



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 016

Profil bactériologique des bactériémies à l'hôpital Ibn Tofail et implications thérapeutiques

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04 /01 /2024

PAR

Mlle. **Houyam BENKHOUA**

Née Le 16 juin 1997 à OULED YAICH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Profil bactériologique - Bactériémie - Résistance aux antibiotiques-
Bactérie multirésistante - Traitement - Prévention.

JURY

M.	S. ZOUHAIR Professeur de Microbiologie-Virologie	PRESIDENT
Mme.	K. ZAHLANE Professeur de Microbiologie-Virologie	RAPPORTEUR
Mme.	L. ARSALANE Professeur de Microbiologie-Virologie	} JUGES
M.	Y. EL KAMOUNI Professeur de Microbiologie-Virologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.
La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyenne à la Recherche et la Coopération : Pr. Hanane RAISS
Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie

12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique

38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
42	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
43	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation

64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nistrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie

90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation

116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie

141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
150	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
154	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie

166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie–patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo–phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio–organique
175	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie–virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro–entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale

192	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
205	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
206	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
207	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
208	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
209	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
210	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
211	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
212	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
213	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
214	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
215	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
216	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
217	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
218	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
219	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ass	Pédiatrie

220	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
221	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
222	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
224	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
225	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
226	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
227	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
232	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUIA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie

247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2023



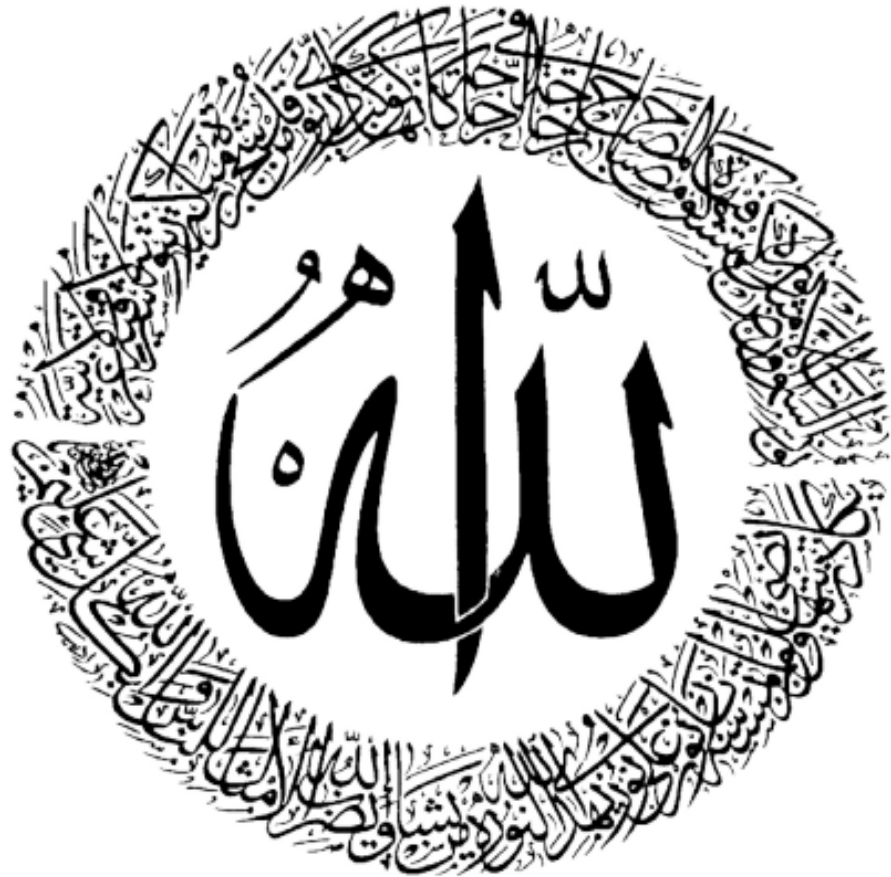
DEDICACES



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenu durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ...

*Au bon Dieu,
Le tout miséricordieux, le tout puissant,
Qui m'a inspiré, qui m'a guidé sur le droit chemin et à qui je dois ce que
je suis devenue
Soumission, louanges et remerciements pour sa clémence et sa
miséricorde*



Louange à Dieu tout puissant qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

À mon très cher père, BENKHOUA Hassan

Mon pilier

Toute l'encre du monde ne pourrait suffire à exprimer mes sentiments envers toi, mon cher et merveilleux père. Tu as toujours été mon guide de patience, de confiance, d'espoir et d'amour. Tu demeures ma référence et la lumière qui éclaire mon chemin.

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux défis de la vie. Tes conseils ont constamment orienté mes pas vers la réussite. Ta patience infinie, ta compréhension et ton encouragement sont le soutien indispensable que tu as toujours su m'offrir. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain, m'efforçant toujours d'être source de fierté et de ne jamais te décevoir.

Puisse cette thèse symboliser le fruit de tes longues années de sacrifices consentis pour mes études et mon éducation.

Que Dieu, le Tout-Puissant, te préserve, t'accorde la santé, le bonheur, la quiétude d'esprit, et te protège de tout mal.

À ma très chère mère, BARROUG Bouchra

Ma raison de vivre

Aucun mot n'est assez fort pour te remercier de m'avoir donné la vie. Une vie que tu as su remplir d'amour et de joie. Je te vois consacrer toute ta vie à mon bien-être. Tu as parfaitement assuré les rôles de maman, de sœur et de meilleure amie.

Quoique je puisse dire et écrire, ne pourra jamais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. Ta force et ton courage étaient et seront toujours ma plus grande inspiration. Merci pour ta perpétuelle disponibilité. Tu étais toujours là à mes côtés pour me reconforter, essuyer mes larmes, soulager mes peines et partager mes joies. Merci pour tes conseils, si sage, et la bénédiction que tu m'as donnée tout au long de mon existence.

Ce modeste travail, qui est avant tout le tien, n'est que la consécration de tes grands efforts, tes immenses sacrifices et tes prières jour et nuit. Sans toi, je ne saurais arriver où je suis. J'espère rester toujours digne de ton estime.

Puisse Dieu tout puissant te préserver de tout mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Tu es et resteras à jamais, le soleil qui illumine ma vie. Que Dieu te garde pour moi et pour toute la famille.

À ma très chère grand-mère,

À celle qui illumine notre vie et la rend plus sereine et joyeuse, à celle qui m'a accompagné par ses prières et ses bénédictions, à celle qui a cru en moi, à celle qui a voulu que je tire le meilleur de moi-même. Qu'Allah vous accorde le paradis et vous procure bonheur, santé et une longue vie.

À mes très chers frères, Ayoub et Abdelillah

Ma vie n'aura pas le même goût sans vous, vous étiez toujours là pour m'écouter et m'encourager.

Pour tous ces moments de joie de bonheur, et de fous rires, pour tous ces moments obscurs où vous étiez ma bougie je vous dis Merci.

Merci pour l'affection, la tendresse et l'amour dont vous m'avez toujours entouré.

Merci pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de manifester.

Je vous aime énormément et éternellement. Je vous souhaite un avenir brillant, plein de bonheur et de réussite.

Puisse dieu, nous garder, à jamais, unis et entourés de tendresse, joie et prospérité. Je vous dédie ce travail, et vous dédie toutes ces années d'effort.

À ma petite et adorable sœur Ritaj

Joie de mon regard et enchantement pour mon cœur, tu es la petite sœur qui fait mon bonheur.

Que Dieu veille sur toi et te donne une longue vie. Que Dieu fortifie les liens qui nous unissent.

Ma chérie, que je puisse être un exemple pour toi autant que l'ont été nos parents pour nous. Sache que mon assistance et mon affection ne te feront jamais défaut. Je t'aime.

À ma très chère tante Ilham BARROUG et à mon oncle Mustapha ICHAOUI

Merci pour votre amour, votre présence inconditionnelle, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours de vous honorer.

Que la grâce de Dieu continue d'illuminer votre foyer, que la joie et la santé vous accompagnent chaque jour. Votre présence a été un véritable trésor dans ma vie, et je suis reconnaissante de pouvoir partager ces moments de bonheur avec vous.

À ma très chère tante BARROUG Nawal

J'aimerais que tu saches à quel point tu es spéciale pour moi. Tout au long de mon enfance, tu m'as conseillé, aidé et guidé, et rien n'a plus de valeur à mes yeux. Tu es une personne extraordinaire, forte et surtout, remplie d'amour. Ta présence est précieuse dans ma vie. Merci pour ton amour, tes prières et tes encouragements qui m'ont été d'un grand soutien tout au long de ce parcours.

Que Dieu te protège et t'accorde une longue vie.

À mon cher oncle BARROUG Redouane,

Merci pour ton soutien, ton encouragement, et ta croyance en moi tout au long de mon parcours. Ta confiance inébranlable a été un véritable moteur pour moi, me poussant à donner le meilleur de moi-même. Ton désir que tes enfants suivent mes pas me touche profondément. À travers ce travail, j'espère que tu ressentiras toute la chaleur de mes sentiments, et que ce travail sera une preuve tangible de mon immense respect et de mon désir constant de t'honorer. Que ce travail contribue à renforcer l'estime que tu as pour moi, et que la réussite de tes enfants soit aussi éclatante que la tienne.

À mes chers oncles BARROUG Hamid et BARROUG Issam

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre gentillesse et vos encouragements. Votre soutien a été précieux tout au long de ce parcours. J'espère que cette thèse témoigne de ma reconnaissance envers vous et de l'appréciation que j'ai pour votre précieuse contribution à mon cheminement. Que Dieu vous protège et vous accorde une longue vie.

À mon cher oncle BENKHOUA Hamadi

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait véritablement exprimer le profond respect, la considération, et l'amour que je vous porte pour votre soutien.

Merci infiniment pour votre confiance indéfectible et vos encouragements constants.

La confiance que vous m'avez accordée en me choisissant comme modèle pour vos enfants représente pour moi une source de profonde gratitude, et je suis reconnaissante pour cette marque de confiance.

J'espère que vous trouvez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux.

À mes très chères amies : Ilham Chaouqi, Ferdaous Jalal, Souad Charfaoui, Halima Eljazouli, Hala Beniakhry, Zineb Aassime, Nada Boutbagha, Chaymae Aboussad, Nihad Errami, Laila Waaïd, Oumaima Bouzid, Ayoub Boudza.

Du début à la fin de ce long parcours, votre présence a été un pilier solide et irremplaçable.

C'est avec une profonde gratitude que je dédie ce travail à chacun d'entre vous, en hommage aux moments agréables et inoubliables que nous avons partagés.

Ces pages sont le reflet de l'amitié sincère et de la complicité qui ont marqué notre parcours.

Merci pour votre soutien inconditionnel, votre complicité inébranlable, votre attention constante, et surtout, pour l'amour sincère que vous avez toujours manifesté.

Que le Tout-Puissant vous comble de joie, de longévité et de santé, vous offrant ainsi un avenir radieux.

Vous êtes les plus beaux cadeaux que la médecine m'ait offerts.

À mes très chères amies : Mariam Benohod, Fatima-ezzahraa Bessbassi, Zineb Bouhsini, Kenza Bilali

À mes précieuses amies, compagnons de gardes infernales et de joies exaltantes.

À la mémoire de tous les moments de bonheur et de fous rires à en pleurer que nous avons partagé.

À la mémoire de toutes les folies que nous avons accomplies.

C'est un hommage aux instants de complicité qui ont marqué notre parcours, aux moments difficiles que nous avons surmontés ensemble.

Merci pour votre inconditionnel soutien, votre complicité sans faille, votre attention constante, et surtout, pour votre amour dévoué et sincère.

Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que personnelle.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

Vous êtes les plus beaux cadeaux que la médecine m'ait offerts.

À Houyam (moi-même) :

Je me remercie moi-même d'avoir pu trouver la force de toujours me relever et d'aller de l'avant, d'avoir cru en moi et de ne jamais abandonner. Je suis fière de ce que je suis aujourd'hui.

À tous mes professeurs de l'école primaire, du collège, du lycée et de la faculté de médecine de Marrakech

À tous ceux qui ont pour mission cette tâche de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique, psychique et social. À tous mes maîtres auprès de qui j'ai eu l'honneur d'apprendre.

À tous les patients, puisse Dieu tout-puissant vous accorder un prompt rétablissement et soulager vos souffrances.

À tout le personnel médical et paramédical du service de microbiologie De l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech

À tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s et que j'ai omis involontairement de citer.



REMERCIEMENTS



À notre maître et président de thèse :
Professeur ZOUHAIR Saïd,
Professeur et chef de service de Microbiologie - virologie à l'hôpital Militaire
Avicenne de Marrakech.

Je vous suis extrêmement reconnaissante d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

Nous vous offrons humblement notre gratitude, et le plus grand respect pour votre temps et votre considération. Veuillez trouver dans ce travail, cher maître, l'expression de ma profonde gratitude et mes sincères remerciements

À notre maître et rapporteur de thèse :
Professeur ZAHLANE Kawtar,
Professeur et chef de service de Microbiologie - virologie à l'hôpital Ibn Tofaïl de
Marrakech.

Je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance pour votre encadrement bienveillant tout au long de la réalisation de ma thèse. Votre confiance, vos conseils avisés et votre disponibilité ont été des atouts majeurs qui ont grandement contribué à la réussite de ce travail.

J'ai été honorée de pouvoir bénéficier de votre expertise et de votre mentorat. Malgré vos engagements professionnels, vous avez toujours fait preuve d'une grande ouverture et d'un accueil chaleureux.

Votre savoir-faire a été pour moi une source précieuse d'inspiration, et vos orientations ont guidé mes réflexions de manière constructive. Merci infiniment pour cette collaboration enrichissante.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur. Veuillez agréer, l'hommage de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

À notre maître et juge de thèse :
Professeur ARSALANE Lamiae
Professeur de Microbiologie - virologie à l'hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech.

*C'est avec grande gentillesse que vous avez accepté de faire partie de notre jury.
En acceptant d'évaluer notre travail, vous nous accordez un très grand
honneur. Veuillez trouver ici, chère Madame la professeur, le témoignage de
notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.*

À notre maître et juge de thèse
Professeur EL KAMOUNI VOUSSEF
Professeur de Microbiologie - virologie à l'hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech

*Je tiens à vous exprimer mes plus sincères remerciements d'avoir accepté de
faire partie de notre noble jury. Je vous suis reconnaissante pour la grande
bienveillance, la collaboration et l'amabilité avec lesquelles vous m'avez
accueilli(e). Veuillez, Cher Maître, trouver dans ce travail l'expression de ma
haute considération et de mon profond respect.*



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

A.bumanii	: <i>Acinetobacter bumanii</i>
ABRI	: <i>Acinetobacter baumannii</i> résistant aux imipénèmes
AC.CLAV	: Acide clavulanique
API	: Analytical Profile Index
BGN	: Bacille gram négatif
BLSE	: Bêtalactamases à spectre élargi
BMR	: Bactérie multirésistante
CA-SFM	: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de microbiologie
C3G	: Céphalosporines de 3ème génération
CGP	: Cocci gram positif
CHU	: Centre hospitalier universitaire
C°	: Degré Celsius
CLIN	: Comité de lutte contre les maladies nosocomiales
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
CO2	: Dioxyde de carbone
EBLSE	: Entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi
ECBU	: Examen cytbactériologique des urines
E.COLI	: <i>Escherichia coli</i>
EPC	: Entérobactéries productrices de carbapénémases
H	: Heure
HIT	: Hôpital Ibn Tofail
INR	: International Normalized Ratio
IV	: Intraveineux
KG	: Kilogramme
L	: Litre
Mg	: Milligramme
Mm	: Millimètre
MMHG	: Millimètre de mercure
N	: Nombre
NFS	: Numération des formules sanguines
P.aeruginosa	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PAM	: Pression artérielle moyenne
PAS	: Pression artérielle systolique
PARC	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à la céftazidime
PCT	: Procalcitonine
PENI M	: Pénicilline M
PLP	: Protéine de liaison à la pénicilline
PNN	: polynucléaires neutrophiles
SARM	: <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
S.aureus	: <i>Staphylococcus aureus</i>
SCN	: <i>Staphylocoque à coagulase négative</i>

SFAR : Société française d'anesthésie et de réanimation
SOFA : Sepsis Organ Failure Assessment
SRIS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique
SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française
TP : Temps de prothrombine
Q SOFA : Quick Sepsis Organ Failure Assessment



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Matériel:.....	5
1. Type, lieu et période d'étude :.....	5
2. Services originaires des souches étudiées :.....	5
3. Souches étudiées :.....	6
II. Méthodes :.....	6
1. Modalités de recueil des données :.....	6
2. Prélèvement bactériologique :.....	7
3. Analyse microbiologique :.....	8
RESULTATS	19
I. Données épidémiologiques :.....	20
1. Répartition des patients selon le sexe :.....	20
2. Répartition des patients selon les services d'hospitalisation:.....	20
II. DONNÉES MICROBIOLOGIQUES :.....	22
1. Profil bactériologique :.....	22
2. Répartition des germes isolés selon les services d'hospitalisation.....	24
3. Résistance bactérienne :.....	25
4. Bactéries multirésistantes (BMR) :.....	30
DISCUSSION	37
I. Définition :.....	38
1. Bactériémie:.....	38
2. Sepsis :.....	40
II. Physiopathologie du sepsis :.....	44
III. Scénario des bactériémies :.....	47
IV. Facteurs prédictifs d'un sepsis :.....	49
1. En fonction du type d'infection :.....	49
2. En fonction de la température et des frissons :.....	51
3. Intérêt de la procalcitonine dans la prédiction d'une bactériémie :.....	51
4. En fonction du nombre d'hémocultures prélevées et du germe suspecté :.....	52
5. Score pour la prédiction d'une bactériémie :.....	53
6. Prédiction d'une bactériémie à germe résistant :.....	55
V. Les principaux germes responsables de bactériémies :.....	55
1. Les bacilles à Gram négatif :.....	55
2. Les Cocci à Gram positif:.....	58
VI. Le diagnostic étiologique :.....	58
1. Facteur de risque :.....	58
2. La porte d'entrée:.....	59
VII. Le diagnostic au laboratoire :.....	61
1. Hémoculture :.....	61

2. Autres bilans :	69
VIII. La résistance aux antibiotiques :	70
1. Définition :	70
2. Mécanismes biochimiques de la résistance :	73
3. Résistance croisée :	77
4. Co-résistance :	78
IX. Les bactéries multirésistantes « BMR » :	78
1. Définition :	78
2. Facteurs de risque :	78
3. Les principales BMR :	79
X. Traitement :	81
1. Buts :	81
2. Moyens thérapeutiques :	81
3. Indications :	83
XI. Discussion des résultats :	87
1. Données épidémiologiques :	87
2. Donnés microbiologiques :	89
XII. Recommandations :	108
1. Recommandations spécifiques aux hémocultures :	108
2. Traitement des bactériémies à BMR :	110
3. Prévention des BMR :	112
CONCLUSION :	115
ANNEXES :	117
RESUME :	124
BIBLIOGRAPHIES :	130



INTRODUCTION



Les bactériémies sont des infections associées à une morbidité et une mortalité importante(1). Elles peuvent être communautaires ou nosocomiales. Ces dernières constituent la localisation la plus sévère des infections liées aux soins, avec un taux de mortalité variant de 21 à 69 %(2). Leur incidence a connu une augmentation constante, en raison de la prévalence accrue des facteurs de risque(3,4).

Elles constituent toujours un état grave et redouté avec une gravité clinique variable allant des signes de sepsis à l'état de choc mettant le pronostic vital en péril(5,6).

Les bactériémies sont définies par le passage, souvent transitoire, de bactéries dans la circulation sanguine(7). Elles sont favorisées par plusieurs facteurs de risque notamment le type d'établissement de soin, la présence et la durée de cathéters veineux/artériels centraux, le statut immunitaire, les maladies sous-jacentes, les mesures de prévention et le choix initial d'antibiothérapie(8).

Elles sont généralement causées par les entérobactéries, dominées en particulier par *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. *Staphylococcus aureus* est le plus courant parmi les bactéries à Gram positif, tandis que les bactéries à Gram négatif non fermentaires, représentées principalement par *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas spp*, jouent également un rôle significatif dans ces infections(8).

Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique, et le meilleur moyen de diagnostic repose sur la réalisation des hémocultures, c'est-à-dire la mise en culture du sang circulant pour permettre la détection, la croissance et l'isolement des bactéries responsables(1). Cependant, le délai d'obtention des résultats peut être assez long, allant de quelques heures à quelques jours, d'où l'intérêt d'instaurer un traitement antibiotique initial probabiliste en urgence, à relayer en fonction des résultats de l'hémoculture. Dans le but d'atteindre une amélioration clinique et de diminuer le taux de mortalité(9).

Face à l'émergence actuelle des bactéries multi-résistantes, la connaissance des modifications des caractères épidémiologiques des bactéries et de leurs résistances aux antibiotiques est devenue primordiale pour maintenir des schémas thérapeutiques empiriques appropriés(9).

Dans le cadre de la surveillance et de la lutte contre la dissémination des bactériémies et la maîtrise des mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques, nous avons entrepris la réalisation de cette étude descriptive rétrospective portant sur toutes les hémocultures provenant des différents services sur une période de quatre ans (2018 à 2021) au sein du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Ibn Tofail de Marrakech dont l'objectif est :

- Connaître les bactéries responsables de bactériémies à L'HIT.
- Connaître le niveau de résistance de ces bactéries aux antibiotiques pour en déduire le traitement efficace.



*MATERIELS ET
METHODES*



I. Matériel:

1. Type, lieu et période d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, portant sur une période de 4 ans, allant de janvier 2018 à décembre 2021, réalisée au sein du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Ibn Tofail Marrakech.

2. Services originaires des souches étudiées :

Les prélèvements ont été adressés par les différents services de l'hôpital. Les services de gynécologie et de réanimation maternelle étaient opérationnels uniquement au cours de l'année 2018

L'Hôpital Ibn Tofail avait une vocation essentiellement chirurgicale pendant la période d'étude (tableau I).

Tableau I : les services présents à l'hôpital Ibn Tofail de 2018 à 2021.

Services chirurgicaux	<ul style="list-style-type: none">- Chirurgie cardiovasculaire-Chirurgie maxillo-faciale- Chirurgie viscérale- Traumatologie A et B- Chirurgie plastique- Neurochirurgie
Services de réanimation	<ul style="list-style-type: none">- Réanimation médicale et chirurgicale- Réanimation maternelle- Déchoquage
Services médicaux	<ul style="list-style-type: none">- Néonatalogie- Gynécologie

3. Souches étudiées :

Les souches ont été isolées de toutes les hémocultures reçues au laboratoire.

3.1. Critères d'inclusion :

L'étude a inclus toutes les hémocultures à visée diagnostique reçues au laboratoire de microbiologie de l'HIT et qui ont révélé la présence des bactéries responsables de bactériémies, provenant de patients hospitalisés dans les différents services chirurgicaux et de réanimation de notre établissement.

3.2. Critères d'exclusion :

- Les souches isolées d'un même malade et dont le profil de sensibilité est identique ont été considérées comme doublons.
- Les prélèvements réalisés dans le cadre d'une enquête épidémiologique.

II. Méthodes :

1. Modalités de recueil des données :

Le recueil des données s'effectue à partir des fiches d'antibiogramme et des registres du laboratoire en exploitant les données suivantes :

- La date du prélèvement.
- La nature du prélèvement.
- Le service d'origine.
- Le sexe du patient.
- L'espèce bactérienne isolée.
- L'interprétation des résultats de l'antibiogramme.

2. Prélèvement bactériologique :

Le prélèvement représente le premier point crucial pouvant avoir un impact sur le résultat de l'hémoculture, à condition qu'il soit pratiqué avant toute mise en route d'antibiothérapie.

Il est aussi impératif de suivre rigoureusement le protocole lors des différentes étapes de prélèvement, notamment :

- La fermeture de la porte de la chambre du patient au moment du prélèvement.
- Le port d'un masque de type chirurgical par le préleveur.
- La friction des mains du préleveur avec une solution hydro-alcoolique, puis la mise en place des gants.
- La désinfection de l'opercule des flacons d'hémoculture avec de l'alcool à 70°C ou un produit iodé.
- L'asepsie du point de ponction avec de l'alcool à 70°C, suivi d'un produit iodé.
- Respect du temps de contact des produits aseptiques (30 secondes pour la polyvidone iodée, immédiat pour l'alcool à 70%).
- Le remplissage correct des flacons (8 à 10 ml).
- L'étiquetage correct de l'ensemble des flacons.
- L'acheminement dès que possible au laboratoire.

Les prélèvements ont été effectués au moment des frissons, de la fièvre ou de l'hypothermie pour tous les patients suspects de bactériémie. Le volume de sang prélevé est de 40 à 60ml pour chaque patient, soit 2 ou 3 paires de flacons.

Dans notre étude, les flacons d'hémoculture utilisés sont les flacons manuels Signal® (Oxoid) compatibles avec la méthode d'identification de la croissance bactérienne optée au service de microbiologie de l'HIT. Ils contiennent un bouillon composé d'inhibiteurs de l'activité des antibiotiques, d'anticoagulants et de facteurs de croissance. Voir les Figures 1 et 2 (10)

Les flacons d'hémoculture doivent être acheminés rapidement ou conservés en moins de 24 heures à l'abri de la lumière, à une température ambiante, avant d'être placés en incubation dans l'étuve.



Figure 1: Flacon d'hémoculture Signal(Oxoid) positif avec le système révélateur de croissance.



Figure 2: Flacon d'hémoculture Signal(Oxoid) négatif.

3. Analyse microbiologique :

L'identification bactérienne repose sur l'analyse des caractères morphologiques, culturels, et biochimiques, incluant une évaluation de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées.

3.1. Incubation de l'hémoculture et contrôle macroscopique :

L'incubation à 37° se déroule dans l'étuve pendant une période 7 jours, pouvant parfois être prolongée jusqu'à 14 jours dans des cas particuliers tels que la suspicion d'endocardite. La

lecture est visuelle et quotidienne, effectuée deux fois par jour au cours des 48 premières heures, puis réduite à une fois par jour pour les 5 jours suivants.

Au cours de l'observation, la détection de toute altération dans les milieux ainsi que la montée du bouillon de l'hémoculture, sont en faveur de la positivité. Cela se fait en cherchant les signes suivants :

- Trouble du milieu
- Hémolyse
- Coagulum
- Clonies à la surface du milieu
- Bulles



Figure 3 : l'étuve d'incubation utilisée au laboratoire de microbiologie, HTI, Marrakech

3.2. Examen microscopique :

L'examen du bouillon de l'hémoculture est réalisé en deux étapes :

- ❖ A l'état frais :

Une goutte du bouillon placée entre lame et lamelle est examinée au microscope à l'objectif 40. Cet examen permet de définir la présence éventuelle de bactéries, leur morphologie, leur mobilité et leur groupement.

❖ Après coloration :

Un frottis fin confectionné à partir du bouillon est soumis à la coloration de Gram, qui détermine plus précisément la morphologie des bactéries, le caractère Gram positif ou négatif, leur groupement et leur affinité tinctoriale.

3.3. Culture :

Les flacons identifiés comme positifs sont systématiquementensemencés sur divers milieux de culture enrichis et/ou sélectifs, notamment la gélose au sang frais, la gélose MacConkey et la gélose au sang cuit *chocolat polyvitex* (à incuber sous 5% de CO₂). La durée de cette étape dépend de la croissance des bactéries et peut varier de 18 à 24 heures, pendant lesquelles les milieux de culture sont incubés à 37° en atmosphère aérobie à 5% dans l'étuve.

(Annexe2)

3.4. Identification :

Elle repose sur des techniques bactériologiques classiques, à savoir la coloration de gram, l'aspect des colonies et des tests biochimiques simples (catalase, oxydase, coagulase...).

Les galeries d'identification API sont également utilisées pour compléter les autres caractères biochimiques. (Annexe3)

3.5. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Dans notre étude, la méthode phénotypique utilisée pour l'identification de la sensibilité aux antibiotiques est l'antibiogramme standard par écouvillonnage selon la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton.

La méthode de diffusion implique le placement plusieurs disques imbibés d'antibiotiques sur une ou plusieurs boîtes de pétri préalablementensemencées par la suspension bactérienne. L'effet de ces antibiotiques est observé par la diffusion concentrique autour de chaque disque d'antibiotique, et la mesure des diamètres d'inhibition.

Les boîtes peuvent être mises en incubation à 37°C dans les conditions requises (atmosphère adéquate, en anaérobie, sous tension réduite en O₂). La lecture consiste à mesurer les diamètres d'inhibition des cultures autour de chaque disque. **(Annexe4)**

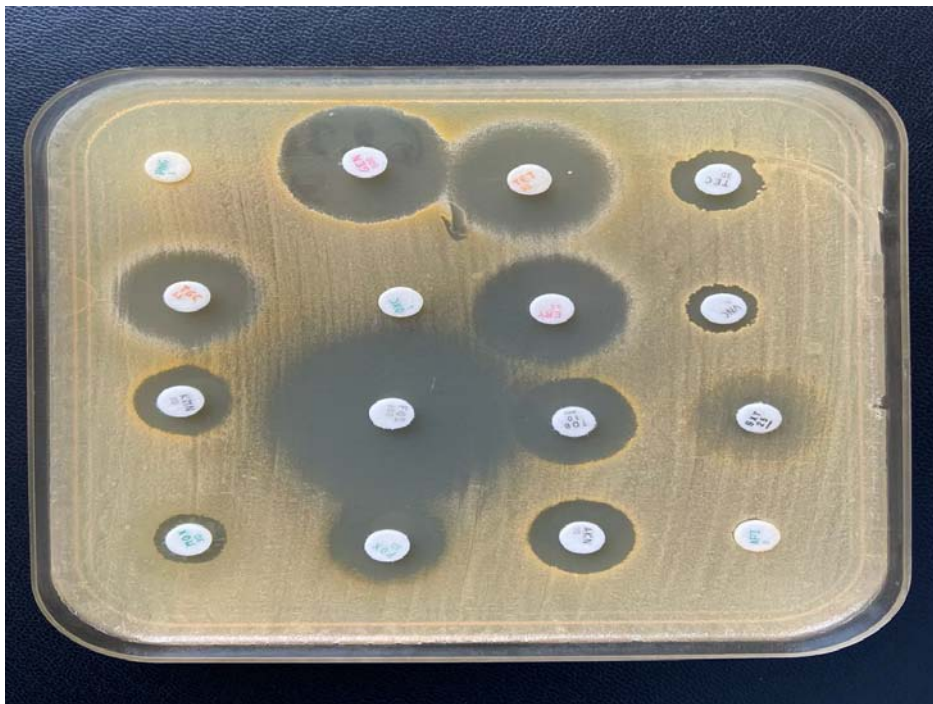


Figure 4 : Antibiogramme, Service de microbiologie, HIT, Marrakech

Le choix des antibiotiques et les critères de lecture et d'interprétation sont conformes au Comité de l'Antibiogramme de l'Association Française et Européenne de microbiologie (CASFM /EUCAST 2021)(11).

Les tableaux II, III, IV ci-dessous présentent les différents antibiotiques testés pour l'antibiogramme des bactéries isolées.

Tableau II: Liste des antibiotiques à tester pour les Entérobactéries

	Liste standard	Liste complémentaire
Enterobacterales	Ampicilline ou Amoxicilline	Céfuroxime
	Amoxicilline- acide clavulanique	Ceftazidime-avibactam
	Ticarcilline	Ceftotolozane-tazobactam
	Ticarcilline-acide clavulanique	Mériopénème-vaborbactam
	Témocilline	Aztéonam
	Pipéracilline	Tobramycine
	Pipéracilline/tazobactam	Péfloxacine
	Cefadroxil / céfalexine	Ofloxacine ou Norfloxacine
	Céfoxitine	Chloramphénicol
	Céfotaxime/ ceftriaxone	Eravacycline
	Ceftazidime	Tigécycline
	Céfépime	Nitroxoline
	Céfixime	Colistine
	Imipénème/ méropénème	Azithromycine(Salmonella et shigella)
	Ertapénème	Délafloxacine
	Amikacine	Céfidérocol
	Gentamicine	Imipénème-relabactam
	Lévofloxacine	
	Ciprofloxacine	
	Triméthoprime	
Cotrimoxazole		
Nitrofuranes		
Fosfomycine		

Tableau III : Listes des antibiotiques testés pour les BGN non fermentaires.

Les BGN non fermentaires		Liste standard	Liste complémentaire
Les BGN non fermentaires	<i>Pseudomonas spp</i>	Ticarcilline Ticarcilline-acide clavulanique Pipéracilline Pipéracilline-tazobactam Ceftazidime Céfépime Ceftolozane-tazobactam Imipénème Méropénème Aztréonam Tobramycine Amikacine Gentamicine Ciprofloxacine	Ceftazidime-avibactam Nétilmicine Lévofloxacine Colistine Fosfomycine Méropénème-vaborbactam Imipénème-relebactam céfidérol
	<i>Acinetobacter spp</i>	Ticarcilline Ticarcilline-acide clavulanique Pipéracilline Pipéracilline-tazobactam Céfotaxime/ ceftriaxone Ceftazidime Céfépime Imipénème Gentamicine Tobramycine Amikacine Ciprofloxacine Lévofloxacine	Méropénème Nétilmicine Cotrimoxazole Tétracycline ou minocycline ou doxycycline Colistine Céfidérol

Tableau IV : Liste des antibiotiques à tester pour *Staphylococcus spp*

	Liste standard	Liste complémentaire
<i>Staphylococcus spp</i>	Céfoxitine(dépistage)	Pénicilline G
	Gentamicine	Oxacilline
	Erythromycine	Ceftaroline
	Clindamycine	Vancomycine
	Quinupristine- dalfopristine	Teicoplanine
	Norfloxacin(e)dépistage)	Kanamycine
	Fluoroquinolone	Tobramycine
	linézolide	Netilmicine
	Acide fusidique	Triméthoprim(e)
	Cotrimoxazole	Chloramphénicol
	Rifampicine	Tétracycline
		Minocycline
		Eravacycline
		Tigécycline
	Tédizolide	
	Nitrofurantoine	
	Daptomycine	
	Mupirocine	
	Fosfomycine	

3.6. Détection des bactéries multi résistantes (BMR) :

a. Détection des Staphylocoques résistants à la méticilline (SARM):

Chez *Staphylococcus aureus*, l'acquisition d'une protéine de liaison à la pénicilline (PLP) additionnelle (PLP 2a, PLP 2c), codée par les gènes *mecA* et *mecC*, est responsable de la résistance à la méticilline, ainsi que d'une résistance croisée à différentes bêta-lactamines.

La résistance à la méthicilline est évaluée à l'aide d'un disque de céfoxitine dans les conditions standard de l'antibiogramme, ainsi qu'au moyen du test rapide d'agglutination avec des anticorps monoclonaux anti-PLP2a et anti-PLP2c sur les colonies isolées. Les souches présentant des diamètres inférieurs à 25 mm ou une concentration minimale inhibitrice (CMI) de la céfoxitine >4 mg/L sont considérées comme résistantes à la méthicilline, et par conséquent, résistantes à l'ensemble des bêta-lactamines. Ces souches sont souvent résistantes à plusieurs familles d'antibiotiques.

b. Détection des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) :

La détection est réalisée à l'aide du test de synergie sur un antibiogramme standard réalisé sur une gélose de Mueller-Hinton. Le processus implique le placement d'un disque d'antibiotique contenant un inhibiteur des bêta-lactamases (l'amoxicilline + acide clavulanique), ainsi que des disques de céphalosporines (la ceftazidime, la céfotaxime et la céfépime) et/ou d'aztréonam, en les disposant à une distance de 30 mm entre les centres des disques. Le test repose sur l'inhibition partielle de la BLSE par les inhibiteurs des pénicillinases comme l'acide clavulanique. La présence d'une BLSE s'exprime par l'apparition d'une synergie en « bouchon de champagne ». (Figure 5)

Pour les souches hyperproductrices de céphalosporinases, le test de synergie est optimisé en plaçant les disques à une distance de 40-45mm au lieu de 30mm.



Figure 6: Diminution du diamètre de l'értapénème sur l'antibiogramme standard.

c. 2 Test de criblage des souches d'EPC :

Ce test repose sur l'utilisation de ces trois antibiotiques suivants (ticarcilline + acide clavulanique, témocilline, imipénème ou méropénème) qui doivent être inclus dans l'antibiogramme standard. (figure7)



Figure 7: Test de détection des EPC

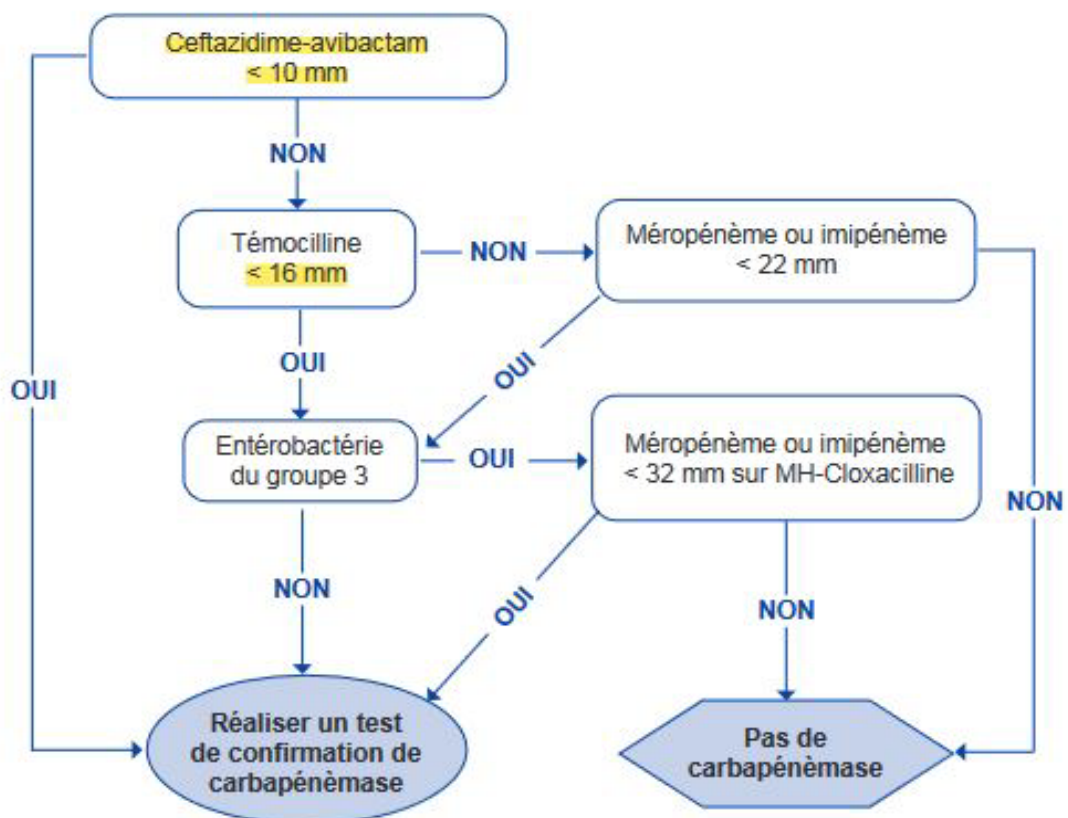


Figure 8: Algorithme phénotypique de criblage des EPC

d. Détection de la résistance à la Céfotazidime et à l'Impénème chez le *Pseudomonas aeruginosa* et l'*Acinetobacter baumannii* :

Cette résistance est observée en cas diminution des diamètres critiques ou des CMI à la Céfotazidime et ou à l'Impénème, conformément aux recommandations CASFM/EUCAST. Il s'agit souvent de souches multirésistantes aux antibiotiques, notamment aux aminosides et aux fluoroquinolones.

❖ **ANALYSE STATISTIQUE :**

Toutes les données ont été analysées à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel® 2007.

❖ **Aspects éthiques :**

Nous avons veillé tout au long de notre étude au respect de la confidentialité des données et à l'anonymat des patients.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Répartition des patients selon le sexe :

Au cours de la période étudiée, nous avons identifié 103 hémocultures positives provenant de 103 patients. Une prédominance masculine a été observée, avec un sex-ratio de 1,9. (Figure 9)

- ❖ 67 hommes : 65% des cas
- ❖ 36 femmes : 35% des cas

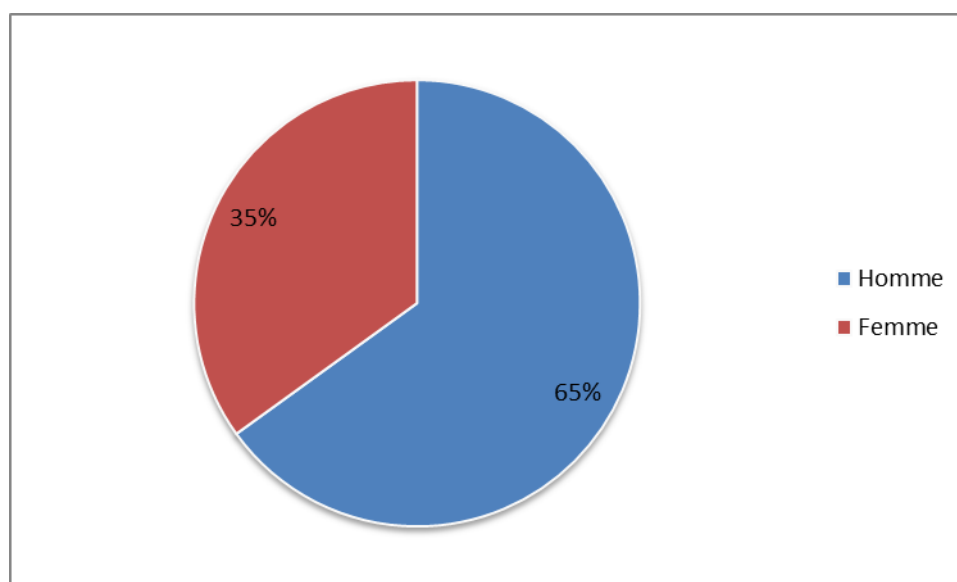


Figure 9 : Répartition des patients selon le sexe

2. Répartition des patients selon les services d'hospitalisation:

Parmi les 11 services de chirurgie et de réanimation présents à l'hôpital pendant notre étude, les hémocultures positives étaient plus fréquentes dans les services de réanimation. En particulier, le service de réanimation polyvalente pour l'adulte était en tête avec un total de 64, suivi par le service de néonatalogie avec un total de 22, et le service de réanimation maternelle

avec 8. Seul un service de chirurgie, le service de chirurgie plastique, présentait un total de seulement 4 hémocultures positives. (Tableau V) (Figure 10)

Tableau V : Répartition des patients selon les services d'hospitalisation :

service	Nombre	Pourcentage
Réanimation	64	62%
Néonatalogie	22	21%
Réanimation maternelle	8	8%
Déchocage	5	5%
Chirurgie plastique	4	4%
Total	103	100%

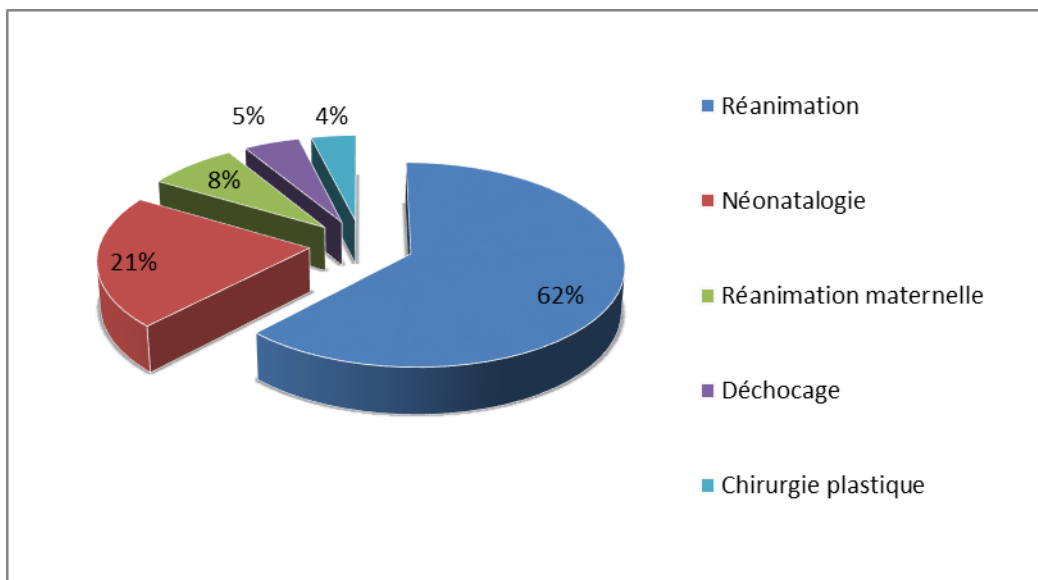


Figure 10 : Répartition des patients selon les services d'hospitalisation

II. DONNÉES MICROBIOLOGIQUES :

1. Profil bactériologique :

Durant les années étudiées, 103 souches bactériennes isolées à partir des hémocultures ont été retenues responsables de bactériémie chez autant de patients. Aucune bactériémie polymicrobienne n'a été détectée.

Dans notre étude, les bactériémies étaient prédominées par des bactéries de type bacilles à Gram négatif (BGN) dans 63% des cas, alors que les cocci Gram positif (CGP) ne représentaient que 37%. (figure 11)

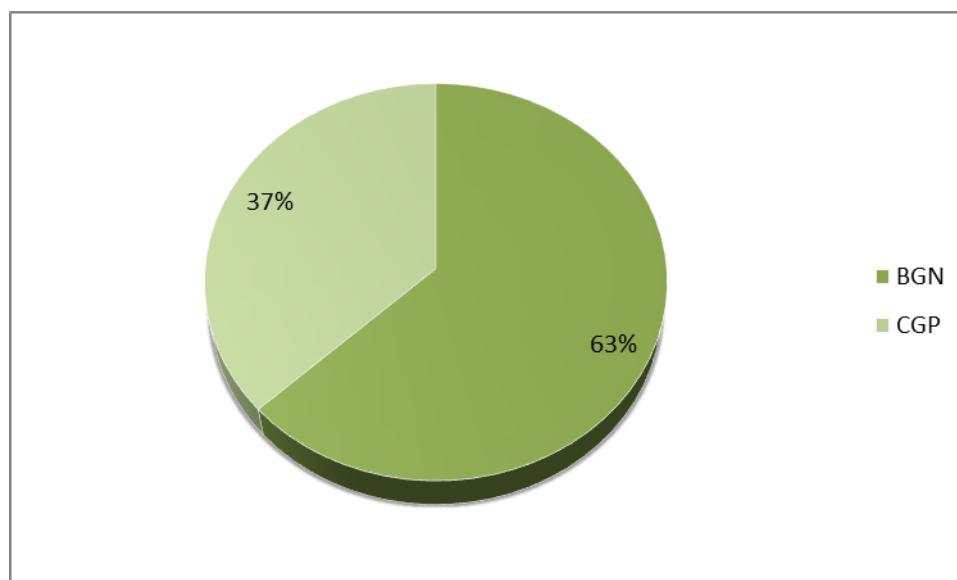


Figure 11 : Les principales familles bactériennes isolées

1.1. Répartition des germes isolés selon la famille bactérienne :

La répartition par familles indique une nette prédominance des entérobactéries (n=47), suivies des staphylocoques (n=38), puis des bacilles à Gram négatif (BGN) non fermentaires (n=14). (Figure 12)

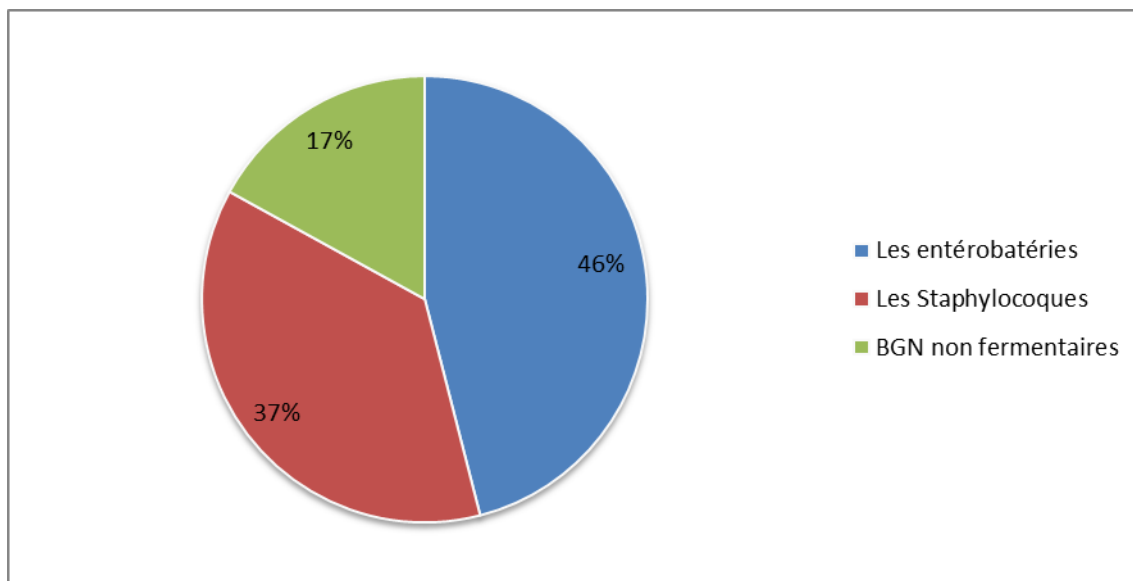


Figure 12: Répartition des germes isolés selon la famille.

1.2. Répartition des germes isolés selon l'espèce bactérienne :

Par ordre de fréquence, les principales bactéries isolées étaient les *staphylocoques à coagulase négative*, suivis de *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. Les autres bactéries étaient identifiées moins fréquemment. (Figure 13)

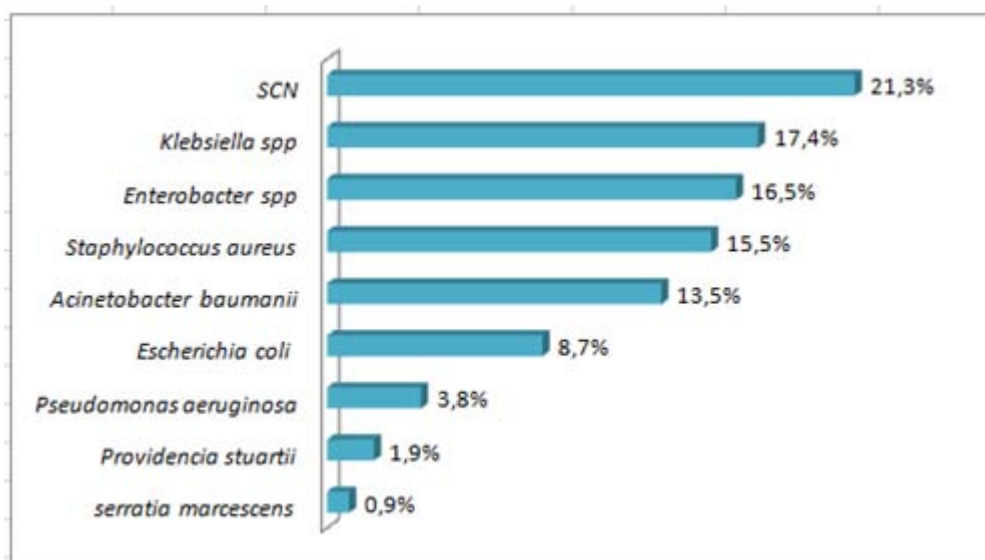


Figure 13 : Répartition des germes isolés selon l'espèce.

1.3. Répartition des germes isolés selon la famille et l'espèce bactérienne :

Le tableau (VI) ci-dessous représente les résultats des bactéries isolées en nombre et en pourcentage.

Tableau VI : Répartition globale des familles et espèces bactériennes isolées.

Groupe	l'espèce	Nombre	Pourcentage
Entérobactéries	<i>Klebsiella spp</i>	18	17,4%
	<i>Enterobacter spp</i>	17	16,5%
	<i>Escherichia coli</i>	9	8,7%
	<i>Providencia stuartii</i>	2	1,9%
	<i>Serratia marcescens</i>	1	0,9%
	Total	47	46%
BGN non fermentaires	<i>Acinetobacter baumanii</i>	14	13,5%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	3,8%
	Total	18	17%
CGP	<i>Staphylococcus aureus</i>	16	15,5%
	SCN	22	21,3%
	Total	38	37%
Total		103	100%

2. Répartition des germes isolés selon les services d'hospitalisation :

Les hémocultures de la réanimation polyvalente pour l'adulte ont principalement révélé la présence du *Staphylocoque à coagulase négative* ainsi que de BGN non fermentaires, Il a été confirmé que ces résultats ne provenaient pas d'une contamination des flacons.

En revanche, dans la réanimation néonatale, les résultats ont principalement révélé la présence d'entérobactéries, notamment *Enterobacter spp*, *Escherichia coli* et *Klebsiella spp*.

Les autres services présentaient une flore bactérienne potentiellement équilibrée.

La figure(14) suivante présente les résultats des bactéries identifiées selon les services de provenance des prélèvements d'hémoculture.

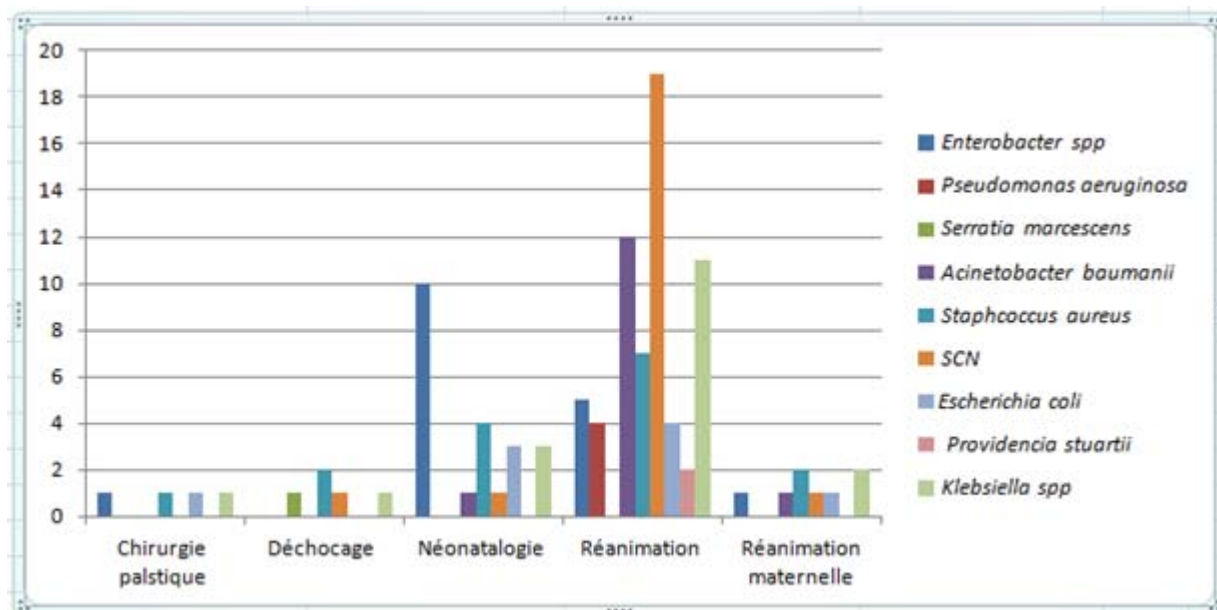


Figure 14 : Répartition des bactéries isolées selon les services d'hospitalisation.

3. Résistance bactérienne :

3.1 Profil de résistance des Staphylocoques aux antibiotiques :

a. *Staphylocoque aureus :*

Parmi les 16 souches de *Staphylocoque aureus* isolées, 3 étaient résistantes à la méthicilline, ce qui correspond à un taux de 19%."

Concernant l'ensemble des souches de *Staphylococcus aureus* isolées, le taux de résistance des *Staphylocoques aureus* était de 100% pour la pénicilline G, modérément élevé pour l'érythromycine, l'acide fusidique, la ciprofloxacine et la kanamycine, et moins élevé pour le cotrimoxazole, la fosfomycine et la gentamicine. Tous les isolats du *Staphylococcus aureus* étaient complètement sensibles aux glycopeptides (vancomycine, teicoplanine), à la lincomycine et à la pristinaamycine. (Figure15)

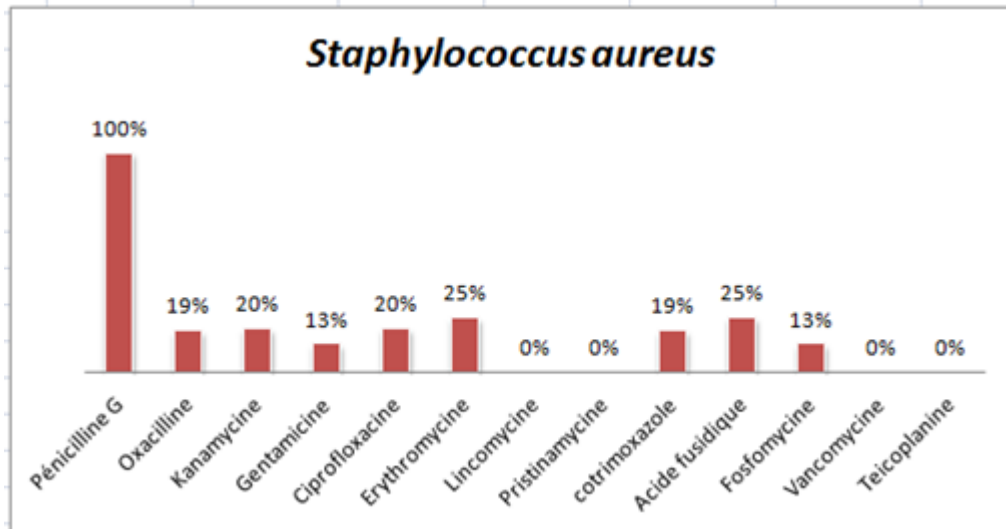


Figure 15: Le taux de résistance des isolats de *Staphylococcus aureus*.

b. *Staphylocoque à coagulase négative* :

L'ensemble des *SCN* isolés présente un taux de résistance très élevé aux les bêtalactamines, aux aminosides, à la ciprofloxacine, à l'acide fusidique et à l'érythromycine.

Les antibiotiques les plus actifs sur ces isolats sont les glycopeptides (la vancomycine et la teicoplanine) ainsi que la pristinamycine. (Figure 16)

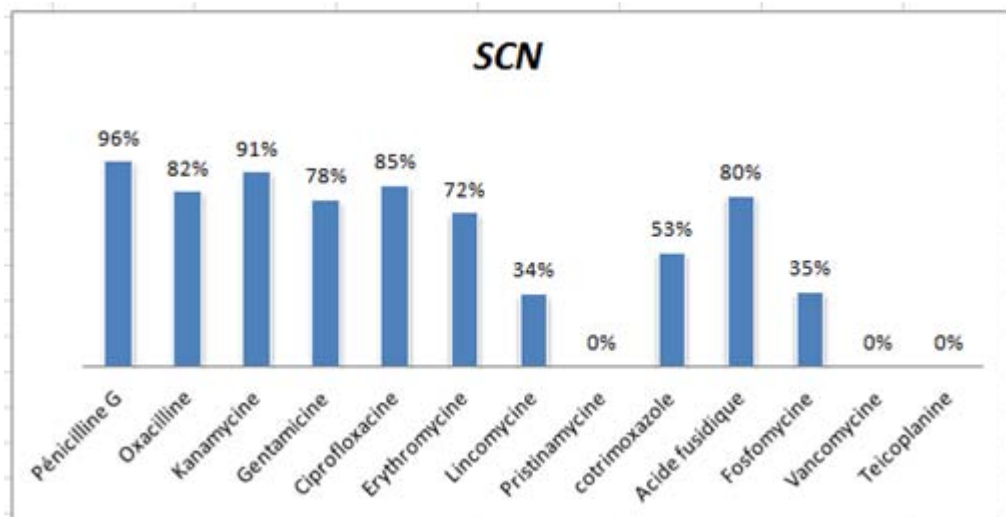


Figure 16: Le taux de résistance des isolats de *Staphylocoque à coagulase négative*.

3. 2 Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :

Les isolats d'entérobactéries affichent des taux moyens de résistance de 17% à l'amoxicilline, 43% à la ticarcilline et 35% à l'amoxicilline avec acide clavulanique.

La résistance au cotrimoxazole et aux céphalosporines de 3e génération touchait respectivement 60% et 54% des entérobactéries. La ciprofloxacine, la fosfomycine et la gentamicine présentaient des taux de résistance partagés respectivement de 52% et 50% chez les entérobactéries.

L'imipénème et l'amikacine restent les antibiotiques les plus sensibles.

Toutes les souches sont sensibles à la colistine.

La figure(17) présente les taux de résistance aux antibiotiques en pourcentage pour les entérobactéries isolées.

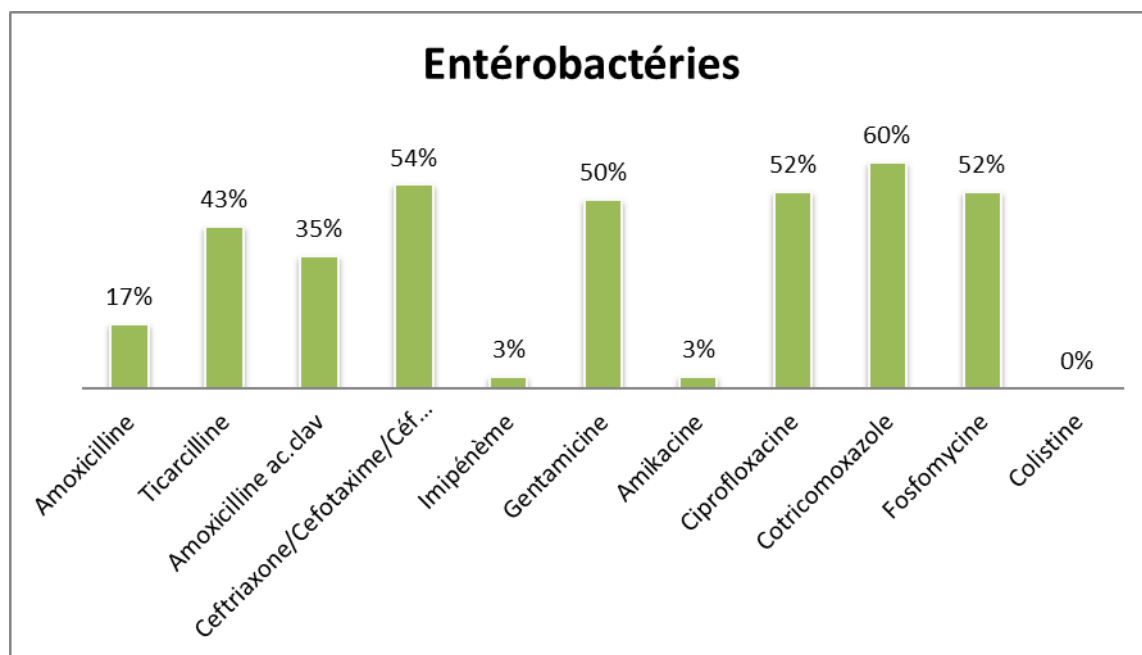


Figure 17: Le taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques testés.

Les figures 18,19 et 20 représentent le taux de résistance des principales espèces isolées d'entérobactéries.

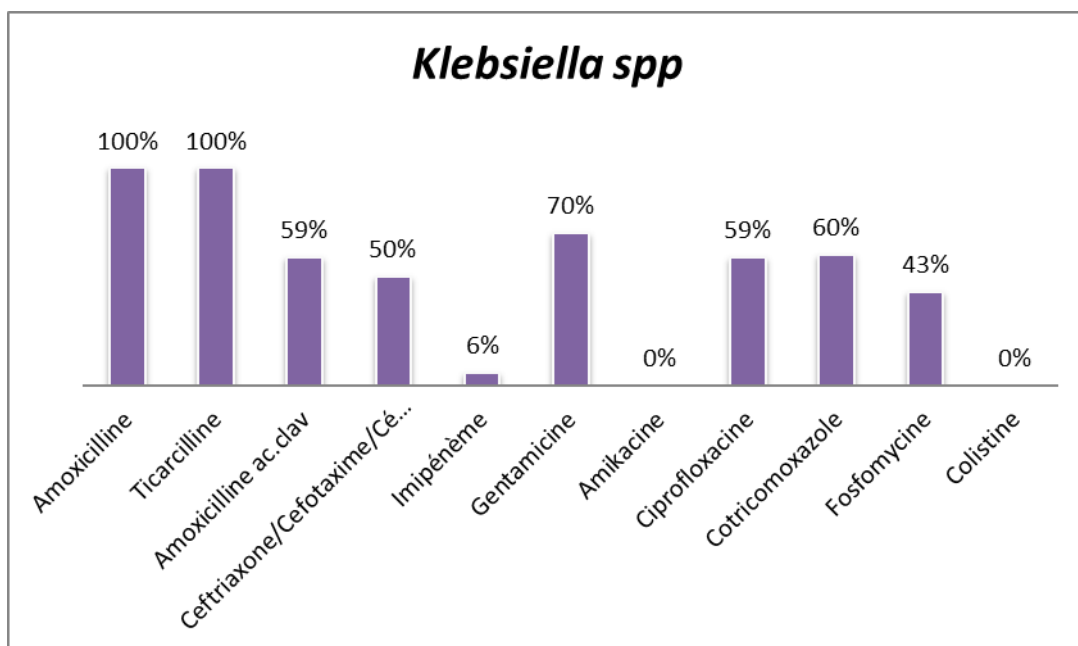


Figure 18: Les taux de résistance des isolats de *Klebsiella spp*

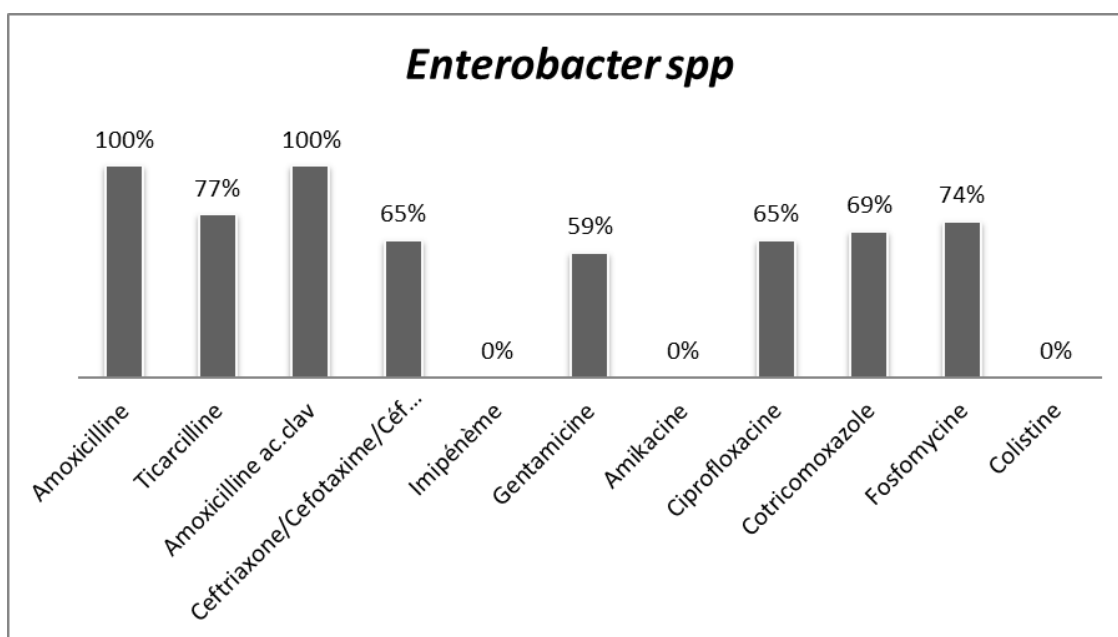


Figure 19: Les taux de résistance des isolats d'*Enterobacter spp.*

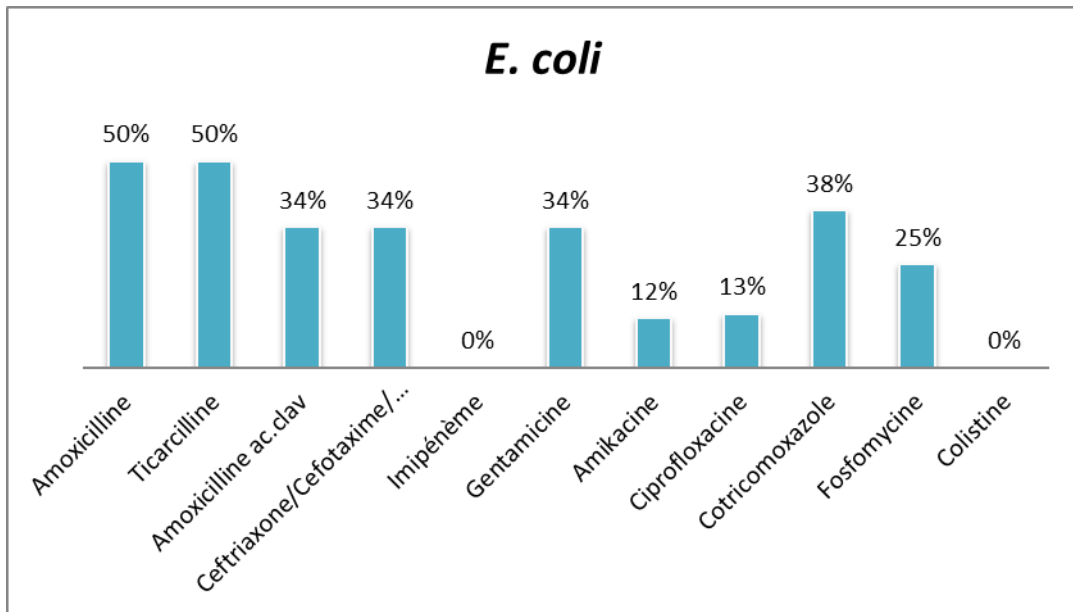


Figure 20: Les taux de résistance des isolats *d'Escherichia coli*.

3. 3 Profil de résistance des BGN non fermentaires aux antibiotiques :

a. Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques :

Les isolats de *Pseudomonas aeruginosa* présentent un taux de résistance de 50% pour la ticarcilline et de 25% pour l'imipénème. (Figure 21)

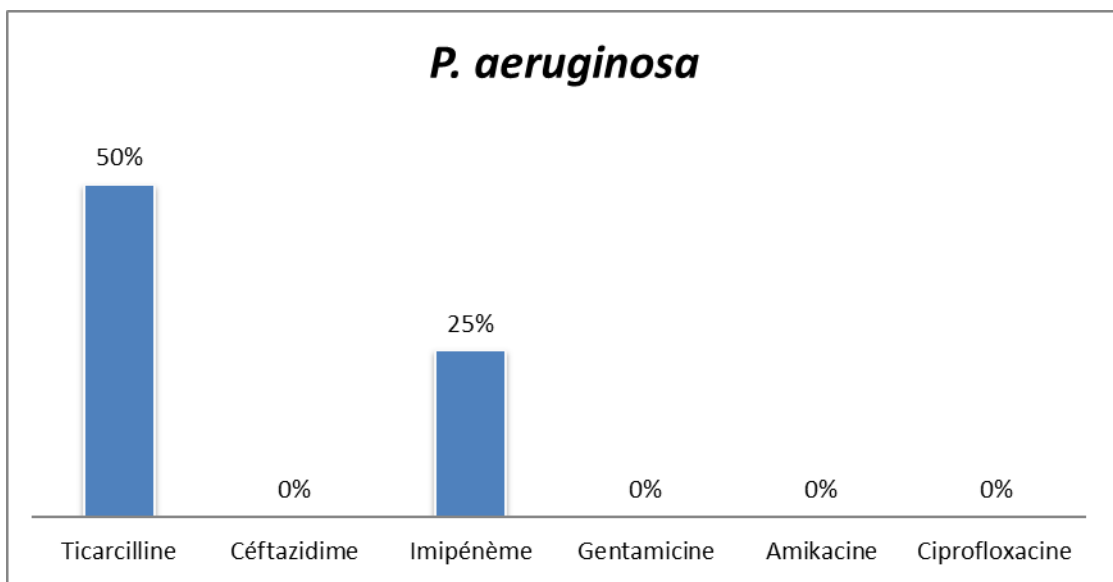


Figure 21: Les taux de résistance des isolats du *Pseudomonas aeruginosa*.

b. Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques :

Les isolats d'*Acinetobacter baumannii* manifestent une résistance accrue aux bêta-lactamines, au cotrimoxazole, à la gentamicine et à la ciprofloxacine.

Le taux de résistance à l'imipénème atteint 93%. (Figure 22)

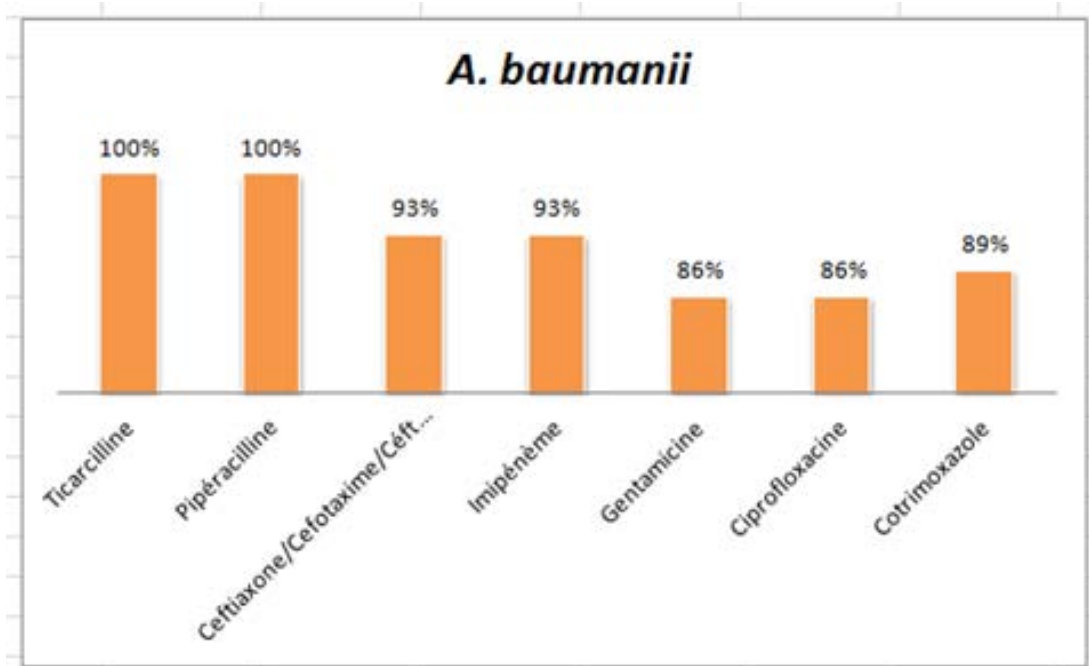


Figure 22: Les taux de résistance des isolats d'*Acinetobacter baumannii*.

4. Bactéries multirésistantes (BMR) :

4.1. Prévalence globale des BMR :

Durant la période d'étude, 36 bactéries multirésistantes ont été identifiées soit 35% des isolats. (Figure 23)

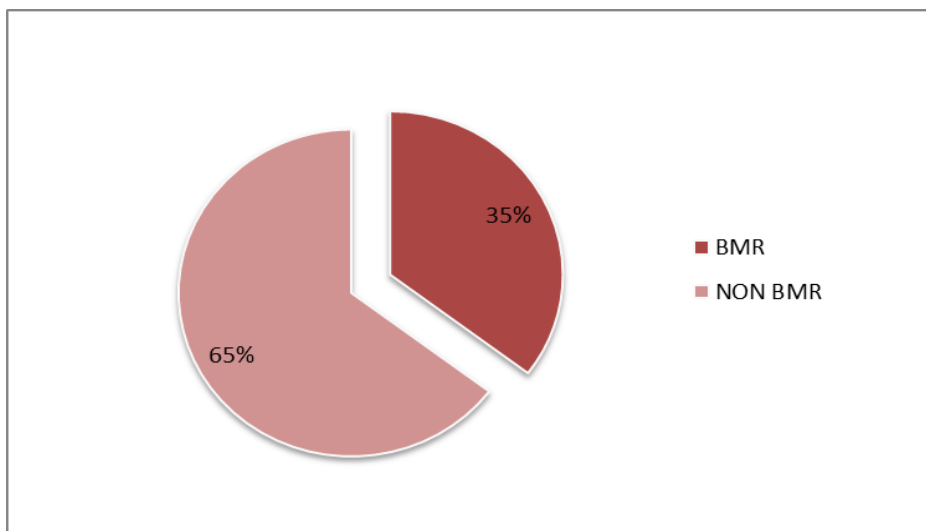


Figure 23: Prévalence globale des BMR

4.2. Répartition selon la nature des BMR isolées :

Parmi les isolats, les entérobactéries productrices de BLSE (n=19) dominent avec un taux de 53%, suivies de près par l'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (n=13) avec un taux de 36%. En troisième position, on retrouve le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (n=3) avec un taux de 8%, et en dernier, les entérobactéries productrices de carbapénémase (n=1) avec un taux de 3%. Cependant aucun *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la céftazidime n'a été isolé. (Figure 24)

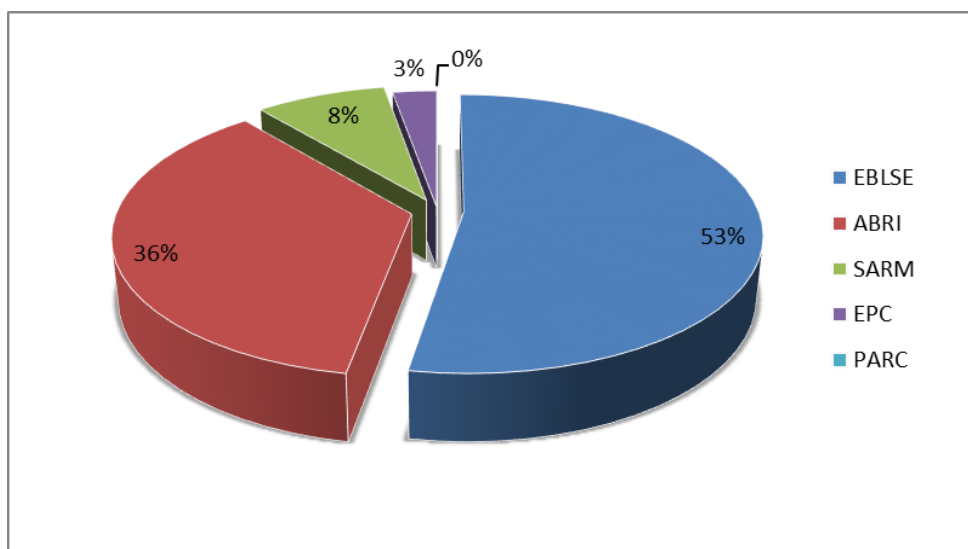


Figure 24: Nature des BMR isolées.

4.3. Taux de multirésistance au sein des espèces :

La majorité des isolats d'*Acinetobacter baumannii* étaient des ABRI (93%).

Les BLSE représentent presque la moitié des entérobactéries (41%).

Les SARM constituent 19% des *Staphylococcus aureus* isolés, tandis que les EPC ne dépassent pas 3% des entérobactéries productrices de carbapénémase.

Aucune souche de *Pseudomonas aeruginosa* n'a été résistante à la ceftazidime.

(Tableau VII) (Figure 25)

Tableau VII : Répartition des BMR au sein des espèces.

Bactéries multi-résistantes	Nombre	Pourcentage
EBLSE	19	41%
EPC	1	3%
SARM	3	19%
ABRI	13	93%
PARC	0	0%

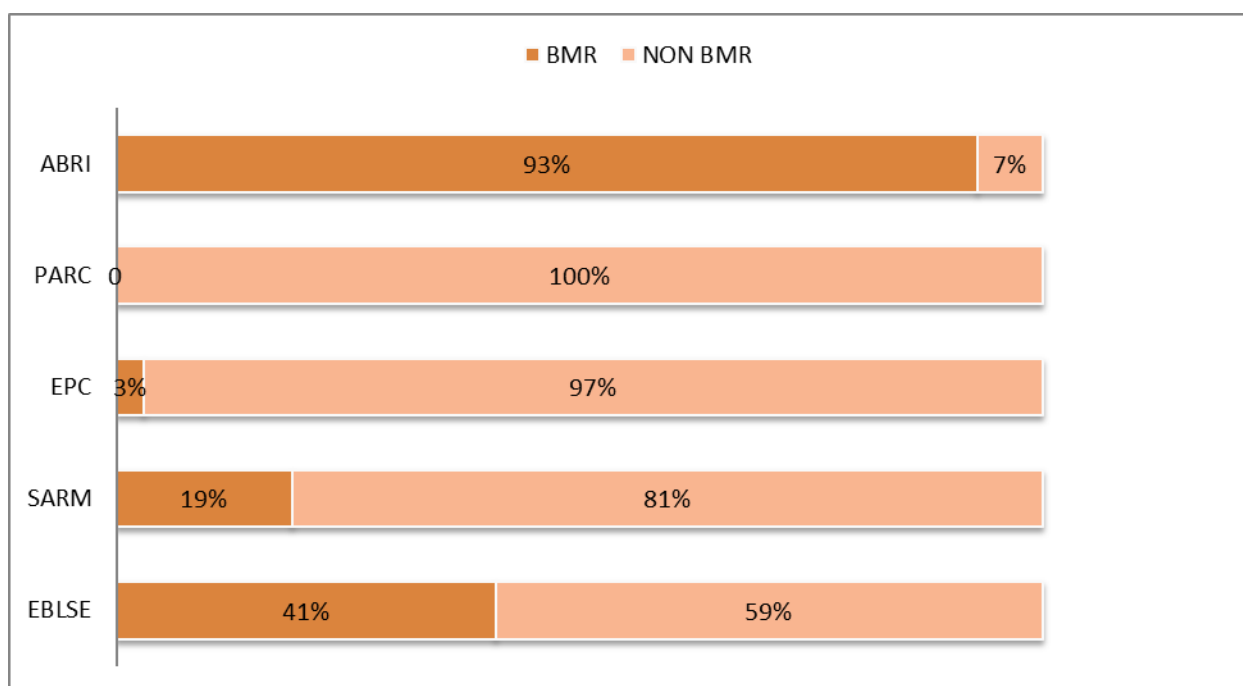


Figure 25: Taux de multirésistance au sein des espèces.

4.4. Répartition des EBLSE selon les espèces bactériennes :

Enterobacter spp représente plus que la moitié des EBLSE isolées, le *Klebsiella spp* vient ensuite avec un taux de 26%, suivie de *Escherichia coli* (16%). (Figure 26)

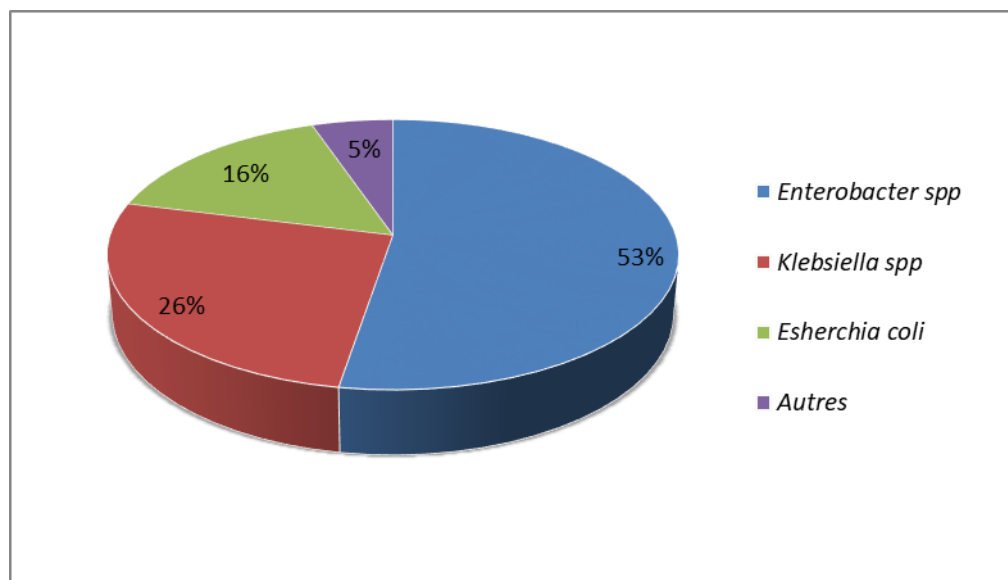


Figure 26: Répartition des EBLSE selon les espèces bactériennes.

4.5. Evolution des BMR selon les années d'étude :

- En 2018, 21 souches des bactéries multirésistantes ont été isolées, soit une fréquence de 38%.
- En 2019, 5 souches des bactéries multirésistantes ont été isolées, soit une fréquence de 33%.
- En 2020, 10 souches des bactéries multirésistantes ont été isolées, soit une fréquence de 34%.
- En 2021, aucune souche de bactérie multirésistante n'a été isolée.

Tableau VIII : Evolution des BMR isolés selon les années d'étude.

Les années	Total des souches	Nombre des BMR	Pourcentage %
2018	55	21	38%
2019	15	5	33%
2020	29	10	34%
2021	4	0	0%

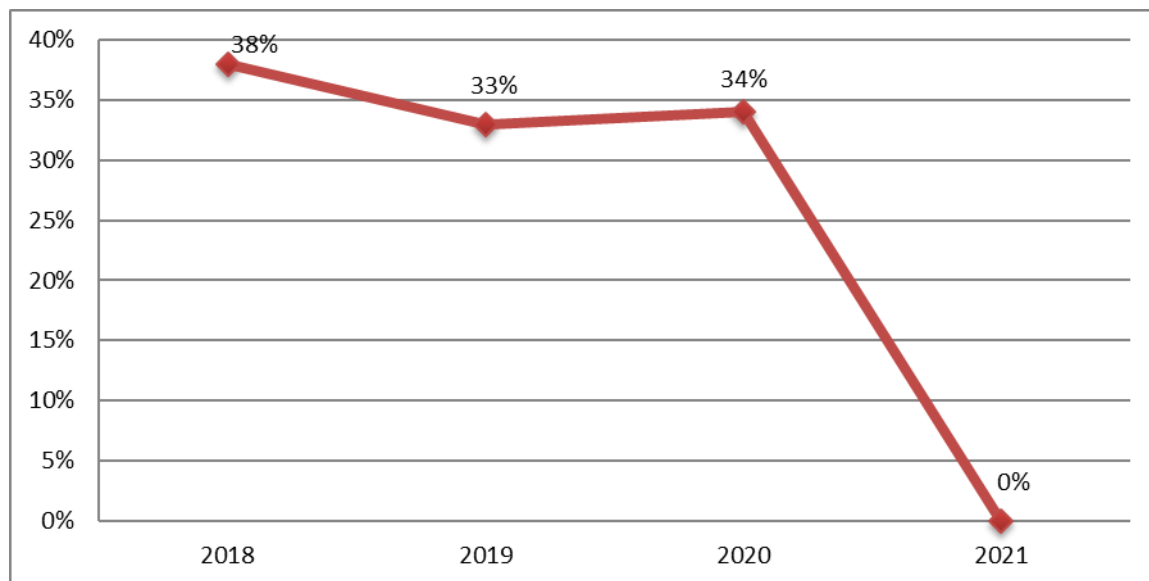


Figure 27: Evolution globale des BMR selon les années d'études.

4.6. Répartition des BMR selon les services d'origine :

La moitié des BMR étaient issues du service de réanimation, suivie par le service de néonatalogie. (Figure 28)

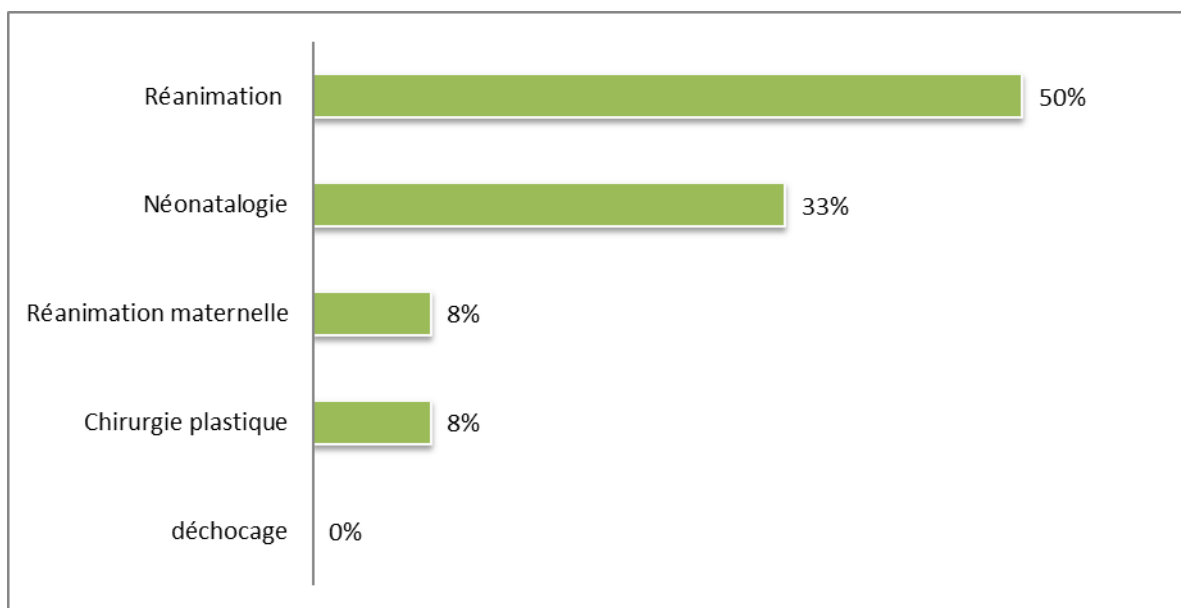


Figure 28: Répartition des BMR selon les services d'origine.

La majorité des BMR issues du service de réanimation sont des ABRI, suivies par les EBLSE. Parallèlement, les EBLSE sont principalement identifiées dans le service de néonatalogie. (Figure29)

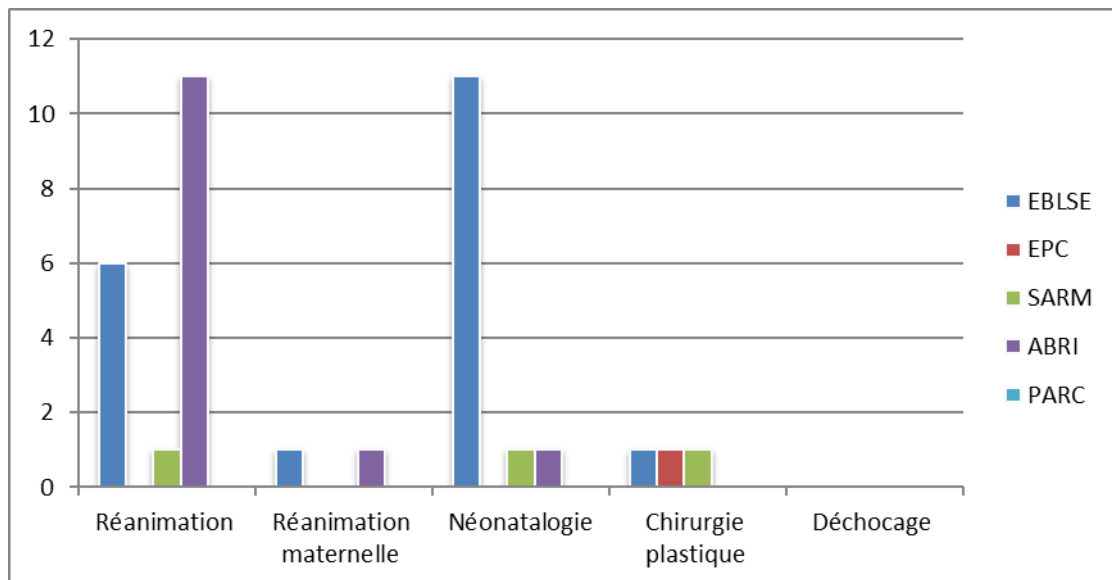


Figure 29: Répartition des types de BMR selon les services d'origine.

4.7. Co-résistance des BMR aux autres antibiotiques :

L'étude de résistance des BMR aux autres antibiotiques a montré un taux très élevé aux aminosides, à la ciprofloxacine, à la ticarcilline et au cotrimoxazole, sauf pour les EPC qui sont sensible au cotrimoxazole. (Tableau IX)

- ❖ L'étude de résistance aux EBLSE a révélé un taux de résistance élevé (100%) au cotrimoxazole, à la gentamicine, à la ciprofloxacine, à la tobramycine et à la ticarcilline.
- ❖ Les EPC ont présenté une résistance élevée à la ticarcilline, la ciprofloxacine, la gentamicine et à la tobramycine.
- ❖ Le SARM a montré un taux de résistance élevé envers le cotrimoxazole, la kanamycine, l'érythromycine, la fosfomycine et l'amikacine, ainsi qu'un taux modérément élevé de résistance à la ciprofloxacine, à la gentamicine, et à la triméthoprime.

- ❖ Les ABRI ont présenté une résistance élevée à la ticarcilline, à la ciprofloxacine, au cotrimoxazole et à la gentamicine.

Tableau IX : Profil de la co-résistance des BMR aux autres antibiotiques.

Antibiotiques	EBLSE	EPC	SARM	ABRI
Ticarcilline	100%	100%	-	100%
Cotrimoxazole	100%	0%	100%	89%
Ciprofloxacine	89%	100%	67%	85%
Amikacine	6%	0%	100%	-
Gentamicine	100%	100%	67%	85%
Tobramycine	100%	100%	-	-
Fosfomycine	95%	0%	67%	-
Kanamycine	-	-	100%	-
Triméthoprime	-	-	67%	-
Erythromycine	-	-	100%	-
Lincomycine	-	-	0%	-
Pristinamycine	-	-	0%	-
Vancomycine	-	-	0%	-
Tiecoplanine	-	-	0%	-
Colistine	0%	0%	-	0%



DISCUSSION



I. Definition :

1. Bactériémie:

La bactériémie correspond à la présence de micro-organismes dans le sang circulant qui est normalement stérile, et est diagnostiquée par l'hémoculture(5). L'identification du germe demeure le meilleur indicateur pour distinguer une contamination d'une véritable bactériémie(12,13). Le Comité Technique des Infections Nosocomiales et du Conseil Supérieur d'Hygiène et de Santé Publique de la France définit une bactériémie par l'existence d'au moins une hémoculture positive, sauf pour les bactéries suivantes: *staphylocoques à coagulase négative*, *Bacillus spp* , *Corynebacterium spp*, *Propionibacterium spp*, *Micrococcus spp* ou autres bactéries saprophytes ou commensales à potentiel pathogène comparable, pour lesquelles au moins deux flacons d'hémoculture positifs correspondant à des ponctions différentes sont nécessaires(14).

❖ Une bactériémie peut être transitoire, intermittente ou persistante :

- a) **La bactériémie transitoire** est de courte durée, se produisant pendant quelques minutes ou quelques heures. Elle correspond à une décharge brève de bactéries dans le sang, sans manifestations cliniques, et se résout spontanément. Elle survient au début d'infections bactériennes aiguës ou après la réalisation de gestes invasifs, tels que des interventions dentaires, des biopsies, un cathétérisme percutané, ou après un drainage chirurgical ou le débridement d'une plaie(5,15). Une bactériémie transitoire peut également survenir à la suite de gestes quotidiens anodins tels que le brossage des dents(16).
- b) **La bactériémie intermittente** correspond à des décharges bactériennes répétées résultant d'infections variées(5), notamment une pneumonie, une ostéomyélite, une spondylodiscite, ou un abcès, quelle que soit sa localisation.

c) La **bactériémie persistante** résulte d'une décharge continue d'un germe dans la circulation sanguine. Elle est rencontrée le plus souvent dans l'endocardite infectieuse et peut également survenir de manière persistante pendant les premiers stades des infections bactériennes systémiques, telles que la brucellose et la fièvre typhoïde(5).

❖ Selon le lieu de son acquisition, la bactériémie peut être :

➤ **Bactériémie communautaire** : L'origine de la bactériémie est définie comme communautaire lorsque les hémocultures sont prélevées dans les 48h après l'admission ou plus de 48 heures après l'admission chez un patient présentant des signes d'infection à l'admission ou lors d'une séance de dialyse ambulatoire(17).

➤ **Bactériémie nosocomiale** : L'origine de la bactériémie est définie comme nosocomiale lorsque les hémocultures sont prélevées dans un délai de plus de 48h après l'admission chez un patient sans signes infectieux à l'admission. Ou alors dans un délai de moins de 48h après l'admission chez un patient avec une hospitalisation antérieure datant de moins de 7 jours et présentant une bactériémie avec un germe nosocomial, ou chez un patient opéré dans le mois précédent (ou dans l'année si port d'un matériel prothétique) et présentant des signes d'infection du site opératoire. Un épisode est défini comme nosocomial externe lorsque les hémocultures sont prélevées dans un délai de moins de 48h après l'admission chez un patient avec une hospitalisation antérieure dans un autre établissement de soins datant de moins de 7 jours et présentant une bactériémie avec un germe nosocomial(17).

❖ Selon son origine, on parle de :

Bactériémie primaire lorsque le cathéter central est la seule source probable d'infection, ou lorsqu'aucune autre infection n'est diagnostiquée, et **secondaire** lorsqu'il existe un foyer

infectieux sous-jacent documenté(infection génito-urinaire/respiratoire ou toute autre source évidente d'infection) (8).

Dans le cas des infections nosocomiales, environ 2/3 des cas sont primaires, la moitié de ces cas étant en lien avec une origine inconnue et l'autre moitié avec une infection de cathéters. Lorsqu'un foyer est documenté, on retrouve plus souvent une origine respiratoire ou urinaire(18).

Concernant les bactériémies liées aux soins, elles sont les plus souvent causées par des cathéters intravasculaires, suivis par les foyers urinaire, respiratoire et abdominal en proportions environ égales(19,20).

2. Sepsis :

L'amélioration croissante des connaissances sur la physiopathologie du sepsis au cours des années 80 a permis de décrire le sepsis comme un état dérégulé de l'hôte en réponse à l'agression d'un pathogène(21). C'est lors d'une conférence internationale de consensus en 1991 qu'une première définition permettant le diagnostic du sepsis a été établie(22).

❖ **Sepsis-1(1991) :**(23)

La conférence a introduit pour la première fois la notion du syndrome de réponse inflammatoire systémique « SRIS », et définit le sepsis comme un syndrome clinique associant une infection à un SIRS.

Un patient est atteint d'un SIRS, s'il présente au moins deux des critères suivant :

- Température corporelle supérieure à 38 °C ou inférieure à 36 °C.
- Fréquence cardiaque supérieure à 90 battements par minute.
- Fréquence respiratoire supérieure à 20 battements par minute ou paCO₂ inférieure à 32mmHC.
- Leucocytes supérieure à 12 000 / mm³ ou inférieure à 4 000 / mm³ avec 10 % ou plus de PNN immatures.

❖ **Sepsis-2(2001) :**

En raison de la faible spécificité par rapport à la grande sensibilité qu'engendraient la définition du sepsis-1, une deuxième conférence de consensus internationale a été tenue en 2001(24). À partir de là, il a été décidé de maintenir la définition du sepsis-1 tout en reconnaissant ses limites. Cependant, afin d'améliorer le diagnostic, l'ancienne définition a été complétée par une liste étendue de nouveaux critères cliniques et biologiques(25).(Tableau X)

Tableau X : Les critères diagnostiques Sepsis-2 (2001)

Etat général	<ul style="list-style-type: none"> -Température <36 ou >38.3 -Fréquence cardiaque >90bat/min -Fréquence respiratoire >20cycles/min ou une paCO₂ <32mmHG. -Œdème récemment installé -Hyperglycémie en absence de diabète.
Variables Inflammatoires	<ul style="list-style-type: none"> - Leucocytes >12.000 ou leucopénie <4000 ou PNN immatures > 10% - Protéine C réactive plasmatique (> 2 DS de la valeur normale - Procalcitonine plasmatique > 2 DS de la valeur normale
Variables hémodynamiques	<ul style="list-style-type: none"> - Hypotension artérielle (PAS <90 mmHg, PAM <70 mmHg ou diminution de 40 mmHg de la PAS)
Dysfonction d'organe	<ul style="list-style-type: none"> - Hypoxémie artérielle (PaO₂ / FiO₂ <40). - Utilisation de la ventilation mécanique en cas d'insuffisance respiratoire aiguë - Oligurie aiguë (débit urinaire <0,5 mL/kg/h ou <45 mL/h pendant au moins 2h) - Augmentation > 45 µmol/L de la créatinine - Anomalies de la coagulation (INR > 1,5 ou TCA > 60 sec) - Thrombocytopénie (plaquettes <100.000/mm³). - Iléus intestinal (sons intestinaux absents). - Hyperbilirubinémie (bilirubine > 70 µmol / L).
Anomalies de perfusion tissulaire	<ul style="list-style-type: none"> - Temps de recoloration >3s -Marbrures -Hyperlactatémie >3mmol/L

❖ **Sepsis-3(2016) :**

En raison de la spécificité insuffisante de la définition existante du sepsis-2, une troisième définition a été établie en 2016. La nouvelle définition décrit le sepsis comme un syndrome d'anomalies physiologiques, pathologiques et biochimiques induites par une infection. Il s'agit d'une défaillance d'organe mettant en jeu le pronostic vital, causée par une réponse inappropriée de l'hôte à l'infection. Le dysfonctionnement d'organe, associé à un taux de mortalité supérieur à 10%, peut être mesuré par une augmentation d'un score SOFA (Sepsis Organ Failure Assessment score) de 2 points ou plus(23,26).(Tableau XI)

Un score qSOFA (Quick SOFA) a également été introduit lors du sepsis-3. Il s'agit d'une version simplifiée de l'échelle SOFA, permettant d'identifier cliniquement les patients présentant une forte suspicion de sepsis et chez qui une dysfonction d'organe devrait immédiatement être recherchée. Les principaux avantages du qSOFA sont qu'il est facile à mesurer et ne nécessite pas de tests de laboratoire(23,26).

Ce score est considéré comme positif en présence d'au moins deux des paramètres suivants(26) :

- Fréquence respiratoire >22 cycles/min.
- Altération de la conscience.
- Pression artérielle systolique \leq 100 mm HG.

Tableau XI : Score SOFA

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101 et VA	≤100 et VA
Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥ 70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adré > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

VA: ventilation assistée. PAM: pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines: dose en μg/kg/mn.

❖ **Sepsis sévère :**

La notion de sepsis sévère définie auparavant dans les conférences de consensus de sepsis-1 et sepsis-2, a été abandonnée après l'avènement du sepsis-3 (26). Elle était définie par un état d'infection présumé associée à un degré d'atteinte d'organe(24). La nouvelle définition permet ainsi de supprimer la confusion en pratique courante entre sepsis et sepsis sévère.

❖ **Choc septique :**

Selon les définitions de Sepsis-1 et Sepsis-2, le choc septique était défini comme un état d'insuffisance circulatoire aiguë caractérisé par une hypotension artérielle persistante inexpliquée par d'autres causes. L'hypotension était définie par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg, une pression artérielle moyenne inférieure à 60 mm Hg ou une réduction

de la pression artérielle systolique de plus de 40 mmHg par rapport à la pression artérielle de base, malgré un remplissage volumique adéquate(23).

Le choc septique dans le Sepsis-3 représente sous-groupe du sepsis avec des anomalies circulatoires et métaboliques importantes et une mortalité lourde. Le tableau clinique du choc septique associe un sepsis , une hypotension persistante requérant des vasopresseurs pour maintenir une PAM \geq 65mmHg et une lactatémie >2 mmol/L malgré un remplissage adéquat(23).

II. Physiopathologie du sepsis :

La réponse systémique lors du sepsis est un complexe d'événements séquentiels qui peut être définie comme un groupe de conditions cliniques causées par la réponse immunitaire d'un patient à une infection, et caractérisée par une inflammation, une hypotension et une hypo-perfusion systémique(27).

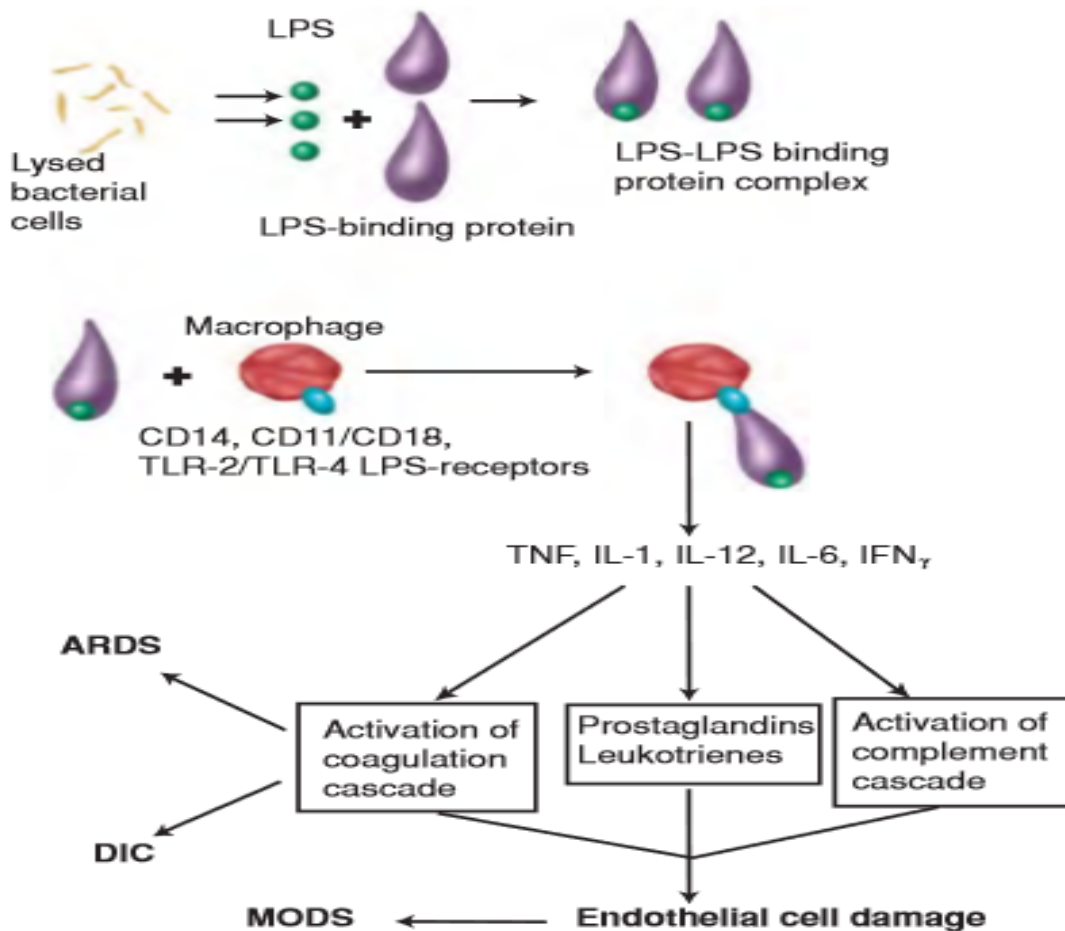
À la suite d'une infection bactérienne, la réponse immunitaire déclenche une série complexe d'événements qui entraînent une réponse inflammatoire accablante. La dilatation du système vasculaire périphérique se produit et devient une «perméable» entraînant une accumulation périphérique du sang, une hypotension et une hypo-perfusion d'organes.

➤ Divers composants bactériens amènent les globules blancs à produire de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires.

- Les bactéries à Gram négatif produisent des endotoxines, les lipopolysaccharides (LPS).

Le LPS est le composant des bactéries à Gram négatif le plus courant dans le déclenchement de la libération de cytokines. Ce 'déclencheur' bactérien se lie aux récepteurs cellulaires des macrophages de l'hôte et active des protéines régulatrices telles que le facteur nucléaire kappa B (NF B). Le LPS active les protéines régulatrices en interagissant avec plusieurs récepteurs. Les récepteurs CD rassemblent le complexe protéique liant LPS-LBP

(Lipopolysaccharides Binding Protein) à la surface de la cellule. Les récepteurs de type Toll (TLR) traduisent le signal à l'intérieur de ces cellules (Figure 30)



ARDS : Détresse respiratoire aigüe, **DIC**: coagulation intravasculaire disséminée, **MODS**: Défaillance multi-viscérale. **TNF**: Tumor Necrosis Factor, **IL** : interleukine.

Figure 30: La réponse inflammatoire à la stimulation des LPS et l'activation des cascades de coagulation et des compléments.

- Les composants déclencheurs des bactéries à Gram positif les plus courants comprennent les superantigènes tels que la toxine TSS (TSST), l'entérotoxine staphylococcique produite par le *S.aureus* et l'exotoxine A pyrogène Streptococcique A (SpeA) produite par *S. pyogenes*. Au lieu de se lier dans le sillon du complexe majeur d'histocompatibilité (MHC) les super-antigènes se lient sur la surface externe de la molécule MHC de classe II des cellules présentant l'antigène, ainsi que sur la surface

externe de certains récepteurs de lymphocytes T présents sur ces dernières (Figure 31). La liaison du super-antigène entraîne l'activation des lymphocytes T et la production et libération massives de cytokines pro-inflammatoires pouvant provoquer de la fièvre, des lésions des cellules endothéliales, une dilatation du système vasculaire périphérique, une accumulation périphérique de sang dans l'espace interstitiel, une hypo-perfusion organique, un dysfonctionnement organique, un choc et la mort. Contrairement à la plupart des antigènes qui n'activent que quelques cellules T (une cellule sur 10 000) pour provoquer une réponse immunitaire, les super-antigènes activent de nombreuses cellules T (une cellule T sur cinq), provoquant une réponse immunitaire beaucoup plus importante et mettant en jeu parfois le pronostic vital.

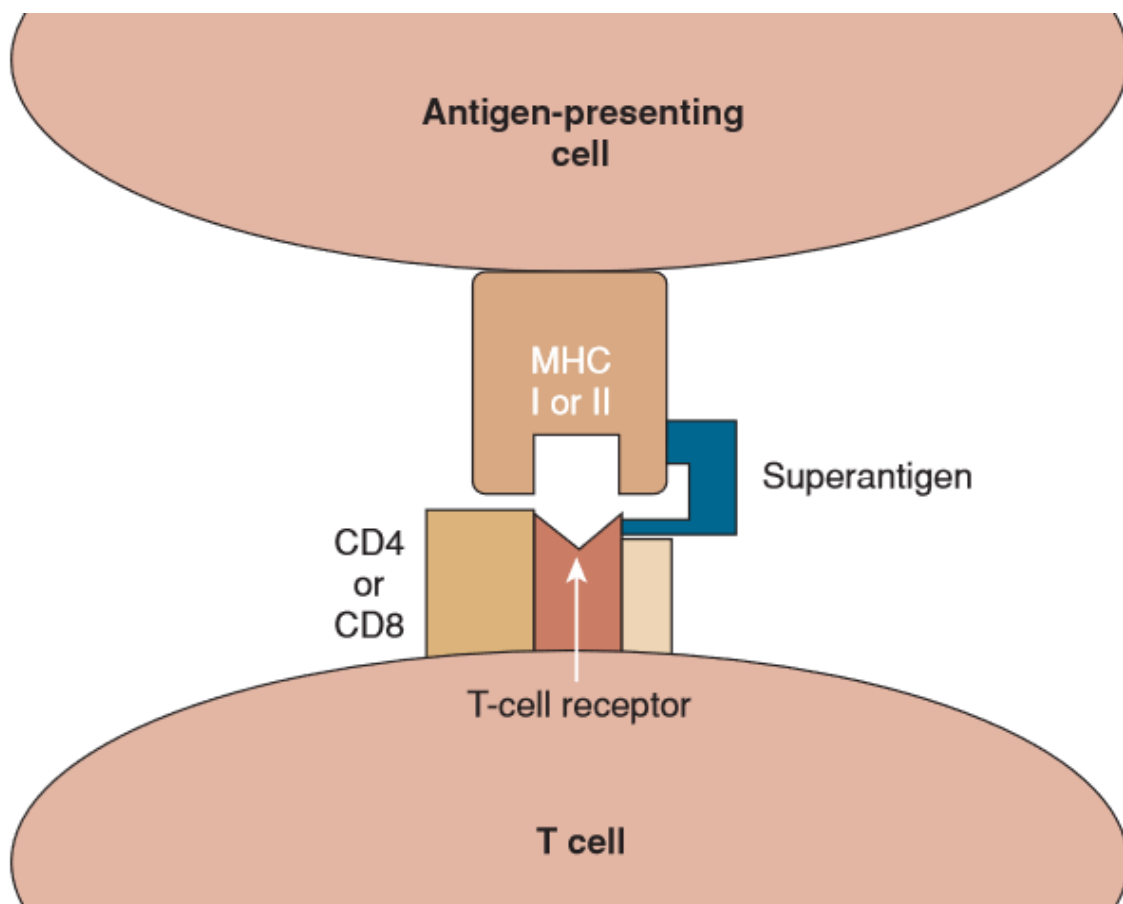


Figure 31: l'interaction d'un super-antigène avec le CMH et les récepteurs des lymphocytes T(27)

- Quel que soit le type du déclencheur bactérien, la réponse immunitaire commence par une réponse inflammatoire accablante due à une production accrue de cytokines pro-inflammatoires, comprenant le facteur de nécrose tumorale (TNF), l'interleukine-1 (IL-1), l'IL-12, l'interféron gamma (IFN- γ) et IL-6.
- Les cytokines pro-inflammatoires peuvent agir directement ou indirectement par le biais de médiateurs secondaires pour affecter le fonctionnement des organes. Les médiateurs secondaires comprennent l'oxyde nitrique, les thromboxanes, les leucotriènes, le facteur d'activation des plaquettes, les prostaglandines et le complément.
- Les médiateurs primaires et secondaires provoquent l'activation de la cascade du complément, la production de prostaglandines et de leucotriènes et l'activation de la cascade de la coagulation(27).

III. Scénario des bactériémies :

Les microorganismes pénètrent dans l'organisme par une porte d'entrée. Les germes se multiplient à proximité de celle-ci et forment un foyer infectieux primaire localisé qui peut être thromboembolique, ganglionnaire ou endocardique. A partir de ce foyer infectieux les germes passent dans la circulation sanguine. Cette inoculation peut être continue ou intermittente. (Figure 32)

Le système phagocytes-mono nucléaires est activé pour assurer l'élimination des microorganismes. Cependant, si la charge bactérienne est massive ou bien si l'agent bactérien a la capacité de se multiplier rapidement dans la circulation sanguine système phagocytes-mono nucléaires peut se voir dépassé. Des foyers infectieux secondaires peuvent alors apparaître à distance(28).

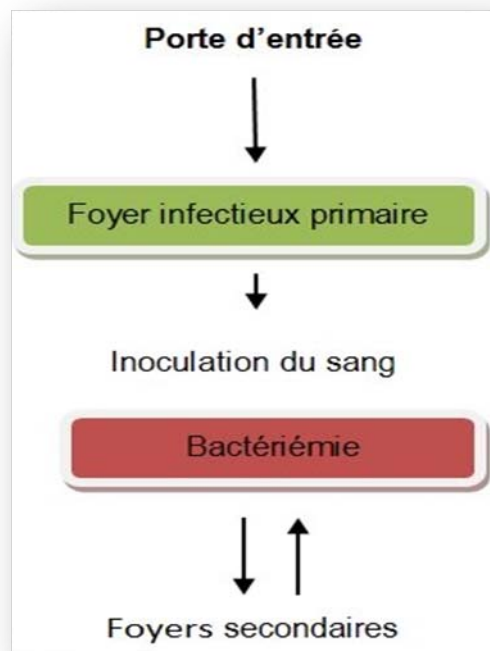


Figure 32: Le scénario d'une bactériémie.

➤ **Mécanismes des bactériémies :**

- Bactériémies à point de départ thrombophlébitique :

Au contact d'un foyer initial bactérien se constitue une thrombophlébite par une réaction inflammatoire de l'endoveine colonisée par des bactéries. La fragmentation du caillot septique est l'origine de l'essaimage bactérien. La porte d'entrée cutanée ou muqueuse n'est pas toujours évidente et la phlébite elle-même est rarement symptomatique. Ce type de bactériémie est en cause dans les bactériémies aiguës dont les germes responsables sont surtout les Cocci Gram positif, les entérobactéries, et les anaérobies. Les principales localisations secondaires sont pulmonaires, ostéo-articulaires, et endocardiques. (Figure 33)

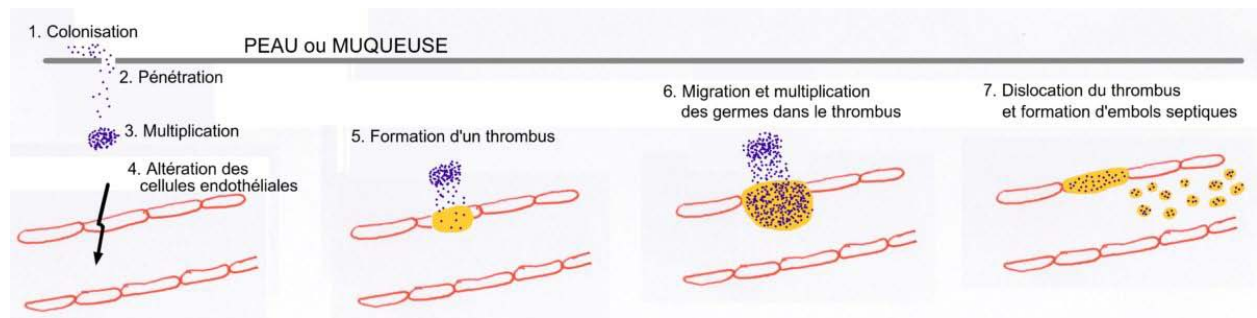


Figure 33: Mécanisme simplifié des bactériémies d'origine thromboembolique(28).

- Bactériémies à point de départ lymphatique :

Le meilleur exemple est celui de la fièvre typhoïde, l'essaimage sanguin se fait à partir des ganglions mésentériques, dans lesquels s'est opérée la multiplication des germes. Cette migration est relativement lente et progressive par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques. Les phases d'incubation et d'invasion sont beaucoup plus longues et les métastases septiques plus rares.

- Bactériémies à point de départ circulatoire :

C'est le cas de l'endocardite infectieuse dont le développement nécessite une porte d'entrée à partir de laquelle les germes pénètrent dans la circulation. Ils vont se fixer sur les valvules, l'endocarde mural, ou l'intima vasculaire. Les germes emportés par le courant sanguin sont responsables de l'hyperthermie, de la bactériémie.

IV. Facteurs prédictifs d'un sepsis :

1. En fonction du type d'infection :

L'invasion du sang par un pathogène provient le plus souvent d'une source infectieuse focale s'étant disséminée, moins souvent d'une source primaire non identifiable. Si une endocardite mène toujours à une bactériémie, certains autres types d'infections restent localisés dans la plupart des cas(29). La source de l'infection nous permet de stratifier les patients en

trois groupes : ceux à bas risque (< 14 %), à moyen risque (19-25 %) et à haut risque (38-69 %) de bactériémie(30).(Figure 34)

Niveau de risque	Probabilité prétest de bactériémie
Faible <ul style="list-style-type: none"> • Cellulite • Patients traités en ambulatoire • Pneumonie acquise en communauté • Fièvre acquise en communauté, avec hospitalisation ultérieure 	0,02 0,02 0,07 0,13
Moyen <ul style="list-style-type: none"> • Pyélonéphrite 	0,19-0,25 selon les études
Haut <ul style="list-style-type: none"> • Sepsis sévère • Méningite bactérienne aiguë • Choc septique 	0,38 0,53 0,69

Figure 34:Prédiction de bactériémies en fonction du type d'infection(30).

2. En fonction de la température et des frissons :

La présence ou l'absence d'état fébrile ne permet pas d'augmenter ou de diminuer la probabilité qu'un patient soit bactériémique. En revanche, les frissons et particulièrement les frissons solennels semblent plus prédictifs, avec des RV+ allant jusqu'à 4,7 pour les frissons solennels(30). (Figure 35)

Symptôme	RV positif	RV négatif
Frissons, patient fébrile	2,2	0,56
Frissons, tous les patients	1,6	0,84
Fièvre subjective	1	0,95
Frissons solennels	4,7	
Température, 37,8° à > 40° C	0,3 à 1,9	0,5 à 1,1

Figure 35: Rapport de vraisemblance de certains paramètres à la positivité d'une hémoculture.

3. Intérêt de la procalcitonine dans la prédiction d'une bactériémie :

La procalcitonine (PCT) est un marqueur fiable d'un sepsis, tant dans la population adulte que pédiatrique. Son rôle dans la détection d'une bactériémie est de mieux en mieux étudié, avec notamment plusieurs méta-analyses traitant de ce sujet(30).

Ainsi, il a été démontré que non seulement la valeur de la PCT permet de prédire une bactériémie, mais également – en fonction de son élévation – de suspecter le germe à l'origine de l'infection. Une étude observationnelle, incluant plus de 35 000 patients, a montré qu'avec des seuils allant de <0,5 ng/ml, la PCT a une valeur prédictive négative (VPN) excellente, quel que soit le germe (de 98,4 % pour les bactéries Gram positifs à 99,9 % pour les anaérobies)(31). La PCT médiane pour les bactériémies à Gram négatifs (germes associés à la plus haute élévation

de la PCT) est à 2,2 ng/ml. En revanche, en l'absence de bactériémie, la médiane s'abaisse à 0,3 ng/ml. La sensibilité de la PCT est constamment supérieure à la spécificité, rendant ce test principalement utile pour exclure une bactériémie, et non pour la confirmer(32).

4. En fonction du nombre d'hémocultures prélevées et du germe suspecté :

Pour répondre au nombre correct d'hémocultures à prélever lorsqu'on suspecte une bactériémie et qu'on ignore sa source, une étude de 2007 a estimé la sensibilité cumulée des hémocultures pour détecter une bactériémie en examinant tous les patients pour lesquels au moins trois hémocultures avaient été prélevées dans une période de 24 heures. Parmi les bactériémies à un seul germe prouvé, 73,1 % ont été détectées lors de la première hémoculture ; ce taux de détection augmentait à 88,9 % avec les deux premiers prélèvements, et à 97,7 % et 99,8 % avec respectivement le troisième et quatrième prélèvements. Ainsi, cette quatrième hémoculture n'augmente que peu les probabilités de mettre en évidence un germe(33).

Par ailleurs, certains germes sont plus susceptibles que d'autres d'être détectés dès la première hémoculture. Ainsi, si plusieurs hémocultures sériées restent négatives, on peut raisonnablement exclure une bactériémie due à ces germes. En tête de liste se trouvent les bactériémies à *Staphylococcus aureus* qui sont détectées dans 90 % des cas avec la première hémoculture prélevée et dans 100% des cas avec trois prélèvements pratiqués dans un intervalle de 24 heures. On peut donc prédire l'absence de bactériémie à *Staphylococcus aureus* après trois hémocultures négatives sans antibiothérapie en cours(30).

En revanche, un seul prélèvement ne permet de déceler qu'environ 60 % des bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa*. Quant aux bactériémies à *Klebsiella pneumoniae* ou *E. coli*, la positivité des premières hémocultures varie entre 30 et 40%. Ceci nécessite alors des prélèvements plus nombreux et ne permet pas d'exclure une telle infection rapidement(30).(Figure 36)

Microorganisme	Pourcentage moyen de détection avec l'hémoculture n°:			
	1	2	3	4
<i>S. aureus</i>	90%	95%	100%	
Staphylocoques coagulase négative	67%	91%	100%	
Entérocoque spp.	68%	84%	94%	100%
Streptocoque spp.	81%	93%	100%	
<i>E. coli</i>	69%	91%	97%	100%
<i>K. pneumoniae</i>	77%	89%	99%	100%
<i>P. aeruginosa</i>	61%	90%	100%	
<i>C. albicans</i>	60%	84%	97%	100%

Figure 36: Le nombre d' hémocultures nécessaires pour détecter certains pathogènes communs(30).

5. Score pour la prédiction d'une bactériémie :

5.1. Score de Shapiro :

Le score de Shapiro permet de stratifier les patients en :

- Bas risque : 0-1 point
- Risque intermédiaire : 2-5 points
- Haut risque : 6 points ou plus

Critères majeurs	Critères mineurs (1 point chacun)
<ul style="list-style-type: none"> • Suspicion d'endocardite: 3 points • Température > 39,4° C: 3 points • Cathéter en place: 2 points 	<ul style="list-style-type: none"> • Température 38,3° à 39,3° C • Age > 65 ans • Frissons • Vomissements • Leucocytes > 18 G/l • Déviation gauche > 5% • Plaquettes < 150 G/l • Créatinine > 176 µmol/l

Figure 37: Score de Shapiro(34).

5.2. Score de Jones et Lowes :

Tient en compte les critères du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), retenu si >ou= 2 critères parmi(35) :

- Température > 38° C ou < 36° C
- Fréquence cardiaque > 90 bpm
- Rythme respiratoire > 22/minute
- Glycémie > 7,7 mmol/l
- Leucocytose >12 G/l ou <4 G/l ou > 10 % de formes immatures
- Altération de fonctions supérieures
- Temps de recoloration capillaire >2 secondes
- Lactatémie > 2 mmol/l

Le score de Jones et Lowes prédit la positivité d'une hémoculture avec une sensibilité de 93 à 96 %, si au minimum deux des critères sont présents(30).

A noter que la spécificité du score de Shapiro et celui de Jones et Lewis étant médiocre, leur utilisation nous permet principalement de renoncer aux hémocultures chez les patients à faible risque, mais n'évite pas les faux positifs(30).

6. Prédiction d'une bactériémie à germe résistant :

L'un des sujets d'actualité en infectiologie concerne la prédiction d'une bactériémie à germe résistant, tel qu'un germe BLSE, notamment *E. coli*, *K. pneumoniae*. Bien que généralement les hémocultures mettent peu de temps à se positiver, l'identification d'une résistance aux antibiotiques demande environ 24 heures supplémentaires.

La détection précoce d'une bactériémie à germe BLSE permettrait d'éviter la prescription initiale d'une antibiothérapie à trop large spectre, ou au contraire, de risquer une sous-traitance des patients avec une antibiothérapie initialement relativement ciblée.

Un score de prédiction a récemment été développé, permettant d'estimer le risque d'infection par l'un de ces germes sur la base de cinq paramètres simples(36) :

- ❖ L'antécédent d'infection à germe BLSE.
- ❖ Le Port d'un dispositif intravasculaire permanent.
- ❖ L'âge supérieur à 43 ans.
- ❖ Hospitalisation récente dans une région endémique pour les germes BLSE.
- ❖ La prise d'antibiotiques pendant plus de 6 jours au cours des 6 derniers mois.

V. Les principaux germes responsables de bactériémies :

1. Les bacilles à Gram négatif :

1.1 Les entérobactéries(37,38) :

Cette vaste famille de bactéries possède des caractères bactériologiques communs : Ce sont des bacilles à Gram négatif aéro-anaérobies facultatifs, mobiles avec ciliature péritriche ou immobiles, facilement cultivables et poussant sur milieux de culture ordinaires, fermentant le glucose sans production de gaz, réduisant les nitrates en nitrites et ne possédant pas d'oxydase. Elles ont en commun leur localisation préférentielle au niveau du tube digestif de l'homme et des animaux d'où leur appellation « entérobactérie».

On les trouve aussi dans la cavité buccale, au niveau des voies aériennes supérieures et sur les organes génitaux. Ils peuvent persister en dehors des organismes vivants.

Les espèces les plus communément isolées en bactériologie clinique appartiennent à 12 genres dont les principaux sont : *Escherichia*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia (KES)*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella Shigella(SS)*, *Yersini*

a. *Klebsiella* :

Ce sont des entérobactéries qui appartiennent au groupe KES et ont un métabolisme fermentaire particulier, toujours immobiles et généralement entourées d'une capsule polysaccharidique.

Ce sont des espèces commensales des voies aériennes supérieures et du tube digestif, et aussi des saprophytes des végétaux et du sol, d'où le rôle des bouquets de fleurs dans la dissémination de ces bactéries dans l'environnement hospitalier.

On distingue plusieurs espèces dont notamment le plus fréquent en milieu hospitalier le *Klebsiella pneumoniae*.

b. *Enterobacter* :

Le plus fréquemment retrouvé est l'*Enterobacter cloacae* Présent dans l'environnement et dans le tube digestif de l'homme et qui colonise souvent les patients hospitalisés et plus particulièrement ceux traités par antibiotiques, et peut être à l'origine d'infections urinaires et de pneumonies, ainsi que d'infections cutanées, comme il peut également être responsable de bactériémies

c. *Escherichia* :

Le genre *Escherichia* comprend plusieurs espèces dont la plus fréquente est *Escherichia coli*. Les bactéries *Escherichia coli* sont des entérobactéries mobiles capable de fermenter le lactose et de produire de l'indole. Elles sont des hôtes normaux du tube digestif et représentent la plus grande partie de la flore bactérienne aérobie de l'intestin, mais elles n'existent

normalement pas dans l'eau ni dans le sol et leur présence est donc un indicateur de contamination.

1.2 les BGN non fermentaires :

a. *Acinetobacter* (5,37):

Il s'agit de coccobacilles, courts, souvent en diplocobacilles, immobiles, à Gram négatif. Ce sont des aérobies stricts, souvent encapsulés, ne réduisant pas les nitrates, catalase (+), oxydase (-), prototrophes qui peuvent croître sur un milieu minéral avec une source de carbone simple.

Le genre *Acinetobacter* englobe 25 espèces dont la plus fréquente est *Acinetobacter baumannii*.

Acinetobacter baumannii est une bactérie ubiquitaire, se trouvant dans le sol, l'eau (douce ou salée) et les eaux usées. Il est très fréquemment isolé chez l'homme au niveau de divers sites : peau, salive, urine, conjonctive, etc. Cette bactérie est le plus souvent transportée par les mains du personnel soignant et a la faculté de coloniser beaucoup de matériel hospitalier: respirateurs, humidificateurs, lavabos, savons et antiseptiques.

b. *Pseudomonas*(5,37) :

Bacilles à Gram négatif, mobiles par une ciliature polaire, rarement immobiles, non sporulés, produisant souvent des pigments diffusables, oxydatifs avec un métabolisme strictement respiratoire dont l'espèce la plus fréquente : *Pseudomonas aeruginosa*.

Pseudomonas aeruginosa ou bacille pyocyanique, est une bactérie de l'environnement mais peut être commensale du tube digestif.

Pour les sujets en bonne santé, ce germe est peu présent, tandis que chez les sujets hospitalisés ce taux peut atteindre 60 % sur les plaies des brûlures ou des escarres. Par ailleurs, cette espèce peut survivre et se multiplier sur des supports inertes humides (lavabos, robinets,

savons, nébulisateurs et humidificateurs des appareils de ventilation), voire des solutions antiseptiques conservées trop longtemps.

2. Les Cocci à Gram positif(37) :

Les bactéries du genre *Staphylococcus* sont des cocci à Gram positif, groupés en amas ayant la forme de grappes de raisin, immobiles, non sporulés, catalase positive et oxydase négative.

Parmi les 27 espèces du genre actuellement répertoriées, la principale est *Staphylococcus aureus*. Deux autres espèces doivent être citées: Le *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus saprophyticus* qu'on regroupe sous l'appellation de *Staphylococcus à coagulase négative*.

L'être humain est un réservoir naturel de *Staphylococcus aureus*, qui est fréquemment retrouvé comme commensal à la surface corporelle (surtout les narines et les mains).

VI. Le diagnostic étiologique :

1. Facteur de risque :

Plusieurs facteurs favorisent la survenue de sepsis au cours d'une infection(16,39) :

- ❖ L'âge des patients : les sujets âgés de plus de 40 ans sont à risque par rapport au sepsis en raison de leur capacité restreinte à résister à l'infection et de leur propension plus grande à avoir une pathologie sous-jacente. De même, les nouveau-nés sont plus disposés à développer un sepsis.
- ❖ l'utilisation de corticostéroïdes au long cours et des immunosuppresseurs.
- ❖ Le diabète, les pathologies cancéreuses, les patients présentant une déficience majeure d'organe, les granulocytopenies, ainsi que les pathologies chroniques telles que le syndrome d'immunodéficience acquise et la bronchopneumopathie

chronique obstructive, sont généralement associés à une défaillance d'un ou de plusieurs organes.

- ❖ La radiothérapie et les chimiothérapies anticancéreuses agressives.
- ❖ L'utilisation croissante de dispositifs médicaux implantables (prothèses, pacemakers) et l'emploi fréquent de cathéters et de sondes urinaires.
- ❖ La large utilisation d'antibiotiques sans discernement favorise la sélection de germes résistants.
- ❖ L'hospitalisation récente, le séjour en établissement de soins de longue durée ou les séances de dialyse.
- ❖ Les carences métaboliques et nutritionnelles
- ❖ La neutropénie
- ❖ Un facteur probablement prédominant, encore mal compris, est le terrain génétique sous-jacent favorisant tant les infections communautaires que les infections nosocomiales.

2. La porte d'entrée(40) :

La recherche d'une porte d'entrée à l'infection est essentielle lors de suspicion de bactériémie, car elle permet d'orienter la recherche de l'étiologie bactérienne et ainsi de traiter l'infection selon le site identifié.

Les portes d'entrée sont différentes selon le caractère communautaire ou nosocomial de l'infection. Les principales portes d'entrée pour les bactériémies communautaires sont urinaires, digestives, pulmonaires, et plus rarement cutanées ou dentaires. La principale porte d'entrée pour les bactériémies associées aux soins est vasculaire (cathéters). La porte d'entrée est recherchée par l'examen clinique qui guide les examens complémentaires.

En absence d'orientation étiologique, un foyer pulmonaire doit être recherché par la réalisation d'un cliché thoracique, une infection urinaire en pratiquant une bandelette urinaire et un ECBU. Un foyer infectieux profond vésiculaire, abdominal ou urinaire, doivent également être

recherchés en réalisant une échographie abdominale. Au moindre doute, une ponction lombaire sera pratiquée.

Dans 15 à 30 % des cas, aucune porte d'entrée n'est identifiée et environ un tiers des patients présentant un choc septique n'ont pas de documentation bactériologique(41).

Tableau XII : Principaux germes communautaires et nosocomiaux chez les patients développant un choc septique(42)

Sources de bactériémie potentielles	Poumon	Abdomen	Peau/Tissus mous	Tractus urinaire	Système nerveux central
Principaux germes communautaires	- <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Haemophilus influenzae</i> - <i>Legionella spp</i> - <i>Chlamydia pneumoniae</i>	- <i>Escherichia coli</i> - Bactéroïdes fragilis	<i>Streptococcus pyogenes</i> - <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Clostridium spp</i> -Infections polymicrobiennes : Bacilles aérobies à Gram négatif, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Anaérobies, <i>Staphylococcus spp</i>	- <i>Escherichia coli</i> - <i>Klebsiella spp</i> - <i>Enterobacter spp</i> - <i>Proteus spp</i>	- <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Neisseria meningitidis</i> - <i>Listeria monocytogene</i> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Haemophilus influenzae</i>
Principaux germes nosocomiaux	- <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> -Bacilles aérobies à Gram négatif	-Bacilles aérobies à Gram négatif - Anaérobies <i>Candida spp</i>	- <i>Staphylococcus aureus</i> -Bacilles aérobies à Gram négatif	-Bacilles aérobies à Gram négatif - <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Enterococcus spp</i>	- <i>Staphylococcus spp</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Klebsiella sp.</i>

La recherche des localisations secondaires est également explorée par l'examen clinique, qui guide les examens complémentaires et est envisagée en cas de réponse inadéquate au traitement antibiotique (persistance de la fièvre, de la positivité des hémocultures). Ces

localisations dépendent des micro-organismes impliqués(42). L'échocardiographie systématique est réalisée à la recherche d'une endocardite lorsque l'agent infectieux est fréquemment impliqué (staphylocoque doré, streptocoque [sauf groupe A et pneumocoque], entérocoque, Candida), de même que le fond d'œil en cas de candidémie(42).

VII. Le diagnostic au laboratoire :

1. Hémoculture :

Le diagnostic de la bactériémie se fait grâce à une hémoculture, prélèvement qui consiste à mettre en culture du sang circulant qui est normalement stérile, afin de pouvoir rapidement détecter et identifier l'agent infectieux responsable.

Que l'on ait recours à des hémocultures surveillées de manière manuelle ou automatisée, on ensemence généralement deux flacons pour chaque prélèvement, un flacon aérobie et un flacon anaérobie(43). Puisque l'isolement de bactéries anaérobies dans les hémocultures est en constante diminution, l'opportunité du flacon anaérobie pourrait être discutée, sauf lors de suspicion d'infections à point de départ gynécologique, oto-rhino-laryngologique ou colorectal. Cependant, certaines souches de streptocoques et d'entérocoques ont une croissance facilitée par une atmosphère anaérobie, et de nombreuses bactéries aéro-anaérobies, voire aérobies strictes (*Pseudomonas aeruginosa* en présence de nitrates) peuvent cultiver en anaérobiose. Enfin, le principal gain tient au fait que l'ensemencement du flacon anaérobie double le volume de sang mis en culture(5).

1. 1 Milieux de culture :

a. Nature des milieux d'hémoculture :

Actuellement, quatre milieux sont utilisés comme base(5) :

- Trypticase soja pour les flacons SA® (aérobies) et SN® (anaérobies) dépourvus de charbon de l'automate BacT/ALERT® (bioMérieux), les flacons BD Bactec® des automates Bactec® (Becton Dickinson) ainsi que pour les flacons manuels Signal® (Oxoid);
- Trypticase soja + coeur-cervelle pour les flacons FA® (aérobies) et FN® (anaérobies) comportant du charbon de l'automate BacT/ALERT® (bioMérieux);
- Trypticase soja enrichi en caséine-peptone supplémenté en acides aminés pour les flacons FA Plus® (aérobies), FN Plus® (anaérobies) et PF Plus® (pédiatriques) avec billes polymériques adsorbantes de l'automate BacT/ALERT® (bioMérieux);
- Bouillon à base de peptones pour les flacons VersaTREK REDOX® de l'automate VersaTREK® (Trek Diagnostic System)

Tous ces milieux sont supplémentés avec des nutriments et des facteurs de croissance (vitamines, hémine, hydrates de carbone, cystéine, etc.) permettant la culture des microorganismes retrouvés en pathologie humaine.

b. Conditions physicochimiques et additifs présents dans les milieux(5) :

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

➤ Pression :

Les flacons utilisés pour les hémocultures sont fabriqués sous pression réduite (sous vide) permettant un ensemencement direct du flacon au travers d'un opercule.

➤ **Atmosphère :**

La plupart des flacons commercialisés comportent une atmosphère enrichie en CO₂ afin de favoriser la culture des germes exigeant une atmosphère enrichie en CO₂ tels que *Brucella*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Streptococcus* et *Campylobacter*, ce CO₂ constituant un facteur de croissance ou un facteur de départ pour de nombreuses espèces. En général, l'atmosphère des différents flacons est constituée de gaz tels que CO₂ et O₂ pour les flacons aérobies et CO₂ et H₂ ou N₂ pour les flacons anaérobies

➤ **Anticoagulant :**

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

➤ **Neutralisation des antibiotiques :**

Pour certains flacons d'hémocultures, les fabricants ajoutent soit des résines adsorbantes de cations (Bactec®), soit du charbon activé (BacT/ALERT®), soit des billes polymériques adsorbantes échangeuses d'ions (BacT/ALERT®), substances qui auraient un effet neutralisant sur les antibiotiques. De toute manière, si le patient reçoit des antibiotiques, il est toujours conseillé de pratiquer le prélèvement à la « vallée », c'est-à-dire juste avant réadministration des antibiotiques, moment où leurs concentrations sanguines sont les plus faibles, ou après avoir pratiqué une « fenêtre thérapeutique ». Les résines interviendraient aussi dans la lyse cellulaire, permettant la libération des bactéries intracellulaires.

1. 2 Prélèvement pour hémoculture :

a. Mode de prélèvement :

Le prélèvement doit être réalisé après une asepsie rigoureuse. Toute contamination par des germes cutanés ou ambiants peut compromettre la culture de la bactérie recherchée et/ou gêner l'interprétation du résultat. Le port de gants est indispensable mais, au préalable, le préleveur doit impérativement se laver les mains avec une solution hydro-alcoolique. L'asepsie de la peau du patient au point de ponction doit être une antisepsie cutanée en cinq temps : (Figure 38)

- Déterision avec le savon doux stérile.
- Rinçage à Léau stérile.
- Séchage avec des compresses stériles.
- Application d'un antiseptique majeur alcoolique (PVPI ou Chlorhexidine).
- Séchage spontané.

Le bouchon du flacon d'hémoculture est désinfecté soigneusement avec de la polyvidone iodée. Le système de prélèvement est généralement constitué d'une tubulure munie à chaque extrémité d'une aiguille, l'une servant à pratiquer la ponction veineuse et l'autre l'inoculation du flacon grâce à un adaptateur.

La ponction veineuse constitue la méthode de prélèvement habituelle des hémocultures, les autres sites de ponction, cathéters veineux ou artériels par exemple, augmentant la fréquence des contaminants. Cependant, il faut bien garder à l'esprit que la peau possède une flore bactérienne où l'on retrouve principalement des staphylocoques et apparentés (*Staphylococcus epidermidis*, *S. saprophytiques*, *Micrococcus*, etc.) et des corynébactéries aérobies. Le nombre de bactéries cutanées est estimé entre 10^2 et 10^5 par cm^2 , d'où l'importance d'une asepsie rigoureuse avant le prélèvement pour éviter tout risque de contamination des flacons par ces germes(5).

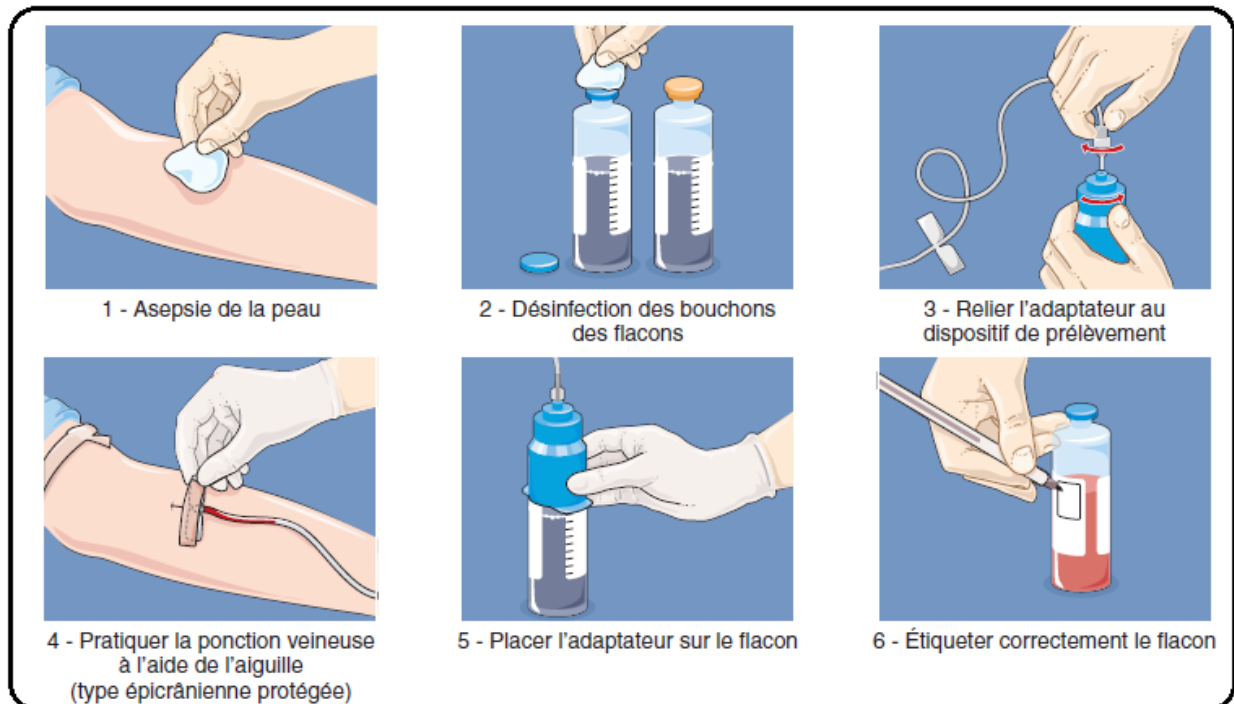


Figure 38: Procédure de prélèvement direct de flacon d'hémoculture(44).

b. Moment du prélèvement :

Pour éviter tout faux négatif, il est impératif de pratiquer le prélèvement le plus tôt possible au cours de la maladie et surtout avant toute mise en route d'antibiothérapie. Dans le cas contraire, une fenêtre thérapeutique de 48 à 72 heures est recommandée. À l'exception des infections du système vasculaire où la bactériémie est continue, le moment du prélèvement est important car la bactériémie est discontinue, ce qui peut modifier la qualité du prélèvement. Les signes évocateurs sont très variés, notamment en fonction du foyer initial; toutefois, on peut retrouver :

- ❖ Des fièvres prolongées et inexplicables ou évoluant par pics, signant la présence de bactéries dans le sang
- ❖ Une hypothermie notamment pour des septicémies à cocci ou bacilles à Gram négatif témoignant d'un état infectieux sévère
- ❖ La survenue de frisson, de marbrures ou de sueurs.

- ❖ Une splénomégalie
- ❖ Une suspicion d'endocardite.
- ❖ Tout signe traduisant un trouble de la coagulation sanguine, tel un purpura.

c. Nombre et volume des prélèvements :

Chez l'adulte, un volume de 10 ml constitue donc un minimum et un doublement du volume (20 ml) augmente de 30 % la positivité des prélèvements. Deux à trois hémocultures par 24 heures sont généralement suffisantes pour isoler le germe responsable de la bactériémie. Un grand nombre de prélèvements exposant à une augmentation du risque de contamination, il est recommandé de ne pas dépasser 3 hémocultures par 24 heures, mais aussi maintenant de les réaliser en un seul et unique prélèvement, les trois à la suite. Chez le nourrisson et l'enfant, la densité bactérienne étant plus élevée (souvent supérieure à 1000 UFC/ml), un volume de 1 à 2 ml est suffisant(5).

d. Acheminement des hémocultures :

Les hémocultures doivent être acheminées le plus rapidement possible au laboratoire afin d'être introduites dans l'automate le plus tôt possible. Chaque hémoculture doit être étiquetée correctement et accompagnée d'une demande sur laquelle figureront : nom, prénom et date de naissance du patient; le service d'origine ; la date, l'heure et le mode de prélèvement (veineux direct ou sur cathéter ou autre dispositif) ainsi que la température du patient au moment où il est effectué, sans oublier de mentionner une éventuelle antibiothérapie et la nature de celle-ci.

e. Incubation des flacons :

Une incubation à 35 °C pendant 7 jours est recommandée pour les systèmes manuels. La lecture est visuelle et doit être réalisée deux fois par jour au cours des 48 premières heures, puis seulement une fois par jour pour les 5 jours suivants. L'observateur va rechercher la présence d'un trouble du milieu provoqué par la croissance bactérienne, d'une hémolyse, d'un

coagulum, de colonies au fond du flacon ou de production de gaz. En revanche, pour les systèmes automatisés, une incubation de 5 jours suffit. Au-delà de ce délai, les bactéries détectées sont généralement des contaminants qui étaient en très faible quantité.

1.3 Traitement des flaconsensemencés :

Devant toute suspicion de positivité (système manuel ou automatique), un examen microscopique et une mise en culture sont réalisés sur les flacons.

a. Examen microscopique :

Le bouillon est prélevé de façon aseptique après avoir désinfecté l'opercule du flacon à l'aide d'une seringue et du dispositif fourni par le fabricant. L'examen du bouillon est effectué en deux étapes :

- Etat frais afin d'observer la morphologie et la mobilité des bactéries
- Coloration de Gram pour déterminer plus précisément la morphologie des bactéries, cocci ou bacille et leur affinité tinctoriale, caractère à Gram positif ou négatif.

Pour certains germes, on peut avoir recours à d'autres colorations (bleu de méthylène, acridine orange, etc.). Tout résultat positif de l'examen direct doit être communiqué rapidement au clinicien, notamment si plusieurs flacons sont positifs, si l'examen direct est évocateur de *Clostridium* ou de *Neisseria*, ou si les patients sont à risque (immunodéprimés, aplasiques, tableaux de choc, etc.).

L'examen direct, morphologie et Gram, peut être trompeur et l'orientation initiale pourra être corrigée lors de l'examen direct des repiquages.

b. Ensemencement :

Les repiquages des flacons suspects sont effectués en fonction de l'examen direct. Les cultures étant généralement mono microbiennes, des milieux gélosés non sélectifs seront utilisés : géloses Columbia avec 5 % de sang incubées en aérobiose pendant 48 heures et en

anaérobiose pendant 5 jours, géloses au sang cuit enrichies placés sous CO₂ pendant 48 heures lorsqu'un *Haemophilus sp* ou une *Neisseria spp* sont évoqués. Si à l'examen direct un mélange de bactéries est suspecté, des milieux sélectifs pourront alors être utilisés : la gélose ANC (acide nalidixique–colistine) ou la gélose CAP (colistine–aztréonam) pour isoler sélectivement les bactéries à Gram positif et la gélose CLED pour les bacilles à Gram négatif. Le choix de l'atmosphère (aérobiose, CO₂ ou anaérobiose) pour l'incubation de ces milieux à 37 °C dépend du diagnostic présomptif. Les flacons sont conservés à température ambiante pour un éventuel nouveau repiquage ultérieur si les cultures sont restées négatives.

1. 4 Interprétation des résultats de l'hémoculture :

a. Hémoculture positive :

L'interprétation des hémocultures positives est simple si le même germe est retrouvé à partir de plusieurs prélèvements et si la clinique est évocatrice. De plus, lorsqu'un pathogène spécifique (*Brucella spp*, *Listeria spp*, *Salmonella spp*, *Haemophilus spp*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, Groupe HACEK, *Pasteurella spp*, *Campylobacter spp*, *Bacteroides spp* et éléments fongiques) est retrouvé, même à partir d'une seule hémoculture positive, l'étiologie de l'infection ne fait aucun doute. En revanche, lorsqu'un germe commensal est isolé sur les deux flacons d'une seule hémoculture ou à partir d'un seul flacon, le bactériologiste doit tenter de faire une distinction entre souillure et véritable infection. Cette interprétation est impossible sans une étroite collaboration avec le clinicien, ce d'autant plus que les germes isolés (dans certains cas *Staphylococcus aureus* et souvent *staphylocoques à coagulas négatif*, *Corynebacterium spp*, *Bacillus spp* et *Propionibacterium spp*) appartiennent généralement à la flore cutanée et/ou environnementale. Par conséquent, la réalisation d'une hémoculture unique devrait être bannie de la pratique clinique puisque son interprétation en cas de positivité est très délicate. Ce problème se rencontre aussi lorsque le patient est porteur de matériel étranger, cathéter et prothèse, puisque des *staphylocoques à coagulas négative*, particulièrement *Staphylococcus epidermidis*, sont majoritairement isolés d'hémocultures(5).

b. Hémoculture négative :

Les hémocultures négatives signent le plus souvent une absence réelle de bactéries dans le sang. Cependant, devant un contexte clinique évocateur de sepsis, d'endocardite infectieuse ou de tout autre syndrome infectieux, il faut toujours penser à une fausse négativité. Les causes d'échec de cultures sont nombreuses : prélèvement effectué au moment non optimal, trop tardivement au cours de la maladie ; prélèvement pratiqué sous antibiothérapie ; quantité insuffisante de sang ensemencé ; infection localisée sans bactériémie ; micro-organisme de culture impossible, ou enfin origine non bactérienne. Des repiquages négatifs d'hémocultures peuvent aussi être dus à un micro-organisme de culture difficile, le choix des conditions de subcultures n'étant pas adapté et/ou le temps de culture trop court.

En effet, pour certains microorganismes ayant des exigences nutritives particulières, les subcultures pourront se faire sur des milieux différents et en atmosphère adaptée en fonction de la morphologie et du contexte clinique, notamment pour les bactéries comme *Brucella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Legionella spp.*, *Mycoplasma spp.*, les bactéries du groupe HACEK, ou des bactéries anaérobies(5).

2. Autres bilans :

À la recherche de signes de gravité tels que des signes de sepsis grave, une neutropénie et une asplénie, ainsi que des signes de complications, le bilan suivant doit être réalisé de manière systématique :

- Le bilan biologique :
 - Glycémie
 - NFS, plaquettes, TP, INR
 - Gaz du sang, lactatémie
 - Créatininémie, bilirubinémie

- L'imagerie : Echocardiographie si infection à staphylococcus aureus, streptocoque (sauf A et pneumocoque), entérocoque ou candida.

- **Autres selon la clinique et l'organisme retrouvé aux hémocultures**

- Entérobactérie : ECBU + imagerie des voies urinaires et biliaires (échographie ou scanner)
- Candidémie : Fond d œil
- Entérocoque : coloscopie et scanner abdomino-pelvien
- Streptocoque oral : panoramique dentaire

VIII. La résistance aux antibiotiques :

Les antibiotiques sont des médicaments utilisés pour traiter et prévenir les infections bactériennes. La résistance aux antibiotiques survient lorsque les bactéries évoluent en réponse à l'utilisation de ces médicaments. La résistance aux antibiotiques atteint désormais des niveaux dangereusement élevés dans toutes les régions du monde. Pour un nombre croissant d'infections bactériennes, le traitement devient plus difficile, voire impossible parfois, du fait de la perte d'efficacité des antibiotiques(45).

1. Définition :

La résistance bactérienne est la capacité des bactéries à résister ou à se développer en présence des antibiotiques qui sont censés les tuer, les contrôler ou ralentir leurs croissances. Elle se manifeste par une absence d'inhibition de croissance des germes à des concentrations élevées d'antibiotique ou par une simple augmentation de la CMI par rapport à la sensibilité normale d'un ensemble de bactéries appartenant à une même espèce(46).

1.1. Résistance naturelle :

Elle fait partie du code génétique de l'espèce et est donc présente chez toutes les souches d'une même espèce. Elle se transmet à la descendance de manière verticale et reste stable en fonction du temps. Elle définit le phénotype sauvage de l'espèce. Les mécanismes sont variés : absence de cible, production d'enzymes inactivatrices de l'antibiotique, absence d'accès à la cible(47).

Par exemple: *Klebsiella pneumoniae*, grâce à sa pénicillinase naturelle de bas niveau, est naturellement résistante aux aminopénicillines (Par exemple: l'amoxicilline) et aux carboxypénicillines (Par exemple: la ticarcilline) par sécrétion de pénicillinases.

1.2. Résistance acquise :

La résistance acquise est souvent instable, elle se définit comme une caractéristique propre à quelque souche bactérienne d'un genre ou d'une espèce particulière, provoquant l'émergence et la diffusion de la résistance au sein des bactéries préalablement sensibles, ce qui implique des modifications génétiques. On décrit deux phénomènes majeurs qui sont à la base de l'acquisition de résistances par changement du génome bactérien, à savoir, les mutations spontanées et l'acquisition de nouveau matériel génétique par un autre microorganisme(48,49).

a. Mutation chromosomique spontanée (évolution verticale) :

Les gènes de résistance sont alors localisés au niveau du chromosome de la souche bactérienne(50).

Les mutations n'affectent qu'un seul caractère, et la résistance ne concerne généralement qu'un seul antibiotique ou qu'une famille d'antibiotiques ayant le même mécanisme d'action(50) .

Par conséquent l'association de deux ou de plusieurs antibiotiques peut prévenir l'émergence des mutants résistants. Par exemple, la résistance à la rifampicine et aux quinolones résulte souvent d'une mutation(50).

b. Acquisition des gènes de résistance par un autre organisme (évolution horizontale) :

L'acquisition d'un nouveau matériel génétique peut être réalisée en échangeant directement du matériel chromosomique, ou en échangeant des éléments mobiles, tels que les plasmides, les éléments transposables ou les intégrons(48).

Cette forme de résistance est habituellement transférable d'une bactérie à l'autre et même aux autres espèces bactériennes. Ainsi le transfert d'un seul plasmide peut augmenter le risque d'une résistance à certains antibiotiques.

Ce mode d'acquisition de résistance peut se faire selon trois mécanismes différents dont la transformation, la transduction et la conjugaison. (Figure 39)

La **transformation**, est observée pour la première fois par Griffith en 1928 chez *Streptococcus pneumoniae*, elle permet l'acquisition et l'incorporation d'ADN dénudé dans l'environnement après la mort de la bactérie mère (51). Elle requiert certaines conditions dans lesquelles l'ADN étranger doit se trouver dans le milieu environnant, la bactérie réceptrice doit être dans un état de compétence, et l'ADN acquis doit être stabilisé au sein du génome de la bactérie réceptrice par intégration, ou bien par recircularisation dans le cas de l'ADN plasmidique(51).

La **transduction** est un mécanisme de transfert de gènes par l'intermédiaire de bactériophages, qui sont des virus infectant les bactéries(52). Ce mécanisme permet le transfert de l'information génétique entre les bactéries qui appartiennent essentiellement à la même espèce. Il existe deux types de transduction, la transduction généralisée, qui consiste à incorporer aléatoirement les informations microbiennes dans le bactériophage au cours du processus de la lyse cellulaire, et la transduction spécialisée, par laquelle le bactériophage intégré dans le génome bactérien s'excise du chromosome hôte et incorpore l'ADN microbien flanquant son site d'intégration (52).

La **conjugaison** est un processus par lequel l'ADN est transféré d'une bactérie donatrice à une bactérie réceptrice par contact cellulaire étroite afin d'assurer l'émergence de la résistance

chez les bactéries pathogènes. Cela grâce à la mise en place des structures protéiques telles que, les pilis sexuels, les adhésines, et le système de sécrétion de type IV(52).

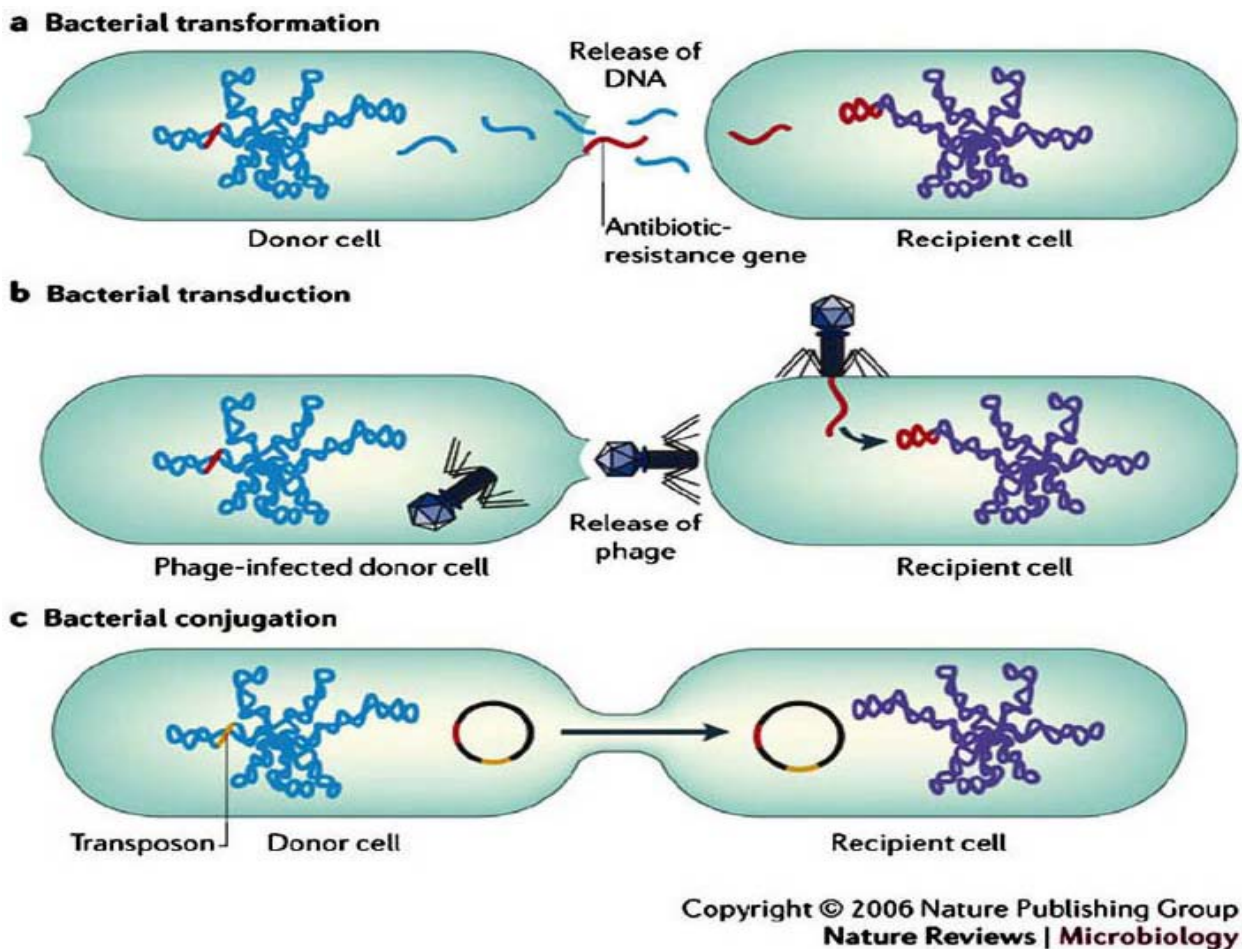


Figure 39: Trois types de transfert des gènes horizontaux.

2. Mécanismes biochimiques de la résistance :

Plusieurs mécanismes ont été développés par les bactéries afin de neutraliser l'action des antibiotiques, dont les plus fréquents sont l'inactivation enzymatique des antibiotiques, le remplacement ou la modification des cibles d'agents antibactériens, l'efflux actif ou la pénétration réduite de la molécule(53) . Ces quatre mécanismes doivent agir de manière synergique pour produire une souche résistante, car un mécanisme seul ne serait pas suffisant.

Une bactérie peut présenter un ou plusieurs de ces mécanismes de résistance illustrés dans la figure 40

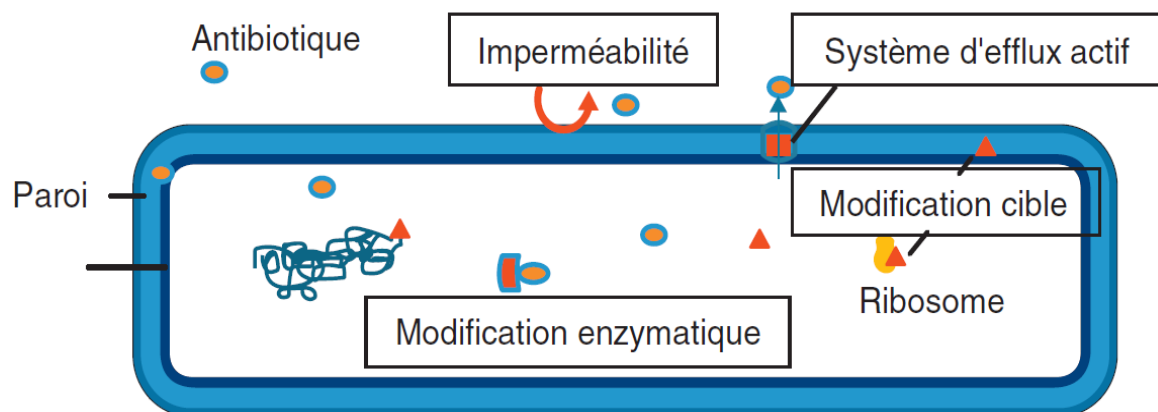


Figure 40: Les mécanismes de résistance aux antibiotiques.

2.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique :

L'inactivation enzymatique de l'antibiotique représente le principal mécanisme de résistance des bêta-lactames, des aminoglycosides et des phénicolés. On décrit également ce type de résistance pour le groupe MLS (macrolides, lincosamides, streptogramines), pour les tétracyclines, pour la fosfomycine et plus récemment pour les fluoroquinolones, bien que cette inactivation ne représente pas le mécanisme de résistance qui prévaut pour ces molécules(54,55).

L'enzyme en modifiant le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par addition d'un groupement chimique, empêche la fixation de l'antibiotique sur sa cible et provoque une perte d'activité(54,55).

Parmi les réactions biochimiques catalysées par ces enzymes bactériennes, on trouve des réactions d'hydrolyse, d'acétylation, de phosphorylation, de nucléotidylation, d'estérification, de réduction et des réactions d'addition d'un glutathion(54,55).

À titre d'exemple de cette inactivation enzymatique, la production des bêta-lactamases qui vont inactiver les bêta-lactamines en détruisant la liaison amide sur le cycle bêta-lactame, ces enzymes sont portés par les chromosomes ou les plasmides(48,53).

β-Lactamases: Ambler classification			
Type	Class	Characteristics	Example Enzyme/Pathogen
Narrow-spectrum	A	Hydrolyze penicillin	TEM; SHV Enterobacteriaceae
ESBL	A	Hydrolyze narrow and extended spectrum β-lactams	TEM; SHV; CTX-M-15 Enterobacteriaceae
Serine carbapenemases	A	Hydrolyze carbapenems	KPC; IMI Enterobacteriaceae
Metallo-Beta-lactamases (MBL)	B	Hydrolyze carbapenems	VIM; IMP; NDM Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., Acinetobacter spp.
Cephalosporinases	C	Hydrolyze cephamycins & oxyiminobeta-lactams	AmpC Enterobacter spp., Pseudomonas spp., Citrobacter spp.,
OXA-type enzymes	D	Hydrolyze oxacillin, oxyiminobeta-lactams, carbapenems	OXA Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp.

Figure 41: Classification des bêta-lactamases (AMBER).

2.2. Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique :

La cible d'un antibiotique peut être structurellement modifiée ou remplacée de sorte que le composé antimicrobien ne se lie plus à la bactérie et n'exerce plus son activité. Trois principaux mécanismes peuvent intervenir :

a. Altération des protéines de liaison aux pénicillines :

Ce mécanisme de résistance peut réduire l'affinité de la cible pour les bêta-lactamines, soit par l'acquisition de gènes supplémentaires qui expriment de nouvelles protéines de liaison aux pénicillines, soit par mutation des gènes chromosomiques. Ce phénomène est important chez les Cocci à Gram positif, tels que le *Staphylococcus aureus* et le *Streptococcus pneumoniae*(48).

b. Altération des sites de liaison ribosomiaux :

Les modifications intracellulaires de la sous-unité ribosomique entraînent une incapacité à inhiber la synthèse des protéines et la croissance bactérienne des antibiotiques qui ne peuvent plus se lier aux sites ribosomiaux.

Cette modification peut également atténuer les effets antimicrobiens des aminosides, des macrolides, du chloramphénicol ou de la clindamycine(48)

c. Altération des I ADN-gynase et de la topoisomérase IV :

C'est une modification causée principalement par des mutations au niveau des gènes codant pour l'ADN-gyrase ou de la topoisomérase IV, selon l'espèce bactérienne et selon la cible préférentielle de l'agent antimicrobien. Pour les bactéries à Gram négatif, le premier site de mutation est l'ADNgyrase car c'est la cible principale(48) .

Par exemple, chez *Escherichia coli*, la région située à proximité du site catalytique correspond à la « région déterminant la résistance aux quinolones », dans laquelle se trouvent la plupart des mutations qui provoquent la résistance aux fluoroquinolones(48).

2.3. Pompe à efflux(53) :

Les pompes à efflux ou transporteurs actifs est un mécanisme qui nécessite de l'énergie, il est utilisé par les bactéries pour expulser les métabolites et les composés toxiques étrangers tels que les antibiotiques et autres médicaments [53].

La résistance résulte de la diminution de la concentration de l'agent antimicrobien dans le cytoplasme de la bactérie, ce qui empêche et limite l'accès de l'antibiotique à sa cible [53].

Ces pompes à efflux sont classées en fonction de la spécificité de leurs substrats et de la source de l'énergie utilisée.

Certains de ces transporteurs sont spécifiques et sont appelés pompes SDR, tandis que d'autres agissent sur plusieurs molécules et on les appelle pompes MDR.

2.4. Réduction de la perméabilité cellulaire :

Les bactéries sont des microorganismes unicellulaires, dont la membrane cytoplasmique sépare leur cytoplasme du milieu externe. Les bactéries à Gram négatif ont également une enveloppe supplémentaire difficilement franchissable, c'est la paroi externe qui agit comme une barrière et protège les protéines liant la pénicilline du milieu externe (48).

Les antibiotiques hydrophiles pénètrent dans les bactéries par le biais de protéines transmembranaires appelées porines. Une altération de ces porines chez des bactéries à Gram négatif peut réduire et empêcher la pénétration de l'antibiotique jusqu'à son site d'action (48). Egalement, des mutations au niveau des gènes qui codent pour les porines, jouent un rôle important dans l'émergence de la résistance bactérienne, notamment suite à une réduction de nombres de porines ou du calibre des canaux (48).

La réduction de l'expression de la porine OmpF par exemple chez *E. coli* entraîne une réduction de sensibilité aux quinolones, aux bêta-lactames, aux tétracyclines et au chloramphénicol. La diminution de la perméabilité est un mécanisme de résistance très important chez les bactéries Gram négatives et plus précisément chez *P.aeruginosa* et les *Enterobacteriaceae*, étant donné le large spectre d'antibiotiques qu'elle cible.

Ce mécanisme de résistance est également décrit chez des germes anaérobies pour expliquer leur résistance naturelle aux aminoglycosides ainsi que chez des bactéries anaérobies facultatives telles que les entérocoques et les streptocoques pour expliquer leur faible niveau de sensibilité observé vis-à-vis des aminosides. En effet, cette famille d'antibiotiques pénètre à l'intérieur des cellules bactériennes via un mécanisme de transport dépendant d'un métabolisme aérobie.

3. Résistance croisée :

La résistance croisée correspond à la résistance à tous les membres d'une classe d'antibiotique, due à un seul mécanisme de résistance, elle est de niveau variable selon les antibiotiques. La conséquence majeure de la résistance croisée est la sélection croisée: n'importe

quel antibiotique de la classe peut sélectionner des bactéries résistantes à tous les autres membres.

4. Co-résistance :

Dans la Co-résistance, plusieurs mécanismes de résistance sont associés chez la même bactérie. Chacun confère (par résistance croisée) la résistance à une classe d'antibiotiques, ce qui entraîne un large phénotype résistant de la bactérie hôte. Là encore, la conséquence de cette organisation génétique est la Co-sélection : dans ce cas, une classe d'antibiotiques à laquelle la bactérie est résistante pourra sélectionner la résistance à des classes d'antibiotiques non reliées.

IX. Les bactéries multi-résistantes « BMR » :

Ces dernières années, l'incidence des bactéries résistantes aux antibiotiques a augmenté de façon considérable, dont les plus alarmantes sont les souches productrices de carbapénémases qui ont émergé à travers le monde(56).

En l'absence de mesures efficaces, la propagation rapide des bactéries multirésistantes à travers le monde entraînera 10 millions de décès associés par an d'ici à 2050, ce qui dépasse le nombre actuel de décès liés au cancer(57).

1. Définition :

Les bactéries sont dites multi-résistantes aux antibiotiques lorsque, du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutiques(7).

Un consensus d'experts établi par le Center for Disease Control (CDC) aux États-Unis et l'European Centre for Disease Control (ECDC) en 2011 a défini de manière précise les critères pour considérer une bactérie comme "BMR" (Bactérie Multi-Résistante), ainsi que "XDR" («

extensively drug-resistant bacteria » ou BHR « Bactérie Hautement Résistante ») et "PDR" (Bactérie Pan-Résistante). Ces termes présentent différentes nuances du spectre de la multi-résistance aux antibiotiques, allant d'une définition minimale (résistance à au moins trois classes majeures d'antibiotiques) à un niveau intermédiaire (notion d'ultra-résistance, résistance à tous les antibiotiques à l'exception d'une ou deux classes), jusqu'à un niveau maximal (résistance à toutes les classes d'antibiotiques)(58).

Le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) qualifie les entérobactéries productrices de Carbapénémase et, parmi les entérocoques, *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides (ERG), comme des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) dans son rapport(59).

2. Facteurs de risque :

Les facteurs de risque de colonisation/ infection par les bactéries multi résistantes sont (60):

- La durée de séjour.
- Le ratio charge en soins/ personnel inadéquat.
- La présence dans la même unité de patient porteur de BMR.
- Le nombre et la durée des procédures invasives.
- L'antibiothérapie quantitativement ou qualitativement inadaptée.

3. Les principales BMR :

3.1. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE)(61) :

Les BLSE appartiennent à la classe A des enzymes plasmidiques, présentant un potentiel de diffusion et une prévalence qui justifient une surveillance épidémiologique. Elles confèrent une résistance à toutes les pénicillines, aux C1G, C2G, et à au moins une céphalosporine de

troisième/quatrième génération ou à l'aztréonam. La sensibilité aux associations pénicillines-inhibiteurs de β -lactamases est souvent maintenue.

3.2. Entérobactéries productrices des carbapénèmases (EPC)(62) :

Elles sont identifiées de plus en plus fréquemment dans le monde, Parmi les entérobactéries, les bêtalactamases de type KPC, OXA-48 et IMP/VIM sont régulièrement rapportées comme étant les carbapénèmases les plus courantes. Elles conduisent à une inefficacité des antibiotiques de la classe des carbapénèmes, traitements de dernier recours.

3.3. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) :

Pendant longtemps, les SARM ont été uniquement un problème de la santé publique hospitalier. Depuis les années 1990, nous assistons à l'émergence mondiale de SARM d'origine communautaire (CA-SARM) combinant la virulence (par la production d'une toxine : la leucocidine de Panton-Valentine), la transmissibilité et la résistance aux antibiotiques(63). Ces CA-SARM sont génétiquement différents des SARM hospitaliers. Ils sont responsables principalement d'infections cutanées suppuratives chez le sujet jeune et plus rarement d'infections invasives sévères, telles que la pneumonie nécrosante(64).

3.4. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant(65,66) :

L'acquisition de la multirésistance aux β -lactamines résulte de mutations entraînant une surproduction de la céphalosporinase constitutive AmpC, une surexpression des systèmes d'efflux actif, une diminution de la perméabilité membranaire et l'acquisition de gènes exogènes, ainsi que le déficit en porine OprD2. La dissémination de β -lactamases à spectre étendu, de métallobêta-lactamases et d'oxacillinases à spectre élargi est un phénomène émergent. La résistance aux aminosides et aux fluoroquinolones est également fréquente. L'accumulation de ces différents mécanismes conduit à des souches multirésistantes, comme cela est décrit de plus en plus fréquemment dans le monde, notamment dans les unités de soins intensifs.

3.5. Acinetobacter bumanii multirésistant(67,68) :

La diversité des mécanismes de résistance développés par cette espèce est impressionnante : enzymes d'inactivation, pompes à efflux, imperméabilité, modification de cibles. Il en est de même pour les supports génétiques (mutations, acquisition de transposons, plasmides, intégrons, séquences d'insertion promotrices...). L'un des exemples les plus marquants est la diversité des enzymes conférant la résistance aux carbapénèmes. L'apparition concomitante de la résistance aux fluoroquinolones et aux aminosides a donné à cette bactérie le statut de bactérie multi-résistante.

X. Traitement :

1. Buts :

Les objectifs du traitement comprennent :

- Stériliser le sang en éliminant le(s) germes(s) pathogène(s).
- Traiter la porte d'entrée.
- Prévenir la survenue des complications et les prendre en charge dans le cas échéant.
- Traiter d'éventuelles localisations secondaires.

2. Moyens thérapeutiques :

2.1. Antibiothérapie(7,69) :

Le traitement antibiotique doit débuter dès que la bactériémie est découverte et lorsqu'elle est associée à des signes en faveur d'un SIRS. Il est d'autant plus urgent qu'il existe un choc septique.

L'antibiothérapie doit être poursuivie parallèlement aux autres mesures thérapeutiques. Elle est d'abord empirique ou probabiliste, puis adaptée le plus rapidement possible à partir des résultats bactériologiques des hémocultures et de l'antibiogramme.

Cette antibiothérapie initiale doit être orientée en fonction de l'état clinique du patient, de la localisation du ou des foyers infectieux à traiter, du terrain et du caractère communautaire ou associé aux soins (risque de BMR) de la bactériémie, afin d'en déduire le ou les agents pathogènes potentiellement responsables de l'infection, et de choisir l'antibiotique en fonction de ses propriétés pharmacologiques.

Le principe de l'antibiothérapie comme dans toutes les infections sévères bactériennes repose sur une association de deux antibiotiques actifs sur la souche, bactéricide, à bonnes doses, de façon précoce, initialement administrée par voie intraveineuse, pendant au moins trois semaines. Le but d'associer plusieurs antibiotiques est :

- D'obtenir un effet synergique.
- D'augmenter la vitesse de bactéricide.
- D'élargir le spectre d'activité

L'association d'antibiotiques présente cependant des inconvénients, à savoir un coût plus élevé, le cumul des effets secondaires des classes médicamenteuses associées, le risque d'émergence de germes de plus en plus résistants à plusieurs classes d'antibiotiques. Le choix de l'antibiothérapie dépend :

- ❖ Du spectre d'activité contre les bactéries pouvant être responsables de l'infection en cause
- ❖ Des caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamique laissant prévoir une pénétration adéquate au site de l'infection et une activité suffisante en fonction de la gravité de l'infection
- ❖ Le moindre risque potentiel d'accident toxique ou allergique

- ❖ Le minimum de dommage écologique

2.2. Moyens de réanimation :

Les différents moyens de réanimation sont :

- L'oxygénothérapie
- L'intubation trachéale
- La ventilation veineuse centrale et périphérique
- La sonde urinaire et naso-gastrique
- Les catécholamines

2.3. Moyens chirurgicaux :

Ils s'appliquent généralement à la porte d'entrée et éventuellement aux localisations secondaires septiques :

- Retrait d'un dispositif intra-vasculaire infecté, d'une sonde vésicale ou d'une sonde d'intubation.
- Incision d'un abcès, drainage chirurgical, ponction, parage d'une plaie ou escarre.

3. Indications :

3.1. Bactériémie non compliquée :

En l'absence de choc septique, le choix de l'antibiotique probabiliste est d'abord adapté par l'examen direct des hémocultures, puis optimisé avec les résultats de l'identification et de l'antibiogramme.

La durée de l'antibiothérapie varie de 5 à 7 jours, voire 14 jours dans le cas d'une bactériémie à *S. aureus*, en fonction des circonstances. Elle dépend de l'agent infectieux, du foyer infectieux principal éventuel, de la présence de localisations septiques secondaires (ostéoarticulaire, endocardite) et du terrain (neutropénie)(70).

➤ **Cocci Gram positif en amas :**

La PILLY recommande en traitement probabiliste la pénicilline M : cloxacilline/oxacilline ou céfazoline en cas de bactériémie communautaire en intraveineux (IV). En présence de facteurs de méticillino-résistance, de signes de sepsis/choc septique, d'insuffisance rénale ou de matériel prothétique de moins d'un an, l'association recommandée serait alors la pénicilline M avec des glycopeptides (vancomycine) ou la daptomycine (si DFG < 40mL/min) en IV(70).

➤ **Cocci Gram positif en chainettes :**

La SPILF préconise une approche adaptée aux signes d'appel pour le choix du probabiliste. En cas de symptômes cutanés, vasculaires et urinaires, le traitement préconisé est l'amoxicilline. Pour les manifestations digestives, le choix se porte sur le pipéracilline-tazobactam, tandis que pour les symptômes respiratoires, la céfotaxime est privilégiée(71).

L'association avec la gentamicine est justifiée en présence d'un état de choc(71).

➤ **BGN (71):**

Le traitement probabiliste dépend du contexte, qu'il soit communautaire ou nosocomial, de la bactériémie.

Dans le cas de bactériémies communautaires, la présence de signes d'appel digestifs nécessite comme traitement probabiliste l'association de céphalosporine de 3ème génération (céfotaxime) et de métronidazole. Les signes d'appel urinaires justifient les céphalosporines de 3ème génération seules.

Le traitement probabiliste pour les signes digestifs consiste en l'association pipéracilline-tazobactam, tandis que les signes urinaires nécessitent l'utilisation de céphalosporines de 4ème génération (céfépime). Cela s'applique dans le contexte des bactériémies nosocomiales.

L'association avec l'amikacine est appropriée en cas de sepsis ou d'état de choc.

➤ **BGP(71) :**

Le traitement probabiliste recommandé est l'amoxicilline en IV.

➤ **Levures (*Candida spp*):**

La présence d'au moins l'un des signes suivants : sepsis/choc septique, exposition antérieure au fluconazole, prélèvements effectués dans les 6 derniers mois avec un *Candida* résistant au fluconazole, matériel cardiaque prothétique ou endovasculaire, antécédent d'endocardite, ou patient toxicomane, justifie l'utilisation de la caspofungine. En l'absence de ces signes, le recours au fluconazole par voie intraveineuse ou orale est justifié(71).

Le traitement de la porte d'entrée, du foyer infectieux initial, et des localisations secondaires est essentiel pour prévenir les rechutes. Il peut revêtir une approche médicale, impliquant une antibiothérapie prolongée, et/ou chirurgicale, en particulier pour la maîtrise du foyer infectieux par le drainage d'abcès ou la levée d'un obstacle urinaire ou biliaire. L'ablation d'un matériel étranger à l'origine de la bactériémie est souvent nécessaire, parfois en urgence, pour favoriser la guérison(70).

Selon les résultats de l'antibiogramme, la poursuite du traitement antibiotique est déterminée comme indiqué dans le tableau ci-dessous :

Tableau XIII : Le traitement de référence des bactériémies avec posologie et la durée du traitement(71,72,72)

L'agent infectieux	L'antibiotique de choix et posologie	Durée du traitement
SARS	Peni M IV : cloxacilline / oxacilline 200 mg/kg/j en IV	14 jours
BGN non fermentaires	- Piperacilline-tazobactam 4gX4/j en IV - TICARCILLINE 3gX6/j en IV - CEFTAZIDIME 2gX3/j en IV ou 1gX6/j en IV	7 jours
Entérobactéries	-Les céphalosporines de 3 ^{ème} génération +/- Gentamycine +/- metronidazole -Pipéracilline-tazobactam	7 jours

3.2. Sepsis et choc septique(75,76) :

En cas de choc septique, l'antibiothérapie probabiliste est à large spectre et immédiatement instaurée. La sélection des antibiotiques se base sur un protocole de service prenant en compte plusieurs critères tels que le foyer suspecté, l'âge, les antécédents de traitement antibiotique récent, l'hospitalisation en cours ou récente, la vie en institution médicalisée et l'immunodépression.

En complément de l'antibiothérapie, des gestes d'urgence nécessitent une exécution rapide et précise. Dans le cas d'un patient bien installé à plat sur un lit avec les jambes légèrement surélevées, il est impératif de veiller à :

- La perméabilité des voies aériennes à la ventilation.
- L'oxygénation par masque, par sonde nasale ou ventilation assistée après intubation si nécessaire, sous contrôle de la gazométrie.
- Le maintien d'une PaO₂ au dessus de 65mmHg.
- L'instauration d'une voie d'abord vasculaire de bon calibre.
- Remplissage vasculaire par des bolus de cristalloïdes 500 ml/15min.
- Si l'état de choc persiste avec une pression artérielle moyenne inférieure à 65 mm Hg, le recours aux vasopresseurs, en particulier à la noradrénaline, est indiqué. Toutefois, la dopamine reste une alternative acceptable.
- En cas de choc réfractaire aux catécholamines, l'adjonction de vasopressine à faible dose ou de son analogue, la terlipressine en bolus, améliore le niveau de la pression artérielle en association avec la noradrénaline.

Les principaux objectifs de la réanimation sont de maintenir une pression artérielle moyenne supérieure à 65 mmHg, une diurèse supérieure à 0,5 ml/kg·h, d'éliminer les signes d'hypoperfusion et de normaliser la saturation centrale veineuse en oxygène (ScvO₂ > 70 %).

XI. Discussion des résultats :

1. Données épidémiologiques :

1.1 Le sexe :

Pendant la présente étude, le sex-ratio (H/F) est de 1,9. Ce résultat est similaire à celui de l'étude ivoirienne (H/F=1,9) et de l'étude tunisienne (H/F=1,8), et se rapproche de celui obtenu dans l'étude marocaine menée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (H/F=2,19)(77-79). La prédominance masculine a également été observée dans d'autres séries, mais avec des sex-ratios différents(80-82). Cependant, deux études, l'une menée par Lakhe N. et al au Sénégal(83) et l'autre par Chakvetadze C. et al en Géorgie(84), ont noté une légère prédominance féminine, avec des sex-ratios respectivement de 0,79 et de 0,64.

Les différences liées aux expositions professionnelles, à l'accès aux soins, au style de vie et aux activités de loisirs sont des raisons plausibles pour expliquer ce dimorphisme entre les deux sexes(85,86). Les variabilités génétiques par le chromosome X, qui code pour un certain nombre de gènes essentiels impliqués dans la régulation de l'immunité, et des hormones sexuelles par la régulation de la transcription de nombreux gènes impliqués dans le développement et la maturation des cellules immunitaires, la régulation des réponses immunitaires et la modulation des voies de signalisation immunitaires entre les deux sexes peuvent également participer à ce dimorphisme. (87,88).

Le tableau XIV suivant résume les résultats de différentes études en fonction des taux de bactériémies par rapport au sexe des patients :

Tableau XIV : Le sex-ratio des bactériémies selon différentes études

Séries	Pays	Sexe Masculin(%)	Sexe féminin(%)	Sex-ratio
Zidouh A. (2019) (78)	Maroc (Marrakech)	71	29	2,19
Akoua-Koufi C. et al (2015) (77)	Côte d'Ivoire	65,1	34,9	1,9
Frigui S. (2021) (79)	Tunisie	64,81	35,19	1,8
Mnif C. (2017) (80)	Tunisie	60,37	39,63	1,64
Takehita N. (2018) (81)	Japon	60,6	39,4	1,53
Ljungquist O. et al (2023) (82)	Suède	55	45	1,2
Lakhe N. et al (2018) (83)	Sénégal	44,3	55,7	0,79
Chakvetadze C et al (2020) (84)	Géorgie	39,13	60,87	0,64
Notre série	Maroc (Marrakech)	65	35	1,9

1.2 Les services d'hospitalisation:

Dans notre étude, le service hospitalier présentant le plus grand nombre de cas de bactériémie a été le service de réanimation avec 62%, suivi du service de néonatalogie avec 21%. Ce résultat est similaire à celui d'une étude menée en Géorgie par Chakvetadze C et al (84) qui a trouvé que 58% des cas de bactériémie provenaient de la réanimation. En revanche, une étude tunisienne menée par Mnif C. (80) a rapporté des taux inférieurs à ceux de notre étude, avec 28% des cas de bactériémie issus de la réanimation, 9% issus de la néonatalogie, 5% de la chirurgie, 3% du déchochage, et 11% des services de médecine.

Cependant, à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, le service de médecine interne, la réanimation et le service de cardiologie étaient les services présentant le plus grand nombre de cas de bactériémies(78).

La prévalence élevée des bactériémies au sein des différents services de réanimation dans notre série peut être expliquée par les conditions inhérentes au séjour en réanimation. Les patients, souvent immunodéprimés, sont soumis à des procédures invasives, telles que l'utilisation de cathéters et de dispositifs médicaux, ce qui accroît considérablement le risque

d'infections bactériennes systémiques. Parallèlement, l'absence des services de médecine à l'hôpital Ibn Tofail pourrait également influencer cette tendance observée.

Le tableau(XV) suivant résume les résultats précédents :

Tableau XV : Comparaison des services hospitaliers entre différentes études.

Services	Notre étude	Zidouh (2019) Marrakech (78)	Mnif C. (2017) Tunisie(80)	Chakvetadze C et al (2020)Géorgie (84)
Réanimation polyvalente pour l'adulte	62%	37%	28%	58%
Néonatalogie	21%	–	9%	–
Réanimation maternelle	8%	–	–	–
Déchocage	5%	6%	3%	–
Chirurgie plastique	4%	6%	15%	–
Médecine	–	57%	11%	9%

2. Donnés microbiologiques :

2.1. Profil bactériologique :

La connaissance de l'épidémiologie bactérienne et de la sensibilité aux antibiotiques des isolats des hémocultures est indispensable à la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste adaptée.

Les bactéries prédominantes dans notre série sont principalement des bacilles à Gram négatif, représentant un taux d'isolement de 63%. Le taux d'isolement des cocci à Gram positif (CGP) était de 37%. Ces résultats concordent avec d'autres études.

Les entérobactéries dominent avec une proportion élevée de 46%, suivies par les Staphylocoques à 37%, ainsi que les BGN non fermentaires également à 17%. Ce résultat est similaire à celui obtenu à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech en 2019, où les entérobactéries constituaient 41% des isolats, suivies des staphylocoques à hauteur de 42,85%, et des BGN non fermentaires, également à hauteur de 16,20%(78).

Le *Staphylocoque à coagulase négative* a été la bactérie la plus fréquemment isolée durant notre période d'étude, représentant 21,30% de toutes les bactériémies. De même, dans l'étude marocaine de Maman R., la série de Lakhe N. et al au Sénégal et la série de Takeshita N. au Japon (69,83,89), le *Staphylocoque à coagulase négative* était la bactérie prépondérante, responsable respectivement de 35,2%, 23,3% et 23% des bactériémies. La fréquence des staphylocoques pourrait s'expliquer par leur nature nosocomiale, liée à l'augmentation des procédures invasives(90). Cependant, Zidouh A. à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech et Gupta S. et al en Inde avaient observé une forte prédominance de *Staphylococcus aureus*. *Klebsiella spp* était l'espèce la plus fréquente dans l'étude menée par Mnif C. en Tunisie. Cette variation dans la distribution des espèces bactériennes semble être liée à l'écologie microbienne spécifique de chaque hôpital.

Tableau XVI : Le profil bactériologique des bactériémies dans différents pays.

Série	Pays	BGN	CGP	Pathogène prédominant (taux)
Mnif C. (2017)(80)	Tunisie	69%	26%	<i>Klebsiella spp</i> (19%)
Zidouh A. (2019)(78)	Maroc (Marrakech)	56%	43%	<i>S. aureus</i> (27,50%)
Gupta S. et al (2016)(91)	Inde	58.34%	41.65%	<i>S.aureus</i> (42,14%)
Lakhe N. et al (2018)(83)	Sénégal	58.1%	41,8%	SCN (23,30%)
Maman R. (2015) (89)	Maroc (Meknès)	33%	67%	SCN (35,29%)
Takeshita N. (2018)(81)	Japon	43,96%	62,37%	SCN (23%)
Bertrand X. et al (2005) (92)	France	49%	45%	-
Notre série	Maroc (Marrakech)	63%	37%	SCN (21,3%)

Klebsiella spp occupe la deuxième place en termes de bactériémies après le *Staphylocoque à coagulase négative*. Son taux d'isolement parmi toutes les bactéries identifiées était de 17,4%. Ce résultat est très proche de ceux de Mnif C. et de Gupta S. et al qui avaient observé des taux respectivement de 19% et 19,70%. En revanche, l'étude menée par Takeshita N. a révélé un taux de *Klebsiella spp* de 8,2%, alors que l'étude de Lakhe N. et al a objectivé un taux de 5,8% parmi les isolats bactériens.

Enterobacter spp a été la troisième bactérie isolée dans notre étude, avec un taux d'isolement de 16,5%, ce qui est nettement supérieur à ceux observés dans l'étude tunisienne (11%) et sénégalienne (7%).

Au sein des Gram positif, le *Staphylocoque aureus* occupe la quatrième position par ordre de fréquence en termes de bactériémies dans notre étude, avec un taux de 15,5%. Ce résultat est comparable à l'étude de Gupta S. et al qui a rapporté un taux de 18,30%, mais diffère de l'étude de Takeshita N. qui a observé un taux de 9,2%.

Dans notre étude, *Acinetobacter baumannii* a constitué 13,5% des isolats, dépassant ainsi le pourcentage de 10,3% observé dans l'étude marocaine. Ce taux est largement élevé par rapport à ceux rapportés par diverses études menées dans des pays tels que le Japon, l'Inde et la Tunisie.

Pseudomonas aeruginosa ne représente que 3,8% dans notre étude, tandis qu'il atteint 15,1% dans l'étude sénégalienne.

Le tableau XVII représente en pourcentage les taux respectifs des bactéries à Gram positif et des bactéries à Gram négatif, selon différentes études.

Tableau XVII : taux des bactéries isolées selon différentes études.

Série	Pays	<i>S. aureus</i>	<i>SCN</i>	<i>Klebsiella spp</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterobacter spp</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Maman R. (2015)(89)	Maroc (Meknès)	21,17 %	35,29 %	2,35%	20,82 %	2,35%	1,17%	4.70%
Gupta S. et al (2016) (91)	Inde	18,30 %	17,40 %	19,70%	22,40 %	0,03%	5,20%	8,40%
Takehita N. (2018)(81)	Japon	9,2%	23%	8,2%	18,1%	2,5%	0,8%	3%
Mnif C. (2017)(80)	Tunisie	11%	6%	19%	7%	11%	10%	9%
Lakhe N. et al (2018)(83)	Sénégal	10,5%	23,30 %	5,8%	8,1%	7%	8,1%	15,1%
Zidouh A. (2019)(78)	Maroc (Marrakech)	27,50 %	7,54%	7,54%	19,81 %	10,37%	10,37%	5,66%
Notre série	Maroc (Marrakech)	15,5%	21,3%	17,4%	8,7%	16,5%	13,5%	3,8%

2.2. Profil de résistance aux antibiotiques :

Au niveau national et mondial, l'évolution des résistances bactériennes nosocomiales aux antibiotiques, incluant même les bactéries les plus courantes, suscite des préoccupations croissantes. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère actuellement ces résistances bactériennes aux antibiotiques comme une menace sérieuse pour la santé humaine et la médecine moderne(93).

La prévalence de ces germes résistants aux antibiotiques ne cesse d'augmenter ces dernières années et constitue un phénomène alarmant.

a. Staphylocoque aureus :

Cette bactérie très redoutable a su développer des résistances à chaque nouvel antibiotique introduit depuis un demi-siècle. La plasticité de son génome lui confère la capacité de s'adapter à toutes les conditions environnementales, et notamment d'acquérir des gènes de résistance aux antibiotiques et de développer des mécanismes de régulation pour s'adapter à des concentrations croissantes d'antibiotiques.

Dans notre étude, 15,5% des bactériémies étaient dues à des *S.aureus*. Le profil de leurs sensibilités aux antibiotiques testés est illustré dans la figure 15.

Les *Staphylocoques aureus* résistants à la méticilline (SARM) représentaient 19% des *S. aureus* isolés dans notre étude. Ce résultat est plus bas que les résultats observés dans des études menées à Rabat, en Tunisie et au Sénégal, où les taux de SARM étaient respectivement de 52%, 44,4% et 40,7%(80,83,94), mais supérieur à celui d'une étude menée à l'Hôpital militaire Avicenne de Marrakech en 2019 qui a rapporté un taux global de SARM de 3,54%, indiquant une tendance à la baisse des SARM dans cette étude(78).

La résistance des *S. aureus* à la gentamicine, un antibiotique largement utilisé en pratique hospitalière, a concerné 13% des souches isolées. Ce résultat est relativement bas par rapport aux observations faites dans d'autres études.

La résistance à la ciprofloxacine est d'environ 20%, un résultat similaire à celui trouvé dans une étude menée en Tunisie(80). Cependant, elle est inexistante au Sénégal(83).

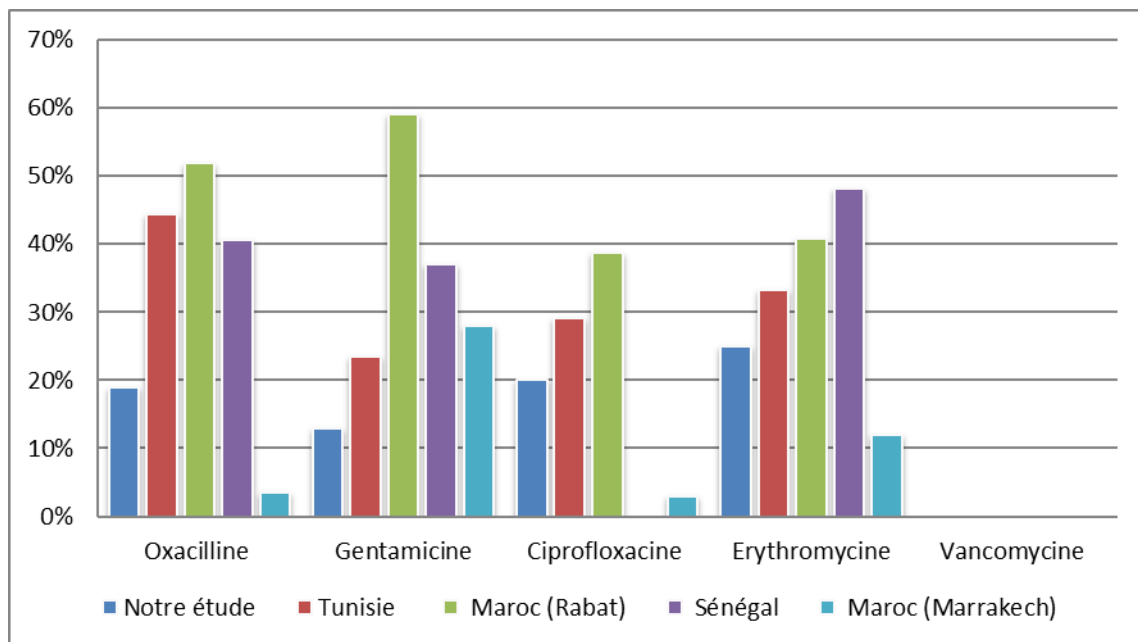


Figure 42: Comparaison des taux de résistance de *Staphylocoque aureus*.

b. Staphylocoque à coagulase négative :

La résistance à la pénicilline G est élevée (96%), se rapprochant de celle observée dans les études menées au Cameroun et à l'Hôpital militaire Avicenne de Marrakech(78). Cependant, une autre étude réalisée au Mali a rapporté un taux de résistance beaucoup plus faible, seulement 37%(95).

Concernant l'oxacilline, le taux de résistance est de 82% dans notre étude, comparé à 72% au Cameroun(96). Cependant, des taux relativement bas ont été observés dans les études menées à l'Hôpital militaire Avicenne de Marrakech et au Mali(78,95).

La résistance des *Staphylocoques à coagulase négative* (SCN) à la gentamicine a touché 87% des souches isolées. Des taux plus bas ont été signalés dans des études menées au Cameroun et au Mali(95,96). En revanche, une étude réalisée à l'Hôpital militaire Avicenne de Marrakech a indiqué une absence totale de résistance(78).

La résistance à la ciprofloxacine est de l'ordre de 85%, elle est nulle au Cameroun.

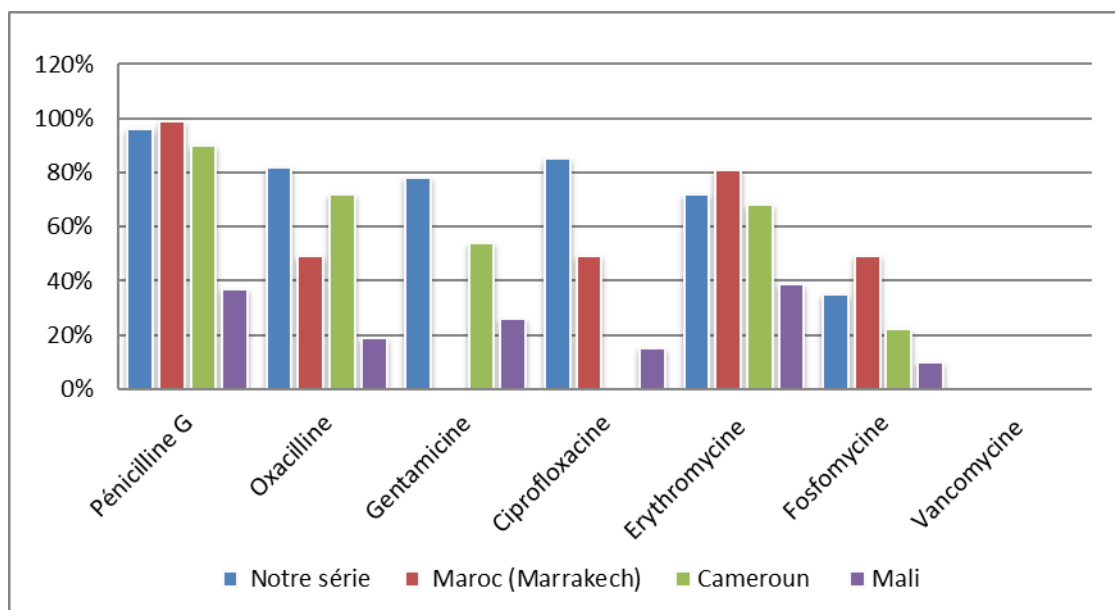


Figure 43: Comparaison des taux de résistance de SCN.

c. Les entérobactéries :

Dans notre étude, les entérobactéries représentaient 46% des isolats, constituant ainsi la famille bactérienne la plus fréquemment identifiée lors des hémocultures positives. Elles étaient principalement représentées par *Klebsiella spp* (17,4%), *Enterobacter spp* (16,5%) et *Escherichia coli* (8,7%).

La résistance aux céphalosporines de 3ème génération pour toutes les entérobactéries confondues est de 54%. Ce taux est comparable à celui observé dans des études menées en Tunisie et à Rabat, où il était respectivement de 42,6% et 52,4%(80,94). Ces résistances sont principalement attribuables à la production de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) et de céphalosporinases de haut niveau par les bactéries.

Dans une étude menée à Rabat, le taux de résistance à l'imipénème est de 11,40%(94). Cependant, dans notre étude, il est de 3%, ce qui est comparable à celui d'une étude menée en Tunisie où il était nul.

Le taux de résistance à la gentamicine et à la ciprofloxacine dans notre étude est proche de celui retrouvé dans la littérature.

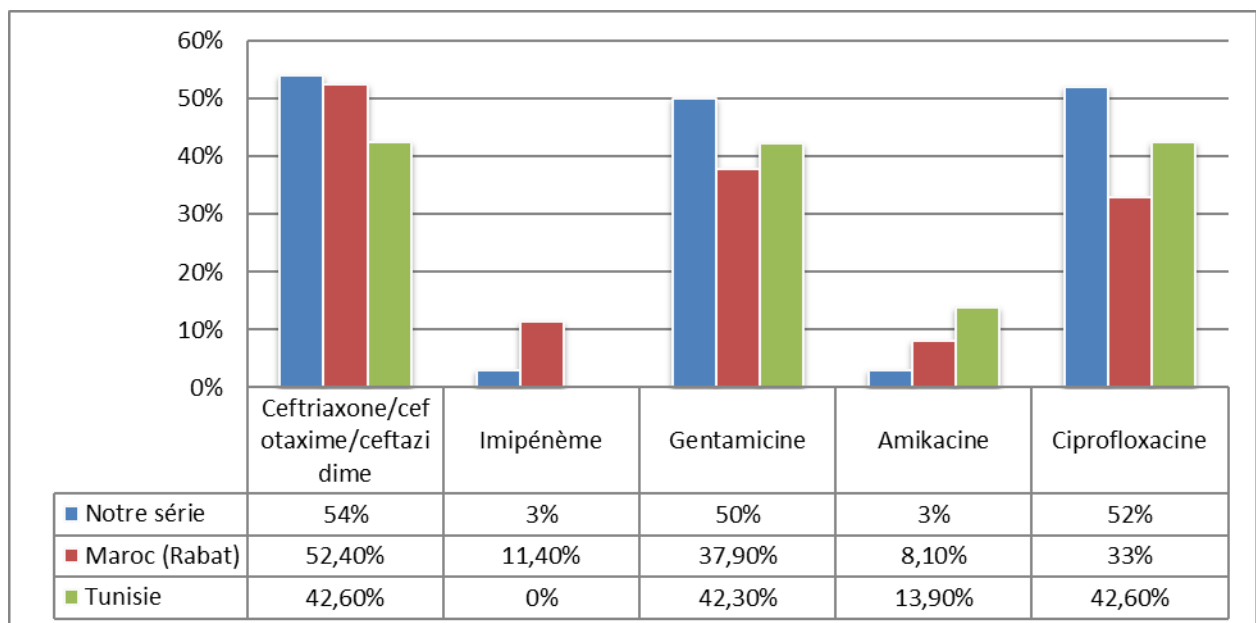


Figure 44: Comparaison de la résistance des Entérobactéries.

Selon les études menées par Elouennass M. et al et Lakhe N. A. et al, tous les isolats de *Klebsiella spp* sont sensibles à l'Imipénème(83,94). Dans notre série, les isolats de *Klebsiella spp* présentent un taux de résistance de 6%. La résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) est de 50% dans notre série, ce qui est similaire aux résultats obtenus par les études précédentes(83,94). En revanche, au Sénégal, le taux de résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique est de 100%(83), tandis que dans notre étude et celle d'Elouennass M. et al,(94) les taux restent moyennement élevés à 59% et 65%. Ces molécules sont assez couramment utilisées aussi bien en ambulatoire qu'en milieu hospitalier.

Le taux de résistance des isolats de *Klebsiella spp* à la gentamicine et à la ciprofloxacine dans notre étude est similaire à celui observé dans la littérature.

La sensibilité à la colistine est de 100% dans toutes les études.

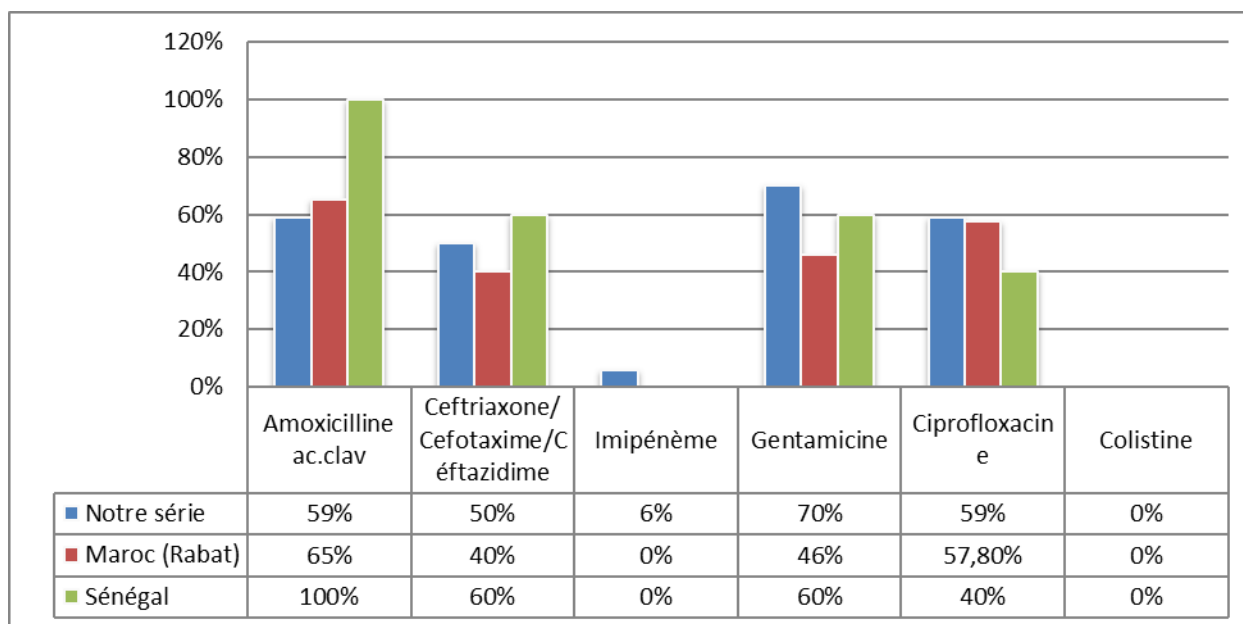


Figure 45: Comparaison de la résistance des souches de *Klebsiella spp.*

d. *Pseudomonas aeruginosa* :

Le *Pseudomonas aeruginosa* fait partie des bactéries opportunistes pouvant être à l'origine d'infections nosocomiales redoutables tant par leur fréquence que par leur gravité. En milieu hospitalier, ce germe est endémo-épidémique, variant selon les services et les sujets hospitalisés (97). La sévérité des infections à *P. aeruginosa* est conditionnée par la virulence propre à l'espèce et par les comorbidités des patients, elle relève également de la capacité du pathogène à accumuler des mécanismes de résistance aux antibiotiques. Ces résistances acquises s'ajoutent aux nombreuses résistances naturelles de l'espèce et peuvent concerner l'ensemble des classes actives sur les souches sauvages (98).

Dans notre étude, tous les isolats de *Pseudomonas aeruginosa* se sont révélés sensibles à la ceftazidime. Cependant, des taux de résistance atteignant respectivement 16,67% et 30,8% ont été observés dans une étude menée à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech en 2019 et au Sénégal en 2018(78,83).

Le taux de résistance à la ticarcilline est de l'ordre de 50% dans notre étude, tandis qu'il atteint 30,8% au Sénégal(83). En revanche, il est plus élevé à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, avec un taux de 83,32%(78).

Toutes les souches de *Pseudomonas aeruginosa* sont sensibles à la ciprofloxacine, ce qui est également constaté dans les études précédentes (78,83).

L'ensemble de nos isolats de *Pseudomonas aeruginosa* présente une sensibilité à la gentamicine, tout comme les résultats de l'étude menée à l'Hôpital Militaire de Marrakech(78). Néanmoins, une résistance significative a été constatée au Sénégal(83).

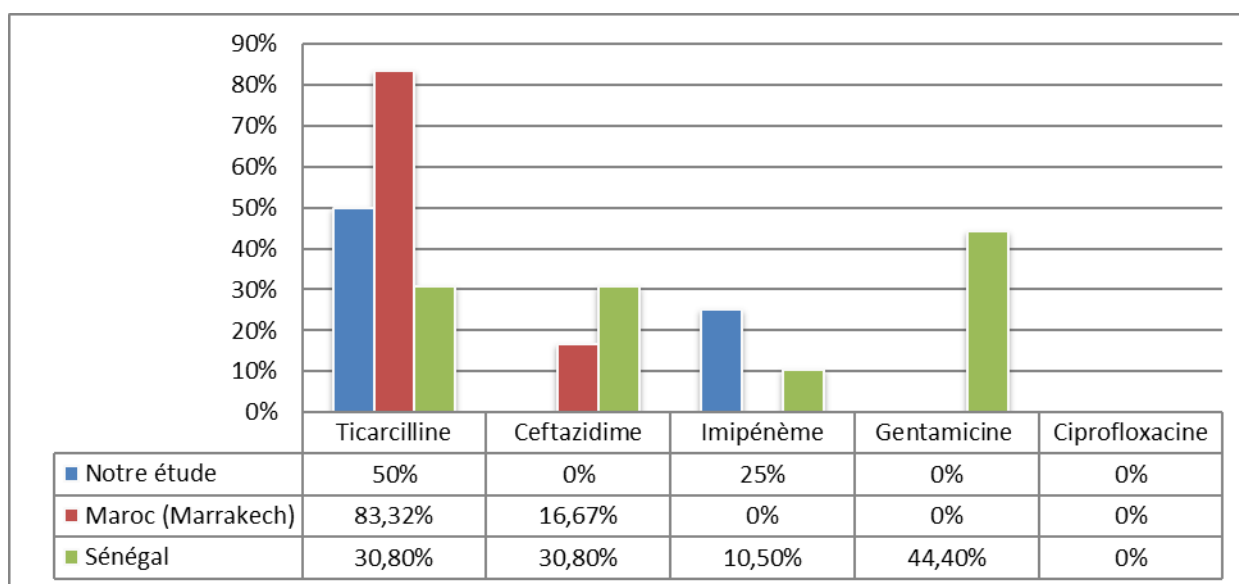


Figure 46: Comparaison des taux de résistance des souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

e. *Acinetobacter baumannii* :

Les espèces d'*Acinetobacter* sont des bactéries marquées par leur extrême capacité à acquérir des mécanismes de résistance vis-à-vis de la plupart des nouveaux antibiotiques(99). Jusqu'en 2000, la résistance aux carbapénèmes restait rare chez *A. baumannii*, alors que la résistance aux autres antibiotiques était très répandue. Les études de surveillance indiquent que les isolats d'*A. baumannii* résistants aux carbapénèmes ont augmenté brutalement au cours des

dix dernières années à travers le monde en raison de la diffusion de souches productrices de carbapénémases (100,101).

Dans notre étude, *Acinetobacter baumannii* représentait 13% des bactériémies. Des niveaux élevés de résistance ont été observés pour la plupart des antibiotiques testés.

Dans notre étude, le taux de résistance aux pénicillines et aux céphalosporines de troisième génération est très élevé, atteignant 100% pour la ticarcilline, la piperacilline, et 93% pour les céphalosporines de troisième génération (C3G). Des taux de résistance comparables ont été signalés dans une autre étude nationale réalisée en 2019 à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech(78). Cependant, une étude menée au CHU de Marrakech en 2010 présente des taux de résistance moins élevés(1).

En effet, *A. baumannii* possède naturellement des mécanismes de résistance aux bêta-lactamines notamment l'hyperproduction de céphalosporinase chromosomique, auxquels d'autres mécanismes de résistances enzymatiques, par efflux et par imperméabilité peuvent s'acquérir facilement(99).

Les carbapénèmes (imipénème) étant l'une des options thérapeutiques les plus importantes pour ces infections, ont vu leur efficacité diminué dans certains pays face à l'émergence de nouvelles souches résistantes. L'étude menée au CHU de Marrakech a révélé un taux de résistance à l'imipénème de 33,3%. Nos résultats, quant à eux, sont alarmants, montrant des taux de résistance de 93% à l'imipénème. Cette multi-résistance souligne la gravité du défi posé par la résistance de cette espèce au sein de notre environnement médical. Des résultats similaires, avec des taux de résistance élevés, ont été signalés à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Ces résistances aux carbapénèmes chez *A. baumannii* sont généralement dues à l'expression de carbapénémases de type OXA, de type métallobêta-lactamases (MBL), ainsi qu'à des imperméabilités résultant de mutations altérant les porines et l'expression des pompes à efflux(102).

La figure (47) illustre le taux de résistance d'*A. baumannii* dans certaines études nationales.

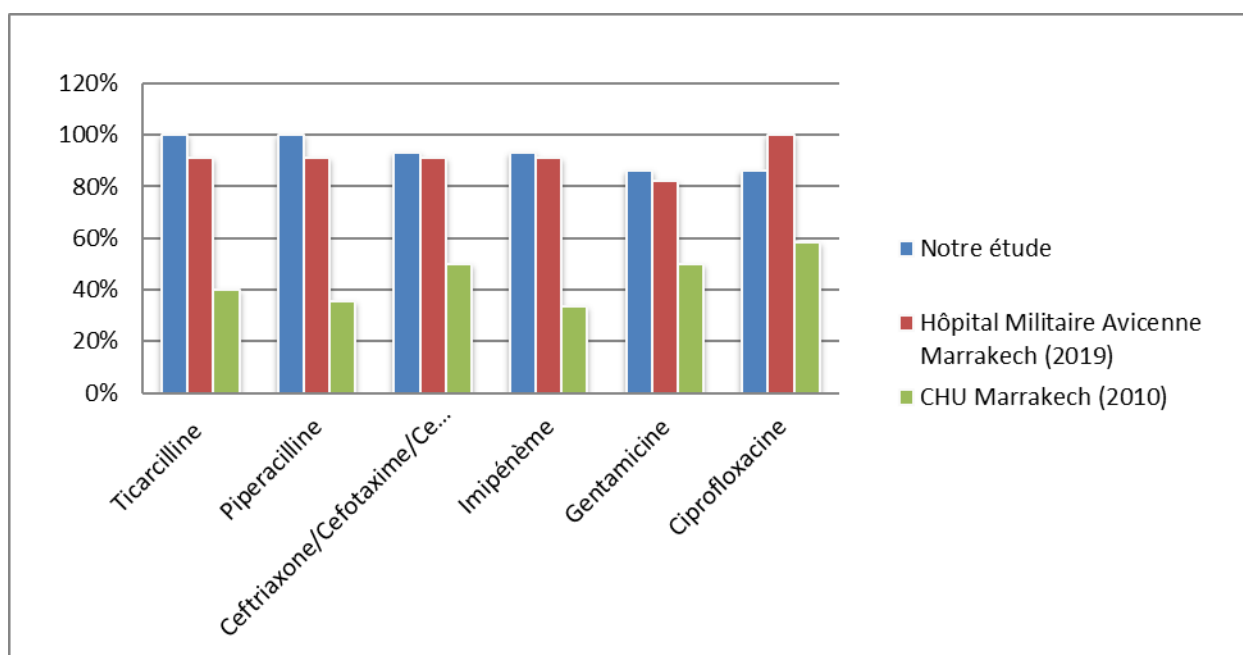


Figure 47: comparaison des taux de résistance des souches d'*Acinetobacter baumannii*.

f. Les bactéries multirésistantes « BMR » :

f.1 Prévalence globale des BMR :

Au Maroc, un réseau national de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques vient d'être installé en 2022, qui n'existait pas entre 2010 et 2019. Les différentes structures hospitalières rapportent la recrudescence des BMR en milieu hospitalier pour toutes les espèces bactériennes mais à des degrés variables selon les villes et les services(103,104).

Dans notre étude, le nombre total de bactéries multirésistantes (BMR) isolées était de 36 entre janvier 2018 et décembre 2021, sur un nombre total de bactéries isolées qui s'élevait à 103, représentant ainsi une prévalence de 35%. Cette observation pourrait être expliquée par l'usage potentiellement excessif des antibiotiques dans notre contexte, constituant ainsi un facteur contributif.

Notre résultat est similaire à une étude réalisée dans le cadre d'un travail de thèse au CHU Hassan II de Fès en 2023 sur les bactéries multirésistantes, où la prévalence des BMR était de 34,29%(105). De plus, une étude menée par Babay A. et al en Tunisie en 2021 a également rapporté une prévalence de BMR de 31,5%(106).

Selon une étude réalisée au sein de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, le taux de bactéries multirésistantes (BMR) était de 27%(107). Nos résultats concordent avec cette observation.

Cependant, une étude menée en Tunisie en 2017 par Mnif C. et al. a révélé un taux plus élevé, atteignant 44%(80).

Tableau XVIII : Prévalence globale des BMR dans quelques études.

Etude	Pays	Prévalence des BMR(%)
Darfaoui L. et al (107)	Maroc (Marrakech)	27%
Babay A. et al (2021) (106)	Tunisie	31,5%
Jabri H. (2023)_(105)	Maroc (Fès)	34,29%
Mnif C. et al (2017) (80)	Tunisie	44%
Notre étude	Maroc (Marrakech)	35%

f. 2 Les BMR isolées :

De manière générale, parmi les BMR isolées, les EBLSE ont prédominé, représentant 53% du profil des BMR, avec un total de 19 cas. Ensuite, l'*A. baumannii* résistant à l'imipénème a été observé avec un nombre de 13 cas, soit 36%. Le SARM a été identifié dans 8% des cas (n=3), suivi par les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, représentant 3% (n=1). Notons cependant l'absence d'isolement de *Pseudomonas* résistant à la céftazidime.

Ces résultats peuvent s'expliquer par les séjours prolongés en réanimation, ainsi que par le nombre élevé de patients porteurs de sondes urinaires et sous ventilation mécanique, comme en témoigne le grand nombre d'hémocultures provenant des différents services de réanimation de l'hôpital. Le personnel paramédical joue ainsi un rôle majeur dans la transmission croisée des germes par le manuportage. L'environnement peut également contribuer à la transmission inter-patient, de même que l'utilisation fréquente de certains antibiotiques, tels que les céphalosporines de 3ème génération et les fluoroquinolones.

❖ **EBLSE :**

Le phénotype des BLSE a été décelé chez 53% de l'ensemble des isolats d'entérobactéries. Bien que ce résultat concorde avec celui de Nachate S. et al (50,7%) à Marrakech(108), il dépasse les taux observés dans des études menées en Tunisie par Mnif C. et à Fès par Jabri H. (36% et 9%)(80,105). Cette disparité peut être attribuée à divers facteurs, notamment l'utilisation fréquente d'antibiotiques, en particulier les C3G, les fluoroquinolones et le triméthoprimé-sulfaméthoxazole. De plus, la prévalence de 53% d'isolats d'entérobactéries exprimant une BLSE souligne la réalité préoccupante de cette situation en milieu hospitalier et souligne la nécessité de prendre en considération ce risque.

❖ **ABRI :**

Dans notre étude, 36% de l'ensemble des isolats d'*Acinetobacter baumannii* présentaient une multirésistance. Ce résultat concorde avec celui de Mnif C. (21%) en Tunisie(80), bien qu'il soit inférieur à celui relevé par Jabri H. (80%) à Fès(105). Cependant, il dépasse celui observé dans une étude menée par Nachate S. (11,8%) à Marrakech(108).

❖ **SARM :**

Le taux d'isolement de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) dans notre établissement est de 8%. Ce résultat rejoint celui de Mnif C. (10%) en Tunisie(80). Cependant, il est plus élevé que celui relevé dans des études menées en Tunisie et à Marrakech.

Selon la littérature, les taux les plus élevés de SARM sont enregistrés dans les pays et les services hospitaliers qui prescrivent le plus d'antibiotiques.

❖ **EPC :**

Le taux d'isolement des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) dans notre établissement est de 3%. Ce résultat est similaire à celui rapporté par Jabri H. (3%) à Fès et proche de celui de Mnif C. (8%) en Tunisie(80,105). Cependant, il est beaucoup plus bas que celui relevé dans une étude menée à Marrakech (32,9%)(108).

❖ **PARC :**

Aucune de nos souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes à la ceftazidime n'a été identifiée. Cette observation est en accord avec plusieurs études de la littérature médicale. Toutefois, une étude menée sur des bactéries multirésistantes isolées à partir d'hémocultures dans un hôpital à Marrakech avait détecté une proportion de 2% de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime(108).

Tableau XIX : Comparaison de la nature des BMR dans les différentes études.

BMR	Nachate S. et al Marrakech (2022)(108)	Jabri H. Fès (2023)(105)	Mnif C. Tunisie (2017)(80)	Notre série
EBLSE	50,7%	9%	36%	53%
SARM	2,6%	4%	10%	8%
PARC	2%	0%	0%	0%
ABRI	11,8%	80%	21%	36%
EPC	32,9%	3%	8%	3%

f. 3 E.BLSE su sein des espèces :

Les BMR étaient principalement représentées par les entérobactéries productrices de bêtalactamases. L'entérobactérie la plus fréquemment isolée était *Enterobacter spp*, avec une fréquence de 53 %, suivie de *Klebsiella spp* à 26 % et *Escherichia coli* à 16 %. Les autres entérobactéries représentaient 5 %, Ces résultats rejoignent ceux de Ndir A. et al(109).

Enterobacter spp est un pathogène nosocomial de plus en plus préoccupant, causant diverses infections affectant les cathéters intraveineux, les voies urinaires, les voies respiratoires inférieures, la peau, les tissus mous, les voies biliaires, les plaies, et le système nerveux central. Bien qu'il soit traditionnellement caractérisé par des bêta-lactamases AmpC codées chromosomiquement, il développe la capacité de résistance lorsqu'il est exposé à des céphalosporines à large spectre. Une tendance émergente de souches d'*Enterobacter spp* avec des bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) a été observée à l'échelle mondiale(110).

En revanche, Nachate S. et al(108) ainsi que Boukerouaz A. et al(111), ont rapporté que *Klebsiella spp* est la principale souche productrice de bêta-lactamase à spectre étendu, avec des taux respectifs de 49,4 % et 43 %.

Tableau : XX Comparaison des entérobactéries productrices de BLSE selon différentes études.

Espèces	BOUKEROUAZ A. et al Algérie (2017)(111)	Nachate S. et al Marrakech (2022)(108)	Ndir A. et al Sénégal (2016)(109)	Notre étude
<i>Enterobacter spp</i>	9%	32,5%	52,38%	53%
<i>Klebsiella spp</i>	43%	49,4%	39,29%	26%
<i>Escherichia coli</i>	35%	13%	8,33%	16%
Autres	13%	5,2%	0%	5%

f. 4 Evolution des BMR isolées entre 2018 et 2021 :

Sur une période de quatre ans, s'étalant de janvier 2018 à décembre 2021, l'évolution des fréquences d'isolement des souches de bactéries multirésistantes suggère une stabilité au fil des années. Une légère baisse est observée, passant de 38% en 2018 à 33% en 2019, suivie d'une légère remontée en 2020 à 34%, témoignant d'une persistance notable de ces souches. Cette stabilité peut être attribuée à divers facteurs, notamment une exposition répétée aux antibiotiques, particulièrement prescrits en milieu hospitalier(112). Par la suite, on observe une diminution, atteignant 0% en 2021, ce déclin pouvant être attribué au nombre limité de souches isolées au cours de cette année.

L'émergence de BMR (évalués à 35% dans notre travail) favorise la survenue d'échecs thérapeutiques, pouvant parfois conduire à des situations sans solution. Cette situation alarmante nécessite la coordination d'actions visant à préserver les antibiotiques par une utilisation raisonnée et à contrer la propagation des bactéries multi-résistantes.

f. 5 BMR isolées selon les services hospitaliers :

Dans notre étude, la répartition des BMR par service a mis en évidence leur prédominance dans différents services de réanimation, notamment le service de réanimation polyvalente pour l'adulte, la néonatalogie, et la réanimation maternelle, qui ont représenté l'origine de 92% des isolats de BMR. Ensuite, le seul service de chirurgie inclus dans notre étude a constitué 8% des cas.

Dans une étude en Tunisie menée par Mnif et al(80), les services de réanimation arrivent également en tête des services à l'origine des BMR, représentant 69%, suivis par les services de chirurgie (29%), puis les services de médecine.

Le risque élevé d'infections à germe multi résistant ou hautement résistant en réanimation, semble être associé à des procédures invasives chez des sujets aux défenses immunitaires amoindries, ainsi qu'à la pression de sélection exercée par une prescription fréquente d'antibiotiques à large spectre(113).

Tableau XXI : Comparaison de répartition des BMR selon les services hospitaliers

Services	Notre étude	Mnif C. et al (2017)(80)
Réanimation polyvalente pour l'adulte	50%	35%
Néonatalogie	33%	24%
Réanimation maternelle	8%	-
Chirurgie plastique	8%	29%
Déchocage	0%	-

❖ **Néonatalogie :**

Au sein de notre étude, la distribution des BMR par service a révélé une prévalence marquée des EBLSE dans le service de néonatalogie, suivis par les ABRI et les SARM. Cette constatation est similaire à celle observée dans une étude menée dans une unité néonatale tunisienne par Kooli I. et al en 2014(114).

Les EBLSE sont principalement représentées en service de néonatalogie par *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter spp.* Elles ont une responsabilité croissante dans les bactériémies nosocomiales en période néonatale. La présence de cas épidémiques de bactériémies nosocomiales à EBLSE représente l'un des indicateurs les plus sensibles du contrôle des mesures de prévention contre des bactériémies nosocomiales en néonatalogie(115).

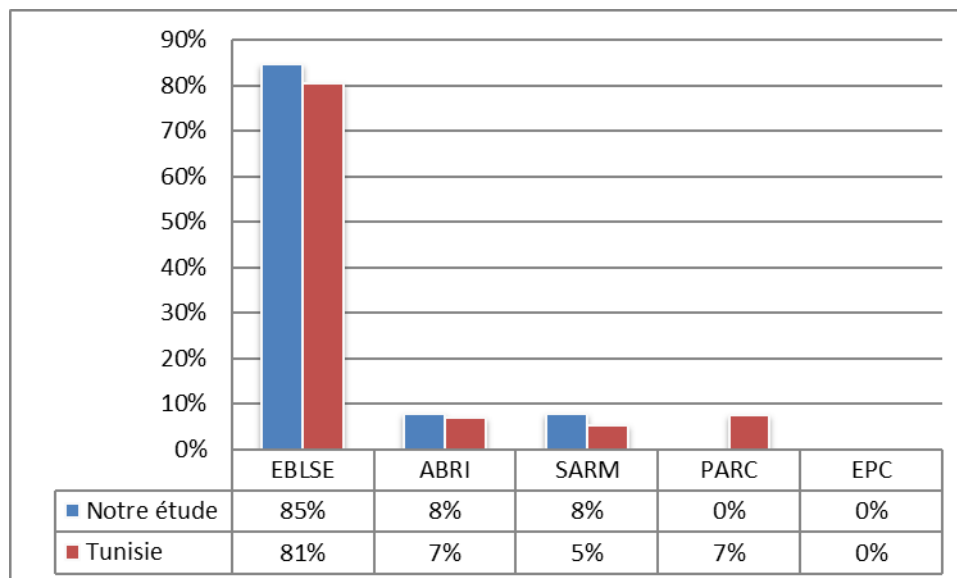


Figure 48: Comparaison des BMR au sein du service de néonatalogie.

❖ **Réanimation :**

Au sein du service de réanimation polyvalente pour l'adulte, les ABRI étaient les BMR les plus fréquemment isolées. Cette constatation est en accord avec les résultats de l'étude menée au CHU de Fès, bien que notre taux soit inférieur au leur. En deuxième position, les EBLSE ont présenté un taux supérieur à celui obtenu à Fès(105).

La prédominance des ABRI en réanimation s'explique par la nature critique des conditions cliniques des patients en réanimation, qui nécessitent fréquemment l'utilisation d'antibiotiques à large spectre. Cette exposition répétée aux antibiotiques, associée à des traitements prolongés, augmente le risque de sélection de souches résistantes, favorisant ainsi le développement et la propagation des ABRI. Les pratiques invasives et l'utilisation fréquente de dispositifs médicaux en réanimation contribuent également à la dissémination des BMR. Dans cet environnement où les patients sont immunodéprimés et vulnérables, les conditions de réanimation créent un terrain propice à la prolifération des ABRI, entraînant leur prédominance au sein de ces unités spécialisées(116).

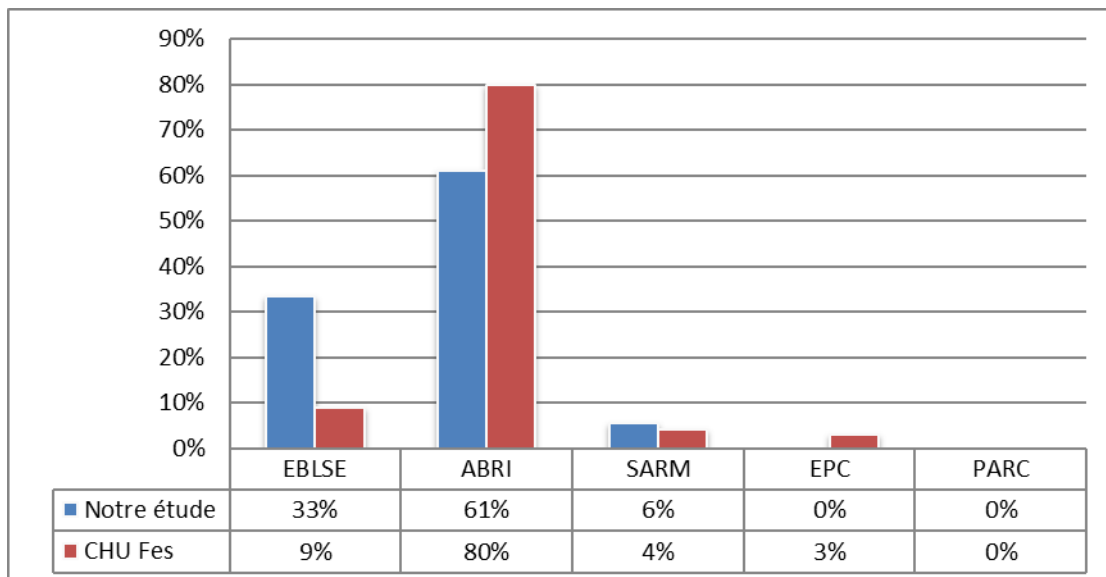


Figure 49: Comparaison des BMR au sein du service de réanimation.

XII. Recommandations

1. Recommandations spécifiques aux hémocultures :

1.1 Quand prescrire une hémoculture ? (117)

- Toute fièvre d'origine indéterminée, surtout si elle est accompagnée de signes évocateurs d'infection, doit donner lieu à la pratique d'hémocultures.
- En particulier, elles seront réalisées dans les circonstances suivantes :
 - Si la température du malade est supérieure à 38,5°.
 - Si la température est inférieure à 36,5°.
 - Si présence de frissons, de sueurs.
 - Devant un choc inexpliqué.
 - De façon systématique dans certains contextes tels que la notion de risque infectieux chez le nouveau-né ou chez le patient immunodéprimé profond (neutropénique par exemple).
 - Dans certains cas, pour contrôler l'efficacité d'un traitement anti-infectieux.
- Il est recommandé de réaliser le prélèvement avant ou à distance de l'administration de l'antibiotique.
- Il est superflu et entraîne un gaspillage de ressources de multiplier les hémocultures. En pratique, il est préférable de se limiter à 2 ou 3 prélèvements par tranche de 24 heures, idéalement effectués lors des pics fébriles ou des frissons. Il est conseillé d'observer un intervalle de 15 à 60 minutes entre deux prélèvements.

1.2 Comment faire une hémoculture ?

La ponction veineuse est la seule méthode valable pour prélever le sang en vue d'une culture bactériologique.

Il est impératif de réduire au minimum aussi bien le risque de contamination de l'échantillon de sang que le risque de l'exposition au sang du préleveur (HIV, HCV).

Les principales étapes sont les suivantes :

- ❖ Porte de la chambre fermée.
- ❖ Port du masque chirurgical.
- ❖ Port de la lunette de sécurité couvrante.
- ❖ Lavage et désinfection des mains du préleveur.
- ❖ Port de gants non stériles.
- ❖ Désinfection de l'opercule du flacon d'hémoculture et du point de ponction avec un produit approprié.
- ❖ Éviter de palper la veine après cette étape.
- ❖ Prélèvement du sang en contrôlant le bon remplissage des flacons (40–60 ml correspondant à 4 à 6 flacons).
- ❖ Identification correcte de l'ensemble des flacons.

Il est conseillé d'utiliser des antiseptiques alcooliques d'efficacité équivalente ou supérieure aux antiseptiques non-alcooliques.

Pour une bonne interprétation et analyse des hémocultures, il faut avoir une étroite collaboration entre le clinicien et le biologiste :

- Les flacons doivent être correctement étiquetés et accompagnés d'un bon d'examen comprenant le nom du patient, le service d'origine, la date, l'heure, le mode de prélèvement (veineux direct, sur cathéter ou autre dispositif), ainsi que des informations cliniques telles qu'une éventuelle prise d'antibiotique, la date ou l'heure, et la nature de celle-ci.
- Chaque étape de l'examen (examen microscopique positif, identification, évaluation de la sensibilité) doit être transmise en temps réel au clinicien dès leur validation.

2. Traitement des bactériémies à BMR :

2.1. Bactériémie à SARM :

La bactériémie à *S. aureus* est considérée comme non compliquée lorsque l'infection répond aux critères suivants : une infection liée à un cathéter où le cathéter est retiré ; un résultat négatif à la culture sanguine de suivi ; résolution de la fièvre dans les 72 heures ; absence de constatations anormales à l'échocardiographie transœsophagienne ; absence de matériel prothétique implanté ; et absence de symptômes d'une infection métastatique. La bactériémie compliquée est diagnostiquée lorsque l'un de ces critères n'est pas respecté(118).

Le traitement empirique de la bactériémie à SARM nécessite la prise en compte de la prévalence locale des souches et de leur profil de résistance, des facteurs de risque associés à une évolution clinique compliquée, de la présence de comorbidités, des interventions concomitantes, ainsi que de la réponse aux antibiotiques précédemment administrés. Pour la plupart des cas de bactériémie à SARM, la vancomycine ou la daptomycine représente le traitement recommandé. Le choix de l'antibiotique peut également dépendre de la nature secondaire de la bactériémie à une autre infection. Par exemple, la daptomycine, bien qu'indiquée dans le traitement de la bactériémie à *Staphylococcus aureus*, est contre-indiquée en cas de bactériémie à *Staphylococcus aureus* d'origine pulmonaire en raison de l'inactivation par les surfactants pulmonaires. La pénétration limitée de la vancomycine dans les tissus pulmonaires conduit à la recommandation de la linézolide ou de la clindamycine en cas de sensibilité de la souche(118). Les recommandations actuelles de traitement aux États-Unis et en Europe sont synthétisées dans le tableau XXII.

Tableau XXII : Le traitement de référence des bactériémies à SARM avec posologie et la durée du traitement(118,119)

Bactériémie	Société Américaine des Maladies Infectieuses	Etude européenne
Bactériémie non compliquée	Vancomycine ou daptomycine : 6 mg/kg/j en une seule perfusion par jour intraveineuse pendant 2 semaines.	Vancomycine : 15–20mg/l en IV (teicoplanine en cas de préoccupation pour la néphrotoxicité et daptomycine si la vancomycine est mal tolérée) pendant 10 à 14 jours
Bactériémie compliquée	Vancomycine ou daptomycine : 6 mg/kg/ en perfusion intraveineuse une fois par jour, pendant 4–6 semaines en fonction de l'étendue de l'infection.	Doptamycine Pendant 4–6 semaines

2.2. Bactériémie à EBLSE (120):

Bien que les carbapénèmes soient généralement considérés comme les antibiotiques de choix pour le traitement des bactériémies graves causées par les EBLSE, l'émergence alarmante de la résistance aux carbapénèmes suscite un intérêt croissant pour des alternatives efficaces. Pour les bactériémies issues de sources à faible risque, des alternatives sans carbapénème pourraient être envisagées, telles que les céphamycines, les fluoroquinolones, et notamment une combinaison inhibiteur de β -lactame/ β -lactame, en particulier la pipéracilline/tazobactam. Il est recommandé d'optimiser la posologie de la pipéracilline/tazobactam avec des doses élevées et une perfusion prolongée. Les données sur l'utilisation des nouveaux médicaments prometteurs disponibles (par exemple, ceftolozane/tazobactam, ceftazidime/avibactam, témocilline, cefiderocol et plazomicine) sont limitées, et il semble raisonnable de les réserver comme médicaments de dernier recours.

2.3. Bactériémie à ABRI(121) :

Bien que les carbapénèmes soient des antibiotiques efficaces pour traiter les infections à *A. baumannii*, le taux d'isolats d'*A. baumannii* résistants aux carbapénèmes augmente progressivement. Seules quelques options d'antibiotiques efficaces sont disponibles pour traiter les infections à *A. baumannii* multirésistantes (MDR).

Pour lutter contre *A. baumannii* multirésistant, des thérapies combinées sont actuellement préconisées, comprenant colistine/imipénème, colistine/meropenème, colistine/rifampicine, colistine/tigécycline, colistine/sulbactam, colistine/teicoplanine, et imipénème/sulbactam, ont été largement étudiées.

2.4. Bactériémie à EPC (122):

Dans le contexte des bactériémies, l'association d'antibiotiques est la norme, présentant un risque d'échec clinique et de mortalité significativement inférieur à celui de la monothérapie. Lorsqu'une entérobactérie productrice de carbapénémases demeure sensible aux carbapénèmes (si CMI \leq 8 mg/L), les principales associations recommandées sont les suivantes : polymyxines-carbapénèmes, tigécycline-carbapénèmes et polymyxines-tigécycline. Le carbapénème doit être administré en perfusion prolongée et à dose élevée.

3. Prévention des BMR :

Dans cette étude rétrospective et descriptive s'étalant sur une période de 4 ans, les BMR représentent une part significative parmi les bactéries isolées à l'hôpital Ibn Tofail.

Les modalités d'acquisition d'une BMR sont variées, pouvant être soit endogènes, soit exogènes. L'acquisition endogène est principalement attribuable aux antibiotiques, qui sélectionnent les souches résistantes au sein de la flore commensale. L'acquisition exogène résulte d'une transmission croisée entre le réservoir et l'hôte, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un vecteur (porté par des mains, aérien, etc.).

Les principaux moyens de lutte contre ces bactéries consistent en :

- ❖ **Un dépistage de bactéries multirésistantes** : Un dépistage systématique du portage asymptomatique de bactéries multirésistantes est effectué pour les patients dès leur admission, ainsi que pour le personnel soignant.
- ❖ **L'hygiène des mains et le traitement des dispositifs médicaux (stérilisation ou désinfection) sont essentiels** :
 - La désinfection des mains avec une solution hydroalcoolique avant et après tout contact avec la peau saine d'un patient est essentielle, et ce, pendant au moins 30 secondes.
 - Lors des soins, il est recommandé de ne pas porter de bijoux, de faux ongles ou d'ongles longs. De plus, il est important de se laver les mains avec de l'eau et du savon lorsque celles-ci sont visiblement souillées.
 - Se prémunir davantage en utilisant des gants jetables, une sur-blouse, un masque ou des lunettes lorsque des soins impliquent un contact prévisible avec du sang ou des liquides corporels. Une solution hydro-alcoolique sera appliquée sur les mains après les soins. Les gants jetables ne seront utilisés que pour un seul patient.
 - Entretenir les chambres, en particulier les surfaces souvent touchées par le patient.
 - Emballer le linge, toujours considéré comme étant contaminé, dans la chambre du patient avant de l'évacuer.
 - Désinfecter les tensiomètres et les stéthoscopes avec une solution alcoolique entre deux patients.
 - N'utilisez pas le même thermomètre pour plusieurs patients afin d'éviter la transmission de germes.

- Soyez attentif à l'hygiène du patient lui-même, en particulier à celle de ses mains. Veillez à ce que les patients atteints d'une infection pulmonaire portent un masque lorsqu'ils sortent de leur chambre.
 - N'autorisez pas de visites aux proches susceptibles d'avoir une maladie contagieuse. Interdisez également l'apport de fleurs dans les chambres et évitez qu'ils s'asseyent ou s'allongent sur le lit.
- ❖ **L'isolement du patient** : Afin d'éviter la transmission des microorganismes entre les patients et le personnel du service concerné.
 - ❖ **La bonne gestion des antibiotiques vise à limiter la pression de sélection responsable de l'émergence de bactéries de plus en plus résistantes.**
 - ❖ **Maintien de la surveillance de la résistance aux antibiotiques.**
 - ❖ **Déclaration de la présence des BMR pour adapter la prise en charge des patients porteurs et éviter leur propagation.**
 - ❖ **Insistance sur la collaboration des équipes opérationnelles d'hygiène et/ou du réseau CLIN.**



CONCLUSION



Les bactériémies engendrent une mortalité et une morbidité significatives, ainsi qu'un surcoût considérable. Elles sont fréquentes en milieu hospitalier, et leur évolution est généralement fatale en l'absence d'un traitement antibiotique rapide et adéquat.

Face à l'émergence croissante de la résistance bactérienne aux antibiotiques, la mise à jour du profil épidémiologique des bactéries et l'évaluation de leurs profils de sensibilité sont nécessaires pour la rationalisation de l'antibiothérapie initiale, en particulier en ce qui concerne les bactériémies.

Notre étude a permis de dresser une description du profil bactériologique et de la résistance des bactéries responsables de bactériémies, ainsi que d'examiner les implications thérapeutiques à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech. Cette analyse couvre la période allant de janvier 2018 à décembre 2021, à partir de la base des données au niveau des registres du laboratoire de microbiologie.

Les bactériémies étaient principalement déclenchées par le *Staphylocoque à coagulase négative* (21,3%), suivi de près par *Klebsiella spp* (17,4%), *l'Enterobacter spp* (16,5%), et le *Staphylocoque aureus* (15,5%). En termes de services hospitaliers, celui présentant le plus grand nombre de cas de bactériémie a été le service de réanimation (62%), suivi du service de néonatalogie (21%) et de la réanimation maternelle (8%).

Les bactéries multi-résistantes étaient principalement représentées par les EBLSE et les ABRI, avec des taux respectifs de résistance de 52% et 33% au sein de leurs espèces. En ce qui concerne la résistance à la méticilline, elle touchait 8% des *Staphylocoques aureus*. Quant à la production de la carbapénémase, elle n'a concerné que 3% des entérobactéries. Cependant, aucun *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime n'a été isolé.

En conclusion, cette étude devrait faciliter l'ajustement de l'antibiothérapie probabiliste pour les bactériémies et favoriser la mise en œuvre d'une stratégie visant à contrôler le développement et la propagation des bactéries multi-résistantes. Un renforcement des pratiques d'hygiène en milieu hospitalier pourrait contribuer à atténuer l'incidence des bactériémies causées par des germes multi-résistants.



Annexe 1 : Fiche d'exploitation

- Identification du patient :.....
- Date du prélèvement : .../...../201...
- Sexe du patient : Féminin Masculin
- L'âge du patient :
- Résultats de l'examen direct après la coloration GRAM :

BGN CGP BGP Anaérobies

- Résultats après culture :
- Profil microbiologique (Bactérie isolée) :
- Profil de résistance (Antibiogramme) :

Sensible à :.....

Résistante à :.....

Intermédiaire :.....

β-LACTAMINES	
PENICILLINES	
PENI G (BENZYL PENICILLINE)	
PENI M : OXACILLINE	
AMINOPENICILLINES : AMPICILLINE	
AMINOPENICILLINES : AMOXICILLINE	
CARBOXYPENICILLINE : TICARCILLINE	
UREIDO-PIPERACILLINE :	
PIPERACILLINE	
AMIDINO-PENICILLINE : MECILLINAM	
INHIBITEURS DE β-LACTAMASES	
AMOXICILLINE+ACIDE CLAVULANIQUE	
AMPICILLINE+SUIBACTAM	
TICARCILLINE+ACIDE CLAVULANIQUE	
PIPERACILLINE+TAZOBACTAM	
CEPHALOSPORINES	
CEFALOTINE (C1G)	
CEFUROXIME (C2G)	
CEFTRIAZONE (C3G)	
CEFOTAXIME (C3G)	
CEFTAZIDIME (C3G)	
CEFEPIME (C4G)	
CEFSULODINE (ANTIPYOCYANIQUE)	
CEFOXITINE (CEPHAMYCINE)	
MONOBACTAMES	
AZTREONAM	
CARBAPENEMES	
IMIPENEME	
ERTAPENEME	

AMINOSIDES	
GENTAMYCINE	
KANAMYCINE	
NETILMICINE	
TOBRAMYCINE	
AMIKACINE	

QUINOLONES	
ACIDE NALIXIDIQUE	
CIPROFLOXACINE	
PEFLOXACINE	
LEVOFLOXACINE	
NORFLOXACINE	

MACROLIDES	
ERYTHROMYCINE	
SPIRAMYCINE	

LINCOSAMIDES	
LINCOMYCINE	
CLINDAMYCINE	

STRPTOGRAMINES	
PRISTINAMYCINE	

CYCLINES	
MINOCYCLINE	
DOXYCYCLINE	
TETRACYCLINE	

GLYCOPEPTIDES	
VANCOMYCINE	
TEICOPLAMINE	

PHENICOLES	
CHLORAMPHENICOL	

AUTRES	
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	
COLISTINE	
ACIDE FUSIDIQUE	
FOSFOMYCINE	
RIFAMPICINE	
NITROFURANE	

Annexe 2 : Les milieux de culture

Les milieux de culture utilisés en bactériologie doivent contenir les éléments nécessaires pour permettre la survie et la multiplication des bactéries, en plus de posséder les propriétés physicochimiques appropriées, notamment en ce qui concerne le pH. Ces milieux de culture se présentent sous diverses formes, notamment les milieux de base, qui favorisent la croissance d'espèces bactériennes peu exigeantes, et les milieux enrichis auxquels on ajoute différentes substances telles que le sérum, les œufs, le sang, les vitamines, etc., pour permettre la croissance de bactéries plus exigeantes. Il existe également des milieux sélectifs qui contiennent des antibiotiques, des antiseptiques ou des colorants destinés à inhiber la croissance des bactéries sensibles à ces composés.

Géloses au sang frais : C'est un milieu d'isolement enrichi, en général sang de mouton ou de cheval, sont obtenues en ajoutant à des géloses ordinaires du sang frais dans des proportions de 5 à 10 % en volume. Ce sont des géloses qui permettent la croissance des bactéries exigeantes grâce à la présence de facteurs de croissance contenus dans le sang. En fonction de l'origine des hématies, le caractère hémolytique des bactéries peut varier.

Géloses au sang cuit : Les géloses au sang cuit, appelées géloses « chocolat », permettent de libérer par la cuisson des facteurs de croissance supplémentaires. Néanmoins, ces géloses sont souvent supplémentées en vitamines (par exemple gélose chocolat Polyvitex®). Elles permettent la croissance des bactéries exigeantes en particulier celles du genre *Haemophilus*(5).

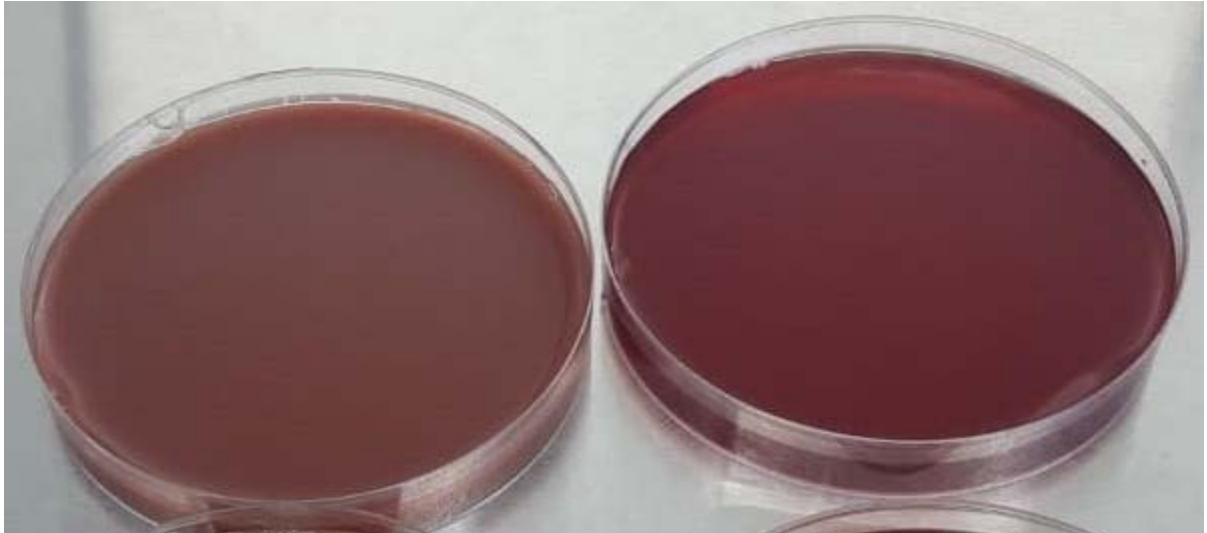


Figure 1: Gélose au sang, Service de microbiologie, HIT, Marrakech.

Le milieu sélectif de Mac Conkey : est un milieu d'isolement ordinaire, lactosé et sélectif des bacilles à Gram négatif non exigeants. Elle permet de différencier les espèces fermentant le lactose de celles qui ne le fermentent pas.

Annexe 3 : Les galeries API®

Galerie API (analytical profile index) est une galerie miniaturisée et standardisée de **tests biochimiques**, exploitable avec des bases de données d'identification complètes dont la plus connue est l' **API® 20E** (20 caractères pour les entérobactéries), **API® 20 NE** ou **API® 32 GN** pour les bacilles à Gram négatif non entérobactéries, **API® Staph** pour les Staphylocoques, **API® Candida** pour les levures, **API® 20 A** pour les anaérobies...(5,123)



Figure 2: Galerie d'indentification API® 20 NE, service de microbiologie, HIT, Marrakech

Le principe d'identification de la galerie API repose sur le même concept que celui de l'interaction enzyme/substrat. Chaque cupule de la galerie contient un substrat différent auquel le micro-organisme va réagir. Chaque bactérie présente des affinités avec un ou plusieurs de ces substrats. Pour effectuer le processus d'identification, une suspension bactérienne est utilisée pour remplir chaque tube de la galerie. Ensuite, l'ensemble est incubé à une température appropriée pendant une période de 24 à 48 heures. Des tableaux d'identification sont fournis avec les galeries. La lecture des réactions se fait en utilisant le tableau de lecture, et l'identification de la bactérie est obtenue en se référant au catalogue analytique ou en utilisant un logiciel d'identification.

Annexe 4 : L'antibiogramme standard en milieu gélosé : méthode des disques

Selon les dernières recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie, les antibiogrammes doivent être effectués pour la diffusion en milieu gélosé et la détermination des CMI par micro dilution en milieu liquide sur milieu Mueller-Hinton.

Pour effectuer un antibiogramme en utilisant la méthode des disques, on commence par ensemencher la culture bactérienne à la surface d'une gélose spéciale appelée gélose de Mueller-Hinton, qui peut éventuellement être enrichie avec du sang. Ensuite, des disques préalablement imbibés d'une quantité précise d'antibiotique sont placés sur la surface de la gélose. L'antibiotique se diffuse à partir du disque, créant ainsi un gradient de concentration dans la gélose. La mesure du diamètre de la zone d'inhibition permet d'estimer la concentration minimale inhibitrice. À partir de ces données, on peut déduire les caractéristiques de sensibilité ou de résistance de la souche bactérienne aux antibiotiques testés(5,123).

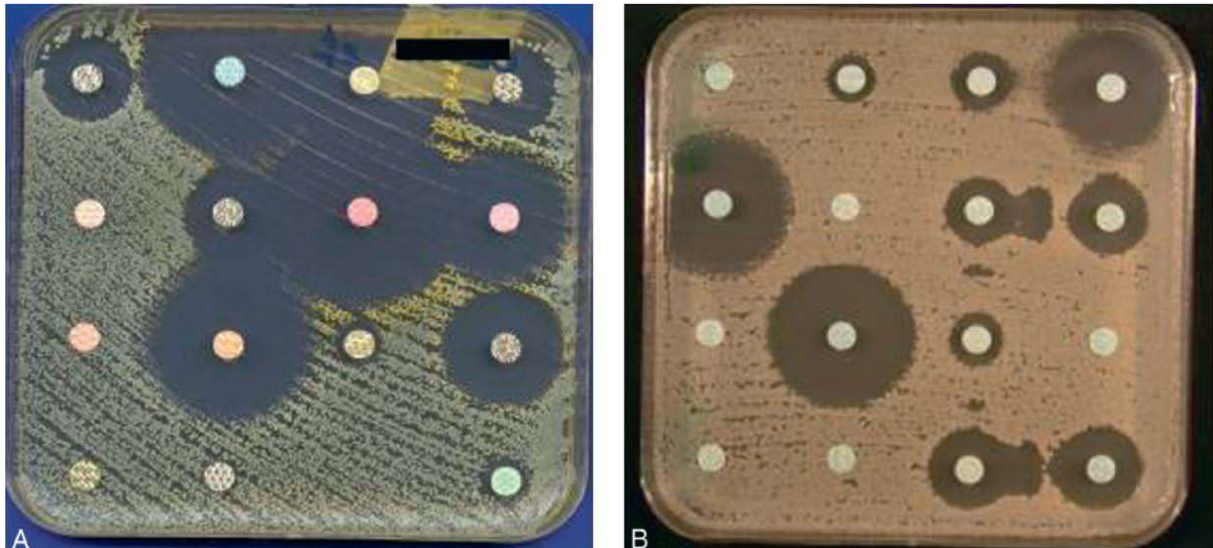


Figure 3: A) AntibioGramme par diffusion en milieu gélose de Mueller-Hinton. B) Image de synergie permettant de détecter une BLSE



RESUME



Résumé

Les bactériémies en milieu hospitalier représentent un important enjeu de santé publique tant au niveau national qu'international, pouvant entraîner des conséquences graves en termes de mortalité et de morbidité. L'objectif de notre étude est de caractériser le profil bactériologique des bactériémies et d'évaluer leur résistance aux antibiotiques, dans le but d'améliorer l'efficacité de l'antibiothérapie probabiliste à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech.

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive menée sur une période de quatre ans, allant de janvier 2018 à décembre 2021. Cette étude a porté sur toutes les bactéries isolées à partir des hémocultures effectuées sur les patients hospitalisés à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech. Les données ont été recueillies à partir du registre du service de microbiologie.

Les patients inclus dans notre étude étaient majoritairement de sexe masculin, avec un ratio H/F de 1,9. Au total, 103 germes ont été isolés, répartis en 9 espèces différentes, avec des taux d'isolement de bacilles à Gram négatif (BGN) et de cocci à Gram négatif (CGN) respectivement de 63% et 37%. La répartition par espèce a montré la prédominance du *Staphylococcus à coagulase négative*, qui a représenté 21,3% des isolats.

L'analyse de la résistance bactérienne a révélé que 93% des souches d'*Acinetobacter baumannii* étaient résistantes à l'Imipénème. Le taux de *Staphylocoque aureus* résistant à la méthicilline (SARM) était de 19%, 3% des entérobactéries présentaient une résistance de haut niveau, et aucune souche de *Pseudomonas aeruginosa* n'a montré de résistance à la Ceftazidime. Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) prédominaient parmi les bactéries multirésistantes, représentant 53%, suivies d'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème (36%), de SARM (8%), et d'ABRI (3%). Les EBLSE ainsi que les EPC ont manifesté une résistance marquée aux aminosides et aux quinolones, à l'exception de l'amikacine qui a maintenu une efficacité satisfaisante sur ces isolats. Pour le SARM, seules la teicoplanine et la vancomycine sont demeurées actives. Les ABRI ont présenté une résistance à toutes les familles d'antibiotiques. Toutes les souches étaient sensibles à la colistine.

La surveillance constante des caractéristiques épidémiologiques des bactéries, ainsi que de leur profil de sensibilité aux antibiotiques, est essentielle pour une adaptation adéquate du traitement initial empirique des bactériémies.

Abstract

In-hospital bacteremias constitute a significant public health issue both at the national and international levels, potentially leading to severe consequences in terms of mortality and morbidity. The objective of our study is to characterize the bacteriological profile of bacteremias and assess their antibiotic resistance, aiming to enhance the effectiveness of empirical antibiotic therapy at Ibn Tofail Hospital in Marrakech.

This is a retrospective and descriptive study conducted over a four-year period, from January 2018 to December 2021. The study focused on all bacteria isolated from blood cultures performed on hospitalized patients at Ibn Tofail Hospital in Marrakech. Data were collected from the microbiology department's registry.

The patients included in our study were mostly male, with a male-to-female ratio of 1.9. In total, 103 microorganisms were isolated, distributed among 9 different species, with isolation rates of Gram-negative bacilli (GNB) and Gram-negative cocci (GNC) at 63% and 37%, respectively. The distribution by species showed the predominance of coagulase-negative *Staphylococcus*, which accounted for 21.3% of the isolates.

The analysis of bacterial resistance revealed that 93% of *Acinetobacter baumannii* strains were resistant to Imipenem. The methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) rate was 19%, 3% of Enterobacteriaceae showed high-level resistance and no strains of *Pseudomonas aeruginosa* exhibited resistance to Ceftazidime. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL) predominated among multidrug-resistant bacteria, accounting for 53%, followed by Imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (36%), MRSA (8%), and ABRI (3%). ESBL and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) showed marked resistance to aminoglycosides and quinolones, except for amikacin, which remained effective against these

isolates. For MRSA, only teicoplanin and vancomycin remained active. ABRI exhibited resistance to all antibiotic families. All strains were susceptible to colistin.

Continuous monitoring of the epidemiological characteristics of bacteria, as well as their antibiotic sensitivity profiles, is essential for the proper adaptation of initial empirical treatment for bacteremias.

ملخص

يشكل تجرثم الدم في المستشفيات مشكلة صحية عامة مهمة على الصعيدين الوطني والدولي، والتي يمكن أن تؤدي إلى عواقب وخيمة من حيث الوفيات و الاعتلال. الهدف من دراستنا هو تحديد المواصفات البكتريولوجية للبكتيريا و مقاومتها للمضادات الحيوية بهدف تحسين فعالية العلاج بالمضادات الحيوية الاحتمالية في مستشفى ابن طفيل في مراكش.

هذه دراسة وصفية واسترجاعية أجريت على مدى أربع سنوات من يناير 2018 إلى ديسمبر 2021. ركزت هذه الدراسة على جميع البكتيريا المعزولة من فحوص دم التي أجريت على المرضى المنومين بمستشفى ابن طفيل بمراكش. تم جمع البيانات من سجل قسم الأحياء الدقيقة.

كان المرضى المشمولين في دراستنا من الذكور في الغالب مع نسبة M/F قدرها 1.9. في المجمل تم عزل 103 جراثيم مقسمة إلى 9 أنواع مختلفة، مع معدلات عزل للعصيات سالبة الجرام (BGN) والمكورات سالبة الجرام (CGN) تبلغ 63% و 37% على التوالي. وأظهر التوزيع حسب الأنواع سيادة المكورات العنقودية سلبية التخثر والتي مثلت 21.3% من العزلات.

أظهر تحليل المقاومة البكتيرية أن 93% من سلالات راكدة بوماني كانت مقاومة للإيميبينيم. بلغت نسبة المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين 19%، وأظهرت 3% من البكتيريا المعوية مقاومة عالية المستوى، ولم تظهر أي سلالة من بكتيريا بيدوموناس الزنجارية مقاومة للسيفتازيديم. هيمنت البكتيريا المعوية المنتجة للبيتا لاكتاماز ممتدة الطيف (ESBL) بين البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة، حيث شكلت 53%، تليها بكتيريا راكدة بوماني المقاومة للإيميبينيم (36%)، المكورات الساتفيلوكوكوس الذهبية المقاومة للميثيسيلي (8%)، وراكدة بوماني مقاومة للإيميبينيم 3%. أظهر البكتيريا المعوية المنتجة للبيتا لاكتاماز ممتدة الطيف (ESBL) وكذلك البكتيريا المعوية المنتجة للكاربابينيماز مقاومة ملحوظة للأمينوجليكوزيدات والكينولونات، باستثناء الأميكاسين الذي حافظ على فعالية مرضية على هذه العزلات. بالنسبة لجرثومة المكورات الساتفيلوكوكوس الذهبية المقاومة للميثيسيلي، بقي تيكوبلانين وفانكوميسين فقط نشطين. قدمت راكدة بوماني مقاومة للإيميبينيم مقاومة لجميع عائلات المضادات الحيوية. وكانت جميع السلالات حساسة للكوليستين.



BIBLIOGRAPHIES



1. **Soraa N, Zougaghi L, Zahlane K, Admou B, Haouach K, Kachach M, et al.**
ÉPIDÉMIOLOGIE ET PROFIL DE SENSIBILITÉ DES ISOLATS D'HÉMOCULTURES DANS UN CENTRE HOSPITALO UNIVERSITAIRE MAROCAIN. EPIDEMIOLOGY AND SUSCEPTIBILITY PROFILE OF BLOOD CULTURE ISOLATES IN A MOROCCAN UNIVERSITY HOSPITAL CENTER. 2011;
2. **Hassoune S, Nani S, Aalloula O, Benbachir M, Maaroufi A.**
Incidence des bactériémies nosocomiales dans les services à haut risque du centre hospitalier universitaire de Casablanca (Maroc). *Prat Organ Soins*. 2012;43(1):19-24.
3. **Søgaard M, Nørgaard M, Dethlefsen C, Schønheyder HC.**
Temporal changes in the incidence and 30-day mortality associated with bacteremia in hospitalized patients from 1992 through 2006: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 janv 2011;52(1):61-9.
4. **Buetti N, Atkinson A, Marschall J, Kronenberg A.**
Incidence of bloodstream infections: a nationwide surveillance of acute care hospitals in Switzerland 2008–2014. *BMJ Open*. 21 mars 2017;7(3):e013665.
5. **François Denis, Marie-Cécile Ploy, Christain Martin, Vincent Cattoir.**
Bactériologie médicale Techniques usuelles 2016.
6. **Hugonnet S, Sax H, Eggimann P, Chevrolet JC, Pittet D.**
Nosocomial Bloodstream Infection and Clinical Sepsis. *Emerg Infect Dis*. janv 2004;10(1):76-81.
7. **Encyclopédie médicale consulte– Maladies Infectieuses.**
8. **Bharadwaj R, Bal A, Kapila K, Mave V, Gupta A.**
Blood Stream Infections. *BioMed Res Int*. 2014;2014:515273.
9. **Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB.**
Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. *Clin Infect Dis*. 1 août 2004;39(3):309-17.
10. **Diagnostic au laboratoire des bactériémies □: l'hémoculture [Internet].**
[cité 21 déc 2023]. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/diagnostic-laboratoire-bacteriemies-hemoculture/>
11. **Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.**

12. **Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al.**
The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* avr 1997;24(4):584-602.
13. **Bates DW, Lee TH.**
Rapid classification of positive blood cultures. Prospective validation of a multivariate algorithm. *JAMA.* 8 avr 1992;267(14):1962-6.
14. **Dorcas Hesed Exau EBOUNGABEKA.**
Les bactériémies au service des maladies infectieuses et tropicales de fann à dakar : étude descriptive de 2013 à 2014 (à propos de 79 cas colligés). Thèse de doctorat, faculte de medecine de pharmacie et d'odonto - stomatologie de dakar. [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: <http://196.1.97.20/viewer.php?c=thm&d=thm%5f2016%5f0164>
15. **Schlossberg D. Clinical Infectious Disease. Cambridge University Press; 2015. 1509 p.**
16. **Martinez RM, Wolk DM.**
Bloodstream Infections. Hayden RT, Wolk DM, Carroll KC, Tang YW, éditeurs. *Microbiol Spectr.* 12 août 2016;4(4):4.4.42.
17. **Surveillance des bactériémies | Hygiène, prévention et contrôle de l'infection.**
[Internet]. [cité 16 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.hpci.ch/surveillance/surveillance-des-bact%C3%A9ri%C3%A9mies>
18. **Oppliger E. Analyse des épisodes de bactériémies chez les patients nécessitant une prise en charge aux soins intensifs.**
19. **Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al.**
Health Care-Associated Bloodstream Infections in Adults: A Reason To Change the Accepted Definition of Community-Acquired Infections. *Ann Intern Med.* 19 nov 2002;137(10):791-7.
20. **Vallés J, Alvarez-Lerma F, Palomar M, Blanco A, Escoreca A, Armestar F, et al.**
Health-care-Associated Bloodstream Infections at Admission to the ICU. *Chest.* 1 avr 2011;139(4):810-5.
21. **Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA.**
Sepsis syndrome: a valid clinical entity. Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. *Crit Care Med.* mai 1989;17(5):389-93.

22. **Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al.**
Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. juin 1992;101(6):1644-55.
23. **Srzić I, Neseek Adam V, Tunjić Pejak D.**
SEPSIS DEFINITION: WHAT'S NEW IN THE TREATMENT GUIDELINES. Acta Clin Croat. juin 2022;61(Suppl 1):67-72.
24. **Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al.**
2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. avr 2003;31(4):1250-6.
25. **Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al.**
Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. mars 2004;32(3):858-73.
26. **Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al.**
The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 févr 2016;315(8):801-10.
27. **Neal R. C.**
Medical Microbiology, the big picture.chapter 28. pg:297-298 [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.atsu.edu/faculty/chamberlain/>
28. **FRAPERIE P, LASSERRE M.**
Mécanismes physiopathologiques des bactériémies [Internet]. [cité 19 nov 2023]. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/mecanismes-physiopathologiques-bacteriemies/>
29. **Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS.**
Does This Adult Patient With Suspected Bacteremia Require Blood Cultures? JAMA [Internet]. 1 août 2012 [cité 20 nov 2023];308(5). Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.8262>
30. **Sciotto L, Abbas M, Serratrice J.**
Détection d'une bactériémie par des hémocultures : qui en bénéficie? Rev Médicale Suisse. 2017;13(579):1774-8.

31. **Oussalah A, Ferrand J, Filhine–Tresarrieu P, Aissa N, Aimone–Gastin I, Namour F, et al.**
Diagnostic Accuracy of Procalcitonin for Predicting Blood Culture Results in Patients With Suspected Bloodstream Infection. *Medicine (Baltimore)*. 6 nov 2015;94(44):e1774.
32. **Hoeboer SH, van der Geest PJ, Nieboer D, Groeneveld ABJ.**
The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 1 mai 2015;21(5):474-81.
33. **Andrew L, Stanley M, L. BR, Melvin PW.**
Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed? | *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/jcm.01555-07>
34. **Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, Moore R, Bates DW.**
Who Needs a Blood Culture? A Prospectively Derived and Validated Prediction Rule. *J Emerg Med*. 1 oct 2008;35(3):255-64.
35. **Jones GR, Lowes JA.**
The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. *QJM Int J Med*. 1 juill 1996;89(7):515-22.
36. **Katherine E. Goodman, Justin Lessler, Sara E. Cosgrove, Anthony D. Harris, Ebbing Lautenbach, Jennifer H. Han.**
Clinical Decision Tree to Predict Whether a Bacteremic Patient Is Infected With an Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Organism | *Clinical Infectious Diseases* | Oxford Academic [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article/63/7/896/2389159>
37. **AVRIL JL, DABERNAT H, DENIS F, MONTEIL H.**
Bactériologie clinique. 3ème édition. Ellipses Marketing ; 2000. Paris: Ellipses; 1988. 510 p.
38. **JOLY B, REYNAUD A.**
Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic. Paris: Tec et Doc lavoisier; 2003.
39. **Angus DC, van der Poll T.**
Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 29 août 2013;369(9):840-51.

40. **Bourneton O, Mutel T, Heranney D, Hernandez C, Lavigne T, Waller J, et al.**
Incidence des bactériémies et fongémies aux hôpitaux universitaires de Strasbourg de 2005 à 2007. *Pathol Biol.* 1 févr 2010;58(1):29-34.
41. **CNERM. campus de réanimation médicale, item104: choc septique.**
[Internet]. Rouen University Hospital; [cité 21 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.cismef.org/page/publisher/umvf--campus-de-reanimation-medicale>
42. **College des enseignants de médecine intensive réanimation. Septicémie, bactériémie, fongémie de l'adulte.**
43. **Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, Hanson KE, May L, Quinn TC, et al.**
Better Tests, Better Care: Improved Diagnostics for Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 1 déc 2013;57(suppl_3):S139-70.
44. **BIOMERIEUX. Procédure de prélèvement direct des flacons d'hémoculture.**
Consulté le 21/11/23 sur: "Biomerieux.fr/sites/subsidiary_fr/files/brochure_prelevement_hemoculture.pdf.
45. **World health Organisation. Résistance aux antibiotiques,**
Consulté sur: <https://www.who.int/fr/newsroom/fact-sheets/detail/r%C3%A9sistance-aux-antibiotiques> [Internet]. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
46. **Masson E. EM-Consulte. [cité 22 nov 2023].**
Résistance bactérienne: définitions, mécanismes, évolution. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/181570/resistance-bacterienne-definitions-mecanismes-evol>
47. **Masson E. EM-Consulte. [cité 22 nov 2023].**
De l'antibiogramme à la prescription: Éditions Biomérieux 2003. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/19122/article/de-l-antibiogramme-a-la-prescription-2-edition-f-j>
48. **Carle S.**
La résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique important! *Pharmactuel.* 2009;42. *Pharmactuel* [Internet]. 2009 [cité 22 nov 2023];42. Disponible sur: <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/977>

49. **Muylaert A, Mainil J.**
Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur « contagiosité » Université de Liège; 2013. p. 109-23. Ann Médecine Vét [Internet]. 2013 [cité 22 nov 2023];156. Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/168957>
50. **Von Döhren H.**
Antibiotics: Actions, origins, resistance, by C. Walsh. 2003. Washington, DC: ASM Press. 345 pp. \$99.95 (hardcover). Protein Sci Publ Protein Soc. nov 2004;13(11):3059-60.
51. **Archambaud M.**
Méthode d'évaluation de l'activité des antibiotiques.Brûlures. 2000;1. [Internet]. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: http://www.medbc.com/meditline/review/brulures/vol_1/num_3/text/vol1n3p141.asp
52. **Dahmane N.**
Caractérisation des éléments intégratifs conjugatifs de la famille ICES_{t3} et des facteurs influençant leur mobilité [Internet] [phdthesis]. Université de Lorraine; 2017 [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-01699829>
53. **European Centre for Disease Prevention.**
Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2016 [Internet]. 2017 [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2016>
54. **Alekshun MN, Levy SB.**
Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. Cell. 23 mars 2007;128(6):1037-50.
55. **Nikaido H.**
Multidrug resistance in bacteria. Annu Rev Biochem. 2009;78:119-46.
56. **Zouhair S, El Bouamri M, El Kamouni Y, Yahyaoui H, Aرسالane L.**
Diagnostic phénotypique et moléculaire des bactéries multirésistantes : le point en 2014 [Internet]. [cité 23 nov 2023]. Disponible sur: <https://docs.google.com/gview?embedded=true&url=https://becomeditions.com/pdfs/jbm/JBM-9-pdf/Zouhair-et-al.pdf>
57. **Forum SSM.**
Méthodes pour la détermination des résistances aux antibiotiques [Internet]. 2018 [cité 23 nov 2023]. Disponible sur: <https://smf.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/fms.2018.03403>

58. **Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al.**
Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 1 mars 2012;18(3):268-81.
59. **Haut Cons. Santé Publique.**
Prévention de la transmission croisée des «Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes» (BHRe),2013 [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2013 juill [cité 25 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372>
60. **Organisation mondiale de la sante.**
Résistance aux antibiotiques [Internet]. [cité 25 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
61. **Rodriguez-Villalobos H, Struelens MJ.**
Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. *Réanimation.* 1 juin 2006;15(3):205-13.
62. **Nordmann P, Carrer A.**
Les carbapénèmases des entérobactéries. *Arch Pédiatrie.* 1 sept 2010;17:S154-62.
63. **Del Giudice P, Tattevin P, Étienne J.**
Infections à *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline communautaires. *Presse Médicale.* 1 juill 2012;41(7):713-20.
64. **Tattevin P.**
Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) d'acquisition communautaire. *Médecine Mal Infect.* 1 avr 2011;41(4):167-75.
65. **Hocquet D, El Garch F, Vogne C, Plésiat P.**
Mécanisme de la résistance adaptative de *Pseudomonas aeruginosa* aux aminosides. *Pathol Biol.* 1 oct 2003;51(8):443-8.
66. **Mérens A, Delacour H, Plésiat P, Cavallo JD, Jeannot K.**
Pseudomonas aeruginosa et résistance aux antibiotiques. *Rev Francoph Lab.* 1 sept 2011;2011(435):49-62.
67. **Decré D.**
Acinetobacter baumannii et résistance aux antibiotiques: Un modèle d'adaptation. *Rev Francoph Lab.* 1 avr 2012;2012(441):43-52.

68. **Bonomo RA, Szabo D.**
Mechanisms of Multidrug Resistance in Acinetobacter Species and Pseudomonas aeruginosa. Clin Infect Dis. 1 sept 2006;43(Supplement_2):S49-56.
69. **Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP.**
Update on detection of bacteremia and fungemia. Clin Microbiol Rev. juill 1997;10(3):444-65.
70. **Pilly.**
Bactériémie/Fongémie de l'adulte et l'enfant"-Pilly-203-item-157.pds.
71. **SPILF.**
Traitement probabiliste des bactériémies sur l'examen direct des hémocultures (hors neutropénie fébrile).
72. **Adrien Lemaigen.**
Bactériémies à Cocci Gram + Actualités 2021.
73. **AURÉLIEN DINH.**
BACTÉRIÉMIE À BACILLE GRAM NÉGATIF NON FERMENTANT.
74. **Maëlle Martin. SRLF. [cité 28 nov 2023].**
Bithérapie dans la bactériémie à SARM: un tiens vaut mieux que deux tu l'auras. Disponible sur: <https://www.srlf.org/article/bitherapie-bacteriemie-sarm-tiens-vaut-mieux-que-deux-tu-lauras>
75. **Marc Leone.**
Le sepsis grave – La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2008 [cité 8 déc 2023]. Disponible sur: <https://sfar.org/le-sepsis-grave/>
76. **Martin C, Brun-Buisson C.**
Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant. Ann Fr Anesth Réanimation. janv 2007;26(1):53-73.
77. **Akoua-Koffi C, Tia H, Plo JK, Monemo P, Cissé A, Yao C, et al.**
Epidemiology of community-onset bloodstream infections in Bouaké, central Côte d'Ivoire. New Microbes New Infect. 16 juill 2015;7:100-4.

- 78. ZIDOUH A.**
Le profil bactériologique des bactériémies et l'état de résistance aux antibiotiques . Thèse de doctorat en médecine de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech . disponible sur :<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-hm/FT/2019/these219-19.pdf>.
- 79. Frigui S, Bourbiaa Y, Mokline A, Naija H, Messadi AA, Thabet L.**
Bactériémies Nosocomiales: Épidémiologie Clinique Et Bactériologique Chez Les Brûlés. *Ann Burns Fire Disasters*. 31 mars 2021;34(1):10-7.
- 80. Mnif Chaabene B.**
Hémocultures positives: résultats de l'étude multicentrique prospective. L'antibio-résistance en Tunisie (LART). 27ème congrès STPI. 25 Mai, 2017.
- 81. Takeshita N, Kawamura I, Kurai H, Araoka H, Yoneyama A, Fujita T, et al.**
Unique characteristics of community-onset healthcare-associated bloodstream infections: a multi-centre prospective surveillance study of bloodstream infections in Japan. *J Hosp Infect*. 1 mai 2017;96(1):29-34.
- 82. Ljungquist O, Blomstergren A, Merkel A, Sunnerhagen T, Holm K, Torisson G.**
Incidence, aetiology and temporal trend of bloodstream infections in southern Sweden from 2006 to 2019: a population-based study. *Eurosurveillance*. 9 mars 2023;28(10):2200519.
- 83. Lakhe NA, Sylla K, Mbaye KD, Ndiaye R, Pierre Cisse Diallo VM, Ka D, et al.**
Bacteremia: Profile and Antibiotic Resistance at the Infectious and Tropical Diseases Clinic in Fann Hospital, Dakar, Senegal. *J Infect Dis Ther [Internet]*. 2018 [cité 1 déc 2023];06(01). Disponible sur: <https://www.omicsonline.org/open-access/bacteremia-profile-and-antibiotic-resistance-at-the-infectious-and-tropical-diseases-clinic-in-fann-hospital-dakar-senegal-2332-0877-1000348-98107.html>
- 84. Chakvetadze C, Tchikhorja N, Youbong TJ, Strazzula A, Keshelava G, Slama L, et al.**
Épidémiologie de la résistance bactérienne à partir des bactériémies isolées dans un laboratoire en Géorgie 2020. *Médecine Mal Infect*. 1 sept 2020;50(6, Supplement):S38-9.
- 85. Mege JL, Bretelle F, Leone M.**
Sex and bacterial infectious diseases. *New Microbes New Infect*. 6 juin 2018;26:S100-3.
- 86. Diaz-Granados N, McDermott S, Wang F, Posada-Villa J, Saavedra J, Rondon MB, et al.**
Monitoring Gender Equity in Mental Health in a Low-, Middle-, and High-Income Country in the Americas. *Psychiatr Serv*. mai 2011;62(5):516-24.

87. **van Lunzen J, Altfeld M.**
Sex Differences in Infectious Diseases–Common but Neglected. *J Infect Dis.* 15 juill 2014;209(suppl_3):S79-80.
88. **Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al.**
Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009–2014. *JAMA.* 3 oct 2017;318(13):1241-9.
89. **MAMAN Rajae.**
PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES BACTERIEMIES A L'HOPITAL MILITAIRE MY ISMAIL DE MEKNES. ETUDE RETROSPECTIVE SUR TROIS ANS (2011–2013). Thèse de doctorat en pharmacie de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat–Université Mohamed V 2015. Disponible sur : [http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/16704/P0412015.pdf?sequence=1 &isAllowed=y](http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/16704/P0412015.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
90. **Lagier JC, Letranchant L, Selton–Suty C, Nloga J, Aissa N, Alauzet C, et al.**
Bactériémies et endocardites à *Staphylococcus aureus*. *Ann Cardiol Angéologie.* 1 avr 2008;57(2):71-7.
91. **Gupta S, Kashyap B.**
Bacteriological profile and antibiogram of blood culture isolates from a tertiary care hospital of Western India Palewar M, Mudshingkar S, Dohe V, Kagal A, Karyakarte R – J Datta Meghe Inst Med Sci Univ [Internet]. [cité 2 déc 2023]. Disponible sur: <http://www.journaldmims.com/article.asp?issn=0974-3901;year=2020;volume=15;issue=2;spage=261;epage=265;aulast=Palewar>
92. **Bertrand X, Costa Y, Pina P.**
Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les bactériémies : données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998–2003. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 2005;35(6):329-34.
93. **Maugat S, Berger–Carbonne A, Colomb–Cotinat M, Cavalié P, Coignard B, Dumartin C, et al.**
Antibiotiques et résistance bactérienne: une menace mondiale, des conséquences individuelles.
94. **Elouennass M, Sahnoun I, Zrara A, Bajjou T, Elhamzaoui S.**
Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002–2005). *Médecine Mal Infect.* 1 janv 2008;38(1):18-24.

95. **MAÏGA I.I, SIDIBÉ M, MAÏGA A, ROCHEREAU A.**
LES BACTÉRIES ISOLÉES PAR HÉMOCULTURES À L'HÔPITAL DU POINT « G ».
96. **C Okalla Ebongue, JP Nda Mefo'o, E Ngouadjeu Dongho, EC Eboumbou Moukoko, D Adiogo.**
Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des isolats d'hémoculture (2006 – 2011) à Douala, Cameroun.
97. **Cavallo JD, Hocquet D, Plesiat P, Fabre R, Roussel-Delvallez M,**
GERPA (Groupe d'Etude de la Résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques).
Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobials: a 2004 French multicentre hospital study. *J Antimicrob Chemother.* mai 2007;59(5):1021-4.
98. **Masson E. EM-Consulte. [cité 10 déc 2023].**
Résistances naturelles et acquises aux β -lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne? Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/757793/resistances-naturelles-et-acquises-aux-bhlactamine>
99. **Joly-Guillou ML, Bergogne-Bérézin E.**
Les bactéries du genre *Acinetobacter* revisitées : leur importance actuelle. *Antibiotiques.* 1 mai 2006;8(2):94-9.
100. **Emerson J, McNamara S, Buccat AM, Worrell K, Burns JL.**
Changes in cystic fibrosis sputum microbiology in the United States between 1995 and 2008. *Pediatr Pulmonol.* avr 2010;45(4):363-70.
101. **Obritsch MD, Fish DN, MacLaren R, Jung R.**
National surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care unit patients from 1993 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother.* déc 2004;48(12):4606-10.
102. **Ventilator-associated pneumonia due to extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors, clinical features, and outcomes –**
PubMed [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24485378/>
103. **Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M.**
A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis.* 9 janv 2014;14:13.

104. **Girlich D, Bouihat N, Poirel L, Benouda A, Nordmann P.**
High rate of faecal carriage of extended-spectrum β -lactamase and OXA-48 carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at a university hospital in Morocco. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* avr 2014;20(4):350-4.
105. **JABRI H.**
BACTÉRIÉMIES À BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES EN RÉANIMATION.
106. **Babay A, Dhraief S, Mokline A, Messadi A, Thabet L.**
Bactériémies à BMR chez les brûlés : étude sur 8 ans.
107. **Darfaoui L, Ouaziz I, Kamouni YE, Elmiloudi M, Arsalane L, Zouhair S.**
SEPTICÉMIÉS À BACTÉRIES MULTI RÉSISTANTES AU SERVICE DE RÉANIMATION A L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARAKECH.
108. **Nachate S, Rouhi S, Ouassif H, Bennani H, Hachimi A, Mouaffak Y.**
Multidrug-Resistant Bacteria Isolated from Blood Culture Samples in a Moroccan Tertiary Hospital: True Bacteremia or Contamination?
109. **Ndir A, Diop A, Faye PM, Cissé MF, Ndoye B, Astagneau P.**
Epidemiology and Burden of Bloodstream Infections Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase Producing Enterobacteriaceae in a Pediatric Hospital in Senegal. *PLOS ONE.* 11 févr 2016;11(2):e0143729.
110. **Lee CC, Lee NY, Yan JJ, Lee HC, Chen PL, Chang CM, et al.**
Bacteremia Due to Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Enterobacter cloacae*: Role of Carbapenem Therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* sept 2010;54(9):3551-6.
111. **BOUKEROUAZ A, BENMEHIDI R.**
Profil bactériologique des bactériémies à bacilles Gram négatif.
<https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/biblio/mmf/2017/Profil%20bactériologique%20des%20bactériémies%20à%20bacilles%20Gram%20négatifMAB1377.pdf>.
112. **Davido B.**
Infections ostéo-articulaires à Entérobactéries multi-résistantes : approche thérapeutique antibiotique optimale [Internet] [phdthesis]. Université Paris-Saclay; 2023 [cité 14 déc 2023]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-04078175>
113. **Sax H, Ruef C.**
Résultats de l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales de 2003 (snip03). 11(1).

114. **Kooli I, Kadri Y, Ben Abdallah H, Mhalla S, Haddad O, Noomen S, et al**
. Épidémiologie des bactéries multi-résistantes dans une unité néonatale tunisienne. *J Pédiatrie Puériculture*. 1 oct 2014;27(5):236-42.
115. **Biran V, Gaudin A, Mariani-Kurdjian P, Doit C, Bingen E, Aujard Y.**
Infections néonatales tardives à entérobactéries multirésistantes. *Arch Pédiatrie*. 1 sept 2010;17:S150-3.
116. **Ntock F, Junette M, Tochie JN, Kona S, Ebongue M, anaba dominique, et al.**
INFECTIONS A BACTERIES MULTIRESISTANTES A L'ADMISSION DES PATIENTS DANS UN SERVICE DE REANIMATION DE DOUALA. *Rev Médecine*. 22 déc 2021;11:1287-1291.
117. **Dargère DS, Caen C.**
Modalités de prélèvement des hémocultures: Hémoculture unique?
118. **Hassoun A, Linden PK, Friedman B.**
Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations—a review of recent developments in MRSA management and treatment. *Crit Care*. 14 août 2017;21:211.
119. **Garau J, Bouza E, Chastre J, Gudiol F, Harbarth S.**
Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Microbiol Infect*. févr 2009;15(2):125-36.
120. **Gudiol C, Cuervo G, Carratalà J.**
Optimizing therapy of bloodstream infection due to extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Curr Opin Crit Care*. oct 2019;25(5):438.
121. **Lee CR, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB, et al.**
Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. *Front Cell Infect Microbiol*. 13 mars 2017;7:55.
122. **Cattoir V.**
Traitement des infections dues à entérobactéries productrices de carbapénèmases. *J Anti-Infect*. 1 sept 2014;16(3):99-105.
123. **.E. Bergogne-Berezin, A. Thabaut, M. J. Durosoir, G. Berthelot, et D. Courtoux,**
Médecine et maladies infectieuses – Vol 46 – n° 4S1 – EM consulte [Internet]. [cité 16 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/revue/MEDMAL/46/4S1/table-des-matieres/>

قسم الطبيب



أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

الملف البكتريولوجي لتجرثم الدم في مستشفى ابن طفيل و الآثار العلاجية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/01/04
من طرف

الآنسة هيام بن خوة

المزادة في 16 يونيو 1997 بأولاد يعيش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الملف البكتريولوجي - تجرثم - مقاومة المضادات الحيوية -
بكتيريا متعددة المقاومة - علاج - وقاية.

اللجنة

الرئيس

س. زهير

السيد

المشرفة

أستاذ في علم البكتيريا والفيروسات

ك. زحلان

السيدة

أستاذة في علم البكتيريا والفيروسات

ل. أرسلان

السيدة

أستاذة في علم البكتيريا والفيروسات

ي. الكموني

السيد

أستاذ في علم البكتيريا والفيروسات

الحكام