

LA REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLEB -BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**Profil Bactériologique des Bactériémies Diagnostiquées
au niveau du Laboratoire Central du CHU Blida et
Sensibilité Aux Antibiotiques des Bactéries Incriminées
(Étude prospective)**

Thèse de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Juin 2021

Présentée par :

*M^{lle} MOSTEFAOUI Zohra

* M^{lle} HADJI Fatma

Devant le jury :

Dr BEROUAKEN Samia	MAA	Univ.de Blida 1	présidente
Dr AZROU Sihem	MAA	Univ.de Blida 1	examinatrice
Dr BENAMARA Mounia	MAA	Univ.de Blida 1	promotrice

Soutenu le : 30 .06.2021

Remerciements

Nous tenons à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.

Nous tenons avant tout à exprimer nos remerciements les plus sincères à notre promotrice

Mme

***BENAMARA Mounia**, pour avoir accepté de diriger ce travail, pour ses précieux conseils, son aide, ses suggestions*

Sur la rédaction de ce mémoire ainsi que la confiance qu'elle nous a témoigné tout au long de cette étude.

Qu'elle trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

*Nous présentons nos sincères remerciements au PR **.ABDI** et au personnel de l'unité de bactériologie du laboratoire central du CHU Blida.*

*Nous exprimons toute notre gratitude au Docteur **BEROUAKEN Samia** de l'honneur qu'elle nous a fait de présider le jury de notre soutenance.*

*Nos vifs remerciements vont aux Docteur **AZROU Sihem** qui a accepté de faire partie du jury, d'examiner et d'évaluer notre travail.*

Enfin, nos remerciements vont à toute personne qui a contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail et à notre succès.

Dédicaces

C'est avec gratitude, respect et amour que je dédie ce
modeste travail,

A mes très chers parents, pour l'amour, la tendresse et les
sacrifices dont ils m'ont fait preuve. Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point vous
remercier comme il se doit ;

Vous m'avez fait confiance et m'avez soutenu en toutes circonstances au cours de toutes
mes années d'études, c'est avec émotion que je vous exprime toute mon affection, mon
admiration et mon profond respect.

A mes frères Mohamed, Abdeldjalil et Abderrahmane et ma sœur
Chérie Salsabil, pour leurs affection, soutien et encouragement
sans limites.

A mes cousines Mariem, Abir, chrifa, Imane et Khadidja

A toutes mes copines : Fahima, Khaoula, Djamila, soumaya, Ikram,

Naziha et Madjda..., pour les bons moments, et à celle avec qui j'ai

partagé ce travail mon cher binôme Zohra et tous les membres de sa famille.

A toute la promotion de pharmacie

A tous ceux qui me sont chers et qui m'aiment

Je vous remercie pour tout le soutien moral et affectueux que vous m'avez prouvé.

Que Dieu, le tout puissant, vous protège

Fatma

Dédicace

Je Dédie ce travail.

A ma très chère mère

*Affable, honorable, aimable : tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence,
La source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager
et de prier pour moi.*

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour
exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as
cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance
et même à l'âge adulte. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et
t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

A mon très cher

père

*Pour son soutien constant, son amour et ses mots d'encouragement
qui m'ont permis de me rendre ici aujourd'hui. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as
consentis pour mon éducation et ma formation. Que Dieu tout puissant te garde et te procure
santé,*

bonheur et longue vie.

A ma chère soeur Fatma

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour toi.

*Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de
réussite et de sérénité.*

A mes chers frères Mohamed et Moadh

*Que ce travail vous reflète ma profonde affection, que Dieu vous protège et vous procure
bonheur,
santé et prospérité.*

A toute ma famille : oncles, tantes, cousins et cousines, petits et grands

A mon oncle BENSALD Tidjani

*Je vous remercie pour tout le soutien moral et affectueux que vous
m'avez prouvé.*

A mes chères copines intimes « Leila , Youmna et Hadjer »

Elles vont trouver ici le témoignage d'une fidélité et d'une amitié infinie.

A mon binôme « Fatma » qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travail.

Zohra

Résumé :

Les bactériémies sont des infections graves, responsables d'une morbidité et d'une mortalité significatives à travers le monde. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique, le meilleur moyen de diagnostic repose sur la réalisation des hémocultures.

L'objectif de notre étude est de déterminer le profil bactériologique des bactériémies diagnostiquées au niveau du laboratoire central du CHU Blida et d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des bactéries incriminées. Il s'agit d'une étude prospective, sur une période de trois mois, allant du 17 Janvier au 17 Avril 2021. Elle porte sur 167 séries d'hémoculture.

Le taux de positivité des hémocultures était de 20,96% (35/167), le service de l'onco-hématologie présentait le plus grand taux de positivité d'hémocultures (42,86%) suivi par le service de réanimation (14,29%). Sur 35 souches bactériennes isolées et identifiées, 18 (51,43%) ont été des bactéries Cocci à Gram positif et 17 (48,57%) sont des Bacille à Gram négatif. Les groupes bactériens les plus fréquemment isolées étaient : les Staphylococaceae (45,71%) avec les Staphylocoques coagulases négatifs en pole position (25,71%) puis *Staphylococcus aureus* (20%). Le deuxième groupe était les Entérobactériaceae (28,57%) avec *Klebsiella pneumoniae* (11,43%) et *Escherichia coli* (8,57%).

Nous avons noté l'isolement de bactéries multirésistantes, à savoir des entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre élargi, ainsi qu'une souche *Stenotrophomonas maltophilia* résistante à tous les antibiotiques testés (souche ultra résistante),

8/16 des *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus* à coagulase négative résistaient à la méticilline (souches méticillinorésistantes MRSA+);

Néanmoins aucune souche de ces souches ne présentait une sensibilité diminuée aux glycopeptides.

L'étude épidémiologique régulière des isolats des hémocultures et la détermination de leur sensibilité aux antibiotiques sont nécessaires pour mieux guider l'antibiothérapie probabiliste des bactériémies.

Mots clés : Bactériémies, Hémoculture, Profil bactériologique, Sensibilité aux antibiotiques, *Staphylococcus* à coagulase négatif.

Abstract:

Bacteremia is serious conditions, responsible for significant morbidity and mortality worldwide. This is a diagnostic and therapeutic emergency; the best means of diagnosis is by performing blood cultures.

The objective of our study is to determine the bacteriological profile of bacteremia diagnosed at the central laboratory of CHU Blida and to study the sensitivity to antibiotics of the bacteria involved. This is a prospective study, over a period of three months, from January 17 to April 17, 2021. It covers 167 blood culture series.

The blood culture positivity rate was 20.96% (35/167), the onco-hematology department had the highest blood culture positive rate (42.86%) followed by the intensive care unit (14, 29%). Out of 35 bacterial strains isolated and identified, 18 (51.43%) were Gram-positive Cocci bacteria and 17 (48.57%) were Gram-negative bacilli. The most frequently isolated bacterial groups were: staphylococci (45.71%) with coagulase negative Staphylococci in pole position (25.71%) then *Staphylococcus aureus* (20%). The second group was Enterobacteriaceae (28.57%) with *Klebsiella pneumoniae* (11.43%) and *Escherichia coli* (8.57%).

We noted the isolation of multiresistant bacteria, namely Enterobacteriaceae producing broad spectrum Betalactamase, as well as a strain *Stenotrophomonas maltophilia* resistant to all the antibiotics tested (ultra resistant strain),

8/16 of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus* with coagulase negative were resistant to methicillin (methicillin-resistant strains MRSA +);

However, no strain of these strains exhibited reduced sensitivity to glycopeptides.

Regular epidemiological study of blood culture isolates and determination of their sensitivity to antibiotics are necessary to better guide the probabilistic antibiotic therapy of bacteremia.

Keywords: Bacteremia, Blood culture, Bacteriological profile, Sensitivity to antibiotics, coagulase negative Staphylococci.

الملخص:

تجرثم الدم حالات خطيرة ، مسؤولة عن المراضة والوفيات الكبيرة في جميع أنحاء العالم. هذه حالة طارئة تشخيصية وعلاجية ، وأفضل وسيلة للتشخيص هي إجراء زراعة الدم.

الهدف من دراستنا هو تحديد المظهر البكتريولوجي لتجرثم الدم الذي تم تشخيصه في المختبر المركزي في فرونس فانون بالبلدية ودراسة الحساسية للمضادات الحيوية للبكتيريا المعنية. هذه دراسة مستقبلية ، على مدى ثلاثة أشهر ، من 17 يناير إلى 17 أبريل 2021. وهي تغطي 167 سلسلة ثقافة الدم.

كانت نسبة إيجابية ثقافة الدم 20.96٪ (167/35)، وكان لقسم الأورام الدموية أعلى معدل إيجابي لثقافة الدم (42.86٪) تليها وحدة للمرضى الذين لديهم نتائج إيجابية في ثقافة الدم. من بين 35 سلالة بكتيرية تم و العناية المركزة (14.29٪). كانت نسبة الجنس عزلها وتحديدتها 1.06، 18 كانت موجبة الجرام (51.43٪) و 17 كانت عصيات سالبة الجرام (48.57٪). كانت أكثر المجموعات *Klebsiella* البكتيرية المعزولة تكررًا هي: المكورات العنقودية (45.71٪) مع المكورات العنقودية السلبية المخثرة في موضع القطب (25.71٪) ثم المكورات العنقودية الذهبية (20٪). المجموعة *Enterobacteriaceae* مع (11.43٪) *pneumoniae* الثانية كانت بكتيريا والإشريكية القولونية (8.57٪)

وكذلك سلالة *maltophilia Stenotrophomonas* المقاومة لجميع المضادات الحيوية المختبر (سلالة شديدة المقاومة) لاحظنا عزل البكتيريا متعددة واسع الطيف *Betalactamase* التي تنتج *Enterobacteriaceae*

كانت مقاومة للميثيسيلين 16/8 من *Staphylococcus aureus* MRSA، *Staphylococcus* مع *coagulase*

ومع ذلك ، لم تظهر أي سلالة من هذه السلالات حساسية منخفضة للجليكوبيبتيدات

تعد الدراسة الوبائية المنتظمة لعزلات مزرعة الدم وتحديد حساسيتها للمضادات الحيوية ضرورية لتوجيه العلاج بالمضادات الحيوية الاحتمالية لتجرثم الدم بشكل أفضل.

الكلمات المفتاحية: تجرثم الدم ، ثقافة الدم ، الملف البكتريولوجي ستافيلوكوكيس كواغوالس سلبي ، الحساسية للمضادات الحيوية

Abréviations :

ATB : Antibiotique.

BAS : Bactériémie associée aux soins.

BGN : Bactéries à Gram négatif.

BGNNF : Bacille à Gram Négatif Non Fermentaire.

BLSE : Bétalactamase à spectre étendu.

BMR : bactéries multi résistantes.

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive.

CGP : Cocci à Gram positif.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CSHSF : Conseil Supérieur d'Hygiène et de Santé publique de France.

CTIN : Comité Technique des Infection Nosocomiales.

CVC : Cathéter Veineux Central.

CVP : Cathéter Veineux Périphérique.

ECIL: European Conference on Infections in Leukaemia.

EI: Endocardite Infectieuse.

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer.

ERCP: Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography.

ESMO: European Society for Medical Oncology.

HACEK: Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella.

IAS : Infection Associée aux Soins.

IDSA: Infectious Disease Society of America.

ILC : Infection Liés au Cathéter.

MASSC: Multinational Association of Supportive Care in Cancer.

KT : Cathéter.

KTVC : Cathéter Veineux Central.

LCR : Liquide Céphalo Rachidien.

OMS : Organisation Mondiale de Santé.

OGD: Oesophago-Gastro-Duodenoscopy.

ORL: Oto-Rhino-Laryngologique.

PLP : Protéine Liant la Pénicilline.

PNN: Polynucléaire Neutrophile.

PVC: Poly-Chloro-Vinyl.

PSM: Poste de Sécurité Microbiologique de classe II

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

SCN : Staphylocoque Coagulase Négative.

SDMV: Syndrome de Défaillance Multiviscérale.

SMIA : Service de Médecine Intensive Adulte.

SNC: Système Nerveux Central.

SRIS: Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique.

UFC : Unité Formant Colonie.

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine.

Index des tableaux :

Tableau 01: Durée de l'antibiothérapie selon le résultat de l'hémoculture et le type des bactéries isolés.....	18
Tableau 02 : Recommandations pour la prophylaxie pour les gestes buccodentaires à risque	27
Tableau 03 : Répartition des germes responsables de bactériémies chez les neutropéniques	32
Tableau 04 : Score de MASCC.....	34
Tableau 05 : Caractéristiques de la population étudiée.....	53
Tableau 06 : Répartition des séries d'hémocultures positives en fonction des services (provenance des séries d'hémoculture positive).....	56
Tableau 07 : Répartition des souches bactériennes isolées selon la famille, le groupe, le genre et l'espèce bactérienne.....	59

Index des figures :

Figure 01 : Evolution de la gravité des syndromes septiques.....	2
Figure 02 : Les trois principaux mécanismes des bactériémies.....	4
Figure 03 : Circulation du sang dans le cœur.....	5
Figure 04 : Le cathéter veineux central.....	11
Figure 05 : Le cathéter veineux périphérique.....	11
Figure 06 : Les sources potentielles de contamination des cathéters veineux.....	14
Figure 07 : Les étapes de formation d'un biofilm.....	15
Figure 08 : Formation d'un biofilm de <i>S.aureus</i> sur KTVC.....	16
Figure 09 : L'enveloppe du cœur et ses trois tuniques.....	20
Figure 10 : Diagramme illustrant la prise en charge des neutropénies fébriles.....	37
Figure 11 : Diagramme de traitement des flacons d'hémocultures à surveillance automatisé.....	45
Figure 12 : Diagramme de traitement des flacons d'hémocultures à surveillance manuelle.....	46
Figure 13 : Résultats globaux des hémocultures.....	54
Figure 14 : Répartition des hémocultures positives selon l'âge.....	55
Figure 15 : Répartition des hémocultures positives selon le service.....	57
Figure 16 : Répartition des bactéries isolées selon l'aspect morpho-tinctorial.....	57
Figure 17 : Répartition des bactéries isolées selon le groupe bactérien.....	58

Glossaire :

Agranulocytose : Un état anormal se caractérisant par la disparition aiguë et sélective de la lignée des granulocytes dans le sang.

Asplénie : Absence de rate fonctionnelle.

Cholangite : Inflammation des voies biliaires (transportant la bile du foie vers la vésicule biliaire puis vers l'intestin).

Infection : L'infection se définit par l'état d'agression d'un organisme vivant par un microorganisme pathogène. Elle se traduit par des altérations anatomiques ou fonctionnelles, ainsi par des manifestations cliniques et biologiques résultant du déséquilibre entre la virulence de l'agent pathogène et les capacités de résistance de l'hôte. L'infection peut être d'origine endogène lorsque l'agent pathogène appartient à la flore de l'hôte, et n'est pas pathogène que dans certaines conditions (patient immunodéprimé ou acte invasif). Comme elle peut être d'origine exogène, due à des microorganismes pathogènes issus de l'environnement de l'hôte (transmission interhumaine, aliment contaminé, environnement contaminé). Une infection peut rester localisée comme elle peut commencer à se disséminer avec des signes d'infection généralisée.

Mucite : Inflammation des muqueuses de la bouche ou du système digestif, qui se manifeste par une rougeur, une douleur et des aphtes plus ou moins nombreux. Une mucite est un effet indésirable possible d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie.

Prothèse valvulaire cardiaque : Conçue pour remplacer les valves au niveau du cœur. Leur rôle est d'assurer un passage correct entre les cavités cardiaques. La plus ancienne utilisée était la Valve de Starr qui remplaçait la valve mitrale.

Thromboembolique : Lié à la formation d'un caillot, ou thrombus, dans la circulation sanguine.

Vegetations : Ce sont les lésions de base de l'endocardite infectieuse ; de taille variable, formées d'amas de fibrine, de cellules et de bactéries, peuvent se développer sur les valves. Le risque est qu'elles soient emportées par le courant sanguin, et causent l'interruption de la circulation (embolies) dans d'autres parties du corps (cerveau, rate, membres...), ou bien favorisent la dissémination de l'infection dans d'autres organes (foyers infectieux secondaires).

Sommaire :

Résumé

Abréviations

Index des Tables

Index des Figures

Glossaire

Sommaire

Partie théorique :

Introduction

Chapitre I: Généralité sur les bactériémies

I.1. Définitions :.....	1
I.1.1. La bactériémie.....	1
I.1.2. Sepsis.....	1
I.1.3. Syndrome de réponse inflammatoire systémique SRIS.....	1
I.1.4. Sepsis sévère.....	1
I.1.5. Choc septique.....	2
I.2. Facteurs de risque des bactériémies	2
I.3. Physiopathologie des bactériémies.....	2
I.4. Mécanismes des bactériémies.....	4
I.5. Classification des bactériémies	6
I.6. Epidémiologie des bactériémies.....	8

Chapitre II : Bactériémie sur cathéter.....10

II.1. Généralité sur le Cathétérisme	11
II.2. Définition des infections sur cathéter (KT).....	12
II.2.1. Définition des bactériémies sur cathéter.....	12
II.2.2. La symptomatologie des infections sur cathéter.....	12
II.2.3. Les germes responsables des infections sur cathéter	12
II.2.4. Les facteurs de risque des infections sur cathéter	13
II.2.5. La physiopathologie des infections associées au cathéter vasculaire	14
II.3. Les mécanismes de colonisation.....	15
II.4. Biofilm et infection sur cathéter.....	15
II.5. Prise en charge thérapeutique.....	16
II.5.1. Le retrait du cathéter.....	16
II.5.2. Traitement antibiotique empirique.....	16

Chapitre III : Bactériémie et endocardites infectieuses.....19

III.1. Endocardite infectieuse (maladie d'Osler).....	20
III.1.1. Définition.....	20
III.1.2. Classification.....	21
III.1.3. La physiopathologie.....	22
III.1.3.1. Portes d'entrée.....	22

III.1.3.2. Physiopathologie des endocardites infectieuses proprement dite	23
III.1.4. Les manifestations cliniques.....	24
III.1.5. Les germes responsables.....	24
III.1.6. Le traitement des endocardites infectieuses.....	25
III.1.6.1. Traitement médicamenteux.....	25
III.1.6.2. Traitement chirurgical.....	26
III.1.7. Prévention.....	26
Chapitre IV : Bactériémie chez le sujet neutropénique.....	28
IV.1. Neutropénie.....	29
IV.1.1. Définition.....	29
IV.2. Neutropénie fébrile.....	29
IV.2.1. Définition.....	29
IV.2.2. Classification.....	29
IV.3. Bactériémie chez le neutropénique fébrile.....	30
IV.3.1. Les sources de bactériémies.....	30
IV.3.2. La physiopathologie.....	30
IV.3.3. Les portes d'entrée.....	31
IV.3.4. Les germes responsables de bactériémies chez les neutropéniques	32
IV.3.5. La prise en charge thérapeutique	33
IV.3.5.1. Les recommandations des antibiotiques chez les neutropénies fébriles.....	33
IV.3.5.2. Définition du score MASCC.....	33
IV.3.5.3. Durée de l'antibiothérapie.....	36
Chapitre V : Rôle du microbiologiste dans le diagnostic des bactériémies.	38
V.1. Diagnostic bactériologique des bactériémies.....	39
V.1.1. Prélèvement.....	39
V.1.2. Définition d'hémoculture.....	39
V.1.3. Principe de l'hémoculture.....	39
V.1.4. Milieux de culture d'hémoculture.....	40
V.1.5. Interprétation des résultats de l'hémoculture.....	40
Partie pratique.....	42
I. Matériels et Méthodes.....	43
I.1. Matériel.....	43
I.1.1. Matériel biologique.....	43
I.1.2. Matériel non biologique.....	43
I.2. Méthode.....	43
I.2.1. Réception-Enregistrement.....	43
I.2.2. Incubation-Suivi.....	43
I.2.3. Identification de bactéries isolées.....	47
I.2.3.1. Test d'orientation	47
I.2.3.2. Test d'identification bactérienne.....	47
II. Résultats et Discussion.....	53
II.1. Résultats.....	53
II.1.1. Caractéristiques de la population étudiée.....	53

II.1.2. Résultats globaux des hémocultures	54
II.1.3. Répartition des séries d'hémocultures positives selon l'âge.....	54
II.1.4. Répartition des séries d'hémocultures positives en fonction des services (provenance des séries d'hémoculture positive.....	55
II.1.5. Profil bactériologique des bactériémies.....	57
II.1.5.1. Répartition des bactéries isolées selon l'aspect morpho-tinctorial.....	57
II.1.5.2. Répartition des bactéries isolées selon la famille, le groupe, le genre et l'espèce bactérienne.....	58
II.1.6. Résultat de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques.....	60
II.1.6.1. Profil de résistance des entérobactéries.....	60
II.1.6.2. Profil de résistance des Bacille Gram Négatif Non Fermentaires(BGNNF).....	60
II.1.6.3. Profil d'antibiorésistance des bactéries de genre Staphylocoque.....	60
II.1.7. Résultats de l'étude des différentes portes d'entrées suspectées.....	60
II.1.7.1. Corrélation entre résultats des prélèvements à visée de dépistage et bactéries incriminées dans l'étiologie des bactériémies (rôle de la flore endogène).....	60
II.1.7.2. Bactériémie et autre prélèvements.....	60
II.2. Discussion.....	61
Conclusion.....	64

Référence Bibliographiques

Annexes

Partie théorique :

INTRODUCTION

Les bactériémies sont des infections graves, responsables d'une morbidité et d'une mortalité significatives à travers le monde. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique (1).

La bactériémie est définie par la présence de bactéries viables dans le sang, qui est normalement stérile. Elle est conséquente de l'introduction directe de bactérie dans la circulation sanguine suite à un acte médical invasive, cathétérisation ou blessure, ou est secondaire à la dissémination des bactéries à partir d'un foyer infectieux primaire. La bactériémie peut être transitoire et totalement asymptomatique ou au contraire de gravité variable allant d'un sepsis au choc septique, liée à une mortalité élevée nécessitant un diagnostic et thérapeutique urgents (2).

L'hémoculture représente le moyen essentiel du diagnostic en cas d'infection invasive, l'isolement de bactérie à partir d'un échantillon sanguin est indispensable pour poser le diagnostic d'une bactériémie (3).

L'évolution permanente de l'étiologie bactérienne des bactériémies ainsi de leur résistance aux antibiotiques, induit dans quelques cas l'échec de l'antibiothérapie probabiliste à large spectre entreprise pour prendre en charge l'infection (4).

C'est dans cette optique, que nous avons mené une étude au niveau du laboratoire central du Centre Hospitalier Universitaire de Blida unité Frantz Fanon, orienté vers :

- La détermination de profil bactériologique des bactériémies par l'isolement et l'identification des germes en cause.
- La description du profil d'antibio-résistance des différentes souches isolées vis-à-vis divers antibiotiques.

Chapitre I :

Généralité sur

les bactériémies

I.1. Définitions :

I.1.1. La bactériémie :

La bactériémie se définit par la présence de bactéries dans la circulation sanguine. Authentifiée par des hémocultures positives. Cette présence peut être éphémère ou chronique et peut être accompagnée des signes cliniques ou non.

Une bactériémie peut être le point de départ d'un sepsis sévère ou non, voire dans les cas les plus graves d'un choc septique (5).

Lorsque le nombre des bactéries est faible, elles sont éliminées grâce aux défenses de l'organisme, ce qui est la situation la plus fréquente. Dans ce cas, la personne n'a aucun symptôme, mais peut parfois ressentir une légère fièvre (fébricule) ou une légère fatigue transitoire.

Lorsque les bactéries sont en trop grand nombre ou que les défenses immunitaires de la personne sont diminuées (par un traitement, une maladie, une infection contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) par exemple ou un déficit immunitaire congénital, ou débordées par leur nombre, l'organisme n'est plus capable de les éliminer ce qui peut aboutir à un sepsis (5).

I.1.2. Sepsis :

Un syndrome clinique de dysfonctionnement des organes potentiellement mortel provoqué par un dérèglement de la réponse à l'infection. Ce syndrome associe au moins deux critères de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) et une infection présumée ou identifiée (6).

I.1.3. Syndrome de réponse inflammatoire systémique SRIS :

Réponse inflammatoire due à diverses agressions : infections, pancréatites, ischémie, polytraumatisme, choc hémorragique.

On parle de SRIS lors de l'association d'au moins deux des signes suivants :

La température corporelle $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$; rythme cardiaque > 90 battements/min ; rythme respiratoire $> 20/\text{min}$ ou hyperventilation se traduit par une $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mm Hg}$ ($< 4,3 \text{ KPa}$) en air ambiant ; leucocytes $> 12000/\text{mm}^3$ ou $< 4000/\text{mm}^3$ ou $> 10 \%$ de cellules immatures (en l'absence d'autres causes connues) (6).

I.1.4. Sepsis sévère :

C'est un sepsis associé à une défaillance organique (acidose métabolique, hypoxémie, encéphalopathie aigue, oligurie) et des troubles de la perfusion (hypotension non réfractaire au remplissage) (7). Il correspond à un sepsis avec une hypotension conduisant à une mauvaise alimentation des organes se traduisant par la défaillance d'au moins un organe (rein, foie, cerveau, etc.) (8).

I.1.5. Choc septique :

Conséquence d'une bactériémie : sepsis sévère associé à une hypotension artérielle persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat (d'où nécessité d'agents inotropes vasoactifs) (7).

Il s'accompagne souvent d'un syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV) avec plusieurs organes affectés (cerveau, rein, poumon, foie, cœur).

Le SDMV : présence de plusieurs défaillances d'organes nécessitant des manœuvres de réanimation pour permettre le maintien en vie du patient (9).



Figure 01 : Evolution de la gravité des syndromes septiques (10).

I.2. Facteurs de risque des bactériémies :

La survenue et la fréquence des bactériémies dépendent des interactions complexes entre de nombreux facteurs liés à l'hôte, à l'agent pathogène et à la qualité du système de soins.

- Les facteurs de risque liés aux patients sont classiques : les âges extrêmes, le nombre de pathologies associées et leurs degrés de gravité, et le terrain : alcoolisme, asplénie, agranulocytose, cirrhose, maladie néoplasique ou malnutrition.
- Les facteurs liés à l'infection et aux micro-organismes sont : le site de l'infection primaire, l'importance de l'inoculum, la virulence, la résistance et la capacité de colonisation du micro-organisme.
- Les facteurs de risque liés aux soins sont : la durée de séjour, les procédures invasives (type, nombre, durée) le nombre et la qualification du personnel de soin(11).

I.3. Physiopathologie des bactériémies :

Les bactériémies ne sont pas toutes pathologiques.

I.3.1. Les bactériémies physiologiques ou non pathologiques :

Sont asymptomatiques et transitoires : elles correspondent à des décharges brèves de bactéries dans le sang qui peuvent être observées dans les circonstances suivantes :

Au cours de la digestion, après un brossage des dents, après certains soins comme une extraction dentaire, après une endoscopie digestive, après la mise en place d'une sonde urinaire ou d'un cathéter veineux (8).

Ces bactéries sont rapidement éliminées grâce au système phagocytes-monucléaires (foie, rate, moelle osseuse). Ces bactériémies, sans conséquences pour la très grande majorité des individus, peuvent présenter un risque en cas de valvulopathie ou de forte immunodépression(8).

I.3.2. Les bactériémies pathologiques :

Correspondent à une infection généralisée qui se caractérise par une décharge massive de bactéries dans le sang à partir d'un premier foyer infectieux. Selon les mécanismes physiopathologiques, les bactériémies peuvent être intermittentes ou continues (8).

I.3.3. Schéma physiopathologique général des bactériémies :

L'infection du sang peut commencer à partir d'une plaie infectée ou d'une infection survenue précédemment, et se déplacer très rapidement vers les organes.

Dans les conditions normales, le système immunitaire est capable de lutter contre des agents pathogènes venus de l'extérieur, les infections qui en résultent sont « des infections locales ». Le sepsis survient, sous forme d'infection grave de l'organisme, lorsque des germes pathogènes envahissent le sang, les voies lymphatiques et les organes de l'organisme (12).

Le schéma comporte quatre étapes :

Première étape : les microorganismes pénètrent dans l'organisme par une « porte d'entrée ».

Pour les bactériémies communautaires, les portes d'entrée principales sont, par ordre de fréquence, urinaire 25 %, suivies par les infections respiratoires (15 %) et les infections intra-abdominales (15%). Une part importante des portes d'entrée reste inconnue.

Pour les bactériémies nosocomiales, on retrouve encore comme porte d'entrée principale, la porte d'entrée urinaire (25 %) avec la présence d'une sonde dans la moitié des cas. Les microorganismes pénètrent aussi par le biais de dispositifs intra-vasculaires (20%) (cathéter, chambre implantée) et enfin par voie digestive (10 %). Là aussi une part importante des portes d'entrée reste inconnue (8, 13).

Deuxième étape : les germes se multiplient à proximité de la porte d'entrée et forment un « foyer infectieux primaire » localisé qui peut être thromboembolique, ganglionnaire ou endocarditique (14).

Troisième étape : à partir du foyer infectieux, les germes passent dans la circulation sanguine. Cette inoculation peut être continue ou intermittente.

Le passage prolongé (entretenu) des bactéries dans le sang favorisé par :

1. Grande quantité de microbe (abcès) ;
2. Pullulement des microbes directement dans le flot sanguin (endocardite, thrombophlébite septique) ou dans un organe qui s'y déverse (ganglion lymphatique) ;
3. Absence de clairance des microbes (splénectomie, agranulocytose) ; (15).

Quatrième étape : le système phagocytes-mononucléaires est activé pour assurer l'élimination des microorganismes, cependant, si la décharge microbienne est massive ou si l'agent microbien a la capacité de se multiplier rapidement dans la circulation sanguine.

Le système phagocytes mononucléaires peut être dépassé et des « foyers infectieux secondaires » (ou métastases septiques) à distance peuvent alors apparaître. (16).

I.4. Mécanismes des bactériémies :

Les bactériémies sont divisées selon trois schémas physiopathologiques suivant leur point de départ et l'existence ou non d'un relais endocirculatoire.

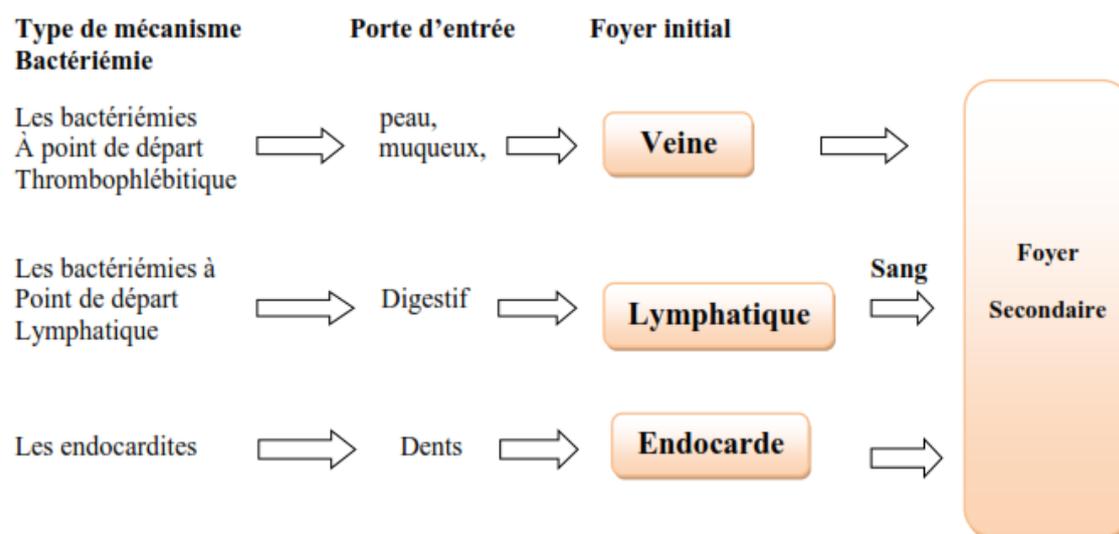


Figure 02 : Les trois principaux mécanismes des bactériémies (14).

I.4.1. Mécanisme thromboembolique :

C'est une atteinte de l'endothélium veineux à partir d'une porte d'entrée cutanée (plaie, infection de brûlure, pose de cathéter) ou muqueuse (rhinopharynx, appareil génital) à l'origine d'une thrombophlébite (inflammation d'une veine accompagnée d'un caillot sanguin au siège de l'inflammation). Certains germes comme *S. aureus* peuvent même contribuer à la formation de ce caillot en produisant une coagulase. Les microorganismes migrent à l'intérieur du caillot et s'y multiplient à l'abri de la phagocytose. Sous l'action d'enzymes microbiennes protéolytiques comme les fibrinolytases, le caillot est ensuite dissocié en petits fragments (embolus septiques) qui suivent le courant sanguin et le germe présent au niveau du caillot passe périodiquement dans le sang. Ces embolus sont suffisamment petits pour être rapidement phagocytés mais quelquefois certains y échappent et développent des foyers infectieux secondaires (pulmonaires, ostéoarticulaires, endocarditiques). (14).

Dans ce type de bactériémie, la fièvre est irrégulière : chaque décharge bactérienne se manifeste par l'apparition d'un clocher thermique.

Ces bactériémies sont les plus fréquentes. Les germes en cause sont très nombreux :

- Coques à Gram positif : les staphylocoques notamment *S. aureus*, les *Streptocoques D* et le *Pneumocoque*.
- Bacilles à Gram négatif : les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*.
- Coque à Gram négative: *Neisseria meningitidis*.
- Bactéries anaérobies strictes : *Bacteroides fragilis*. (17).

I.4.2. Mécanisme lymphatique :

Elles sont rares. La porte d'entrée est souvent digestive. Les bactéries gagnent les ganglions lymphatiques par les vaisseaux lymphatiques afférents. Certains germes résistent à la destruction par les macrophages, se multiplient, quittent le ganglion par le vaisseau lymphatique efférent et rejoignent la circulation générale par le canal thoracique.

La décharge bactérienne est continue, la fièvre plutôt régulière (18).

Les bactéries restées au niveau des ganglions mésentériques, sont souvent lysées ce qui libère leur endotoxine dans le sang. Le risque de choc endotoxinique est fréquent.

Ce schéma pathogénique est typique de la typhoïde et de la brucellose, la peste bubonique est également une bactériémie d'origine lymphatique (18).

I.4.3. Mécanisme endocarditique ou l'endocardite infectieuse :

Le cœur est un muscle creux, qui réunit deux parties indépendantes :

Le cœur droit et le cœur gauche.

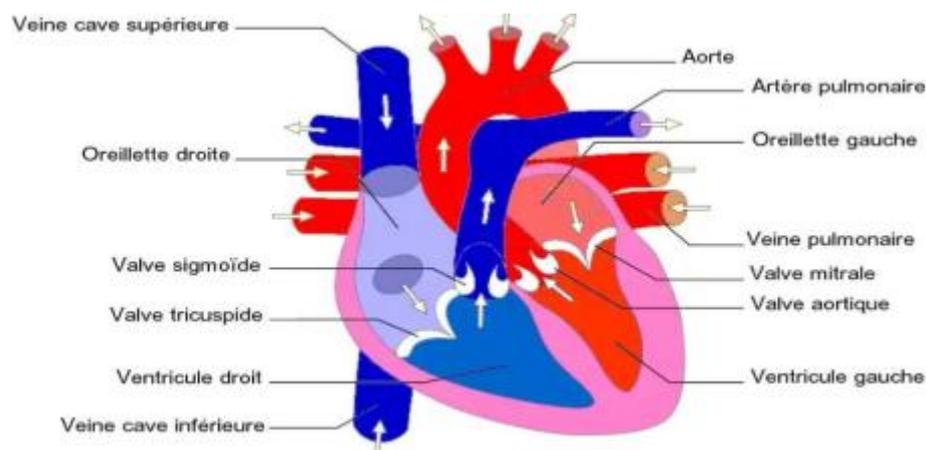


Figure 03 : Circulation du sang dans le cœur (19).

Chaque partie, droite et gauche, est constituée d'une oreillette qui reçoit le sang des veines, et d'un ventricule qui en se contractant expulse le sang dans les artères.

L'endocarde est un endothélium, qui tapisse la surface interne du cœur et recouvre les valves cardiaques (20).

L'endocardite infectieuse résulte de la colonisation, par des bactéries circulant dans le sang, d'une végétation fibrinoplaquettaire initialement stérile qui s'est développée sur un endocarde lésé. Dès que les germes sont fixés, ils se multiplient et sont peu à peu recouverts de thrombocytes et de fibrine ; la végétation s'accroît par formation de couches successives.

Il peut y avoir plusieurs végétations. Elles mesurent de quelques millimètres à un centimètre ou plus. Très souvent, elles se situent sur les valves cardiaques et perturbent leur fonctionnement (leur étanchéité) à l'origine d'insuffisance cardiaque (20).

La population bactérienne au sein de ces végétations infectées, est très élevée et les bactéries les plus profondément enfouies sont métaboliquement peu actives (défectives) et peu accessibles à l'action des antibiotiques.

La végétation septique constituée de fibrine, de plaquettes et de bactéries peut se fragmenter en embolies (septiques ou non) qui vont se disséminer dans l'organisme, l'infection se généralise, les complications sont multiples : risque d'embolies (obstructions de vaisseaux notamment au niveau du Système Nerveux Central (SNC), d'infections à distance (foyers secondaires : SNC, viscères abdominaux, os, articulations...), et de vascularites (dépôts de complexes immuns induisant une inflammation de la paroi des vaisseaux sanguins) (20).

I.4.4. Autres mécanismes :

I.4.4.1. Bactériémie par effraction :

Le plus souvent, le germe est introduit dans le courant circulatoire par le biais de dispositifs intravasculaires tels les cathéters, par le biais de matériel (sonde, drains, endoscopes...) ainsi que lors d'interventions dites « septiques » comme la chirurgie digestive. Ces bactériémies sont redoutables lorsque les défenses immunitaires des malades sont très diminuées. Les agents étiologiques sont ceux des infections nosocomiales : *Staphylocoques*, *Etérobactéries*, *Pseudomonas*, *Entérocoques*, *Acinetobacter*. (21).

I.4.4.2 Bactériémie néonatale :

Le fœtus et le nouveau-né se défendent mal contre l'infection car leur système immunitaire est immature. Ils peuvent être contaminés par l'intermédiaire du système vasculaire placentaire ou au moment de l'accouchement (au moment du passage à travers la filière génitale). Les principaux germes responsables de bactériémies sont : le *Streptococcus agalactiae*, *E. coli K1* ou *Listeria monocytogenes* (21).

I.5. Classification des bactériémies : Il existe plusieurs critères de classification :

➤ Selon sa nature :

- **Bactériémie primaire :**

Le germe pathogène isolé dans l'hémoculture n'est pas impliqué dans l'infection d'un autre site.

- **Bactériémie secondaire :**

Si le micro-organisme isolé dans l'hémoculture est déjà impliqué dans l'infection d'un autre site de l'organisme (22).

➤ Selon sa présence dans le sang :

- **La bactériémie transitoire :**

Correspond à des décharges brèves de bactérie dans le sang, survenant après irritation d'une muqueuse colonisée par une flore microbienne ou manipulation de tissus infectés. Elle peut être spontanée (exemple pendant un brossage dentaire ou au cours de la digestion) ou provoquée par des gestes invasifs tels des soins dentaires, une endoscopie digestive, la mise

en place d'une sonde urinaire ou un dispositif intravasculaire (cathéter, perfusion intraveineuse) (23).

La bactériémie transitoire peut également survenir au début d'infections bactériennes aiguës telles pneumonies, méningites ...

Les bactériémies transitoires sont généralement sans manifestations cliniques, sans conséquences thérapeutiques puisqu'elles ne sont pas associées à un foyer de multiplication tissulaire (23).

- **La bactériémie intermittente :**

Correspond à des décharges bactériennes répétées à la suite d'infections diverses. Elle est classiquement associée à une infection cloisonnée, non ou mal drainée, telle un abcès intraabdominal ou un empyème sous dural, mais se voit aussi dans des infections tissulaires focalisées (exemple de la brucellose focalisée).

La bactériémie intermittente survient, disparaît puis revient avec le même germe (24).

- **La bactériémie continue :**

Le sang est continuellement inoculé par des germes (soit à partir d'un foyer ganglionnaire soit à partir de l'endocardie ou d'un foyer endovasculaire). Elle s'observe dans la fièvre typho-paratyphoïdique, l'endocardite, l'endartérite et les anévrysmes mycotiques.

Dans les bactériémies continues et les bactériémies intermittentes, il existe un foyer microbien qui libère des décharges de germes dans la circulation sanguine, soit via le système lymphatique (canal thoracique), soit directement dans le sang (25).

La présence du germe pathogène dans le sang va conduire à une infection qui est le résultat de l'agression d'un organisme par une bactérie, un virus, un parasite ou un champignon.

Une bactériémie documentée microbiologiquement a été définie par l'existence de signes cliniques et/ou radiologiques d'infection localisée associée à un prélèvement microbiologique positif à la même bactérie que celle de l'hémoculture (24).

Une bactériémie non documentée microbiologiquement a été définie Par l'existence de signes cliniques et/ou radiologiques d'infection localisée sans isolement bactérien au niveau du foyer infectieux (pas de prélèvement ou culture négative). La porte d'entrée a été déclarée comme inconnue en l'absence de signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de foyer d'infection localisée et la négativité ou l'absence de prélèvements microbiologiques de foyer périphérique (24).

- Selon son origine :

Les bactériémies communautaires doivent être différenciées des bactériémies associées aux soins à cause des portes d'entrée, des germes impliqués et la proportion de bactéries multi résistantes (BMR). Les bactériémies associées aux soins peuvent être contractées à l'hôpital (bactériémies nosocomiales) ou en dehors de l'hôpital par des patients présentant les facteurs de risque suivants :

Hospitalisation dans les 90 jours précédents, hémodialyse chronique, Perfusion à domicile, vie en institution (26).

- **Bactériémie communautaire :**

On considère que l'origine de la bactériémie est communautaire lorsque le diagnostic est posé à l'admission ou dans les 48h suivant l'hospitalisation (27).

L'origine de la bactériémie est définie comme communautaire lorsque les hémocultures sont prélevées :

= 48h après l'admission ; ou > 48 heures après l'admission chez un patient présentant des signes d'infection à l'admission ou lors d'une séance dialyse ambulatoire.

Les principales portes d'entrée pour les bactériémies communautaires sont : urinaires, digestives, pulmonaires, et plus rarement cutanées, ORL, dentaires (27).

- **Bactériémie associée aux soins (BAS)-Bactériémie nosocomiale :**

Une bactériémie est dite associée aux soins (BAS) si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge.

Lorsque l'état infectieux au début de la prise en charge n'est pas connu précisément, un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation est couramment accepté pour définir une infection associée aux soins (IAS) (28).

Parmi les IAS, les infections nosocomiales sont celle survenant au cours ou au décours d'une hospitalisation (28).

Une bactériémie nosocomiale a été définie selon les recommandations du Comité Technique des Infection Nosocomiales (CTIN) et du Conseil Supérieur d'Hygiène et de Santé publique de France (CSHSF) par une ou des hémoculture(s) positive(s) prélevée(s) :

1. dans un délai supérieur ou égal à 48 heures après l'admission dans l'hôpital d'un malade provenant de son domicile ou d'une maison de retraite et ne présentant à son admission aucun signe infectieux ;
2. dans un délai inférieur à 48 heures après l'admission dans l'hôpital d'un malade transféré d'un autre hôpital ;
3. dans un délai d'un mois après une intervention chirurgicale;
4. dans un délai d'un an après une mise en place de prothèse (29).

I.6. Epidémiologie des bactériémies :

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), en 2017 il est impossible de donner une estimation précise de la charge mondiale de morbidité due à la sepsis. Selon des estimations brutes de l'incidence après extrapolation à partir des données recueillies aux Etats-Unis d'Amérique, il pourrait avoir 15 à 19 millions de cas de bactériémies associées à un sepsis par an dans le monde, entraînant environ 6 millions de décès. Sachant qu'un quart seulement des bactériémies est associé à un sepsis ou au choc septique ont rapporté une mortalité globale de 20 à 30% (30).

Des épisodes de bactériémies diagnostiqués chez les patients hospitalisés dans le service de Médecine Intensive Adulte (SMIA, 32 lits médicaux et chirurgicaux) du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV, Lausanne, Suisse) ont été analysés sur une période de 12 mois allant du 01.10.2017 au 30.09.2018. Ils ont trouvé un total de 103 patients, ce qui correspond à une incidence de 49.3/1000 admissions ou de 11/1000 journées d'hospitalisation (31).

Sur 103 patients, ils ont extrait : 70 cas liés aux soins (68%) dont 62 cas nosocomiaux (63%). Les bactériémies nosocomiales sont fréquemment liées aux cathéters (26%). La deuxième origine des cas nosocomiaux était digestive (24%), entre autres en cas d'examen invasifs (7%) tels que les ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography) ou les OGD (Oesophago-Gastro-Duodenoscopy). La troisième cause de bactériémies nosocomiales est constituée de pneumonies (15%) induites par des broncho aspirations ou par la ventilation mécanique. Les sepsis liés aux soins étaient en grandes majorités d'origine urinaire (63%). Un quart des cas concerne des cathéters intra vasculaires de longue durée (31).

Dans le même contexte, 133 bactériémies liées aux cathéters centraux, survenues chez 125 patients pour 69 unités de soins intensifs de INSPQ - Institut National de Santé Publique - Québec, 2017 Canada, entre le 1er avril 2016 et le 31 mars 2017. Le taux d'incidence était de 0,91 par 1 000 jours-cathéters dans les unités coronariennes, de 0,62 dans les unités universitaires adultes, de 0,46 dans les unités non universitaires adultes, de 2,16 dans les unités pédiatriques et de 2,78 dans les unités néonatales. D'après leur étude, les taux d'incidence de 2016-2017 ont été diminués par rapport aux taux de 2012-2016 dans les unités néonatales, mais ils sont demeurés stables dans les autres unités (32).

En 2020 l'incidence des bactériémies parmi les patients hospitalisés est de 1%. Un quart des bactériémies est associées à des signes de détresse hémodynamique (sepsis, choc septique). A l'inverse, seulement 40% des sepsis ou des chocs septiques sont associés à une bactériémie. Les agents infectieux responsables et les portes d'entrée sont :
Les agents infectieux des bactériémies communautaires : staphylocoque : 30% ; *E.coli* : 30% ; les autres BGN : 20% ; pneumocoque : 10% et les autres : 10%.

Les portes d'entrée et /ou foyers infectieux associés aux bactériémies (communautaires et associées aux soins) : uro-génital :20% ; cathéter : 20% ; respiratoire : 15% ; digestif : 15% ; la peau : 5% ; os : 5%, l'inconnue : 10% et les autres : 10% (33).

Chapitre II:

Bactériémies sur

cathéter

II.1. Généralité sur le cathétérisme :

II.1.1. Rappel sur le cathétérisme :

Le cathéter est un tube de longueur variable, de calibre millimétrique, flexible ou rigide, destiné à être introduit dans un canal, un conduit, un vaisseau ou un organe creux pour l'explorer, injecter un liquide ou vider une cavité.

Le cathétérisme est l'introduction d'un cathéter dans un canal, un conduit, un vaisseau ou un organe creux à des fins thérapeutiques (34).

II.1.2. Les cathéters veineux centraux (CVC) :

Les CVC correspondent à une voie d'abord vasculaire centrale de gros calibre autorisant des prélèvements et des injections (volumes importants).de nombreux traitements hospitaliers : la nutrition parentérale totale, la chimiothérapieetc (35).



Figure 04 : Le cathéter veineux central (36).

II.1.3. Les cathéters veineux périphériques (CVP) :

Les CVP Sont des dispositifs médicaux stériles introduits dans une veine superficielle par voie percutanée. Ils sont utilisés dans un but diagnostique ou thérapeutique. Leur utilisation est fréquente et concerne tous les secteurs de soin (37).



Figure 05 : Le cathéter veineux périphérique (38).

II.2. Définition des infections sur cathéter (KT) :

Elle est définie par la présence de micro-organismes à la surface interne et /ou externe du cathéter responsable d'une infection locale et/ou systémique (39).

- **Infection locale** : est définie par la présence de pus franc ou liquide puriforme au niveau de l'émergence du cathéter avec présence de germe sur l'écouvillonnage du site d'insertion.
- **Bactériémie sur cathéter** : sont relativement courant et figurent parmi les infections nosocomiales les plus étudiées, elle est représentée 1/3 des bactériémies acquises en réanimation ; (40).

II.2.1. Définition d'une bactériémie sur cathéter : est définie par :

- L'association d'une bactériémie survenant dans les 48h encadrant le retrait du cathéter.
- et :
 - ✓ D'une culture positive du site d'insertion au même germe ;
 - ✓ Ou d'une culture positive du cathéter au même germe ($\geq 10^3$ UFC/ml) ;
 - ✓ Ou d'un rapport hémoculture quantitative centrale/ hémoculture périphérique ≥ 5 ;
 - ✓ Ou d'un délai différentiel de positivité des hémocultures ≥ 2 h (plus rapide en hémoculture centrale) (41).

II.2.2. La symptomatologie des infections sur cathéter :

Cliniquement, l'infection de cathéter peut se manifester par :

- i. Les signes locaux d'inflammation aux sites d'insertion qui peut être la douleur, la rougeur, la chaleur, l'œdème, l'induration, la suppuration et l'écoulement de sérosité ;
- ii. Les signes généraux qui sont la fièvre, les frissons, les sueurs.

La symptomatologie d'une septicémie bactérienne associe une température souvent élevée ou au contraire une hypothermie profonde d'apparition brutale, une hypertension artérielle modérée, une tachycardie... etc (42).

II.2.3. Les germes responsables des infections sur cathéter :

- Les Cocci à Gram positif :

*Staphylocoques à coagulase négatifs (adhèrent aux surfaces en polymère) et *Enterococcus spp.*

**Staphylococcus aureus* (adhère aux protéines de l'hôte présentes sur les cathéters ex : fibronectine),

➤ Les Bacille Gram négatif:

a. BGN fermentaire (les entérobactéries) :

Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Serratia spp...etc

B. BGN Non fermentaire :

Surtout les *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter spp*

➤ *Corynebactéries*, propre à chaque individu, siège dans l'épiderme (la flore résidente « commensale »).

➤ *Candida spp* (*C.parapsilosis, C.glabrata et C.albicans*) (42), (36).

Le profil bactériologique observé dans les infections liées à un cathéter veineux (ILC) est largement dépendant de l'écosystème mis en jeu. En règle générale, les bactéries à Gram positif, en particulier les Staphylocoques à coagulase négative, sont le plus souvent impliquées que les bactéries à Gram négatif, la majeure partie des contaminations de cathéter à partir de la flore cutanée ou du raccord sont due aux Staphylocoques à coagulase négative. En revanche, l'isolement d'un *Staphylococcus aureus*, en particulier si celui-ci est méticillino-résistant, ou d'entérobactéries oriente plutôt vers une colonisation du matériel à partir d'un foyer septique (43).

II.2.4. Les facteurs de risque des infections sur kT :

Liés aux patients :

- ✚ Age (> 60ans) ;
- ✚ Sexe masculin ;
- ✚ Immunodépression ;
- ✚ Neutropénie ;
- ✚ Grande densité de soins ;
- ✚ Hospitalisation prolongée avant pose ;

Liés à la pose :

- ✚ Matériaux : polyuréthanes et silicone > poly-chloro-vinyl (PVC) ;
- ✚ Site d'insertion : le site fémoral et jugulaire interne > de site sous- clavière ;
- ✚ Forte colonisation sur site de pose ;

Liés à l'utilisation :

- ✚ Nutrition parentérale ;
- ✚ Manipulation de ligne veineuse ;
- ✚ Durée de cathétérisme ; (41).

II.2.5. La physiopathologie des infections associées au cathéter vasculaire :

Comme pour dispositif implanté, dans les 24 heures suivant l'insertion du cathéter dans l'organisme, débute la constitution du biofilm à l'origine d'infections locales et/ou bactériémie ; schématiquement, trois voies d'acquisition des micro-organismes sont décrites dont les deux premières se succèdent pour un cathéter de longue durée : (44)

➤ La colonisation par voie extra luminale du kT :

C'est le mécanisme le plus fréquemment évoqué pour les cathéters à émergence cutanée, dans les premiers jours suivant la pose. Les bactéries des flores du patient, cutanée surtout ou oropharyngée, du professionnel, ou provenant d'un antiseptique contaminé migrent via le site d'insertion, suivant la surface externe du cathéter, le long du trajet sous-cutané. Cette contamination peut aussi survenir secondairement lors de réalisation des pansements du site d'insertion (44).

➤ La colonisation intra luminale du kT :

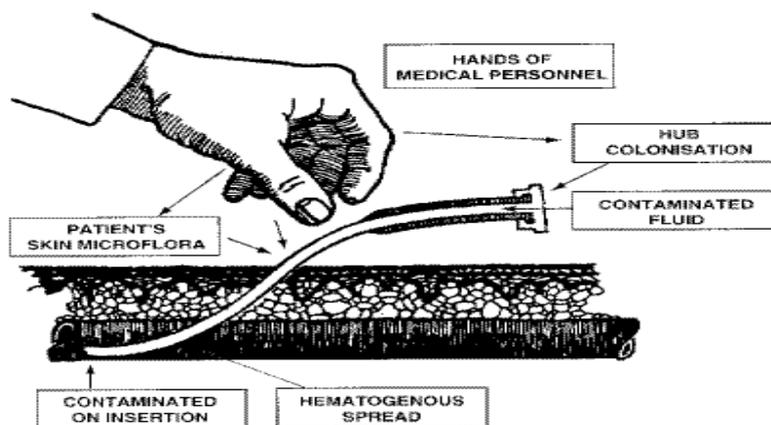
A pour origine l'introduction de micro-organisme dans la lumière du cathéter à partir du connecteur lors de la manipulation des raccords sur la ligne veineuse (injection, déconnexion) ou par une préparation injectable contaminée. Elle devient prépondérante pour les cathéters maintenus au-delà de 4 jours (CVP) ou de 7_10 jours (CVC) (45).

➤ Colonisation de la portion intra vasculaire du kT :

Elle survient à partir d'un foyer infectieux situé à distance, au cours d'une bactériémie ou d'une septicémie.

➤ Contamination hématogène : est rare (45).

Potential Sources for Contamination of Intravascular Devices



Source: Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta.

Figure 06 : Les sources potentielles de contamination des cathéters veineux (42).

II.3. Les mécanismes de la colonisation :

Le premier contact entre le sang et le cathéter entraîne l'adsorption de protéines plasmatiques à la surface du cathéter. Ces protéines sont essentiellement de l'albumine, qui empêche l'adhésion des plaquettes et des leucocytes, et des adhésines qui vont faciliter l'adhésion des bactéries à ces protéines. Un réseau constitué d'agrégats fibrino-plaquettaire est colonisé progressivement par des leucocytes et du collagène et s'organise en manchon autour du cathéter. Des protéines plasmatiques et plaquettaire (fibrine, fibrinogène, collagène...etc) favorisent l'adhérence bactérienne. Les mécanismes spécifiques des bactéries d'adhésion aux protéines de l'agrégat sont partiellement connus, multiples et différents d'une bactérie à l'autre. Enfin certaines bactéries possèdent la capacité d'adhérer de manière non spécifique et de s'enchaîner dans une substance polysaccharidique ou slime (46).

II.4. Biofilm et infection sur cathéter:

Le biofilm est une structure vivante, dynamique, fixée à une surface vivante ou inerte par la sécrétion d'une matrice adhésive et protectrice. Le biofilm est le mode de vie majoritaire des micro-organismes. Souvent poly-microbiens. Elles peuvent être formées de la microflore endogène et des agents pathogènes nosocomiaux. Le cathéter veineux sont une surface de choix pour l'attachement des micro-organismes favorisent la formation des biofilms. Cette organisation communautaire permet l'acquisition d'une antibiorésistance et l'expression de facteurs de résistance à de nombreux stress environnementaux (47).

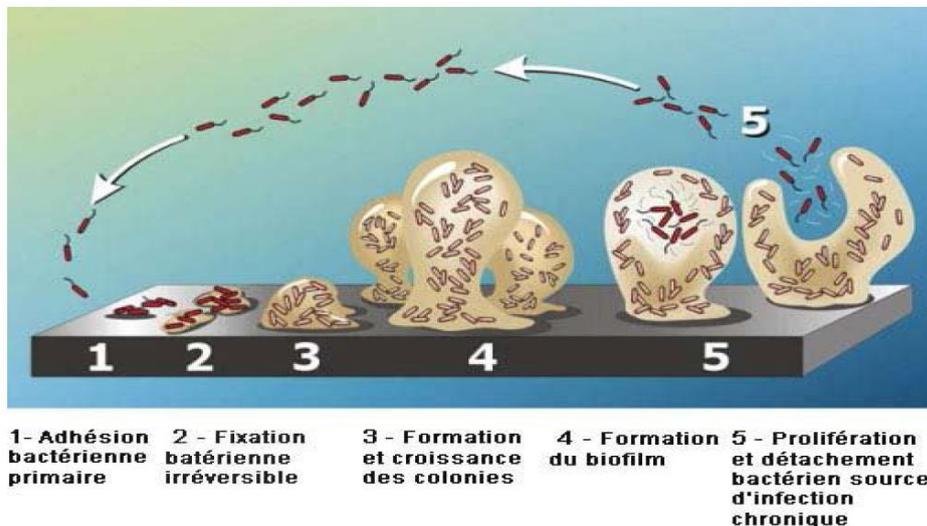


Figure 07 : Les étapes de formation d'un biofilm (48).

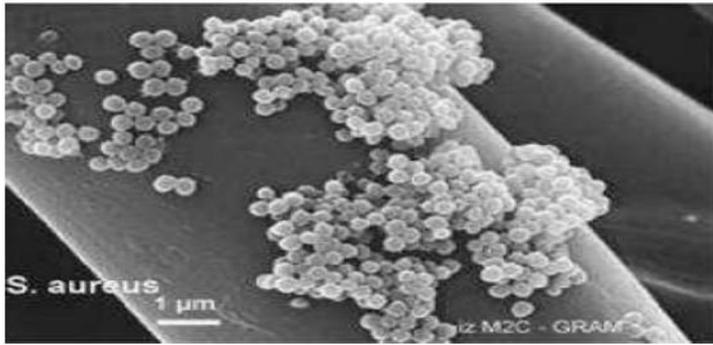


Figure 08 : Formation d'un biofilm de *S.aureus* sur KTV (49).

II.5. Prise en charge thérapeutique :

Les circonstances où se présente l'éventualité d'une (ILC) sont très nombreuses et très variables d'un patient à l'autre : présence ou non de signes d'infection locale ou générale, gravité du sepsis, présence d'une bactériémie, probabilité du rôle du cathéter dans cette fièvre ou cette infection, facteurs de risque liés au patient. Deux décisions thérapeutiques doivent dans tous les cas être envisagées : le retrait du cathéter et la nécessité d'un traitement antibiotique (50).

II.5.1. Le retrait du cathéter :

Les experts français proposent le retrait quand il y a des signes locaux francs d'infection (cellulite, collection purulente ...), quand il y a une infection compliquée d'emblée (endocardite, thrombophlébite) ou qu'il s'agit d'une bactériémie à *Staphylococcus aureus*, à *Pseudomonas* ou à *Candida* (microorganisme à haut risque de complications), le retrait est également recommandé en cas de choc septique sans autre cause apparenté (51).

Dans les recommandations américaines, devant un épisode fébrile, il est proposé de réaliser l'ablation du cathéter, chaque fois que l'on peut le faire, que le malade soit moyennement ou très sévèrement atteint. En présence d'une bactériémie, le retrait du cathéter est systématiquement préconisé quels que soient les circonstances et les microorganismes. Ceci s'applique aux malades compliqués et non compliqués, y compris en cas de bactéries peu pathogènes comme les Staphylocoques à coagulase négatives (SCN) (50).

II.5.2. Traitement antibiotique empirique:

Pour les experts français un traitement antibiotique empirique n'est pas systématiquement indiqué. Il est proposé dans les syndromes infectieux graves (sepsis sévère, choc septique, infection locale patente, complication présentes d'emblée) et en présence d'une bactériémie à germe à « haut risque » (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*, *Corynébactéries JK*, *Candida*) (51).

Les recommandations du consensus français, pour les SCN n'est présenté qu'une bactériémie isolée avec une régression rapide des signes et n'est pas une justification absolue à l'antibiothérapie.

Une antibiothérapie n'est généralement pas nécessaire :

*En l'absence de bactériémie, de signes généraux de gravité, de prothèse.

*Lorsque l'infection locale du cathéter n'est pas compliquée.

*Lorsque le changement sur guide ou le retrait permettent d'obtenir l'apyrexie (52).

Les indications d'antibiothérapie sont plus larges dans les recommandations américaines. En cas d'épisode fébrile chez un porteur de CVC, sans signe de gravité, une antibiothérapie est discutée et elle devient systématique en cas de signe de gravité. Pour une bactériémie, le retrait du cathéter et le traitement antibiotique par voie parentérale sont systématiques (52).

II.5.2.1. Choix de traitement empirique :

II.5.2.1.1. Le choix de l'antibiotique :

Il est proposé, dans la littérature, lorsque dans un centre, il existe un taux élevé de *Staphylococcus aureus* ou de SCN résistants à l'oxacilline (> 15 à 20%), d'instituer le traitement empirique avec un glycopeptide, habituellement la vancomycine puisque certaines SCN sont intermédiaires ou résistants à la teicoplanine. Et en cas de faibles proportions de Staphylocoques résistants à l'oxacilline, il n'est pas obligatoirement nécessaire de commencer par un glycopeptide. Si on a commencé le traitement avec un glycopeptide et que le Staphylocoque est sensible à l'oxacilline, il est indispensable de revenir à l'oxacilline (53).

Traiter une infection à Staphylocoque sensible à l'oxacilline par de la vancomycine augmente l'incidence des échecs, des récurrences et les risques d'endocardite. La prise en compte des bactéries à Gram négatif dépend du patient et de l'écologie locale. De très nombreux traitements sont possibles. La couverture empirique, notamment de *Pseudomonas*, ne s'impose que pour les patients neutropéniques, les sepsis très sévère, les états de choc, les brûlés et dans les établissements présentant une écologie particulière le justifiant. Pour ces bactéries à Gram négatif les antibiotiques qui sont proposés, sont extrêmement variables. Dans une revue générale toutes les propositions ont été faites : aminosides, aztréonam, tazocilline, céphalosporines de 3^e génération, imipénème et ciprofloxacine... (54).

Pour les levures, l'attitude raisonnable est d'initier le traitement antifongique quand il y a réellement un risque d'infection à levure ; 80 à 90 % des souches isolées en réanimation sont des *Candida* sensibles au fluconazole (54).

II.5.2.1.2. La durée de traitement :

La durée de traitement par l'antibiotique est assez peu standardisée. Elle dépend des éléments suivants : nature du microorganisme en cause, positivité des hémocultures, existence d'une complication septique, immunodépression, présence de matériel étranger. En l'absence de positivité d'hémocultures, le retrait du cathéter est souvent suffisant. Si une antibiothérapie probabiliste avait été débutée, elle peut être arrêtée (55).

Toutefois, quand le germe responsable est *Staphylococcus aureus* ou *Pseudomonas aeruginosa* ou si le malade est immunodéprimé, une antibiothérapie de durée courte, ne dépassant pas 7 jours, semble raisonnable. Lorsqu'une ou plusieurs hémocultures sont positives, la durée de traitement varie selon le micro-organisme isolé (56).

Tableau 1: Durée de l'antibiothérapie selon le résultat de l'hémoculture et le type des bactéries isolées (56).

	Antibiothérapie
<p>Hémocultures positives *<i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>*<i>Pseudomonas aeruginosa</i> et autres BGN aérobies stricts. *<i>Candida spp.</i> *autres ; principalement : Staphylocoque à coagulase négative (au moins 2 hémocultures), entérocoques, entérobactéries.</p>	<p>*pas de complication : 14 jours complication : au moins 4 semaines *14 jours</p> <p>*14 jours (4 semaines si complications) * KT retiré : 7 jours KT en place, immunodépression : 14 jours</p>
<p>Hémocultures négatives *<i>Staphylococcus aureus</i> *<i>Pseudomonas aeruginosa</i> * autres : Staphylocoque à coagulase négative (au moins 2 hémocultures), entérocoques, entérobactéries, <i>Candida spp.</i></p>	<p>*7 jours *7 jours</p>
<p>- Pas d'immunodépression -immunodépression -changement sur guide</p>	<p>-Non le plus souvent -7 jours -14 jours</p>

Chapitre III :
Bactériémies
Et endocardites
Infectieuses

L'endocarde est la tunique la plus interne des trois tuniques constituant la paroi du cœur. C'est une membrane mince, lisse et adhérente qui tapisse l'intérieur des cavités cardiaques, des valves et des cordages.

Il comprend 3 couches : un endothélium (en continuité avec celui des vaisseaux), une couche sous-endothéliale conjonctive très mince et une couche myoélastique (57).

Les cellules endothéliales secrètent un liquide lubrifiant qui protège les cavités et les valves cardiaques lors du passage du sang.

L'endocarde ne possède pas de vaisseaux et se nourrit par le sang circulant à son contact. L'endocarde a un rôle primordial pour le fonctionnement cardiaque, ce qui explique les importants retentissements lors de son infection (57).

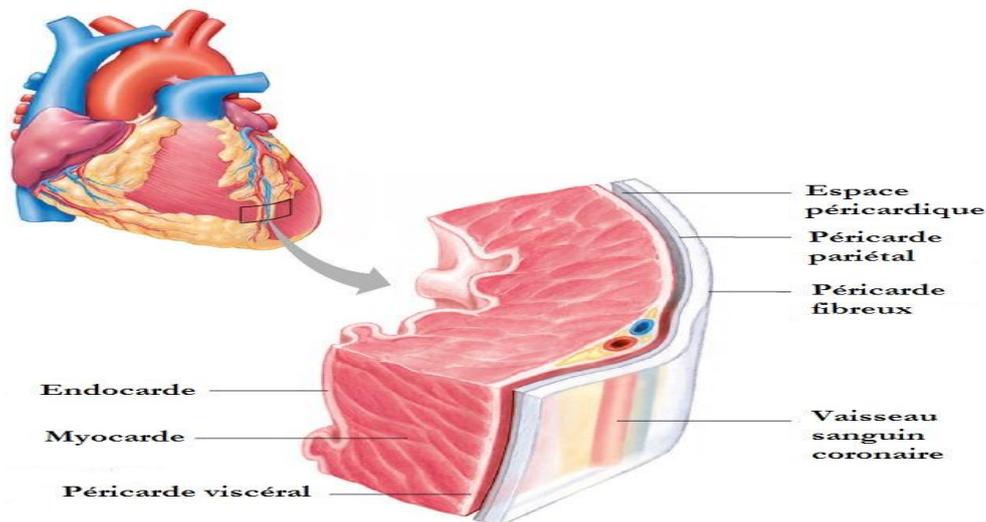


Figure 09 : L'enveloppe du cœur et ses trois tuniques (58).

III.1. Endocardite infectieuse (maladie d'Osler):

III.1.1. Définition :

L'endocardite infectieuse est la localisation et la prolifération au niveau de l'endocarde de germes véhiculés par le sang. Il s'agit donc d'une atteinte infectieuse de l'endocarde qui va causer des dégâts essentiellement valvulaires, responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes, dominées par le risque d'insuffisance cardiaque et d'embolies d'origine cardiaque (59).

L'EI résulte de la colonisation, par des bactéries circulant dans le sang, d'une végétation fibrinoplaquettaire initialement stérile qui s'est développé sur un endocarde lésé (valvulopathie, dégénérescence due à la vieillesse, présence de matériel étranger, inflammation lié à un rhumatisme articulaire aigu).

L'endocardite est une maladie rare, mais grave. Elle nécessite un long traitement antibiotique à l'hôpital, et parfois une intervention en urgence (60).

III.1.2. Classification des endocardites :

III.1.2.1. Classification anatomique :

Parmi les classifications possibles celle citée par Moreillon et Que de 2011, en fonction de la localisation cardiaque de l'EI.

III.1.2.1.1. EI sur valve native du cœur gauche :

C'est l'EI la plus fréquemment observée (70%), avec un taux de mortalité de 15%.

L'endothélium cardiaque sain, sous l'effet d'un flux sanguin agressif (Rhumatisme articulaire aigu, pathologie congénitale, lésions dégénératives très fréquentes chez les personnes âgées) va être fragilisé (61).

III.1.2.1.2. EI sur valve prothétique du cœur gauche :

C'est la forme la plus sévère mais reste rare, sa mortalité varie de 20 à 40%. En fonction du temps écoulé entre la chirurgie et le diagnostic de l'EI on met en évidence une forme d'EI précoce et d'EI tardive (observée après un délai de 12 mois), Les EI précoces apparaissent en général en péri-opératoire. Les EI tardives se remarquent après endothelialisation de la prothèse valvulaire qui réagit alors comme une valve native (61).

III.1.2.1.3. EI du cœur droit :

Assez rare, elle fait suite à des cas particuliers. Le taux de mortalité est faible sauf quand il est associé à une séropositivité VIH. Au niveau étiologique, on relève :

- ✓ Les injections intraveineuses de drogues, adultes jeunes essentiellement, (association de facteurs de risques drogue, alcool, VIH).
- ✓ Les dispositifs médicaux intracardiaques (personnes âgées) (61).

III.1.2.2. Classification en fonction du mode de progression de l'EI :

Selon la rapidité d'installation des manifestations on distingue :

III.2.2.2.1. Endocardite subaiguë :

Forme classique de la maladie d'Osler, encore appelée endocardite lente, les signes sont d'installation progressive, sur plusieurs semaines, voire des mois, avant le diagnostic. Il est possible voire très probable que la forme lente subaiguë d'EI soit le plus souvent rencontrée à la suite d'une porte d'entrée bucco-dentaire en raison des bactéries en cause (streptocoques buccaux et commensaux) (62).

III.2.2.2.2. Endocardite aiguë :

Installation rapide, en quelques jours, d'un tableau bruyant et grave associant un syndrome infectieux aigu et des complications périphériques. Survenant sur un cœur en principe antérieurement sain, cette septicémie s'observe volontiers sur des terrains débilisés, par une cirrhose alcoolique par exemple. C'est une des grandes complications de la toxicomanie intraveineuse, généralement due à des germes virulents (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas sp*) (62).

III.1.3. La physiopathologie:

III.1.3.1. Portes d'entrée :

Il peut s'agir d'un foyer infectieux, patent ou latent, ou d'un geste susceptible d'entraîner une bactériémie. La porte d'entrée de l'endocardite n'est identifiée que dans la moitié des cas. L'agent infectieux responsable est très dépendant de cette dernière (5).

III.1.3.1.1. Dentaire :

L'origine dentaire est, de loin, la plus fréquente. Bien qu'elle ne soit formellement prouvée que dans un nombre restreint de cas, elle est hautement probable dans près de deux tiers des observations.

Il n'est pas rare que l'on retrouve, dans les semaines qui précèdent l'endocardite, une extraction faite sans couverture antibiotique ou avec une couverture insuffisante, ou encore une obturation canalaire qui, même faite sous antibiotiques, a été suivie de phénomènes inflammatoires et douloureux passagers (63).

Chez l'enfant, comme chez l'adulte, diverses études ont montré que 15 à 85 % des extractions dentaires, que la dent soit saine ou malade, qu'il s'agisse d'une dent de lait ou d'une dent définitive, sont suivies d'une bactériémie transitoire. Le plus souvent, il s'agit de germes dont la présence dans la cavité buccale est courante (*Streptococcus viridans*). Les traitements de racine, les détartrages représentent aussi un gros risque potentiel (63).

III.1.3.1.2. Sphère oto-rhino-laryngologique (ORL):

Les infections de la sphère oto-rhino-laryngologique sont parfois en cause. Un acte chirurgical (amygdalectomie, adénoïdectomie) augmente le risque, mais la généralisation d'une couverture antibiotique a notablement réduit la fréquence de cette étiologie.

III.1.3.1.3. Cutanées :

Les infections cutanées (impétigo, furoncle, panaris) ont une responsabilité très restreinte.

III.1.3.1.4. Iatrogènes :

Les portes d'entrée iatrogènes qui ont pris une importance considérable. Deux cas en particulier sont de plus en plus responsables d'endocardites :

- La chirurgie cardiaque et les dispositifs implantables (pacemakers, défibrillateur,...)
- La toxicomanie intraveineuse (injection septique)
- Pose de cathéters (64).

III.1.3.1.5. Digestive :

Chez les sujets de plus de 50 ans, le foyer infectieux est souvent digestif, l'endocardite pouvant alors révéler une tumeur, notamment du côlon. L'endocardite atteint fréquemment les valvules aortique et mitrale du cœur gauche, plus rarement les valvules tricuspide et pulmonaire du cœur droit.

III.1.3.1.6. Urinaire :

Les portes d'entrée urinaires (chirurgie urétérale, prostatectomie) où les germes en cause sont le plus souvent des entérocoques ou des bacilles à Gram négatif.

III.1.3.1.7. Autres :

D'autres actes médicaux tels que l'hémodialyse peuvent également être responsables de bactériémies.

La porte d'entrée reste ignorée dans 20 à 25 % des cas (64).

III.1.3.2. Physiopathologie des EI proprement dite :

Physiologiquement, Les valves sont des membranes recouvertes d'une fine couche de cellules endothéliale (l'endocarde). L'endocarde est responsable de leur défense en cas de présence de bactéries dans le sang, il résiste à la colonisation infectieuse. Lors d'une atteinte valvulaire (rhumatismale, dégénérative ou autre), cet endothélium est lésé et les valves cardiaques sont vulnérables aux infections. Ce dernier est alors exposé au flux sanguin circulant turbulent qui génère un dépôt fibrinoplaquettaire formant des végétations initialement stérile (60).

A la faveur d'une bactériémie, des germes adhèrent à l'endocarde lésé et y prolifèrent, recrutant des macrophages et des polynucléaires, ce qui aboutit à la formation de végétations infectieuses et/ou à des destructions valvulaires. En fonction de la composition de leur paroi, certaines bactéries y ont une grande capacité d'adhésion (*Staphylocoques*, *Streptocoques*), d'autres beaucoup moins (*Escherichia coli*) (60).

Dès que les germes sont fixés, ils se multiplient et sont peu à peu recouverts de thrombocytes et de fibrine ; la végétation s'accroît par formation de couches successives. Il peut y avoir plusieurs végétations. Elles mesurent de quelques millimètres à un centimètre ou plus. Très souvent, elles se situent sur les valves cardiaques et perturbent leur fonctionnement (leur étanchéité) à l'origine d'insuffisance cardiaque.

La population bactérienne au sein de ces végétations infectées, est très élevée et les bactéries les plus profondément enfouies sont métaboliquement peu actives (défectives) et peu accessibles à l'action des antibiotiques en raison de la formation d'un biofilm (65).

La végétation ainsi constituée peut altérer le bon fonctionnement valvulaire, détruire les tissus (entraînant perforations, ulcérations, apparition ou aggravation d'un souffle valvulaire) et s'étendre aux structures adjacentes (rupture de cordage, abcès, fuite para-valvulaire, pseudo-anévrisme, fistule) ;

La végétation mobile et fragile peut se fragmenter en embolie (septiques ou non) qui vont se disséminer dans l'organisme. L'infection se généralise, les complications sont multiples : Risque d'embolies (obstructions de vaisseaux notamment au niveau du SNC, d'infections à distance (foyers secondaires : SNC, viscères abdominales, os, articulations..) de vascularites (dépôts de complexes immuns induisant une inflammation de la paroi des vaisseaux sanguins) etc.... (65).

III.1.4. Les manifestations cliniques:

Les modes de présentation clinique de l'endocardite infectieuse sont variés et rendent son diagnostic parfois difficile, notamment dans les formes peu symptomatiques. Une endocardite infectieuse est généralement suspectée devant un tableau clinique aigu, révélateur d'une progression rapide de la maladie, mais le diagnostic doit également être évoqué devant une forme subaiguë ou chronique associée à une fièvre peu élevée et des symptômes non spécifiques. La fièvre et la découverte d'un souffle cardiaque sont toujours les deux symptômes majeurs de l'endocardite infectieuse, puisqu'ils sont présents respectivement chez 90 % et 85 % des patients au moment du diagnostic. Ces symptômes sont fréquemment associés à des frissons, une perte d'appétit et de poids (66).

Les phénomènes vasculaires comme les embolies septiques, les anévrismes mycotiques, les hémorragies intracrâniennes ou conjonctivales ainsi que les phénomènes immunologiques (glomérulonéphrite, nodules d'Osler, facteur rhumatoïde) ne sont observés que chez environ 30 % des patients.

Des tableaux atypiques sont fréquents chez les patients âgés ou immunodéprimés chez qui la fièvre peut être inconstante. D'autre part, certains tableaux cliniques comme la décompensation cardiaque fébrile, la dorsolombalgie fébrile ou l'accident vasculaire cérébral fébrile doivent alerter le clinicien et faire rechercher systématiquement une endocardite infectieuse.

Les complications neurologiques au cours de la phase active de l'endocardite infectieuse sont fréquentes et aggravent le pronostic; elles concernent 20 à 40 % des patients et sont dominées par les phénomènes emboliques. Les complications neurologiques sont particulièrement fréquentes au cours des endocardites à *Staphylococcus aureus* et sont associées à une surmortalité (66).

III.1.5. Les germes responsables :

L'endocardite infectieuse est due à la contamination bactérienne d'un endocarde. Les Streptocoques, surtout le Streptocoque alpha-hémolytique viridans, demeurent les micro-organismes le plus souvent incriminés dans les endocardites infectieuses.

Les Staphylocoques sont le plus souvent retrouvés chez les patients contaminés en réanimation médicale ou en réanimation chirurgicale postopératoire à cause de la pose de cathéter et aussi chez les toxicomanes. D'autres germes, tels *Hæmophilus sp*, *Enterococcus sp* et les levures sont plus rarement en cause. Dans 10 % des cas, aucun germe ne pousse à l'hémoculture. Dans ce cas, l'EI est causée par des bactéries difficilement ou non cultivables (65).

III.1.6. Le traitement des endocardites infectieuses :

Le succès du traitement des endocardites infectieuses dépend de l'éradication de l'agent infectieux par un traitement antimicrobien. La chirurgie y contribue en drainant les abcès et en permettant d'enlever le matériel infecté (67).

III.1.6.1. Traitement médicamenteux :

III.1.6.1.1. Choix de l'antibiotique :

Une antibiothérapie bactéricide reste indispensable pour le contrôle de l'infection. Parmi plusieurs possibilités, l'association synergique des bêtalactamines aux aminosides se révèle la meilleure pour optimiser cette bactéricidie. Le choix antibiotique se fonde alors sur l'antibiogramme du dernier prélèvement bactériologique obtenu. La synergie apportée par les aminosides en association avec les bêtalactamines en matière de bactéricidie est utile pour diminuer la durée du traitement de 2 à 4 semaines (streptocoque oral), et pour éradiquer certains organismes (*Enterococcus spp.*), sous réserve de l'absence d'un haut niveau de résistance des souches aux aminosides (67).

III.1.6.1.2. Voix d'administration :

La voie intraveineuse est la façon optimale d'assurer une parfaite activité bactéricide de l'antibiothérapie. Un relais par voie orale peut être discuté en cas de nécessité absolue (p. ex. traitement ambulatoire ou voie d'abord veineux impossible). Il est alors nécessaire d'assurer une biodisponibilité suffisante, c'est-à-dire de recourir à des médicaments parfaitement absorbés et d'utiliser, à condition d'une sensibilité des germes, des molécules comme l'amoxicilline (p. ex. streptocoque, entérocoque), la rifampicine ou les quinolones (p. ex. staphylocoque), mais pas les pénicillines M (68).

L'administration se fait en 2 injections quotidiennes afin d'optimiser la synergie des aminosides avec les bêtalactamines, même si les paramètres pharmacocinétique/pharmacodynamie (PK/PD) sont en faveur d'une injection quotidienne comme dans les autres indications. Le bénéfice apporté par l'ajout d'un aminoside dans les endocardites infectieuses à *Staphylococcus aureus* n'a pas été formellement démontré (68).

III.1.6.1.3. Durée de traitement :

La durée de l'antibiothérapie reste empirique et classiquement longue pour stériliser les valves infectées (69).

Le traitement des endocardites infectieuses sur valves prothétiques doit être d'une durée plus longue (au moins 6 semaines) que celle des endocardites infectieuses sur valves natives (2 à 6 semaines), afin d'éradiquer les bactéries tolérantes aux antibiotiques présentes dans le biofilm et de stériliser complètement les valves cardiaques. Dans les endocardites infectieuses sur valve native nécessitant un remplacement valvulaire prothétique pendant le temps du traitement antibiotique, l'antibiothérapie post-chirurgicale devrait être celle recommandée dans les endocardites sur valve native et non celle des endocardites sur valve prothétique. Dans les deux cas, la durée du traitement est fondée sur les premiers jours de traitement efficace et non sur la date de la chirurgie. Après l'intervention chirurgicale de remplacement valvulaire, un nouveau traitement complet doit être mis en place uniquement si la culture des valves redevient positive (70).

III.1.6.1.4. Surveillance du traitement :

➤ Evaluation de l'efficacité thérapeutique :

Le succès thérapeutique est obtenu en cas d'apyrexie persistante et de négativation des hémocultures. La persistance de la fièvre au-delà de 7-10 jours est en faveur d'un échec thérapeutique. La récurrence de la fièvre peut être induite par le traitement, en rapport avec une réaction allergique, une embolie, une infection des voies veineuses ou une récurrence de l'infection suite à la constitution d'un abcès péri-valvulaire par exemple (71).

➤ Monitoring du traitement antibiotique :

Il faut guetter la survenue d'une réaction allergique qui nécessite un arrêt du traitement en cours et l'instauration d'une autre classe thérapeutique.

Par ailleurs, il est impératif de surveiller strictement la fonction rénale en particulier chez les patients sous antibiotiques néphrotoxiques comme les aminosides (72).

III.1.6.2. Traitement chirurgical :

Environ la moitié des endocardites infectieuses sont opérées pendant la période aiguë de la maladie, avant la fin de l'antibiothérapie.

Les indications principales restent la mauvaise tolérance hémodynamique, le non contrôle du processus infectieux, les embolies, les abcès et les végétations volumineuses

Le choix des malades à opérer et la détermination de l'heure optimale de l'intervention doivent être guidés par l'évaluation des risques en cours (73).

III.1.7. Prévention :

➤ Principes généraux :

Tous les patients ayant une cardiopathie à risque élevé ou modéré doivent impérativement et très régulièrement être informés de la nécessité de consulter rapidement en cas de fièvre.

Une carte précisant le risque et la conduite à tenir doit être remise au patient (74).

En milieu hospitalier, La prévention vise à empêcher la greffe de bactéries à l'endocarde des patients présentant une cardiopathie prédisposant à l'EI .Elle impose :

- le dépistage et traitement des portes d'entrée potentielles et les infections localisées (à streptocoque ou staphylocoque).
- L'importance de la réalisation d'hémocultures avant la prescription d'antibiotiques +++.
- L'utilisation de cathéters intraveineux doit être limitée dans ses indications et sa durée chez le patient ayant une cardiopathie à risque.
- L'antibioprophylaxie lors de gestes invasifs connus pour provoquer une bactériémie est d'intérêt controversé dans le contexte actuel d'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques. On limite depuis 2015 les indications de l'antibioprophylaxie aux seuls patients à risque très élevé d'endocardite (75).

➤ **Antibioprophylaxie :**

L'antibiotique est administré en prise unique par voie orale pendant l'heure précédant le geste. Lorsque la voie orale est impossible, la voie intraveineuse est utilisée pour la première administration. (**Tableau 2**) (60).

- En l'absence d'allergie aux β -lactamines : 2 g d'amoxicilline ou d'ampicilline, 50 mg/kg chez l'enfant.
- En cas d'allergie aux β -lactamines : clindamycine 600 mg ; 20 mg/kg chez l'enfant (68).

Tableau 2 : Recommandations pour la prophylaxie pour les gestes buccodentaires à risque (60).

Situation	Antibiotique	Dose unique 30 à 60 minutes avant le geste
En l'absence d'allergie à la pénicilline	Amoxicilline	2 à 3 g PO ou IV
En cas d'allergie à la pénicilline	Clindamycine	60 mg PO ou IV

Chapitre IV :

Bactériémies

chez le sujet

neutropénique

IV.1. Neutropénie :

IV.1.1. Définition :

Elle correspond à un déficit du système immunitaire inné se traduisant par un taux faible de Polynucléaire Neutrophile (PNN) au niveau de la circulation sanguine, il s'agit donc d'un déficit de la phagocytose et de la présentation d'antigènes. Cette situation est essentiellement due à des traitements myélo-toxiques, notamment les chimiothérapies (76).

L'OMS classe les neutropénies en 4 grades :

Grade1 : correspondant à un taux de PNN entre 1500/mm³ et 1900/mm³.

Grade2 : correspond à un taux de PNN entre 1000/mm³ et 1400/mm³.

Grade3 : correspond à un taux de PNN entre 500/mm³ et 900/mm³.

Grade4 : correspond à un taux de PNN<500/mm³.

La borne supérieure de la neutropénie est 1500PNN/mm³ (76).

IV.2. Neutropénie fébrile :

IV.2.1. Définition :

La neutropénie fébrile est une complication fréquente chez les neutropéniques atteints de cancer, elle affecte 80% des neutropéniques atteints d'hémopathie maligne (77).

La neutropénie fébrile est définie par :

Un taux de PNN<500/mm³ (65) et une fièvre correspondant à une mesure de température > ou = 38,3°C, ou 2 prises de température>ou= 38°C à 1 heure d'intervalle (78).

La fièvre chez un neutropénique est considérée d'origine infectieuse jusqu'à preuve du contraire. Elle nécessite une démarche diagnostique codifiée et un traitement rapide : c'est une urgence diagnostique et thérapeutique.

L'urgence infectieuse concerne le seuil de PNN<500/mm³, notamment en cas d'agranulocytose (PNN<100/mm³) (79).

IV.2.2. Classification :

Trois catégories de la neutropénie fébrile sont décrites dans la littérature (EORTC, ESMO, ECIL) :

- **La neutropénie fébrile microbiologiquement documentée:**

Dans laquelle la porte d'entrée et le foyer infectieux ne sont pas toujours identifiés, mais l'agent étiologique est identifié, souvent sur hémoculture cette catégorie représente 30% des cas de neutropénie fébrile.

- **La neutropénie fébrile cliniquement documentée :**

Dans laquelle la porte d'entrée ou le foyer infectieux sont identifiés, en absence d'une preuve microbiologique de l'infection, l'agent étiologique n'est pas identifié à partir des prélèvements envoyés au laboratoire (80).

Cette catégorie représente 10% des cas de neutropénie fébrile.

- **La neutropénie fébrile d'origine indéterminée :**

Dans laquelle la porte d'entrée, le foyer infectieux et l'agent étiologique sont inconnus.

Cette catégorie représente 60% des cas de neutropénie fébrile (80).

IV.3. Bactériémie chez le neutropénique fébrile :

IV.3.1. Les sources de bactériémies :

Il existe deux voies de contaminations possibles sources de bactériémies :

- La voie endogène est à l'origine de la majorité des infections. elle est liée à la colonisation puis contamination de sites normalement stériles par la flore commensale du patient, à la faveur d'une diminution des défenses (neutropénie) ou d'une rupture des barrières muqueuses. la porte d'entrée peut être une mucite, une infection de cathéter, une pneumopathie, une infection des voies urinaires, une infection d'origine abdominale (infection péritonéale, cholangite) une infection de la peau ou des tissus mous. Les germes impliqués sont surtout des entérobactéries (*Escherichia coli*) ou des Streptocoques, ou Staphylocoques par les cathéters (81).
- La voie exogène est liée à la contamination puis à la colonisation du patient par des bactéries provenant du milieu extérieur, ou d'autre personnes (transmission croisées), et transmises essentiellement par manuportage (soins, matériel médical), ainsi que par voie orale ou aérienne.

Chez les patients souffrant de pathologies oncologiques et hématologiques, les bactéries Gram-positif sont responsables d'environ 60 à 70% des bactériémies associées aux voies centrales (81).

On constate une incidence plus importante de bactériémies dues aux voies veineuses centrales chez les patients hématologiques puisqu'ils sont plus souvent porteurs de ce genre de matériel, et présentent plus fréquemment une immunosuppression sévère (77).

IV.3.2. La physiopathologie :

La neutropénie représente un déficit de l'immunité innée qui s'accompagne d'un défaut de phagocytose et présentation d'antigène, exposant le neutropénique aux infections opportunistes dues aux germes de la flore commensale et à ceux de l'environnement (bactéries, agents fongiques) profitant de la baisse de l'immunité innée qui est souvent conjuguée à une altération des barrières cutanéomuqueuses constituant une porte d'entrée

pour ces germes, aussi y'aura-t-il un passage de la colonisation à l'invasion puis l'infection(80).

IV.3.3. Les portes d'entrée :

Les portes d'entrée les plus fréquentes chez le neutropénique sont :

Les muqueuses : le franchissement de la barrière muqueuse chez le neutropénique se voit au niveau :

- **Du tube digestif :** de la cavité buccale jusqu'au périnée.

La chimiothérapie cytotoxique provoque des lésions au niveau du tube digestif. A côté, la neutropénie engendre une inhibition de la régulation de la flore digestive bactérienne et fongique, ce déséquilibre se traduit par un passage de la colonisation à l'invasion, décrivant la translocation hématogène chez le neutropénique.

Translocation hématogène signifie le passage d'agents infectieux du microbiote d'origine digestive dans le sang.

- **De la muqueuses ORL :** à ce niveau, les mucites chimio-induites aggravées par des surinfections constituent une porte d'entrée systémique pour les germes de la flore ORL (82).

Les cathéters veineux centraux :

L'effraction de la barrière cutanée à cause des cathéters centraux prédispose aux infections opportunistes à point de départ cutané.

Environnement hospitalier :

Représente un réservoir de germes responsables d'infections associées aux soins : outre la transmission croisée des germes hospitaliers manuportés par le personnel médical, l'aéro-contamination est bien décrite chez le neutropénique, elle est responsable d'infections à point de départ pulmonaire (80).

IV.3.4. Les germes responsables de bactériémies chez les neutropéniques :

Tableau 03 : Répartition des germes responsables de bactériémies chez les neutropéniques (80).

Groupe de germes	espèces	Porte d'entrée	Pronostic
CGP	*Staphylococcus à Coagulase négatif * <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> , * <i>Streptocoques</i> du groupe <i>viridans</i>	*CVC *CVC, portage nasal *mucites chimio-induites	*Souvent multi-résistants, or ils sont responsable de bactériémies de bon pronostic *sepsis graves rapidement évolutifs nécessitant un traitement d'urgence
BGN	*Entérobactéries : <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella Pneumoniae</i> . * <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> . * <i>Acinetobacter Baumannii</i> . * <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> .	*Origine digestive/urinaire *Environnement hospitalier : colonisation digestive/respiratoire	*Première cause de mortalité chez le neutropénique, souvent BMR, responsable de sepsis rapidement évolutifs nécessitant un traitement d'urgence.
Autres	<i>Achromobacter spp</i> <i>Nocardia SPP</i>	Environnement hospitalier	
Agents fongiques	* <i>Candida spp</i> * <i>Aspergillus spp</i>	*Colonisation digestif fréquente *Contamination aérienne	*En cas de neutropénie profonde et dépassant une semaine de fongémies sont associées à des atteintes profondes : poumons, foie et rate, de très mauvais pronostic

IV.3.5. La prise en charge thérapeutique :

Il existe dans la littérature des différences dans les modalités de prise en charge face à une neutropénie fébrile. En 1991, une étude française réalisée par Gardembas-Pain et Coll. Conclue à une prise en charge exclusivement hospitalière de ces types d'épisodes (83).

D'autres études tendent vers une surveillance initiale ainsi qu'un bilan bactériologique à l'hôpital afin de s'assurer de la stabilité hémodynamique du patient, avant leur retour sécurisé à domicile (84).

Ces dernières années, face aux importantes dépenses économiques de santé, à une volonté politique de virage ambulatoire de la médecine, et au développement de traitements anticancéreux oraux, le patient se retrouve rapidement au domicile. La prise en charge ambulatoire de ces épisodes permet le maintien d'une certaine qualité de vie du patient et diminue le risque d'infection nosocomiale.

La stratégie de prise en charge est basée sur :

- Une évaluation du risque de complication par le score de la MASCC. Les patients à faible risque pouvant être traités en ambulatoire par antibiothérapie orale.
- Une antibiothérapie probabiliste raisonnée. Le plus souvent chez les patients à haute risque, une monothérapie intraveineuse par bêta-lactamine à large spectre.
- Une réévaluation systématique à J2-J3 avec adaptation de l'antibiothérapie initiale.
- Une durée de traitement la plus brève possible (85).

IV.3.5.1. Les recommandation des antibiotiques chez les neutropénies fébriles :

La majorité de la littérature actuelle évoquant l'antibiothérapie empirique divise les patients en groupe à bas risque de complications et groupe à haut risque de complications.

La prise d'antibiotiques en préventif a longtemps été prescrite lors des épisodes de neutropénie fébrile en prophylaxie d'une potentielle infection. Cette approche fut effective pendant un temps, jusqu'à sélection et émergence de bactéries résistantes. Dans les années 1990, les fluoroquinolones étaient largement prescrites, entraînant des résistances bactériémiques aux quinolones. Les recommandations récentes de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) et European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) conseillent aux praticiens de limiter l'antibioprophylaxie aux patients à haut risque de neutropénie fébrile reste une urgence thérapeutique, impliquant la mise en place rapide d'une antibiothérapie probabiliste (86).

IV.3.5.2. Définition du score de MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) :

Le score de la MASCC a été établi en 2000 à la suite d'une étude multicentrique rétrospective menée par Klastersky et al. Entre 1994 et 1997. Cet outil a été validé en 2002 par l'IDSA, puis adopté par la Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO). Il s'agit d'un score prédictif permettant d'estimer le risque de complications infectieuses en cas de neutropénie

fébrile induite par les chimiothérapies quel que soit le type de cancer solide ou hématologique(87).

Ce score a permis d'adapter les pratiques professionnelles et de mettre à jour les recommandations concernant les neutropénie fébrile en cancérologie. Cette stratification permet de simplifier la prise en charge de ces épisodes, notamment en terme d'antibiothérapie, et décider d'une poursuite de prise en charge ambulatoire ou hospitalière.

Ce score permet d'identifier les patients à bas risque de complication infectieuse grave en cas d'épisode de neutropénie fébrile post chimiothérapie, et ainsi d'orienter vers une prise en charge ambulatoire sous surveillance rigoureuse (88).

Cet outil compte 8 items, pour un score maximal de 26. Il intègre les antécédents pulmonaires du patient, la sévérité de l'état général initial, ainsi que la nature du cancer. Un total \geq à 21 est corrélé à un faible risque de complication infectieuse grave, dispensant ainsi une hospitalisation (86).

Tableau 04 : Score de la MASCC (86).

Critères	points
Neutropénie fébrile sans ou avec très peu de symptômes	5
Neutropénie fébrile avec symptômes modérés.	3
Pas d'hypotension (pression systolique > 90mmhg)	5
Pas de maladie pulmonaire chronique obstructive (BPCO, emphysème...)	4
Tumeur solide ou tumeur hématologique sans infection fongique préalable.	4
Pas de déshydratation nécessitant une perfusion.	3
Patient venant consulter (non hospitalisé, infection communautaire).	3
Age <60 ans.	2

IV.3.5.2.1. Le score de la MASCC à bas risque (\geq 21) :

Si le score de MASCC \geq 21 ,on assiste à une volonté de prise en charge ambulatoire des patients en neutropénie fébrile à bas risque de complications infectieuses à des fins économiques de santé, mais également pour diminuer le risque d'infections nosocomiales.

Selon la littérature, ces patients doivent répondre à des critères médicaux bien définis :

- ✓ Stabilité hémodynamique ;
- ✓ Non atteint de leucémie aigu ;
- ✓ Pas de défaillance d'organe ;
- ✓ Pas de pneumopathie ;
- ✓ Pas d'infection des tissus mous ou du cathéter ;
- ✓ Enfin, la durée supposée de la neutropénie doit être courte (< 7 jours) (88).

En cas de Neutropénie Fébrile en ambulatoire chez un patient à bas risque de complications, il est possible de débiter une antibiothérapie empirique orale après réalisation des prélèvements bactériologiques (89).

Chez les patients à bas risque, les recommandations actuelles préconisent une bithérapie per os ciblant les BGN et CGP comprenant :

- Amoxicilline et acide clavulanique 1g/125 mg*3 fois par jour,

Associé à :

- Ciprofloxacin 400 mg 3 fois par jour 24-48 heures.

En cas d'allergie à la pénicilline, on peut remplacer l'amoxicilline/ acide clavulanique par la clindamycine per os associée à ciprofloxacin (90).

Le patient doit être réévalué quotidiennement, afin de rechercher l'apparition de nouveaux signes cliniques ou d'une aggravation et de s'informer des résultats des prélèvements bactériologiques. Les modifications d'antibiotiques tiennent compte des résultats microbiologiques, de l'évolution clinique et de terrain du patient. En pratique, si le patient reste stable, qu'il n'y a pas d'aggravation clinique et que les prélèvements restent stériles, la poursuite du traitement en ambulatoire est possible.

A contrario, toute aggravation clinique, ou persistance de la fièvre malgré un traitement optimal, justifie un transfert du malade à l'hôpital. Les quinolones ne seront pas prescrites si le patient a déjà reçu cette molécule en prophylaxie dans les six derniers mois (91).

La prise en charge exclusivement ambulatoire des épisodes de neutropénie fébrile reste à ce jour mal codifiée. Certaines équipes privilégient une surveillance brève du patient de 2 à 24 heures aux urgences, et si stabilité clinique, organisent un retour à domicile avec surveillance médicale couvert d'antibiothérapie orale. Selon les recommandations, la première administration d'anti-infectieux devrait être réalisée dans l'heure suivant l'admission du patient au service des urgences. Un retard à son administration augmentation significative de la mortalité à 28 jours de 18 % (92).

On retiendra que pour certains patients avec une neutropénie fébrile à bas risque (MASCC \geq 21), une antibiothérapie orale et une prise en charge ambulatoire sont envisageables sous certaines conditions, après une surveillance hospitalière de quelques heures. Le médecin se déterminera au cas par cas après concertation avec l'oncologue traitant et avec le consentement éclairé du patient. La poursuite du traitement en ambulatoire se fera sous la surveillance du médecin en collaboration avec l'hématologue (92).

IV.3.5.2.2. Le score de la MASCC à haut risque (< 21) :

Dans les cas suivants :

- ✓ Patient à haut risque de complication (MASCC<21)

Et/ ou :

- ✓ Patient colonisé par une BMR, ou antécédent d'infection à une BMR,

Il est préconisé d'hospitaliser le malade afin de réaliser des prélèvements bactériologiques/ fongiques et mettre en place une antibiothérapie intraveineuse empirique.

Le traitement antibactérien sera choisi en fonction des antécédents des infections du patient (tels les BMR) (93).

En première intention, le traitement anti-infectieux consiste en une monothérapie empirique intraveineuse à activité anti-*Pseudomonas* :

- Pipéracilline-tazobactam 4g/500mg toutes les 6 à 8 heures.

Ou

- Céfépime 2g toutes les 12 à 8 heures.

En seconde intention, il est possible de prescrire imipénème 1g toutes les 8 heures ou méropénème 1 à 2 g toutes les 8 heures.

Dans certaines conditions, une bi-antibiothérapie (béta-lactamine et aminoside ou glycopeptide) est administrée en cas de complication sévères (sepsis, choc septique, infection cutanée nécrosante faisant suspecter une infection à *Pseudomonas aeruginosa*).

On procède à l'ablation du cathéter central en cas d'infection à *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et infections fongiques (93).

IV.3.5.3. Durée de l'antibiothérapie :

Concernant la durée de l'antibiothérapie, il ne semble pas d'avoir de consensus certain. En effet, les recommandations de Infectious Disease Society of America (IDSA) préconisent la poursuite des anti-infectieux jusqu'à la résolution de la neutropénie, et celles de EORTC proposent un arrêt possible de l'antibiothérapie empirique en cas d'apyrexie d'au moins 72 h associée à une normalisation des PNN (94).

En pratique, on retiendra que dans le cas des patients à bas risque de complications, l'antibiothérapie initiée est poursuivie en l'attente des résultats des prélèvements microbiologiques, et pourra être arrêtée même si persistance de la neutropénie si :

- Prélèvements bactériologiques négatifs après ;
- 72 heures d'antibiothérapie bien conduite ;
- Associée à une apyrexie d'au moins 48 heures ;(94).

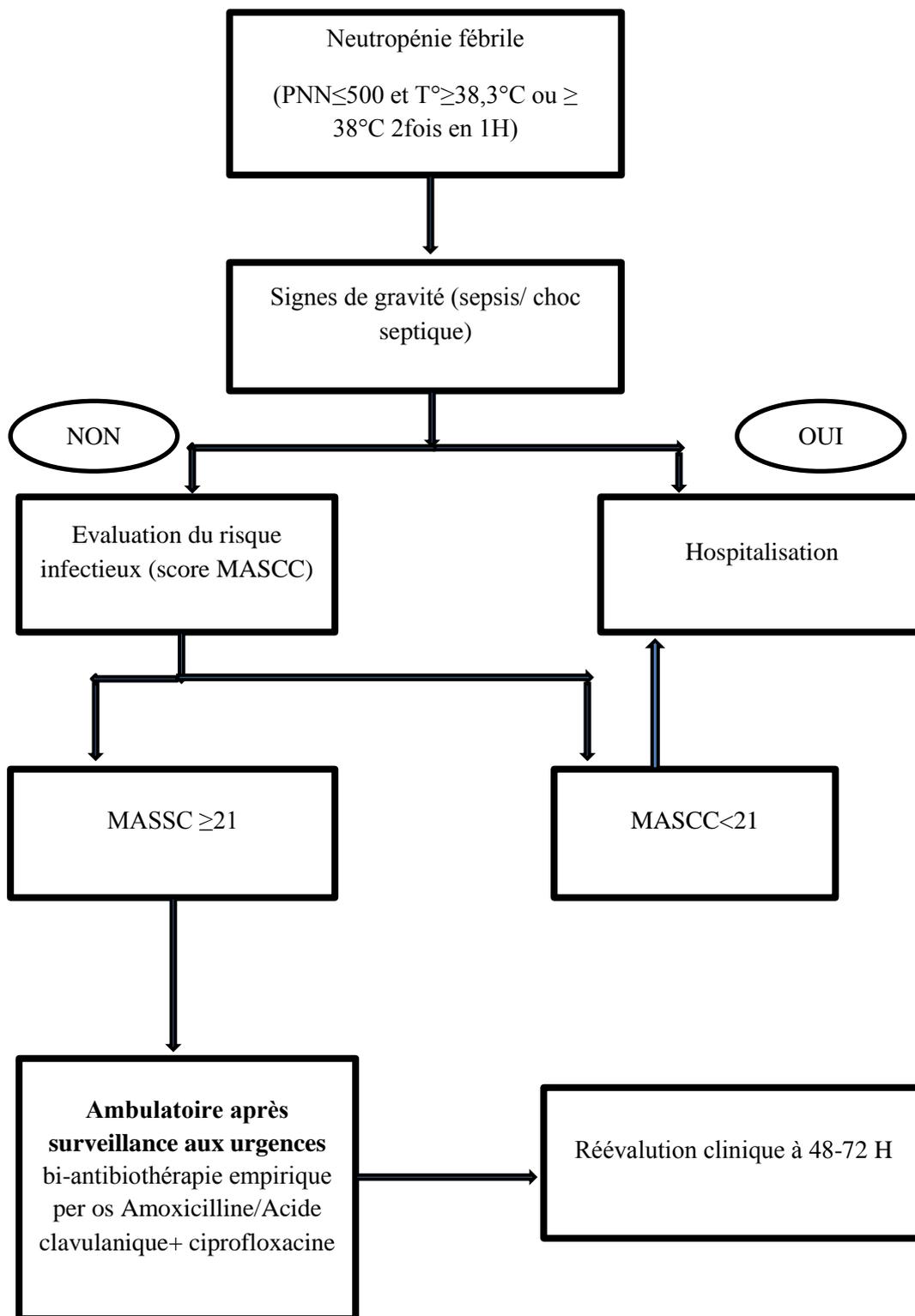


Figure 10 : Diagramme illustrant la prise en charge des neutropénie fébriles (93).

Chapitre V :

Rôle du microbiologiste dans le diagnostic des bactériémies

V.1. Diagnostic bactériologique des bactériémies :

Le diagnostic des bactériémies passe par l'isolement du germe responsable de l'infection au niveau du sang. Le diagnostic positif de bactériémie repose sur la positivité des hémocultures.

V.1.1. Prélèvement:

Le prélèvement constitue la clé du diagnostic bactériologique, il doit répondre à des conditions d'asepsie rigoureuses, qui peuvent être assurées par des pratiques simples tel que : la fermeture de la porte de chambre de prélèvement, le lavage et la désinfection des mains du préleveur, le port de gants, la désinfection de l'opercule des flacons ainsi que le point de ponction, laisser sécher le désinfectant et ne plus palper la veine après désinfection (3).

(Annexe X).

Il est effectué chez les patients présentant des signes évocateurs de sepsis, d'endocardite, ou d'infection grave (pneumonie, méningite...) (95). Il est réalisé au niveau du service d'hospitalisation par le clinicien ou l'infirmier. Le sang est prélevé lors d'un pic fébrile avant toute antibiothérapie (ou pendant une fenêtre thérapeutique, ou la vallée qui signifie avant la 2ème dose d'ATB), par ponction veineuse en toute asepsie en décontaminant la peau autour de point de ponction avec une combinaison d'antiseptique : un à base d'iode et l'autre alcoolique. Le prélèvement à travers les dispositifs intra-vasculaires est déconseillé en raison de l'augmentation de fréquence de contaminants (3).

Le prélèvement doit être étiqueté portant le nom et prénom du patient, la température lors du prélèvement et l'heure de ponction, il est transmis au laboratoire le plus vite possible accompagné d'une fiche de renseignement (2).

V.1.2. Définition de l'Hémoculture :

L'hémoculture est le seul moyen permettant le diagnostic d'une bactériémie, elle consiste en un examen bactériologique du sang, qui est basée sur la mise en culture d'une quantité déterminée de sang prélevée aseptiquement, afin de pouvoir affirmer la présence de bactérie dans la circulation sanguine qui normalement est stérile, l'isoler, l'identifier et enfin tester sa sensibilité et sa résistance aux ATB (2,3).

V.1.3. Principe de l'hémoculture :

Les bactéries ne peuvent être présentes dans la circulation sanguine qu'en faible quantité (une bactérie/ml de sang) donc leur isolement est lié au volume sanguin mis en culture (10 ml/flacon), c'est pourquoi il est conseillé de faire trois séries d'hémoculture par 24 h (3*2) (96). Chez l'enfant le volume sanguin prélevé est réduit à 5 ml parce que la concentration des bactéries dans le sang est plus élevée, et aussi en raison de la masse sanguine chez l'enfant (3).

Toute hémoculture doit comprendre une paire de flacon (un aérobie et un anaérobie), néanmoins il y a eu un développement de prélèvement unique en raison de la constante diminution de l'isolement des bactéries anaérobies (2,3).

V.1.4. Milieux de culture de l'hémoculture:

Les flacons utilisés pour les hémocultures sont fabriqués sous pression réduite ce qui permet l'ensemencement direct du flacon au travers de l'opercule. Ils contiennent des milieux de culture supplémentés avec des nutriments et des facteurs de croissance (vitamines, hémine, hydrate de carbone, cystéine, etc). Ces milieux de culture peuvent être :

-Liquide : bouillon trypticase soja= aérobie ; Bouillon thioglycolate = anaérobie.

-Bi phasique (Flacon Castaneda) : qui est le plus utilisé.

Ces deux milieux permettent la culture de la plupart des bactéries rencontrées en pathologie humaine et contiennent un anticoagulant comme le poly anéthol sulfonates de sodium (SPS) qui est utilisé dans la majorité des cas à une concentration comprise entre 0,025% et 0,05%. En plus de l'activité anticoagulante, le SPS empêche la phagocytose et inactive le complément et certains antibiotiques (2).

La neutralisation des substances inhibitrices des bactéries présentes dans le sang peut être assurée par le ratio sang-milieu de culture qui assure une dilution du sang et de ces composés.

V.1.5. Interprétation des résultats de l'hémoculture :

- **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 appartiennent généralement à la flore cutanée et /ou environnementale (*Staphylocoques à coagulase négatif*, *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.* et *propionibacterium spp.*). Par conséquent, la réalisation d'une hémoculture unique (un seul flacon) devrait être bannie de la pratique clinique puisque son interprétation en cas de positivité est très délicate (2).

Hémoculture négative :

Les hémocultures négatives signent le plus souvent une absence réelle de bactéries dans le sang. 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 sangensemencé ; infection localisée sans bactériémie ; microorganisme de culture impossible, ou enfin origine non bactérienne. Des repiquages négatifs d'hémocultures peuvent aussi être dus à un microorganisme 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 on atmosphère adaptée en fonction de la morphologie et du contexte clinique, notamment pour les bactéries comme *Brucella spp*, *Campylobacter spp*, les bactéries du groupe *HACEK*, ou des bactéries anaérobies (2).

Partie pratique

I. Matériel et Méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective menée au niveau du laboratoire central du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Blida, Unité Frantz Fanon, sur une période de 3 mois (17 Janvier -17 Avril), portant sur le profil bactériologique des bactériémies diagnostiquées et la sensibilité aux antibiotiques des bactéries retrouvées.

I.1. Matériel :

I.1.1. Matériel biologiques :

-Echantillons biologiques (séries d'hémoculture) :

L'échantillonnage englobe toutes les hémocultures reçues au laboratoire provenant des différents services du CHU et autres structures environnantes (les deux services : onco-hématologie (CAC) et le service de transplantation d'organe (TOT));

Il est constitué de 167 séries d'hémoculture (correspondant à un total de 332 flacons d'hémocultures : 29 séries sont formées de trois flacons, 52 séries sont formées de deux flacons, 75 sont formées d'un seul flacon, le reste des séries (11) sont formées d'un nombre de flacons supérieur à trois).

-Souches de contrôle de qualité :

Des souches de référence ont été utilisées pour le contrôle interne de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25923, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 48619.

I.1.2. Matériel non biologiques :

Le matériel non biologique est représenté par les instruments, les appareillages, les réactifs, les milieux de cultures et les disques d'antibiotiques utilisés (**Annexe VIII**).

I.2. Méthodes :

Dans le but d'affirmer la présence de bactérie dans le sang, et de l'impliquer dans une bactériémie, la méthode d'hémoculture est utilisée.

I.2.1. Réception-Enregistrement :

Les flacons d'hémocultures sont dans la plupart des cas reçus protégés par une touffe cotonneuse afin de les garder à température ambiante. Chaque flacon porte le nom du patient, ainsi que l'heure et la température du patient au moment du prélèvement. Ils sont accompagnés par une fiche de renseignement décrivant l'état clinique.

Dès réception, ils sont enregistrés sur le registre des hémocultures et un numéro leur est attribué. Ensuite ils sont immédiatement incubés dans une étuve à 37°C ou introduits dans l'automate. (BD Bactec FX 40).

1.2.2. Incubation-suivi :

Dès l'arrivée au laboratoire, les flacons d'hémoculture sont incubés à l'étuve à 37°C ou introduits dans l'automate.

Sous une hotte à flux laminaire (poste de Sécurité Microbiologique de classe II (PSM)), un bouillon est prélevé des hémocultures en toute asepsie à l'aide de seringue stérile, après avoir désinfecté l'opercule du flacon par l'alcool à 70%.

Le bouillon prélevé fait l'objet d'un état frais et coloration de Gram, et est mis en subculture sur milieu solide. (Gélose au sang cuit, Hektoen, Chapman).

Le suivi et la surveillance des hémocultures, dans le but de détecter un signe de multiplication bactérienne, peuvent se faire de deux manières :

- Manuelle :

Se fait par œil nu, durant la durée d'incubation deux fois les première 48 h, puis une fois par jour le restant de la période d'incubation, qui le plus souvent de 10 jours, et prolongée à 21 jours pour les cas de suspicion d'endocardite infectieuse.

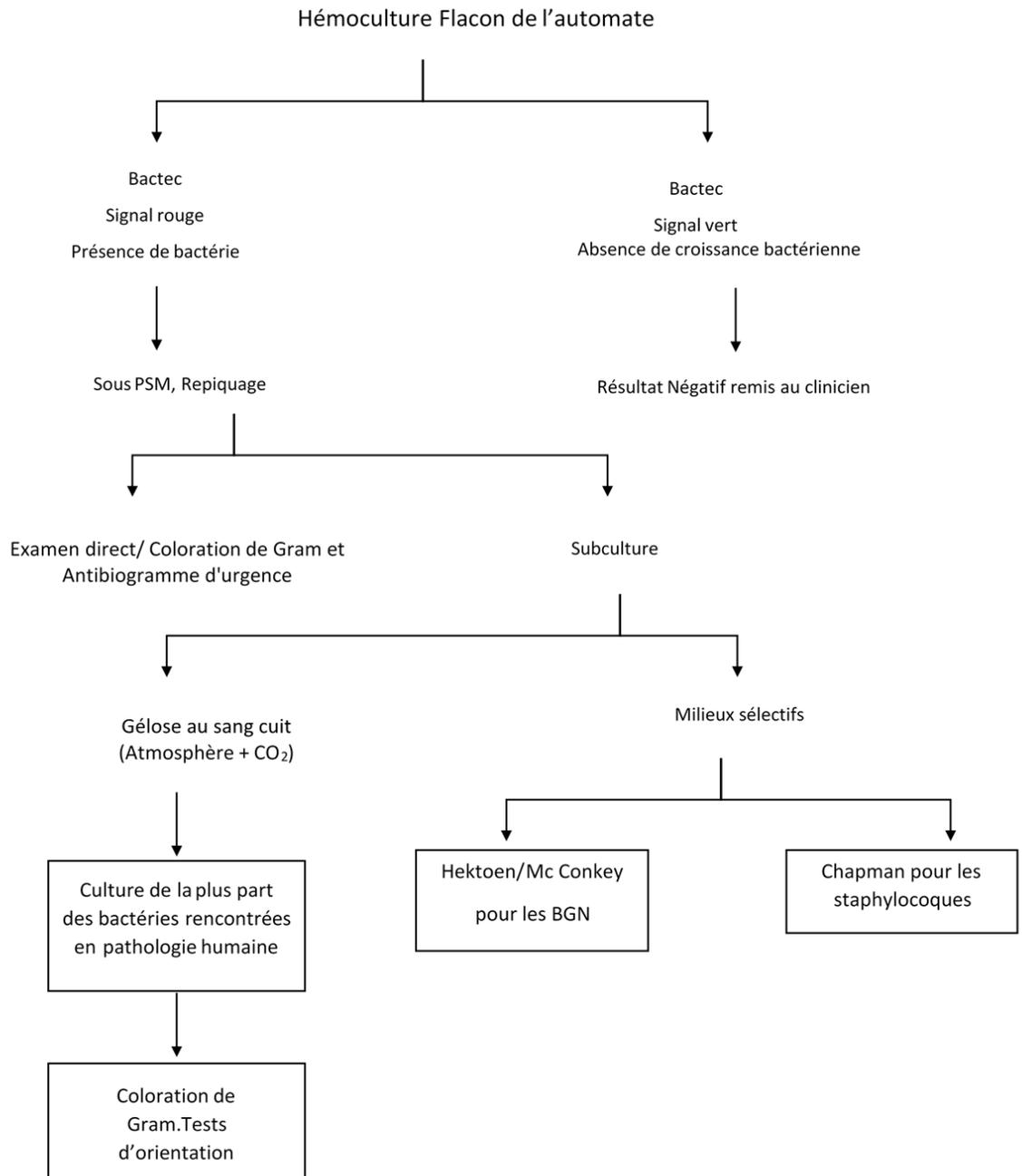
La surveillance par œil nu, note la présence de trouble, une coagulation du du bouillon, une hémolyse, et de bulles d'air (2). Au niveau du laboratoire central du CHU de Frantz Fanon, les flacons à surveillance manuelle sont automatiquement sujets d'une subculture après 24 h, cinq et dix jours d'incubation, et font l'objet d'un état frais et coloration de Gram (**Figure 2, Annexe VIII**).

- Automatisée :

Grace à un automate, qui détecte le CO₂ produit par la bactérie, induisant soit une baisse du PH, qui sera détectée par l'automate à l'aide d'un sensor, par florescence (BactecR) ou par réflectométrie (BacT/ALERT[®]) ; soit une modification de la pression à l'intérieur du flacon qui sera détectée par un capteur externe de pression (Versa TREKR) (2).

La durée d'incubation est de cinq jours de la majorité des cas, et est prolongée à sept jours pour les cas de suspicion d'endocardite infectieuse, ou de présence de bactérie à croissance lente.

L'automate, disponible au niveau du laboratoire du CHU de Blida, est le BD BACTEC FX 40, il détecte par florescence l'augmentation de CO₂ dans le flacon qui est lié à la croissance bactérienne (**Annexe VIII**). La surveillance par automate se fait toutes les dix minutes. Tout flacon signalé en rouge par l'automate, sur lequel une croissance est détectée, est repiqué sur milieu solide et fait l'objet d'un état frais et coloration de Gram (**Figure 1**).



N.B: La durée d'incubation est prolongé à 7 jours en cas de suspicion d'endocardite infectieuse

Figure 11. Diagramme de traitement des flacons d'hémoculture à surveillance automatisée

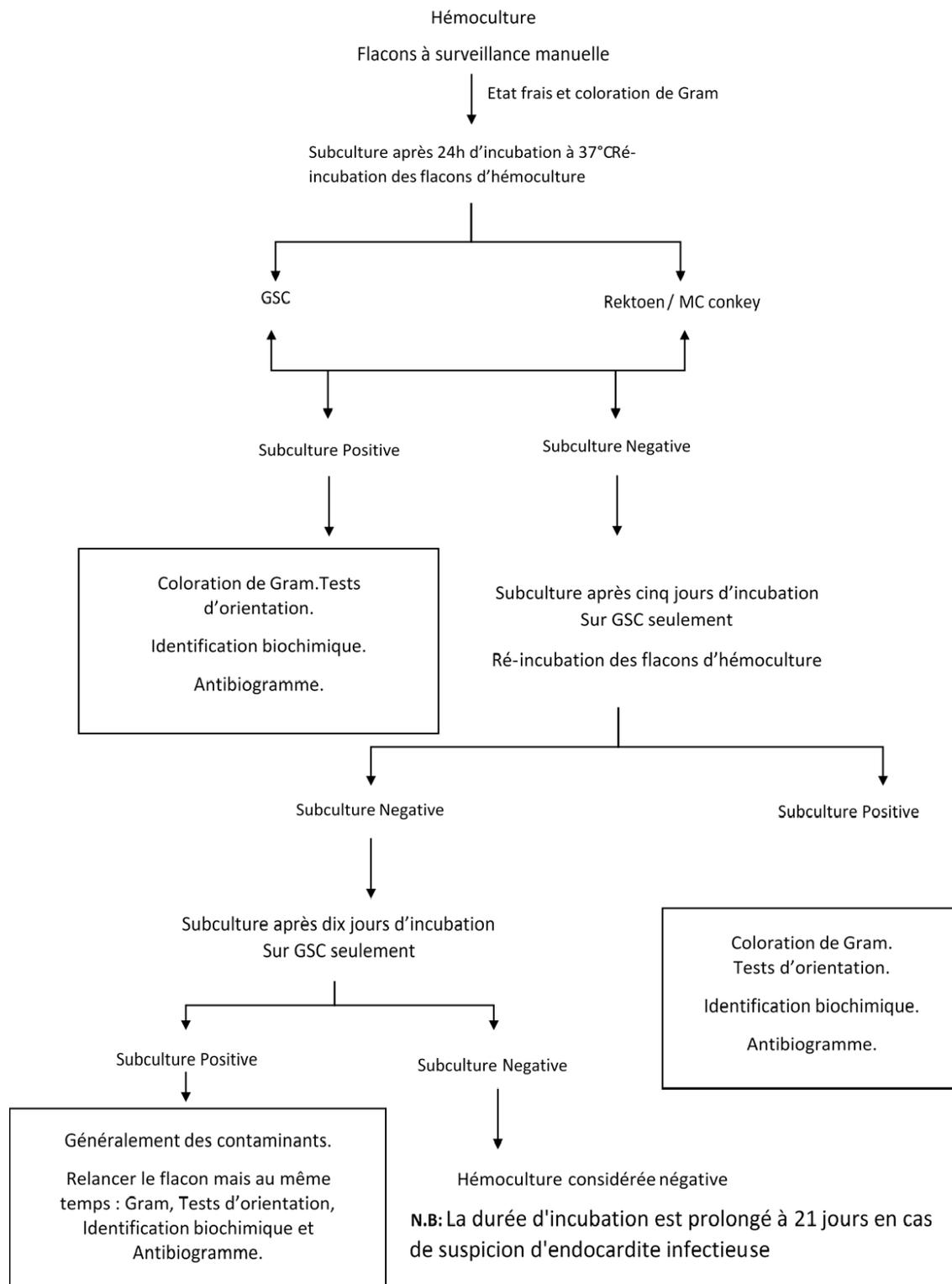


Figure 12. Diagramme de traitement des flacons d'hémoculture à surveillance manuelle.

I.2.3. Identification des bactéries isolées :

I.2.3.1. Test d'orientation :

a. Examens microscopiques :

➤ **Etat frais :**

Un état frais est réalisé en déposant une goutte du bouillon prélevé sur une lame propre et est recouvert d'une lamelle, il est observé au microscope optique à grossissement x 40. Il permet de noter la présence ou l'absence des microorganismes, leur forme, arrangement et mobilité.

➤ **Coloration de Gram :**

Une goutte du bouillon prélevé est déposée sur une lame et est étalée de manière à obtenir un frottis mince et homogène, puis est fixé à la chaleur. Le frottis est en premier temps coloré au violet de gentiane pendant une minute, la coloration au violet de gentiane est fixée par la mise en contact avec du lugol pendant une minute. Une étape de décoloration à l'alcool vient après, l'alcool est versé goutte à goutte sur lame inclinée, la décoloration est rompue après 30 secondes par un lavage à l'eau, une deuxième coloration est réalisée par la fuchsine pendant une minute. Le frottis est lavé l'excès d'eau est éliminé. L'observation se fait au microscope optique à grossissement 100 avec addition de l'huile à immersion (97).

Les résultats des examens microscopiques réalisés sont communiqués aux cliniciens afin d'orienter le traitement antibiotique avant le résultat final de l'antibiogramme (**Annexe IX.1**).

b. Subculture :

Elle est réalisée sur milieu solide riche pour pouvoir isoler les bactéries souvent incriminées en pathologie humaine. Les milieux solides utilisés sont : gélose au sang cuit (GSC) incubée en atmosphère enrichi en CO₂ dans une jarre à bougie, et gélose sélectif aux bacilles à Gram négatif : gélose hektoen (HK), gélose MacConkey (MCK) incubées en aérobiose. Deux gouttes de sang sont déposées sur le milieu solide et la technique d'ensemencement en quatre cadrans en stries été utilisée. Sur le milieu sélectif aux BGN les deux types de colonies (lactose positif ou négatif) sont pris en considération.

I.2.3.2. Tests d'identification bactérienne :

Afin de s'orienter vers la famille de la bactérie, le microbiologiste se base sur l'aspect macroscopique des colonies (taille, pigment, contour, consistance, et relief des colonies) et celui microscopique des bactéries après coloration de Gram (cf : a. examen microscopique, Coloration de Gram. Réalisé sur un frottis des colonies isolées sur les milieux solide). Pour compléter sa présomption du genre bactérien, il utilise les tests d'orientation.

a. Identification des bacilles à Gram négatif :

Si la subculture est obtenues sur la gélose au sang cuit ainsi que sur le milieu sélectif aux BGN, nous déduisons qu'il s'agit d'un BGN, l'aspect des colonies sur Hektoen permet de différencier entre les entérobactéries qui fermentent le lactose et induisent le virage de couleur du milieu vers l'orange, et entre les BGN non fermentaires qui poussent sous forme de colonies de couleur bleu.

Après confirmation à la coloration de Gram qu'il s'agit d'un BGN, le test d'oxydase est ensuite utilisé afin de différencier entre les entérobactéries et les BGN non fermentaires.

- **Test d'oxydase :**

L'oxydase ou cytochrome oxydase est une enzyme présente dans certaines chaînes respiratoires bactériennes, c'est une enzyme qui catalyse une réaction d'oxydo-réduction en impliquant une molécule d'oxygène comme accepteur d'électrons. Le test d'oxydase est le plus souvent utilisé dans le but de distinguer entre les BGN non oxydatifs à oxydase négative (*Enterobacteriaceae* et *Acinetobacter*) et les BGN oxydatifs à oxydase positive (*Pseudomonadaceae*).

Technique : Ce test est réalisé à l'aide des disques vierges sur lequel on dépose une goutte du réactif N-diméthylparaphénylène diamine, sur lequel on dépose une colonie par une pipette Pasteur stérile.

Lecture : (Annexe IX.2)

- Présence d'une coloration bleu-violet : Oxydase (+).
- Absence de coloration : Oxydase (-), la lecture est immédiate et sans incubation.

- **Identification biochimique par galerie miniaturisée API :**

Une fois le microbiologiste orienté vers la famille et le genre de la bactérie isolée, il choisit la galerie d'identification biochimique à utiliser. Au niveau du laboratoire du CHU, l'identification se fait par galerie miniaturisée API (Analytical profil index), qui consiste en un système d'identification standardisé pour les différentes familles de bactérie :

API 20E : Système d'identification des *Enterobacteriaceae* et des autres BGN non exigeants, par l'utilisation de 21 tests biochimiques miniaturisés. La galerie est formée de 20 micro-tubes contenant le substrat déshydraté. La suspension bactérienne utilisée pour inoculer les micro-tubes et réhydrater les substrats, est saline (en eau physiologique) avec densité de 0,5 MF.

API NE : Système standardisé pour l'identification des bacilles à Gram négatif non entérobactéries et non fastidieux (ex. *Pseudomonas* et *Acinetobacter*), combinant 8 tests conventionnels inoculés avec une suspension bactérienne saline, et 12 tests d'assimilation inoculé avec la suspension bactérienne saline mélangée au milieu (milieu minimum).

b. Identification des Cocci à Gram positif :

L'obtention d'une culture bactérienne uniquement sur le milieu gélose au sang cuit, nous oriente vers les Cocci à Gram positif, l'aspect des colonies nous aide dans la présomption du genre bactérien. La coloration de Gram nous permet selon l'arrangement des cellules bactériennes de déterminer si la bactérie appartient au genre : *Staphylococcus* (arrangé en amas), *Streptococcus* (arrangé en diplocoque sous forme de flamme de bougie ou en longue chaînette) ou *Enterococcus* (cellules ovoïdes arrangées en courtes chaînettes).

- **Recherche de la catalase :**

La catalase a la propriété de décomposer l'eau oxygénée avec dégagement d'oxygène. C'est l'action directe de l'enzyme qui est mise en évidence dans la masse bactérienne (98). Le test de catalase est généralement utilisé pour les Cocci à Gram positif afin de différencier les *Staphylococcus* qui sont à catalase positive, des *Streptococcus* et *Enterococcus* qui sont à catalase négative.

Technique : Une colonie issue de la culture bactérienne est mise en contact avec une goutte d'eau oxygénée (H₂O₂) sur une lame.

Lecture :

- La bactérie possède la catalase (Catalase +) : si dégagement immédiat de bulles d'oxygène (**Annexe IX.2**).
- La bactérie ne possède pas la catalase (Catalase -) : si il y a pas des bulles d'oxygène qui se forment.

b.1. Identification des bactéries du genre Staphylocoque

Dans le cas où on obtient des Cocci à Gram positif arrangés en grappe de raisin, qui possèdent une catalase, caractères des *Staphylococcus*, l'utilisation des tests de différenciation entre le *S. aureus* d'importance clinique majeur et les autres staphylocoques est nécessaire.

- **Recherche de la coagulase**

Ce test consiste à mettre en évidence la coagulase libérée dans le milieu extérieur présent chez *Staphylococcus aureus* (97).

Technique : Dans un tube à hémolyse, mettre 0.5ml de plasma humaine, et ajouter quelques colonies bactériennes, puis incuber dans l'étuve à 37°C pendant 4h-24h. Les souches de *S. aureus* provoquent la coagulation du plasma le plus souvent les trois premières heures. Un témoin positif contenant ATCC *S. aureus*, et un négatif contenant que du sérum sont utilisés.

Lecture :

- Un test positif : formation d'un coagulum lié à la transformation du fibrinogène en fibrine, spécifique à *S. aureus*.
- Un test négatif : pas de coagulation, bactérie définie en tant que staphylocoque à coagulase négative (SCN) (**Annexe IX.2**).

- **Test d'agglutination de *S. aureus* à partir de colonies bactériennes :**

Ce test remplace le test de recherche de coagulase et est plus rapide, il est fondés sur l'utilisation de particules de latex sensibilisées avec des anticorps spécifiques aux antigènes (récepteur de fibrinogène, protéine A et antigène capsulaire) de *S. aureus*.

Technique : Sur du plaque fournis avec le kit, une goutte du réactif est bien mélangée avec une colonie bactérienne.

Lecture : La lecture est faite dans les 30 secondes suivant l'homogénéisation du réactif avec la colonie,

- Le test est positif : S'il y a agglutination des cellules bactériennes, *S. aureus* confirmé.
- Le test est négatif : si aucune agglutination ne se forme (**Annexe IX.3**).

- **Identification biochimique par galerie miniaturisée API :**

Afin d'identifier l'espèce bactérienne, la galerie miniaturisée API Staph a été utilisée, elle est formée de 20 micro-tubes contenant le substrat du test biochimique déshydraté, inoculés par la suspension bactérienne préparée dans un médium d'API Staph, afin d'identifier les différentes espèces des staphylocoques et microcoques.

b.2. Identification des bactéries du genre streptocoque :

Si l'aspect des colonies est évocateur de *Streptococcus pneumoniae*, et la coloration de Gram nous permet d'observer des diplocoques de Gram positif en flamme de bougie. Des tests de confirmation sont utilisés.

- **Test d'agglutination de *S. pneumoniae* à partir de colonies bactériennes :**

Ce test détecte les antigènes capsulaires de *S. pneumoniae*, par l'utilisation des particules de latex sensibilisées par des anticorps spécifiques aux antigènes capsulaires.

Technique : sur une lame d'agglutination de fond noir, le réactif est mis en contact avec une colonie mélangée à l'eau physiologique, et est homogénéisé avec des mouvements rotatoires.

Lecture : se fait tout en faisant agiter la lame en mouvement orbital, dans un délai de 1mn, le test est positif : S'il y a agglutination des cellules

- Bactériennes, *S. pneumoniae* confirmé (**Annexe IX.3**).
- Le test est négatif : si aucune agglutination ne se forme.

- **Test de sensibilité à l'Optochine**

Utilisé afin de différencier entre *Streptococcus pneumoniae* qui est sensible à l'optochine, et les autres Streptocoques résistants à cet antibiotique.

Technique : Une boîte de gélose au sang frais est inoculée avec le germe isolé. On dépose un disque imprégné de 5 µg d'optochine. Après incubation à 37°C pendant 18 heures, on recherche l'existence ou l'absence d'une zone d'inhibition.

La lecture :

- Pour les pneumocoques, on observe une zone d'inhibition supérieure à 12 mm
- Les autres streptocoques : absence de la zone d'inhibition ou inférieure à 12mm.

Si l'aspect des colonies est évocateur de *Streptococcus*, et la coloration de Gram nous permet d'observer des Cocci à Gram positif arrangés en longues chainettes le test de sérogroupage des streptocoques est utilisé.

- **Le sérogroupage de *Streptococcus spp.***

Pour les *Streptococcus*, les tests d'agglutination détectent les différentes structures du polysaccharide spécifique à chaque groupe (A-B-C-D-F-G).

Technique : Une extraction enzymatique des polysides est nécessaire pour effectuer l'agglutination, elle se fait par l'utilisation d'une enzyme lyophilisée fournis avec le kit, reconstituée avec 10 ml d'eau distillée. 300µl de la solution de l'enzyme d'extraction est mise dans un tube à hémolyse, auquel cinq colonies sont ajoutées et bien mélangées. Cette préparation est incubée 10 mn à 37°C.

Une goutte du réactif de chaque groupe est mise dans un cercle de la carte d'agglutination, une goutte de l'extrait est ajoutée à chaque cercle à l'aide d'une pipette Pasteur, et est homogénéisée.

Lecture : Se fait tout en faisons agiter la carte en mouvement orbital, dans un délai de 1mn,

- Une réaction positive se traduit par l'agglutination des particules de latex correspondant au groupe sérologique de la bactérie en question (**Annexe IX.3**).
- Une réaction négative est notée en l'absence d'agglutination.

- **Identification biochimique par galerie miniaturisée API**

L'identification des *Streptococcus* se fait par galerie biochimique miniaturisée API 20Strep : Système standardisé pour l'identification des streptocoques et entérocoques, par l'association de 20 tests biochimiques à grand pouvoir discriminant, dont des tests enzymatiques inoculés par une suspension bactérienne saline riche de 4MF, et des tests de fermentation inoculés par la suspension bactérienne mélangée au medium fournis avec la galerie.

b.3. Identification des bactéries du genre entérocoque :

Si l'aspect des colonies est évocateur d'*Enterococcus*, et la coloration de Gram nous permet d'observer des cellules ovoïdes à Gram positif arrangées en courtes chainettes, les tests d'identification des entérocoques sont utilisés.

Le test de sérogroupage des streptocoques est utilisé pour identifier les entérocoques fécaux appartenant aux séro groupe D de Lancefield.

- **Test de résistance au tellurite de potassium et d'hydrolyse d'esculine :**

Ces deux tests sont utilisés pour l'identification des espèces du genre *Enterococcus*, toutes les espèces de ce genre disposent d'une esculine hydrolase dégradant l'esculine en glucose plus esculétine qui en présence de citrate ferrique donne un composé de couleur noirâtre.

Technique : Le milieu bile-esculine conditionné en tube estensemencé par une colonie, par piqure centrale.

Lecture : Se fait après incubation pendant 24h à 37°C,

- Les bactéries du genre *Enterococcus* engendrent le noircissement du milieu.
- En cas d'absence de noircissement du milieu, la bactérie est dite esculinase négative et n'appartient pas au genre *Enterococcus*.

Deux espèces du genre *Enterococcus* sont d'importance médicale (*E. faecium* et *E. faecalis*), afin de différencier entre elles, le test de résistance au tellurite de potassium est utilisé.

Technique : Le milieu utilisé est une gélose nutritive additionnée de tellurite de potassium, un témoin positif et un négatif sont utilisés, et la bactérie à tester est ensemencée en stries serrées.

Lecture : Se fait après incubation pendant 24h à 37°C,

- *E. faecalis* est le seul résistant à ce composé est cette résistance apparaît par la croissance de l'espèce sur un milieu le contenant, sous forme de colonies noires.
- L'absence de culture bactérienne correspond à *E. faecium* qui est sensible au tellurite de potassium.

L'identification biochimique des *Enterococcus* se fait par galerie miniaturisée API 20 Strep.

II. Résultats et Discussion :

II.1. Résultats :

II.1.1 Caractéristiques de la population étudiée :

Au cours de la période d'étude, le nombre de patients pour lesquels une bactériémie était suspectée, et une série d'hémoculture effectuée et adressée au laboratoire de bactériologie était de 167 patients, ces derniers étaient hospitalisés dans les divers services du CHU de Frantz Fanon et les autres structures environnantes (les deux services : onco-hématologie (CAC) et transplantation d'organe (TOT));

Ainsi durant notre période d'étude nous avons reçu et traité un total de 332 flacons d'hémoculture reçus émanant de ces 167 patients,

La répartition selon le sexe de la population d'étude recrutée était approximativement la même 50,90% pour le sexe masculin et 49,10% pour le sexe féminin avec un sexe ratio H/F de 1,04.

Les tranches d'âge les plus représentées sont celles de 40-45 ans, 30-35 ans et 50-55 avec des pourcentages de 14,29% ,11,43% et 10,71% respectivement (**Tableau 05**)

Tableau 05 : Caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques	Effectif (N=167)	Pourcentage(%)
Sexe		
Homme	85	50,90%
Femme	82	49,10%
Age (ans)		
[0-5[5	3,57%
[5-10[0	0%
[10-15[0	0%
[15-20[10	7,14%
[20-25[9	6,43%
[25-30[12	8,57%
[30-35[16	11,43%
[35-40[13	9,29%
[40-45[20	14,29%
[45-50[12	8,57%
[50-55[15	10,71%
[55-60[7	5%
[60-65[5	3,57%
[65-70[3	2,14%
[70-75[6	4,29%
[75-80[4	2,86%
[80-85[3	2,14%

II.1.2. Résultats globaux des hémocultures :

Parmi les 167 séries d'hémoculture réalisées pendant la période de l'étude, 35 se sont avérées positives soit un taux de positivité de 20,96% et 132 (79,04%) étaient négatives (Figure 13)

Il est à noter que toutes les hémocultures positives étaient monomicrobienne.

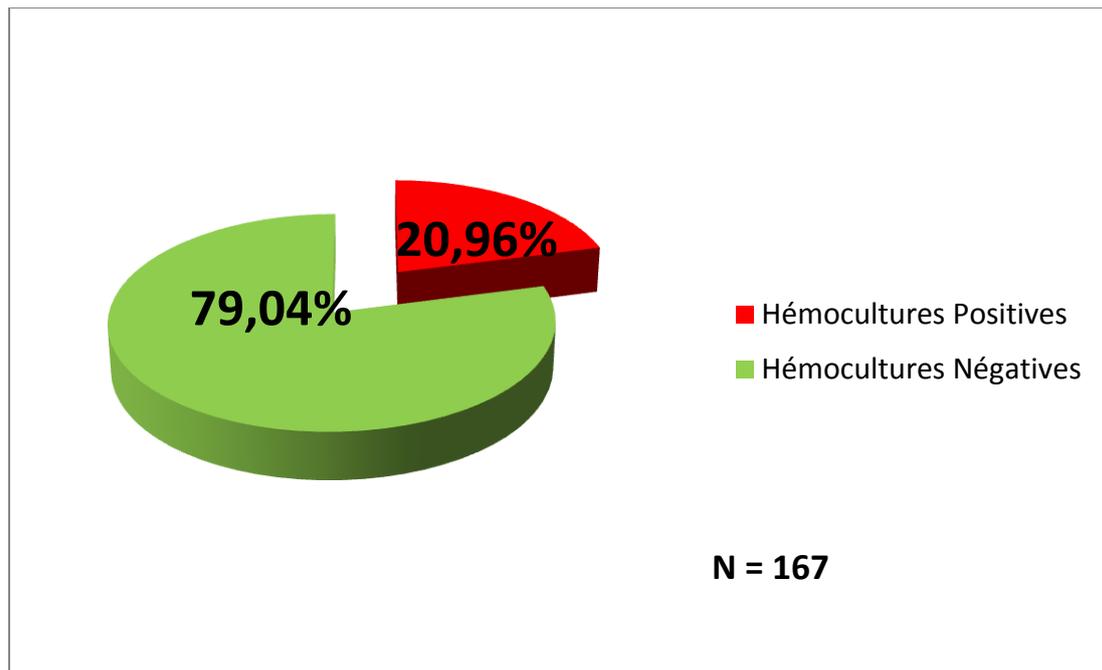


Figure 13: Résultats globaux des hémocultures

II.1.3. Répartition des séries d'hémocultures positives selon l'âge :

Le taux de positivité le plus élevé était retrouvé dans le groupe des personnes âgées de 45 à 50 ans avec un taux de 14,29%, par contre l'absence totale des personnes âgées de 5 à 10 ans, 10 à 15 ans et 55 à 60 ans. (Figure 14)

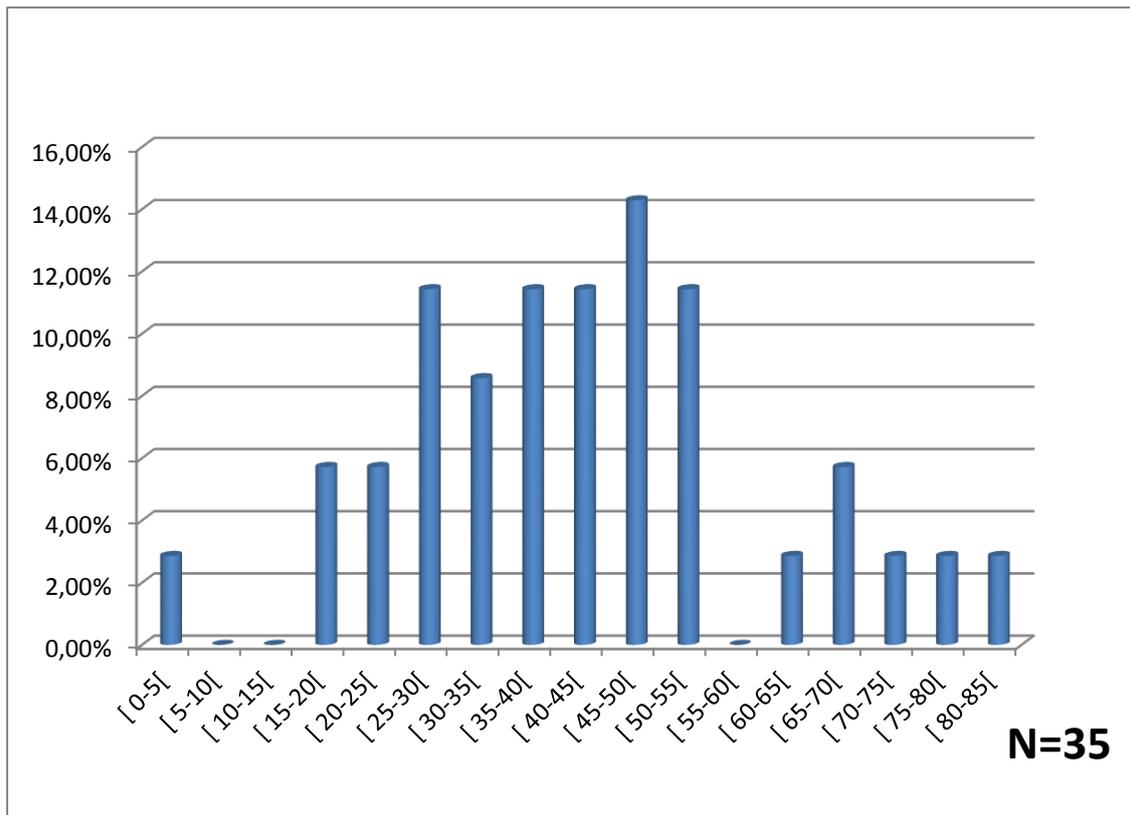


Figure 14 : Répartition des hémocultures positives selon l'âge

II.1.4. Répartition des séries d'hémocultures positives en fonction des services (provenance des séries d'hémoculture positive):

Le tableau ci-après résume les résultats obtenus par service.

Tableau 06: Répartition des séries d'hémocultures positives en fonction des services (provenance des séries d'hémoculture positive)

Service	Total séries d'hémoculture reçues	Séries d'hémoculture positives	Taux de positivité des hémocultures par service
Réanimation	22	5	5/22
Onco-Hématologie	79	15	15/79 (18,98%)
Néphrologie	20	4	4/20
Neurochirurgie	10	3	3/10
Service Covid	3	1	1/3
Médecine interne	10	1	1/10
Cardiologie	7	2	2/7
TOT	7	2	2/7
Chirurgie générale	8	2	2/8
ORL	1	0	0/1

Sur un total de 35 séries d'hémoculture positives (15/35) 42,86% provenaient du service d'oncohématologie, contre (5/35) 14,29% de la réanimation polyvalente et (4/35) 11,43% du service de néphrologie. **(Figure 15)**

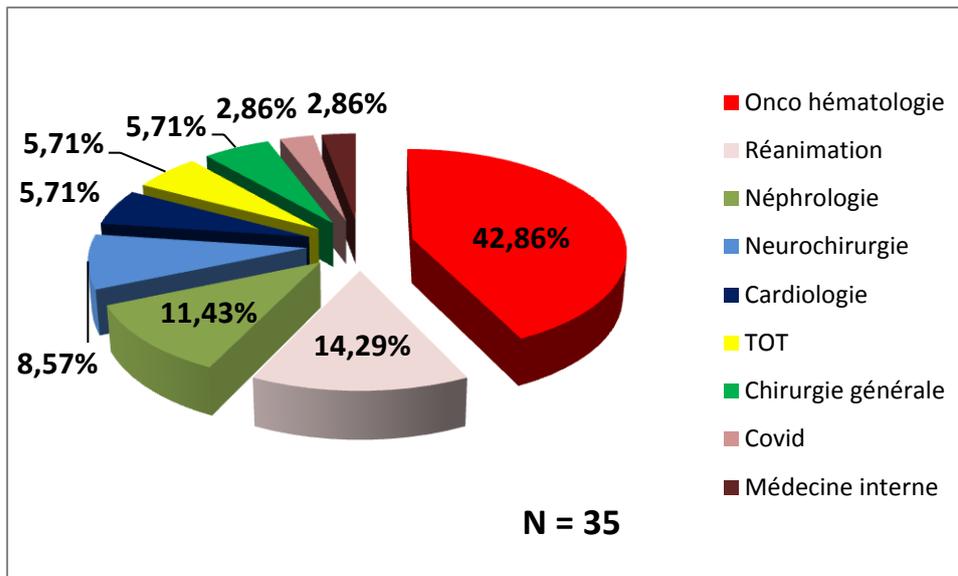


Figure 15 : Répartition des hémocultures positives selon le service.

II.1.5. Profil bactériologique des bactériémies :

Les hémocultures ont permis d'isoler 35 souches bactériennes.

II.1.5.1. Répartition des bactéries isolées selon l'aspect morpho-tinctorial :

Les résultats illustrés dans **la Figure 16** indiquent que 18 bactéries sont des Cocci à Gram positive soit 51,43% du total des isolats, alors que 17 sont des Bacille à Gram Négatif avec un pourcentage de 48,57%.

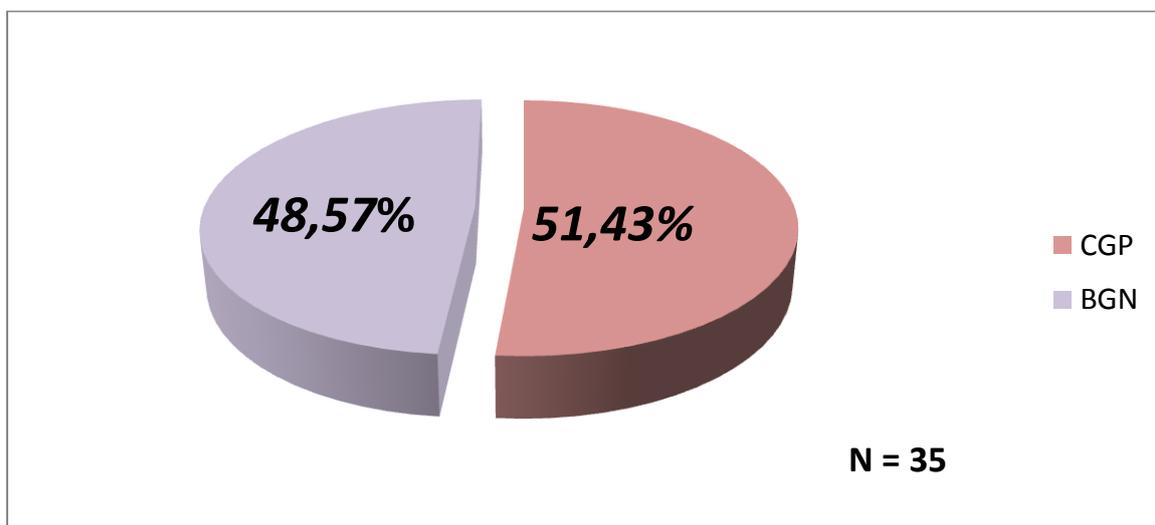


Figure 16 : Répartition des bactéries isolées selon l'aspect morpho-tinctorial

II.1.5.2. Répartition des bactéries isolées selon la famille, le groupe, le genre et l'espèce bactérienne :

La répartition des souches isolées selon la famille, le groupe, le genre et l'espèce bactérienne montre que les bactéries du genre Staphylocoque sont les bactéries les plus fréquemment incriminées à 45,71% (16 souches) avec principalement les Staphylocoques à coagulase négatif (9 souche) puis les *Staphylococcus aureus* 20% (7 souches), suivi par la famille des Entérobacteriaceae avec un taux de 28,57% (10 souches) représentait surtout par *Klebsiella pneumoniae* 11,43% (4 souches) et *Escherichia coli* 8,57% (3 souches), Vient ensuite le groupe de BGN non fermentaire (BGNNF) avec un pourcentage de 20% (7souches). (La Figure 17 et le Tableau 07)

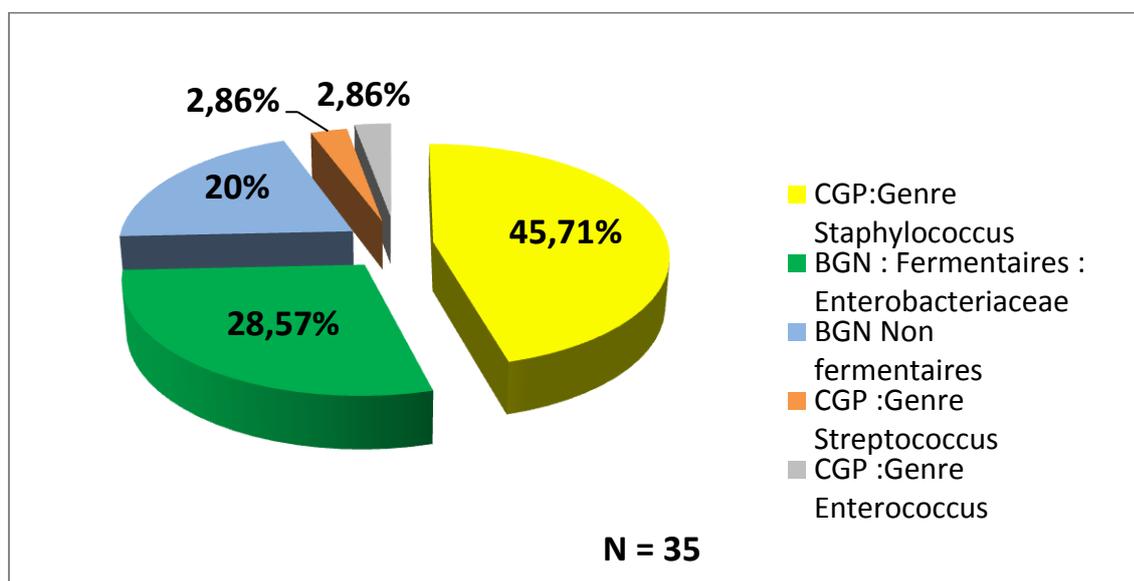


Figure 17 : Répartition des bactéries isolées selon le groupe bactérien

Tableau 07 : Répartition des souches bactériennes isolées selon la famille, le groupe, le genre et l'espèce bactérien :

	Famille/Groupe/Genre		Espèce		Nombre(%)	
BGN (17 Souches) 48,53%	Enterobacteriaceae	10(28,57%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		4(11,43%)	
			<i>Escherichia coli</i>		3(8,57%)	
			<i>Enterobacter cloacae</i>		1(2,86%)	
			<i>Serratia marcescens</i>		1(2,86%)	
			<i>Serratia liquefaciens</i>		1(2,86%)	
	BGN non fermentaire	7(20%)	<i>Pseudomonas</i>	<i>P.aeruginosa</i>		4(11,43%)
				<i>Pseudomonas.spp</i>		1(2,86%)
			<i>Acinetobacter lwoffii</i>		1(2,86%)	
			<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		1(2,86%)	
CGP (18 Souches) 51,43%	<i>Enterococcus</i>	1(2,86%)	<i>Enterococcus sp</i>		1(2,86%)	
	<i>Staphylococcus</i>	A coagulase positive (7 souches) (20%)	<i>Staphylococcus aureus</i>		7(20%)	
		A coagulase négative(9 souches) (25,71%)	/		9(25,71%)	
	<i>Streptococcus</i>	1(2,86%)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1(2,86%)	
Total		35(100%)	Total	35(100%)		

II.1.6. Résultats de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques :

II.1.6.1. Profil de résistance des Entérobactéries :

Le profil de résistance des 10 souches isolées, constituant le groupe des entérobactéries a montré une variabilité du comportement vis-à-vis des ATB testés. Au total, les nombres les plus élevés des bactéries résistantes ont été enregistrés pour les bêta-lactamines (surtout l'ampicilline, cefazoline et cefotaxime) sauf l'imipénème et l'ertapénème, aucune résistance n'a été signalée, et on a noté la détection de 3 souches BLSE+.

II.1.6.2. Profil de résistance des Bacille Gram Négative Non Fermentaire (BGNNF):

Les BGNNF isolées durant notre étude sont résistants aux principaux antibiotiques couramment utilisés. D'une façon générale, on assiste à des nombreuses bactéries résistantes à la famille des bêta-lactamines (dont les carbapénèmes), et une résistance faible pour les aminosides et une sensibilité totale pour les quinolones testés.

II.1.6.3. Profil d'antibiorésistance de genre Staphylocoque :

Pour les 16 souches isolées on a observé un nombre très élevés des bactéries résistantes pour les bêta-lactamines surtout la pénicilline et une sensibilité totale pour les glycopeptide (Vancomycine, Teicoplanine) et Quinopristine/Dalfopristine. La moitié de ces souches était méticillino-résistance.

II.1.7. Résultats de l'étude des différentes portes d'entrées suspectées :

II.1.7.1. Corrélation entre résultats des prélèvements à visée de dépistage et bactéries incriminées dans l'étiologie des bactériémies (rôle de la flore endogène) :

Sur les 35 patients ayant un résultat positif d'hémocultures, un seul patient a présenté une bactériémie à la même bactérie (à savoir *S. aureus* MRSA+) que celle détectée lors du dépistage (portage BMR).

II.1.7.2. Bactériémie et autre prélèvements :

Sur les 35 patients ayant un résultat positif d'hémoculture, on a remarqué que chez deux la même bactérie a été détectée de l'hémoculture et du cathéter (il s'agissait d'un *S.aureus* et d'un SCN).

Par ailleurs chez deux autres une bactérie de l'espèce *P.aeruginosa* a été isolée de l'hémoculture et de suppurations, ces deux patients étaient hospitalisés en oncohématologie.

II.2. Discussion :

Dans notre étude prospective qui a été réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Frantz Fanon de Blida, sur une période de trois mois, sur un total de 167 séries d'hémocultures (correspondant à 332 flacons), le taux de positivité enregistré est de 20,96% ce qui correspond à 35 d'hémocultures positives. Ce taux se rapproche de celui obtenu par des autres études, faites au Maroc (99) notant 21% des résultats positif.

Dans la présente étude, la bactériémie est plus présente chez les personnes âgées de 45 à 50 ans, ce qui concorde avec les résultats obtenu par Vasudeva et al (2016) (100). Cet âge est constaté fréquemment par différentes pathologies chroniques (insuffisance cardiaque, pulmonaire, rénale...) qui affaiblit leurs système immunitaires, ce qui favorisant la survenue du sepsis (99). Et on a noté l'absence ou la présence faible pour les personnes des âges extrêmes, ces résultats diverge celle obtenu par Lachhab et al (2017) (101). En fait ces résultats dans notre étude en raison de l'absence de leur prédominance ; et aussi l'absence d'un service pédiatrique au niveau du CHU de Frantz Fanon Blida.

La prédominance des hémocultures positives dans le service de l'onco-hématologie avec un taux de 42,86% est superposable à l'étude de (Martinez et Wolk, 2016) (4), ces patients sont plus exposés aux infections, du point de vue de leurs système immunitaire affaibli en raison de la pathologie elle-même (présenter des maladies cancéreuse) et aussi de la chimiothérapie, de la prise de médicament immunosuppresseur et cytotoxique (4).

Les agents cytotoxiques utilisés en chimiothérapie sont responsables de mucites chimio-induites chez les neutropéniques. En même temps, la neutropénie induit l'altération de l'équilibre des flores saprophytes digestive et cutanée facilitant ainsi le processus d'invasion(102).

L'abrasion des muqueuses provoque une rupture des barrières anatomiques et facilite la translocation systémique des germes à partir de la flore locale, par exemple, la translocation bactérienne intestinale traduit le passage des bactéries de la lumière du tube digestif via la lamina propria vers les ganglions mésentériques. Les bactéries qui ne sont plus éliminées par le système réticulo-histiocytaire passent dans la circulation et sont responsables de bactériémies d'origine digestive (102).

Les patients du service réanimation viennent en deuxième position dans notre étude, ceci peut être lié à plusieurs facteurs, dont l'exposition aux agents pathogènes, l'état du système immunitaire, l'alimentation parentérale, le sondage vésical, le cathétérisme, la ventilation mécanique et l'antibioprophylaxie dans ce service (103).

A travers les résultats obtenus à l'issue des diverses cultures bactériennes lancées, nous avons remarqué que le taux d'isolement des Cocci à Gram positif (CGP) et celui des bacille à Gram négatif (BGN), sont presque égaux avec 51,43% et 48,57% respectivement. Ces données concordent avec ceux obtenus par (Opintan et Newman(2017) (104). Qui ont trouvé 51% des Cocci à Gram positif et 49% des bacilles à Gram négatif. Alors que Banik et al (2018) (105)

est rapporté une prédominance des Cocci à Gram Positif et (Shimkhada et al (2016) (106) est signalé une prédominance des bacilles à Gram Négatif.

Le profil bactériologique des bactériémies dans notre étude était largement dominé par les deux groupes bactériens : les Staphylocoques avec un taux de 45,71% et les Entérobactéries avec un taux de 28,57%. Les études menées par Banik et al (2018) (105) est aussi rapporté la prédominance des *Staphylococcus*. Cependant, les travaux réalisés par Lachhab et al(2017) (101) ont montré la prédominance des Entérobactéries.

Les BGNNF représentent 20% de nos isolats d'hémoculture. Des taux relativement faible sont signalés par une étude en Algérie (107). (15%), les BGNNF sont des bactéries d'origine nosocomiale par excellence, ayant essentiellement l'environnement hospitalier comme réservoir, leur taux plus ou moins élevé suggère leur transmission manu-porté par le personnel médical et un problème de maitrise de l'environnement hospitalier (108).

Le taux d'isolement de Streptocoques était moins important que les trois groupes précédents (2,86%). Ce taux se rapproche de celui obtenu par Larru et al (2016) (109) (2,5%).

Les SCN sont considérés comme des pathogènes dans 25,71% des cas de la présente étude et représenter les micro-organismes les plus fréquemment isolés des hémocultures, La prédominance des SCN a été rapportée aussi par (Larru et al (2016) (109), ils constituent une cause non négligeable d'infections nosocomiales mais également les contaminants les plus courants des hémocultures, fait confirmé récemment à Casablanca par Elhoussaini Z et Coll (110). Le taux élevé des SCN peut être lié aux patients séjournant dans la réanimation, un service où les dispositifs médicaux intra-vasculaires sont largement utilisés (108). Et ceux qui sont atteint de cancer (103). Ces deux services sont prédominants dans notre étude.

D'autre études rapportent que *S. aureus* représente le germe le plus fréquent des isolats des hémocultures (Opintan et Newman, 2017) (104). Dans notre étude le *S. aureus* est la deuxième espèce après SCN, Puis *K. pneumoniae* représentait 11,43% des isolats. Nos résultats proches avec ceux obtenus en Inde (105) avec 9,96%.

Par ailleurs, *Pseudomonas auroginosa* (11,43%) et *A. lwoffii* (2,86%) sont représentés des taux proches à ce d'une étude en Inde (108) avec 11,49% pour *P. aureuginosa* et 1,53% pour l'Acinetobacter. Les pourcentages d'apparition de ces BGNNF varient en fonction de la géographie et du temps, ainsi que la maitrise de l'environnement hospitalier qui constitue le réservoir de ces germes (111).

L'implication des autres cocci à Gram positif varie en fonction de la population étudiée, de l'écologie microbienne ainsi que des portes d'entrée. Notre étude montre que le taux d'isolement de *Streptococcus pneumoniae* est de 2,86%, un résultat consistant avec celui obtenu Osthoff et al (2016) (112) avec (2%), cette souche a été isolée de service onco-hématologie, l'Organisme de Santé Publique en France précise que « le risque de survenue d'une infection à pneumocoques est multiplié par 23 à 48 chez les patients immunodéprimés du fait d'un cancer ou d'une infection par le VIH/SIDA » (113).

Concernant le Profil d'antibio-résistance, l'étude de l'activité antibactérienne in vitro chez les entérobactéries a permis de révéler un nombre très élevés des bactéries résistances envers les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (surtout l'ampicilline, la cefazoline et cefotaxime) mis à part les carbapénèmes pour lesquels la sensibilité est total. Ce qui concorde avec les données d'Eshetu et al (2018) (111). L'imipénème et l'értapénème reste efficace sur 100% des souches. Les études menées par Jhahria et al (2018) (114). Ont aussi montré que les antibiotiques les plus efficaces sur les BGN sont l'értapénème et l'imipénème.

L'étude de l'antibiorésistance concernant les BGNNF isolées durant notre étude sont comparables à ceux rapportés par Sharma et al (2015) (115). D'une façon générale on assiste à des nombreuses bactéries résistantes à la famille des bêta-lactamines (dont les carbapénèmes), et une résistance faible pour les aminosides et une sensibilité totale pour les quinolones testés.

Les bacille à Gram négatif hébergent naturellement des gènes des résistance aux bêta-lactamines, et ont acquis différents mécanismes limitant l'activité de ces derniers, leur résistance aux antibiotiques de cette famille est due à un défaut d'accumulation suite à une imperméabilité ou à un efflux de l'antibiotique, à des modifications des protéines liant la pénicilline (PLP) mais elle est dominée actuellement par la production de BLSE et de carbapénémases ; des enzymes sont essentiellement localisés sur des éléments génétiques mobiles ; plasmides et transposons, souvent associés à d'autre gènes de résistance aux autres classes d'antibiotiques. La prescription des carbapénèmes est devenue de plus en plus fréquente dans le cas d'infection documentée à bactérie productrice de BLSE, mais également en traitement probabiliste en cas des infections nosocomiales sévères, induisant la sélection des souches résistantes (116).

La connaissance et la surveillance du profil de sensibilité des souches de Staphylococcus sont primordiales dans la prise en charge des infections générées par ce genre bactérien. Les antibiogrammes effectués pour les 16 souches isolées ont permis de révéler un nombre élevé des bactéries résistantes à la pénicilline ce qui est similaire par l'étude de Yahav et al (2016) (117). Alors que une sensibilité de toutes les souches testés pour les glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine), l'association quinupristine-dalfopristine. Ces résultats sont en partie similaires à ceux obtenus par Boukhatem et al (2015) (118).

Conclusion :

La présence continue ou intermittente de bactéries viables dans la circulation sanguine met en danger le bon fonctionnement de tous les organes. Sans traitement antibactérien efficace, ces affections sont à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité très élevée, surtout en milieu hospitalier. Leur diagnostic repose sur l'isolement des bactéries en cause dans les hémocultures, il doit être rapide et précis.

L'étude bactériologique des hémocultures dans le CHU de Frantz Fanon Blida, nous a permis d'isoler des souches bactériennes liées à l'environnement hospitalier (les Staphylocoques à coagulase négatif, *Pseudomonas auroginosa*, *Acinetobacter lwoffii* et *Stenotrophomonas maltophilia* résistante à tous les antibiotiques testés). Ce qui est évoqué leur origine nosocomial, c'est pourquoi il serait intéressant d'étudier le caractère nosocomial et communautaire de la bactériémie dans la région de Blida. Le plus souvent les bactériémies nosocomiales sont liées aux dispositifs médicaux intravasculaires, donc il serait utile d'étudier les caractères microbiologiques des dispositifs médicaux et d'étudier le risque infectieux qui leur est attribué afin de le contrôler et de diminuer les bactériémies de cette origine.

L'environnement hospitalier constitue une source d'infection à des germes hautement résistants, l'amélioration des pratiques d'hygiène, et la formation du personnel en termes d'hygiène hospitalière, permettrait de minimiser le risque de ces infections dont celles invasives et sévères.

L'actualisation des données du profil bactériologique des bactériémies ainsi que du profil d'antibiorésistance des bactéries qui sont impliqués permettrait de mieux diriger l'antibiothérapie empirique, et donc de minimiser l'émergence des bactéries multirésistantes.

L'optimisation des techniques du prélèvement et d'étude des hémocultures pourrait améliorer la précision et la fiabilité du diagnostic bactériologique des bactériémies.

Références

Bibliographiques :

1. Karlowsky, J. A., Jonnes, M. E., Draghi, D.C., Thornsberry, C., Sahm, D. F., & Volturo, G. A. (2004). Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the united States in 2002. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 3(7).
2. Garnier F. et mainardi J.L. (2016). Bactériémies et endocardites. *In: Denis, F., Poly, M.C., Martin, C., Cattoir, V. (2016). Bactériologie Médicale: Techniques usuelles. Elsevier Masson, Edition 3. 543p :123-138.*
3. Société Française de Microbiologie-SFM, (2018). Rémic : Référentiel en microbiologie médicale. Edition 6, 965p. 2 volumes.
4. Martinez, RM. Et Wolk, DM. (2016). Bloodstream infections. *Microbiology Spectrum*. 4(4).
5. E. Pilly, *Maladies infectieuses et tropicales : 2018 :26 éme edition*
6. *Etats infectieux. E.PILLY. Ouvrage du collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales 2010, 22 e EDITION. P 21.*
7. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J and the French bacteremia-sepsis study group. Bacteremia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals (2014).
8. *Microbiologie medicale.fr /physiopathologie-et-diagnostic-des-infections.2013.*
9. Dr Buret jennifer OMEDIT du centre ; Septembre 2015.
10. Moudjongue Omock S. Mise en place d'un système de surveillance des résistances Bactériennes aux antibiotiques: Cas des hémocultures au Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako. Mali, 2014.
11. Berthelot,P.,Bouton,E.,Girard,R.,Hajjar,J.,Pozzeto,B.,Vincent-Boulétreau ,A.(2004),Guide technique d'hygiène hospitalière C.CLIN Sud-est .2éme version.
12. <http://www.canalvie.com/sante-beaute/sante/index-des-maladies/empoisonnement-du-Sang>.
13. Timsit, J.F. et Dubois, Y. (2008). [Septicemia].*Revue du Praticien (La)*, J B Bailliere et Fils, 58(17) : 1929-1934.
14. 2016-infectiologie medicale.fr.
15. Réduction de la durée de l'antibiothérapie Dr Laurent HOCQUELOUX Service des Maladies Infectieuses et Tropicales CHR d'Orléans 5ème Journée Régionale des référents en antibiothérapie – Tours, le 26 novembre 2019
16. Allan R. Tunkel, MD, PhD, Professor of Medicine and Medical Services; Associate Dean for Medical Education, Warren Alpert Medical School of Brown University. Bactériémie 2016.
17. Court O, Kumar A, Parrilo J, Kumar A. Clinical review :myocardial depression in sepsis and septic shock.*Crit care me* 2002.
18. Collèges des universitaires en Maladies Infectieuses et Tropicales Le POPI. Paris: Vivactis plus 2007.
19. à partir du CC-BY-SA-3.0, via wikimedeia commons.
20. E.PILLY. APPIT. Maladies infectieuses, Paris 2000.
21. Vaubaudolle M. Infectiologie 3ème édition. Collection le moniteur 2007.
22. Lighati A, profil bactériologique des bactériémies à bacilles Gram négatifs au niveau de laboratoire de Microbiologie du CHU Benbadis de Constantine 2017.
23. Benzriouil B. Hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques à L'hôpital Ibn Sina de Rabat . Université Mohammed V Souissi, RABAT, 2010.
24. Pr. LAOUAR HOCINE Cours de Microbiologie, 2013 Bactériémies. P : 1-2.

25. K. Moumille et al. Pathologie Biologie ; étude descriptive des bactériémies dans un hôpital gériatrique universitaire ; 2004.
26. Leonard A. Mermel, Michael Allon , Emilio Bouza, Donald E. craven, Patricia Flynn, Robert J. Shererertz, 7 and David K. Warren 8. Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte 2015.
27. Guide de l'utilisateur, Bactériémies: Surveillance 2016
HPCI_W_FT_00364
28. Epidémiologie des maladies transmissibles. E.PILLY. Ouvrage du collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales 2010, 22e EDITION. P 19.
29. Bajolet-Laudinat O, Bussy-Malgrange V, Jebabli M. Gayet S et le Réseau Bactériémie C.CLIN Est. Hygiènes 1999.
30. CMIT. (2018). Maladies Infectieuses et Tropicales-préparation d'ECN – tous les items d'infectiologie. Alinéa Plus – CMIT, Edition 5, 324p. Item 154.
31. Analyse des épisodes de bactériémies chez les patients nécessitant une prise en charge aux soins intensifs, Journal de maîtrise en médecine No 830 ; Université de Lausanne, Suisse, Décembre 2019P : 19-20-21.
32. Bactériémies sur cathéters centraux aux soins intensifs : résultat de surveillance 2016-2017 INSPQ-Institut National de Santé Publique-Québec.
33. ECN. Pilly 2020-27^e édition maladies infectieuses et tropicales 210*270 mm-quadrinchromie-720pages-ISBN : 987-2-916641-68-3.
34. GARNIER M, V, Delamare J, Delamare T, et al. Dictionnaire illustré des Termes de Médecine, Paris : Maloine, 2012 ; 1046P.
35. Bismut F, Bourquelot P, Bugnon Boulencer P, Canaud B, Dignel A, Antoinette Dupuy C et al. L'abord Vasculaire pour l'hémodialyse. Paris : Masson, 2011 ; 276 P.
36. E. Clementi, C. Legal, C. Lebert, P. Feigel, D. Bugnon, Facteurs de risque des infections sur cathéters veineux centraux en réanimation. 2014 Réan.URG.371-377.
37. Coello R, Charlett A, ward V, Wilson J, Pearson A, Sedgwick J, et al. Device-related sources of bacteraemia in English hospitals-opportunities for the prevention of hospitalacquired bacteraemia. J Hosp Infect 2012; 53(1):46-57.
38. Dr Martin Capucine CCA maladie infectieuse « septembre 2018 » cour de : septicémie/choc septique/endocardite p : 1-2.
39. Dr.Habiba Ben sid ali, Collège de réanimation médicale , *Infection liées aux cathéters* ,31 Décembre 2012.
40. Daniel Vogel, MD ; Jonas Marschall, MD, Prévention des bactériémies associées aux cathéters : nouvelle directives, suisse, 2015.
41. Violaine Tolsma, CHU Annecy Genevois, DU Thérapeutique anti- infectieuses Grenoble, 14 Février 2019.
42. NAUCIEL C, abrégé de bactériologie médicale. Paris : Maloine, 2013,258P .
43. A.Seghir , Z.Boucherit-otmani , L.Belkherroubi-Sari, K.Boucherit Cathétérisme et risque infectieux fongique au centre hospitalo-universitaire de Tlemcen : épidémiologie et sensibilité aux antifongiques, 2016 ;5 :11-24.

44. Berche P, Gaillard JL et Simonet M Les infections nosocomiales d'origine bactérienne et leur prévention. In : eds. Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion, 2014 ;64-74.
45. dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/7186/1/Boudelal-kheira. Evaluation de la contamination des dispositifs Médicaux (cathéters et sondes) à l'hôpital de Ain-Temouchent : 01/07/2013.
46. <http://www.srlf.org/actualisation/reactualisation-12-conf/actualisation-12-confere.html>.
47. A.Seghir Z,Boucherit-otmani, K,Boucherit ,L.Sari-Belkharroubi, Evaluation of mixed biofilm formation between *Candida albicans* and a variety of bacterial species isolated from peripheral catheters at Tlemcen CHU. First study in Algeria (2015).
48. Center for Biofilm engineering, Montana State University, www.erc.montana.edu/default.htm
49. Ulti.R, Durante-Mangoni E, Tripodi M.F. (2017) infection of intravascular prostheses: how to treat other than surgery. *Int.J.Antimicrob. Agents* 30S:S42-S50.
50. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad I, O'Grady N, Harris JS, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 22:222-42.
51. Timsit JF, infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. Actualisation 2015 de la 12^e conférence de consensus en réanimation et médecines d'urgence. www.srlf.org/actualisation-12-conf/actualisation-12-confere.html.
52. Pelletier SJ, Crabtree TD, Gleason TG, Pruett TL, Sawyer RG. Bacteremia associated with central venous catheter infection is not an independent predictor of outcomes. *J Am Coll Surg* 2017; 190:671-80.
53. Graninger W, Assadian O, Lagler H, Ramharter M, The role of glycopeptides in the treatment of intravascular catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect* 2011; 8:310-5.
54. Rodriguez-Bano J. Selection of empiric therapy in patients with catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect* 2011; 8; 275-81.
55. Timsit JF, Réactualisation de la 12^e conférence de consensus de la S.R.L.F.Infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. *Réanimation* 2013 ; 12 :258-65.
56. Wolff M, Infections liées aux cathéters veineux en réanimation : Stratégies thérapeutiques, Actualités en réanimation et urgences 2012. Paris : Esem Elsevier ; 2015. P.31-42.
57. Nicolas FANJEAUX Né le 6 Novembre 1987 à Bar-Le-Duc (55) ENDOCARDITE INFECTIEUSE D'ORIGINE DENTAIRE : MYTHE ET REALITES , 13 Janvier 2014 .
58. <https://4.bp.blogspot.com/-AenUCI3gz78/VXTnY99k-MI/AAAAAAAAACms/IWq474oaUrw/s1600/coeur-coupe.jpg>.
59. R. Lakhdhar, C. Chourabi, M. Drissa, M. Cheour, H. Drissa, 2011.tunis. Caractéristiques épidémiologiques de L'endocardite infectieuse, Etude de 135 Cas.
60. Gould FK, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis* 2010; 8:225-32. Partie a garder pour une exploitation anterieur.

61. QUE YA, MOREILLON P, Infective endocarditis Nat. Rev. Cardiol. 2014; 8: 322-336.
62. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C et als. (2011) Association pour l'Étude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI) Study Group.
63. Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattevin P, Obadia J-F, Le Moing V, et al. Temporal Trends in Infective Endocarditis in the Context of Prophylaxis Guideline Modifications: Three Successive Population-Based Surveys. J Am Coll Cardiol. 29 mai 2012.
64. Cahill TJ, Prendergast BD; Endocardite infectieuse. Lancette. 2015 septembre 1. pii: S01406736 (15) 000677. doi: 10.1016 / S01406736 (15) 000677.
65. Maladies Infectieuses et tropicales, E. PILLY, 2012 23eme édition, chapitre 35, page 190.
66. Beynon RP, Bahl VK, Prendergast BD. Infective endocarditis. BMJ 2006;333:334-9.
67. Cosgrove SE, Vigliani GA, Fowler VG, et al. Initial low-dose gentamicin for Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis is nephrotoxic. Clin Infect Dis 2009;48:713-21.
68. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, et al. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J 2015; 36: 3075-128.
69. diagnostic, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2009; 30: 2369-413.
70. Francioli P, Ruch W, Stamboulian D. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone and netilmicin for 14 days : a prospective multicenter study. Clin Infect Dis 2006;21:1406-10.
71. DAVENPORT J, HART RG. Prosthetic valve endocarditis. Antibiotics, anticoagulation and stroke. stroke 2013 ; 21 :993-9.
72. CARBON C, CARTIER F, ETIENNE J ET AL. Endocardites infectieuses de l'adulte. Propositions pour l'antibiothérapie curative. Méd Mal Inf 2006 ;22 :348-378
73. Gevigney G, Grimard MC, Care TR, et al. Les endocardites infectieuses à staphylocoques sur prothèse valvulaire. Arch Mal Cœur 2012;82:37-44
74. Mouhamadou Bamba Ndiaye, Maboury Diao, et Serigne Abdou Ba , The Pan African Medical Journal ,African Field Epidemiology Network, Endocardite infectieuse en milieu cardiologique Dakarois: étude descriptive à propos de 39 cas Published online 2010 nov. 14. French.
75. Société française de cardiologie. Recommandations concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire. Indications opératoires et interventionnelles. Arch Mal Cœur, 2015.
76. Braden, CD « NEUTROPENIA »Medscape. Updated: Aug 02, 2017. <https://emedicine.medscape.com/article/204821-overview>.
77. freifeld AG, Bow EJ , Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI , Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, wingard JR : Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer : 2011 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis.2011 Feb 15; 52(4): e 56-93.

78. J. de Naurois, I. Novitzky-Basso, M.J. Gill, F. Marti Marti, M.H. Cullen, F. Roila, on behalf of the ESMO guidelines working Group, Management of febrile neutropenia : May 2010, Pages V252-V256.

79. Dr S. Alfandari, infectiologue du service des maladies du sang, CHU Lille, Neutropénie fébrile, 12.01.2017/Infectio-Lille.com

80. UE7N°187 : Fièvre chez un patient immunodéprimé, ECN Pilly 2018, 5ème édition.

81. Hentrich M, Schalk E, Schmidt-Heiber M, Chaberny I, Mousset S, Buchheidt D, et al. Central Venous Catheter-related infections in hematology and oncology : 2012 Updated guidelines on diagnosis, management and prevention by the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology . *Annals of oncology*. 1 mai 2014 ; 25(5) : 936-47. 2014.

82. Pr Florence ADER, SMIT-Hôpital de Croix-Rousse, Centre de Recherche en Infectiologie (CIRI)-UCBL1, Neutropénie fébrile-DUCIV LYON 2017.

83. Gardembas –pain M, Desablens B, Sensebe L, Lamy Th, Ghandour Ch, Boasson M, Home treatment of febrile neutropenia : an empirical oral antibiotic regimen. *Annals of Oncology*. Juill 1991; 2(7): 485-7.

84. Hidalgo M, Hornedo J, Lumbreras C, Trigo JM, Colomer R, Perea S, et al. Outpatient therapy with oral ofloxacin for patients with low risk neutropenia and fever: A prospective, randomized clinical trial. *Cancer*. 1 janv 1999; 85(1): 213-9.

85. 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.

86. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropenia : ESMO Clinical Practice Guidelines . *Annals of Oncology*. Sept 2016 ; 27 : v111-8.

87. <https://www.mascc.org/mascc-fn-risk-index-score>.

88. Klastersky J, Peasmans M, The Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) risk index score : 10 years of use for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. Mai 2013 ; 21(5) : 1487-95.

89. Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, Karten C, Gleason C, Hawley DK, et al. Antimicrobial Prophylaxis and Outpatient Management of fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy : American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 20 févr 2017; 31(6):794-810.

90. Pherwani N, Ghayad JM, Holle LM, Karpuik EL. Outpatient management of febrile neutropenia associated with cancer chemotherapy : risk stratification and treatment review. *A M J Health Syst Pharm*. 15 avr 2015; 8(8): 619-31.

91. Anthony Joncour- Epidémiologie et pronostic des bactériémies diagnostiquées chez les patients adultes atteints de neutropénie fébrile-induite de courte durée, 25 mars 2019.

- 92.** Rosa RG, Goldani LZ, Cohort Study of the impact of time to antibiotic administration on mortality in patients with febrile neutropenia . *Antimicrob Agents Chemother.* Juill 2014; 58(7): 3799-803.
- 93.** CMIT. ECN PILLY : maladies infectieuses et tropicales. Place of publication not identified : MED-LINE EDITIONS-EDUC ;2017.
- 94.** Marin M, Gudiol C, Ardanuy C, Garcia-Vidal C, Calvo M, Arnan M, et al . Bloodstream infections in neutropenic patients with cancer : Differences between patients with heamatological malignancies and solid tumours. *Journal of Infection.* Nov 2014 ;69 (5) : 417-23.
- 95.** Muller-Serieys, C. et Bergogne-Bérézin,E (2002). Actualités sur l'hémoculture. *La Presse Méd.*31 :27-32.
- 96.** Ryan, K.J., Ray, C.G., Sherris, J.C. (2004). Sherris medical microbiology: an introduction to infectious diseases. Lange Basic Science, McGraw-Hill, Edition 4, 979p.
- 97.** Denis.F, Poly, M.C., Martin, C., Cattoir, V. (2016). Bactériologie Médicale : Techniques usuelles. Elsevier Masson, Edition 3.543p. 123-138.
- 98.** Garnier, F. et Denis, F. (2007). Bactériologie médicale : Techniques usuelles : Cocci à Gram positif. Masson. Chapitre 29 :251-254.
- 99.** Maman, R. (2015). profil épidémiologique des bactériémies à l'hôpital militaire My Ismail de Meknès. Etude rétrospective sur trois ans (2011-2013).
- 100.** Vasudeva, N., Nirwan, P. S., Shrivastava, P. (2016). Bloodstream infections and antimicrobial sensivity patterns in a tertiary care hospital of india. *Therapeutic Advances in infectious Disease.* 3(5): 119-127.
- 101.** Lachhab,Z ., Frikh , M., Maleb, A., Kasouati, J., Doghmi, N., Ben Lahlou, Y., Belefquib, B., Lemnouer, A., Elouennass,M.(2017). Bacteraemia in Intensive Care Unit: Clinical, Bacteriological, and Prognostic Prospective Study. *Canadian Journal of infectious Diseases and Medical Microbiology.* 2017.
- 102.** Walter J. F. M . van der velden, Alexandra H. E. Herbers, Mihai G. Netea, Nicole M. A. Blijlevens Mucosal barrier injury, fever and infection in neutropenic patients with cancer : introducing the paradigm febrile mucositis, *British Journal of haematology*-06 September 2014, <https://doi.org/10.1111/bjh.13113>.
- 103.** Bhat, V., Gupta, S., Kelkar, R., Biswas, S., Khattry, N., Moiyadi, A., Bhat, P., Ambulkar, R., Chavan, P., Chiplunkar, S., Kotekar, A., Gupta, T. (2016). Bacteriological profile and antibiotic susceptibility patterns of clinical isolates in a tertiary care cancer. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology.* 37: 20-24.
- 104.** Opintan, J.A et Newman,M.J.(2017). Prevalence of antimicrobial resistant pathogens from blood cultures: results from a laboratory based nationwide surveillance in Ghana. *Antimicrobial Resistance & Infection Control.* 6(64):4-9.
- 105.** Banik .A, Sanjeev H, Bhat, Abhay Kumar, Agnijeet Palit, Kandregula Snehaa. "Bloodstream infections and trends of antimicrobial sensitivity patterns at Port Blair" 2018 Jul-Sep; 10(3):332-37.

- 106.** Shimkhada, P., Shiva Raj, K.C., Lamichhane, S., Subedi, S., Shrestha T.U.(2016). Bacteriological Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern of Culture Isolates from Patients Visiting Tertiary Care Hospital in Kathmandu, Nepal. *Global Journal of Medical Research: Microbiology and Pathology*. 16(1):25-31.
- 107.** Mahrane, S. et Tali Maamar, H. (2018). Profils de sensibilité et de résistance des bactéries isolées d'hémocultures. In : Réseau Algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques(AARN), 18ème Rapport d'évaluation Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques, Edition 2018.
- 108.** Elouennass, M. Sahnoun, I., Zrara, A., Bajjou, T., Elhamzaoui, S. (2012). Epidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémocultures dans un service de réanimation (2008-2009). *Médecine et maladie infectieuses*. 38 : 18-24.
- 109.** Larru, B. Gong, W., Vendetti, N., Sullivan, K.V., Locadio, R., Zaoutis, T. E., Gerber, J.S. (2016). Bloodstream Infections in Hospitalized Children: Epidemiology and Antimicrobial Susceptibilities. *The pediatric Infectious Disease Journal*. 35(5): 507-510.
- 110.** El Houssaini Z, Harrar N , Zerouali K, Belabbes H, Elmdaghri N. Prévalence des Staphylocoques à coagulase négative dans les hémocultures au centre hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca. *The Pan African Medical Journal*. 2019 ; 33 ; 193,7p.
- 111.** Eshetu. S, Bitew. A et al. Multi-Drug resistance profile of bacteria isolated from blood stream infection at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *EC Microbiology* 149.3(2018) :119-26.
- 112.** Osthoff, M., Khanna, N., Goldenberger, D., Wuscher, V., Fluckiger, U. (2016) Hémocultures positives : interprétation et prise en charge initiale. *Forum Médical Suisse*. 16(3) : 59-67.
- 113.** Sylvie Dellus, Journaliste chef de rubrique/ Expert : PR Marie-Cécile Ploy, microbiologiste et coordinatrice au niveau national des observatoires Régionaux du pneumocoque (18 Décembre 2019).
- 114.** Jhahhria, A., Yadav, A.K., Parihar, G., Gupta,P.S.(2018). Bacteriological profile and antimicrobial susceptibility of blood culture in a tertiary care hospital Ajmer. *International Journal of Medical and Health Research*. 4(6):7-11.
- 115.** Sharma,R., Sharma, R., Gupta S.(2015). Bacteriological Analysis of Blood Culture Isolates With Their Antibiogram From A Tertiary Care Hospital. *International Journal of pharmaceutical science and reaserch*.6 (11):4847-4851.
- 116.** Baba Ahmed-Kazi Tani, Z. et Arlet, G. (2014). Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif en Algérie. *Pathologie Biologie*. 62:169-178.
- 117.** Yahav, D., Shaked, H., Goldberg, E., Yassin, S., Eliakim-Raz, N., Paul, M., Bishara, J., Leibovici, L. (2016). Time trends in *Staphylococcus aureus* bacteremia, 1988-2010, in a tertiary center with high methicillin resistance rates. *Infection*.
- 118.** Boukhatem, M.N., M.A., Hadj Mohamed, R., Lalaoui, N. (2015). Prevalence and antibiotic resistance of staphylococci isolated from Kolea Hospital (Algeria). *Journal of Fundamental and applied science*. 7(2):260-270.

Annexe :

I. Staphylocoques :

1. Taxonomie :

Famille : staphylococcaceae

Genre : *Staphylococcus*

Espèces : 30 les plus importants : *aureus*, *epidermidis*, *saprophyticus*

2. Habitat : germes ubiquitaires

3. Caractères bactériologiques :



Morphologie : Cocci gram positif isolée/ diplocoques ou groupés en amas, majorité des souches capsulées, immobile et non sporulé

Caractères cultureux : aéro-anaérobie facultative T° de croissance 37°C pH optimal 7.5 cultivé facilement sur BN et GN

Sur GN : colonies lisses, rondes, bombées et brillantes et des fois opaque ; elles se pigmentent habituellement en jaune doré

Caractères biochimiques

catalase+, oxydase –, fermente le glucose et le mannitol, ADH+, urease +, NAR+, VP+.

Caractères antigéniques :

- antigènes caractérisent l'espèce : Peptidoglycanes, protéine A, acide teichoïque
- Antigènes de types : 14 sérotypes
- Antigène capsulaires

4. Pouvoir pathogène :

1. pénétration dans l'organisme après rupture de la barrière cutanée ou de l'équilibre hôte-bactérie
2. multiplication de la bactérie et expression de la virulence par production des toxines et des enzymes
3. destruction des cellules de l'organisme et production du pus : germe pyogène

Manifestation clinique : cutanée impétigo onyxis folliculite

- Muqueuses : otites sinusites...
- Viscérales : ostéoarticulaire, cérébrales, cardiaques (endocardites)
- Intestinales : intoxication alimentaire, entérocolite aiguë pseudo-membraneuse

5. Sensibilité aux antibiotiques : la résistance des *staphylococcus aureus* aux bêta-lactamines est due à la production des bêta-lactamases ou à la modification de la cible d'origine chromosomique

Souvent sensible aux aminosides, macrolides et apparentés mais on observe des résistances par changement de la cible ribosomale

Fosfomycine, acide fusidique rifampicine et quinolones presque tjrs actifs et les glycopeptides sont très efficaces et réservés aux infections graves

II .Streptococcaceae – enterococcaceae

Taxonomie :

Famille : Streptococcaceae.

Genre : streptococcus.

Espèces : 15 espèces regroupées par leur Pouvoir hémolytique :

Alpha hémolytique, Beta hémolytique, non hémolytique.

Habitat : parasites de l'espèce humaine .D'autres commensaux da la muqueuse buccale ou génitale et certains sont commensaux des animaux.

Caractères bactériologiques :

Morphologie : cocci gram +, taille et forme irrégulière disposé en diplocoque ou en chainettes, immobile, non sporulés, parfois sont capsulées.

Caractères cultureux : anaérobies aéro-tolérants T°37°C, pH 7.2, germes exigeants ne poussent que sur des milieux additionné de sérum ou de sang frais.

Caractères biochimiques : Oxydase –, catalase –, nitrate réductase –.

Entérocoque et streptocoque de groupe D : hydrolyse l'esculine. Pneumocoque sensible à l'optochine.

Caractères antigéniques : la capsule, la paroi, le polyside C, pneumo lysine chez le pneumocoque

Pouvoir pathogène :

Streptocoques groupe A, C, G : angine rouge, scarlatine, atteinte cutanées.

Streptocoque du groupe B : infection génitales et néonatales

Pneumocoques : méningites, pneumonie, otite, sinusite.

Entérocoque : infections urinaire, endocardite.

Streptocoques oraux : Endocardite.

Sensibilités aux antibiotiques :

Streptocoque groupe A, C, G : sensibles à la pénicilline.

Streptocoque du groupe B : traitement des infections par une association pénicilline-aminoside.

Pneumocoques : les bêtalactamines sont efficaces sur les souches sensibles.

Entérocoques : présent des résistances naturelles multiples aux antibiotiques : aminosides, céphalosporines et les fluoroquinolones.

Streptocoque D : un antibiogramme est nécessaire pour détecter les résistances.



III .Klebsiella pneumoniae

Habitat : Les espèces du genre Klebsiella sont présentes dans le monde entier, en particulier dans les régions tropicales et subtropicales. Elles sont ubiquistes, C'est-à-dire qu'on les rencontre partout, notamment dans les milieux forestiers, le sol, eaux de surface, eaux usées, effluents industriels.

Caractères bactériologiques :

Morphologie : Ce sont des bacilles gram négatif, immobiles.

Caractères cultureux : aérobie-anaérobie facultatif, pousse sur milieux ordinaires.



Les colonies apparaissent rondes bombées, d'aspect plus ou moins muqueux en 18 heures, à 37°C.

Caractères biochimiques et enzymatique :

K. pneumoniae est comme les entérobactéries catalase +, oxydase -, fermente le glucose avec production de gaz, possède une nitrate-réductase, VP +, LDC +, ODC -, Indole -, Citrate +, Urée + et fermente de très nombreux sucres.

Sensibilité aux antibiotiques :

K.pneumoniae présente une résistance naturelle à ampicilline et à ticarcilline par production d'une pénicillinase.

Comme la plupart des entérobactéries, les Klebsiella sont naturellement sensibles aux aminosides.

IV. Escherichia coli

Habitat : *E. coli* fait partie de la flore digestive de l'homme et des animaux.

C'est l'espèce prédominante de la flore fécale humaine aéro-anaérobie.

Sa présence dans l'eau est un indice de contamination fécale.

Caractères bactériologiques :

Morphologie : BGN

Caractères cultureux : Aéro-anaérobies facultatifs Culture facile sur milieux ordinaires, lactosés. Sur milieux solides après 18-24h les colonies sont arrondies, lisses, à bords réguliers, de 2 à 3 mm de diamètre. Pousse sur milieux sélectifs pour entérobactéries type Mac Conkey, Hektoen.

Caractères biochimiques : Oxydase -, catalase + Glucose +, Gaz en glucose, lactose +, ONPG +, H₂S – mannitol +, sorbitol +, indole +, citrate -, VP -, urée -, TDA - .

Pouvoir pathogène :

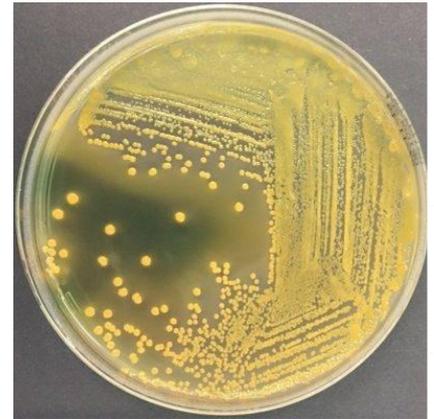
Bactérie ayant de nombreux facteurs de pathogénicité.

- Infection intestinale : EPEC = autrefois; ETEC = entérotoxique, turista ; EIEC = entéro-invasif, identique à Shigellose ; EHEC = entérohémorragique, diarrhées sanglantes, anémie hémolytique, thrombocytopénie et insuffisance rénale.
- Infection urinaire : 80 % des infections urinaires primitives.
- Suppuration à point de départ intestinal : pus appendicite, péritonite, cholécystite.....
- Septicémie : 1. après une infection urinaire ou digestive 2. Après « translocation intestinale » chez le sujet neutropénique.
- Méningite néo-natale : *E. coli* K1
- Autres infections : pulmonaire, ostéo-articulaire

Sensibilités aux antibiotiques :

E. coli sont naturellement sensibles aux antibiotiques actifs sur les bacilles à Gram - .

β-lactamines , aminosides , fluoroquinolones ,



V. *Enterobacter cloacae*

Habitat : *Enterobacter cloacae* est présent dans l'environnement mais il est aussi commensal du tube digestif de l'homme et des animaux.

Caractères bactériologiques :

Morphologie : Bacilles à Gram négatif, mobiles, non sporulés.

Caractères cultureux : Aéro-anaérobie. Cultive facilement sur milieux ordinaires à 37°C. Les colonies ont l'aspect classique des colonies d'entérobactéries. Elles ne sont pas pigmentées.

Caractères biochimiques et antigénique : Oxydase -, catalase +, Nitratase +, glucose +, lactose +, H₂S -, ONPG +, citrate +, indole -, VP +, ODC +, LDC -, ADH +, gélatinase -, Sorbitol +, rhamnose +, melibiose +, saccharose +.

Pouvoir pathogène : Le genre *Enterobacter* a pris une importance croissante du fait de son implication dans les infections nosocomiales. C'est un pathogène opportuniste responsable de : infection urinaire, bactériémie, infection respiratoire, suppurations diverses.

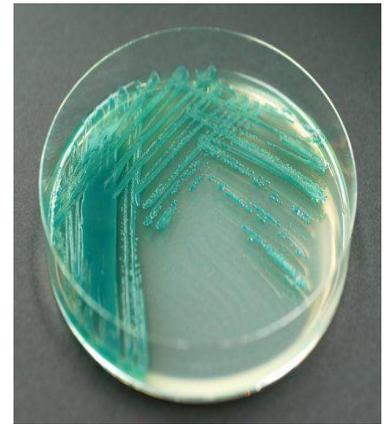


VI. *Pseudomonas aeruginosa*

Habitat : *P. aeruginosa* est une espèce bactérienne ubiquitaire, comme toutes les espèces du genre *Pseudomonas* ou apparenté.

Ces bactéries ont des exigences nutritives peu importantes et sont capables de survivre dans l'environnement (eaux, surface, air, aliments) et particulièrement en milieu humide.

En milieu hospitalier *P. aeruginosa* peut être rencontré dans l'environnement proche du malade. Cette bactérie peut faire partie de la flore transitoire de l'homme : flore digestive, cutanée, pharyngée ; il est montré que le portage augmente avec la durée d'hospitalisation.



Caractères bactériologiques :

Morphologie : Bacilles à Gram négatif, asporulé, mobile grâce à un cil polaire.

Caractères culturels : Bactérie non exigeante dont la culture facile sur milieux nutritif simple, aérobie stricte, culture entre 8 °C et 41 °C. Production de deux pigments pyocyanine (bleu vert) et pyoverdine (jaune vert), dégage une odeur arôme de fleur de seringa par production d'orthoaminoacétophénone.

Caractères biochimiques : oxydase +, catalase +, réduction des nitrates jusqu'au stade N2

Métabolisme respiratoire (MEVAG : oxydatif)

TSI : lactose -, saccharose -, H₂S -, Gaz - (pente gris métallisé), ADH +, LDC -, ODC -, citrate +, gélatinase +.

Caractères antigéniques :

- Antigène somatique O : permet la définition de 1 sérotypes.
- Antigène somatique H

Sensibilité aux antibiotiques :

- ✓ Résistance naturelles : Pénicilline G ; A ; et M, Cotrimoxazole, Macrolide, Chloramphénicol, Kanamycine, Quinolones de première génération.
- ✓ Molécules actives : Carboxypenicilline (ticarcilline), Ureidopenicillines (piperacilline), Monobactames (aztreonam), Aminosides, Fluoroquinolones.

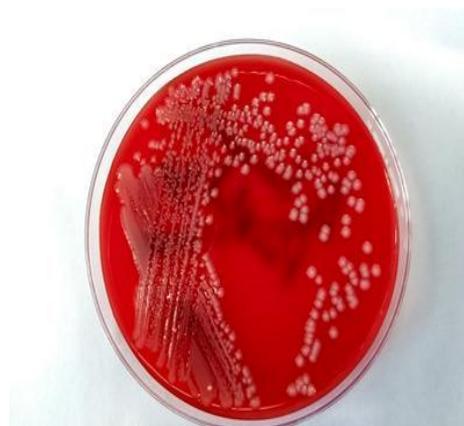
VII .Acinetobacter

Habitat :

Les bactéries du genre **Acinetobacter** sont des bactéries **ubiquistes** de **l'environnement naturel** (eau, sol, végétaux) et **hospitalier** ; les réservoirs hospitaliers semblent être préférentiellement

les respirateurs et les humidificateurs.

Chez l'homme, les Acinetobacter font partie de la **flore cutanée de la peau saine**, et sont souvent retrouvés dans les localisations humides (creux axillaires, aines, espaces interdigitaux).



Caractères bactériologiques :

Morphologie : Bacilles à Gram négatif, immobiles, asporulés, parfois capsulés, trapus souvent cocoïde.

Caractères cultureux : Aérobies stricts, non exigeants.

La croissance est facilement obtenue sur les milieux ordinaires.

Sur une gélose Trypticase soja incubée à 30° C, les colonies sont convexes, circulaires, lisses, translucides ou légèrement opaques, muqueuses pour les souches capsulées et non pigmentées.

Acinetobacter cultive en aérobiose sur gélose au sang, gélose Chocolat et Chocolat enrichie.

Caractères biochimiques et enzymatiques :

Oxydase -, catalase +, nitrate réductase - .

Pouvoir pathogène :

Les Acinetobacter et principalement *Acinetobacter baumannii* sont responsables d'infections nosocomiales (infections associées aux soins ou acquises en milieu hospitalier).

Sensibilité aux antibiotiques :

- ✓ Résistance naturelle : aminopénicillines, céphalosporines 1^{ère} et 2^{ème} génération, fosfomycine, triméthoprime, furanes.

Annexe VIII : Matériels non biologiques

Les appareils :



Figure 1 : Bactec (automate d'incubation et de surveillance des hémocultures)



Figure 2 : Etuve d'incubation des flacons d'hémoculture (37°C)



Figure 3 : Poste de sécurité microbiologique classe II.

Annexe VIII : Matériels non biologiques

Tableau 1: Matériels non biologiques.

Appareillages	Outils de laboratoire	Milieux de culture solides	Autres produits
<ul style="list-style-type: none"> • Ordinateur de laboratoire munis d'APIWEB. • Etuve pour sécher les géloses. • Autoclave. • Bain Marie. • Densitomètre. • Microscope optique. • Four Pasteur. • Réfrigérateur du laboratoire. • Etuve d'incubation 37°C. 	<ul style="list-style-type: none"> • Jarre à bougie. • Micropipette. • Pied à coulisse. • Pipette Pasteur. • Tubes à essais stérile. • Portoir • Lame et lamelle. • Tubes secs. • Pince métallique. • Ecouvillons. • Coton/ gaze. • Seringues Stériles. • Poire. • Bec Benzen. • Bocal et eau de javel. 	<ul style="list-style-type: none"> • Gélose au sang frais et au sangcuit. • Gélose Mc conkey. • Gélose Haektoen. • Gélose au Pourprede bromocrésol (BCP). • Gélose Muller-Hinton (MH). • Gélose Muller-Hinton additionnéede sang (MHF). • Gélose nutritive. • Gélose nutritive additionnée de tellurite de potassium. • Gélose à l'esculine. 	<ul style="list-style-type: none"> • Alcool à 70%. • Huile de vaseline. • Huile à immersion. • Eau oxygénée. • Eau physiologique. • Solution aqueuse à 1 % de chlorhydrate de dimethylparaphenyl ene diamine, disque vierge. • Plasma humain. • Disques d'antibiotiques (6 mm de diamètre) contenant l'ATB à des concentrations déterminées. <p>Réactifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réactif de Voges Proskauer (VPI, VPII). • Réactif de Kovacs. • Réactif de James. • Réactif de Grisse (Nitrate I et Nitrate II). <p>Colorants</p> <ul style="list-style-type: none"> • Violet de Gentian. • Lugol. • Fuchine. <p>Les kits</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kit d'agglutination de <i>S. aureus</i>. • Kit d'agglutination de <i>Streptococcus pneumoniae</i>. • Kit de groupage de <i>Streptococcus</i>.

Annexe VIII : Matériels non biologiques

Tableau 2 : Quelques figures de matériels non biologiques.

Agitateur



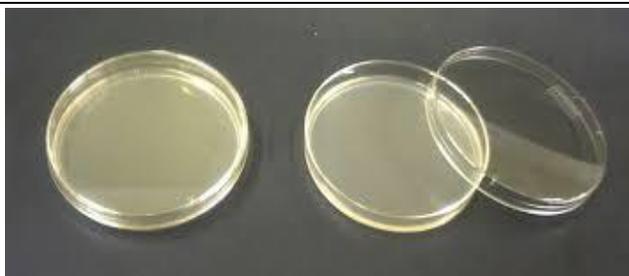
Balance



Bec benzen



Boite de Petri



Ecouvillon



Gants



Distributeurs d'antibiotiques



Disques d'antibiotiques



Jarre du laboratoire



Lames et Lamelles



Etuves



Marqueurs



Microscope Optique



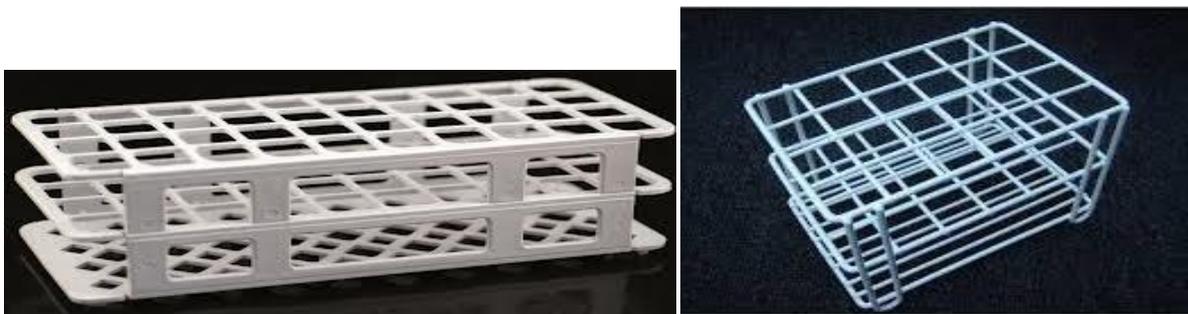
Pince du laboratoire



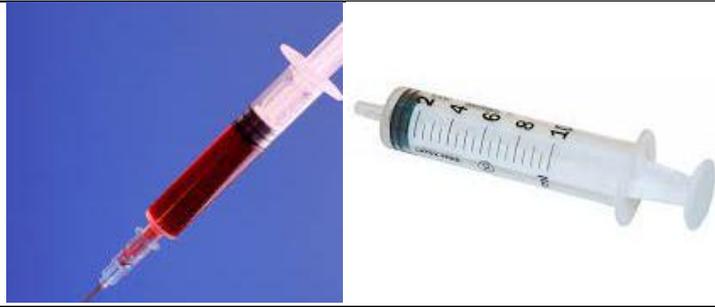
Pipette pasteur



Portoirs



Seringue



Tubes à essai



Densitomètre



Annexe VIII : Matériels non biologiques

- Milieux d'hémoculture :

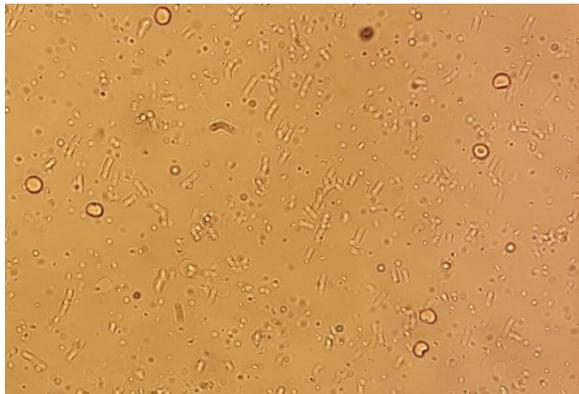
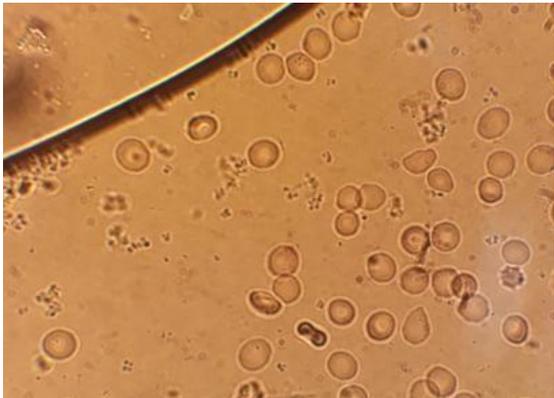


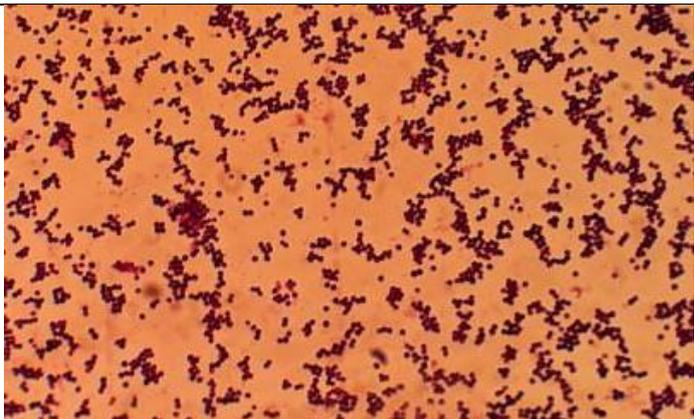
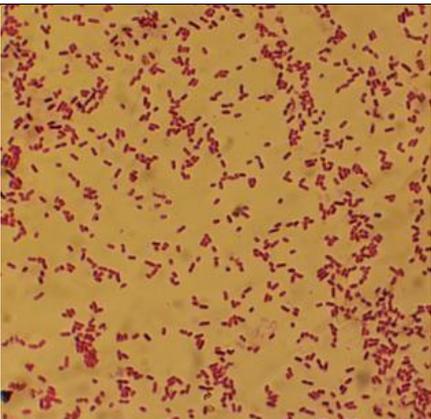
Figure 4 : a. Flacon du Bactec, b. Flacon du Bactec avec du sang du patient, c. Flacon à surveillance manuelle des adultes, d. Flacon à surveillance manuelle des enfants.

Les flacons monophasiques contiennent un bouillon d'hémoculture, pour les flacons du bactec le fond contient un détecteur de CO₂ et des billes de résine.

Annexe IX : Résultats de la lecture des différentes techniques microbiologiques utilisées

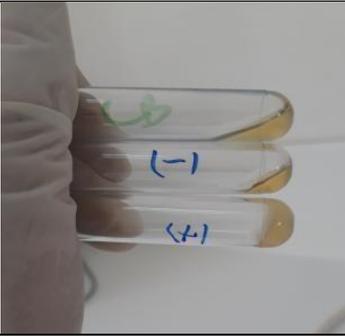
IX.1. Examens microscopiques :

Etat frais	
	
Observation de bacille à l'état frais effectué à partir de l'hémoculture	Observation de cocci en amas dans l'état frais effectué à partir de l'hémoculture

Coloration de Gram effectué à partir de colonies isolées sur le milieu solide	
	
Observation de cocci Gram positif en amas à partir de culture sur milieu solide	Observation de coccobacille Gram négatif à partir de culture sur milieu solide

Annexe IX : Résultats de la lecture des différentes techniques microbiologiques utilisées

IX.2. Les tests d'orientation :

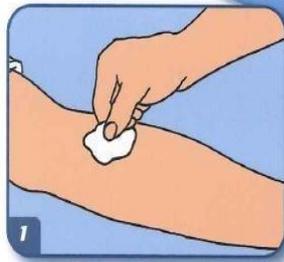
	Observation	Interprétation	Conclusion
Test de catalase.		La bactérie catalyse H_2O_2 en $H_2O + O_2$ visible par formation de bulles d'air.	La bactérie possède une catalase (Ex. <i>Staphylococcus</i>)
Test d'oxydase.		a. Bactérie incapable d'oxyder le Ndiméthyl paraphénylène diamine b. Bactérie capable d'oxyder le Ndiméthyl paraphénylène diamine	a. Bactérie oxydase négative (Ex. entérobactérie). b. Bactérie oxydase positive (Ex. <i>Pseudomonas</i>).
Test de coagulase.		Bactérie incapable de transformer le fibrinogène soluble dans le plasma en fibrine solide.	Bactérie ne possède pas une coagulase libre (Ex. <i>S.epidermidis</i>).

Annexe IX : Résultats de la lecture des différentes techniques microbiologiques utilisées

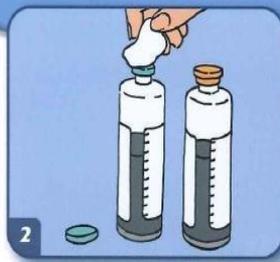
IX.3. Les tests d'agglutination :

Test	Réactif/Observation	Interprétation
<p>Agglutination <i>S. aureus</i>.</p>	 <p>The image shows the Bio-Rad Pastorex Staph Plus kit, including a box, reagent bottles, and a test card. The test card displays eight wells with red agglutination results, labeled with handwritten numbers: 217H, 13H, 214, 45B, 17NH, 215, 46, and 15T.</p>	<p>Le réactif contient des anticorps spécifiques aux antigènes de <i>S. aureus</i>, l'agglutination des cellules signifie qu'ils s'agit de cette espèce</p>
<p>Agglutination de <i>Streptococcus pneumoniae</i></p>	 <p>The image shows the Bio-Rad Pastorex Meningitis Streptococcus pneumoniae kit, including a box with product information and a reagent bottle. The test card shows a dark blue agglutination result in the well.</p>	<p>Le réactif contient des anticorps spécifiques aux antigènes de <i>S. pneumoniae</i>, l'agglutination des cellules signifie qu'il s'agit de cette espèce</p>
<p>Sérogroupage des <i>Streptococcus</i>.</p>	 <p>The image shows the Bio-Rad Pastorex kit for Streptococcus serotyping, including reagent bottles and a test card. The test card displays eight wells with different agglutination results, labeled with handwritten letters: A, B, C, D, E, F, G, and H. The results are: A (green), B (yellow), C (dark brown), D (light brown), E (dark brown), F (dark brown), G (dark brown), and H (dark brown).</p>	<p>L'agglutination des particules de latex spécifique à un groupe au contact des bactéries, permet leur classification. Dans ces cas il s'agit du groupe A.</p>

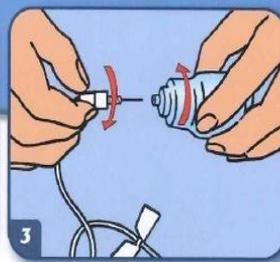
Annexe X : Procédure de prélèvement.



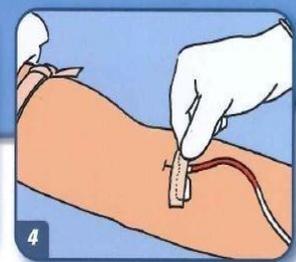
1 Asepsie de la peau



2 Désinfection des opercules des flacons



3 Relier l'adaptateur au dispositif de prélèvement



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



5 Placer l'adaptateur sur le flacon aérobique.

Procéder de la même façon pour le flacon anaérobie



7 Identifier correctement les flacons

Garnier F. et Mainardi J.L. (2016), Bactériémies et endocardite. In: Denis, F., Poly, M.C., Martin, C., Cattoir, V. (2016). Bactériologie Médicale: Techniques Usuelles. Elsevier Masson, Edition 3.543p :123-138.

Résumé :

Les bactériémies sont des infections graves, responsables d'une morbidité et d'une mortalité significatives à travers le monde. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique, le meilleur moyen de diagnostic repose sur la réalisation des hémocultures.

L'objectif de notre étude est de déterminer le profil bactériologique des bactériémies diagnostiquées au niveau du laboratoire central du CHU Blida et d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des bactéries incriminées. Il s'agit d'une étude prospective, sur une période de trois mois, allant du 17 Janvier au 17 Avril 2021. Elle porte sur 167 séries d'hémoculture.

Le taux de positivité des hémocultures était de 20,96% (35/167), le service de l'onco-hématologie présentait le plus grand taux de positivité d'hémocultures (42,86%) suivi par le service de réanimation (14,29%). Sur 35 souches bactériennes isolées et identifiées, 18 (51,43%) ont été des bactéries Cocci à Gram positif et 17 (48,57%) sont des Bacille à Gram négatif. Les groupes bactériens les plus fréquemment isolés étaient : les staphylococaceae (45,71%) avec les Staphylocoques coagulases négatifs en pole position (25,71%) puis *Staphylococcus aureus* (20%). Le deuxième groupe était les Entérobactériaceae (28,57%) avec *Klebsiella pneumoniae* (11,43%) et *Escherichia coli* (8,57%).

Nous avons noté l'isolement de bactéries multirésistantes, à savoir des entérobactéries productrices de Bétalactamase à spectre élargi, ainsi qu'une souche *Stenotrophomonas maltophilia* résistante à tous les antibiotiques testés (souche ultra résistante),

8/16 des *Staphylococcus aureus* et Staphylococcus à coagulase négative résistaient à la méticilline (souches méticillinorésistantes MRSA+) ;

Néanmoins aucune souche de ces souches ne présentait une sensibilité diminuée aux glycopeptides.

L'étude épidémiologique régulière des isolats des hémocultures et la détermination de leur sensibilité aux antibiotiques sont nécessaires pour mieux guider l'antibiothérapie probabiliste des bactériémies.

Mots clés : Bactériémies, Hémoculture, Profil bactériologique, Sensibilité aux antibiotiques, Staphylococcus à coagulase négatif.

Abstract:

Bacteremia is serious conditions, responsible for significant morbidity and mortality worldwide. This is a diagnostic and therapeutic emergency; the best means of diagnosis is by performing blood cultures.

The objective of our study is to determine the bacteriological profile of bacteremia diagnosed at the central laboratory of CHU Blida and to study the sensitivity to antibiotics of the bacteria involved. This is a prospective study, over a period of three months, from January 17 to April 17, 2021. It covers 167 blood culture series.

The blood culture positivity rate was 20.96% (35/167), the onco-hematology department had the highest blood culture positive rate (42.86%) followed by the intensive care unit (14, 29%). Out of 35 bacterial strains isolated and identified, 18 (51.43%) were Gram-positive Cocci bacteria and 17 (48.57%) were Gram-negative bacilli. The most frequently isolated bacterial groups were: staphylococci (45.71%) with coagulase negative Staphylococci in pole position (25.71%) then *Staphylococcus aureus* (20%). The second group was Enterobacteriaceae (28.57%) with *Klebsiella pneumoniae* (11.43%) and *Escherichia coli* (8.57%).

We noted the isolation of multiresistant bacteria, namely Enterobacteriaceae producing broad spectrum Betalactamase, as well as a strain *Stenotrophomonas maltophilia* resistant to all the antibiotics tested (ultra resistant strain),

8/16 of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus* with coagulase negative were resistant to methicillin (methicillin-resistant strains MRSA+);

However, no strain of these strains exhibited reduced sensitivity to glycopeptides.

Regular epidemiological study of blood culture isolates and determination of their sensitivity to antibiotics are necessary to better guide the probabilistic antibiotic therapy of bacteremia.

Keywords: Bacteremia, Blood culture, Bacteriological profile, Sensitivity to antibiotics, coagulase negative Staphylococci.

