

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité/Option : Microbiologie Appliquée

Département : Ecologie et Génie de l'Environnement

Thème

Contribution à l'étude de la résistance bactérienne au sein du milieu hospitalier

• **Réalisé par :**

- AGGOUNE Yassamine.
- BOUDJENAH Imane.
- LOUACHAME Ala-Eddine.

❖ **Devant la commission de jury composée de :**

Dr. ROUABHIA Kamel

Dr. YALLES Amina

Dr. MERZOUG Abdelghani

Président

Examinatrice

Encadreur

Université de Guelma

Université de Guelma

Université de Guelma

Septembre 2020

REMERCIEMENT

*En premier nous tenons à remercier **Allah** le tout puissant qui nous a protégés, nous a donnés la force pour pouvoir réaliser et accomplir ce modeste travail en pleine cette pandémie covid-19 qui a touché notre pays comme le reste de monde entier.*

On souhaite aussi remercier tous les membres de jury présents aujourd'hui :

***Dr. ROUABHIA Kamel**, pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette soutenance.*

***Dr. YALLES Amina**, pour avoir bien voulu examiner notre travail.*

*Nous tenons à remercier plus particulièrement notre promoteur, Monsieur **MERZOUG Abdelghani**, d'abord pour avoir accepté de nous encadrer, et surtout pour sa gentillesse, sa patience avec nous et sa contribution importante à l'élaboration de ce travail.*

Qu'il trouve ici nos sincères impressions de gratitude et de respect.

Merci vivement Dr.MERZOUG.

On adresse nos sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions et ont accepté à nos rencontrer et répondre à nos questions durant notre parcours et nos recherches.

*On remercie vivement toutes les techniciennes des laboratoires pédagogiques de notre faculté et un merci spécial au technicien **GUEDRI Mehdi**.*

*A la fin on remercie tous **nos collègues d'études** particulièrement notre promotion.*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail dans **cette année exceptionnelle pour nous tous**.*

Que chacun veuille trouver ici le témoignage de notre amitié.

" Sincères remerciements et hommages respectueux "

SOMMAIRE

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 01

Chapitre I Caractères généraux de certaines bactéries d'importance clinique

1. Bactéries fermentaires : Entérobactéries 04
2. Bactéries oxydatives : *Pseudomonas aeruginosa* 14
3. Staphylocoques 18
4. Streptocoques 22

Chapitre II Les antibiotiques

1. Définition 24
2. Historique 24
3. Critères de classification 26
4. Classification des antibiotiques : 28
 - 4.1 Inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane (paroi) 28
 - 4.1.1 β -lactamines 28
 - 4.1.2 Glycopeptides et fosfomycine 28
 - 4.2 Inhibiteur de la synthèse des protéines 29
 - 4.2.1 Aminosides 29
 - 4.2.2 Tétracyclines 29
 - 4.2.3 Phénicolés 30
 - 4.2.4 Acide fucidique 30
 - 4.3 Antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires 30
 - 4.3.1 Polymyxines 30
 - 4.4 Inhibiteurs des acides nucléiques 31
 - 4.4.1 Quinolones et fluoroquinolones 31
 - 4.4.2 Rifamycines 31
 - 4.4.3 Nitrofuranes 31
 - 4.4.4 Nitro-imidazolés 31
 - 4.5 Inhibiteur de la synthèse des folates (inhibiteurs compétitive) 32
 - 4.5.1 Sulfamides 32
 - 4.5.2 Diaminoptéridine (Triméthoprim) 32
5. Nouvelles molécules antibiotiques 32
 - 5.1 β -lactamines 32
 - 5.1.1 Céphalosporines de 5^{ème} génération 32
 - 5.1.1.1 Céfotriaxol 32
 - 5.1.1.2 Céfotaxime 33
 - 5.1.1.3 Doripénème 33
 - 5.1.2 Carbapénèmes 33
 - 5.1.2.1 Doripénème 33
 - 5.2 Fluoroquinolones 33
 - 5.2.1 Loméfloxacin 33
 - 5.2.2 Enoxacin 34
 - 5.3 Lipopeptide cyclique 34
 - 5.3.1 Daptomycine 34

5.4.	Macrolides	34
5.4.1.	Dirithromycine	34
6.	Antibiotiques en association	35
7.	Objectifs de l'utilisation d'associations d'antibiotiques	35
8.	Effets secondaires des antibiotiques	36

Chapitre III Résistance bactérienne aux antibiotiques

1.	Définition	38
2.	Type de résistance	38
2.1.	Résistance naturelle (ou intrinsèque)	38
2.2.	Résistance acquise	38
2.2.1.	Résistance chromosomique	39
2.2.2.	Résistance extra-chromosomique	39
2.2.3.	Résistance par acquisition des gènes transférés	40
2.3.	Résistance croisés	40
2.4.	Co-résistance	41
3.	Mécanismes de résistance	41
3.1.	Inactivation enzymatique de l'antibiotique	42
3.2.	Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique	42
3.3.	Pompes à efflux	42
3.4.	Perméabilité réduite	42
3.5.	Protection de la cible de l'antibiotique	44
3.6.	Piégeage de l'antibiotique	44
4.	Méthode de mesure de la résistance bactérienne	45
5.	La lutte contre la résistance bactérienne	45

Chapitre IV Infections nosocomiales

1.	Définitions des infections nosocomiales	47
2.	Historique de l'apparition des maladies nosocomiales	48
3.	Chaine d'infection nosocomiale	50
3.1.	Source d'infection	50
3.1.1.	Réservoirs humains	50
3.1.2.	Réservoirs de l'environnement hospitalier	51
3.1.2.1.	Matériel médico-chirurgical	52
3.1.2.2.	Médicaments et produits biologiques	52
3.1.2.3.	Air en milieu hospitalier	52
3.1.2.4.	Stérilisation de l'eau à l'hôpital	52
3.1.2.5.	Consommation alimentaire des malades hospitalisés	52
3.1.2.6.	Hygiène des locaux	53
3.2.	Hôte	53
3.3.	Vecteurs	53
4.	Modes de transmission	53
4.1.	Auto-infection	54
4.2.	Hétéro infection	55
4.3.	Xéno-infection	55
4.4.	Exo- infection	55

Chapitre V Prévention contre les infections nosocomiales

1.	Historique de la lutte contre les infections nosocomiales	57
2.	Évolution des traitements	57
3.	Moyens de la prévention	58
4.	Responsabilité de lutte contre les infections nosocomiales	59
4.1.	Personnels des hôpitaux	60
4.2.	Rôle de l'administration de l'hôpital	60
4.3.	Rôle des médecins	61
4.4.	Rôle des microbiologistes	61
4.5.	Rôles du personnel infirmier	62
4.6.	Rôle de service de nettoyage	63
4.7.	Patients	63
4.8.	Visiteurs	64
5.	Surveillance des infections nosocomiales	65
5.1.	Définition et objectifs	65
5.2.	Méthodes	65
6.	La lutte contre les infections nosocomiales	67
	Conclusion	68
	Références bibliographiques	
	Résumés	

Liste des abréviations

- **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- **AMM** : Autorisation de mise sur le marché
- **AP-HP** : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
- **ARN** : Acide ribonucléique
- **β** : bêta
- **BGN** : Bacille Gram négatif
- **BLSE** : Bêta-lactamases à spectre étendu
- **BMR** : Bactérie Multi-Résistante
- **C3G** : Céphalosporine 3ème génération.
- **C-Clin** : Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales
- **CDC** : Centre pour le contrôle des maladies
- **CIN** : Cefsulodine-irgasan novobiocine
- **CMI** : Concentration minimale inhibitrice
- **CMB** : Concentration minimale bactéricide
- **CTIN** : Comité technique national des infections nosocomiales
- **DHPS** : Dihydroptéroate synthétase
- **E. coli** : *Escherichia coli*
- **EBLSE** : Entérobactérie productrice d'une Béta-Lactamase à Spectre Etendue
- **EMB** = Eosine bleu de méthylène
- **ExPEC** : Souches d'*E. coli* pathogènes extra intestinales
- **HMGCoA** : Hydroxyméthylglutaryl-CoA
- **IN** : Infection nosocomiale
- **ITU** : Infections du tractus urinaire
- **LPS** : Lipopolysaccharides
- **MLS** : Macrolides, Lincosamides, Streptogramines.
- **MNEC** : Méningites associées à *E. coli*
- **ONPG**: Ortho-Nitro Phenyl-β-D-Galactopyranoside
- **P** : *Pseudomonas*
- **PLP** : Protéines de liaison aux pénicillines
- **PSDP** : Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline
- **RAISIN** : Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales

- **S** : *Staphylococcus*
- **SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
- **SASM** : *Staphylococcus Aureus* Sensible à la Méticilline
- **UPEC** : souches d'*E. coli* uropathogènes
- **UV** : Le rayon ultra-violet
- **VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine
- **VP** : Voges-Proskauer
- **XIX siècle** : le 19^{ème} siècle
- **XVIII siècle** : le 18^{ème} siècle
- **Y** : *Yersinia*

Liste des figures

Figures	Titres	Pages
Figure 1	Structure et aspect microscopique des <i>Enterobacteriaceae</i>	06
Figure 2	<i>Pseudomonas</i> vue au microscope électronique (grossissement × 15 000)	14
Figure 3	Aspect des staphylocoques au microscope électronique (X 20000)	18
Figure 4	SIR Alexander Fleming (prix Nobel de médecine 1945)	25
Figure 5	Mode d'action des antibiotiques	26
Figure 6	Représentation schématique de la biosynthèse du peptidoglycane et du mode d'action des glycopeptides.	29
Figure 7	Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie Gram négative	41
Figure 8	Structure de la paroi des bactéries Gram négative	43
Figure 9	Structure de paroi des bactéries Gram positive	43

Liste des tableaux

Tableaux	Titres	Pages
Tableau 1	Quelques caractères d'identification des espèces les plus fréquemment rencontrées chez le genre <i>Yersinia</i>	10
Tableau 2	Caractéristiques de croissance des <i>Yersinia</i> (en conditions de laboratoire)	11
Tableau 3	Caractères biochimique de <i>S. aureus</i>	19
Tableau 4	Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques	44

Introduction

Introduction

Les bactéries occupent une place importante en pathologie infectieuse. Elles sont souvent incriminées dans les infections nosocomiales fréquentes comme : la pneumopathie, l'infection urinaire, la bactériémie et l'infection du site opératoire. (Aourache, 2016). Les antibiotiques font partie des molécules les plus prescrites notamment en Afrique (Guessennd et al., 2008). Leur utilisation irraisonnée a conduit à une émergence très inquiétante des bactéries de plus en plus résistantes. (Lavigne, 2007).

La résistance des bactéries aux antibiotiques reste aujourd'hui un problème majeur de santé publique, la situation apparaît particulièrement préoccupante en milieu hospitalier, ou certains bacilles à Gram négatif, parmi les entérobactéries, sont souvent responsables d'infections dues à des souches multirésistantes. La pression de sélection exercée par l'utilisation importante de l'antibiothérapie et la diffusion épidémique des souches résistantes sont deux facteurs principaux conditionnant cette évolution (Lobel et Soussy, 2007). Les conséquences de ce phénomène deviennent tangibles en termes d'échecs cliniques et de difficulté de prise en charge thérapeutique des infections communautaires et/ ou des infections nosocomiales (Astragneau et Ancelle, 2011).

Une étude sur la prévalence des infections nosocomiales menée sous l'égide de l'OMS dans 55 hôpitaux de 14 pays dans 4 régions (l'Asie et sud Est d'Europe, méditerranée orientale et pacifique occidentale) a révélé qu'en moyenne 8,7% des patients hospitalisés avaient acquis une infection nosocomiale. De nombreux projets ont montré que l'application d'intervention et de stratégie pouvait réduire la charge de morbidité imputable aux infections résultant d'acte de soins. A l'aide d'un programme de prévention, le taux d'infection nosocomiales pourrait être réduit de 30%. (Ducel, 2002).

De nombreux travaux ont rapporté le rôle important que joue l'environnement hospitalier dans le développement des infections nosocomiales. L'environnement hospitalier est le réservoir le plus important de microorganismes résistants. La présence de plus de 5 UFC/cm² sur une surface qui pourrait rentrer en contact avec les mains, indique qu'il pourrait y avoir un risque accru d'infection pour le patient. (Dancer, 2004).

Une réduction de la fréquence des infections nosocomiales doit devenir un objectif institutionnel pour l'ensemble des établissements de santé dans un but d'amélioration de la

Introduction

qualité des soins. Ceci implique un investissement humain et financier, mais elle peut inversement permettre de dégager des ressources financières, notamment sur le plan de la consommation des antibiotiques. Alors, il faut une prise de conscience de l'ensemble des professionnels hospitaliers et la mise en place de véritable plan de lutte propre à chaque établissement hospitalier. (**Ammour et al., 2006**).

Dans cette optique notre présent travail a pour objectif de réunir toutes les informations concernant cette menace croissante et de donner une vue générale sur les phénomènes émergents en termes de résistance des bactéries aux antibiotiques, afin d'actualiser des mesures prophylactiques et thérapeutiques pour la gestion du risque lié aux bactéries multirésistantes dans le milieu hospitalier et d'appréhender l'importance du risque engendré par ce problème dans le secteur communautaire, alors pour approfondir dans cette démarche, nous avons structuré ce mémoire en cinq chapitres :

- Le premier est consacré à parler sur les bactéries ayant une importance clinique.
- Le deuxième va englober des généralités sur les antibiotiques
- Le troisième par lequel on va mettre le doigt sur la biorésistance en tant que phénomène et un mécanisme adapté par les bactéries.
- Le quatrième va contenir des notions et des généralités sur les infections nosocomiales (IN).
- Le cinquième et le dernier chapitre va focaliser sur les différentes voies de prévention et de lutte face à ce problème majeur.

On clôture notre mémoire par une conclusion qui fera la synthèse de l'essentiel de cette thématique traité dans l'ensemble des chapitres.

Chapitre I :

Caractères généraux
de certaines bactéries
d'importance clinique

Chapitre I. Caractères généraux de certaines bactéries d'importance clinique

Les bactéries représentent la majorité des germes pathogènes responsables d'infections nosocomiales. Parmi les bactéries à Gram négatif, la famille des *Enterobacteriaceae* est la plus représentée, et les genres *Pseudomonas* et *Acinetobacter* ont également un impact conséquent. Pour les bactéries à Gram positif, la “palme” revient aux genres *Staphylococcus* et *Enterococcus*, ce dernier étant tout de même moins fréquent que le premier. (Monnet, 2011).

On classe en quatre groupes les bactéries de l'environnement humain

Les bactéries **saprophytes** qui se développent dans la nature, sur les végétaux ou les produits animaux (déchets organiques) et qui peuvent être retrouvées de façon transitoire à la surface de la peau ou des muqueuses. Leur présence est inoffensive, sauf pour les sujets immunodéprimés, ou en cas d'inoculation massive chez le sujet sain. On les appelle alors micro-organismes opportunistes.

✚ Les bactéries **commensales** qui ne peuvent vivre qu'en présence de cellules humaines ou animales, car elles se développent aux dépens de produits du métabolisme cellulaire. Elles n'entraînent pas en principe de manifestations pathologiques chez l'homme. On les retrouve sur la peau, les muqueuses, et dans le tube digestif. Cependant, beaucoup d'entre elles possèdent des caractères d'une potentielle virulence et, dans certaines conditions, peuvent provoquer des infections. Une partie de notre pathologie est due à ces bactéries.

✚ Les **bactéries pathogènes**, capables de provoquer des maladies spécifiques comme la tuberculose, la scarlatine, des furoncles etc.

- Certaines sont dites **pathogènes obligatoires** car leur présence signifie toujours qu'il y a une maladie. C'est le cas de la blennorragie, de la syphilis, de la lèpre, de la tuberculose, du choléra, de la typhoïde ...

- D'autres sont dites **pathogènes facultatives**, car on peut les trouver chez l'homme sans qu'il soit malade. On dit alors que c'est un porteur sain. Il peut les transmettre à d'autres individus, qui peuvent rester porteurs sains également ou

contracter la maladie. C'est le cas par exemple avec le *streptocoque* du groupe A, le *pneumocoque*, l'*Haemophilus* ou le *méningocoque*. Le cas du *méningocoque* (agent de la méningite cérébrospinale) illustre bien ce phénomène. Le portage sain dans le nasopharynx est la situation de loin là plus fréquente, la maladie est l'exception puisqu'elle ne touche qu'un porteur sain sur 10 000 (facteurs favorisant tels que l'âge, une susceptibilité individuelle d'origine indéterminée). [1]

1. Les bactéries fermentaires : Entérobactéries

La famille des *Enterobacteriaceae* comprend à l'heure actuelle une centaine d'espèces dont les plus isolées en pathologie clinique appartiennent à 12 genres qui sont : *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia* (Abraham, 2018).

Les différences entre les nombreux genres et espèces viennent de critères plus précis, comme la fermentation des différents sucres, la production ou non de sulfure, la production d'indole, la production d'uréase, la présence ou l'absence d'enzymes du métabolisme (désaminases, décarboxylases...etc.). (Savado et Boubkeir, 2016).

La famille des *Enterobacteriaceae* répond à la définition suivante :

- Bacille à Gram négatif
- Aéro-anaérobie facultatif
- Mobile ou immobile
- Facilement cultivable
- Fermentant le glucose
- Réduisant les nitrates en nitrites
- Dépourvue d'oxydase (Khayar, 2011)

Leur principale particularité commune est d'être présente dans la flore digestive de l'homme et des animaux à sang chaud. Leur distribution dans la nature est néanmoins plus large, puisqu'on les retrouve notamment chez les végétaux et dans l'environnement (sol et eau). (Savado et Boubkeir, 2016).

Par leur particularité métabolique, leur abondance dans l'intestin, leur mobilité, la rapidité de leur multiplication, l'acquisition fréquente de mécanismes de résistance aux

antibiotiques expliquent qu'elles soient les bactéries les plus souvent impliquées en pathologie infectieuse humaine surtout en milieu hospitalier. **(Khayar, 2011).**

La famille présente une grande facilité de culture : les milieux les plus simples (gélose ordinaire) suffisent et le substrat énergétique de base (glucose) est également suffisant. La température optimale de développement se situe entre 24 et 37°C (germes mésophiles).

Toutes les entérobactéries possèdent des antigènes de paroi (somatiques) ou antigènes "O" qui correspondent aux polysides fixés sur les lipopolysaccharides (LPS) et qui constituent les endotoxines des bactéries à Gram négatif. Les espèces mobiles possèdent en plus des antigènes de flagelles ou antigènes H de nature protéique, constitués de flagellines. Certaines souches possèdent en plus un antigène K qui masque l'antigène "O", et qui correspond à une enveloppe polysidique constituant une véritable capsule et donnant un aspect muqueux. **(Savado et Boubkeir, 2016).**

Les entérobactéries constituent une part importante des bactéries isolées lors du diagnostic bactériologique des infections humaines : infections urinaires, intestinales, pulmonaires et des septicémies en milieu hospitalier et communautaire. L'importance médicale des entérobactéries, et leur grand intérêt comme matériel de recherche, font de ce groupe bactérien l'un des mieux connus et des plus étudiés. **(Khayar, 2011).**

1.1 *Escherichia Coli*

Le genre *Escherichia* est constitué notamment par cinq autres espèces en plus d'*Escherichia coli* qui sont : *Escherichia abertii*, *Escherichia fergusonii*, *Escherichia hermani*, *Escherichia velneris* et *Escherichia blattae*. **(Abraham, 2018).**

❖ Caractères morphologiques et culturels : *Escherichia coli* ou colibacille est une bactérie sporulée mesurant 2 à 4 µ de long sur 0,4 à 0,6 µ de large. C'est une bactérie fine et allongée à extrémité arrondie, mobile grâce à une ciliature péritriche. Ce germe, non exigeant sur gélose ordinaire, il donne des

Chapitre I. Caractères généraux de certaines bactéries d'importance clinique

colonies lisses, brillantes et homogènes. Sa température de croissance optimale est de 37 °C.

❖ Caractères biochimiques : *E. coli* possède une catalase mais est dépourvu d'oxydase. L'étude d'activités enzymatiques et de la fermentation des sucres est réalisée à l'aide de micro-méthodes validées disponibles dans le commerce sous forme de galeries. Ces galeries permettent l'identification de cette bactérie ainsi que le diagnostic différentiel avec les autres bactéries de la même famille.

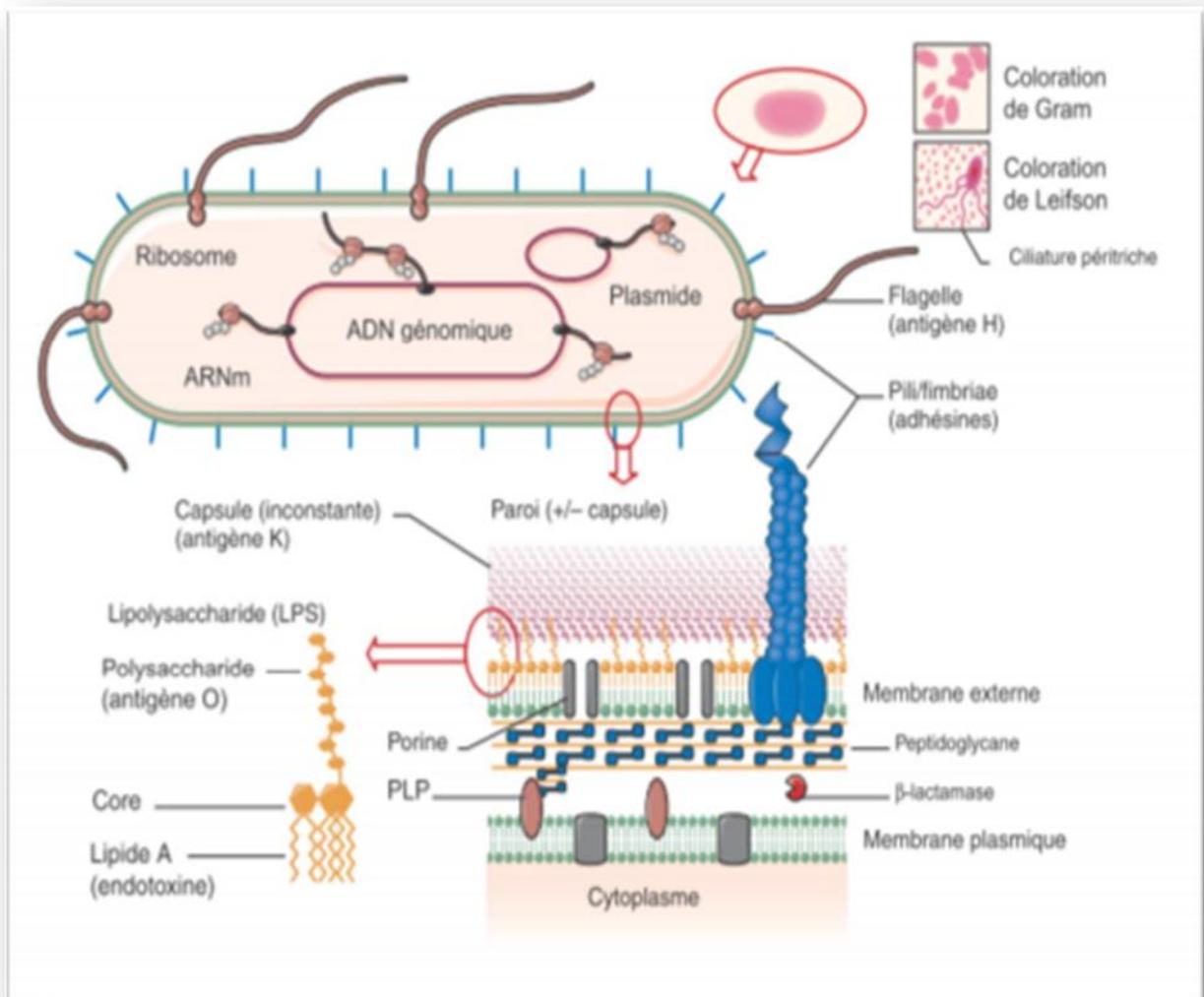


Figure 01 : Structure et aspect microscopique des *Enterobacteriaceae* [2]

La plupart des souches fermentent le sorbitol en dehors du serotype O157 : H7. Ces caractéristiques biochimiques sont partagées par l'ensemble des souches d'*E. coli* en dehors de certains mutants qui sont dépourvus de l'enzyme Glucuronidase. Ces caractéristiques distinctes permettent de rechercher et d'isoler les souches d'*E. coli* dans l'environnement et l'alimentation (**Abraham, 2018**).

❖ Caractères antigéniques : Kaufman a distingué trois variétés d'antigène O, H, K :

- Antigène somatique "O" : somatiques ou lipopolysaccharidique, Il existe environ 160 antigènes "O" différents.

- Antigène flagellaire "H" : protéiques, on en connaît 52 types, et ils ne sont présents que chez les souches mobiles.

- Antigènes de surface ou d'enveloppe "K" : Il existe 3 types d'antigènes "K" de surface "L", "A" et "B" (**Avril et Carlet, 1992**).

Les souches *Escherichia coli* sont retrouvées dans le tractus gastro-intestinal de nombreux animaux à sang chaud, dont l'homme, où elles jouent communément le rôle de bactérie commensale. Cependant, l'acquisition et la combinaison de facteurs de virulence chez les souches *E. coli* peuvent entraîner des modifications de leur comportement pouvant occasionner diverses infections telles des infections intestinales ou extra-intestinales. (**Alpha, 2013**).

Les souches de la bactérie *E. coli* à l'origine de maladies intestinales se multiplient dans l'intestin de leurs hôtes. Ces souches pathogènes sont subdivisées en six (06) pathotypes majeurs selon le type de maladie engendré et les facteurs de virulence associés. La majorité des pathogènes intestinaux de la bactérie *E. coli* appartient aux groupes phylogénétiques A/B1/E et sont reconnus comme des agents responsables de syndrome diarrhéique d'origine alimentaire ou hydrique. (**Abraham, 2018**).

L'*E. coli* à l'origine de maladies extra- intestinales (ExPEC) a acquis la capacité de déjouer les défenses immunitaires de l'hôte, et à se propager dans l'organisme. Elles peuvent induire chez leurs hôtes des infections du tractus

urinaire (ITU) : UPEC ; des méningites néonatales : MNEC ; ou des septicémies ; des infections de la peau, des myosites, des ostéomyélites, des épидидymo-orchites et peut même entraîner le syndrome de réponse inflammatoire systémique lors des infections graves (**Alpha, 2013**).

La bactérie *E. coli* est retrouvée souvent au niveau de l'appareil génital féminin ou elle peut causer une colonisation vaginale ou une colonisation endocervicale ; encore responsable d'autres infections chez les femmes enceintes telles que les infections intra-amniotiques et puerpérales et des infections néonatales telles que la septicémie néonatale précoce et tardive. (**Abraham, 2018**).

La grossesse, l'hypertrophie prostatique, les calculs rénaux, les tumeurs et tout rétrécissement des voies urinaires sont des facteurs favorisant l'infection par la stase urinaire qu'ils provoquent. La pose d'une sonde urinaire favorise la remontée de bactéries dans la vessie. Le maintien d'une sonde à demeure entraîne le dépôt à la surface de celle-ci d'un biofilm auquel peuvent s'adhérer les bactéries. [3]

Les souches pathogènes d'*E. coli* ont une taille supérieure à celle des souches commensales non pathogènes. Cette différence s'observe au niveau du génome, le génome des souches pathogènes est caractérisé par la délétion d'un certain nombre de gènes et l'addition d'autres régions supplémentaires (traits accessoires). Les souches pathogènes d'*E. coli* possèdent environ 20 % d'information génétique supplémentaire, acquise extérieurement au cours de transferts horizontaux d'ADN. (**Abraham, 2018**).

Infections de l'arbre urinaire : la contamination vésicale par le colibacille ne donne une infection urinaire et surtout une atteinte du parenchyme rénal, qu'avec certaines souches particulières capables d'adhérer aux cellules de l'arbre urinaire : Les souches uropathogènes appartiennent plus fréquemment aux sérotypes "O" 1, 2, 4, 6, 7, 16, 18, 75 et "K" 1, 2, 3, 12, 13 qui possèdent des adhésines. (**Khayar, 2011**).

❖ Facteurs de pathogénicité : L'étude des facteurs de pathogénicité des colibacilles a montré que dans l'espèce, il existe de nombreuses variantes exprimant des potentialités pathogènes diverses : les pathovars.

Les facteurs de pathogénicité sont :

- Des adhésines : conférant aux souches qui les possèdent la propriété de se fixer aux cellules épithéliales. De nature protéique, elles sont portées le plus souvent par des *pili* communs. L'adhérence constitue une étape essentielle de la pathogénèse des infections dues aux bactéries entériques.

- Autres facteurs : capsule, des protéines de la membrane externe et le LPS, les sidérophores. (Khayar, 2011).

❖ Résistante aux antibiotiques : La proportion d'*E. coli* résistants aux antibiotiques a considérablement augmenté au cours de la dernière décennie, et l'émergence de souches combinant des résistances à plusieurs classes d'antibiotiques est de plus en plus fréquente.

La résistance aux aminopénicillines est la plus répandue. Elle est soit l'unique résistance de la souche (33,3% des souches), soit associée avec une ou plusieurs autres résistances. Elle est fréquemment combinée à la résistance aux fluoroquinolones (84,8% des souches multirésistantes), qui est la deuxième résistance la plus fréquente.

La résistance aux céphalosporines de 3ème génération (C3G), si elle est la moins fréquente. Avec l'émergence de souches produisant des carbapénémases, la prise en charge des patients atteints d'infection nosocomiale (IN) va devenir de plus en plus compliquée dans les prochaines années, au vu de la prévalence d'*E. coli* dans ces infections. (Monnet, 2011).

1.2 *Yersinia*

Le genre *Yersinia* est un grand groupe bactérien particulièrement important qui appartient à l'embranchement de *Proteobacteria* et à la famille des *Enterobacteriaceae* et regroupe aujourd'hui 18 espèces : *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, *Y. intermedia*, *Y. kristensenii*, *Y. frederiksenii*, *Y. mollaretii*, *Y. bercovieri*, *Y. aldovae*, *Y. rohdei*, *Y. ruckeri*, *Y. aleksiciae*, *Y. massiliensis*, *Y. similis*, *Y. entomophaga*, *Y. pekkanenii*, *Y. nurmii* et *Y. wautersii*. (Laporte, 2014).

❖ Caractères morphologiques : Les *Yersinia* sont des bacilles droits, se rapprochant parfois d'une forme sphérique, 0.5-0.8µm de diamètre et 1-3µm de longueur à Gram négatif. Anaérobies facultatives immobiles à 37 °C, mais mobiles par des flagelles péritriches lorsqu'il est cultivé en dessous de 30 °C, à l'exception de certaines souches *Y. Ruckeri* et *Y. Pestis* qui est toujours immobiles. Chimioorganotrophes, ayant à la fois un métabolisme respiratoire et un type de métabolisme fermentaire. La température optimale est de 28°C-30 °C. (Laporte, 2014).

❖ Caractères culturaux : Petites Colonies fines, pousse mieux à 28°C sur Gélose ordinaire. Actuellement, le milieu CIN (cefsulodine-irgasan novobiocine) décrit par Schliemann est recommandé. La gélose estensemencée avec un échantillon de selles, puis est incubée à 28- 29°C (ou à température ambiante). Après 18-24 heures, les colonies (à centre rouge sombre, par suite de la fermentation du mannitol inclus dans le milieu) ont un très faible diamètre (0,5 mm). Elles grandissent si l'incubation est maintenue 18 heures supplémentaires, et atteignent alors un diamètre de 2 à 3 mm, cet aspect morphologique des colonies est très caractéristique de *Yersinia*. [4].

❖ Caractères biochimiques :

Tableau 01 : Quelques caractères d'identification des espèces les plus fréquemment rencontrées chez le genre *Yersinia*. (Minor et Véron, 1989).

Caractères biochimiques	<i>Y. pestis</i>	<i>Y. pseudotuberculosis</i>	<i>Y. enterocolitica</i>
Uréase	-b	+	+
Indole	-	-	D
Acidification de glucose	+	+	+
Dnase	+	+	D
Mannitol	+	+	+
Glycérol	D	+	+

*-b : certaines souches de *Y. Pestis* en primo culture sont uréase positive.

*D : variable

*+/- : négatif dans la majorité des cas.

Tableau 02 : Caractéristiques de croissance des *Yersinia* (en conditions de laboratoire) [5].

Facteur de croissance	Minimal	Optimal	Maximal
Température (°C)	-2	29	42
pH	4	7,2-7,4	10
Aw	0,945	0,995	1
% NaCl inhibant la croissance	/	/	5-7

Certains facteurs de virulence sont communs à toutes les *Yersinia* pathogènes :

- L'invasine (protéine de la membrane externe, principal facteur de l'invasion),

- La protéine Ail (impliquée dans l'attachement et l'invasion des cellules épithéliales) et l'entérotoxine thermostable Yst, qui sont codées par des gènes localisés sur le chromosome bactérien.

- L'adhésine YadA (impliquée dans l'adhésion avec l'invasine) et les protéines effectrices Yops (induisant l'apoptose des macrophages) dont les gènes sont localisés sur le plasmide de virulence pYV.

Ces facteurs confèrent aux bactéries une pathogénicité considérée comme modérée. [5].

Les infections dues aux *Yersinia* sont appelées yersiniose. Les infections à *Y. Pseudotuberculosis* peuvent être décrites sous le terme de pseudotuberculose. Elles sont réparties dans le monde entier même si leur incidence est supérieure dans les pays froids et tempérés. Elles peuvent toucher toutes les tranches d'âges.

Yersinia pestis, la cause de la peste ; *Yersinia pseudotuberculosis* et *Yersinia enterocolitica*, causes importantes de maladies diarrhéiques humaines. *Y. wautersii* est la dernière espèce décrite et serait potentiellement pathogène pour l'homme. *Y. ruckeri* est un pathogène important des poissons, en particulier des salmonidés, responsable de la maladie entérique de la bouche rouge.

Y. enterocolitica et *Y. pseudotuberculosis* peuvent traverser la muqueuse gastro-intestinale pour infecter les tissus sous-jacents, *Y. pestis* pénètre dans le corps par piqûre d'insecte et ainsi, n'a à traverser aucune surface du corps d'elle-même. **(Badri et Necib, 2016).**

❖ Résistance aux antibiotiques : Les souches *Yersinia enterocolitica* peuvent produire des bêta-lactamases ce qui les rend pratiquement toujours résistantes à la céfalotine, à l'ampicilline, à la ticarcilline et à la pipéracilline. En revanche, elles sont généralement sensibles aux céphalosporines de troisième génération, à l'imipénème, à l'aztréonam, au latamoxef, à la gentamicine, à la streptomycine, au chloramphénicol, à la ciprofloxacine et aux tétracyclines. L'association sulfaméthoxazole – triméthoprime est active in vitro mais a peu d'efficacité in vivo. **(Biomnis, 2015).**

1.3 *Klebsiella*

Elles sont très répandues dans la nature (eaux, sols). Ce sont des commensaux du tube digestif des animaux et de l'homme qui peut également en héberger dans l'oropharynx. Il peut être présent sur les mains du personnel et sur les objets de l'environnement hospitalier. **(Khayar, 2011).**

On distingue sept espèces : *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Klebsiella planticola*, *Klebsiella terrigena*, *Klebsiella ornitholytica*. **(Fauchere et Avril, 2002).**

❖ Caractères morphologiques et culturels : Les *Klebsiella* sont des bacilles à Gram négatif, toujours immobiles, de dimensions comparables à celles d'*Escherichia coli*, très souvent encapsulés. Sur les milieux classiques d'isolement pour entérobactéries (Drigalski, EMB, Hektoen, Mac Conkey), les colonies de *Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella oxytoca* sont lactoses positives, bombées, muqueuses, parfois filantes à l'anse de platine, d'un diamètre de 3 à 4 mm en 18 - 24 h à 37°C. **(Kone, 2010).**

❖ Les principaux caractères biochimiques : Lact (+), ONPG (+), VP (+), Indol (+/-), Urée (+), *Klebsiella* présente un pouvoir glucidolytique intense, sont attaqués le glucose avec production du gaz, lactose, saccharose et mannitol **(Pilet et al., 1987).**

❖ Caractères antigéniques : Les *Klebsiella* possèdent des antigènes "O" (somatiques), et "K" (capsulaires). La recherche des antigènes O présente peu d'intérêt pratique, en raison de leur nombre réduit (13 antigènes O différents) et de la difficulté de leur détermination par suite du caractère thermostable des antigènes capsulaires K. Certaines souches de *Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella oxytoca* hébergent des plasmides qui possèdent des gènes (nif) qui leur permettent de fixer l'azote atmosphérique. Ces plasmides peuvent être transférés à *Escherichia coli* K12 (Spicer, 2000).

❖ Facteurs de virulence : La taille des capsules et leur spécificité sont des facteurs de pathogénicité. Les capsules protègent les bactéries contre la phagocytose, contre l'action bactéricide du sérum ; elles s'opposent à la pénétration des antibiotiques. Les *pili* (fimbriae), grâce à leur propriété d'adhésion, jouent eux aussi un rôle dans la pathogénèse des affections urinaires. Il possède une endotoxine comme avec *Escherichia coli*. (Kone, 2010).

Les *klebsiella* sont responsables d'infections urinaires au 2^{ième} rang après *E. coli*, d'infections respiratoires (*Klebsiella pneumoniae* est appelée "pneumobacille de Friedlander"), de bactériémies et d'infections neuro-méningées post traumatiques ou post-chirurgicales. Les isollements sont beaucoup plus fréquents à l'hôpital et singulièrement dans les services de réanimation. (Khayar, 2011).

Klebsiella pneumoniae et *Klebsiella oxytoca* sont principalement isolées chez l'homme de bronchopneumopathies, aiguës et subaiguës et d'infections urinaires, secondairement d'infections hépatovésiculaires, de pus divers, d'infections péritonéales postopératoires. Les septicémies à *Klebsiella* sont de pronostic sévère ; elles surviennent chez des malades débilisés (cancéreux, cirrhotiques, diabétiques, vieillards et nourrissons) ; elles ont souvent pour point de départ une infection urinaire (cas le plus fréquent), respiratoire ou biliaire.

L'infection par *Klebsiella* peut survenir à la suite d'une dialyse péritonéale ou de la pose d'un cathéter. Le rôle pathogène de *Klebsiella pneumoniae* dans l'étiologie de quelques épidémies de gastro-entérite infantile a pu être évoquée lorsque la flore des selles diarrhéique était, avant tout traitement, composée à plus

de 80% de *Klebsiella pneumoniae* appartenant chez tous les malades au même type capsulaire ; ce rôle est cependant controversé. (Kone, 2010).

❖ Résistante aux antibiotiques : *Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella oxytoca* présentent une résistance naturelle de nature chromosomique à l'ampicilline et à la carbenicilline. La majorité des souches isolées d'infections nosocomiales hébergent des plasmides de résistance multiple, en particulier aux aminosides et aux céphalosporines de troisième génération. [3]

Mais elles restent en général sensibles aux céphalosporines. Parmi les antibiotiques les plus actifs, on peut citer la colistine, l'acide nalidixique et les dérivés du furane (infections urinaires), l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, certains aminosides (gentamicine), les quinolones, les céphalosporines de troisième génération ou la ticarcilline convenablement choisis. (Richard et Grimont, 1992).

2 Les bactéries oxydatives : *Pseudomonas aeruginosa* :

Est une bactérie opportuniste, capable de s'adapter à de nombreux environnements. On la rencontre à l'état saprophyte dans les sols humides, sur les végétaux et surtout dans les eaux douces, usées et marines. C'est une bactérie indépendante de l'homme mais elle peut être commensale du tube digestif. (Cholley, 2010).

❖ Caractères morphologiques : *Pseudomonas aeruginosa* est un bacille à Gram négatif ubiquitaire, non sporulant de forme droite ou légèrement courbée. Il mesure de 1 à 5 µm de long et de 0,5 à 1 µm de large. Ce sont très mobiles grâce à un flagelle polaire (ciliature monotriche), dépourvus de spores et de capsule.

Sa morphologie de même que pour tout le genre *Pseudomonas*, est facilement distinctive grâce à la production de la pyocyanine, un pigment bleu-vert diffusible dans le milieu extracellulaire, d'où le nom de bacille pyocyanique. (Elmeskini, 2011).



Figure 02 : *Pseudomonas* vue au microscope électronique (grossissement $\times 15\ 000$) (Denis et al., 2007).

❖ Caractères culturels : Sa culture est facile sur milieux ordinaires ou sur milieux sélectifs (gélose ou cétrimide). Elle est une bactérie mésophile capable de se multiplier à l'intérieur d'un large spectre de température allant de 4 à 45°C. La température optimale de croissance se situe entre 30 et 37°C. Par contre, elle supporte des moindres variations de pH (6.5 à 7.5) avec un pH optimal de 7.2. (ELmeskini, 2011).

❖ Caractères biochimiques : *Pseudomonas* est une bactérie, mobile, aérobie certaines souches peuvent cependant utiliser les nitrates comme accepteur d'électrons en croissance anaérobie, fermentant le glucose mais pas le lactose, oxydase positive, catalase négative, citrate de Simmons positive, et hydrolysant la gélatine (gélatinase très active). (Walsh et al., 2001).

❖ Caractères antigéniques : *Pseudomonas* possède de nombreux facteurs de virulence de surface, cette classe de facteurs joue principalement un rôle dans l'adhésion des bactéries aux surfaces et plus particulièrement aux tissus infectés. Ces facteurs sont :

✓ Les flagelles : elles sont le moteur principal de la bactérie qui lui confère sa capacité à déplacer. Les flagelles ont un rôle important dans la pathogénie car ils permettent l'adhésion aux cellules épithéliales.

✓ Les *pili* : elles sont responsables de la mobilité des bactéries qui est due à la capacité de ces structures à adhérer sur une surface puis à se rétracter à l'intérieur de la cellule.

✓ Lipopolysaccharide (LPS) : la surface de la membrane externe des *Pseudomonas* est principalement composée de lipopolysaccharide (LPS).

✓ Les exoenzymes : elles sont produites par le système de sécrétion de type III. Elles sont au nombre de quatre chez les *Pseudomonas* :

- Exo S : provoque l'inhibition des processus cellulaires comme la mobilité ou la phagocytose.

- Exo T : porte les mêmes activités des « Exo S » mais cible des protéines différentes.

- Exo U : elles permettent de dégrader les composants de la membrane cellulaire mais aussi des membranes des compartiments internes entraînant la lyse des cellules et une mort par nécrose.

- Exo Y : conduit à la formation d'espaces entre les cellules augmentant la perméabilité et fragilisant les tissus. (Prescott, 2009).

L'affaiblissement des défenses immunitaires, surtout cellulaires, révèle le caractère opportuniste de la bactérie. C'est le cas notamment de nombreux patients opérés, souffrant d'hémopathies malignes, de cancers solides, de diabète, greffés, en état de choc ou brûlés. Malgré son absence de tropisme pour un tissu ou un organe particulier, *P. aeruginosa* est la cause de nombreuses infections : [6]

L'otite externe maligne : est une infection de l'oreille profonde. Cette pathologie est plus fréquente chez les diabétiques. Il y a apparition d'un gonflement et d'une inflammation des tissus, qui ferment partiellement ou totalement le conduit auditif.

Ecthyma gangrenosum : est une ulcération douloureuse survenant chez les personnes qui ont trop peu de globules blancs (neutropénie). Le centre de la plaie est violet-noir, entouré d'une bande rouge. Ces ulcérations surviennent généralement dans les zones humides du corps, comme les aisselles ou les parties génitales.

Les infections oculaires : dues à cette bactérie peuvent endommager la cornée, souvent de façon permanente. Les enzymes produites par cette bactérie peuvent rapidement détruire les yeux. L'infection est souvent causée par des blessures, mais elle peut être due à une contamination des lentilles de contact ou des solutions de lavage pour lentilles.

Les infections des tissus mous : touchent les muscles, les tendons, les ligaments, le tissu adipeux et la peau. Ces infections peuvent survenir suite à une blessure profonde par piqûre, en particulier au niveau du pied des enfants qui portent des baskets et qui marchent sur un clou. Les bactéries *Pseudomonas* peuvent aussi infecter les escarres, les brûlures et les plaies dues à une blessure ou à un acte chirurgical.

Une pneumonie sévère : peut se développer chez des patients hospitalisés, en particulier chez ceux qui sont intubés et qui sont sous respiration assistée. Chez les

personnes infectées par le VIH, les *Pseudomonas* sont fréquemment à l'origine de pneumonie et d'infections des sinus.

Les infections des voies urinaires : apparaissent généralement dans les circonstances suivantes :

- Après la réalisation d'un acte impliquant les voies urinaires
- Lorsque les voies urinaires sont obstruées
- Lorsqu'un cathéter doit rester dans la vessie longtemps

Les infections de la circulation sanguine (bactériémie) sont souvent dues aux situations suivantes :

- Entrée des bactéries dans la circulation sanguine à partir d'un organe infecté (comme les voies urinaires).
- Injection intraveineuse d'une drogue illicite contaminée.
- Utilisation d'une aiguille ou d'une seringue contaminée pour l'injection d'une drogue illicite.
- Un cathéter est laissé en place dans un vaisseau sanguin (cathéter intravasculaire).

Les infections des valves cardiaques : sont rares. On les observe généralement chez les personnes qui s'injectent des drogues par voie intraveineuse et chez les personnes porteuses de valves artificielles. La bactérie est transportée au niveau des valves cardiaques par le sang. [7].

❖ La résistance aux antibiotiques : La résistance intrinsèque et acquise des bactéries à Gram négatif dépend invariablement de la réduction de l'accumulation d'antimicrobiens, avec ou sans modification antimicrobienne, destruction ou altération du site cible. *Pseudomonas aeruginosa* possède une résistance naturelle à un grand nombre d'antibiotiques en raison de la production d'une bêta-lactamase qui n'est pas inhibé par le clavulanate, et une mauvaise perméabilité membranaire. *Pseudomonas aeruginosa* est donc naturellement résistant aux pénicillines, à la plupart des céphalosporines de troisième génération. *Pseudomonas aeruginosa* est aussi résistant à la kanamycine (Poole, 2004).

A côté de la résistance naturelle existe aussi la résistance acquise. Cette résistance ne concerne que quelques ou de nombreuses souches d'une espèce donnée. Ces souches dérivent de bactéries initialement sensibles (phénotype résistance). Elle résulte de changements dans le génome bactérien par une mutation soit l'acquisition des informations génétiques étrangères (Mulvey et Simor, 2009).

3 Staphylocoques

Le genre *Staphylococcus* appartient à la famille des *Micrococcaceae*, et comprend plus de 30 espèces différentes qui peuvent être pathogènes pour l'Homme. Ainsi on distingue l'espèce *Staphylococcus aureus* à coagulase positive appelée également staphylocoque doré (élaboration d'un pigment caroténoïde donnant une couleur dorée à la colonie). Qui est le germe le plus fréquemment rencontré dans toutes les infections des sites opératoires. (Birgand, 2014).

➤ ***Staphylococcus aureus*** : La dénomination officielle est *Staphylococcus aureus* ; *Staphylococcus* vient du grec : Staphulé (grain de raisin) et *kokkos* (graine). C'est un germe ubiquitaire retrouvé dans le sol, l'air et l'eau et un commensal de la peau et des muqueuses de l'homme. On le trouve à l'état normal dans l'oropharynx, les fosses nasales, dans les selles, au niveau de périnée ou des aisselles (Giot et al., 2002).

✚ **Caractères morphologiques** : Les *staphylocoques aureus* sont des *cocci* à Gram positif isolés en amas, en diplocoques ou en très courtes chaînettes (3 à 5 éléments) mesurant de 0,8 à 1 µm. Ils sont immobiles non sporulés, parfois encapsulés, la grande majorité des souches sont capsulées, Ils se présentent le plus souvent sous l'aspect de coques rassemblées en amas irréguliers, d'autre souches forment des colonies monoïdes sont entourées d'une pseudocapsule. (Prescott et al., 2010).

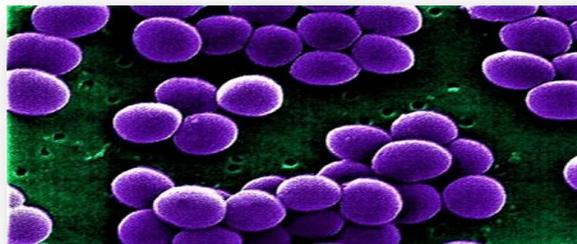


Figure 03 : Aspect des Staphylocoques au microscope électronique (X 20000)
(Prescott et al., 2010).

✚ **Caractères culturels :** Elles sont aérobies, anaérobies facultatif et facilement cultivables sur un milieu ordinaire ; certains facteurs de croissance sont indispensables (vitamine B1, acide nicotinique) ; ce microorganisme n'exige pas de biotine ni de tryptophane. la température de croissance est de 37°C (mésophile) mais la culture est possible entre 10 et 45°C, avec un pH optimal de 7,5 (neutrophile). Elle produit un pigment jaune doré. Il pousse en milieu synthétique contenant des sels, du glucose et quatorze aminoacides dont la cystéine, la thiamine et l'acide nicotinique (**Minor et Véron, 1989**).

✚ **Caractères biochimiques :** Ce qui caractérise mieux l'espèce *aureus* est la production d'une staphylocoagulase, enzyme facile à mettre en évidence au laboratoire. Les principaux caractères biochimiques sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 03 : Caractères biochimiques de *Staphylococcus aureus* [8].

Caractère	<i>Staphylococcus aureus</i>
Oxydase	-
Catalase	+
Coagulase	+
fermentation du glucose sans production de gaz	+
fermentation du mannitol	+
production d'indole	+
Uréase	+
nitrate réductase	+
réduction de tellurite de potassium en tellure	+

✚ **Caractères antigéniques :** La paroi des staphylocoques contient :

- Des antigènes capsulaires, de nature polysaccharidique.
- Des antigènes pariétaux constitués par le peptidoglycane.
- Les acides teichoïques, à base de polyribitol chez les *S. aureus* et de polyglycérol chez *S. albus*. Cet acide est très résistant au lysozyme et aux enzymes des globules blancs. (**Birgand, 2014**).

Les facteurs de risque de colonisation par *S. aureus* sont :

- Age avancé
- Sexe masculin
- Alcoolisme
- Pathologie pulmonaire chronique
- Néoplasie
- Diabète
- Insuffisance rénale terminale et dialyse

La transmission des staphylocoques s'effectue essentiellement par contact direct à partir de sujets colonisés ou de lésions staphylococciques ouvertes, cutanées ou muqueuses. La transmission indirecte est plus rare (objets divers, vêtements, literie, etc.) et elle est exceptionnellement aéroportée. [9].

L'intoxication alimentaire par les staphylocoques se caractérise par une apparition brutale de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales, de crampes et de diarrhée. Les symptômes disparaissent habituellement après 24 heures. Les morsures d'animaux peuvent entraîner des infections locales, une cellulite, un érythème, une sensibilité, une fièvre légère, une adénopathie et une lymphangite (rare). L'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse est causée par des toxines exfoliatives sécrétées sur l'épiderme et elle touche surtout les nouveau-nés et les jeunes enfants. D'autres affections cutanées peuvent être causées par ces toxines exfoliatives : phlyctènes, perte cutanée, papules, furoncles, impétigo, folliculite, abcès, piètre contrôle thermique, perte de liquide et infection secondaire. *S. aureus* peut également causer une fasciite nécrosante chez les sujets immunodéprimés, mais c'est très rare. La fasciite nécrosante est une maladie potentiellement mortelle qui s'accompagne d'une importante morbidité. (Birgand, 2014).

❖ **Autres staphylocoques :**

➤ ***Staphylococcus epidermidis* :** C'est une commensale de la peau et des muqueuses. Elle peut contaminer des prélèvements superficiels et même des prélèvements obtenus par ponction transcutanée (comme les hémocultures)

Staphylococcus epidermidis peut se comporter comme une bactérie opportuniste et provoquer des infections chez les sujets porteurs de matériel étranger. Cette bactérie a en

effet la propriété de former des biofilms sur du matériel étranger .les souches acquises en milieu hospitalier sont souvent très résistante aux antibiotiques (Nauciel et Vildé, 2005).

➤ ***Staphylococcus saprophyticus*** : est un *Staphylococcus* à coagulase négatif, connu comme responsable d'infection urinaire dès 1962. La faculté d'adhérer aux cellules uro-épithéliales de cette bactérie joue un grand rôle dans sa pathogénicité. Ces infections urinaires surviennent chez la femme jeune (15-25 ans), non hospitalisée, enceinte ou non (18-50 ans), Il a également été rapporté chez l'homme de tout âge et dans des infections plus sévères, comme : des pyélonéphrites aiguës, des prostatites, des péritonites ou des endocardites. La symptomatologie clinique des infections urinaires à *S. saprophyticus* est similaire à celle dues à *E. coli* (Nauciel et Vildé, 2005).

➤ ***Staphylococcus xylosus*** : possède peu d'exigences nutritionnelles et elle est capable de s'adapter à des environnements variés ce qui lui permet de coloniser plusieurs objets et aliments. C'est une bactérie commensale de la peau des petits mammifères et des animaux de ferme, où elle constitue la flore majoritaire. Cette espèce se trouve également sur la peau de l'homme mais son occurrence reste peu importante (Nauciel et Vildé, 2005)

✚ **Résistante aux antibiotiques** : Comme toutes les bactéries Gram positif, *Staphylococcus aureus* présente une résistance naturelle à l'aztréonam, colistine et à l'acide nalidixique. Sa particularité est d'avoir une résistance naturelle à la ceftazidime uniquement parmi les céphalosporines. La résistance à la méticilline est un problème majeur de santé publique. Ces staphylocoques ont acquis le gène *mecC* qui permet la synthèse d'une enzyme (n'ayant qu'une affinité très faible pour les bêta-lactamines, qui ne peuvent plus exercer leur action inhibitrice. La plupart de ces staphylocoques sont également résistants aux quinolones et aux macrolides. Les staphylocoques communautaires sont habituellement sensibles à la méticilline. Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) sont principalement observés en milieu hospitalier. Les souches hospitalières sont caractérisées par leur résistance aux antibiotiques notamment aux Bêta -lactamines. (Ahamogbe, 2014).

4 Les streptocoques

Les espèces de genre *Streptococcus* sont des *cocci* à Gram positif les plus impliqués en pathologie humaine, on distingue : les *Streptococcus pyogenes* qui sont associés en paire et /ou en chaînettes. Dénommé aussi « *Streptocoque* de groupe A », Elle est responsable d'infections invasives et d'autres non invasives. Elle rencontrée chez l'homme dans le pharynx ou sur la peau. (François et al., 2007).

❖ **Les caractères morphologiques et culturels :** Les streptocoques sont de taille et de formes irrégulières, groupés en chaînettes plus ou moins longues et flexueuses, immobiles, acapsulés, asporulés. Ils sont des germes exigeants qui ne poussent donc pas sur les milieux de culture ordinaires. Ceux-ci doivent être additionnés de sérum ou de sang frais.

- **En bouillon :** les *streptocoques* poussent en donnant des flocons et un dépôt au fond du tube dû aux longues chaînettes et évoquant de la mie de pain.

- **Sur gélose au sang :** ils donnent de petites colonies grisâtres, translucides, en grain de semoule, entourées d'une zone d'hémolyse totale (hémolyse bêta) pour les streptocoques des groupes A, C, G, tandis que les autres streptocoques donnent une hémolyse partielle (hémolyse alpha) ou pas d'hémolyse du tout. [10].

❖ **Les caractères biochimiques :** Les caractères biochimiques sont particulièrement intéressants :

✓ L'absence de catalase : cette particularité permet de différencier *Staphylococcus* de *Streptococcus*.

✓ La fermentation des glucides : de nombreux sucres fermentés sans production de gaz.

✓ Les bactéries du genre *Streptococcus* : sont fragiles, sensibles à l'acidité et nécessitent de nombreux facteurs de croissance.

✓ Les bactéries du genre *Enterococcus* : antérieurement classées comme Streptocoque du groupe D, sont les plus résistantes, ils sont moins sensibles aux antibiotiques.

Les bactéries du genre *Lactococcus* : étaient antérieurement classés comme Streptocoque du groupe N. (Prescot et al., 2010).

❖ **Les caractères antigéniques :** La présence, dans la paroi des *streptocoques*, d'un polysaccharide C spécifique a permis à Lancefield la classification en groupes antigéniques. Chez le streptocoque du groupe A de Lancefield, la protéine M est le principal antigène de la paroi. C'est le facteur majeur de la virulence, par résistance à la phagocytose (dégradation de C₃B). Les anticorps anti-M confèrent une immunité durable et protectrice. Il existe plus de 60 types différents d'antigène M ; le type M12 serait plus souvent rencontré dans les néphrites. [10].

Les *streptocoques* sont responsables de très nombreuses infections dont font partie les maladies suivantes : angine bactérienne, scarlatine, infections cutanées notamment impétigo ou érysipèle, infections des voies respiratoires comme les pneumopathies, certaines méningites, des infections généralisées. Les *streptocoques* sont généralement sensibles aux antibiotiques, dont les plus utilisés à son encontre sont les pénicillines. [11].

La transmission est essentiellement interhumaine par contact direct à partir d'une personne infectés ou porteuse asymptomatique. Le risque de contamination est plus élevé en milieu hospitalier, et tout particulièrement lors de la prise en charge de malade atteints de pneumopathie nécrosante et de malade nécessitant une ventilation invasive, et *Streptococcus pneumoniae* présentent un aspect de diplocoque ou en courte chaînette. (Albert et al., 1991).

❖ **La résistance aux antibiotiques :** Les *streptocoques* des groupes A, C et G sont extrêmement sensibles à la pénicilline et à l'érythromycine qui sont donc les antibiotiques à choisir pour le traitement des infections qu'ils provoquent.

Les autres *streptocoques*, notamment les *streptocoques* non groupables et *Streptococcus bovis*, sont de sensibilité intermédiaire ou résistance à la pénicilline. Ils posent par conséquent des problèmes thérapeutiques et obligent souvent à associer de fortes doses de pénicilline ou d'amoxicilline à un aminoside (par exemple la gentamicine). [10].

Chapitre II :

Les antibiotiques

Chapitre II. Les antibiotiques

1 Définition

Sur base de l'étymologie du mot « antimicrobien » (du grec *anti* : contre, *mikros* : petit et *bios* : vie), on définit un composé de ce type comme toute substance capable d'agir contre la vie des microorganismes.

On appelle « antibiotique » toute substance naturelle d'origine biologique élaborée par un organisme vivant (champignon ou bactérie) ou substance chimique produite par synthèse ou substance semi synthétique obtenue par modification chimique d'une molécule de base naturelle et ayant les propriétés suivantes :

- ✓ Activité antibactérienne : Ces molécules ont la propriété de tuer les bactéries (antibiotiques bactéricides) ou d'en limiter la multiplication (antibiotiques bactériostatiques) mais n'ont aucun effet sur les virus .
- ✓ Activité en milieu organique.
- ✓ Bonne absorption et bonne diffusion dans l'organisme. **(Muylaert et Mainil, 2012).**

2 Historique

Tout semble avoir commencé en 1889 où l'Allemand Rudolf Emmerich fut le premier à effectuer des essais cliniques sur une substance antibiotique, la pyocyanase. Découverte par hasard un an auparavant, cette substance avait la capacité de détruire de nombreuses bactéries pathogènes, dont celles de la fièvre typhoïde, du charbon, de la diphtérie, de la peste, etc. Mais l'intérêt soulevé par cette découverte retomba rapidement, le médicament étant instable et toxique. Il fut cantonné à des utilisations externes sous forme de pommade pour les dermatoses. **(Emmerich et Löw, 1899).**

Quelques années plus tard, Paul Ehrlich obtient de bons résultats sur la syphilis avec un colorant associé à de l'arsenic, le salvarsan. Mais la toxicité de la substance et ses effets secondaires importants relativisèrent cette efficacité. En 1887, le Français Ernest Duchesne fut le premier à remarquer le pouvoir antibactérien des moisissures du genre *Penicillium* et à envisager des possibilités thérapeutiques. Mais son travail, encore trop précurseur, n'eut pas de suite.

En 1928, à l'hôpital Sainte-Marie de Londres, le docteur Alexander Fleming redécouvrit ce phénomène. Alors qu'il effectuait des recherches sur les staphylocoques, il remarqua dans l'une de ses boîtes de Pétri, que les colonies de staphylocoques proches de la moisissure *Penicillium* étaient mortes. Il fut le premier à publier un article sur les effets antibactériens de la pénicilline. (Brown, 2004).



**Figure 4 : SIR Alexander Fleming (prix Nobel de médecine 1945)
(Brown, 2004)**

Quelques années plus tard, Howard Florey, Ernst Chain et Norman Heatley étendirent les travaux de Fleming ; Ils réussirent à faire produire et à purifier la pénicilline, prouvant ainsi son intérêt en tant que médicament.

Dans l'inconscient collectif, les antibiotiques commencèrent à devenir le remède aux maladies infectieuses. La fin de la Seconde Guerre mondiale vit l'apparition d'un autre antibiotique célèbre, la streptomycine. Produite par un micro-organisme vivant dans le sol, *Streptomyces griseus*, cette substance fut découverte par Waksman en 1943. Elle se révéla efficace contre les bactéries de certaines infections courantes, de la méningite et, surtout, de la tuberculose. La streptomycine fut le premier véritable médicament capable de lutter efficacement contre cette maladie chronique. [12].

3 Critères de classification

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

- ✚ L'origine : élaboré par un organisme (naturel) ou produit de synthèse (synthétique ou semi synthétique)
- ✚ Le mode d'action : Les antibiotiques ont la propriété d'interférer directement avec la prolifération des micro-organismes à des concentrations tolérées par l'hôte, ils sont donc actifs sur les bactéries en phase de multiplication

Ils agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie des bactéries. Le mécanisme d'action des antibiotiques n'est pas toujours parfaitement élucidé mais on distingue deux grands modes d'actions :

- ❖ Toxicité sélective au niveau de la synthèse :
 - De la paroi bactérienne.
 - Des protéines.
 - Des enveloppes membranaires et des acides nucléiques
- ❖ Inhibition compétitive : Dans ce cas, l'antibiotique est un analogue structural, il interfère avec une fonction essentielle à la bactérie. (Piroth, 2018).

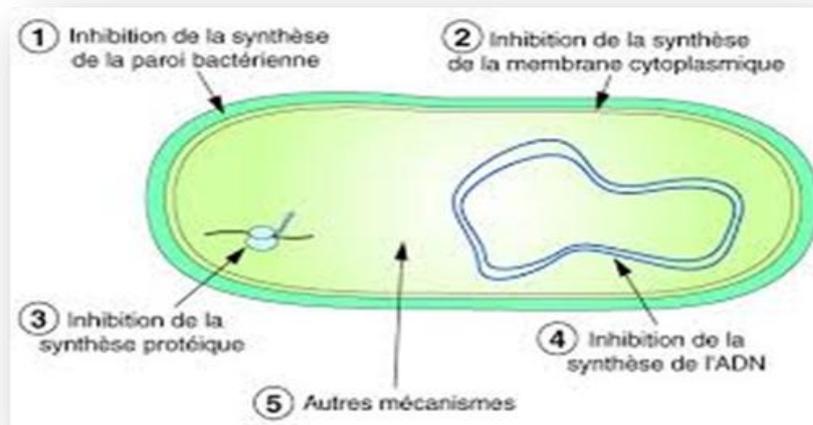


Figure 05: Mode d'action des antibiotiques [13]

✚ Le spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large). (**Rahal, 2013**).

Le spectre antibactérien répartit les espèces selon leur comportement probable vis-à-vis de l'antibiotique :

- ✓ **Espèces habituellement sensibles** : naturellement sensibles à l'antibiotique, inhibées par des concentrations atteintes après administration de l'antibiotique aux posologies validées : prévalence de la résistance acquise inférieure à 10%.
- ✓ **Espèces modérément sensibles** : naturellement intermédiaires en l'absence de mécanisme de résistance ; une augmentation des posologies de l'antibiotiques est nécessaire.
- ✓ **Espèces inconstamment sensibles** : la prévalence de la résistance acquise est supérieure à 10% et peut poser problème.
- ✓ **Espèces résistantes** : naturellement résistante à l'antibiotique dont la fréquence de résistance supérieure à 90%. (**Piroth, 2018**).

✚ La nature chimique : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex. Cycle β -lactame) sur laquelle il y a hémi-synthèse

La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en familles (β lactamine, glycopeptides, fosfomycine, aminosides, MLS, tétracycline, phénicolés, acide fucidique, polymixines, quinolones et fluoroquinolones, Rifamycines, nitrofuranes, novobiocine, nitroimidazolés, sulfamides, 2-4diaminoptéridine, sulfamides+trimitoprime). (**Rahal, 2013**).

✚ Leur type d'action : Il existe deux catégories d'antibiotiques :

➤ Les antibiotiques à effet bactériostatique qui inhibent la croissance bactérienne en ralentissant puis en arrêtant la multiplication.

➤ Les antibiotiques bactéricides qui lysent les bactéries.

❖ **Bactéricides** : Des antibiotiques ayant une action létale sur les bactéries sont dites bactéricides (ou à effet bactéricide). Pour les champignons, de telles substances sont fongicides.

❖ **Bactériostatiques** : Des antibiotiques ayant une action inhibitrice sur la croissance des bactéries sont dites bactériostatiques (ou à effet bactériostatique). Pour les champignons, elles sont fongostatiques. (Delarras, 2007).

4 Classification des antibiotiques

4.1 Inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane (paroi)

Ces antibiotiques n'auront aucune action sur les bactéries naturellement dépourvues de paroi (Mycoplasmatales), sur les protoplastes, les sphéroplastes et les formes L.

4.1.1 Les β -lactamines

Le mécanisme d'action des β -lactamines repose sur leur liaison aux enzymes participant à la synthèse des peptidoglycanes, principal constituant de la paroi bactérienne : les protéines de liaison aux pénicillines (PLP).

L'interaction des β -lactamines avec les PLP entraîne l'inhibition de la biosynthèse et du remodelage du peptidoglycane par inhibition des fonctions de transpeptidation.

Chez les bactéries à Gram : la résistance naturelle aux bêta-lactamines est d'abord liée à la capacité de diffusion de ces molécules au niveau des porines de la membrane externe. Pour chaque espèce bactérienne, l'affinité des bêta-lactamines pour les différentes PLP conditionne leur activité.

Des modifications des PLP, surtout chez les cocci à Gram positif, sont à l'origine de résistance acquise aux bêta-lactamines (diminution de la sensibilité des pneumocoques et résistance à la méticilline des staphylocoques). [14].

4.1.2 Les glycopeptides et les fosfomycine

Comme les β -lactamines et la fosfomycine, les glycopeptides sont des bactéricides inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne, plus précisément du constituant majeur de celle-ci, le polymère peptidoglycane.

Le mode d'action de ces antibiotiques repose sur leur forte affinité pour l'extrémité des précurseurs monomériques de la paroi se terminant par un dipeptide D-alanyl-D-alanine à laquelle ils se fixent par l'intermédiaire de cinq liaisons hydrogène.

Les glycopeptides s'y fixent au niveau de la face externe de la membrane cytoplasmique. Sans pénétrer dans le cytoplasme, ils empêchent ainsi, par encombrement stérique (du fait de leur masse moléculaire élevée), les étapes enzymatiques (transglycosylation et transpeptidation) au cours de l'assemblage du peptidoglycane naissant. (Cattoir, 2010).

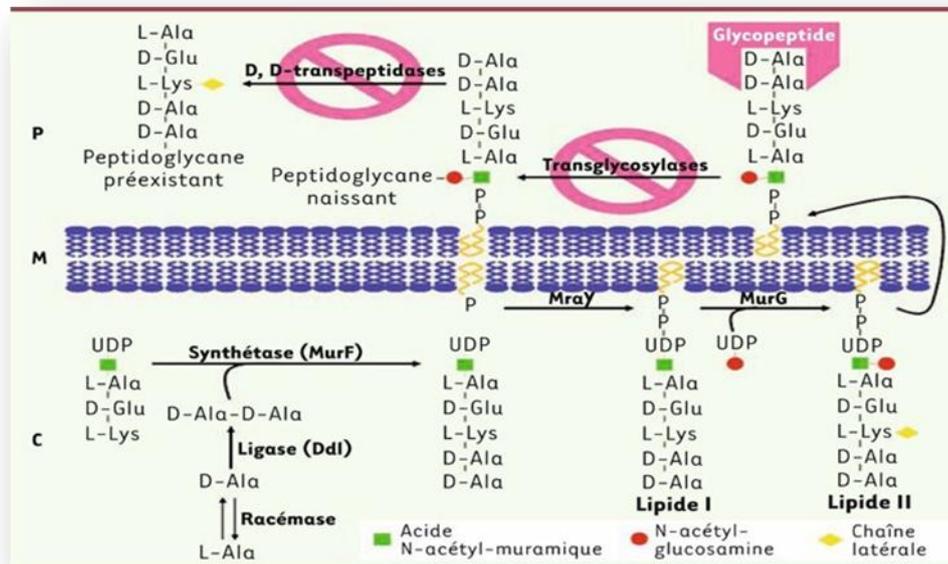


Figure 6 : Représentation schématique de la biosynthèse du peptidoglycane et du mode d'action des glycopeptides (Cattoir, 2010).

4.2 Inhibiteur de la synthèse des protéines

4.2..1 Aminosides

Sont souvent utilisés en association avec d'autres antibiotiques (β lactamines) Ils agissent au niveau de la sous-unité 30S du ribosome en provoquant une erreur de lecture du code génétique lors de la traduction des protéines.

- **Spectre d'action :** large *cocci* et bacilles à Gram positif (sauf les streptocoques) ; *cocci* et bacilles à Gram négatif, mycobactéries. Toutes les bactéries anaérobies sont résistantes.

4.2..2 Tétracyclines

Ils sont des inhibiteurs de la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique en agissant au niveau de la sous-unité 30S du ribosome, ils empêchent la fixation de l'aminocyl-ARNt.

- **Spectre d'action :** bactéries à multiplication intracellulaire : (*Chlamydia*, *Brucella*, *Rickettsia*, *Mycoplasma*, *Borrelia*, *Leptospira pasteurilla*...), les bactéries à Gram+ et *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacillus anthracis*, *Francisella tularensis*, *Yersinia pestis*. (Yala et al., 2001).

4.2..3 Phénicolés

Essentiellement bactériostatiques, ce type de molécules se fixe sur le ribosome de la cellule pour inhiber la synthèse protéique des bactéries pathogènes. Ainsi, leur multiplication est-elle freinée.

- **Spectre d'action :** bactériostatiques à large spectre ils restent toutefois indiqués dans les infections à *Chlamydia* et à *Mycoplasmes* notamment. Et les bactéries à Gram+. [15].

4.2..4 Acide fucidique

L'acide fucidique agit par inhibition de la synthèse protéique de la bactérie en bloquant le ribosome par liaison au « facteur G », responsable de la translocation de la chaîne des peptides durant la synthèse des protéines.

- **Spectre d'action :** limité surtout utilisé comme anti staphylococcique [16].

4.3 Antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires

4.3..1 Polymyxines

Elles possèdent une charge positive et agissent comme des agents tensio-actifs. Elles agissent sur la membrane cellulaire en se fixant sur les phospholipides d'où rupture de la barrière osmotique.

Spectre d'action : bactéricides à forte dose, actifs sur les bacilles à Gram négatif sauf : *Proteus*, *Providentia*, *Serratia marcescens* *Morganella morganii* et *Edwardsiella tarda*. (Yala et al., 2001).

4.4 Inhibiteurs des acides nucléiques

4.4.1 Quinolones et fluoroquinolones

Inhibition sélective de la synthèse de l'ADN bactérien en agissant sur deux enzymes impliqués dans cette synthèse : l'ADN gyrase et l'ADN topo- isomérase IV ; et ils inhibent l'élongation de l'ADN bactérien et bloquent la réplication bactérienne.

- **Spectre d'action** : Staphylocoques, Streptocoques, Pneumocoques, bacilles à Gram+ (sauf *Bacillus*) (Yala et al., 2001).

4.4.2 Rifamycines

Les rifamycines sont des antibiotiques bactéricides, agit en inhibant l'ARN-polymérase des bactéries, empêchant ainsi la transcription de l'ADN bactérien.

- **Spectre d'action** : Mycobactéries bactéries à Gram (+) à développement cellulaire. Divers bacilles à Gram (-) dont *Brucella*. [17] (Yala et al., 2001).

4.4.3 Nitrofuranes

Agissent directement sur l'ADN provoquant diverses lésions (coupures et substitution de bases) leur spectre est large, utilisés dans le traitement des infections urinaires ou intestinales. (Yala et al., 2001)

4.4.4 Nitro-imidazolés

Activité bactéricide par altération de l'ADN bactérien, conduisant à l'inhibition de la synthèse des acides nucléiques.

- **Spectre d'action** : limité aux bactéries anaérobies, surtout les bacilles Gram - et les bacilles Gram + sporulés. (Yala et al., 2001).

4.5 Inhibiteur de la synthèse des folates (inhibiteurs compétitive)

4.5.1 Sulfamides

Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la Dihydroptéroate synthétase (DHPS).

- **Spectre d'action** : théoriquement large, mais résistances fréquentes.

4.5.2 Diaminoptéridine (Triméthoprime)

Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la Dihydrofolate réductase.

5 Nouvelles molécules antibiotiques

5.1 β -lactamines

5.1.1 Céphalosporines de 5^{ème} génération

5.1.1.1 Céfotibiprole

Cette molécule présente une forte affinité pour les PLP2a et PLP2x responsables de la résistance aux β -lactamines chez *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae* respectivement. Actif sur :

✓ Les bactéries à Gram positif : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SASM) ou résistant à la méticilline (SARM) [ce dernier étant résistant aux autres céphalosporines], *streptocoques β -hémolytiques*, *Streptococcus pneumoniae* sensible ou pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP), *Enterococcus faecalis*.

✓ Les bactéries à Gram négatif : Entérobactéries (phénotype sauvage) sauf *Proteus vulgaris* avec une activité comparable à celle du céfépime, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*.

✓ Les anaérobies : comme les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G), le Céfotibiprole n'est pas actif sur les bactéries anaérobies sauf sur *Clostridium perfringens*

Inactif sur : *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides fragilis*, *Proteus vulgaris*.

5.1.2 Carbapénèmes

5.1.2.1 Doripénème

Une résistance croisée est possible, toutefois certaines souches résistantes aux autres carbapénèmes peuvent se montrer sensibles au Doripénème.

- **Spectre d'action :** *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème et à la céftazidime.

- *Enterococcus faecalis*, Staphylocoques (seulement souches sensibles à la méticilline), *Streptococcus pneumoniae* avec une activité inférieure à celle de l'imipénème mais meilleure que celle du méropénème et ertapénème. *Streptococcus spp.* *Haemophilus influenzae*.

Action réduite sur : *Acinetobacter spp*, *Burkholderia cepacia*. (Mahieu et Dubée, 2020).

5.2 Fluoroquinolones

5.2.1 Loméfloxacine

La Loméfloxacine est un antibactérien à indication urinaire exclusive. C'est une fluoroquinolone de 2^{ème} génération bactéricide, active *in vitro* sur les staphylocoques méticillino-sensibles et les bactéries à Gram négatif habituellement résistantes aux aminoglycosides et aux céphalosporines de 3^{ème} génération.

- **Spectre d'action :** Antibiotique bactéricide.
 - ✓ Actif sur : *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline.
 - ✓ Activité modérée sur : *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp*, *Serratia spp*, *Pseudomonas aeruginosa*.
 - ✓ Inactif sur : Staphylocoque résistant à la méticilline, Streptocoque, Enterocoque, *Acinetobacter baumannii*. [18].

5.2..2 Enoxacine

Enoxacine est un antibactérien à indication urinaire exclusive. C'est une fluoroquinolone de 2^{ème} génération bactéricide, active *in vitro* sur les *Staphylococcus aureus* méticillino sensibles et les bactéries à Gram négatif habituellement résistantes aux aminoglycosides et aux céphalosporines de 3^{ème} génération.

- **Spectre d'action** : actif sur : *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus indole +*, *Citrobacter spp*, *Salmonella spp*, *Haemophilus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio spp*, *Campylobacter spp*, *Moraxella spp*.
- ✓ Activité réduite sur : *Staphylocoques sensible à la méticilline*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Clostridium perfringens*. [19].

5.3 Lipopeptide cyclique

5.3..1 Daptomycine

La Daptomycine est un lipopeptide à activité concentration-dépendante indiqué principalement dans les bactériémies et endocardites à *Staphylococcus aureus*.

Cette molécule présente une toxicité musculaire et son association à d'autres spécialités myotoxiques comme les inhibiteurs de la HMGCoA réductase est à éviter. Le suivi thérapeutique pharmacologique par le dosage des concentrations résiduelles est conseillé chez les patients insuffisants rénaux afin de prévenir le risque d'accumulation

- **Spectre d'action** : *Staphylococcus aureus* anaérobies à Gram négatif. [20]

5.4 Macrolides

5.4..1 Dirithromycine

Anti-infectieux généraux à usage systémique. leurs spectre d'action : *Staphylocoques méticillino-sensibles*, *Rhodococcus equi*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*,

- **Action réduite sur** : *Neisserie gonorrhoeae*, *vibrio*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenza*,

- ✓ Inactive sur : *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Mycoplasma hominis*, *Nocardia*, *Fusobacterium*, *Bacteroides fragilis*. [21].

6 Les antibiotiques en association

La décision d'utiliser ou non une association d'antibiotiques dépend de nombreux facteurs liés aux :

- ✚ bactéries responsables (certaines sont considérées comme difficiles à traiter : *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Serratia*, *Enterobacter*).
- ✚ antibiotiques prescrits (certains induisent facilement l'émergence de mutants résistants
- ✚ comme : fosfomycine, rifampicine, acide fucidique, fluoroquinolones).
- ✚ malades (sites infectés difficiles d'accès : infections osseuses, neuroméningées ou sur corps étranger ; immunodépression, pathologie sous-jacente).

Exemple : Une pyélonéphrite non récidivante (très probablement à *Escherichia coli*) chez une femme de 20 ans immunocompétente sera traitée et guérie sans problème par l'emploi en monothérapie d'une céphalosporine récente ou d'une fluoroquinolone. Avec la même évidence, un état de choc septique ou une infection nosocomiale grave, quel que soit le terrain, nécessitera, au moins dans un premier temps, l'emploi d'une association d'antibiotiques. (Schlemmer, 2000).

7 Objectifs de l'utilisation d'associations d'antibiotiques

Les objectifs théoriques de la pratique d'une association sont les suivants :

✚ Élargir le spectre

C'est l'objectif recherché le plus facile à atteindre, particulièrement dans le cadre de l'antibiothérapie probabiliste et du traitement des infections polymicrobiennes à flore mixte aéro- et anaérobie.

Il est particulièrement justifié avec des antibiotiques à spectre étroit. De nouvelles molécules à spectre large en diminuent la nécessité sans méconnaître l'inactivité de certaines d'entre elles sur certaines bactéries (staphylocoque méti-R, anaérobies...)

Obtenir une synergie

La synergie résulte d'une interaction positive entre deux antibiotiques dont l'action antibactérienne conjointe est supérieure à la somme des actions de chacun des deux antibiotiques pris isolément.

Diminuer l'émergence de souches résistantes

Au sein de la population bactérienne visée par le traitement, la proportion de mutants résistants varie selon l'espèce et selon l'antibiotique. Par exemple, la proportion de bactéries mutantes résistantes aux bêta-lactamines par hyperproduction de céphalosporinase est d'environ 10^{-6} pour *Enterobacter cloacae*, mais seulement de 10^{-10} pour *Escherichia coli*.

La sélection, sous traitement, de mutants résistants est conditionnée par les paramètres pharmacodynamiques. Elle n'est possible que si la concentration de l'antibiotique au sein du site infectieux est supérieure à la CMI de l'antibiotique vis-à-vis de la population sensible et inférieure à la CMI de l'antibiotique vis-à-vis de la sous-population résistante.

Diminuer la toxicité du traitement

Cet objectif est illusoire. Les antibiotiques utilisés en association doivent être utilisés chacun aux doses préconisées par l'AMM. Les associations additionnent les risques d'effets indésirables de chaque médicament et peuvent être responsables d'une potentialisation de toxicité. [22].

8 Effets secondaires des antibiotique

- Les réactions allergiques : Elles correspondent à une réaction exagérée de l'organisme contre la substance médicamenteuse qu'il identifie comme étrangère. Elles apparaissent souvent soudainement. Les réactions allergiques peuvent toucher tous les organes, notamment la peau. Elles se manifestent de différentes manières : démangeaisons, urticaire, éruption de boutons, et plus rarement, éruption bulleuse potentiellement grave (des cloques se forment, la peau se décolle...), œdème de Quincke et choc anaphylactique. La survenue d'une réaction allergique nécessite l'arrêt du traitement.

- Troubles de l'intestin : Tous les antibiotiques peuvent entraîner des troubles intestinaux de divers types, selon la molécule qu'ils contiennent et selon la susceptibilité de chaque patient. "En effet, les antibiotiques agissent contre les "mauvaises" bactéries responsables de l'infection, mais également les "bonnes" qui colonisent le microbiote intestinal. L'équilibre du microbiote intestinal étant modifié, des symptômes digestifs comme des nausées, des vomissements, des ballonnements, voire même des spasmes intestinaux peuvent apparaître", confirme le pharmacien.
- Diarrhées : Les antibiotiques peuvent déséquilibrer la flore intestinale, qui normalement assure une bonne digestion. "En effet, les antibiotiques ont pour effet de neutraliser les bactéries responsables de l'infection, mais s'attaquent aussi à certaines "bonnes" bactéries de notre intestin. Cela peut notamment entraîner une diarrhée. C'est d'ailleurs l'effet indésirable majoritaire des antibiotiques", explique l'experte. Pour prévenir les diarrhées, il est possible de prendre des probiotiques qui vont permettre de mieux réguler votre système digestif et repeupler l'intestin de "bonnes" bactéries.
- Fatigue : Ce n'est pas l'effet indésirable le plus rapporté des antibiotiques, même s'il est mentionné dans la notice de certains médicaments, souligne la spécialiste. Toutefois, comment faire la différence entre la fatigue liée à l'infection et celle provoquée par le traitement ? "S'il n'est pas prouvé scientifiquement que la prise d'un antibiotique entraîne une fatigue, la perte de la flore intestinale pourrait expliquer la sensation d'être plus affaiblie, puisque le patient dépensera plus d'énergie lors de la digestion par exemple", indique-t-elle.
- Mycoses : L'affection dermatologique la plus fréquente après la prise d'un antibiotique est l'urticaire liée à une allergie. Mais en effet, l'antibiotique peut être responsable de mycoses de la bouche ou du vagin, puisque ce médicament détruit certaines bactéries des flores buccales ou vaginales, explique la spécialiste. Ces mycoses sont généralement causées par des levures pouvant se développer en l'absence des bonnes bactéries dont le rôle est d'empêcher leur prolifération. [23].

Chapitre III :

Résistance bactérienne aux antibiotiques

Chapitre III. Résistance bactérienne aux antibiotiques

1. Définition

La résistance bactérienne aux antibiotiques est apparue rapidement après leur introduction dans le traitement des maladies infectieuses (Yala *et al.*, 2001). Une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées (Muylaert et Mainil, 2012). Elle résulte de l'aptitude de certaines bactéries à supporter l'attaque de médicaments antimicrobiens tels que les antibiotiques, de sorte que les traitements classiques deviennent inefficaces et que les infections persistent et accroissant le risque de propagation (OMS, 2015).

2. Type de résistance

2.1. Résistance naturelle (ou intrinsèque)

La résistance naturelle est un caractère présent chez toutes les souches appartenant à la même espèce. Ce type de résistance est détecté dès les premières études réalisées sur l'antibiotique afin de déterminer son activité et contribue à définir son spectre antibactérien. Cette résistance peut être due à l'inaccessibilité de la cible pour l'antibiotique, à une faible affinité de la cible pour l'antibiotique ou encore à l'absence de la cible. Cette résistance est permanente et d'origine chromosomique. La résistance naturelle est stable, transmise à la descendance (transmission verticale) lors de la division cellulaire, mais elle n'est généralement pas transférable d'une bactérie à l'autre (transmission horizontale) (Sylvie, 2010).

2.2. Résistance acquise

La résistance acquise s'agit d'un caractère qui ne concerne alors que quelques (ou parfois de nombreuses) souches d'une espèce donnée. Elle est moins stable, mais elle se propage souvent de façon importante dans le monde bactérien. La résistance acquise résulte d'une modification du capital génétique de la bactérie, lui permettant de tolérer une concentration d'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe les souches sensibles de la même espèce. Elle donc peut se faire par mutation chromosomique soit par acquisition des gènes transférés d'un autre micro-organisme. (Medhi, 2008).

2.2.1. Résistance chromosomique

La résistance chromosomique résulte d'une mutation dont elle présente tous les caractères :

La rareté : une mutation se produit à la moyenne toutes les 105 à 1010 divisions mais compte tenu de l'importance des populations bactériennes dans un foyer infectieux, la probabilité d'existence d'une bactérie résistante à un antibiotique n'est pas négligeable.

La spécificité : la mutation n'affecte généralement qu'un caractère et la résistance ne touche qu'un antibiotique ou une famille d'antibiotique ayant le même mode d'action. Il existe toutefois des exceptions notables à cette règle, comme par exemple chez *Serratia marcescens* et *Pseudomonas aeruginosa* où une seule mutation entraîne une résistance simultanée aux bêta-lactamines et aux aminosides.

Indépendance : La probabilité de deux mutations simultanées est égale au produit du taux de mutation et elle est donc très faible. Cette indépendance des mutations constitue un des meilleurs arguments pour justifier l'association des antibiotiques.

Transmissibilité : Une mutation résulte de la modification d'un gène, elle est permanente (sauf mutation reverse) et elle a un caractère héréditaire (transmission sur un mode vertical de bactérie mère à bactéries filles).

2.2.2. Résistance extra-chromosomique

- **Plasmides**

Les premiers plasmides de résistance aux antibiotiques ont été décrits au Japon en 1950, lors d'une épidémie de dysenterie bacillaire à *Shigella flexneri*. Depuis cette date, des plasmides de résistance ont été retrouvés chez de très nombreuses espèces et on a constaté que la résistance plasmidique concerne de très nombreux antibiotiques.

Les caractéristiques de cette résistance sont :

- Le niveau de résistance plasmidique est en général élevé
- Phénomène liée directement à l'utilisation d'antibiotiques : les antibiotiques à spectre large peuvent sélectionner dans les populations commensales de l'organisme les bactéries porteuses de plasmides R

- Phénomène non spécifique d'une famille d'antibiotique. Plusieurs groupes d'antibiotiques différents sont touchés après administration d'un seul d'entre eux
- La perte d'un ou plusieurs caractères de résistance est possible mais rare.

- **Les transposons**

Ce sont des fragments d'ADN, capable de changer sa localisation dans le génome sans jamais apparaître à l'état libre. Ils codent pour les déterminants de la transposition et ceux d'autres fonctions telles que la résistance aux antibiotiques en s'intégrant soit dans le chromosome soit dans le plasmide, en allant de l'un à l'autre. (Medhi, 2008).

2.2.3. Résistance par acquisition des gènes transférés

Les gènes de résistance se trouvent dans un fragment d'ADN bactérien situé à l'extérieur et sur certains éléments mobiles du chromosome, tels les plasmides. Cette forme de résistance est transférable d'une bactérie à l'autre et même à des bactéries d'espèces différentes.

Les gènes ou les groupes de gènes de résistance peuvent s'acquérir par transformation, transduction ou conjugaison. La transformation permet l'acquisition et l'incorporation d'ADN libre dans l'environnement à la suite de la mort de la bactérie mère. (Exemple : le gonocoque résistant à la pénicilline). La transduction est un mécanisme de transfert de gènes, dont le vecteur est un virus bactérien appelé bactériophage. Ce mécanisme permet le transfert d'information génétique entre bactéries appartenant essentiellement à la même espèce. Les plasmides sont souvent transférés par conjugaison. La conjugaison est un processus au cours duquel l'ADN est transféré d'une bactérie donatrice à une bactérie réceptrice par un mécanisme complexe nécessitant un étroit contact cellulaire et responsable en grande partie de l'émergence d'une résistance chez les bactéries pathogènes. (Sylvie, 2010).

2.3. Résistance croisés

La résistance croisée est un phénomène par lequel une bactérie qui a développé une résistance à l'un des antibiotiques d'une classe devient aussi résistante aux autres membres de la même classe. Cela même si elle n'a jamais été exposée à ces molécules. C'est cette résistance croisée qui permet aux β -lactamases à spectre étendu (BLSE) présentes chez les bactéries à Gram négatifs d'avoir une résistance si étendue (β -lactamines et

céphalosporines) à tel point qu'elles deviennent un véritable enjeu en santé humaine . (Bonnet, 2014).

2.4. Co-résistance

Plusieurs mécanismes de résistance sont associés chez la même bactérie, parfois stabilisés par intégration dans le chromosome. Chacun des mécanismes confère par résistance croisée la résistance à un groupe d'antibiotique conférant à la bactérie un large spectre de résistance. (Faure, 2009).

3. Mécanismes de résistance

Les bactéries ont développé différents mécanismes afin de neutraliser l'action des agents antibactériens, les plus répandus étant l'inactivation enzymatique de l'antibiotique, la modification ou le remplacement de la cible de l'antimicrobien, l'efflux actif ou encore la pénétration réduite de la molécule. D'autres mécanismes tels que la protection ou la surproduction de la cible de l'antibiotique sont également décrits.

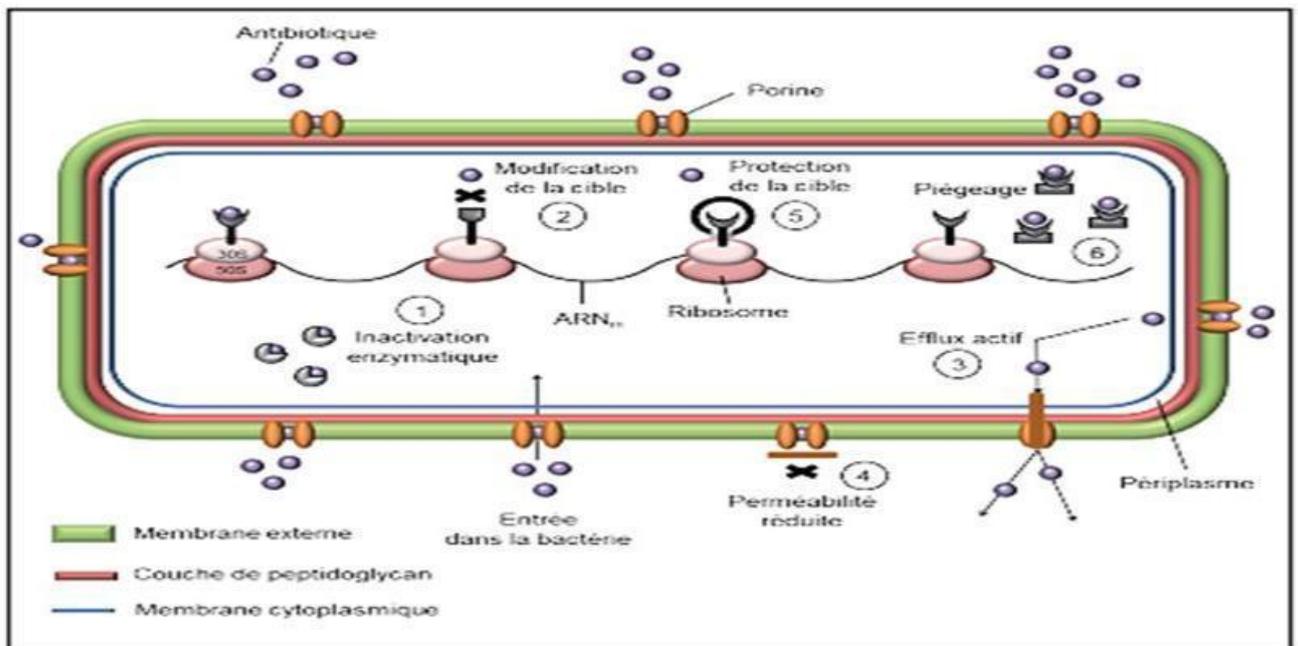


Figure 07 : Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie Gram négative, (Guardabassi et Courvalin, 2006).

- 1:** inactivation enzymatique de l'antibiotique; **2 :** modification de la cible de l'antibiotique; **3:** efflux actif de l'antibiotique, **4:** perméabilité réduite; **5:** protection de la cible de l'antibiotique; **6:** piégeage de l'antibiotique

3.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

Le micro-organisme produit une enzyme qui détruit ou inactive l'antibiotique. L'inactivation enzymatique de l'antibiotique représente le principal mécanisme de résistance des bêta-lactames, des aminoglycosides et des phénicolés. L'enzyme en modifiant le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par addition d'un groupement chimique, empêche la fixation de l'antimicrobien sur sa cible et provoque une perte d'activité. Parmi les réactions biochimiques catalysées par ces enzymes bactériennes, on peut citer des hydrolyses, des acétylations, des phosphorylations, des nucléotidylations, des estérifications, des réductions et des réactions d'addition d'un glutathion. Ces enzymes sont généralement associées à des éléments génétiques mobiles (**Muylaert et Mainil, 2012**).

3.2. Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique

La cible de l'antibiotique peut être structurellement modifiée ou remplacée de telle sorte que le composé antibactérien ne puisse plus se lier et exercer son activité au niveau de la bactérie. Ce type de résistance peut être la conséquence de l'acquisition de matériel génétique mobile codant pour une enzyme modifiant la cible de l'antibiotique ou peut résulter d'une mutation au niveau de la séquence nucléotidique de la cible. (**Muylaert et Mainil, 2012**).

3.3. Pompes à efflux

L'efflux actif médié par des protéines transmembranaires connues sous le terme de pompes à efflux ou transporteurs actifs est un mécanisme nécessitant de l'énergie et utilisé par les bactéries pour expulser à l'extérieur des métabolites et des composés toxiques étrangers tels que des antibiotiques et d'autres médicaments. Ces pompes à efflux ont généralement une spécificité de substrats assez large et seulement certaines d'entre elles confèrent une résistance aux antibiotiques. La résistance provient de la réduction de concentration en antimicrobien dans le cytoplasme de la bactérie ce qui prévient et limite l'accès de l'antibiotique à sa cible. (**Muylaert et Mainil, 2012**).

3.4. Perméabilité réduite

La diminution de la perméabilité est donc un mécanisme de résistance cliniquement très important chez les bactéries gram négatives puisque elles ont une enveloppe plus complexe et plus difficilement franchissable contrairement aux bactéries gram positives

dont la structure enveloppante est assez simple composée d'une paroi externe épaisse de peptidoglycane que les antibiotiques traversent par simple diffusion. Ainsi, au sein des bactéries gram négatives les antibiotiques hydrophiles pénètrent dans la bactérie via des protéines transmembranaires nommées porines alors que les molécules hydrophobes diffusent simplement à travers la couche phospholipidique. En outre, des mutations au niveau des gènes qui codent pour les porines et qui conduisent à leur perte, ou à la réduction de leur taille ou encore à une diminution de leur expression, se traduiront par l'acquisition de bas niveaux de résistance vis-à-vis de nombreux antibiotiques. (Muylaert et Mainil, 2012).

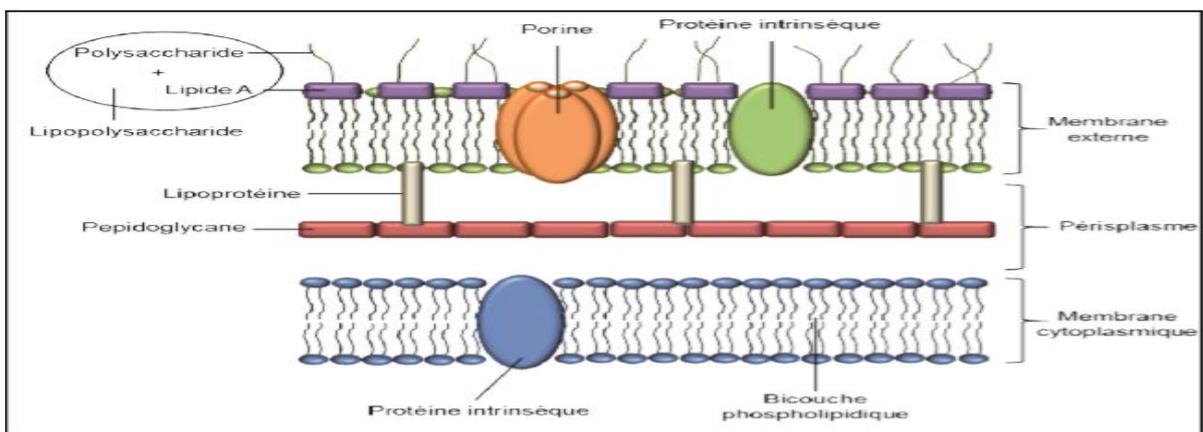


Figure 08: Structure de la paroi des bactéries Gram négative.(Muylaert et Mainil, 2012).

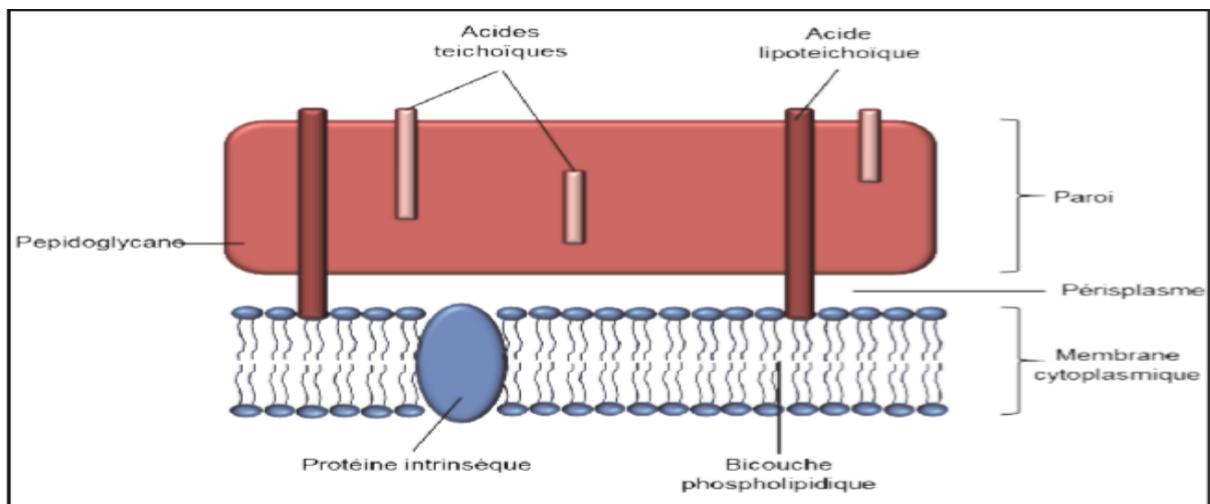


Figure 09 : Structure de paroi des bactéries Gram positive (Muylaert et Mainil, 2012).

3.5. Protection de la cible de l'antibiotique

La protection de la cible de l'antibiotique est un mode de résistance bien connu pour la famille des tétracyclines et plus récemment décrit pour les quinolones et les fluoroquinolones. Ainsi, on ne dénombre pas moins de huit protéines de protection ribosomiale qui confèrent une résistance aux tétracyclines en les déplaçant de leur site de fixation par la création d'un encombrement stérique au niveau du ribosome. (Muylaert et Mainil, 2012).

3.6. Piégeage de l'antibiotique

Les bactéries sont capables de piéger un antibiotique en augmentant la production de sa cible ou en produisant une autre molécule possédant une affinité pour ce dernier. Il en résulte une diminution de l'antibiotique à l'état libre au niveau de la cible. Ainsi des mutations chromosomiques responsables d'une surproduction des cibles des sulfamidés et dutriméthoprine ont été décrites chez de nombreuses espèces bactériennes. (Muylaert et Mainil, 2012).

Tableau 4 : Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques (Yala et al., 2001).

Mécanisme de résistance	Exemple d'antibiotique	Origine génétique de la résistance	Mécanisme présent chez :
Réduction de la perméabilité	Pénicillines	Chromosome	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Bactéries entériques
Inactivation des antibiotiques (par ex : pénicillinase ; enzymes modifiées méthylases, acétylases, tels que phosphorylases ; autres)	Pénicillines	Plasmides et chromosome	<i>Staphylococcus aureus</i> Bactérie entériques <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	Chloramphénicol	Plasmides et chromosome	<i>Staphylococcus aureus</i> Bactérie entériques
	Aminoglycosides	Plasmides	<i>Staphylococcus aureus</i>
Modification de la cible (ex : ARN Polymérase...)	Aminoglycosides Érythromycine Rifamycine	Plasmide Chromosome	<i>Staphylococcus aureus</i> Bactérie entériques

Développement de résistance des voies métaboliques	Sulfamides	Chromosome	Bactérie entériques <i>Staphylococcus aureus</i>
Excrétion (pompage vers l'extérieur de la cellule)	Tétracyclines Chloramphénicol Érythromycine	Plasmides Chromosomes	Bactérie entériques <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus spp</i>

4. Méthode de mesure de la résistance bactérienne

Pour mesurer microbiologiquement la résistance d'une bactérie, la notion communément utilisée dans le monde scientifique est la concentration minimale inhibitrice (CMI). La CMI représente la première concentration en antibiotique pour laquelle aucune croissance bactérienne n'est observée. La mesure de la CMI est souvent accompagnée de la mesure concentration minimale bactéricide (CMB). Elle correspond à la concentration permettant de réduire la population bactérienne d'un facteur 1000. Les mesures des CMI et CMB sont dépendantes des conditions de cultures de la bactérie. Les conditions de déterminations de ces indicateurs ont donc été calibrées et standardisées. Ensuite, des antibiogrammes peuvent être réalisés. Leur interprétation repose sur l'évaluation de la CMI en fonction du diamètre d'inhibition. Ces outils permettent de prédire la sensibilité des bactéries aux antibiotiques en matière d'efficacité clinique. Ainsi, une souche pathogène peut être catégorisée cliniquement de sensible, intermédiaire ou résistante. L'antibiogramme sert également à la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne, et peut orienter l'identification bactérienne par la mise en évidence de résistances naturelles. (Bonnet, 2014).

5. La lutte contre la résistance bactérienne

Depuis plus de quinze ans, des stratégies visant à contrôler la résistance aux antibiotiques en milieu hospitalier ont été proposées. Elles concernent surtout la transmission croisée des bactéries résistantes de malade à malade lors des soins et reposent essentiellement sur l'identification des malades porteurs de bactéries résistantes, les techniques de prévention de la transmission (lavage des mains, politique de désinfection et d'élimination des déchets, antisepsie), mesures techniques dont l'application est favorisée par des décisions organisationnelles (séparation des malades porteurs et des malades indemnes).

Ce sont des stratégies de ce type qui ont été utilisées avec succès au Danemark et en Hollande, et qui ont été récemment recommandées successivement par les autorités sanitaires de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), par le centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (C-Clin) de Paris-Nord et par le comité technique national des infections nosocomiales (CTIN). Les premiers résultats obtenus depuis 1993 dans les hôpitaux de l'AP-HP sont encourageants et justifient la poursuite de ces stratégies. En effet, la proportion de souches multirésistantes a beaucoup diminué dans toutes les catégories d'hôpitaux et tous les types de service chez les klebsielles, bacilles à Gram négatif volontiers multirésistantes en France. La diminution a été moins marquée chez les staphylocoques dorés et n'a pas été observée dans certaines catégories d'hôpitaux (moyen et long séjour) et certains types de services (médecine). Les stratégies proposées doivent maintenant être complétées par d'autres mesures pour être efficaces. Ces mesures doivent prendre en compte les structures et le mode de fonctionnement des hôpitaux, et la politique d'utilisation des antibiotiques, qui diffèrent d'un pays à l'autre.

Bien sûr, l'hôpital n'est pas le seul lieu où se développe la résistance bactérienne. La communauté est aussi le siège de nombreux problèmes de ce type comme le montre l'évolution de la résistance chez les pneumocoques et les bactéries entéropathogènes (*Salmonella*), ainsi que le monde agricole où se pose aujourd'hui le problème de l'utilisation des antibiotiques dans les élevages d'animaux et l'emploi de gènes de résistance dans la mise au point d'espèces végétales génétiquement modifiées. **(Rabaud et al., 2010).**

Chapitre IV :

Infections nosocomiales

Chapitre IV : Infections nosocomiales

1. Définitions des infections nosocomiales

Du grec *nosos* = maladie, *komein* = soigner, *nosokomeion* =hôpital.

Les infections nosocomiales, longtemps dénommées surinfections, infections hospitalières, infections acquises à l'hôpital, existent depuis la création des premières structures de soin. Une infection nosocomiale ou infection hospitalière. Peut être définie comme suit :

"Les infections nosocomiales (IN) (aussi appelées infections hospitalières) sont des infections acquises pendant un séjour à l'hôpital et qui n'étaient ni présentes ni en incubation au moment de l'admission du patient".

Des définitions permettant d'identifier les infections nosocomiales de diverses localisations (par exemple urinaires, pulmonaires) ont été établies, d'après celles publiées aux Etats-Unis d'Amérique par les *Centers for Diseases Control* (CDC) ou issues de conférences internationales, et sont utilisées aux fins de surveillance. Elles s'appuient sur des critères cliniques et biologiques et portent sur une cinquantaine de sites infectieux potentiels. (**Ducel, 2002**).

On appelle infection nosocomiale ou infection associée aux soins toutes les infections contractées pendant une hospitalisation et également pendant les soins délivrés en dehors des établissements de santé (**Nicolle et Fabry, 2008**).

Selon le comité des ministres du conseil de l'Europe (25 Octobre 1984), on appelle infection hospitalière toute maladie contractée à l'hôpital ou dans une structure de soin, due à des micro-organismes bactériennes, virales, parasitaires, fongiques ou à prion cliniquement et ou microbiologiquement reconnaissables et identifiable qui affectent :

- Soit le malade.

- Soit le personnel hospitalier du fait de son activité et que les symptômes des maladies apparaissent ou non.

Des définitions simplifiées peuvent être utiles pour certains établissements n'ayant pas accès à des techniques diagnostiques poussées. . (Ducel, 2002).

Le caractère nosocomial est basé essentiellement sur le délai écoulé entre l'admission et le début de l'infection. Ce délai doit être supérieur à la durée d'incubation de l'infection.

L'infection nosocomiale survient donc :

- Après les 48 premières heures d'hospitalisation : le délai de 48h correspond à la durée d'incubation minimum d'une infection aiguë liée à une bactérie à croissance rapide.
- Dans les 30 jours après intervention chirurgicale (si chirurgie).
- Dans l'année qui suit la mise en place de matériel chirurgical (implant ou prothèse...)

Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48 heures après l'admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation, lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour distinguer une infection nosocomiale d'une infection communautaire (Bergogne, 1996).

2. Historique de l'apparition des maladies nosocomiales

Ces maladies sont apparues avec les « centres de soins ». Il faut s'imaginer ce que pouvaient être ces lieux sous l'Ancien Régime. Dans ces hospices ou les malades étaient souvent logés à plusieurs par lit, les transmissions de maladies étaient nombreuses.

Les médecins du XVIIIe siècle pensaient que le mal était transmis par l'air. On s'est alors mis à faire des ventilations, des aérations, à fumiger l'air pour les limiter. Dans le courant du XIXe siècle, les infections devenaient vraiment très problématiques avec le développement important de la médecine et de la chirurgie. Vers 1850, un fameux chirurgien parisien écrivait dans un article au titre évocateur : « l'insalubrité humiliante et criminelle des hopitaux de Paris », que 50% des amputés, 71% des opérés de hernies et 100% des trépanés mourraient à l'hôpital des suites d'une infection.

Constatant que dans sa maternité, le taux de mortalité chez les femmes accouchées par des sages-femmes était nettement plus faible que celui des femmes accouchées par des médecins (qui pouvait atteindre 20%), le professeur Semmelweis, obstétricien austro-hongrois du XIXe siècle, avait cherché les raisons de cet écart. Il avait alors observé que les médecins pratiquaient des accouchements, mais qu'ils faisaient de temps en temps des autopsies. Or les praticiens ne portaient pas de gants et utilisaient les mêmes instruments dans les différentes opérations. Semmelweis a donc demandé à ses collaborateurs de se laver les mains entre chaque acte. Le taux de mortalité s'est alors effondré, passant de 16% à 1,27%. Il a ainsi démontré que cette mesure d'hygiène évitait les risques de fièvre qui décimait les jeunes femmes. **(Ammour et al., 2006).**

Ce n'est qu'à la fin du XIXe siècle avec la microbiologie qui s'est développée à cette époque avec l'école pastoriennne et la découverte des bactéries que l'on a compris l'origine de ces infections et commencé à lutter efficacement contre ce mal. C'est le début de l'antisepsie et de l'asepsie qui ont fait diminuer de façon formidable ce risque. Les travaux de Louis Pasteur et de Robert Koch ont permis de comprendre la nature et les modes de transmission des maladies infectieuses, ceci aura pour conséquence le développement des techniques d'isolement visant à interférer avec les divers modes de transmission des agents infectieux. En 1942, Alexander Fleming découvrait la pénicilline, depuis cette date, les antibiotiques ont amené un vent d'optimisme et d'euphorie qui laissa croire que la pathologie infectieuse, hospitalière ou non, pourra aisément être maîtrisée. **(Gaudillière, 2002).**

Dès la fin des années cinquante, on a vu l'apparition des épidémies dévastatrices d'infections hospitalières à staphylocoques dorés résistants à la pénicilline. Ceci va susciter un regain d'intérêt pour les infections hospitalières. En effet, si le renforcement des mesures d'hygiène et la découverte de la pénicilline résistante aux pénicillinases vont permettre de mieux contrôler les infections à staphylocoques dorés, d'autres agents, avant tous les bacilles Gram négatif (BGN) mais aussi toutes sortes de bactéries ou de champignons jugés jusqu'alors non pathogènes vont prendre le relais et être à l'origine des infections hospitalières observées aujourd'hui. Ces infections sont difficiles à contrôler car ces agents appartiennent le plus souvent à la flore normale du patient et leur résistance ne fait que s'élargir parallèlement au développement des nouveaux antibiotiques. **(Ambrose et Owens., 1998).**

3. Chaîne d'infection nosocomiale

Pour que l'infection se développe chez un malade à l'hôpital, il faut que trois éléments se réunissent :

- Une source d'infection, autrement dit le milieu contaminé par des microorganismes.
 - Un vecteur transporteur des germes de la source vers l'hôte (malade).
 - Un malade ayant une réceptivité à l'infection du fait des soins qu'il reçoit.
- (Otmane, 2003 *in* Amiar et Bendjama, 2011).

3.1. Source d'infection

La source ou bien le réservoir d'un micro-organisme est défini comme le lieu habituel et permanent où il persiste et se multiplie, et la source est considérée comme le lieu de contact entre le micro-organisme et l'hôte qui permet la dissémination de l'infection nosocomiale.

Il existe deux types de réservoirs :

3.1.1. Réservoir humain

C'est un réservoir endogène où le patient s'infecte par sa propre flore, cette dernière peut être celle de l'origine (primaire) portée par le patient à son arrivée à l'hôpital, ou celle modifiée (secondaire), acquise lors du séjour à l'hôpital, dans ce cas on assiste à la colonisation par la flore hospitalière.

Il est triple :

- a) Le malade lui-même est porteur de germes. L'infection est d'origine endogène. Les réservoirs endogènes peuvent être primaires (flore commensale) ou secondaires (flore commensale hospitalière).

Lorsque le germe responsable provient de la flore saprophyte du malade et devient pathogène pour diverses raisons :

- diminution des défenses de l'hôte.
- sélection de souches résistantes par une antibiothérapie prolongée et à large spectre.

- contamination par un acte médical ou chirurgical.
- b) Les autres malades, parmi lesquels se trouvent des malades infectés, constituent un risque pour chaque patient hospitalisé. La contamination peut être directe ou indirecte, par l'intermédiaire du personnel soignant (médecin, infirmier, manipulateur)
- c) Les visiteurs : ce potentiel ne doit jamais être négligé. (**Otmane, 2003 in Amiar et Bendjama, 2011**).

3.1.2. Réservoir de l'environnement hospitalier

C'est un réservoir exogène, où l'infection survient souvent d'emblée, sans phase de colonisation préalable et le plus souvent sur un mode épidémique, elle peut être liée à une contamination à partir d'un réservoir situé dans l'environnement à proximité de malade (dispositifs médicaux et de soins), ou bien, elle peut être liée à une contamination à partir d'un réservoir situé dans l'environnement général de l'hôpital (air, eau). (**Madi et Djema., 2019**).

L'environnement hospitalier joue le rôle de réservoir de germes :

- ✓ Rarement pathogène pour l'homme.
- ✓ Souvent réservoir de germes opportunistes qui se développent sur terrain déficient.
- ✓ Très fréquemment réservoir temporaire de germes rejetés par homme.

Pour y subsister, il leur faut alors des conditions favorables de température (germes psychrophiles, mésophiles ou thermophiles), d'humidité et de milieu nutritif. Certains, dans l'environnement sont très résistants (entérobactéries, staphylocoques) où y survivent aisément (*Pseudomonas, Serratia*).

Exemple de réservoirs temporaires : les tenues professionnelles, matériel médico-chirurgical, l'air, l'eau. (**Otmane, 2003 in Amiar et Bendjama, 2011**).

3.1.2.1. Matériel médico-chirurgical

De mauvaise stérilisation ou mal désinfection du matériel médico-chirurgical comme les endoscopes, les instruments chirurgicaux, les compresses stériles, les champs opératoires, représentent des réservoirs de contamination situés à proximité de malade (**Le Heurt et al., 1995**).

3.1.2.2. Médicaments et produits biologiques

Les dispositifs de soins et les produits biologiques peuvent être aussi une source de contaminations comme les poches de sang, les produits sanguins, les labiles et le sérum salé servant comme solvant lors des perfusions médicamenteuses (héparinothérapie par seringue électrique), les antiseptiques (Eosine Aqueuse) et les collyres ophtalmologiques.

3.1.2.3. Air en milieu hospitalier

L'air ambiant est chargé de germes véhiculés par des gouttelettes salivaires, des squames cutanées et des poussières. L'air contaminé peut occasionner des pneumopathies nosocomiales telles que les aspergilloses pulmonaires et légionelloses (contaminé par aérosols). (**Le Heurt et al., 1995**).

3.1.2.4. Stérilisation de l'eau à l'hôpital

L'eau est stérilisée grâce à des systèmes utilisant des lampes ultraviolet (UV) ou des filtres bactériologiques où un défaut de stérilisation peut occasionner des infections de pneumopathie à pyocyanique exp : *Serratia sp*, ou *Legionella sp*.

L'eau dans l'hôpital est utilisée en bloc opératoire, en humidificateurs de respirateurs, dans les nébuliseurs, l'eau des Barboteurs d'oxygène en réanimation, l'eau des incubateurs de biberon et les liquides de dialyse. (**Bathily, 2002**).

3.1.2.5. Consommation alimentaire des malades hospitalisés

Il est important de veiller et à contrôler la qualité et la température de conservation des aliments. De plus, la préparation des plats doit être assurée par un personnel dont l'hygiène est importante à contrôler et qui doit faire l'objet d'un dépistage régulier de

germes (portage nasal de Staphylocoque, portage intestinal des bactéries entéro-pathogènes et des parasites).

3.1.2.6. Hygiène des locaux

L'hygiène générale des locaux soit (mobilier, sol et murs) et literie (draps et couverture) est primordiale afin d'éviter la colonisation des flores du malades (peau, intestin) par des bactéries multi résistantes qui vont secondairement causer des infections nosocomiales chez ces patients. **(Ben Jaballah et al., 2006).**

3.2. Hôte

Tout malade hospitalisé est peu ou pas immunodéprimé, donc particulièrement susceptible d'être récepteur à l'infection, le patient doit avoir de façon transitoire ou permanente une défaillance de son système de protection contre l'infection.

3.3. Vecteurs

La transmission peut se faire par contact direct ou indirecte, par l'intermédiaire de vecteurs tels que :

- les mains du personnel, médical et infirmiers.
- les équipements: le linge, la literie.
- le matériel courant : aiguilles, sondes vésicales, cathéters; à cet égard, l'emploi de matériel à usage unique diminue considérablement les risques.
- le matériel difficile à stériliser : appareils endoscopiques, respirateurs.
- les aliments ,l'eau et l'air. **(Otmane, 2003 in Amiar et Bendjama, 2011).**

4. Modes de transmission

Le milieu hospitalier met en présence des individus sains et des patients présentant des pathologies variées dont chacun en se déplaçant dans les locaux et en déplaçant du matériel disperse des germes qui peuvent notamment se retrouver nombreux sur les chaussures, poignées de porte, interrupteurs, dispositifs médicaux, surfaces et dans l'air. **(Hygis, 1998).**

On distingue plusieurs types d'infections nosocomiales qui relèvent quatre grands modes de transmissions.

4.1. Auto-infection

L'auto-infection, c'est lorsque le malade s'infecte soit par ses propres germes appartiennent à sa microflore originale soit à partir de l'environnement immédiat (surface de la peau, vêtement, lit). Ces infections sont dues généralement aux germes saprophytes qui deviennent pathogènes à la suite d'une antibiothérapie itérative ou d'un traitement immunosuppresseur. (**Samou, 2005**).

Les portes d'entrée sont les lésions des muqueuses, les lésions cutanées (plaies, brûlures, maladies de peau). Ce mécanisme est donc favorisé par différents facteurs ; la dissémination des germes du patient dans son environnement par l'utilisation de traitement pouvant altérer l'immunocompétence (corticostéroïdes, immunosuppresseurs...), par l'administration de traitements sélectionnant certaines bactéries (antibiothérapie à spectre large...) (**Hygis, 1998**).

Les complications infectieuses respiratoires liées au décubitus et ses conséquences sur le drainage des voies aériennes peuvent être des auto-infections. (**Samou, 2005**).

Cette auto-infection peut correspondre à 2 origines :

- **Une infection endogène** : Le germe envahit l'organisme à partir de la flore des cavités naturelles, à la suite d'un déficit général de l'immunité (septicémie à germe intestinal chez un sujet aplasique) ou sans déficit immunitaire (infection urinaire)
- **Une infection per-opératoire** : A l'occasion d'un acte chirurgical (ouverture d'un viscère creux par exemple).

Les malades atteints d'une auto-infection constituent une source importante de germes et sont à l'origine d'hétéro-infections. (**Lucet et Astragneau, 1998**).

4.2. Hétéro infection

On parle d'hétéro-infection lorsqu'un agent infectieux est transporté d'un malade à un autre provoquant une infection dite croisée ou hétéro-infection.

L'agent infectieux est rarement transmis par contact direct ou par voie aérienne. Le plus souvent le vecteur est le personnel soignant par ses mains, et ou ses instruments de travail. On parle d'infection manu portée ou d'infection transmise par le matériel d'exploration ou de soin. **(Madi et Djema., 2019).**

La contamination est presque toujours manu portée 85 % des cas ou le germe responsable provient à partir du personnel soignant intervenant auprès de plusieurs patients et plus rarement aéroportée 15 % transmis par voie aérienne comme celui de la tuberculose **(Lucet et Astragneau, 1998).**

C'est le mode de contamination majeure lors de nombreuses épidémies et probablement le plus sensible aux mesures prophylactiques. **(Samou, 2005).**

4.3. Xéno-infection

Ce sont des infections qui sévissent sous forme endémique ou épidémique dans la population extrahospitalière. Les agents infectieux sont importés à l'hôpital par les malades, le personnel soignant, ou les visiteurs qui en sont atteints ou qui sont en phase d'incubation. Ils se transmettent par voie aérienne, par contact direct ou indirect et trouvent à l'hôpital des victimes particulièrement réceptives et des conditions de transmission facilitées. Lorsque la maladie infectieuse est le seul motif d'hospitalisation, les mesures immédiates d'isolement peuvent être prises. Mais dans certains cas l'infection est indépendante du motif d'hospitalisation. **(Samou, 2005).**

4.4. Exo- infection

Elle est due à des erreurs ou des insuffisances techniques (dysfonctionnement) d'un matériel destiné à la protection des patients qui ne remplissant plus son office, les laisse en contact avec des germes qui ne devraient en principe pas faire l'objet d'une infection : **(Mergoud, 2004).**

➤ Soit stérilisation inefficace, filtre à air non stérile, eau polluée. Les matériaux à usage paramédical ou domestique sont utilisés auprès des malades. Ils sont susceptibles d'être contaminés et peuvent ainsi provoquer des infections nosocomiales souvent épidémiques. **(Samou, 2005)**.

➤ Soit à des erreurs dans l'exécution des procédures de traitement de matériel médicochirurgicale : Le bloc opératoire est un lieu à haut risque car une atmosphère stérile ne peut être garantie. **(Mergoud, 2004)**.

Chapitre V :

Prévention contre les infections nosocomiales

Chapitre V : Prévention contre les infections nosocomiales

1. Historique de la lutte contre les infections nosocomiales

De par la fréquence et la gravité des maladies nosocomiales, il est logique de se soucier de la mise en place de moyens de lutte contre ce véritable fléau infectant et discréditant les hôpitaux. Le remède se résume en un mot « prévention ». Si ce dernier paraît simple, le problème réside en sa mise en application constante.

Ce n'est qu'au début du XIX^{ème} siècle, avec la notion d'hygiène, que la lutte contre les maladies nosocomiales a réellement débutée. En effet, la chirurgie n'a pu se développer qu'avec des mesures d'hygiènes appropriées comme le simple lavage des mains ou la stérilisation des matériels chirurgicaux ou encore la désinfection des locaux d'intervention. (Ammour et *al.*, 2006).

2. Évolution des traitements

La découverte des antibiotiques au milieu du XX^e siècle a permis un véritable essor pour le contrôle des infections en milieu hospitalier.

Malheureusement, on a assisté au développement des souches de bactéries résistantes dès le début des années 60 alors que l'utilisation des antibiotiques se généralise. La prévention de la transmission de ces gènes multirésistants est devenue une priorité de la lutte contre les infections nosocomiales.

La lutte contre le problème de ses maladies transmises au sein des hôpitaux a réellement débuté au 19^{ème} siècle avec la naissance d'une nouvelle science dont on se souciait peu auparavant : l'hygiène. Actuellement, la recherche ne peut plus se contenter de mettre en place de nouveaux antibiotiques et de nouvelles techniques curatives mais elle doit faire évoluer les règles d'hygiène.

L'essor de la chirurgie n'aura jamais pu aboutir sans les succès de l'hygiène.

Par exemple la fièvre puerpérale (infectant les femmes venant d'accoucher) a pu être réduite considérablement grâce au lavage des mains des accoucheurs avec une solution de chlorure de chaux, permettant ainsi de sauver énormément de vies.

Aussi, l'expérience américaine depuis 1970 a montré que un tiers des infections nosocomiales pourraient être évitées par le respect des règles d'hygiène et le contrôle des pratiques de soins. (Ammour et *al.*, 2006).

3. Moyens de la prévention

Les maladies nosocomiales sont issues de l'interaction entre le malade et l'environnement hospitalier, l'environnement humain et le matériel. Les principaux moyens mis en œuvre pour rompre cette chaîne de transmission de germe sont : le lavage des mains, l'isolement des malades et les mesures d'hygiène générales sur le matériel, les surfaces, l'air et l'eau des hôpitaux. (Ammour et *al.*, 2006).

- **Le lavage des mains :** Semmelweis a été le premier à mettre en évidence les mains en tant que vecteurs de germes. 50 à 80% des infections nosocomiales seraient issus de ce mode de transmission.

A l'état normal, notre peau est colonisée par une quantité énorme de bactéries, en particulier des Staphylocoques. Le soignant doit donc impérativement se laver rigoureusement les mains avant et après tout acte de soins. (Nicolle et Fabry, 2008).

- **L'isolement des malades contagieux :** L'isolement du malade permet d'éviter la diffusion des germes.

Cet isolement doit être adapté au type d'infection du malade mais il ne s'agit pas d'une mise en quarantaine systématique. Il permet d'éviter le risque de contagion durant le moment où le traitement antibiotique agit.

L'isolement est surtout envisagé pour les infections se transmettant de malade à malade ou de personnel à malade, tel que la tuberculose.

Afin d'éviter la contamination par les Bacilles émis dans l'air lors de la toux, on peut recommander aux malades et aux soignants présents dans la chambre de porter un masque. (Nicolle et Fabry, 2008).

- **La stérilisation, la désinfection et l'antisepsie :** La stérilisation, basée sur des procédés physiques (chaleur) ou chimiques permet d'éradiquer totalement et définitivement tout agent infectieux.

La désinfection et l'antisepsie permettent chacune de diminuer au maximum la quantité de germes (bactéries, virus, champignons) présents sur une surface pendant un temps limité mais elles ne permettent pas d'éradiquer totalement et définitivement le germe. Elles nécessitent d'être répétées mais aussi d'être adaptées pour chaque produit (respecter la concentration et le temps de contact) si l'on veut être efficace.

La désinfection s'applique au matériel médical inerte et l'antisepsie s'applique aux tissus vivants.

L'eau de javel reste le produit le plus remarquable devant l'alcool.

Enfin un sérum serait une autre possibilité de lutte contre les infections nosocomiales et une alternative aux antibiotiques car il serait capable de combattre 80% des bactéries résistantes aux anti-microbes dans les hôpitaux.

La base de la prévention est tout simplement l'existence d'une vigilance permanente lors des soins ainsi que des pratiques d'hygiène rigoureuses. Il est important que des recommandations ou des protocoles écrits soient mis au point et diffusés dans les milieux hospitaliers. Il faut aussi mettre en œuvre des actions de formation du personnel hospitalier. **(Bénet et al., 2012).**

Par ailleurs, il s'agit de pratiquer des surveillances épidémiologiques des infections nosocomiales afin de fixer des seuils maximales à ne pas dépasser quant à la fréquence de ces infections. Ces surveillances épidémiologiques, doivent permettre à la fois d'effectuer un contrôle, et un moyen d'adaptation des mesures de lutte. **(Nicolle et Fabry, 2008).**

4. Responsabilité de lutte contre les infections nosocomiales

Aujourd'hui les infections nosocomiales font l'objet d'importantes mesures de prévention dans les structures hospitalières qui passent par l'ensemble des personnes et des services impliqués dans les soins de santé. Chacun doit contribuer à réduire le risque d'infection à la fois pour les patients et pour le personnel. Le concept de prévention englobe les programmes de lutte contre les infections nosocomiales qui doivent être appliqué à la fois par les patients, les visiteurs et le personnel y compris les médecins, les microbiologistes, le pharmacien de l'hôpital, la personnelle infirmière le service de stérilisation, service de restauration, service de nettoyage, le service de maintenance technique par le respect de ce que se suit :

- Etablir et tenir à jour des directives et recommandations concernant la surveillance, la prévention et les pratique en matière de santé.
- Elaborer un système national de surveillance de certaines infections d'évaluation de l'efficacité des interventions
- Harmoniser les programmes de formation initiale et continue destinée aux professionnels de santé.
- Faciliter l'accès aux matériels et aux produits indispensables pour l'hygiène et la sécurité.
- Encourager l'établissement de santé à surveiller les infections nosocomiales et à restituer l'information aux professionnels concernés.

L'autorité sanitaire devra désigner un organe chargé de superviser le programme (ministère, institution) et de planifier les activités nationales avec l'aide d'un comité national d'experts, les organisations professionnelles et les instituts universitaires devront aussi être impliqués dans ce programme. **(Astragneau et Ancelle, 2011).**

4.1. Personnels des hôpitaux

Le principal effort de prévention devra être axé sur les hôpitaux et les autres établissements de santé, la prévention des risques pour les patients et le personnel de l'établissement est l'affaire de tous. **(Ducel, 2002).**

4.2. Rôle de l'administration de l'hôpital

L'administration de l'hôpital doit :

- Constituer un comité multidisciplinaire de lutte contre les infections nosocomiales.
- Identifier les ressources nécessaires pour que le programme soit en mesure de surveiller les infections nosocomiales et d'appliquer les méthodes de prévention les plus appropriées.
- Assurer l'éducation et la formation de tout le personnel par le soutien au programmes sur la prévention de l'infection dans les techniques de désinfection et de stérilisation. **(Ducel, 2002).**

4.3. Rôle des médecins

Les médecins jouent un rôle très important dans la prévention et la maîtrise des infections nosocomiales par :

- Leur participation directe aux soins en observant des pratiques qui réduisent le risque d'infections.
- Le respect des pratiques d'hygiène appropriées.
- Par leur participation au comité de lutte contre les infections nosocomiales et donc les médecins en général sont précisément chargés de protéger leurs propres patients vis à vis des autres patients infectés et du personnel hospitalier susceptible d'être infectés.
- Se conformer aux pratiques approuvées par le comité de lutte contre les infections nosocomiales.
- Se procurer les échantillons microbiologiques appropriés en cas d'infection suspecte
- Signaler les cas d'infections nosocomiales à l'équipe de lutte, ainsi que l'admission des patients infectés.
- Se conformer aux recommandations du comité sur l'utilisation des anti-infectieux en ce qui concerne l'utilisation des antibiotiques.
- Suivre un traitement approprié pour toute infection dont ils seraient eux même atteints et prendre les mesures nécessaires pour empêcher la transmission de cette infection. (Ducel, 2002).

4.4. Rôle des microbiologistes

Le laboratoire de microbiologie est un observatoire privilégié pour la surveillance des infections nosocomiales ; on estime à 50 % la proportion des IN qu'il serait capable de détecter à lui seul. Il a également un rôle prépondérant dans la surveillance de l'écologie bactérienne des services cliniques. La connaissance de cette écologie doit permettre de mieux dégager la politique d'antibiothérapie probabiliste en fonction des spécialités. Dans le cadre de la lutte contre les bactéries multi-résistantes, c'est le laboratoire qui doit non

seulement alerter les cliniciens de la survenue de ces bactéries mais également participer activement aux enquêtes de surveillance. [24].

Donc de par la nature de leur travail, les microbiologistes contribuent à plusieurs tâches :

- Manipuler les échantillons provenant des patients et du personnel de façon à avoir le maximum de chance de pouvoir effectuer un diagnostic microbiologique.
- Préparer les directives pour le recueil, le transport de la manipulation appropriée des échantillons.
- Assurer que les pratiques observés au laboratoire afin d'éviter la transmission d'infection aux personnels.
- Effectuer les tests de sensibilité aux anti-infectieux suivant des méthodes reconnues au plan international, et produire des rapports de synthèse sur la prévalence de la résistance.
- Surveiller la stérilisation la désinfection et si nécessaire l'environnement hospitalier.
- Communiquer en temps réel les résultats au comité de lutte contre les infections nosocomiales ou au responsable de l'hygiène hospitalière.
- Si nécessaire procéder un typage épidémiologique des microorganismes présents à l'hôpital. (Ducel, 2002).

4.5. Rôles du personnel infirmier

Le personnel infirmier est chargé de mettre en œuvre les pratiques de soins assurant la lutte contre l'infection .Il doit être familiarisé avec les pratiques empêchant la survenue et la propagation des infections et observer des pratiques appropriées pour tous les patients pendant toute la durée de leur séjour à l'hôpital et cela suite à :

- Promouvoir le développement et l'amélioration des techniques de soins infirmiers et procéder à l'examen en continu des politiques en matière d'asepsie, avec l'approbation du comité de lutte contre les infections nosocomiales.
- Préparer les programmes de formation pour les membres du personnel infirmier.

- Superviser la mise en œuvre des techniques de prévention des infections dans les secteurs spécialisés tel que les blocs opératoires, unités de soins intensifs et maternité. **(Ducel, 2002)**.

4.6. Rôle de service de nettoyage

Ce service est responsable de nettoyage régulier de toutes les surfaces et de maintien d'un niveau élevé d'hygiène dans l'établissement et donc il est chargé de :

- Classer les différents secteurs de l'hôpital en fonction de leur exigence de propreté.
- Elaborer des politiques pour des techniques de nettoyage appropriées.
- Elaborer des politiques pour la collecte, le transport et l'élimination de différents types de déchets.
- Assurer que les distributeurs de savon liquide et de serviette en papier sont régulièrement regarnis.
- Informer de tout problème tel que défaut dans les installations électriques ou sanitaires
- Lutter contre les insectes et les rongeurs
- Déterminer la fréquence de lavage des rideaux et examiner les plans de renouvellement et rénovation des mobiliers. **(Vincent, 2000)**.

4.7. Patients

En cas d'intervention, le patient doit respecter les consignes de préparation chirurgicale :

- La dépilation de la zone opératoire ne doit pas être faite par le rasoir mais à l'aide d'une tondeuse ou d'une crème.
- La douche antiseptique doit être réalisée de façon minutieuse et selon les directives de l'infirmière.
- Le patient ne doit pas manipuler personnellement les dispositifs invasifs tels que les cathéters, sondes, drains.

En complément de ces préventions, certaines infections (ou suspicions d'infection) nécessitent la mise en œuvre de l'agent infectieux, de la localisation et la gravité de l'infection.

- Isolement en chambre individuelle.
- Renforcement du lavage des mains.
- Port des vêtements de protection.
- Précaution accrues lors de l'élimination des instruments et des linges contaminés, des déchets. (**Vincent, 2000**).

4.8. Visiteurs

Les visiteurs peuvent constituer une source ou un vecteur d'infection pour cette raison, il est nécessaire de respecter quelques règles :

- Les visiteurs présentant une maladie des voies respiratoires ou toute autre maladie transmissible ne devraient pas entrer dans les secteurs de soins.
- Les plantes en pot et les fleurs coupées sont autorisées dans les chambres des malades (même si de nombreux champignons et bactéries se trouvent dans la terre), l'eau des fleurs coupées doit contenir quelques gouttes d'eau de javel, afin d'éviter le développement de nombreux microorganismes.
- Elles sont interdites dans les services recevant des patients immunodéprimés ou risque (réanimation, néonatalogie...) et n'hésitez pas à demander conseil au personnel soignant.
- Les visiteurs doivent accepter qu'un malade soit placé en isolement, particulièrement adapté à la prévention de maladies transmissibles et de la transmission de bactéries résistantes aux antibiotiques. Cet isolement ne préjuge pas de la gravité de l'état du patient. (**Vincent, 2000**).

5. Surveillance des infections nosocomiales**5.1. Définition et objectifs**

La surveillance se définit comme « un processus continu et systématique de collecte, de compilation et d'analyse de données de santé ainsi que de leur diffusion à tous ceux qui ont contribué à la collecte et à tous ceux qui ont besoin d'en être informés » (Saura et Desenclos, 2005).

La surveillance permet :

- De décrire un phénomène de santé comme une maladie infectieuse : elle donnera des informations sur la dynamique du phénomène en termes de temps, de lieu(x) et de personnes concernées. Des tendances ou prédictions évolutives pourront parfois être élaborées,
- D'alerter grâce à la détection précoce de l'émergence d'un problème de santé ou d'une épidémie,
- D'évaluer l'efficacité d'une action de contrôle ou d'une action préventive sur le phénomène surveillé,
- De vérifier des hypothèses de recherche.

L'objectif est donc de mettre à disposition des décideurs de l'ensemble des éléments nécessaires pour pouvoir agir sur un phénomène de santé.

Le suivi des infections nosocomiales peut correspondre à une mesure de la qualité et la sécurité des soins pour un service de soins (y compris en réanimation). (Langmuir, 1963)

5.2. Méthodes

On distingue deux modes de surveillance : la surveillance passive ou active.

La surveillance passive se caractérise par un caractère habituellement obligatoire, encadré par un texte réglementaire. Le déclarant transmet l'information à celui qui la collecte sans que celui-ci n'ait de démarche à faire. Plusieurs systèmes de ce type existent en France, par exemple les maladies à déclaration obligatoire, le signalement externe des

infections nosocomiales, les certificats de décès. L'autorité sanitaire n'intervient pas dans le processus de collecte des données.

La surveillance active n'implique que la structure désignée pour assurer cette surveillance, doit en assurer la collecte. La participation est habituellement volontaire et nécessite une certaine motivation à participer. Celle-ci peut être obtenue par le retour d'informations utiles pour le participant, par un soutien apporté au participant, ou par une rémunération. **(Astragneau et Ancelle, 2011).**

La surveillance active est en général plus coûteuse que la surveillance passive.

La surveillance en réseau permet de répondre à plusieurs objectifs :

- Collecter des données sur une même période de temps sur un grand territoire géographique,
- Recueillir de manière identique les données pour assurer une comparabilité entre les centres participants.

Cette surveillance active implique l'existence d'un centre coordonnateur qui, outre la rédaction d'un protocole de surveillance, assurera la collecte et le traitement des données.

Une surveillance peut être continue ou discontinuée dans le temps. Les surveillances discontinuées peuvent être périodiques (exemple : 3 mois par an).

Une surveillance peut cibler une population de manière exhaustive (tous les individus de la population sont surveillés ou tous les cas identifiés doivent être transmis) ou représentative (un échantillon des individus d'une population est surveillé par exemple).

Le signalement externe des infections nosocomiales est donc une surveillance passive, continue et exhaustive. La surveillance des BMR par le réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN) est une surveillance active en réseau, périodique (3 mois) et représentative, cas de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Métilcilline (SARM) et cas d'Entérobactérie productrice d'une Béta-Lactamase à Spectre Étendu (EBLSE). **(Lavigne, 2016).**

6. La lutte contre les infections nosocomiales

Le meilleur traitement c'est la prévention. En France, des comités de lutte contre les infections nosocomiales ont été créés à partir de 1988, puis des équipes opérationnelles en hygiène hospitalière spécifiquement missionnées sur ce thème. Ces équipes ont une formation spécifique et comprennent au minimum une surveillante hygiéniste, voire un médecin hygiéniste et une technicienne bio-hygiéniste, chargée de réaliser des prélèvements de l'environnement hospitalier, dans l'air et sur les surfaces. Quand l'infection est déclarée, il faut associer un traitement antibiotique et, le cas échéant, le retrait des dispositifs médicaux en place (sonde, cathéter) suspects d'être la cause de l'infection. **(Lavigne, 2016).**

Une solution saine, agréable et efficace l'Aromathérapie. Face aux maladies nosocomiales, certaines huiles essentielles comportant des molécules d'aldéhydes et de terpènes sont très efficaces elles sont réputées pour leurs propriétés désinfectantes et antiseptiques et s'opposent à la prolifération des germes pathogènes.

Il suffit de diffuser ces huiles essentielles dans les locaux, salles de réanimation, chambres de malades, salles d'attente, maisons de repos.

L'huile essentielle *d'Eucalyptus radiata*, par exemple, est très intéressante en période hivernale pour l'assainissement de l'air.

D'autres huiles essentielles peuvent intervenir dans la diffusion désinfectante et antiseptique : le citron, la mandarine, le pamplemousse, la citronnelle de Ceylan, le néroli, le romarin, le sapin de Sibérie. **(Ammour et al., 2006).**

La fréquence de ces infections à germes résistants n'est pas seulement un indicateur de la fragilité des patients, mais c'est aussi un bon indicateur de l'hygiène hospitalière. L'hygiène des mains et de l'environnement (nettoyage des objets et de surfaces) fait partie de la lutte. Par exemple la bactérie *Acinetobacter baumannii* peut en effet survivre plusieurs jours sur les objets et surfaces. **(Vincent, 2000).**

Conclusion

Conclusion

Les bactéries pathogènes sont responsables de plusieurs maladies épidémiques et pandémiques. La découverte des antibiotiques, qui ont sauvé tant de vies humaines et amélioré l'espérance de vie nous a fait croire que la bataille contre les infections bactériennes était gagnée. Malheureusement, la résistance aux antibiotiques est devenue une préoccupation mondiale et constitue un problème majeur de santé publique. En effet, depuis ces dernières années, nous avons assisté à une augmentation fulgurante de la résistance aux antibiotiques. La situation est loin d'être satisfaisante, l'utilisation massive et répétée d'antibiotiques en santé humaine et animale génère au fil du temps une augmentation des résistances bactériennes. En effet, les antibiotiques agissent non seulement sur leur cible spécifique, la bactérie responsable de l'infection à traiter, mais également, pour la majorité d'entre eux, sur d'autres cibles telles que les bactéries commensales du tube digestif qui sont des bactéries utiles et non pathogènes.

La lutte contre ces bactéries résistantes peut se faire par la prévention qui consiste entre autre, à comprendre leurs modes de transmission, à trouver les déterminants de la résistance, et par la suite développer et mettre en place des outils de détection et de surveillance en temps réel. Face à cette situation inquiétante, une prise de conscience est indispensable donc il est grand temps que toutes les instances concernées, et à leur tête les médecins, les pharmaciens qui jouent un rôle majeur pour limiter le phénomène de l'automédication, l'industrie agroalimentaire qui utilise les antibiotiques pour favoriser la croissance des animaux donc l'émergence de la résistance et les patients, prennent conscience de la gravité du problème de la résistance.

Références Bibliographiques

- 📖 **Abraham D., 2018.** Identification des souches d'*Escherichia coli* dans les selles en rapport avec la malnutrition a DIORO .Thèse de doctorat en Pharmacie .BAMAKO : université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako. Page 03 27 28 33 36.
- 📖 **Ahamogbe K., 2014.** Résistance bactérienne en cas d'infection de plaies diabétiques : diagnostic et surveillance au laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako. Thèse de doctorat en pharmacie .Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako.74P.
- 📖 **Albert B., William JH, et Kenneth L., 1991.** Manual of clinical microbiology .5ème edition, ASM. 243P.
- 📖 **Alpha A., 2013.** *Escherichia coli* pathogène et résistantes aux antibiotiques dans les effluents d'origine humaine et animales : prévalence et caractérisation avant et après traitement épuratoire. Thèse de doctorat en Microbiologie, Toulouse : Université de Toulouse page 17.
- 📖 **Ambrose P. et Owens R., 1998.** Antibiotic .use in the intensive care unit .Intensive Care, clinc .28P.
- 📖 **Amiar M. et Bendjema I., 2011.** Les infections nosocomiales. Mémoire de master, spécialité santé eau et environnement. Université 08 mai 1945, Guelma.
- 📖 **Ammour N., Zekri D. et Lazreg M., 2006.** Rapport de stage en vue de l'obtention de doctorat en médecine. CHU Tidjani Damardji, service de neuro chirurgie. Tlemcen, pages 14-15-16-17.
- 📖 **Aourache S., 2016.** Les infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa* au service de réanimation A1 à propos 30 cas. Thèse de doctorat en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdallah. Maroc .91P.
- 📖 **Astragneau P. et Ancelle T., 2011.** Surveillance épidémiologique : principes, méthodes et applications en santé publique. Paris, France : Médecine sciences publications, Lavoisier, 360p.
- 📖 **Avril J. et Carlet J., 1992.** Les infections nosocomiales et leur prévention. Ellipses édition : Paris France page 149.

- 📖 **Badri N. et Nécib T., 2016.** Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches des Entérobactéries isolée de fromage frais artisanale "*Jben*". Mémoire de Master : Microbiologie Appliquée à la Sante et l'Environnement. Tébessa : Université de Larbi Tébessi, 126 p.
- 📖 **Bathily M., 2002.** Sensibilité aux antibiotiques des bactéries à Gram négatif isolées d'infections urinaires de 1999 à 2001. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université de Bamako, Mali, 88p.
- 📖 **Ben Jaballah N, Bouziri A, Kchaou W, Hamdi A, Mnif K, Belhadj S, Khaldi A, Kazdaghli K., 2006.** Épidémiologie des infections bactériennes nosocomiales dans une unité de réanimation néonatale et pédiatrique tunisienne. *Médecine et maladies infectieuses* 36 : 379-38.
- 📖 **Bénet T., Allaouchiche B., Argaud L, et Vanhems P., 2012.** Impact of surveillance of hospital-acquired infections on the incidence of ventilator-associated pneumonia in intensive care units: a quasiexperimental study. *Crit Care* ; 16(4) :1.
- 📖 **Bergogne E., 1996.** *Acinetobacter* spp. as Nosocomial Pathogens: Microbiological, Clinical, and Epidemiological Features. p. 148±165, American Society for Microbiology Vol. 9, No. 2
- 📖 **Biomnis., 2015.** Yersiniose-précise bio pathologie Analyses médicale spécialisées, 1-2p
- 📖 **Birgand G., 2014.** Infection de site opératoire : Approche originales du diagnostic et de la prévention. Thèse de doctorat en épidémiologie .Paris : université PIERRE ET MARIE CURIE .10 p.
- 📖 **Bonnet J., 2014.** Utilisation raisonnées des antibiotiques en élevage porcin, démarche d'accompagnement dans sept élevages, science vétérinaire, école nationale vétérinaire d'Alfort.
- 📖 **Brown K., 2004.** Penicillin Man: Alexander Fleming and the Antibiotic Revolution. 320 pp. Sutton Publishing. ISBN 0-7509-3152-3.
- 📖 **Cattoir V., 2010.** Chloramphénicol, fosfomycine, acide fusidique et polymixines. In : ANTIBIOGRAMME COURVALAIN.P, LECLERCQ.R, BINGEN.E.

- 📖 **Cholley P., 2010.** Analyse génétique des souches multirésistantes de *Pseudomonas aeruginosa* dans l'est de la France, apport prédictif potentiel sur le risque infectieux .Thèse de doctorat en science de la vie et de la santé. Université de Franche-compte. Besancon .21 22p.
- 📖 **Courvalin P., 2009.** Glycopeptide and enterococci. In : Courvalin R, Leclercq R, Rice L, eds. Antibigram. Paris : ESKA.
- 📖 **Dancer S., 2004.** How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiological standards for surface hygiene in hospitals, bibliothèque nationale de centre national d'information sur la biotechnologie. PMID : 14706265 : P56.
- 📖 **Denis F., Ploy M., Martin C., Bingen E, et Quentin R., 2007.** Bactériologie médicale techniques usuelle. Ed Elsevier Masson SAS, p : 295-298.
- 📖 **Delarras C., 2007.** Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyse ou de contrôle sanitaire. Tec et Doc. Paris .P : 289,476.
- 📖 **Ducel G., 2002 .**Prévention des infections nosocomiales .organisation mondial de la santé, 2ème édition .Fondation Hygie : Genève, suisse .80P.
- 📖 **Elmeskini K., 2011.** Etude épidémiologique des infections à *Pseudomonas aeruginosa*. Thèse de doctorat. Pharmacie .RABAT : Université Mohammed V .p 39.
- 📖 **Emmerich R. et Löw O., 1899.** Les enzymes bactériolytiques comme cause de l'immunité acquise et la guérison des maladies infectieuses. Magazine d'hygiène et de maladies infectieuses ; Springer. P : 31.
- 📖 **Fauchere J. et Avril J., 2002.** Bactériologie générale et médicale Ellipses Edition marketing, page 53.
- 📖 **Faure S., 2009.** Transfert d'un gène de résistance aux bêta-lactamines blaCTX-M-9 entre Salmonella et les entérobactéries de la ore intestinale humaine : innocence d'un traitement antibiotique médication. Université Rennes 1. France.
- 📖 **François D., Edouard B., Christian M., Maric C. et Renald J., 2007.** Bactériologie médical : technique usuelles .2 end édition .Elsevier Masson .274P.

- 📖 **Gaudillière J., 2002.** Entre biologiste militaire et industriel : l'introduction de la pénicilline en France à la libération. La revue pour l'histoire. 7P.
- 📖 **Giot S., Gomila H., Le-Heurt M., Pividori I., 2002.** Nouveau cahier de l'infirmier (hygiène). 2ème Ed, page : 15.
- 📖 **Guardabassi L. et Courvalin P., 2006.** Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance, ASM Press, Washington, DC. doi :10.1128/9781555817534, P: 1-18.
- 📖 **Guessennnd N ., Kacou-n'douba A., Gbonov V., Yapi D., Ekaza E., Dosso M, et Courvalin P., 2008.** Prévalence et profil de résistance des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) à Abidjan Cote d'ivoire de 2005 à 2006. Edition : EDUCI, 2008.
- 📖 **Hygis N., 1998.** Hygiènes Hospitalière. Lyon : presses universitaire de Lyon. P : 68-70.
- 📖 **Khayar Y., 2011.** Comportement des entérobactéries isole des urines vis-à-vis de l'Amoxiciline –Acide clavulanique l'imipenème et l'ertapeneme. Thèse de doctorat. Pharmacie .Université Mohammed V. Rabat page 56 60 61 62.
- 📖 **Kone D., 2010.** Fréquence d'isolement des *Klebsiella* au laboratoire de bactériologie Duchu Gabriel Toure de 2002 à 2007. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université de Bamako. Mali page 20 21 24 25 26.
- 📖 **Langmuir A., 1963.** The Surveillance of Communicable Diseases of National Importance. N Engl J Med. ; 268(4) :182-92.
- 📖 **Laporte J., 2014.** Nouveaux anticorps monoclonaux contre les Yersinia pour le diagnostic et l'immunothérapie. Thèse de doctorat : Microbiologie. Paris : Université PARISSUD, P : 235.
- 📖 **Lavigne J.P., 2007.** Effet des antibiotiques et mécanismes de résistance. Faculté de Médecine Montpellier, Nimes.2007. 5p.
- 📖 **Lavigne T., 2016.** Surveillance des infections nosocomiales en réanimation : intérêt d'une approche multimodale clinico-biologique et étude d'impact. Thèse pour l'obtention de grade docteur en aspects moléculaires et cellulaires de la biologie. Ecole doctorale des sciences de la vie et de la santé. Université de Strasbourg.

- 📖 **Le Heurt M., Gomila H., Guirot S. et Rafaoni M. J., 1995.** Hygiène. In. Nouveau Cahier de l'Infirmière. Ed. Masson. Paris. 158P
- 📖 **Lobel B. et Soussy C-J., 2007.** Les infections urinaires, édition : Springer, p : 21.
- 📖 **Lucet J.C. et Astragneau P., 1998.** Transmission des infections nosocomiales. Principe et prévention. In : Infection nosocomiales et environnement hospitalier. Ed. Flammarion. Paris. Pp : 7-10.
- 📖 **Madi S. et Djema K., 2019.** Isolement et caractérisation des bactéries multirésistantes impliquées dans les infections nosocomiales et l'environnement hospitalier au niveau de l'hôpital de Lakhdaria. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention de diplôme de master en microbiologie appliquée. Université Akli Mohand Oulhadj, Bouira.
- 📖 **Mahieu R. et Dubée V., 2020.** Service de réanimation médicale, service des maladies infectieuses et tropicales, CHU d'Angers. 4^{ème} édition.
- 📖 **Mathieu D., 2020.** Service de réanimation médicale, service des maladies infectieuses et tropicales, CHU d'Angers. 4eme edition
- 📖 **Medhi S., 2008.** La fréquence des bactéries multi résistante à l'hôpital Hassan ii de Settat .Thèses Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie. RABAT : université MOHAMMED V faculté de médecine et de pharmacie.
- 📖 **Mergoud L., 2004.** *Etudes bactériologiques de bactéries isolées en milieu hospitalier.* Mémoire de magister en microbiologie appliquée de l'université de Badji Mokhtar .Annaba, Pp : 2-7.
- 📖 **Minor L., et Véron M., 1989.** Bactériologie médicale : 2^{ème} édition, Edition Flammarion médecine- science, Paris. P : 390-464-775.
- 📖 **Monnet T., 2011.** Les infections nosocomiales : L'importance d'un suivi épidémiologique et de l'identification rapide des bactéries en cause. Thèse de doctorat en Pharmacie .Grenoble : Université Joseph Fourier page 21 28.
- 📖 **Mulvey M., et Simor R., 2009.** Antimicrobial resistance in hospitals: How concerned should were? CMAJ 180(4): p 408-415.
- 📖 **Muylaert A. et Mainil J., 2012.** Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité » Service de Bactériologie, Département des

Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège.

- 📖 **Nauciel C. et Vildé J., 2005.** Bactériologie médicale 2^{ème} édition. Masson, p : 83-85.
- 📖 **Nicolle D. et Fabry G., 2008.** Prévention des infections nosocomiales, guide pratique, 2^{ème} édition; P : 05-06-07-23-56- 57-58.
- 📖 **Organisation mondiale de la santé (OMS), 2015.** Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Bibliothèque de l'OMS ; P : 04-12.
- 📖 **Pilet C., Bourdon JL., Toma B., Marchalet N, et Balbastre C., 1987.** Bactériologie médicale et vétérinaire page 55.
- 📖 **Piroth E., 2018.** Antibiothérapie : 26^e édition, Dijon, PP.28.
- 📖 **Poole K., 2004.** Efflux-mediated multiresistance in Gram-negative bacteria. Clin Microbiol Infect.126 Pp.
- 📖 **Prescott M., 2009.** Microbiologie 2^{eme} éd. De Boeck, p : 600-603.
- 📖 **Prescott M., Harley P., et Klein A., 2010.** Microbiologie 2^{ème} édition. De Boeck, p : 800- 845.
- 📖 **Rabaud C., Lozniewski A., Nancy., 2010.** Résistance bactérienne aux antibiotiques, Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux – Infections associées aux soins, CCLIN Sud-Est.
- 📖 **Rahal K., 2013.** Les antibiotiques, office des publications universitaires Alger, édition n°5453, ISBN : 978.9961.0.1705.0. P : 163.
- 📖 **Richard C, et Grimont F., 1992.** *Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Serratia*, In : minor (L). Bactériologie médicale, Paris : Flammarion, 427-31p.
- 📖 **Samou F. S., 2005.** Les infections nosocomiales dans le service de chirurgie «B» de l'hôpital de point G .Thèse de doctorat en Médecine. Université de Mali .Pp :33-57.
- 📖 **Saura C, et Desenclos J-C., 2005.** La description des systèmes de surveillance des maladies infectieuses en France. In : Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003. Saint-Maurice.

- 📖 **Savado M., et Boubkeir Y., 2016.** Isolement et Etude de quelques Entérobactéries pathogènes dans les eaux usées d'Oued Boumerzoug à Constantine. Mémoire de Master. Université des Frères Mentouri Constantine. Page 21.
- 📖 **Schlemmer B., 2000.** Infections graves : mono ou bithérapie. In : SRLF, éditeur. Actualités en réanimation et urgences. Paris : Elsevier ; p. 201-9.
- 📖 **Spicer J., 2000.** Pratique clinique en bactériologie, mycologie et parasitologie : Flammarion, p : 42.
- 📖 **Sylvie C., 2010.** La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important, Le parrainage des antimicrobiens. *Pharmactuel*, 42 : p. 6-21.
- 📖 **Vincent J., 2000.** Bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français : bilan en 2000 et perspectives de surveillance nationale dans le cadre du Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN)
- 📖 **Walsh F., Morrissey J, et O’Gara F., 2001.** *Pseudomonas* for biocontrol of phytopathogens: from functional genomics to commercial exploitation. *Cur.Opin. Biotechnol.*12: 289-295.
- 📖 **Yala D., Merad A., Mohamedi D, et Ouarkourich M., 2001.** Résistance bactérienne aux antibiotiques, *Médecine du Maghreb* n°91.

❖ Webographie :

- [1] <https://devsante.org/articles/l-homme-et-les-micro-organismes> (consulté le 23/05/2020)
- [2]<https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn%3AANd9GcTozmRPFCppm4oyh4eXGdOb0PNS96A1BQmK3w&usqp=CAU> (consulté le 23/05/2020)
- [3]<https://www.kuleuven.be/vesaliusonline/cours.htm> (consulté le 24/05/2020)
- [4]<http://www.microbes-edu.org/professionnel/yer1.html> (consulté le 25/05/2020)
- [5]<https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2016SA0266Fi.pdf> (consulté le 25/05/2020)
- [6]https://www.sfmicrobiologie.org/wpcontent/uploads/2019/07/BACTERIE_Pseudomonas.pdf (consulté le 25/05/2020)

[7]<https://www.msmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-bact%C3%A9riennes-bact%C3%A9ries-gram-n%C3%A9gatives/infections-%C3%A0-pseudomonas>

(consulté le 28/05/2020).

[8]http://www.unige.ch/cyberdocuments/theses2001/BisognanoC/these_body.html

(consulté le 31/05/2020)

[9]<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/staphylocoque#:~:text=Staphylococcus%20aureus%20est%20un%20staphylocoque,peuvent%20%C3%A9galement%20provoquer%20des%20infections.> (Consulté

le 03/06/2020)

[10]<http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.4.html> (consulté le

03/06/2020)

[11]<http://sante-medecine.commentcamarche.net/faq/14225-streptocoque-definition>

(consulté le 06/06/2020)

[12]<https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/streptomyces-griseus> (consulté le 06/06/2020).

[13]https://www.google.com/url?sa=i&url=http%3A%2F%2Fwww.123bio.net%2Fcou%2F%2Fcourses%2Fmoderation.html&psig=AOvVaw0XKOYVN1-5LU-7xt45Flk8&ust=1593708924574000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxqFwoTCIDg_8_CrOoCFQAAAAAdAAAAABAD

(consulté le 09/06/2020)

[14]<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillinescephalosporines#:~:text=M%C3%A9canismes%20d'action%20des%20diff%C3%A9rentes,essentiel%20de%20la%20paroi%20bact%C3%A9rienne.> (Consulté le

10/06/2020)

[15]<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-phenicole-9187/>

(consulté le 13/06/2020)

[16]<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/acide-fusidique#:~:text=M%C3%A9canismes%20d'action%20des%20diff%C3%A9rentes,durant%20la%20synth%C3%A8se%20des%20prot%C3%A9ines.> (Consulté le

14/06/2020)

- [17]<https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-422/La-deuxieme-vie-de-la-rifampicine#:~:text=dur%C3%A9e%20du%20traitement.,M%C3%A9canisme%20d'action,transcription%20de%20l'ADN%20bact%C3%A9rien.> (Consulté le 15/06/2020)
- [18]<https://www.doctissimo.fr/principe-actif-5543-LOMEFLOXACINE.htm> (consulté le 17/06/2020)
- [19]<https://www.doctissimo.fr/principe-actif-5357-ENOXACINE.htm> (consulté le 24/06/2020)
- [20]<https://pharmacomedicale.org/medicaments/parspecialites/item/daptomycine> (consulté le 29/06/2020)
- [21]<https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/streptomyces-griseus> (consulté le: 04/05/2020).
- [22]https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/ce_at_breachir.pdf (consulté le : 04/05/2020).
- [23]<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2617329-antibiotique-definition-indications-effets-secondaires/> (consulté le 04/05/2020).
- [24]http://www.medecine.upstlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item91_MRY/txt_pour_pdf.htm (consulté le 25/08/20).

Résumés

Résumé :

Les antibiotiques, une des découvertes les plus importantes de la médecine qui a sauvé et qui sauve des millions de vies chaque année, mais leur efficacité est menacée car les bactéries peuvent s'adapter et résister au traitement. Les bactéries résistantes sont devenues insensibles à ces drogues. On parle de résistance bactérienne aux antibiotiques.

L'objectif de ce mémoire est de mettre en relief les principaux enjeux liés à la pression de sélection de ce type de médicaments, ainsi de mettre en évidence le rôle majeur du milieu hospitalier et son environnement dans le développement et la propagation des infections nosocomiales en tant que réservoir et foyer des microorganismes particulièrement les bactéries multirésistantes.

Plusieurs études ont montré que la prise d'antibiotique va altérer notre microbiome et contribuer à augmenter ce réservoir de gènes de résistance que nous portons. Cette prise inutile a donc un double effet négatif pour un individu en favorisant la colonisation par des bactéries résistantes et donc un risque d'une infection ultérieure difficile à traiter et l'altération du microbiome. Les infections nosocomiales ; contractées à l'hôpital sont loin d'être anecdotiques, la bactérie est particulièrement active dans les hôpitaux. De nombreux travaux ont rapporté le rôle important que joue l'environnement hospitalier qui abrite un nombre important des bactéries multirésistantes dans le développement des infections nosocomiales.

Mots clés : antibiotiques, la résistance bactérienne, environnement hospitalier, infection nosocomiale.

Abstract:

Antibiotics, one of the most important discoveries in medicine that has saved and saved millions of lives every year, but their effectiveness is threatened as bacteria can adapt and resist treatment. Resistant bacteria have become insensitive to these drugs. We are talking about bacterial resistance to antibiotics.

The purpose of this brief is to highlight the main issues related to the selection pressure of this type of drug, thus highlight the major role of the hospital and its environment in the development and spread of nosocomial infections as it is the most important reservoir and focal point of microorganisms especially multiresistant bacteria.

Many important studies have shown that taking antibiotics will alter our microbiome and help increase this reservoir of resistance genes that we carry. This unnecessary intake therefore has a double negative effect for an individual by promoting colonization by resistant bacteria and thus a risk of further infection difficult to treat and alteration of the microbiome. Nosocomial infections (contracted in hospital) are far from anecdotal; the bacterium is particularly active in hospitals. Many studies have reported on the important role played by the hospital environment, which is home to a significant number of multiresistant bacteria, in the development of nosocomial infections.

Keywords: antibiotics, bacterial resistance, hospital environment, nosocomial infection.

المخلص

المضادات الحيوية، واحدة من أهم الاكتشافات في الطب التي أنقذت وأنقذت الملايين من الأرواح كل عام، ولكن فعاليتها صارت مهددة لأن البكتيريا أصبحت قادرة على التكيف والتأقلم ومقاومة هذا النوع من الادوية. وأصبحت البكتيريا المقاومة غير حساسة لهذه العقاقير. نحن نتحدث عن مقاومة بكتيرية للمضادات الحيوية .

الغاية من هذه الدراسة هو إبراز القضايا الرئيسية للوصف والتعاطي العشوائي لهذا النوع من العقاقير، إضافة الى إبراز الدور الهام للمؤسسات الاستشفائية وبيئتها في تطوير وانتشار حالات العدوى، بما أنها تعتبر أهم خزان للكائنات الدقيقة وبؤرة انتشار لهذه الكائنات الحية المجهرية، خاصة منها البكتيريا المقاومة لعدة فئات من المضادات الحيوية.

وقد أظهرت العديد من الدراسات أن تعاطي المضادات الحيوية من شأنه أن يؤثر سلبا على ميكرو بيوم الانسان وهذا ما يساعد في زيادة عدد جينات المقاومة. ولهذا فإن هذا الأخذ العشوائي والغير الضروري للمضادات الحيوية له تأثير سلبي مزدوج على الفرد فهو يمنح الفرصة والأفضلية لظهور وغزو البكتيريا المقاومة للجسم وهذا ما سيضاعف من خطر الإصابة بعدوى أخرى يصعب علاجها إن عدوى المستشفيات (التي تنتقل في المستشفى) ليست مسألة يستهان بها، لأن البكتيريا موجودة ونشطة بشكل خاص في المستشفيات. وقد أفادت دراسات عديدة عن الدور المحوري الذي تؤديه المؤسسات الاستشفائية في انتشار هذا النوع من العدوى، بما انها تحتوي على عدد جد هام من البكتيريا ذات المقاومة المتعددة.

الكلمات المفتاحية

المضادات الحيوية، المقاومة البكتيرية، بيئة المؤسسات الاستشفائية، عدوى المستشفيات.