

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Centre Universitaire Salhi Ahmed de Naâma
Institut des Sciences et Technologies
Département des Sciences de la Nature et de la Vie



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de
Master Académique en Sciences biologiques
Spécialité « Microbiologie appliquée »

Thème

Etude sur la consommation des antibiotiques au niveau de
service de réanimation -Hôpital de Mecheria-

Réalisée par :

M^{elle} BOULANOUAR Bouchra

M^{elle} SMAIL Mokhtaria

Soutenue le : 14-09-2020

Soutenu, devant le jury:

Président : Mr GHERIB Mohmmmed M.C.A

Encadreur : Mme LAGHA Nouria M.C.A

Examinatrice : Mme DEROUICHE Salima M.A.B

Année Universitaire 2019/2020



Remerciements

Le plus grand merci à Dieu tout puissant qui a seul le pouvoir de nous guider durant notre vie.

*Tout d'abord Un particulier remerciement à notre encadreur Dr «**LAGHA Nouria**» pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses conseils et ses orientations dans ce travail.*

*Nous tenons à remercier tout particulièrement Dr «**GHERIB Mohammed**» d'avoir accepté de présider le jury.*

*Nous exprimons nos vifs remerciements à Mme «**DEROUICHE Salima**» d'avoir accepté d'examiner et de juger ce travail.*

*Nous tenons nos sincères remerciements et reconnaissances pour Mme «**LAKAJAA Fatna**» cheffe de service de réanimation, les médecins et les infirmières au service pour leurs gentillesse, leurs sympathise, leurs aides.*

Un grand merci à tout le personnel du laboratoire de microbiologie pour leurs aides dans le laboratoire.

Nous remercions également toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents

*Pour leur soutien permanent dans mes études
et dans ma Vie, leur confiance en moi, leurs
encouragements, et leur amour.*

A mes chers frères et sœurs

*Pour leur support continu et leur amour, je
vous souhaite une longue vie pleine de succès,
de santé et de joie.*

*A ma chère binôme **Mokhtaria** qui partagé
avec moi tous les moments dans mes études.*

*A mes amies et à tous mes collègues de
promotion de microbiologie appliquée.*

Bouchra





Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A Mes très chers parents

Pour leur amour inestimable, leur confiance, leur soutien, leurs sacrifices et toutes les valeurs qu'ils ont su m'inculquer.

Mon père, Tu aurais tellement voulu être présent aujourd'hui, j'espère que tu es fier de moi. Que dieu t'accueille dans son vaste paradis paix a ton âme papa.

Ma mère, Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie.

Mes chers frères : (Ridha, Riadh, Mounir, Zineddine) Pour leur soutien, et qui m'ont aidé à tracer un tel chemin de réussite.

*Ma chère binôme **Bouchra** qui partagé avec moi tous les moments dans mes études.*

A mes amies et à tous mes collègues de promotion de microbiologie appliquée.

Mokhtaria



Table des matières

Liste des abréviations.....	v
Liste des tableaux	vi
Liste des figures	vii
Liste des photos.....	viii
Introduction.....	1

Première partie : Synthèse Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques	2
1. Historique	2
2. Définition.....	2
3. Classification des antibiotiques	2
3.1. Origine.....	2
3.2. Structure chimique	2
3.3. Spectres d'action.....	3
3.4. Effet.....	3
4. Mode d'action des antibiotiques	5
4.1. Action sur la paroi bactérienne	5
4.1.1. Bêtalactamines	5
4.1.2. Glycopeptides	6
4.1.3. Fosfomycines	6
4.2. Action sur la membrane cellulaire	6
4.2.1. Polymyxines.....	6
4.3. Action sur les ribosomes.....	6
4.3.1. Acide fusidique	6
4.3.2. Aminosides	6
4.4. Action sur l'ADN.....	7
4.4.1. Quinolones	7
4.4.2. Sulfamides	7
Chapitre II : Consommation des antibiotiques en réanimation.....	8
1. Service de réanimation	8
1.1. Définition.....	8

1.2. Architecture générale	8
1.2.1. Situation de l'unité de réanimation au sein de l'établissement de santé	8
1.2.2. Structuration et zonage	8
1.2.3. Chambre de réanimation.....	8
2. Consommation des antibiotiques	9
2.1. Consommation des antibiotiques en doses définies journalières (DDJ)	9
2.2. Consommation des antibiotiques en doses définies journalières pour 1000 journées d'hospitalisations	9
3. Modalité de prescription des antibiotiques en réanimation	9
3.1. Différents types d'antibiothérapie	9
3.1.1. Antibiothérapie probabiliste	9
3.1.2. Antibiothérapie documentée	10
3.1.3. Antibiothérapie prophylactique.....	10
3.2. Règles générales de prescription des antibiotiques	10
4. Durée moyenne d'antibiothérapie.....	10
5. Facteurs de risque	10
Chapitre III : Résistance bactérienne aux antibiotiques	12
1. Définition.....	12
2. Types de résistance	12
2.1. Résistance naturelle.....	12
2.2. Résistance acquise.....	12
2.2.1. Résistance chromosomique (mutation)	12
2.2.2. Résistance extra chromosomique.....	13
3. Mécanisme de résistance aux antibiotiques.....	13
3.1. Modification de la cible de l'antibiotique	14
3.2. Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques.....	14
3.3. Diminution de la perméabilité	15
3.4. Efflux actif.....	16
Chapitre IV : Bactéries multirésistantes	17
1. Définition.....	17
2. Réservoirs des germes multirésistants	17
3. Surveillance des bactéries multirésistantes	17
4. Principales bactéries multirésistantes.....	17

4.1. <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la Méricilline (SARM).....	17
4.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant (PAR).....	18
4.3. <i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant (ABR).....	19
4.4. Entérobactéries productrices de Bétalactamases à spectre étendu (EBLSE).....	20
5. Prévention et maîtrise des épidémies à bactéries multirésistantes.....	21
5.1. Identification des patients porteurs et/ou infectés.....	21
5.2. Mesures d'hygiène et d'isolement.....	21
5.3. Politique d'antibiothérapie.....	21

Deuxième partie : Matériels et Méthodes

1. Description du service de réanimation de l'hôpital de Mecheria.....	22
2. Population de l'étude.....	22
3. Collecte des données.....	22
3.1. Données d'identification.....	22
3.2. Données cliniques.....	22
3.3. Données sur l'antibiothérapie.....	22
3.4. Données sur l'infection.....	22
4. Matériel.....	23
5. Méthodologie.....	23
5.1. Prélèvements.....	23
5.2. Ensemencement.....	23
5.3. Isolement et purification.....	25
5.4. Identification.....	25
5.4.1. Etude des caractères macroscopiques.....	25
5.4.2. Etude des caractères microscopiques (coloration de Gram).....	26
5.4.3. Etude des caractères biochimiques.....	27
5.4.3.1. Test Coagulase.....	27
5.4.3.2. Test de bile esculine.....	28
5.4.3.3. Test oxydase.....	29
5.4.3.4. Test catalase.....	30
5.5. Antibiogramme.....	31

Troisième partie : Résultats et Discussion

I. Résultats.....	34
1. Résultats de l'enquête.....	34
1.1. Description de la population.....	34
1.1.1. Répartition selon le sexe.....	34
1.1.2. Répartition selon l'âge.....	34
1.2. Motif d'admission.....	35
1.3. Durée du séjour.....	35
1.4. Types des antibiotiques distribués dans le service de réanimation de Mecheria.....	36
2. Prélèvements.....	36
3. Résultats d'identification des souches isolées.....	37
4. Résultats d'antibiogramme.....	38
4.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	38
4.2. Streptocoque.....	39
5. Résultats d'autres études réalisées aux services de réanimation.....	40
II. Discussion	47
Conclusion.....	51
Références bibliographiques.....	52
Annexes	

A : *Acénetobacter*.

ABR : *Acinetobacter baumannii* multirésistant.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ATB : Antibiotique.

BCC : Bouillon cœur cervelle.

BMR : Bactérie multirésistante.

CA-SFM : Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

CHU : Centre Hospitalo Universitaire.

DDJ : Doses définies journalières.

DDJ/1000JH : Doses définies journalières pour 1000 journées d'hospitalisations.

E : *Escherichia*.

EBLSE : Entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre étendu.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

P : *Pseudomonas*.

PAR : *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant.

PLP : Protéines de liaison aux pénicillines.

S : *Staphylococcus*.

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline.

Tableau 01 : Principales familles d'antibiotiques.....	04
Tableau 02 : Matériel, milieux de culture et réactifs utilisés.....	23
Tableau 03 : Diamètre critiques des zones d'inhibition pour <i>Staphylococcus aureus</i>	32
Tableau 04 : Diamètre critiques des zones d'inhibition pour Streptocoque.....	33
Tableau 05 : Caractères macroscopiques des colonies.....	37
Tableau 06 : la consommation d'antibiotiques en DDJ/1000JH dans différents services de réanimation	44
Tableau 07 : Ecologie bactérienne de différents services de réanimation	46

Figure 01 : Mode d'action des antibiotiques sur les bactéries	5
Figure 02 : Mécanisme biochimique de résistance chez les bactéries	13
Figure 03 : Mécanisme de résistance aux ATBs par la modification des PLP	14
Figure 04 : Mécanisme de résistance aux antibiotiques par inactivation enzymatique	15
Figure 05 : Mécanisme de résistance aux antibiotiques par diminution de la perméabilité ...	15
Figure 06 : Mécanisme d'efflux exercé par la bactérie sur l'antibiotique	16
Figure 07 : <i>S. aureus</i> vu en microscopie électronique	18
Figure 08 : <i>P. aeruginosa</i> vu en microscopie électronique.....	19
Figure 09 : <i>A. Baumannii</i> vu au microscope électronique	20
Figure 10 : <i>E. coli</i> vu au microscope électronique (X6,836)	20
Figure 11 : Résultat de test oxydase.....	30
Figure 12 : Résultat de test de catalase	31
Figure 13 : Répartition des patients en fonction du sexe	34
Figure 14 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	35
Figure 15 : Répartition des prélèvements positifs et négatifs	36
Figure 16 : Taux de résistance de la souche de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques testés.....	38
Figure 17 : Taux de résistance de la souche de Streptocoque aux antibiotiques testés	39
Figure 18 : Répartition des sites infectieux dans le service de réanimation du CHU Hassan IIde Fés.....	41
Figure 19 : Répartition des sites infectieux dans le service de réanimation médicale de CHU de Tizi-Ouzou	42
Figure 20 : Répartition des sites infectieux dans le service de réanimation chirurgicale de l'hôpital Militaire Avicenne	42
Figure 21 : Répartition de la consommation des antibiotiques en DDJ selon la classe dans chaque service de réanimtion	43

Photo 01 : Aspect des colonies de Streptocoque sur gélose au sang.....24

Photo 02 : Aspect des colonies de *Staphylococcus aureus* sur Chapman.....25

Photo 03 : Observation microscopique de *Staphylococcus aureus* après coloration de Gram.....27

Photo 04 : Test coagulase positive de la souche de *Staphylococcus aureus*28

Photo 05 : Test d’esculine négative de souche de streptocoque.....29

Photo 06 : Antibiogramme de la souche de *Staphylococcus aureus*.....38

Photo 07 : Antibiogramme de la souche de Streptocoque.....39

ملخص

المضادات الحيوية هي واحدة من أكثر فئات الأدوية الموصوفة في المستشفيات، وخاصة في العناية المركزة.

أجريت دراستنا في وحدة العناية المركزة بالمشرية، وكان الهدف منها إجراء تقييم كمي ونوعي لوصفات المضادات الحيوية والتعرف على الجراثيم المعزولة في هذه الخدمة.

قمنا بجمع البيانات من سجل القبول في الخدمة (بيانات عن العمر والجنس وسبب القبول والمضادات الحيوية)، المضادات الحيوية المستخدمة في هذه الخدمة هي (سيفازولين، سيفوتاكسيم، إيميبينيم، أموكسيسيلين، فانكومايسين، ميترونيدازول، سيبروفلوكساسين، جنتاميسين). كما أخذنا عينات من قسرة المرضى، وحددنا سلالة واحدة من المكورات العنقودية الذهبية وسلالتين من المكورات العقدية.

نظرًا لأننا لم نتمكن من إكمال دراستنا، قمنا بتجميع نتائج دراسات أخرى أجريت في وحدات عناية مركزة مختلفة (وحدة العناية المركزة بمستشفى الحسن الثاني الجامعي بفاس، قسم الإنعاش الطبي في المركز الاستشفائي الجامعي بتيزي وزو، قسم الإنعاش الجراحي في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش).

تم جمع البيانات من ملفات المرضى في المستشفى، بلغ الاستهلاك الكلي للمضادات الحيوية 1481.36 جرعة محددة لكل 1000 يوم استشفاء في وحدة العناية المركزة بالمركز الاستشفائي حسن الثاني بفاس و 1957.64 جرعة محددة لكل 1000 يوم استشفاء في وحدة العناية المركزة بالمركز الاستشفائي الجامعي بتيزي وزو و 1489.54 جرعة محددة لكل 1000 يوم استشفاء في وحدة العناية المركزة بالمستشفى العسكري ابن سينا في مراكش. البيتا لاكتامين كان الفئة الأكثر وصفا في خدمات الإنعاش الثلاث.

من الضروري إجراء دراسات إضافية حول تطور المقاومة البكتيرية لتحديد تأثير هذا الاستهلاك على بيئة الخدمة وتنفيذ استراتيجية أفضل لوصفات المضادات الحيوية.

الكلمات المفتاحية:

مضادات حيوية، إنعاش، جرعة محددة يومية، مقاومة بكتيرية، استهلاك.

Abstract

Antibiotics are one of the most prescribed drug classes in hospitals, particularly in intensive care.

Our study was carried out in the intensive care unit of Mecheria, the objectives of which were to make a quantitative and qualitative assessment of the prescription of antibiotics and the identification of the germs isolated in this unit.

We collected data from the service admission register (data on age, sex, reason for admission, antibiotics), the antibiotics used in this service are (Cefazolin, Cefotaxime, Imipenem, Amoxicillin, Vancomycin, Metronidazole, Ciprofloxacin, Gentamicin). We also took samples from the catheters of the patients, we identified one strain of *Staphylococcus aureus* and two strains of Streptococcus.

Since we were not able to complete our study, we gathered the results of other studies that were carried out in different intensive care unit (resuscitation service of Fes, medical resuscitation service of University Hospital Center of Tizi-Ouzou, resuscitation service in Marrakech).

Data are collected from hospital patient records. Overall antibiotic consumption has reached 1481.36 DDD/1000JH in the intensive care unit of CHU Hassan II and 1957.64 DDD/1000JH in the medical resuscitation service of University Hospital Center of Tizi-Ouzou and 1489.54 DDD/1000JH in resuscitation service of military hospital in Marrakech. Betalactamine was the most prescribed class in the three services.

Additional studies on the evolution of bacterial resistance are necessary to determine the impact of this consumption on the ecology of the service, and the implementation of a better strategy for prescribing antibiotics.

Keywords :

Antibiotics, Resuscitation, Daily Defined Dose, Bacterial resistance, Consumption.

Résumé

Les antibiotiques sont une des classes de médicaments les plus prescrites en milieu hospitalier plus particulièrement en Réanimation.

Notre étude a été réalisée dans le service de réanimation de Mecheria dont les objectifs étaient de faire une évaluation quantitative et qualitative de la prescription des antibiotiques et l'identification des germes isolés dans ce service.

Nous avons recueilli les données à partir de registre d'admission du service (données sur l'âge, sexe, motif d'admission, antibiotiques), les antibiotiques utilisés dans ce service sont (Céfazoline, Céfotaxime, Imipénem, Amoxicilline, Vancomycine, Métronidazole, Ciprofloxacine, Gentamicine). Nous avons aussi réalisé des prélèvements à partir des cathéters des patients, on a identifié une souche de *Staphylococcus aureus* et deux souches de Streptocoques.

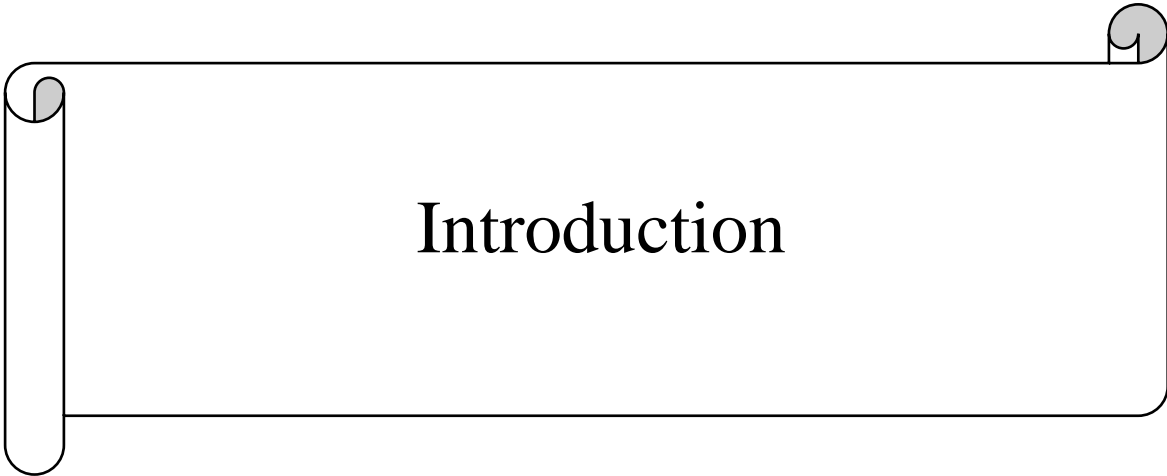
Puisque ne nous n'avons pas pu terminer notre étude, nous avons rassemblé des résultats d'autres études qui ont été menées dans des services de réanimation différents (service de réanimation du CHU Hassan II de Fès, service de réanimation médicale du Centre Hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou, service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire AVICIENNE Marrakech).

Les données sont recueillies à partir des dossiers des malades hospitalisés. La consommation globale des antibiotiques a atteint 1481,36 DDJ/1000JH dans le service de réanimation du CHU Hassan II de Fès et 1957.64 DDJ/1000JH dans le service de réanimation médicale du Centre Hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou et 1489.54 DDJ/1000JH dans le service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire AVICIENNE Marrakech). La bétalactamine a été la classe la plus prescrite dans les trois services.

Des études complémentaires sur l'évolution des résistances bactérienne sont nécessaires pour déterminer l'impact de cette consommation sur l'écologie du service, et la mise en place d'une meilleure stratégie de prescription des antibiotiques.

Mots clés :

Les antibiotiques, Réanimation, Dose définie journalière, Résistances bactérienne, Consommation.



Introduction

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques qui détruisent ou bloquent la croissance des bactéries. Ils sont considérés comme l'une des plus grandes avancées de la médecine moderne. Il s'agit d'une des inventions ayant entraîné la plus forte réduction de morbi-mortalité humaine (**Wise, 2002**). Cependant, ils font face à une menace de plus en plus grandissante, la résistance bactérienne.

L'émergence et la diffusion, de bactéries ayant acquis des mécanismes de résistance aux antibiotiques, sont devenues un problème de santé publique préoccupant, en particulier en milieu hospitalier (**Zarrouki, 2009**).

Les causes de l'émergence et de la dissémination de la résistance bactérienne sont multiples, toutefois, l'utilisation excessive ou inappropriée des antibiotiques en est le déterminant essentiel (**Harbarth et Samore, 2005**).

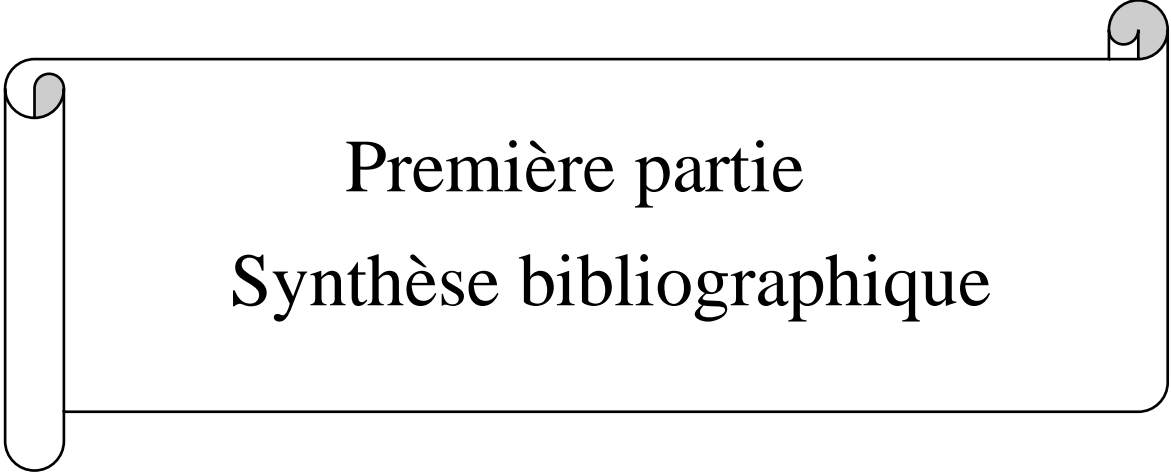
Les services de réanimation sont particulièrement concernés, car ils réunissent de nombreuses caractéristiques propices au développement des résistances aux antibiotiques (**Vincent et al., 1995 ; Hanberger et al., 1999**). Ils constituent le secteur hospitalier dans lequel le taux d'utilisation des antibiotiques est le plus important. Qu'il s'agisse de prophylaxie lors de chirurgie majeure, du traitement d'infections communautaires graves, ou de celui d'infections nosocomiales, peu de patients admis en réanimation échappent à la prescription d'antibiotiques (**Kollef et Fraser, 2001**).

Il est donc primordial d'améliorer la qualité de l'antibiothérapie par une réduction des volumes de prescriptions et par l'optimisation des traitements, afin de garantir à chaque patient le traitement qui lui est nécessaire dans les meilleures conditions possibles, pour le meilleur résultat, au moindre risque (**Mennis, 2019**).

L'objectif de notre étude c'est l'évaluation de la consommation des antibiotiques (ATBs) au service de réanimation.

Pour ceci, nous avons réalisé une étude au service de réanimation pour :

- Quantifier la consommation des antibiotiques.
- Identifier les germes isolés dans le service de réanimation.



Première partie
Synthèse bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

1. Historique :

La découverte revient au Dr Fleming en 1928 qui observa que ses cultures bactériennes de staphylocoque, dans des boîtes de Petri, avaient été contaminées par des colonies de moisissures d'un champignon microscopique, le *Penicillium notatum*, et qu'autour des colonies de moisissure, la bactérie ne s'était pas développée. Il émit l'hypothèse qu'une substance sécrétée par le champignon était responsable de ce phénomène et lui donna le nom de pénicilline. Cependant, l'utilisation médicale ne fut découverte qu'en 1939 par le pharmacologiste Howard Florey et le biochimiste Ernst Chain. La pénicilline commença à être produite par l'industrie pharmaceutique américaine en 1942 et était disponible dans toutes les pharmacies à partir de 1945 (Moreliere, 2014).

2. Définition :

Un antibiotique est une substance antibactérienne d'origine microbienne ou synthétisée chimiquement, capable d'inhiber spécifiquement la croissance d'autres micro-organismes par un mécanisme particulier jouant sur les mécanismes vitaux du germe (Gogny et al., 2001). Pour qu'il soit actif, un antibiotique doit pénétrer dans la bactérie, sans être détruit ni être modifié, se fixer sur une cible et perturber la physiologie bactérienne (Ogwara, 1981).

3. Classification des antibiotiques :

La classification des ATBs peut se faire selon les critères suivants :

3.1. Origine :

Les ATBs d'origine biologique sont obtenus à partir d'autres microorganismes et des ATBs d'origine synthétique qui sont obtenus par synthèse pure ou en association à des produits de synthèse ou à des produits biologiquement obtenus (semi synthétique) (Kone, 2009).

3.2. Structure chimique :

Très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle β lactame). La classification selon la nature chimique nous permet de classer les ATBs en familles (bétalactamines, aminosides, tétracyclines ...) (Van Bambeke et Pharm, 2008).

3.3. Spectres d'action :

Le spectre d'activité d'un antibiotique représente l'ensemble des espèces bactériennes qui y sont sensibles. Lorsque le spectre est limité à un petit nombre d'espèces bactériennes, celui-ci est qualifié d'étroit. Par contraste, à un spectre dit « large » correspond à un antibiotique actif sur un grand nombre de bactéries (**Coustés, 2016**).

3.4. Effet :

Il y a deux effets bactériostatique et bactéricide.

Bactériostatique c'est l'arrêt du développement des micro-organismes par inhibition partielle ou totale de leur croissance. Cette activité est estimée in vitro par la mesure de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI). L'inhibition cesse dès que l'ATB disparaît, et la croissance peut alors reprendre (**Bouchakour et Hammouchi, 2016**) alors que l'effet bactéricide consiste à détruire d'une partie de la population bactérienne d'une souche, l'effet (ou activité) bactéricide d'un antibiotique sur une souche bactérienne est indiquée par la détermination de la mesure de la CMB (Concentration Minimale Bactéricide) (**Afssa, 2006**).

Les principales familles des antibiotiques sont indiquées dans le tableau 01.

Tableau 01 : Principales familles d'antibiotiques (Bryskier, 1999 ; Yala et al., 2001 ; Francois et al., 2003)

Famille	Sous-famille	Molécule
Bêtalactamines	Pénicilline	Penicilline G, Ampicilline, Amoxicilline, Carbenicilline, Cloxacilline, Dicloxacilline, Oxacilline, Nafcicilline, Piperacilline.
	Céphalosporines	Première génération : Céfalexine, Céfalonium, Céfapirine, Céfalotine, Céfazoline, Céfadroxil, Céfradine. Deuxième génération : Céfuroxime, Céfoxitine. Troisième génération : Céftriaxone, Céfoperazone, Céfotiam, Céf tazidime, Céfepime. Quatrième génération : Céfquinome.
Aminosides		Streptomycine, Neomycine, Amikacine, Gentamicine, Kanamycine, Netilmicine Spectinomycine, Tobramycine
Phenicole		Chloramphenicol, Thiamphenicol
Tetracyclines		Oxytetracycline, Chlortetracycline Doxycycline
Macrolides		Erythromycine, Lincomycine Spiramycine, Josamycine
Glycopeptides		Vancomycine, Teicoplanine
Polypeptides		Colistine, colistimethate, polymyxine B, bacitracine
Sulfamides		Sulfaméthizol, sulfathiazol, sulfaméthoxazole, sulfadiazine, sulfadiméthoxine.
Quinolones		Acide oxolinique, ciprofloxacine, Levofloxacine.

4. Mode d'action des antibiotiques :

Les antibiotiques agissent en général de façon très spécifique sur certaines structures de la cellule bactérienne, cette grande spécificité d'action explique pourquoi les antibiotiques sont actifs à très faible concentration. Cette action s'exerce selon les molécules sur des sites variés (Mevius *et al.*, 1999 ; Oxoby, 2002) (figure 01).

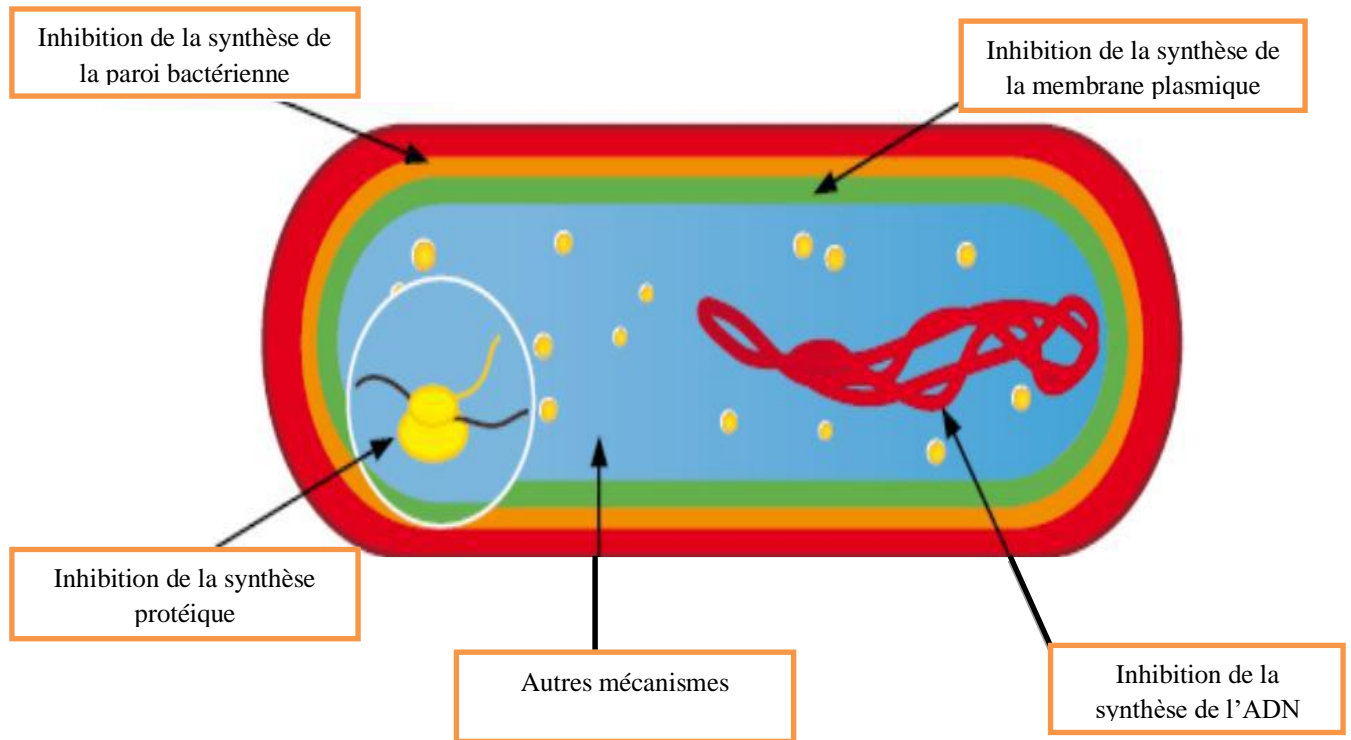


Figure 01 : Mode d'action des antibiotiques sur les bactéries (Afssa, 2006).

4.1. Action sur la paroi bactérienne :

En inhibant la biosynthèse du peptidoglycane (muréine composant essentiel de la paroi bactérienne, qui confère à la bactérie sa forme et sa rigidité ce qui lui permet de résister à la forte pression osmotique intra cytoplasmique) au cours de la multiplication cellulaire, la nouvelle bactérie n'est plus protégée entraînant ainsi une lyse bactérienne (Zeba, 2005). Trois classes d'antibiotiques sont concernées : les bêtalactamines, les glycopeptides et la fosfomycine (Amrani, 2009).

4.1.1. Bêtalactamines :

Elles se fixent préférentiellement sur certaines des protéines de liaison aux pénicillines (PLP) qui sont des enzymes de la phase terminale de la synthèse du peptidoglycane (transpeptidases, carboxypeptidases) catalysant les liaisons entre les chaînes peptidiques dans la paroi des

bactéries. Les bêta-lactamines jouent le rôle d'un substrat formant une liaison stable avec certaines PLP et bloquent l'action de ces dernières (Afssa, 2006).

4.1.2. Glycopeptides :

Les glycopeptides ont une affinité pour les précurseurs du peptidoglycane comportant le dipeptide D-alanyl-D-alanine. La fixation à ces précurseurs empêche l'allongement des chaînes polysaccharidiques (Eddayab, 2012).

4.1.3. Fosfomycines :

La fosfomycine est un antibiotique qui inhibe la synthèse de la paroi cellulaire en bloquant l'étape initiale de la synthèse du peptidoglycane. Elle agit par inhibition de l'enzyme MurA (UDP-Nacétylglucosamine énoypyruvyl transférase), responsable de la première étape de la synthèse du peptidoglycane (Pourbaix et Guérin, 2016).

4.2. Action sur la membrane cellulaire :

En désorganisant sa structure et son fonctionnement, ce qui produit des graves troubles d'échanges électrolytiques avec le milieu extérieur comme les polymyxines.

4.2.1. Polymyxines :

La fixation des polymyxines au niveau des composés lipidiques des membranes désorganise la structure de ces dernières, aboutissant à la mort bactérienne (Buxeraud et Faure, 2016).

4.3. Action sur les ribosomes :

Ce qui entraîne l'arrêt de la biosynthèse des protéines ou la formation de protéines anormales, tels que l'acide fusidique et les aminosides.

4.3.1. Acide fusidique :

Il se fixe sur le site amino-acyl et bloque la translocation de la chaîne peptidique en formation, il est bactériostatique (Gouasmia et Hechachenia, 2015).

4.3.2. Aminosides :

Les Aminosides se fixent sur la fraction 30S du ribosome et perturbent la lecture du code lors de la synthèse des protéines. Il en résulte une altération de la synthèse protéique, soit en inhibant la traduction, soit en induisant des erreurs de lecture du code génétique, ce qui entraîne la synthèse de protéines anormales incompatibles avec la vie de la cellule bactérienne (Mokrani et Hamdani, 2017).

4.4. Action sur l'ADN :

En empêchant sa réplication et en inhibant la biosynthèse protéique, parmi les classes d'antibiotiques concernées les quinolones et les sulfamides.

4.4.1. Quinolones :

Les quinolones inhibent l'action des topoisomérases de type II et l'ADN gyrase. Ces enzymes sont essentielles à la croissance bactérienne en contrôlant la topologie de l'ADN lors des étapes de réplication, de transcription, et de recombinaison/réparation de l'ADN (**Cattoir, 2012**).

4.4.2. Sulfamides :

Les sulfamides agissent au niveau d'étapes successives de la synthèse de l'acide folique ce dernier est un cofacteur de la synthèse ultérieure des bases puriques et pyrimidiques (**Faure, 2009**).

Chapitre II : Consommation des antibiotiques en réanimation

1. Service de réanimation :

1.1. Définition :

Les unités de réanimation hébergent des malades dont la survie est menacée par la survenue brutale d'une ou plusieurs défaillances de fonctions essentielles à la vie (défaillance respiratoire, cardiaque, rénale, etc.). L'objectif principal de la réanimation est donc de suppléer ces défaillances jusqu'à un retour possible à une autonomie suffisante permettant au malade d'être pris en charge dans un autre secteur d'hospitalisation, de médecine, de chirurgie, ou de réadaptation (Citton, 2006).

1.2. Architecture générale :

1.2.1. Situation de l'unité de réanimation au sein de l'établissement de santé :

Le recrutement des patients de réanimation se fait le plus souvent à partir des urgences de l'établissement de santé, des services de soins aigus et des blocs opératoires donc il faut que l'unité de réanimation soit positionnée à proximité immédiate et au même niveau que les urgences et le plateau technique d'imagerie et de chirurgie (Fourrier et al., 2012).

1.2.2. Structuration et zonage :

Une unité de réanimation dispose d'une zone d'accueil, une zone d'hospitalisation, une zone technique de nettoyage, de décontamination et de rangement de matériel et elle se doit d'assurer la permanence médicale sur place 24 heures sur 24, tous les jours de l'année et la présence d'une équipe paramédicale (Citton, 2006).

1.2.3. Chambre de réanimation :

La chambre de réanimation doit être le plus carré possible pour éviter les angles inutilisés et permettre un accès facile autour du lit. Il est souhaitable que le mode d'ouverture des portes des chambres soit automatique et il faut qu'elles permettent le passage d'un lit et de ses accessoires (Fourrier et al., 2012).

2. Consommation des antibiotiques :

2.1. Consommation des antibiotiques en doses définies journalières (DDJ) :

Une panoplie de familles et de molécules d'antibiotiques, sont utilisées au service de réanimation. Les doses délivrées, sont converties en doses définies journalières (**Zarrouki, 2009**).

La dose définie journalière est une unité de mesure internationale qui est censée représenter la posologie quotidienne usuelle pour un adulte de 70Kg dans l'indication principale d'un médicament (**Mennis, 2019**). La consommation d'antibiotiques est exprimée pour chaque famille et molécule en fonction de la classification thérapeutique anatomique de l'OMS.

2.2. Consommation des antibiotiques en doses définies journalières pour 1000 journées d'hospitalisations :

Pour rendre possible l'interprétation des comparaisons géographiques ou inter établissements à l'échelon local, national et international, les résultats finaux sont exprimés en DDJ pour 1000 journées d'hospitalisations (**Lahoudri, 2017**).

Calcul de la DDJ/1000JH :

$$\text{DDJ/1000JH} = \frac{\text{DDJ}}{\text{JH}} \times 1000$$

3. Modalité de prescription des antibiotiques en réanimation :

La prescription d'antibiotique et l'évaluation de la réponse au traitement sont une pratique quotidienne en réanimation (**Zarrouki, 2009**).

3.1. Différents types d'antibiothérapie :

3.1.1. Antibiothérapie probabiliste :

L'antibiothérapie dite « probabiliste » correspond à une prescription d'antibiotique réalisée avant que ne soient connues la nature et/ou la sensibilité du ou des microorganismes responsables de l'infection (**GTS, 2007**). Elle doit alors correspondre au traitement admis pour être régulièrement efficace dans la situation en cause. Il ne s'agit pas d'une antibiothérapie « à l'aveugle » mais au contraire d'une prescription raisonnée prenant en considération tous les éléments disponibles pour effectuer le meilleur choix possible (**Zarrouki, 2009**).

3.1.2. Antibiothérapie documentée :

L'antibiothérapie dite « documentée » lorsqu'elle est prescrite à la vue de résultats microbiologiques précis (espèce bactérienne et antibiogramme). Il devrait s'agir alors d'une antibiothérapie à spectre étroit (**Blandine, 1997**).

3.1.3. Antibiothérapie prophylactique :

Visée à prévenir une infection précise et ses complications dans des circonstances définies (en particulier prévention des infections postopératoires). Même lorsque les techniques stériles sont respectées, les procédures chirurgicales peuvent introduire des bactéries et d'autres microbes dans le sang, provoquant une bactériémie. Les antibiotiques peuvent être efficaces dans la réduction de la fréquence de ces infections. Les patients doivent être sélectionnés pour la prophylaxie si la condition médicale ou l'intervention chirurgicale est associée à un risque considérable d'infection ou si une infection postopératoire est susceptible de poser un sérieux danger pour la récupération du patient (**Mennis, 2019**).

3.2. Règles générales de prescription des antibiotiques :

La prescription d'ATB est faite systématiquement chez les patients présentant des infections bactériennes. Elle doit être argumentée soit par des examens cliniques, biologiques et / ou radiologiques (**Mokrani et Hamdani, 2017**).

Le choix d'ATB nécessite la connaissance de : (**Mokrani et Hamdani, 2017**)

- Propriétés chimiques, pharmacologiques et modes d'action d'ATB.
- La nature de l'infection et de la sensibilité du germe vis-à-vis des ATBs qui permet de choisir l'ATB le plus actif.
- La localisation de l'infection qui permet de choisir parmi les ATBs actifs sur le germe identifié celui qui parvient à forte concentration au site même de l'infection.

4. Durée moyenne d'antibiothérapie :

La durée de l'antibiothérapie chez un patient varie en fonction de différents critères tels que la gravité de l'état septique, la classe d'antibiotique, ou encore le caractère empirique ou prophylactique du traitement (**Mennis, 2019**).

5. Facteurs de risque :

Les services de réanimation regroupent tous les facteurs de risque nécessaires à l'émergence de la résistance bactérienne et à sa dissémination, notamment :

- **Long séjour :** la durée de séjour en réanimation est un outil important dans l'évaluation de la qualité des soins et de l'activité d'un service de réanimation. Pour le praticien, assurer au quotidien une prise en charge optimale du patient avec une durée de séjour la plus courte possible est un enjeu essentiel compte tenu de l'association étroite entre allongement de la durée de séjour et augmentation de la morbi mortalité en réanimation (**Montuclard et al., 2000 ; Rimachi et al., 2007**).

- **Les procédures invasives :** la trachéotomie, la pose de voie veineuse centrale, et de cathéter sont responsables d'une effraction de la barrière cutanée, favorisant la diffusion de germes de la peau vers des foyers secondaires (**Nitenberg et Blot, 2001**).

- **Le terrain des patients admis :** l'âge du patient, la sévérité de certaines pathologies et les comorbidités qui peuvent favoriser diverses complications (diabète, immunodépression....) (**Lahouidri, 2017**).

Chapitre III : Résistance bactérienne aux antibiotiques

1. Définition :

La résistance d'une bactérie à un antibiotique peut être définie différemment selon la discipline qui l'étudie. D'un point de vue bactériologique, elle caractérise une souche bactérienne dont la croissance n'est pas inhibée au contact d'une concentration d'antibiotique empêchant la multiplication de la majorité des autres souches de son espèce (**Acar et al., 1989**).

2. Types de résistance :

2.1. Résistance naturelle :

La résistance naturelle est une caractéristique d'une espèce bactérienne, de support habituellement chromosomique qui délimite le spectre des antibiotiques et peut aider à l'identification. La transmission de cette résistance est verticale, de la bactérie vers sa descendance (**Moüy et al., 2001**).

2.2. Résistance acquise :

La résistance bactérienne acquise à un antibiotique est un phénomène qui apparaît au niveau des souches d'une espèce donnée, normalement sensible à cet antibiotique. C'est l'acquisition d'un facteur génétique qui se traduit par une réduction de la sensibilité à la molécule qui lui était fatale. Elle peut donc se faire soit par mutation chromosomique soit par acquisition des gènes transférés d'un autre micro-organisme (**Mehdi, 2008**).

2.2.1. Résistance chromosomique (mutation) :

La mutation correspond à une addition, une délétion ou une substitution de bases dont la conséquence est une erreur de lecture du code génétique. Cette modification entraîne une résistance en :

Rendant la cellule imperméable à ces antibiotiques.

Codant pour la synthèse d'enzymes inhibitrices.

Ce type de résistance est un phénomène : spontané, rare, indépendant de l'antibiotique, spécifique, héréditaire (**Doublet et al., 2012**).

2.2.2. Résistance extra chromosomique :

Par l'acquisition d'ADN étranger par le biais de plasmides ou de transposons.

➤ Plasmides :

La résistance résulte d'acquisition d'un plasmide qui est transféré par les pilis sexuels par contact direct entre des bactéries. Le donneur et le receveur ont à la fin du processus une copie du plasmide (Calgagno et Lacroix, 2011 ; Roy, 1997).

➤ Transposons :

Ce sont des fragments d'ADN, capables de changer leur 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 (Mehdi, 2008).

3. Mécanisme de résistance aux antibiotiques :

Les mécanismes biochimiques de la résistance peuvent être regroupés en quatre grands types : modification de la cible des antibiotiques, production d'enzymes inactivant les antibiotiques, diminution de la perméabilité, efflux actif (figure 02).

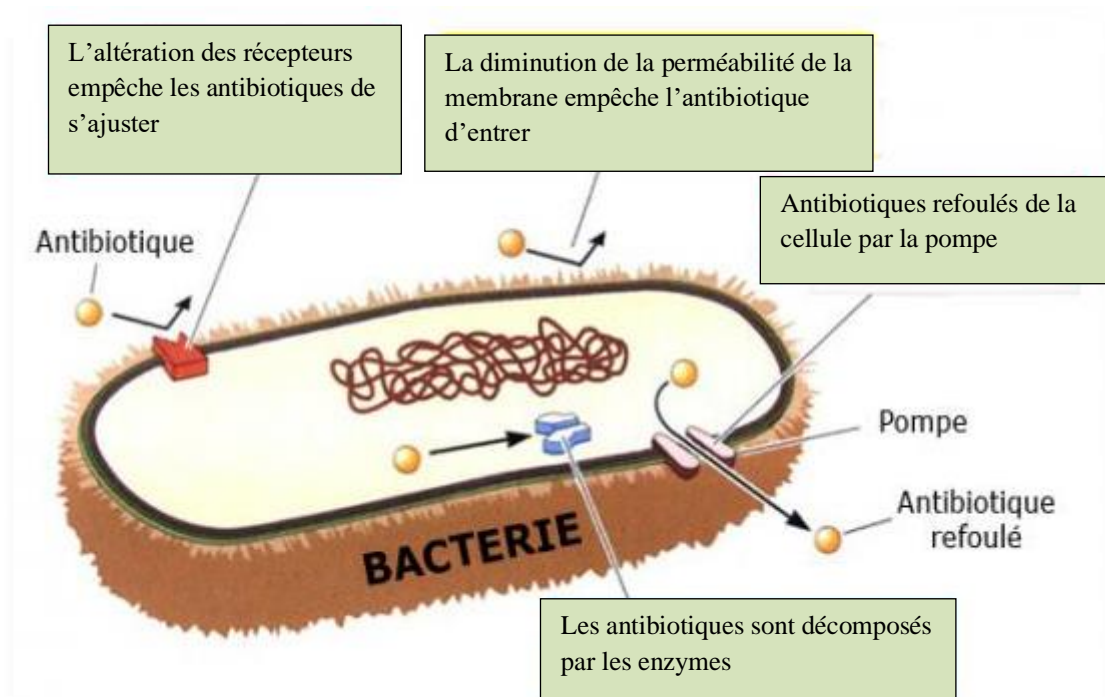


Figure 02 : Mécanismes biochimiques de résistance chez les bactéries (Virginie, 2010).

3.1. Modification de la cible de l'antibiotique :

Ce mécanisme de résistance affecte les cibles des antibiotiques. Dans certaines situations, la bactérie modifie l'affinité de ses protéines de liaison à des antibiotiques spécifiques. Certaines souches modifient l'affinité des protéines de liaison à la pénicilline (penicillin-binding proteins PBP), ce qui leur permet de résister à des antibiotiques de la famille des β -lactamines (les antibiotiques qui ciblent spécifiquement les enzymes de synthèse de la paroi bactérienne) (Poole, 2004) (Figure 03).

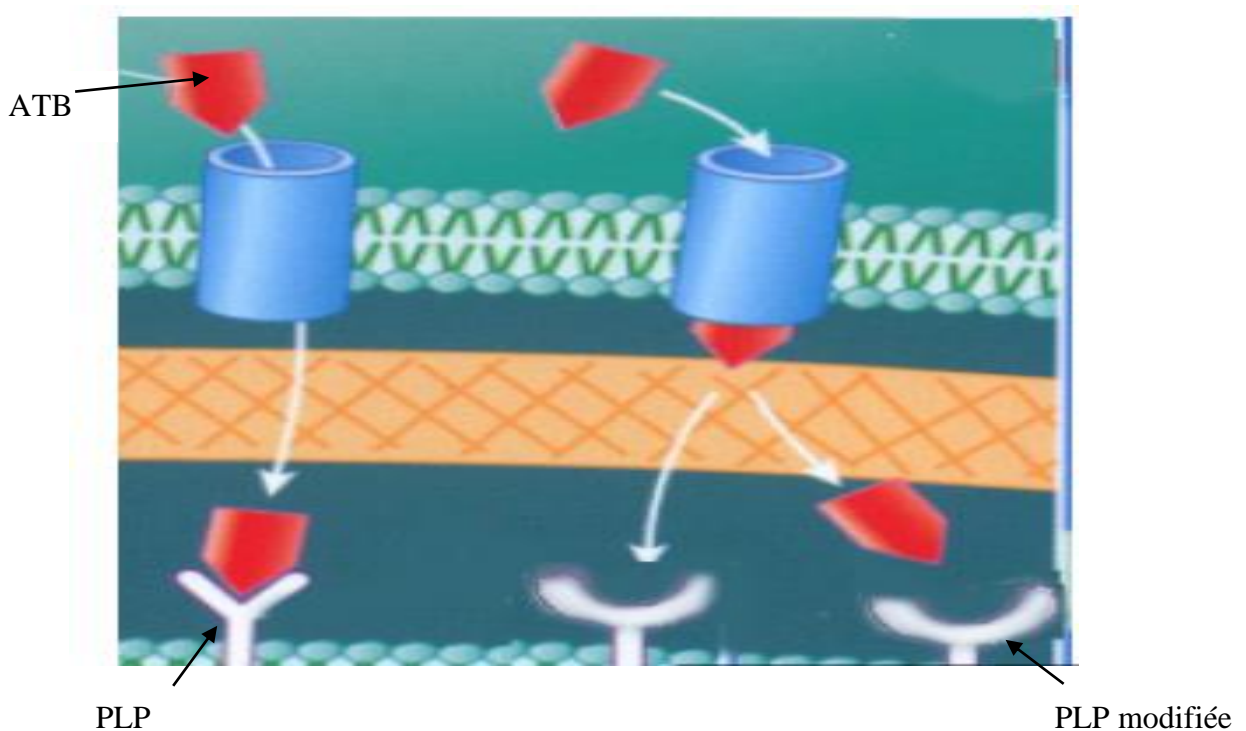


Figure 03 : Mécanisme de résistance aux ATBs par la modification des PLP (Archambaud, 2009).

3.2. Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques :

Ce mécanisme de résistance consiste à détruire les molécules d'antibiotiques soit à l'extérieur ou à l'intérieur de la bactérie par la production d'enzymes tel que les bêtalactamases qui hydrolysent les bêtalactamines en ouvrant le cycle bêtalactame et menant à la perte d'un groupement carboxyle, provoquant l'inactivation de l'antibiotique en question (Touiti, 2016 ; Ambler, 1980) (Figure 04).

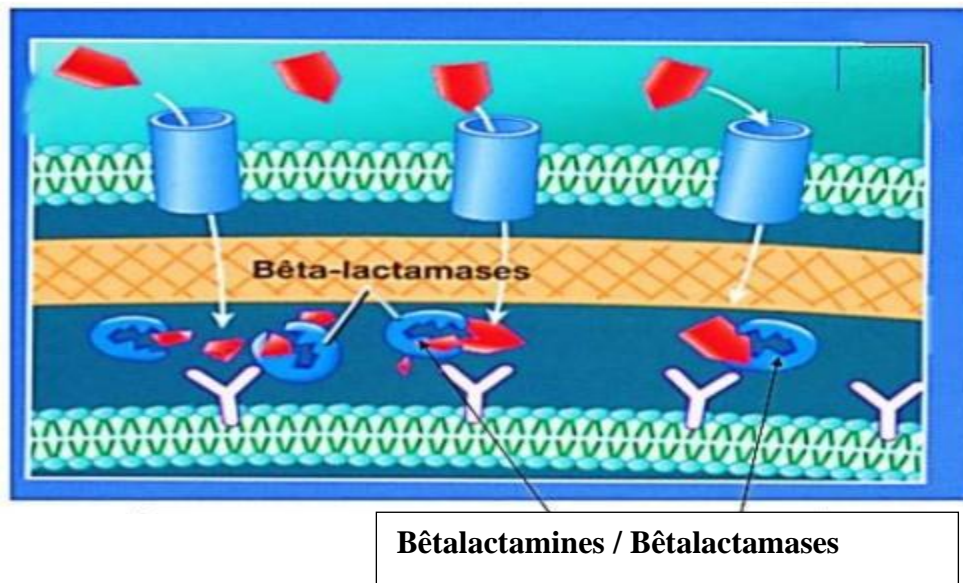


Figure 04 : Mécanisme de résistance aux antibiotiques par inactivation enzymatique (Archambaud, 2009).

3.3. Diminution de la perméabilité :

Une diminution de la perméabilité résulte souvent d'une mutation affectant la structure des porines ou diminuant la synthèse des porines. Une ou plusieurs modifications des celles-ci sont à l'origine d'une résistance acquise aux bêtalactamines, aux Quinolones, au chloramphénicol, aux sulfamides, au triméthoprime et aux tétracyclines. Pour les aminosides, l'imperméabilité résulte d'un mécanisme différent. Elle est due à des mutations modifiant le système de transport actif de ces molécules et provoquant une diminution d'activité de tous les aminosides (Daoudi, 2009) (Figure 05).

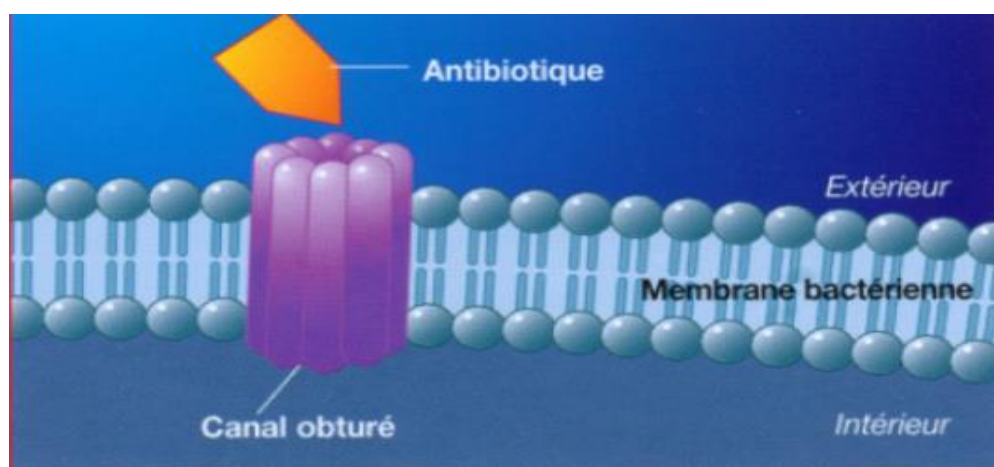


Figure 05 : Mécanisme de résistance aux antibiotiques par diminution la perméabilité (Archambaud, 2009).

3.4. Efflux actif :

Se traduit par un rejet d'antibiotiques hors de la cellule bactérienne il est effectué par des transporteurs membranaires appelés pompes à efflux la plupart de ces transporteurs peuvent prendre en charge des composés de structure très différente et contribuer ainsi de manière significative à la multirésistance naturelle (intrinsèque) et acquise des bactéries vis-à-vis des antibiotiques (Touiti, 2016 ; Cattoir, 2004) (Figure 06).

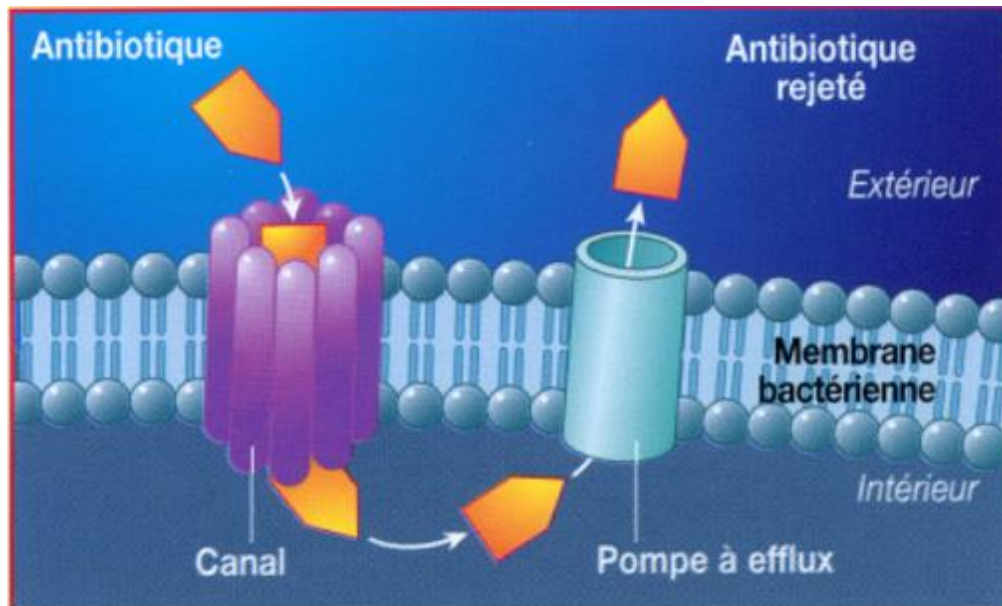


Figure 06 : Mécanisme d'efflux exercé par la bactérie sur l'antibiotique (Archambaud, 2009).

Chapitre IV : Bactéries multirésistantes

1. Définition :

Selon la définition du Comité Technique des Infections Nosocomiales : « Les bactéries sont dites multi résistantes aux antibiotiques du fait de l'accumulation de résistances naturelles et acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique » (Lucet, 1998 ; HAS, 2014).

2. Réservoirs des germes multirésistants :

En réanimation, les patients sont exposés à de nombreux réservoirs potentiels à l'origine des bactéries responsables d'infections associées aux soins. Le réservoir le plus important reste celui des patients eux-mêmes (c'est-à-dire flore digestive, cutanée, oropharyngée, etc.). Cependant, d'autres réservoirs exogènes peuvent jouer un rôle important dans l'acquisition de micro-organismes, tels que la flore des professionnels de santé, celle des patients voisins ou de l'environnement hospitalier (surfaces, eau, air, matériels) (Touiti, 2016).

3. Surveillance des bactéries multirésistantes :

Tous les services de réanimation ne présentent pas la même écologie en matière de BMR, il est donc recommandé avant d'établir un programme de surveillance de ces bactéries de déterminer celles qui sont les plus prévalentes dans le service pour éviter de surveiller des évènements rares, une fois le choix fait, il peut être intéressant d'organiser un dépistage des malades porteurs à l'admission et des acquisitions dans le service en incluant les colonisations et les infections (Lahoudri, 2017).

En général, les cibles BMR sélectionnées sont les *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu, *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistants et/ou *Acinetobacter baumannii* (Ferry et al., 2005 ; Olive et Bean, 1999).

4. Principales bactéries multirésistantes :

4.1. *Staphylococcus aureus* résistant à la Méticilline (SARM) :

SARM est une bactérie appartenant au groupe des cocci à Gram positif qui se présente en amas ou en grappe de raisin. Elle est impliquée dans les infections cutanées, du site opératoire, urinaires, respiratoires et bactériémies (Nauciel et Vildé, 2005).

SARM caractérisé par l'acquisition du gène *mecA*, entraînant la production d'une PLP2a, et donc modification de la cible de l'antibiotique qui est une protéine de la paroi bactérienne, la PLP (protéine liant la pénicilline) (Muller, 2017).



Figure 07 : *Staphylococcus aureus* vu en microscopie électronique (Leyral et Vierling, 2007).

4.2. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAR) :

PAR bacille Gram négatif qui vit dans l'eau (robinets, réseaux d'eau, humidificateurs...), les sols humides, ou sur les végétaux.

Parfois retrouvé dans le tube digestif ou l'oropharynx de l'homme ou d'animaux, elle est responsable d'infections pulmonaires, urogénitales, ostéoarticulaires, cutanées, oculaires (Nauciel et Vildé, 2005).

Elle résiste naturellement aux aminopénicillines, les céphalosporines de 1ère, 2ème ou 3ème génération (Céfotaxime, Ceftriaxone), les anciennes fluoroquinolones (Péfloxacin, Norfloxacin), mais aussi les Tétracyclines, le Cotrimoxazole, et les Phénicolés (Amhal, 2017).

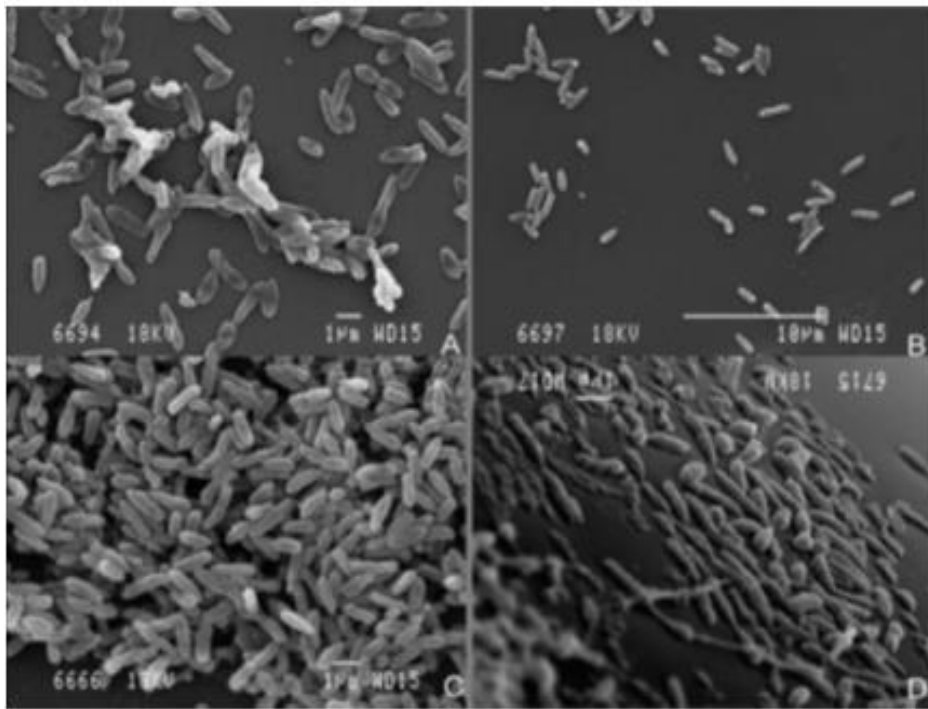


Figure 08 : *Pseudomonas aeruginosa* vu en microscopie électronique (Deligianni et al., 2010).

4.3. *Acinetobacter baumannii* multirésistant (ABR) :

L'*Acinetobacter baumannii*, est un coccobacille à Gram négatif non fermentaire, fréquemment résistant à de nombreux antibiotiques. Il peut persister longtemps dans l'environnement hospitalier et sa transmission est manuportée. La multirésistance aux antibiotiques chez l'*A.baumannii* notamment aux carbapénèmes (considérées comme le traitement de choix des infections impliquant ce germe) limite les possibilités thérapeutiques (Amhal, 2017).

Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de cette résistance aux carbapénèmes ; l'inactivation enzymatique des carbapénèmes est le mécanisme le plus fréquent de la résistance aux carbapénèmes chez *A.baumannii* (Poirel et Nordmann, 2006). Elle est liée le plus souvent à l'acquisition des enzymes à propriétés de carbapénémases.

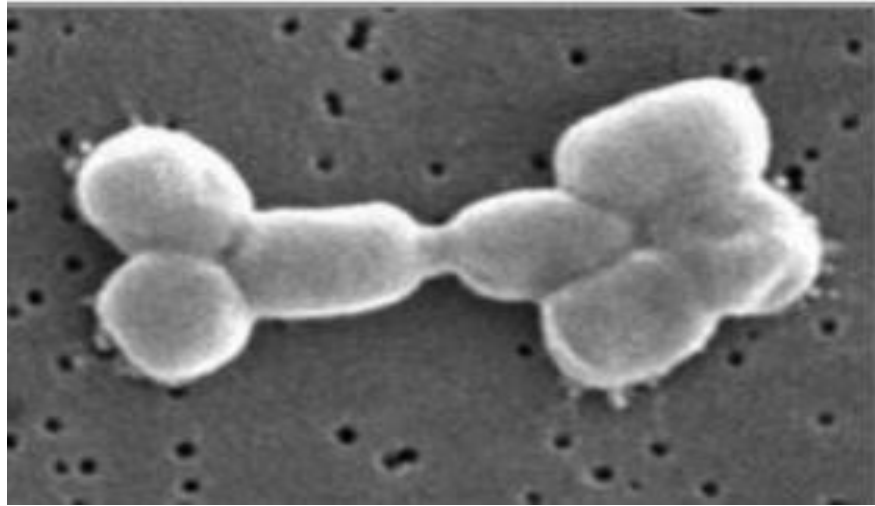


Figure 09 : *Acinetobacter Baumannii* vu au microscope électronique (Marti, 2008).

4.4. Entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre étendu (EBLSE) :

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif constituant l'une des plus importantes familles de bactéries. Elles regroupent de nombreux genres (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Shigella*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Proteus*). Cette famille réunit des bactéries commensales qui résident principalement au niveau du tube digestif (*Escherichia coli*) et des bactéries pathogènes strictes (*Salmonella typhi*).

La résistance est principalement assurée par la production des bêtalactamase à spectre étendu. Ces enzymes confèrent une résistance élevée à la plupart des bêtalactamines thérapeutiques, à l'exception notable des carbapénèmes (Amhal, 2017).

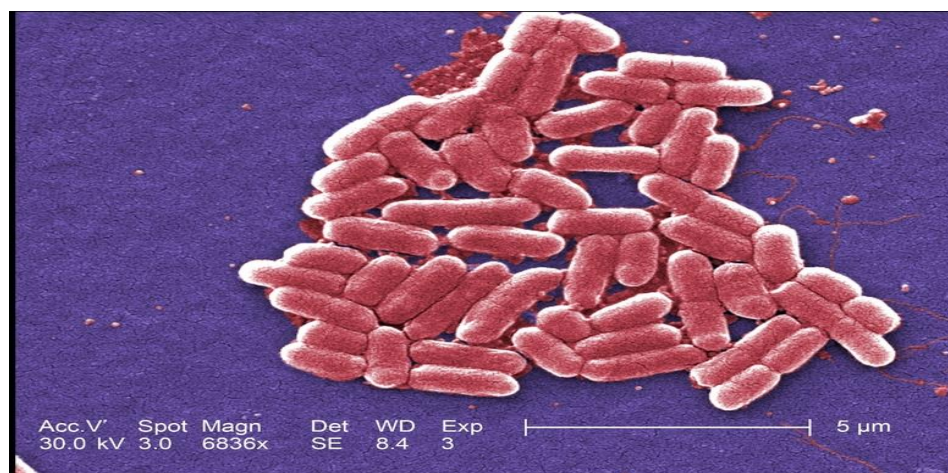


Figure 10 : *Escherichia coli* vu au microscope électronique (X6,836) (Janice, 2015).

5. Prévention et maîtrise des épidémies à bactéries multirésistantes :

La maîtrise de la dissémination des bactéries multirésistantes en soins intensifs et dans l'hôpital est importante vu leur impact en termes de risque accru d'échec thérapeutique, d'augmentation de la durée d'hospitalisation et des coûts liés aux soins (**Bradford, 2001 ; Nordmann et Poire, 2002 ; Bush, 2001 ; Kim et al., 2002**).

5.1. Identification des patients porteurs et/ou infectés :

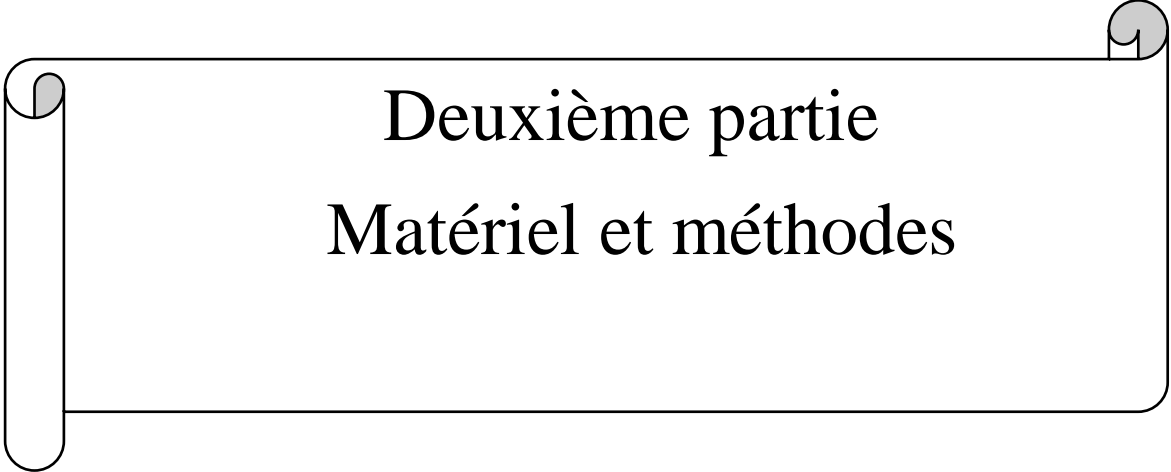
Le laboratoire de microbiologie doit mettre en œuvre des méthodes adéquates de dépistage et confirmation des souches multirésistantes. Il est essentiel d'informer rapidement le clinicien et l'équipe opérationnelle d'hygiène de la présence de patients porteurs ou infectés par de telles souches. Cette information est essentielle pour la prescription d'un traitement antibiotique adéquat en cas d'infection par une bactérie de ce type et pour enrayer la dissémination de ces souches (**Lucet et al., 1996**).

5.2. Mesures d'hygiène et d'isolement :

Les mesures d'hygiène sont le socle de la prévention de la transmission croisée des microorganismes. Bien appliquées, elles peuvent suffire à arrêter un phénomène épidémique au sein d'un établissement de soins (**Leroy et al., 2006**). Chaque établissement doit disposer d'un protocole de précautions standards formalisé, enseigné et diffusé à l'ensemble des professionnels intervenant dans l'établissement. Sa mise en pratique doit être régulièrement évaluée par l'intermédiaire d'audits. Concernant l'isolement deux types sont préconisés un isolement géographique qui repose sur l'hospitalisation en chambre individuelle des patients fortement disséminateurs de bactéries multi-résistantes, tout le matériel nécessaire aux soins du malade doit être présent dans cette chambre et réservé à lui seul et un isolement technique qui repose sur lavage des mains, le port de surblouse, de masque, et de gants à usage unique lors de tout contact avec le malade ou son environnement (**Mennis, 2019**).

5.3. Politique d'antibiothérapie :

La prévention des infections et l'usage raisonné des ATBs afin de prévenir la sélection des microorganismes résistants et d'assurer un traitement efficace des infections (**Droussi, 2020**).



Deuxième partie
Matériel et méthodes

1. Description du service de réanimation de l'hôpital de Mecheria :

L'unité de réanimation de l'hôpital de Mecheria est une grande salle composée de 8 lits, 8 manomètres, 8 aspirateurs muraux et 1 aspirateur mobile, 3 respirateurs artificiels et 1 chariot portant les médicaments. Les personnels paramédicaux sont 8 infirmiers, qui assurent les soins et la surveillance en permanence.

2. Population de l'étude :

Tous les patients hospitalisés au service de réanimation de l'hôpital de Mecheria durant les mois de Janvier et Février sont concernés par l'étude.

3. Collecte des données :

Les données démographiques et les données cliniques sont recueillies sur un questionnaire préétabli à partir des registres d'admission du service de réanimation.

3.1. Données d'identification :

- Age.
- Sexe.
- Motif d'hospitalisation.

3.2. Données cliniques :

- Comorbidités associées.
- Dispositifs invasifs.

3.3. Données sur l'antibiothérapie :

- Antibiothérapie prophylactique ou curative.
- Antibiotique prescrit : molécule, voie d'administration, posologie et durée du traitement.

3.4. Données sur l'infection :

- Date d'apparition.
- Le site infecté.

4. Matériel :

Le matériel nécessaire pour effectuer ce travail est indiqué dans le tableau suivant (**Tableau 02**).

Tableau 02 : Matériel, milieux de culture et réactifs utilisés.

Matériel	Milieux de culture	Réactifs et colorants
Microscope optique	Bouillon Coeur-cerveille.	Cristal violet
Bec bunsen	Gélose Mac Conky.	Lugol
Etuve	Gélose au sang.	L'alcool
Réfrigérateur	Gélose de Chapman.	Fuchsine
Vortex	Gélose au cétrimide.	L'eau physiologique stérile
Boîtes de Pétri	Gélose Bile Esculine Azide.	Plasma humain.
Pincés	Gélose Mueller Hinton.	Disques d'antibiotiques.
Ecouvillons stériles		
Lames et lamelles		
Pipettes pasteur		
Tubes à essai		
Micropipette		
Portoir des tubes.		

5. Méthodologie :

5.1. Prélèvements :

Les prélèvements sont effectués soit à partir les patient (cathéters, sondes urinaires) soit à partir des surfaces différents (chariot, drap, tables de nuits) par frottement à l'aide d'écouvillons stériles humidifiées par l'eau physiologique stérile.

5.2. Ensemencement :

Pour les prélèvements effectués à partir les patients, l'extrémité de cathéter ou sonde urinaire ou sonde d'intubation est coupée puis mise dans un tube contenant 1mL d'eau physiologique stérile et agité au vortex, puis un volume de 0,1mL est ensemencé par étalement sur surface du milieu de culture (Mac Conky, gélose au sang, Chapman, Cétrimide). Les boîtes ensemencées sont incubées à 37°C pendant 24 heures.

Pour les prélèvements effectués à partir des surfaces, chacun des écouvillons a été introduit dans 5 ml de BCC afin de s'y décharger son contenu. Tous les tubes obtenus ont été incubés à 37°C pendant 24 heures. Un résultat positif est caractérisé par l'apparition d'un trouble. La culture est par la suite réalisée sur milieu de culture (Mac Conky, gélose au sang, Chapman, Cétrimide) par la méthode des quadrants, suivie d'une deuxième incubation pendant 24 heures à 37°C.

- **Gélose Mac Conky** : est utilisée pour l'isolement des entérobactéries, leur différenciation est basée sur leur capacité à fermenter ou non le lactose. S'il y a fermentation, cela induit une acidification qui se traduit par une coloration rouge des colonies (**Biorad, 2014**)
- **Gélose au sang** : milieu enrichi utilisé pour l'isolement de bactéries à Gram-positif tels que streptocoque avec la mise en évidence de divers types d'hémolyse.

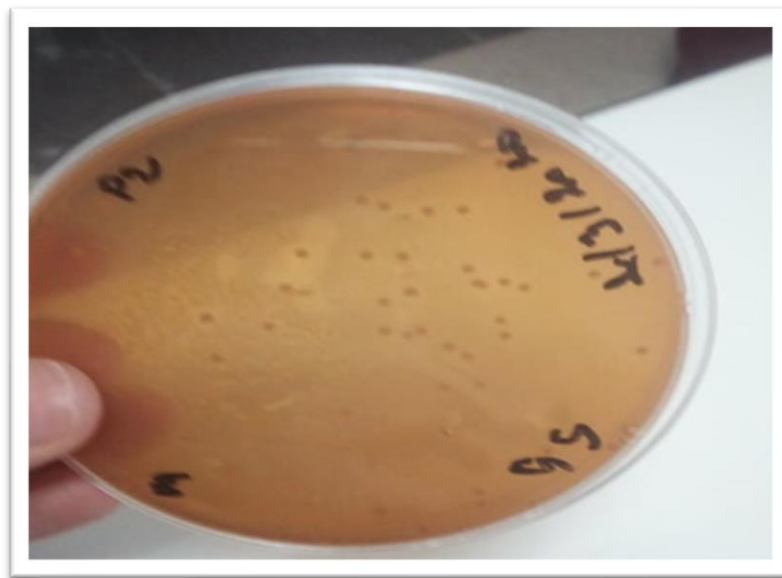


Photo 01 : Aspect des colonies de Streptocoque sur gélose au sang.

- **Gélose de Chapman** : milieu sélectif pour l'isolement des Staphylocoques pathogènes qui donnent des colonies jaunes par fermentation du mannitol et virage du rouge de phénol. Sa forte teneur en chlorure de sodium inhibe la croissance de la plupart des autres espèces (**Indicia, 2012**).

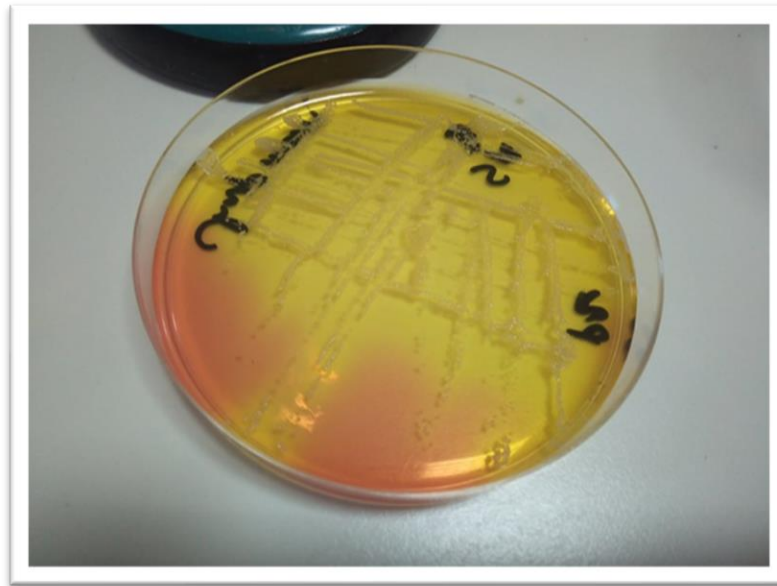


Photo 02 : Aspect des colonies de *Staphylococcus aureus* sur Chapman.

- **Gélose au Cétrimide :** est utilisée pour l'isolement de *Pseudomonas aeruginosa*. Le cétrimide est un ammonium quaternaire qui inhibe la croissance de la plupart des autres espèces bactériennes. *Pseudomonas aeruginosa* colore ce milieu en bleu-vert par production de pyocyanine (**Indicia, 2012**).

5.3. Isolement et purification :

L'isolement et la purification des souches se fait sur les mêmes milieux de culture si les boîtes contiennent plusieurs types de colonies jusqu'à l'obtention d'une souche pure.

5.4. Identification :

L'identification des souches est réalisée par :

- Etude des caractères macroscopiques.
- Etude des caractères microscopiques.
- Etude des caractères biochimiques.

5.4.1. Etude des caractères macroscopiques :

L'observation macroscopique permet de décrire les cultures bactériennes sur la gélose pour révéler la taille, la forme, l'aspect et la couleur des colonies.

5.4.2. Etude des caractères microscopiques (coloration de Gram) :

➤ **Principe :**

La coloration de Gram est une coloration différentielle permettant de classer les bactéries en deux groupes selon la structure de leur paroi en : Bactéries à Gram positif et à Gram négatif (Denis et al., 2007).

➤ **Technique :**

Réalisation d'un frottis, à l'aide d'une pipette Pasteur stérile, on dépose une goutte d'eau physiologique stérile sur une lame bien propre.

Ensuite on prélève une colonie bien isolée avec la pipette Pasteur boutonnée et dissociée dans la goutte.

Fixer la préparation à la flamme, sécher soigneusement puis laisser refroidir la lame.

Puis on recouvre la lame de violet de gentiane pendant 1 min.

Rincer à l'eau la lame.

On recouvre le frottis par le Lugol pendant 1 min.

Laver à nouveau à l'eau.

Puis on ajoute l'alcool jusqu'à la disparition de la couleur violette pendant une dizaine de secondes et on lave rapidement à l'eau.

Puis on colore à nouveau avec la solution de fuchsine diluée pendant 1 min (**Annexe 02**).

On Lave à l'eau et sécher à l'air.

A la fin on observe au microscope.

➤ **Lecteur :**

Observation au microscope : Les bactéries Gram négatif sont roses et les bactéries Gram positif sont violettes.

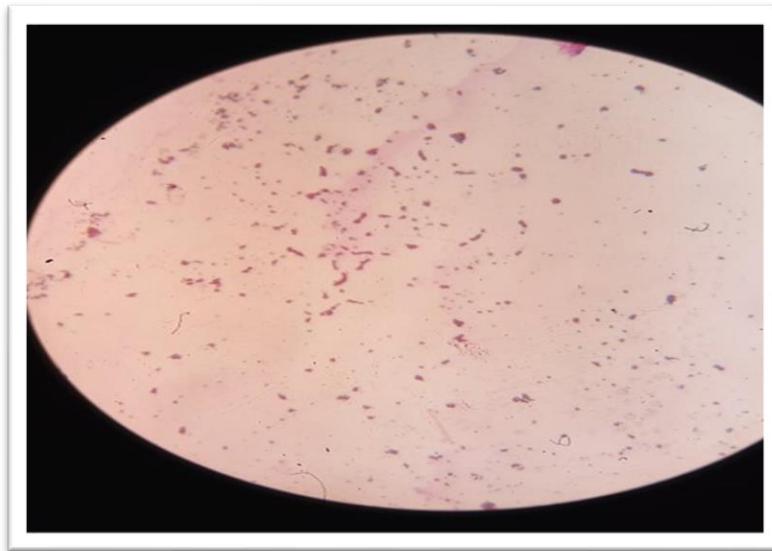


Photo 03 : Observation microscopique de *Staphylococcus aureus* après coloration de Gram.

5.4.3. Etude des caractères biochimiques :

5.4.3.1. Test Coagulase :

➤ **Principe :**

La coagulase libre est une enzyme libérée dans le milieu au cours de la culture par *Staphylococcus aureus*. Sa mise en évidence permet seule, d'affirmer la présence de *S. aureus*. Cette enzyme est capable in vitro de coaguler le plasma (**Andre et al., 2008**).

➤ **Technique :**

Ce test réalisé selon les étapes suivantes :

Ensemencer le bouillon cœur-cerveille avec les colonies de Staphylocoque (colonies jaunes). Dans un tube à hémolyse stérile introduire 10 gouttes du plasma humain et 10 gouttes d'une culture de 24 heures en bouillon cœur- cervelle.

➤ **Lecture :**

Coagulase (+) : Coagulation du plasma : la souche est *Staphylococcus aureus* (**Photo 04**).

Coagulase (-) : Pas de Coagulation du plasma : autre espèce de staphylocoque.

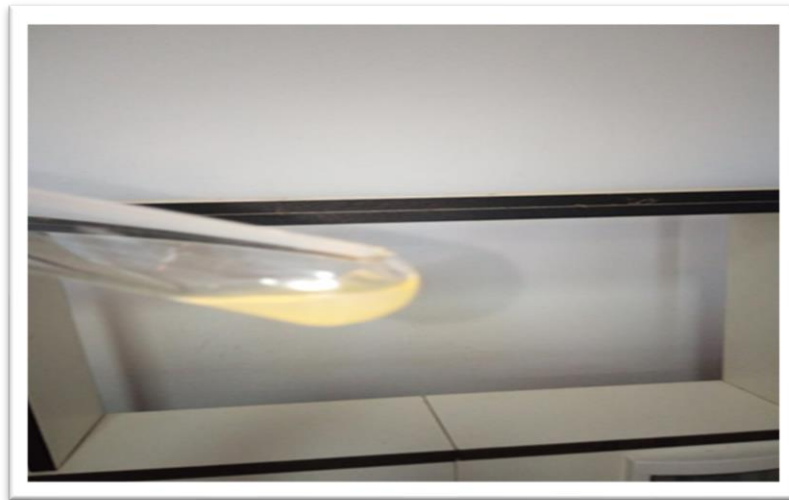


Photo 04 : Test coagulase positive de la souche de *Staphylococcus aureus*.

5.4.3.2. Test de bile esculine :

➤ **Principe :**

Le test de bile esculine est basé sur l'hydrolyse de l'esculine en glucose et en esculétine par un micro-organisme (les entérocoques) qui produit une enzyme esculinase. L'esculétine réagit avec un sel de fer dans le milieu pour former un complexe qui produit une couleur brun foncé ou noire (Pratiksha, 2015).

➤ **Technique :**

Une colonie a été ensemencée en stries sur la surface inclinée de milieu Bile Esculine Azide puis incubée à 37°C pendant 24 heures.

➤ **Lecture :**

Réaction positive : noircissement du milieu pour hydrolyse de l'esculine : la souche est entérocoque.

Réaction négative : aucun noircissement ne se produit, il n'y a pas eu de réaction : autre espèce de streptocoques (Photo 05).



Photo 05 : Test d'esculine négative de souche de streptocoque.

5.4.3.3. Test oxydase :

➤ **Principe :**

Il est fondé sur la production bactérienne de l'enzyme « cytochrome oxydase » (plus précisément « la phénylène-diamine-oxydase »). Cette enzyme est capable d'oxyder un réactif le N diméthyle paraphénylènediamine.

Cette recherche s'effectue sur un disque d'oxydase prête à l'emploi, imprégné de Ndiméthylparaphénylène diamine (**Bouzeraa et Berrihil, 2018**).

➤ **Technique :**

Déposer, sur une lame porte-objet propre, un disque est l'imbiber avec une goutte d'eau distillée ou d'eau physiologique stérile. Prélever une partie de la colonie à l'aide d'une pipette Pasteur boutonnée stérile et l'étaler sur le disque (**Delarras, 2007**).

➤ **Lecture :**

- **Oxydase positive :** Coloration violette

- **Oxydase négative :** L'absence de coloration violette



Figure 11 : Résultat de test oxydase (Gribi, 2016).

5.4.3.4. Test catalase :

➤ **Principe :**

La catalase est une enzyme qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), en H₂O et ½ O₂.



➤ **Technique :**

Prendre une lame porte-objet propre. Déposer sur celle-ci une goutte d'eau oxygénée et émulsionner un peu de la colonie de la culture obtenue sur gélose (Delarras, 2007).

➤ **Lecture :**

-Catalase positive (+) : Dégagement de bulles d'air

-Catalase négative (-) : Pas de dégagement de bulles d'air

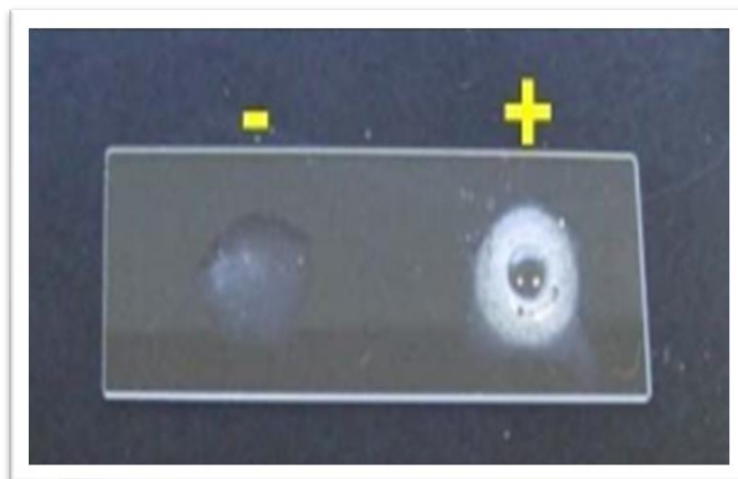


Figure 12 : Résultat de test de catalase (Meziani, 2012).

5.5. Antibiogramme :

➤ Principe :

L'antibiogramme consiste à déterminer la sensibilité et la résistance d'une souche bactérienne à divers antibiotiques, selon le communiqué du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM, 2020). Il est réalisé par la méthode de diffusion sur milieu gélosé (méthode des disques). Elle consiste à disposer des disques de papier buvard imprégnés de concentration déterminée d'antibiotiques à la surface d'un milieu gélosé. Dès l'application des disques, l'antibiotique diffuse à partir du disque de manière uniforme dans la gélose. Après incubation les disques s'entourent de zones d'inhibition circulaires correspondant à une absence de culture (Soude, 2005).

➤ Technique :

✚ Préparation de l'inoculum :

A partir d'une culture pure de 18 à 24 h sur milieu d'isolement approprié, une suspension en 5ml de solution saline stérile (0,9 % NaCl) a été préparée en équivalente au standard Mc Farland 0,5 (10^8 UFC/ml) (CA-SFM, 2020).

✚ Ensemencement :

A l'aide d'un écouvillon on ensemence par des stries serrées et en tournant la boîte de pétri à chaque fois de 60° et ceci trois fois afin d'assurer une bonne distribution des bactéries.

✚ Application des disques d'antibiotiques :

Les disques d'antibiotiques sont disposés sur la gélose, manuellement, avec une pince stérile.

7 disques d'antibiotiques sur chaque boîte.

Les boîtes sont incubées pendant 24 heures à 37°C.

➤ Lecture :

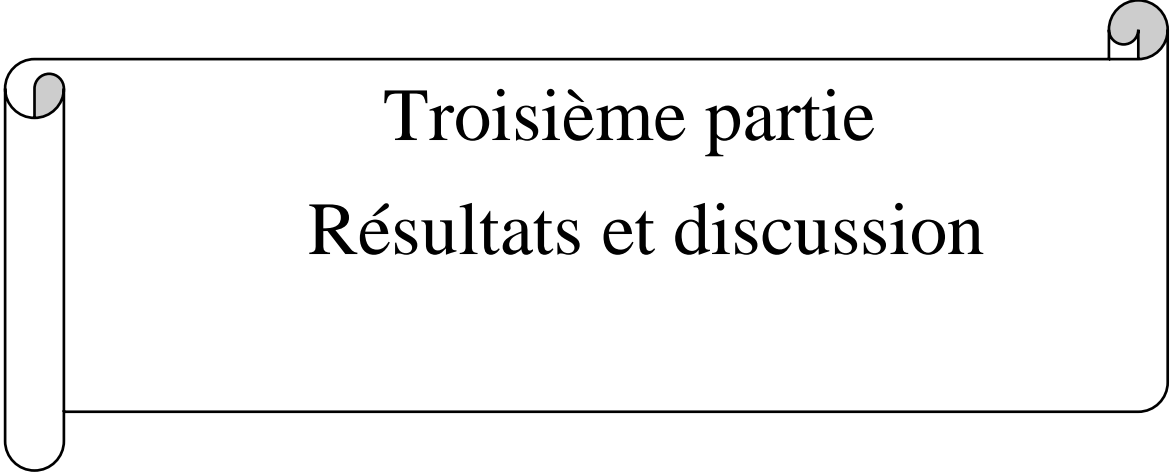
La lecture se fait par mesure des différents diamètres des zones d'inhibition, en comparant ces résultats aux valeurs critiques figurant dans **les tableaux 03 et 04**. Les bactéries ont été classées dans l'une des catégories : Sensible (S) ou Résistance (R).

Tableau 03 : Diamètre critiques des zones d'inhibition pour *Staphylococcus aureus* (CA-SFM, 2020).

Antibiotique	Abréviation	Charge de disque	Diamètre critique	
			S ≥	R <
Vancomycine	VA	30 µg	17	17
Gentamicine	GEN	10 µg	18	18
Pénicilline G	P	1 unité	26	26
Ciprofloxacine	CIP	5 µg	50	21
Oxytétracycline	OT	30µg	22	19
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	STX	1,25- 23,75µg	17	14
Rifampicine	RD	5 µg	26	23

Tableau 04 : Diamètre critiques des zones d'inhibition pour Streptocoque
(CA-SFM, 2020).

Antibiotique	Abréviation	Charge de disque	Diamètre critique	
			S ≥	R <
Pénicilline G	P	1 unité	18	18
Ampicilline	AM	2µg	21	15
Gentamicine	GEN	500 µg	17	11
Tétracycline	TE	30 µg	23	20
Vancomycine	VA	5 µg	13	13
Tobramycine	TOB	10µg	16	14
Fosfomycine	FOS	50µg	14	14



Troisième partie
Résultats et discussion

I. Résultats :

1. Résultats de l'enquête :

1.1. Description de la population :

179 patients admis au service de réanimation de l'hôpital du Mecheria sur une période de deux mois (Janvier et Février).

1.1.1. Répartition des patients selon le sexe :

Dans cette étude, 53 % des patients sont de sexe masculin et 47 % sont de sexe féminin (figure 13).

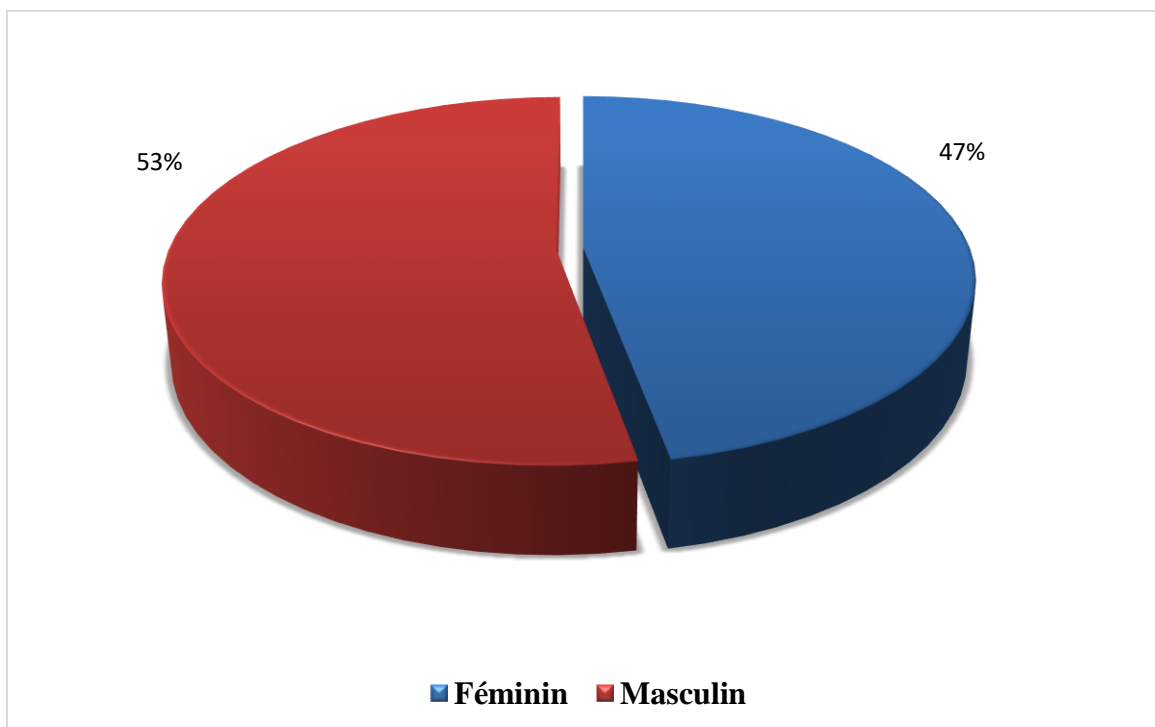


Figure 13 : Répartition des patients en fonction du sexe.

1.1.2. Répartition des patients selon l'âge :

La classe d'âge prédominante a été de 0 à 20 ans avec un pourcentage de 37.4 %, suivant 23.4% des patients hospitalisés avaient entre 20 et 40 ans.

20.67% avaient entre 40 et 60 ans et 18.43% avaient de 60 ans et plus (figure 14).

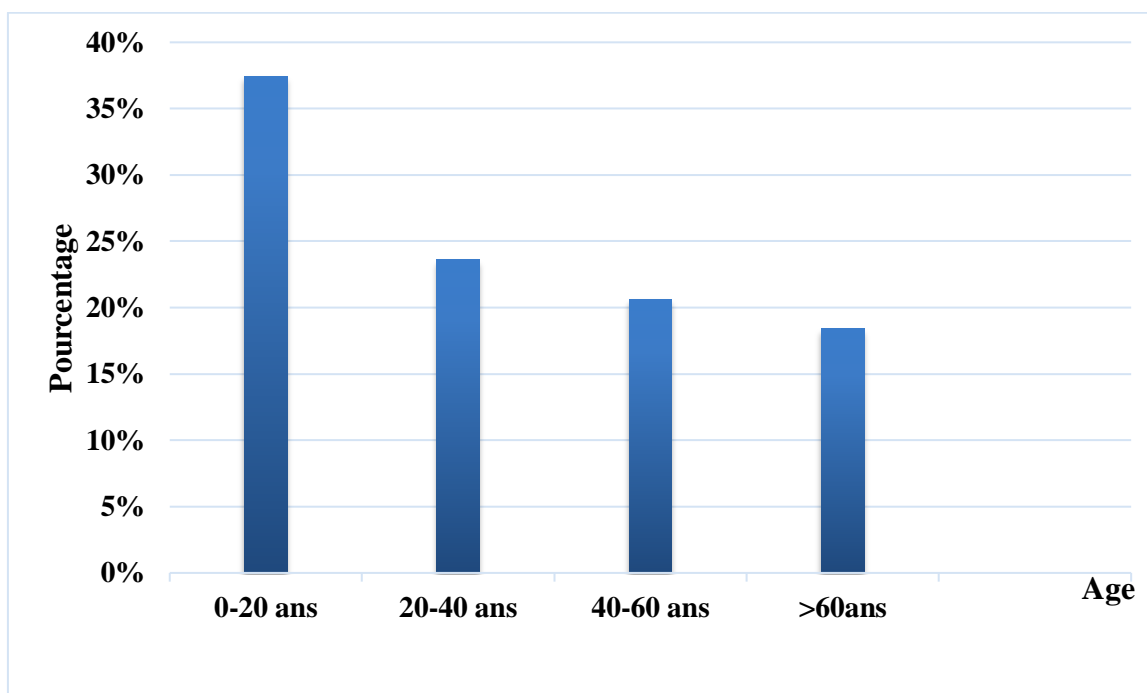


Figure 14 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

1.2. Motif d'admission :

Durant notre étude, 179 patients ont été hospitalisés au service.

La prise en charge post-opératoire représentait le motif d'admission le plus fréquent (172 patients).

7 patients ont été porteurs de pathologies diverses :

- Accident Vasculaire Cérébral hémorragique.
- Méningiome.
- Traumatisme crânien.
- Péritonite sur pneumopathie.
- Brûlures de troisième degré.
- Infection pulmonaire.
- Occlusion intestinale.

1.3. Durée du séjour :

- 172 malades : leurs séjours étaient entre 24h à 48h → 96%
- 7 malades : leurs séjours étaient entre 07 à 20 jours → 4%

1.4. Types des antibiotiques distribués dans le service de réanimation de Mecheria :

Une multitude de molécules d'antibiotiques sont utilisés dans le service de réanimation de Mecheria, nos résultats ont montré que les antibiotiques les plus prescrits sont :

- Céfazoline.
- Céfotaxime.
- Imipénem.
- Amoxicilline.
- Vancomycine.
- Métronidazole.
- Ciprofloxacine.
- Gentamicine.

2. Prélèvements :

Nous avons prélevé cinq échantillons à partir des cathéters des patients, où deux prélèvements seront positifs et trois seront négatifs (**Figure 15**).

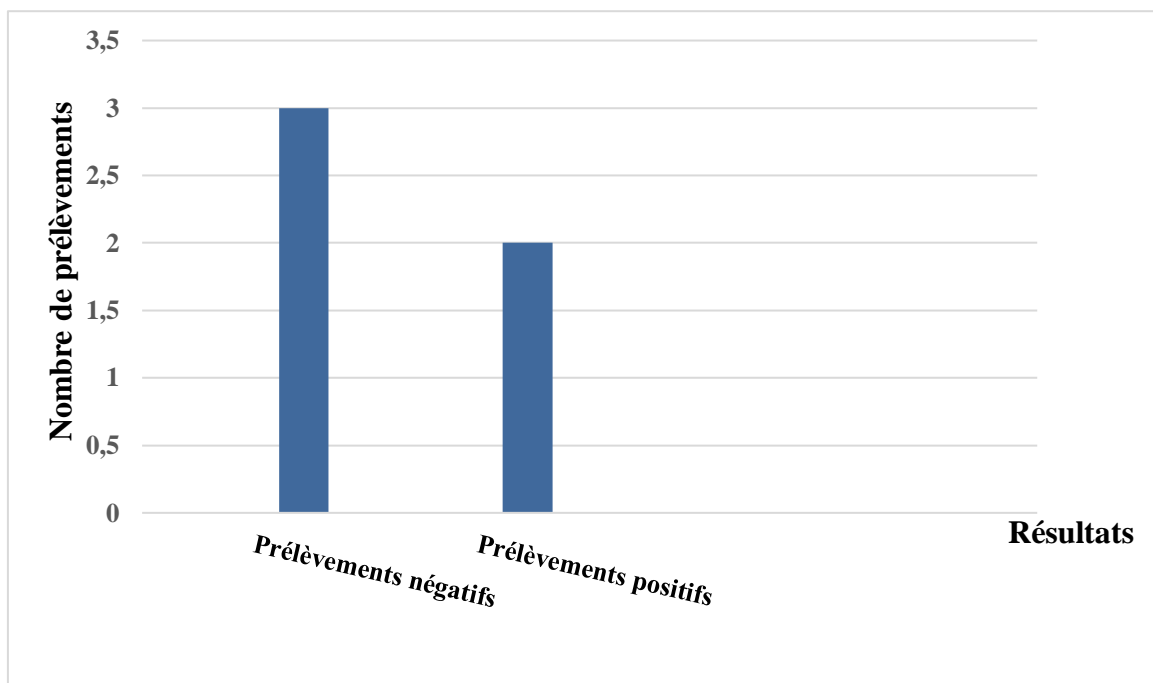


Figure 15 : Répartition des prélèvements positifs et négatifs.

3. Résultats d'identification des souches isolées :

Les observations des boîtes incubées montrent qu'il y a une apparition des colonies différentes. Le tableau 05 récapitule les principaux caractères des différents types de colonies observées.

Tableau 05 : Caractères macroscopiques des colonies.

Milieu de culture Prélèvements	Mac Conky	Chapman	Gélose au sang	Cértrimide
P1	-	-	-	-
P2	-	Petites colonies jaunes. Virage de couleur de milieu au jaune	Petites colonies blanchâtres	-
P3	-	-	Colonies blanchâtres	-
P4	-	-	-	-
P5	-	-	-	-

L'étude des caractères macroscopiques, microscopiques et biochimiques nous a permis d'identifier une souche de *Staphylococcus aureus* et deux souches de Streptocoque.

4. Résultats d'antibiogramme :

4.1. *Staphylococcus aureus* :

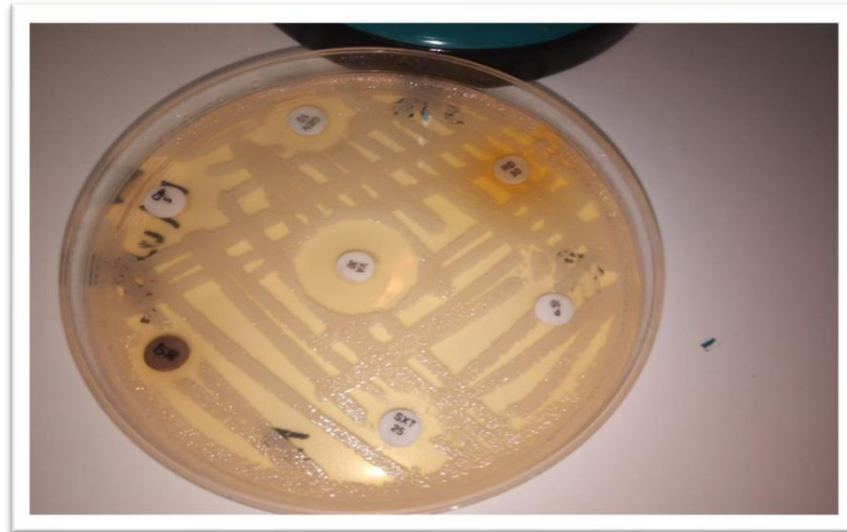


Photo 06 : Antibiogramme de la souche de *Staphylococcus aureus*.

La souche de *Staphylococcus aureus* isolée dans notre étude a révélée une résistance totale vis-à-vis tous les antibiotiques testés (Gentamicine, Pénicilline G, Ciprofloxacine, Oxytétracycline, Triméthoprime-sulfaméthoxazole, Rifampicine), à l'exception au Vancomycine où elle est détectée sensible (**Figure 16**).

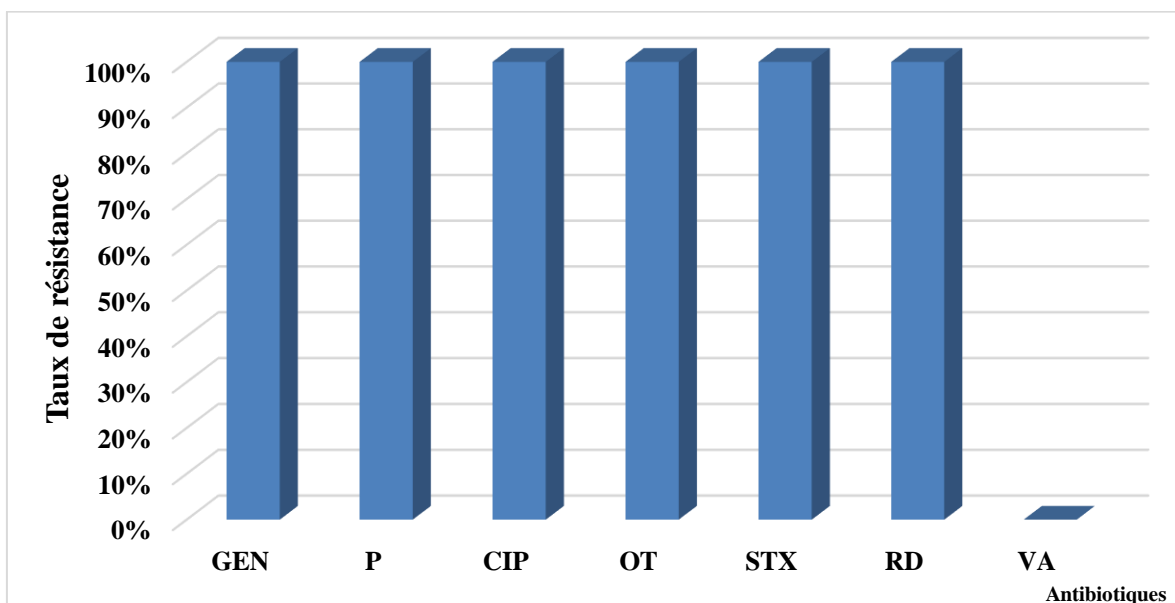


Figure 16 : Taux de résistance de la souche de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques testés.

4.2. Streptocoque :

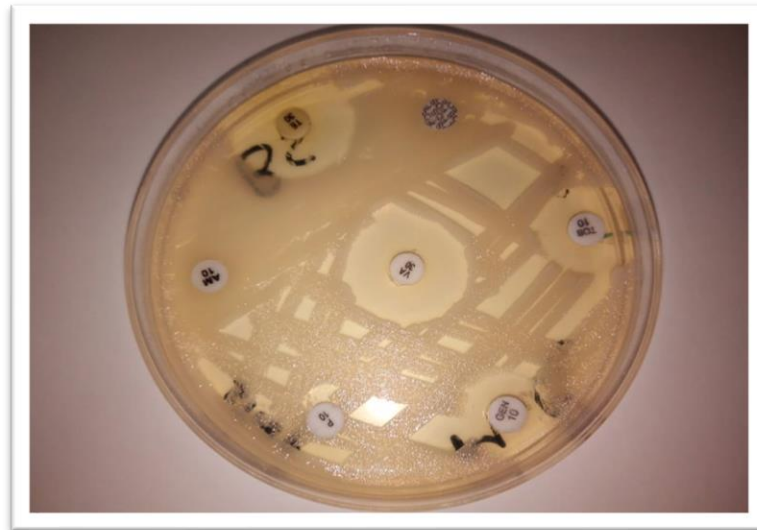


Photo 07 : Antibiogramme de la souche de Streptocoque.

La souche de Streptocoque isolée dans notre étude a révélée une résistance totale vis-à-vis tous les antibiotiques testés (Ampicilline, Pénicilline G, Fosfomycine, Gentamicine, Tétracycline), à l'exception au Vancomycine et Tobramycine où elle est détectée sensible (**Figure 17**).

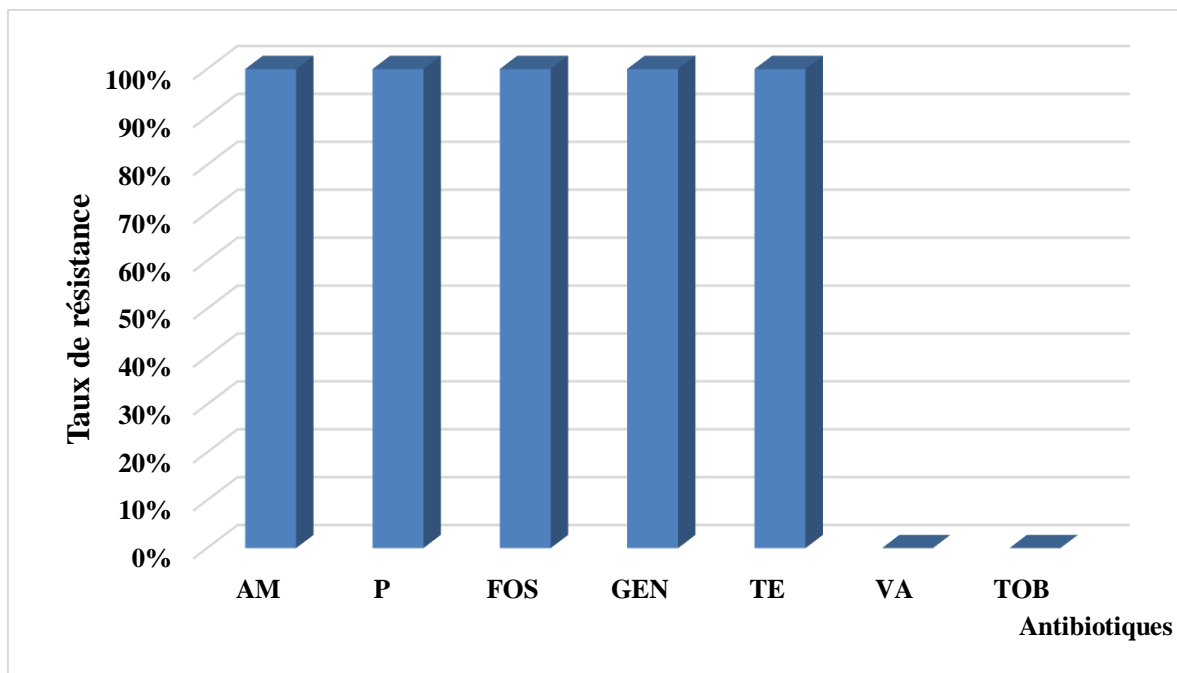


Figure 17 : Taux de résistance de la souche de Streptocoque aux antibiotiques testés.

Notre résultat est incomplet car nous n'avons pas pu remplir le questionnaire et prélever d'autres échantillons en raison de la situation épidémiologique et la propagation du Coronavirus. Pour cela nous avons rassemblé des résultats d'autres études qui ont été menées dans des services de réanimation différents (service de réanimation du CHU Hassan II de Fès, service de réanimation médicale du Centre Hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou, service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire AVICIENNE Marrakech) pour évaluer la consommation des Antibiotiques.

3. Résultats d'autres études réalisées aux services de réanimation :

Le service de réanimation du CHU Hassan II de Fès dispose d'une zone d'hospitalisation qui se compose de 10 chambres comptant un total de 16 lits et une zone administrative.

319 patients ont été hospitalisés pendant la durée d'étude (6mois), où 57% d'entre eux étaient de sexe masculin contre 43% de sexe féminin. 53% des patients avaient entre 30 et 60 ans et 30% avaient plus de 60 ans et 17% seulement avaient moins de 30 ans.

La prise en charge post-opératoire présentait le motif d'admission le plus fréquent (144 patients), partagé principalement sur la neurochirurgie et des chirurgies cardiovasculaires, le polytraumatisme représentait le deuxième motif d'admission le plus fréquent avec 41 patients, suivi respectivement par l'accident vasculaire cérébral (18 patients) et le traumatisme crânien (13 patients) (**Mennis, 2019**).

Le service de réanimation médicale du CHU de Tizi- Ouzou ayant une capacité de 10 lits d'hospitalisation, 100 patients admis au ce service pendant la durée d'étude (4mois), 56 % sont de sexe masculin et 44% sont de sexe féminin. 44% des patients enquêtés ayant de 60 ans et plus.

Notons que 38% des patients ont été évacués pour altération de l'état général, 23% des patients ont été admis pour la prise en charge des troubles de conscience et 14% des patients pour la détresse respiratoire (**Mokrani et Hamdani, 2017**).

L'unité de réanimation chirurgicale de l'hôpital Militaire Avicenne dispose des locaux distribués en trois zones : une zone administrative qui comporte les bureaux des médecins, une secrétariat, une salle de réunion, et une zone d'hospitalisation contient 08 lits d'hospitalisation et une zone technique qui comporte une pharmacie et une salle de matériels. 395 patients ont été admis au service pendant l'année 2015, 53% des cas sont de sexe masculin, alors que les femmes représentent 47% et 23,03% des patients ont été âgés de 16 à

30ans, 42,02% des patients ont été âgés de 31 à 60ans et 34,93% des patients âgés de 61 à 85 ans.

Le polytraumatisme représentait le motif d'admission le plus fréquent avec 73 patients.

La prise en charge post-opératoire représentait le deuxième motif d'admission le plus fréquent (59 patients), suivi respectivement par traumatisme crânien (49 patients) et les états septiques graves (37 patients) (Lahoudri, 2017).

Les sites infectieux qui motivent la prescription d'antibiotiques en réanimation sont nombreux.

Pour identifier une infection est souvent cliniquement simple en se basant sur les données de l'interrogatoire et de l'examen physique, s'aidant, le cas échéant, d'examens complémentaires biologiques et radiologiques. Connaître la nature de l'infection et son site est indispensable pour guider le traitement antibiotique (Mennis, 2019).

Les figures suivantes représentent la répartition des sites infectieux dans les services de réanimation de trois hôpitaux, selon les trois études réalisées (Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019) (Figure 18, figure 19, figure 20).

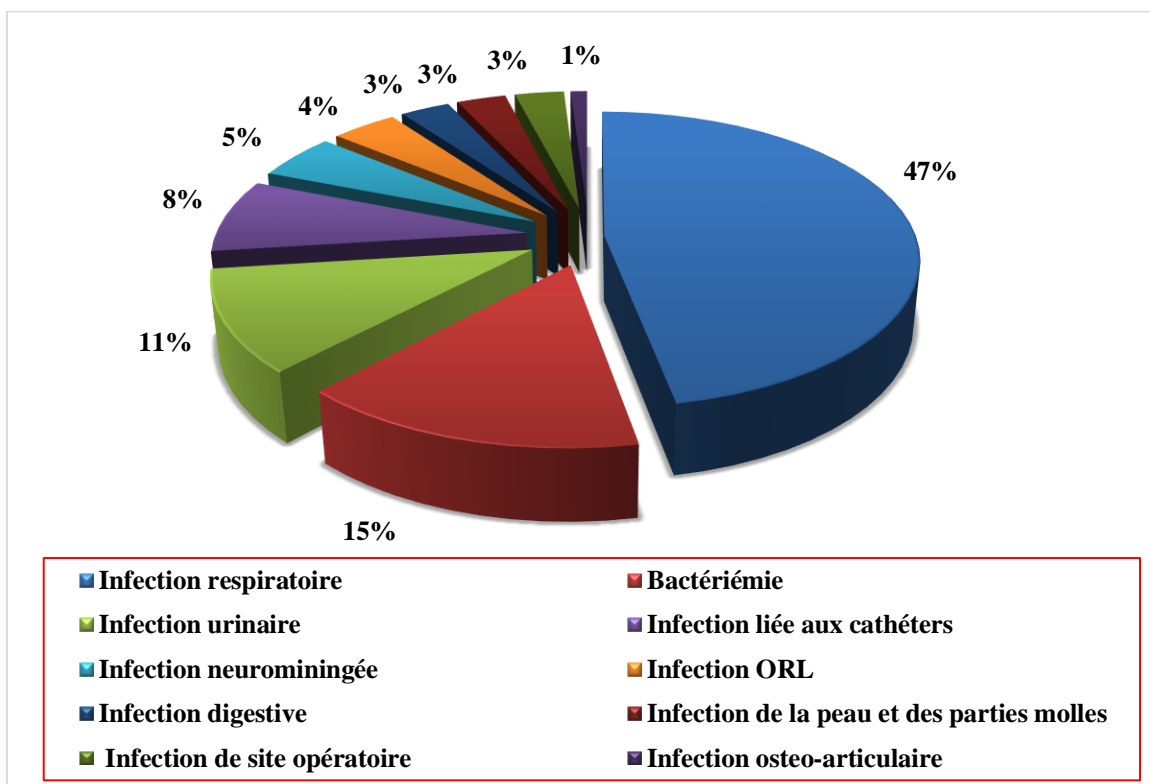


Figure 18 :Répartition des sites infectieux dans le service de réanimation du CHU Hassan II de Fés (Mennis, 2019).

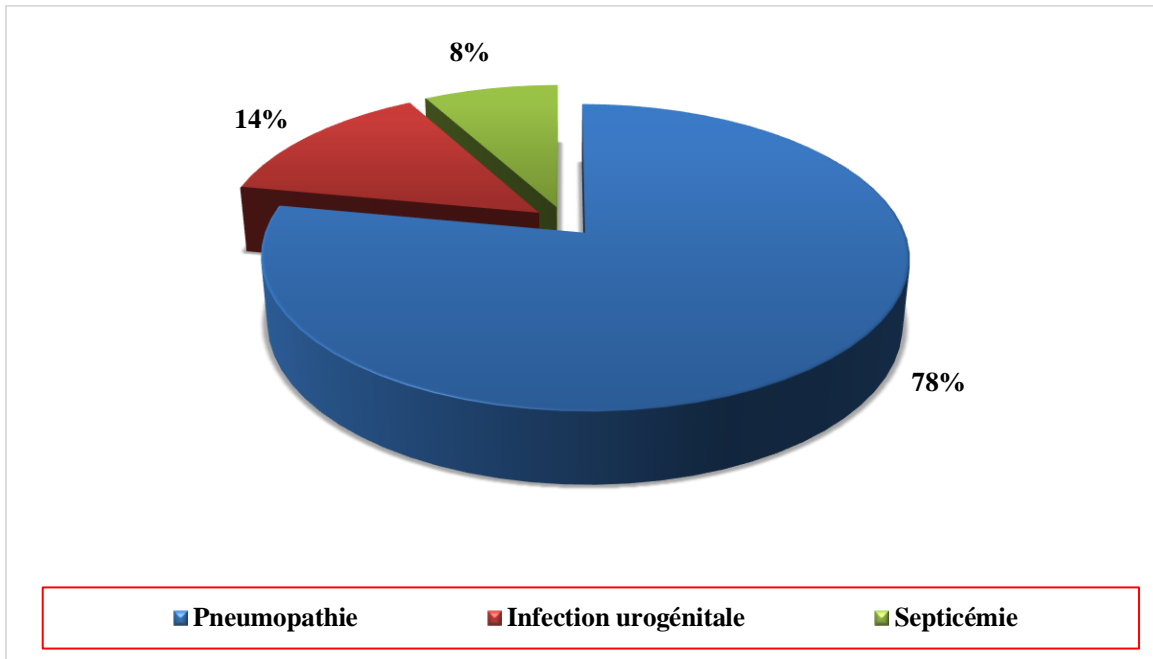


Figure 19: Répartition des sites infectieux dans le service de réanimation médicale de CHU de Tizi-Ouzou (Mokrani et Hamdani, 2017).

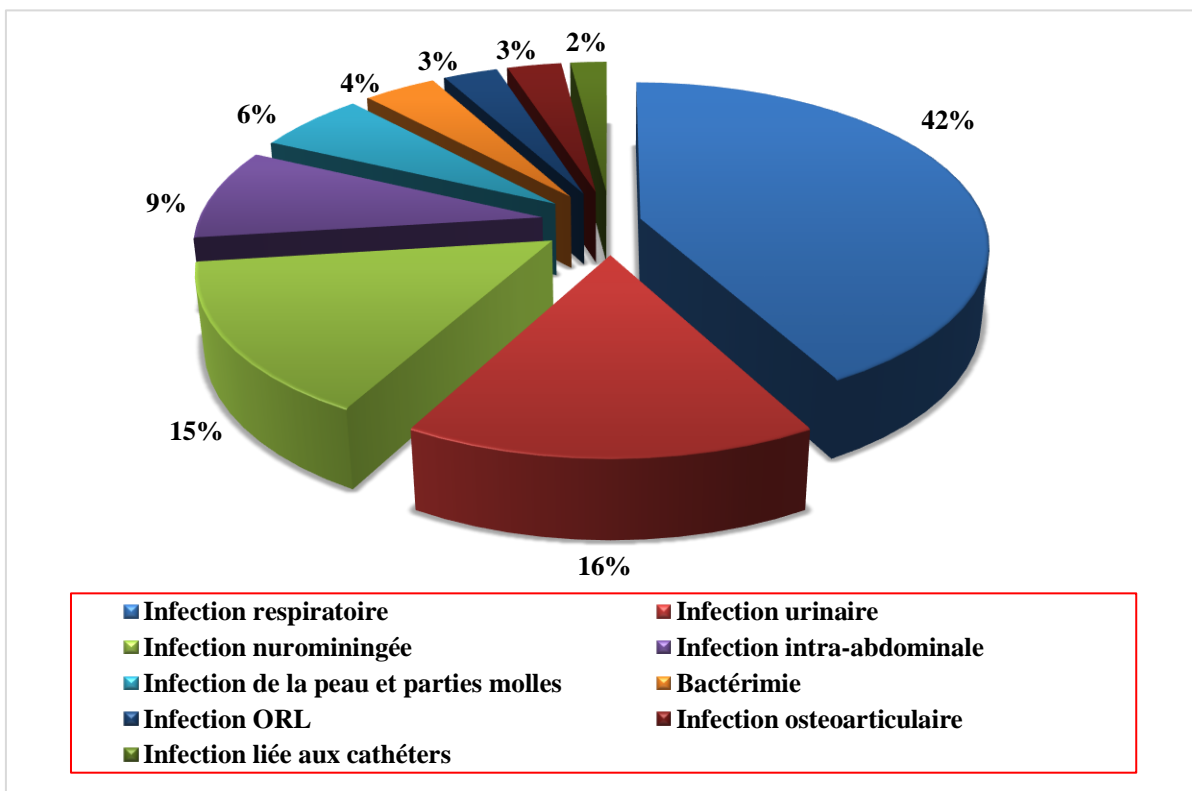


Figure 20 : Répartition des sites infectieux dans le service de réanimation chirurgicale de l'hôpital Militaire Avicenne (Lahoudri, 2017).

Une panoplie de familles et de molécules d'antibiotiques, sont utilisées au service de réanimation. Les doses délivrées, sont converties en doses définies journalières, en fonction de la classification thérapeutique anatomique de l'OMS. Les résultats sont montrés dans la (figure 21).

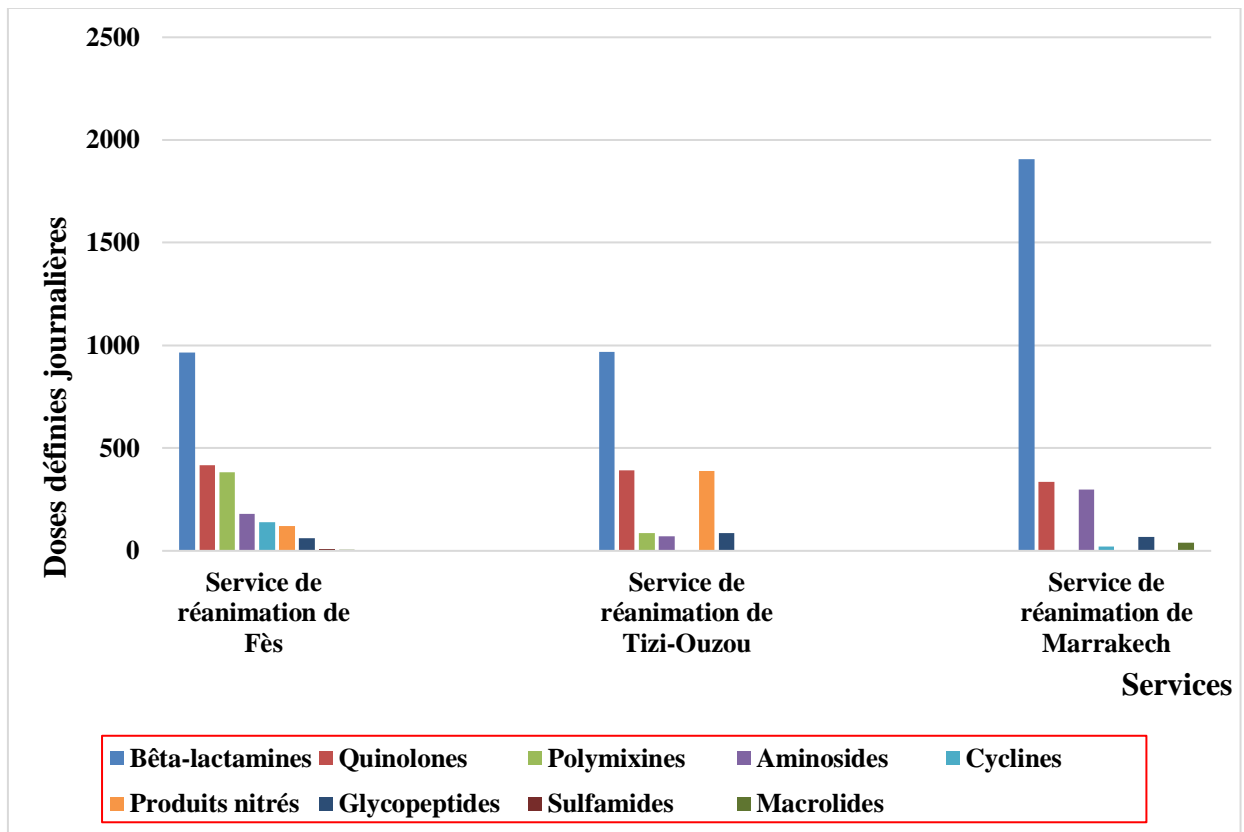


Figure 21: Répartition de la consommation des antibiotiques en DDJ selon la class dans Chaque service de réaniamtion (Lahouidri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019).

Les résultats finaux de trois études sont exprimés en DDJ pour 1000 journées d'hospitalisation ce qui permet l'interprétation des comparaisons au niveau local, national et international (tableau 06).

Tableau 06 : La consommation d'antibiotiques en DDJ/1000JH dans les trois différents services de réanimation (**Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019**).

Service			Service de réanimation de Fès	Service de réanimation de Tizi-Ouzou	Service de réanimation de Marrakech
ATB			DDJ/1000JH		
Famille	Classe	Molécule			
Bêtalactamines	Pénicillines	Amoxicilline + Acide Clavulanique	229.78	83	431.12
		Pipéracilline +Tazobactam	4.04	/	17.94
		Amoxicilline	/	338.40	55.4
		Ampicilline +Sulbactam	/	/	113,45
		Flucloxacilline	/	/	59.09
	Carbapénèmes	Ertapénem	55.86	/	/
		Imipénem + Cilastatine	51.47	/	55.9
		Imipénem	/	152.05	/
	Céphalosporines	Ceftazidime	26.36	38.31	77.57
		Céfotaxime	/	333.5	/
		Céfazoline	/	6.55	54,35
		Ceftriaxone	289.39	/	139.83
	Glycopeptides	Teicoplanine	15.06	30.45	/
Vancomycine		22.59	37.38	36.4	
Polymixines	Colistine	239.17	84.18	/	
Aminosides	Amikacine	85.84	64.83	67.01	
	Gentamicine	27.93	4.55	90.22	
Macrolides	Clarithromycine	2.51	/	/	
	Azithromycine	/	/	4.74	
	Spiramycine	/	/	15,83	
Cyclines	Tigécycline	87.25	/	/	
	Doxycycline	/	/	10,55	
Quinolones	Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	59.88	366.3	87.58
		Levofloxacine	119.77	/	42.21
		Ofloxacine	/	17.68	/
		Moxifloxacine	82.86	/	47.49
Sulfamides		Sulfaméthoxazol +triméthoprim	5.02	/	/
Produits nitrés	Nitroimidazolés	Métronidazole	76.58	383.27	/

La grande diversité des germes pathogènes responsables d'infections nosocomiales et la variabilité de leur sensibilité aux antibiotiques posent un problème majeur lors la prescription d'une antibiothérapie. La connaissance parfaite de l'écologie bactérienne du service est une étape importante pour établir des protocoles d'antibiothérapie **(Mennis, 2019)**.

Dans le service de réanimation du CHU Hassan II de Fès *Acinetobacter baumannii* était la bactérie la plus fréquemment retrouvée avec un pourcentage de 32%, suivie respectivement par *Pseudomonas aeruginosa* (17%), *Escherichia coli* (13%), *Klebsiella pneumoniae* (13%) et *Staphylocoque aureus* avec un taux de (9%) **(Mennis, 2019)**.

Dans le service de réanimation médicale de CHU de Tizi-Ouzou *Acinetobacter baumannii* était la bactérie la plus fréquemment retrouvée avec un pourcentage de (32.69%) suivie par *Klebsiella pneumoniae* (7.69%) et *Enterococcus faecium* (7.69%) **(Mokrani et Hamdani, 2017)**.

Dans le service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech *Escherichia coli* était la bactérie la plus fréquemment retrouvée avec un taux de (23.78%) suivie respectivement par *Acinetobacter baumannii* (15.85%), *Klebsiella pneumoniae* (10.74%) et *Staphylococcus aureus* (9.46%) **(Lahouidri, 2017)**.

Le tableau 07 illustre les germes présents dans les trois services de réanimation.

Tableau 07 : Ecologie bactérienne de différents services de réanimation
(Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019).

Bactérie	Service de réanimation du CHU Hassan II de Fès	Service de réanimation médicale de CHU de Tizi-Ouzou	Service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech
<i>Acinetobacter baumannii</i>	32%	32.69%	15.85%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17%	1.92%	6.39%
<i>Escherichia coli</i>	13%	-	23.78%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13%	7.69%	10.74%
<i>Enterococcus faecium</i>	-	7.69%	-
<i>Pseudomonas sp</i>	-	5.77%	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	8%	-	3.83%
<i>Streptococcus sp</i>	-	1.92%	0.5%
<i>Staphylococcus aureus</i>	9%	1.92%	9.46%

II. Discussion :

La réanimation est une discipline médicale qui s'attache à prendre en charge les patients présentant ou susceptibles de présenter une ou plusieurs défaillances viscérales aiguës (**Ziat, 2013**).

Les patients qui ont été admis dans les services de réanimation souffrent des pathologies très diverses tel que l'accident vasculaire cérébral, traumatisme crânien, troubles de consciences. La sévérité de ces pathologies peut contribuer, de façon majoritaire, aux volumes d'antibiotiques consommés (**SFAR, 2004**).

Dans notre étude, 53 % des patients sont de sexe masculin et 47 % sont de sexe féminin, cette prédominance de sexe masculin a été retrouvée aussi au service de réanimation de CHU de Tizi-Ouzou (**Mokrani et Hamdani, 2017**) et service de réanimation de CHU Hassan II de Fès (**Mennis, 2019**).

Les patients hospitalisés au service de réanimation de l'hôpital de Mecheria sont plutôt jeunes, avec une prédominance des patients qui ont âgés de 0 à 20 ans, au contraire à l'étude qui été menée au Maroc qui a montré la prédominance de la classe d'âge de 31 à 60 ans (**Lahouidri, 2017**).

La prise en charge post-opératoire représentait le motif d'admission le plus fréquent dans service de réanimation de l'hôpital de Mecheria, ce qui similaire aux résultats d'étude réalisée au niveau de service de réanimation de Fès (**Mennis, 2019**).

La durée du séjour varie en fonction du motif d'hospitalisation, presque la totalité des patients hospitalisés au service de réanimation de Mecheria (96 %) leurs séjours étaient entre 24 à 48h alors que dans le service de réanimation de Tizi-Ouzou le séjour allant de 1 jour à 57 jours (**Mokrani et Hamdani, 2017**).

Les sites infectieux qui motivent la prescription d'antibiotiques en réanimation sont nombreux, Les études réalisées dans les trois services de réanimation (service de réanimation A1 du CHU Hassan II de Fès, service de réanimation médicale de CHU de Tizi-Ouzou, service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech) ont relevé la prédominance constante de l'infection respiratoire dans les indications d'antibiothérapie.

L'infection urinaire est la deuxième cause d'antibiothérapie dans le service de réanimation de Tizi-Ouzou (14.28%), et de Marrakech (16%) et elle présente la troisième cause d'antibiothérapie dans le service de réanimation de Fès (11%). L'infection neuroméningée est relativement basse dans le service de réanimation de Fès (5%) comparée à service de réanimation de Marrakech (15%) (**Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019**).

Concernent les antibiotiques qui ont été utilisés dans le service de réanimation de Mecheria sont : les Bêtalactamines, les Glycopeptides, les Nitroimidazolés, les Quinolones et les Aminocyclitolides. La Bêtalactamine représentait la classe la plus prescrite dans ce service, c'est également le cas pour le service de réanimation de Fès (**Mennis, 2019**), de Tizi-Ouzou (**Mokrani et Hamdani, 2017**) et de Marrakech (**Lahoudri, 2017**).

Une panoplie de familles d'antibiotiques tels que les Bêtalactamines, les Glycopeptides, les Aminocyclitolides ont été utilisées aux trois services de Réanimation de Fès, Tizi-Ouzou et de Marrakech. Le service de réanimation de Tizi-Ouzou a enregistré une consommation globale d'antibiotiques de (1957.64DDJ /1000JH), service de réanimation de Marrakech (1489.54 DDJ /1000JH) et service de réanimation de Fès (1481.36 DDJ /1000JH) (**Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019**).

Si on compare la consommation des antibiotiques dans ces trois services de réanimation on remarque que la consommation globale des ATBs dans le service de réanimation de Tizi-Ouzou est plus importante avec une nette prédominance de l'utilisation des Bêta-Lactamines dans les trois services (**Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019**).

Les Bêta-lactamines sont donc des armes anti-infectieuses essentielles et considérablement prescrites en réanimation. Elles sont nettement plus utilisées au service de réanimation de Marrakech avec 1004,68 DDJ/1000JH ce qui représente une consommation 5 fois plus importante que les Quinolones : la seconde classe la plus prescrite dans ce même service (**Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019**).

Les quinolones plus particulièrement les Fluoroquinolones étaient en 2ème Position dans les trois services (**Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019**).

La Ceftriaxone, Colistine et l'association amoxicilline-acide clavulanique étaient les antibiotiques les plus prescrits dans le service de réanimation de Fès, alors que dans le service de réanimation de Tizi-Ouzou la Nitro-imidazolés est l'antibiotique le plus prescrit suivie par la Ciprofloxacine et l'Amoxicilline et dans le service de réanimation de Marrakech, l'association amoxicilline-acide clavulanique, Ceftriaxone et l'association Ampicilline + Sulbactam étaient les antibiotiques les plus utilisés (Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019).

En ce qui concerne l'écologie bactériologique en réanimation, elle dépend de plusieurs paramètres, dont la prescription des antibiotiques fait partie (Mokrani et Hamdani, 2017).

Nous avons isolé deux souches de streptocoques et une souche de *Staphylococcus aureus*, tandis que dans les études menées à Fès, Tizi-Ouzou et Marrakech plusieurs souches ont été isolées (Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019).

Notons que, les bacilles Gram négatif (BGN) non fermentaires représentaient la classe bactérienne la plus fréquente dans le service de réanimation de Fès (49%) et service de réanimation de Tizi-Ouzou (34.61%) alors que dans le service de réanimation de Marrakech elle était la deuxième (22.24%) derrière les entérobactéries (38.35%) (Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019).

A. Baumannii était en tête aussi bien dans le service de réanimation de Fès (32%) et service de réanimation de Tizi-Ouzou (32.69%), alors que dans le service de réanimation de Marrakech *Escherichia coli* était la bactérie la plus identifiée (23.78%) et *A. Baumannii* était deuxième en termes de fréquence (15.85%) suivi respectivement par *Klebsiella pneumoniae* (10.74%), *S. aureus* (9.46%) et *P. aeruginosa* (6.39%) (Lahoudri, 2017 ; Mokrani et Hamdani, 2017 ; Mennis, 2019).

Dans le service de réanimation de Fès *P. aeruginosa* était la deuxième bactérie identifiée (17%) suivi respectivement par *E. coli* (13%), *Klebsiella pneumoniae* (13%) et *S. aureus* (9%). Alors que dans le service de réanimation de Tizi-Ouzou *Klebsiella pneumoniae* occupait la deuxième place (7.69%) et *P. aeruginosa* (1.92%) et *S. aureus* (1.92%) occupent les dernières positions (Mennis, 2019 ; Mokrani et Hamdani, 2017).

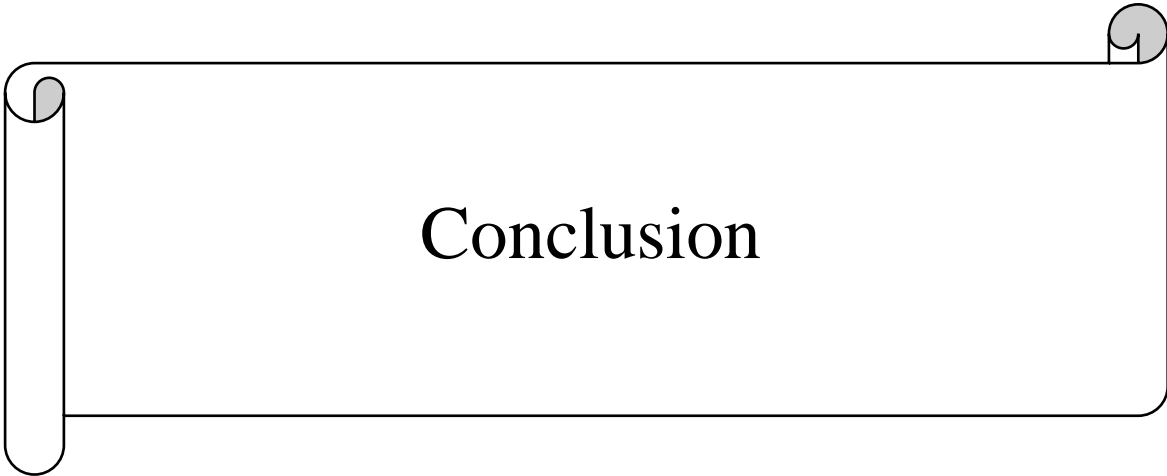
Certaines bactéries sont donc communes aux services de réanimation mais leur fréquence peut varier d'un service à un autre.

Les résultats de l'antibiogramme indiquent que la souche de *S. aureus* isolée dans le service de réanimation de Mecheria est résistante totalement vis-à-vis Pénicilline G et sensible totalement vis-à-vis Vancomycine ce qui similaires aux résultats d'études réalisée au service de réanimation de Fès (**Mennis, 2019**).

La résistance bactérienne aux antibiotiques est le fruit de multiples facteurs, dont la consommation d'antibiotiques humaine, qui est certainement le déterminant majeur. De nombreuses études ont montré le lien entre une consommation d'antibiotique importante et un niveau de résistance bactérienne plus élevé : Goossens et *al* ont montré la corrélation entre niveau de résistance et consommation antibiotique, la résistance bactérienne à un antibiotique augmentant avec la consommation de celui-ci (**Goossens et al., 2005**).

La résistance bactérienne est également liée à un mésusage des antibiotiques : Guillemot et *al* ont montrés qu'un traitement par Bêta -lactamines sous-dosé ou d'une durée supérieure à 5 jours chez l'enfant étaient des facteurs de risque de pneumocoque résistant à la Pénicilline (**Guillemot et al., 1998**).

En effet, si le niveau de résistance est élevé mais que la consommation d'antibiotiques est moyenne, cela laisse supposer qu'il s'agit surtout de résistance importée, et qu'il faut cibler la transmission croisée. En revanche, si la résistance est élevée et que le niveau de consommation d'antibiotiques l'est aussi, il faut plutôt axer sur des mesures de bon usage des antibiotiques (**Mennis, 2019**).



Conclusion

Les antibiotiques ont connu un développement considérable jusqu'au milieu des années 1980, nous permettant d'obtenir un très large panel de molécules, aux mécanismes d'action, spectres d'activité et propriétés pharmacocinétiques très divers. Dans le même temps, les mécanismes de résistance développés par les bactéries pour résister aux antibiotiques se sont multipliés et diversifiés, aboutissant à l'émergence et à la dissémination de bactéries multi-résistantes (**Lahouidri, 2017**).

Le bon usage des antibiotiques est une priorité médicale. Le risque écologique lié à l'utilisation de chaque molécule anti-infectieuse est à prendre en compte au moment de sa prescription (**Siauve, 2016**).

La consommation excessive et le mésusage des antibiotiques ont conduit à l'émergence des bactéries multi résistantes. Les patients hospitalisés sont les victimes de ces bactéries, parmi eux, ceux qui sont admis en réanimation sont tout particulièrement à risque (**Salgado et al., 2005**), parfois par des souches résistantes à quasiment tous les antibiotiques (**SRLF, 2015**).

Pour faire face à cette situation, l'idée n'est pas de trouver une solution permettant d'éviter l'apparition de résistances, car les bactéries trouveront toujours un moyen de s'adapter. Il convient plutôt de préserver le plus longtemps possible l'efficacité des antibiotiques disponibles (**Mennis, 2019**).

La gestion des antibiotiques en réanimation et en médecine d'urgence, doit tenir compte de plusieurs contraintes : administrer un traitement le plus efficace possible dans les meilleurs délais, adaptés à chaque situation, assurer les bases du diagnostic, garantir le meilleur rapport bénéfice/risque pour l'individu, préserver en même temps, par le souci d'un usage maîtrisé de l'antibiothérapie, l'efficacité des antibiotiques et contribuer à la prévention des résistances bactériennes en réduisant l'impact écologique de ces traitements, pour le malade lui-même et pour la collectivité (**Lahouidri, 2017**).

La réalisation d'audits et d'enquêtes sur la consommation d'antibiotiques est essentielle pour identifier des points critiques et proposer des mesures correctrices aux prescripteurs. Ces enquêtes doivent par conséquent être fréquemment réalisées pour améliorer de façon continue la qualité de prise en charge des infections bactériennes, offrir aux patients le meilleur soin au meilleur coût, tout en en réduisant l'impact des antibiotiques sur le développement des résistances bactériennes (**Mennis, 2019**).



Références bibliographiques

1. **Acar JF., Bouanchaud DH., Buu-Hoi A.** (1989). Résistance bactérienne aux antibiotiques. In Bactériologie médicale (2ème édition), pp 213-223. Flammarion, Paris.
2. **Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa).** Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Rapport du groupe de travail "Antibiorésistance". Maisons-Alfort : AFSSA, (2006) : 214 p.
3. **Ambler RP.** The structure of β -lactamases. Phil Trans R Soc Lond Biol Sci 289, (1980) : pp 321-331.
4. **Amhal FZ.** Profil épidémiologique actuel des bactéries multirésistantes Expérience de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Thèse de doctorat. Université Cadi Ayyad, Marrakech, (2017) : 113 p
5. **Amrani FZE.** La toxicité des antibiotiques. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université, Mohammed V, Rabat, (2009).
6. **Andre J., Katsanis G., Boirier J., Ctala M.** (2007-2008). Histologie : organes. Université Bière et Marie Curie.
7. **Archambaud M.** (2009). Les antibiotiques. Laboratoire Bactériologie-Hygiène CHU Rangueil Toulouse. Disponible sur : <http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/bacteriologie/atb%20action%202009.pdf>
8. **Bio-Mérieux,** 2009. Système d'identification des bacilles à Gram négatif non entérobactéries et non fastidieux. Disponible sur : https://www.mediray.co.nz/media/15781/om_biomerieux_test-kits_ot-20050_package_insert-20050.pdf
9. **Bio-Rad,** 2014. Mac Conky + Crystal violet. Disponible sur : https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/fr/63617_2014_04_FR.pdf.
10. **Blandin MC,** Présidente du Conseil Régional Nord-Pas-de-Calais. Utilisation rationnelle des antibiotiques à l'hôpital. Rue Nationale - 75640 PARIS cédex 13, (1997) : 74p.
11. **Bouchakour S., Hammouchi M.** Analyse des prescriptions d'antibiotiques en ambulatoire chez l'enfant et du rôle du pharmacien d'officine dans leur bon usage. Mémoire. Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou, (2016).

12. **Bouzeraa A., Berrihil H.** Bactériologie des Entérobactéries isolées au niveau du Service de Réanimation de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC). Mémoire. Université Frères Mentouri, Constantine, (2018).
13. **Bradford PA.** Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century : characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev* 14, (2001) : pp 933–951.
14. **Bryskier A.** Agents antibactériens et antifongiques. Ellipses, Paris, (1999) : 1216p.
15. **Bush K.** New β -lactamases in gram-negative bacteria : diversity and impact on the selection of antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 32, (2001) : pp 1085-1089.
16. **Buxeraud J., Faure S.** Les antibiotiques divers. *Actualités Pharmaceutiques* 55, (2016) : pp 24-7.
17. **Calgagno F., Lacroix R.** Pharma-memo Infectiologie. Editions Vernazobres-Greco, Paris France, (2011) : 246 p.
18. **CA-SFM, 2020.** Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Disponible sur : https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CASFM2020_Avril2020_V1.1.pdf
19. **Cattoir V.** Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. *Pathologie Biologie* 52, (2004) : pp 607-616.
20. **Cattoir V.** Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance. *Revue Francophone des Laboratoires* (2012) : pp 79-87.
21. **Citton MA ép G.** Maitrise de l'antibiothérapie à l'hôpital Etude de la situation dans un service de réanimation polyvalente adulte et impact de la mise en place de mesures d'amélioration. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université Henri Poincare - Nancy 1, (2006).
22. **Coustèse T.** Loi d'avenir agricole, réglementation du médicament vétérinaire et lutte contre l'antibiorésistance. Thèse de Doctorat vétérinaire. École nationale vétérinaire d'Aflort, (2016) : 106 p.

23. **Daoudi MM.** prescriptions des antibiotiques vis à vis des principales infections bactériennes (mise au point). Thèse de Doctorat en médecine. Université Mohammed V, Rabat, (2009).
24. **Delarras C.** Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire. Edition Techniques et Documentation Lavoisier, Paris (2007) : pp.128-129.
25. **Deligianni E., Pattison S., Berrar D., Ternan NG., Haylock RW., Moore JE., Elborn SJ., and Dooley JS.** "*Pseudomonas aeruginosa* cystic fibrosis isolates of similar RAPD genotype exhibit diversity in biofilm forming ability in vitro. BMC Microbiol 10, (2010).
26. **Denis F., Poly MC., Martin C., Bingen E., Rquentin R.** Bactériologie médicale, techniques usuelles. MASSON, Cedex, (2007) : pp333-335.
27. **Doublet B et al.** Antibiorésistance et les flux de gènes. Innovations Agronomiques 24, (2012) : pp 79-90.
28. **Droussi S.** La consommation des antibiotiques en service de réanimation de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. Thèse de Doctorat en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, (2020) : 94p.
29. **Eddyab Y.** Détection des bactéries multirésistantes au laboratoire de bactériologie du CHU de Limoges. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université de Limoges, France, (2012) : 119 p + annexes.
30. **Faure S.** Les sulfamides antibactériens. Actualités Pharmaceutiques 48, (2009) : pp 45-48.
31. **Ferry T., Thomas D., Lina G., Vandenesch F., et al.** Comparative prevalence of superantigen genes in *Staphylococcus aureus* isolates causing sepsis with and without septic shock. Clin Infect Dis 41, (2005) : pp 771-777.
32. **Fourrier F., Boiteau R., Charbonneau P., Drault JN., Dray S., Farkas JC., Leclerc F., Misset B., Rigaud JP., Saulnier F., Soury-Lavergne A., Thévenin D., Wolff M.** Structures et organisation des unités de réanimation : 300 recommandations. Réanimation 21, (2012) : pp 523-539.
33. **Francois J., Chomar M., Weber M., Gerard A.** De l'antibiogramme à la prescription. Biomérieux, 2ème édition, (2003) : pp 8-22.

34. **Gogny M et al.** Classification des principes actifs. L'arsenal thérapeutique vétérinaire. Edition le point vétérinaire, (2001) : pp 165-168.
35. **Goossens H, Ferech M, Stichele R.V, Elseviers M.** Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance : a crossnational database study. *The Lancet* 365 (9459), (12 févr 2005) : pp 579-587.
36. **Gouasmia R., Hechachenia M.** Usage des antibiotiques en élevage et risque sur la santé humaine. Mémoire de Master. Université 8 Mai 1945, Guelma, (2015) : 84 p + annexes.
37. **Gribi K.** Isolement et caractérisation de bactéries pathogènes nosocomiales dans deux milieux hospitaliers Chlef et Batna. Mémoire de Master. Université Hassiba Ben Bouali, Chlef, (2016) : 67 p + annexes.
38. **Groupe Transversal Sepsis.** Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant. *Réanimation* 16, (2007) : pp 1-21.
39. **Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoœur H, Vauzelle-Kervroëdan F, et al.** Low Dosage and Long Treatment Duration of β -Lactam : Risk Factors for Carriage of Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA* 279 (5), (4 févr 1998) : pp 365-370.
40. **Hanberger H., Garcia-Rodriguez JA., Gobernado M, et al.** Antibiotic susceptibility among aerobic gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. French and Portuguese ICU Study Groups. *JAMA* (281), (1999) : pp 67-71.
41. **Harbarth S, Samore MH.** Antimicrobial resistance determinants and future control. *Emerg Infect Dis* 11, (2005) : pp 794-801.
42. **HAS- Haute autorité de santé.** Direction de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins Manuel de certification des établissements de santé V 2014.
43. **Indicia 2012.** Gélose au cétrimide. Disponible sur :
https://www.humeau.com/media/blfa_files/TC_045-Cetrimide_FR_230215.pdf.
44. **Indicia 2012.** Milieu de Chapman. Disponible sur :
https://www.humeau.com/media/blfa_files/TC_050-Chapman_FR_030315.pdf.

45. **Janice HK.** Bacteria's hidden traffic control. Consulté in : https://www.eurekalert.org/pub_releases/2015-02/bs-bht020215.php.
46. **Kim BN., Woo JH., Kim MN., Ryu J., Kim YS.** Clinical implications of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia. *J Hosp Infect* 52, (2002) : pp 99-106.
47. **Kollef MH., Fraser VJ.** Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 134 (2001) : pp 298-314.
48. **Kone MNS.** Etude de la consommation des antibiotiques, antipaludiques et des analgésiques non morphiniques dans l'unité des urgences du service de pédiatrie du CHU Gabriel Toure. Thèse de Doctorat en médecine. Université de BAMAKO, (2009).
49. **Lahoudri R.** La prescription des antibiotiques en réanimation : expérience du service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire AVICENNE Marrakech. Thèse de Doctorat en Médecine. Université Cadi Ayyad, Marrakech, (2017) : 103 p.
50. **Leroy O et al.** Indication, intérêts et limites de la désescalade antibiotique en réanimation. *Réanimation* 15, (2006) : pp 159-167.
51. **Leyral G., Vierling E.** Microbiologie et toxicologie des aliments : hygiène et sécurité alimentaires. Wolters kluwer France, (2007) : 287p.
52. **Lucet JC., Chevret S., Decre D., Vanjak D., Macrez A., Bedos JP., et al.** Outbreak of multiply resistant enterobacteriaceae in an intensive care unit : epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis* 22, (1996) : pp 430-436.
53. **Lucet JC.** Lutte contre les bactéries multi résistantes. *La revue du praticien* 48, (1998) : pp 1541-1546.
54. **Marti S.** Molecular bases of antimicrobial resistance in *Acinetobacter* spp clinical Isolates. Thèse de Doctorat. Université de Barcelone, (2008) : 281p.
55. **Mehdi S.** La fréquence des bactéries multi résistante à l'hôpital Hassan II de Settat. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Mohammed V, Rabat, (2008) : pp 48-51.

- 56.**Mennis N.** Consommation des antibiotiques au service de réanimation A1. Thèse de Doctorat en médecine. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fés, (2019) : 167 p + annexes.
- 57.**Mevius DJ., Rutter JM., hart CA., Imberechts H., Kempf G., Lafont JP., luthman J., Moreno MA., Pantosti A., Pohl P., Willadsen CM.** Antibiotic resistance in the European Union with therapeutic use of veterinary medicines. Report and qualitative risk assesement by the committee for veterinary products. Editions le point vétérinaire (1999) : pp 1-57.
- 58.**Meziani M.** Contribution du diagnostic biochimique bactérien dans l'établissement des parentés phylogénétiques : Cas des Entérobactéries et Pseudomonas. Mémoire de Magistère. Université Mentouri, Constantine (2012) : 96 p + annexes.
- 59.**Mokrani S., Hamdani S.** Evaluation de la consommation des antibiotiques au service de Réanimation Médicale du CHU de Tizi-Ouzou. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, (2017) : 95 p.
- 60.**Montuclard L., Garrouste-Orgeas M., Timsit JF., et al.** Outcome, functional autonomy and quality of life of elderly patients with a long-term intensive care unit stay. Crit Care Med 28, (2000) : pp 3389-3395.
- 61.**Moreliere M.** Étude de la prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes français dans les angines, les bronchites aiguës, les états fébriles et les rhino-pharyngites, de 2000 à 2009. Thèse de Doctorat en médecine. Université de versailles saint-quentin-en-yvelines, (2014) : 194 p.
- 62.**Mousterdier G.** Bactériologie médicale. 4^{ème} édition, librairie Maloine. S.A éditeur, Paris, (1972).
- 63.**Moüy D., Cavallo JD., Weber P., Fabre R.** Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux antibiotiques en milieu communautaire. Revue Française des Laboratoires (2001) : pp 31-36.
- 64.**Muller A.** Bon usage des antibiotiques : résultats d'actions dans différents types d'établissements de santé. Thèse de Doctorat. Université Bourgogne Franche-Comté, France, (2017) : 193p.

- 77.**Roy PH.** Dissémination de la résistance aux antibiotiques : le génie génétique à l'œuvre chez les bactéries, (1997).
- 78.**Salgado CD., O'Grady N., Farr BM.** Prevention and control of antimicrobial-resistant infections in intensive care patients. *Critical care medicine* 33 (10), (2005).
- 79.**Siauve J.** Bon usage des antibiotiques : évaluation de la pertinence des prescriptions de l'association amoxicilline – acide clavulanique au centre hospitalier d'Arras. Thèse de Doctorat. Université de Picardie Jules Verne, France, (2016) : 72 p + annexes.
- 80.**Société de réanimation de langue française (SRLF) et autres.** Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique) juillet 2015.
- 81.**Société Française d'Anesthésie de Réanimation.** Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves. *Ann Fr Anesth Réanim* 2004 ; 23 : pp 1020–1026.
- 82.**Soude S-G., Abebola A.** 2005. Bactéries isolées des hémocultures au laboratoire du centre national hospitalier et universitaire Hubert Koutoukou Maga De Cotonou. Thèse de Docteur en pharmacie, université de Bamako -Mali (2005) : 84p.
- 83.**Touiti A.** Colonisation par bactéries multirésistantes en service de réanimation médicale. Thèse de Doctorat en médecine. Université Cadi Ayyad, Marrakech, (2016) : 72 p + annexes.
- 84.**Van Bambeke F., Pharm S.** Pharmacologie et Pharmacothérapie anti-infectieuse. *Syllabus Natl Belge Pharmacol.* (2007-2008) : 134 p.
- 85.**Vincent JL., Bihari DJ., Suter PM., et al.** The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 274, (1995) : pp 639-644.
- 86.**Virginie HV.** (2010). Les céphalosporines de 3ème et 4ème génération. Service de maladies infectieuses et tropicales (CHU) Grenoble.
- 87.**Wise R.** Antimicrobial resistance : priorities for action. *J Antimicrob Chemother* 49 (4), (2002) : pp 585-586.

88. **Yala D., Merad AS., Mohamedi D., Ouar Korich MN.** Classification et mode d'action des antibiotiques Revue : médecine du Maghreb (91), (2001) : pp 5-12.

89. **Zarrouki Y.** Consommation des antibiotiques en réanimation. Thèse de Doctorat en médecine. Université Cadi Ayyad, Marrakech, (2009) : 85 p + annexes.

90. **Zeba B.** Overview of bétalactamase incidence on bacterial drug resistance. African journal of biotechnology 4(13), (2005) : pp 1559-1562.

91. **Ziat H.** Manifestations dermatologiques en milieu de réanimation. Mémoire. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès (2013) : 45 p.



Annexes

Annexe 01 :

Questionnaire sur la consommation des antibiotiques au service de Réanimation.

1. Identification du patient :

Age :

Sexe:

Date d'admission : /.../.../.../ Date de sortie : /.../.../.../

Motif D'amission :

2. Facteurs de risque :

a. comorbidités du patient : Oui Non

Maladie cardiovasculaire Hépatopathie chronique

Insuffisance cardiaque Insuffisance respiratoire

Insuffisance rénale Grossesse

Immunodépression Diabète

b. Dispositifs invasifs : Oui Non

Cathéter Type : Date : /...../...../...../

Sondage urinaire Date : /...../...../...../

Intubation Date : /...../...../...../

Ventilation assistée Date : /...../...../...../

3. Site d'infection :

Infections ORL et respiratoires hautes Infections respiratoires basses

Infection digestive Infection Urogénitale

Infection cérébro –Méningée

4. Données concernant l'antibiothérapie

Motif de prescription antibiotique

Antibiothérapie prophylactique Antibiothérapie curative

Selon l'avis de médecin traitant Selon l'avis spécialisé de maladies infectieuses

Annexe 02 :
Colorants utilisés

Violet de gentiane :

Phénol.....	2g
Violet de gentiane.....	1g
Ethanol à 90°.....	10ml
Eau distillée.....	100ml

Lugol :

Iodure de potassium.....	2g
Iode méthaloïde.....	1g
Eau distillée.....	300ml

Fuchsine :

Fuchsine basique.....	1g
Alcool éthylique à 90°.....	10ml
Phénol	5g
Eau distillée.....	100ml

Annexe 03 :

Composition des Milieux de culture

Gélose Mac-conkey :

Peptone.....	20g
Lactose.....	10g
Sels biliaires.....	1.5g
Cristal violet.....	0.001g
Rouge neutre.....	0.05g
Chlorure de sodium.....	5g
Agar.....	15g
PH=7.2	

Gélose Chapman :

Peptone.....	11g
Extrait de viande.....	1g
Chlorure de sodium.....	75g
Mannitol.....	10g
Rouge de phénol.....	0.025g
Agar.....	15g
PH= 7.4	

Gélose Cétrimide :

Peptone.....	20g
Sulfate de potassium.....	10g
Chlorure de magnésium.....	3g
Phosphate di –potassique.....	0.3g
Cétrimide.....	0.3g
Glycérol.....	10ml
Agar.....	13.5g
PH=7.2 ± 0.2	

Gélose Mueller-Hentone :

Infusion de viande de bœuf.....	300ml
Peptone de caséine.....	17.5g
Amidon de maïs.....	1.5g
Agar.....	17g
PH = 7,4	

Gélose nutritive :

Extrait de levure.....	2g
Extrait de viande.....	1g
Peptone.....	5g
Nacl.....	5g
Agar.....	15g
PH=7.4	

Bouillon Cœur Cervele :

Extrait de cœur.....	5g
Extrait de cervelle.....	12.5g
Peptone.....	10g
Glucose.....	2g
Chlorure de sodium.....	5g
Phosphate disodique.....	2.5g
pH= 7,4±0,2	

Gélose Bile-Esculine-Azide :

Protéose peptone.....	3g
Peptone de caséine.....	17g
Extrait de levure.....	5g
Bile de bœuf.....	10g
Chlorure de sodium.....	5g
Esculine.....	1g
Citrate ferrique ammoniacal.....	0.5g
Azide de sodium.....	0.15g
Agar.....	15g
PH = 7,1±0,2	

Gélose au sang :

Peptones.....	15g
Digestat de foie.....	2.5g
Extrait de levure.....	5g
Chlorure de sodium.....	5g
Agar.....	12g

Ph = 7.2 ± 0,2