



لجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Microbiologie

قسم : ميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Moléculaire des Microorganisme

Intitulé :

Infection respiratoire basse bactérienne et antibiorésistance

Préparé par : AIT HAMOUDI Nada

Le : 15/09/2021

BENSIROUD Meriem

ALLIHOUM Noura

Jury d'évaluation :

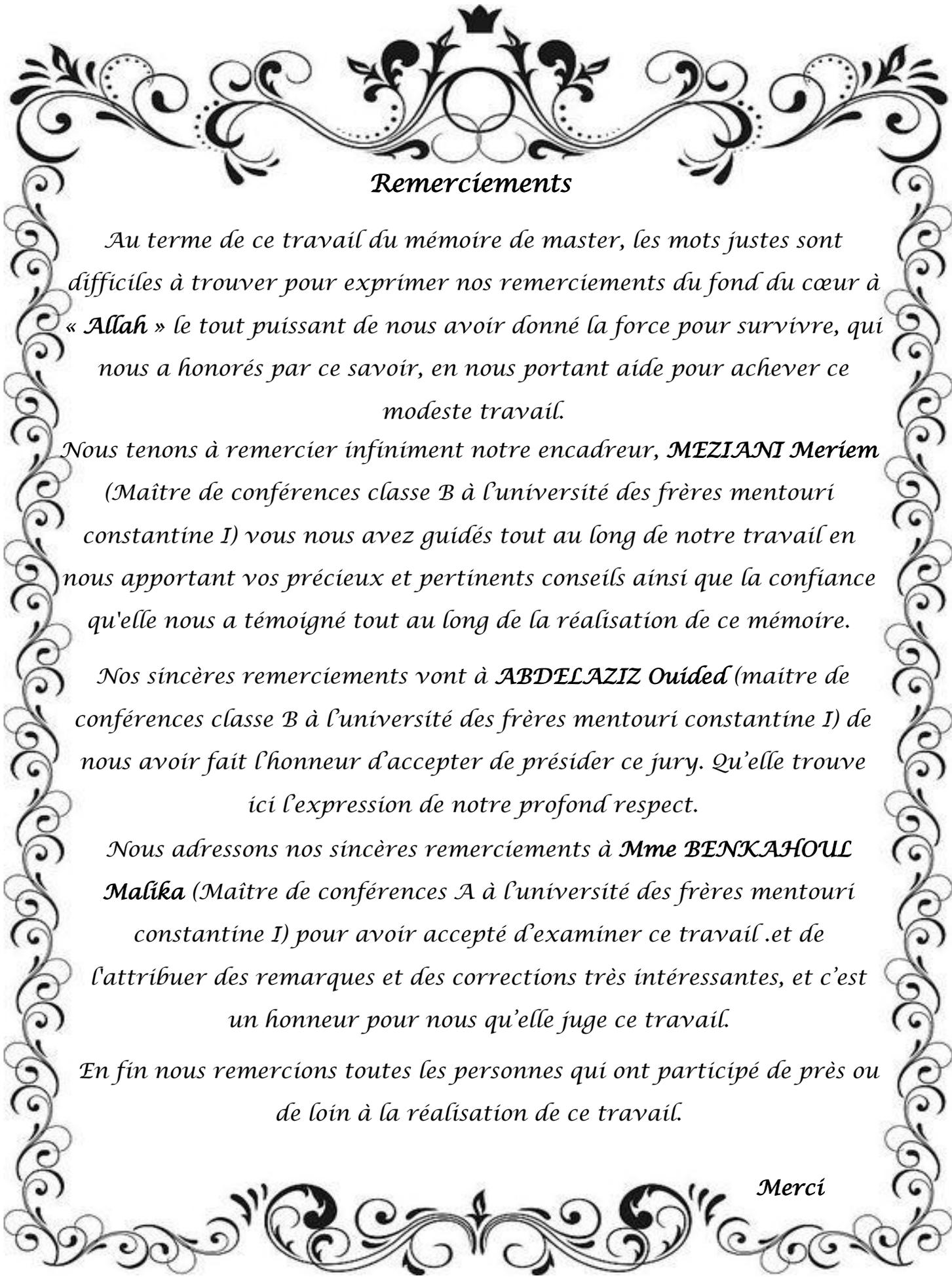
Présidente du jury: ABDELAZIZ Ouided (Maître de conférences B UFMC1).

Rapporteur : MEZIANI Meriem (Maître de conférences B UFMC1).

Examinatrice : BENKAHOUL Malika (Maître de conférences A UFMC1).

Année universitaire

2020- 2021



Remerciements

Au terme de ce travail du mémoire de master, les mots justes sont difficiles à trouver pour exprimer nos remerciements du fond du cœur à « Allah » le tout puissant de nous avoir donné la force pour survivre, qui nous a honorés par ce savoir, en nous portant aide pour achever ce modeste travail.

*Nous tenons à remercier infiniment notre encadreur, **MEZIANI Meriem** (Maître de conférences classe B à l'université des frères mentouri constantine I) vous nous avez guidés tout au long de notre travail en nous apportant vos précieux et pertinents conseils ainsi que la confiance qu'elle nous a témoigné tout au long de la réalisation de ce mémoire.*

*Nos sincères remerciements vont à **ABDELAZIZ Ouïded** (maître de conférences classe B à l'université des frères mentouri constantine I) de nous avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury. Qu'elle trouve ici l'expression de notre profond respect.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à **Mme BENKAHOUL Malika** (Maître de conférences A à l'université des frères mentouri constantine I) pour avoir accepté d'examiner ce travail .et de l'attribuer des remarques et des corrections très intéressantes, et c'est un honneur pour nous qu'elle juge ce travail.*

En fin nous remercions toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Merci

Dédicace

Louange à Dieu qui, grâce à son aide et sa générosité, m'a permis de réaliser ce travail. Je dédie ce mémoire Particulièrement :

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral, à **mon très cher papa**. Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie à **ma très chère mère**. Tu représente pour moi la source de tendresse. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.*

*Ma chère sœur **Manal** qui est toujours avec moi pour me donner une dose d'espoir et d'optimisme.*

*Mes copine, mes collègue, dans ce travail **Meriem** et **Noura**, parce que nous nous soutenons et nous étions sincères dans notre travail.*

*A mes chères amies : **Maroua, Nihed, Rayene, Hanane, Amira** et **Amel**, pour tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs formidables.*

En fin, je souhaite la santé et une longue vie à ces personnes qui ont toujours été avec moi, ainsi qu'à ceux qui souffrent de ces maladies.



NADA

Dédicace

*Particulièrement A mes très chers parents **Omar** et **Hamzaoui Hadjira**
Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer mes meilleures
reconnaissances. , vous étiez toujours une source intarissable d'amour et de
sacrifice .J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves. Puisse Dieu vous
protéger, vous accorder santé et longue vie.*

*A mon chère frère **Abdelaziz** et ma belle sœur **Hayet**, source de joie et de
bonheur.*

*A ma partenaire dans ce travail, ma chère amie **Nada** et aussi à **Noura**, je
vous remercie pour tous les moments passés ensemble. je te souhaite bonne
chance et réussite dans votre vie.*

*A mes très chères amie **Maroua, Nihed, Hanane, Amira, Rayene , Amel ,Rayene ,
Meriem** puisse dieu vous donne santé ,bonheur ,courage et surtout réussite.*



MERIEM

Dédicace

À mes parents sympathiques à leurs motivation et à leur amour sans fin, et qui m'enseignent à croire en Dieu, en moi-même et mes rêves.

*À mon père **Bachir**, l'esprit fort qui m'a appris la valeur de l'éducation et m'a soutenu pour devenir la personne que je suis aujourd'hui..*

*À ma mère **Bafouloulou Lalla** , le bonne âme qui est la source de mes encouragements et de mon inspiration.*

À mes grand-père et grands-mères.

*Ma seule belle sœur **Ahlem**.*

*à mon très cher frère **Mohammed nour**.*

*À mes chères collègues dans ce travail : **Nada** et **Meriem**, je vous remercie pour les moments passés ensemble..des souvenirs inoubliables ensemble..Je vous souhaite de réussir dans votre vie.*

À tous ceux qui souffrent de maladie sans accès au traitement, À tous ceux qui combattent la maladie, À toutes les âmes qui sont parties avant de surmonter la maladie.

À toutes les personnes qui nous ont aidés de loin ou de près, directement ou Indirectement.



NOURA

Résumé :

L'infection respiratoire basse bactérienne est constituée comme l'un des problèmes les plus importants de santé publique, et les plus répandus dans le monde. Elles peuvent affecter différents groupes d'âge, ce qui cause un grand nombre de décès, en particulier les personnes immunodéprimées et aussi qui souffrent des maladies chroniques. Cette infection affecte sa prévalence plusieurs facteurs de risque (l'âge, le tabagisme, la pollution de l'environnement ...etc.). Elle est causée par une variété de bactéries, y compris des Gram-positives tel que *Streptococcus pneumoniae*, et aussi il y a des bactéries Gram-négatives comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, en plus *Legionella pneumophila* incluse dans le groupe des bactéries intracellulaire. Selon notre étude, qui a été menée grâce à la collecte des études récentes, le développement de la résistance bactérienne aux antibiotiques est devenu un problème qui entrave le travail des médecins dans la prescription d'antibiotiques appropriés pour traiter les patients, en particulier les cas d'infections bactériennes des voies respiratoires inférieures. et pour leur antibiothérapie le plus prescrit sont les Macrolides, Pénicillines, céphalosporine de 3ème génération, Fluoroquinolone, et en raison de leur consommation irrationnelle, l'Organisation mondiale de la santé a envoyé des instructions strictes pour réduire la consommation excessive d'antibiotiques et orienter la recherche vers des alternatives efficaces contre leur résistance.

Mots clés :

Infection bactérienne, voie respiratoire inférieure, prévalence, résistance aux antibiotiques, antibiothérapie.

Abstract

Bacterial lower respiratory infection is one of the most important public health problems in the world, it can affect different age groups, it also causes a large number of deaths, especially those who suffer from immunodeficiency and those who suffer from chronic diseases. This infection is affected by serious factors (age, smoking, environmental pollution...etc.), and is caused by a variety of bacteria including: Gram positive bacteria such as: *Streptococcus pneumoniae* and there are Gram negative bacteria *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* in addition to *Legionella pneumophila* included in the group of intracellular bacteria. According to our study that was made by collecting recent studies that the development of bacterial resistance to antibiotic has become a problem that hinders the work of doctors in prescribing the appropriate antibiotic to treat patient. especially cases of bacterial infections in the lower respiratory tract, among the most prescribed for antibiotherapy are: Macrolides, Penicillins, cephalosporins of 3rd generation, Fluoroquinolone, and because of the irrational consumption of these antibiotics, the World Health Organization sends strict instructions to reduce the excessive consumption of antibiotics and direct research towards effective alternatives against their resistance.

Key words :

bacterial infection, lower respiratory tract, resistance to antibiotic, antibiotherapy.

الملخص:

يعد الالتهاب التنفسي السفلي البكتيري من أهم مشاكل الصحة العامة، والأكثر انتشارًا في العالم. يمكن أن تؤثر على الفئات العمرية المختلفة ، وتتسبب في عدد كبير من الوفيات ، خاصة أولئك الذين يعانون من ضعف في جهاز المناعة وأيضًا أولئك الذين يعانون من أمراض مزمنة، حيث إن هذه العدوى تؤثر على انتشارها عدة عوامل خطورة (العمر ، التدخين ، التلوث البيئي ... الخ). وتسببها مجموعة متنوعة من البكتيريا ، منها البكتيريا موجبة الجرام مثل *Streptococcus pneumoniae*، كما أن هناك ببكتيريا سلبية الجرام مثل *Pseudomonas aeruginosa* و *Acinetobacter baumannii* بالإضافة إلى *Legionella pneumophila* المدرجة في مجموعة البكتيريا داخل الخلايا. ووفقًا لدراستنا التي تم إجراؤها من خلال جمع الدراسات الحديثة، أصبح تطور المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية مشكلة تعيق عمل الأطباء في وصف المضاد الحيوي المناسب لعلاج المرضى، خاصة حالات العدوى البكتيرية في الجهاز التنفسي السفلي ، فقد وجد أن العلاج بالمضادات الحيوية الأكثر وصفًا بما في ذلك الماكروليدات والبنسلين الجيل الثالث من السيفالوسبورينات والفلوروكينولون وبسبب الاستهلاك المفرط للمضادات الحيوية وتوجيه البحث نحو بدائل فعالة ضد مقاومتها. تعليمات صارمة لتقليل من الاستهلاك المفرط للمضادات الحيوية وتوجيه البحث نحو بدائل فعالة ضد مقاومتها.

الكلمات المفتاحية :

عدوى بكتيرية، الجهاز التنفسي السفلي ، الانتشار، مقاومة المضادات الحيوية، العلاج بالمضادات الحيوية .

Liste des abréviations :

AB : Aspiration bronchique.

ADN : L'acide désoxyribonucléique.

ARN : L'acide ribonucléique.

ATB : Antibiotique.

BA : Bronchite aiguë.

β : Bêta.

BGN : Bactérie à gram négatif.

BLSE : Bêta -lactamases à spectre élargi.

BMR : Bactérie multi-résistance.

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive.

CA : Communautaire acquise.

C1G : Céphalosporines de première génération.

C3G : Céphalosporines de troisième génération.

C° : Celsius.

CMB : concentration minimale bactéricide.

CMI : concentration minimale inhibitrice.

EABPCO : Exacerbation aiguë de broncho-pneumopathie chronique obstructive.

ECBC : Examen cyto bactériologie de crachats.

GN : Gélose nutritive.

GSC : Gélose au sang cuit (chocolat).

GSF : Gélose au sang frais.

HA : Hospitalisé acquise.

Hib: *Haemophilus influenzae b*.

HMPV : *Métapneumovirus humain*.

IRB : Infection respiratoire basse.

I : Intermédiaire.

LBA : Liquide de lavage broncho-alvéolaire.

LP : Liquide pleural.

MAC : Gélose Mac Conkey.

MDR : multi-résistant aux médicaments.

MF : Mac farland.

mg /L : Milligramme/litre.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PAC : Pneumonie aiguë communautaire.

PCR : Réaction de polymérisation en chaîne.

PDP : prélèvement distal protégé.

PDR : résistant aux médicaments.

PIV : *Virus para-influenzae*.

R : Résistant.

RSV : *Virus respiratoire syncytial*.

S: Sensible.

T°: Température.

VRI : Voie respiratoire inferieur.

VRS : *Virus respiratoire syncytial*.

XDR : très résistant aux médicaments.

ZI : Zone inhibition.

Liste des tableaux

Tableau 01 : Diversité de microorganismes naturels dans la voie respiratoire inferieur.....	07
Tableau 02 : Les familles des antibiotiques les plus courants dans l'infection respiratoire basse.....	22
Tableau 03 : Les antibiotiques actifs sur les bactéries responsables des infections respiratoires basses.....	24

Liste des figures

Figure 01 : Anatomie de la voie respiratoire inférieure.....	03
Figure 02 : Anatomie de la trachée.....	04
Figure 03 : Anatomie des bronches.....	05
Figure 04 : Anatomie des poumons.....	06
Figure 05 : Les différents modes d'actions des antibiotiques.....	21
Figure 06 : Principaux mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques.....	28
Figure 07 : Le principe de l'antibiogramme.....	36
Figure 08 : Profil de la résistance aux antibiotiques des bactéries à gram positif implique dans infection respiratoire basse.....	37
Figure 09 : Profil de la résistance aux antibiotiques des bactéries à gram négatif implique dans infection respiratoire basse.....	40

Tables de matières

Remerciement

Résumé

Liste des abréviations	i
Liste des tableaux.....	iii
Liste des figures	iv
Introduction.....	1
Chapitre 1.Généralités sur les infections respiratoires basses	3
1. Anatomie de voie respiratoire basse.....	3
1.1. La trachée	4
1.2. Les bronches	5
1.3. Les poumons.....	6
2. La flore naturelle de voie respiratoire inferieur	7
3. Définition de l'infection respiratoire basse	8
4. Type des infections respiratoires basses.....	8
4.1. La bronchite aiguë	8
4.1.1. Définition	8
4.1.2. Etiologie	8
4.1.3. Bronchite aigue chez l'enfant	9
4.1.4. Diagnostic	10
4.1.5. Traitement	10
4.2. L'exacerbation de la broncho-pneumopathies chroniques obstructives	11
4.2.1. Définition	11
4.2.2. Etiologie	11
4.2.3. Diagnostic	12
4.2.4. Traitement	12

4.3. Pneumonie aiguë ou pneumopathie	13
4.3.1. Définition	13
4.3.2. Etiologie	13
4.3.3. Diagnostic	15
4.3.4. Traitement	15
5. Prévalence de l'infection respiratoire basse	16
6. Les facteurs favorisant l'infection respiratoire basse :	16
7. La prévention des infections respiratoires	17
7.1. Mesure d'hygiène	17
7.2. Vaccination	17
Chapitre 2. Résistance aux antibiotiques.....	18
1. Les antibiotiques	18
1.1. Définition.....	18
1.2. Critère de la classification	18
1.2.1. Selon leur origine	18
1.2.2. Selon leur nature chimique	19
1.2.3. Spectre d'action	19
1.2.4. Selon leur mode d'action	20
1.3. Les principales familles des antibiotiques impliqués dans IRB	22
2. L'usage des antibiotiques dans les infections respiratoires basses	23
2.1. Antibiothérapies dans la bronchite	23
2.2. Antibiothérapies dans EABPCO	23
2.3. Antibiothérapies dans pneumonie aiguë	24
3. La résistance aux antibiotiques	25
3.1. Définition.....	25
3.2. Type de la résistance en ATB	26
3.2.1. La résistance naturelle.....	26

3.2.2. La résistance acquise.....	26
3.3. Mécanismes de résistance.....	27
3.3.1. Résistance par inactivation enzymatique	27
3.3.2. Résistance par modification de la cible.....	27
3.3.3. Résistance par imperméabilité	27
3.3.4. Résistance par efflux actif.....	28
4. Les bactéries multi-résistance	28
Chapitre 3. Les Méthodes d'analyse	30
1. Prélèvement.....	30
1.1.Les prélèvements broncho-pulmonaires	30
1.2.L'hémoculture	31
1.3.Liquide pleural (LP)	31
1.4.Le sérum	31
2. Transport et stockage.....	31
3. l'isolement et identification des bactéries de l'IRB.....	31
4. Mesure de résistance	32
4.1.La concentration minimale inhibitrice (CMI) :.....	32
4.2.La concentration minimale létale ou bactéricide (CMB ou CML) :	33
5. L'antibiogramme	33
5.1.Définition.....	33
5.2. Les techniques d'antibiogramme.....	34
5.2.1.Antibiogramme par dilution en milieu liquide ou semi liquide (automates) :.....	34
5.2.2.Antibiogramme par diffusion en milieu solide.....	34
6. Analyse statistique.....	36
Conclusion.....	41
Références bibliographiques	42

Introduction

Introduction

Les infections respiratoires basses ou les infections broncho-pulmonaires, font partie des maladies infectieuses les plus courantes affectant les humains dans le monde entier, entraînant une morbidité et une mortalité importantes pour tous les groupes d'âge [1].

Cette affection est définie comme l'inflammation des voies respiratoires à partir de trachée aux alvéoles pulmonaires avec multiplication ultérieure des agents infectieux qui peut être viral, bactériennes ou fongiques, et elle est associée ou non à une infection respiratoire haute [2,3].

Les infections respiratoires basses constituent un groupe hétérogène de pathologies généralement avec la toux comme symptôme principal, accompagnées d'autres symptômes des voies respiratoires inférieures [4], où on peut distinguer trois entités cliniques :

- Les bronchites aiguës.
- L'exacerbation broncho-pneumopathies chroniques obstructives.
- Les pneumopathies aiguës communautaires ou nosocomial [5].

Le principal problème concernant les infections respiratoires basses d'origine bactériennes est l'acquisition de résistance aux antibiotiques qui cause des difficultés pour le choix de l'antibiothérapie, cette résistance est le résultat de mauvais usage et la prescription non contrôlée des antibiotiques comme le cas de l'infection respiratoire basse viral qui ne nécessitent pas d'antibiothérapie. C'est pour ça presque les trois quarts de toutes les consommations d'antibiotiques sont pour infections des voies respiratoires.

Nos objectifs étaient d'étudier la résistance aux antibiotiques dans les infections respiratoires basses bactériennes dans le milieu hospitalier et de déterminer les bactéries responsables de l'infection respiratoire basse et leur résistance aux antibiotiques.

Notre mémoire est divisé en deux parties :

La première partie comprend deux chapitres qui représente des généralités sur l'infection respiratoire basse y compris les types de cette infection, sa prévalence, les facteurs de risque et enfin les méthodes de leur prévention. Ainsi que les antibiotiques et la résistance par des bactéries responsables de l'infection respiratoire basse.

Introduction

En deuxième partie, nous avons mené une étude bibliographique à partir de collecte des articles concernant notre sujet au niveau internationale de 2017 jusqu'à 2021 et on a discuté les résultats de profils de résistance aux antibiotiques des bactéries responsable des infections respiratoire basse.

Chapitre 1

**Généralités sur les infections
respiratoires basses**

Chapitre 1. Généralités sur les infections respiratoires basses

1. Anatomie de voie respiratoire basse :

Les voies aériennes inférieures sont un ensemble d'organes responsable d'échanges gazeux, ce dernières est l'entrée de l'oxygène et la sorties de dioxyde de carbone [6]. Il y'a trois organes constituant pour cette vois qui sont la trachée, les bronches et les poumons (Figure 1).

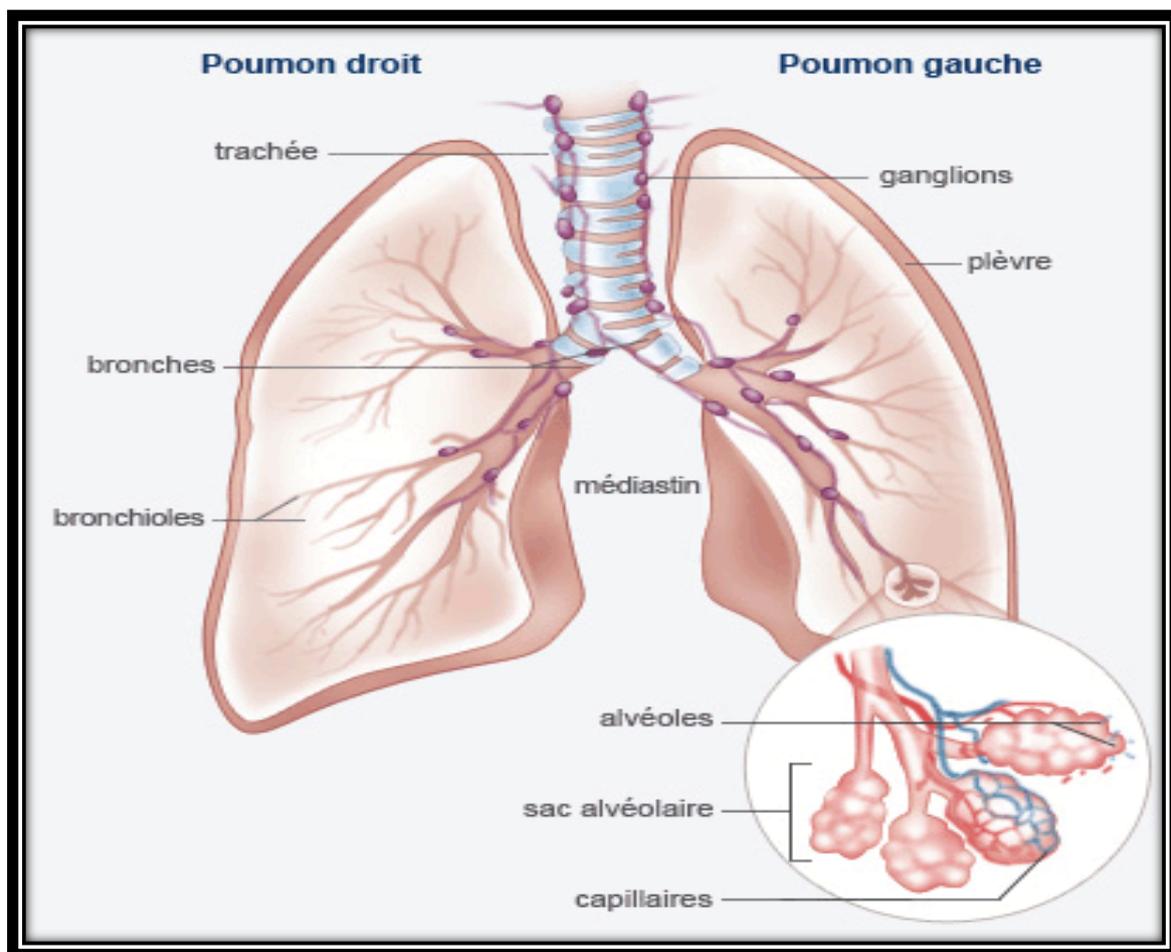


Figure 01 : Anatomie de la voie respiratoire inférieure [7].

1.1. La trachée :

- **Structure :**

La trachée est une portion des voies respiratoires interposée entre le larynx et les bronches. C'est un tube cylindrique aplati d'une longueur de 10 à 12 centimètres pour un diamètre de 2 centimètres. Elle est constituée de 15 à 20 anneaux cartilagineux, qui restent assez flexibles [8]. La trachée est ramifiée au niveau de la carène en deux bronches principales droite et gauche [9] (Figure 2).

- **Fonction :**

La trachée permet à l'air riche en oxygène de passer du larynx aux poumons, tandis qu'elle filtre l'air pour améliorer sa qualité. Aussi c'est un moyen de se débarrasser de l'air riche en dioxyde de carbone émis par les poumons [10].

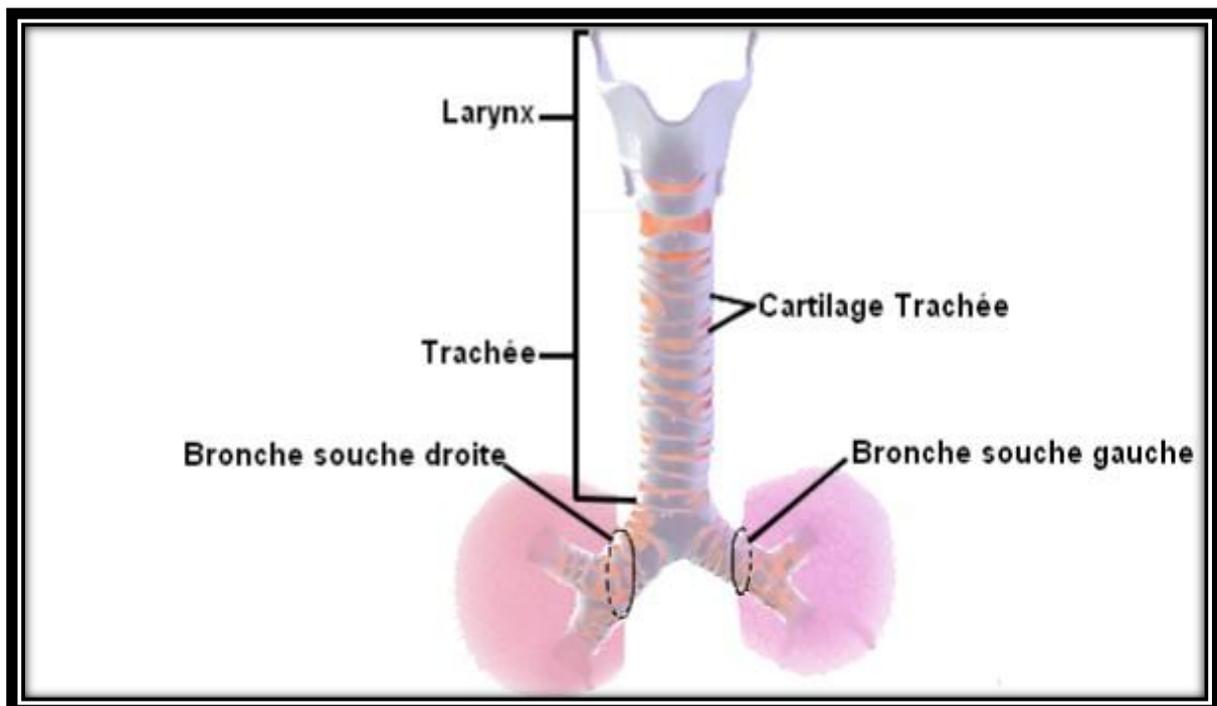


Figure 02 : Anatomie de la trachée [11].

1.2. Les bronches :

- **Structure :**

Les bronches font partie du système respiratoire suite à la trachée. Il existe deux bronches :

- ✓ La bronche droite est courte, grosse et presque verticale, elle est d'une longueur de 2,5cm.
- ✓ La bronche gauche est longue d'environ 5cm, grêle, elle est moins grosse que droite et presque horizontal.

Les bronches se divisent successivement en bronches lobaires puis en bronches segmentaires puis en bronchioles jusqu'à la formation des alvéoles [6].

Bronchiole est une ramification terminale des bronches et se terminent par de minuscules sacs pleins d'air (les alvéoles pulmonaires).

Les alvéoles pulmonaires est un petit sac à paroi mince, rempli d'air, situé à l'extrémité des bronchioles [12] (Figure 3).

- **Fonction :**

Les bronches sont impliquées dans le passage de l'air (inspiré et expiré) entre l'extérieur et l'intérieur des poumons [6].

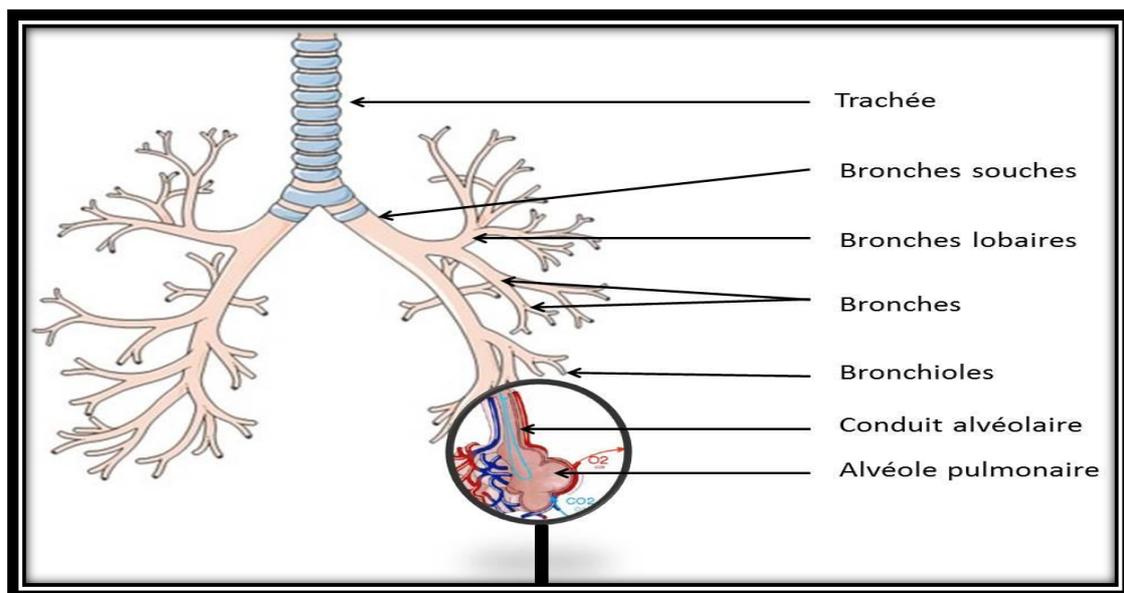


Figure 03 : Anatomie des bronches [13].

1.3. Les poumons :

- **Structure :**

Les poumons sont les principaux organes de la respiration .Ils sont situés dans la cavité thoracique en distingue deux poumon : droite et gauche. Chaque poumon compose des lobes, ces derniers contiennent des lobules qui portent les alvéoles.

Le poumon droit est séparé en trois lobes (supérieur, moyen et inférieur), alors que le poumon gauche ne possède que deux lobes (supérieur et inférieur). Il est aussi plus petit pour laisser la place au cœur [14] (Figure 4).

- **Fonction :**

Les poumons jouent un rôle essentiel par des cycles d'inspiration et d'expiration, ils permettent l'oxygénation sanguine mais également l'élimination du dioxyde de carbone [15].

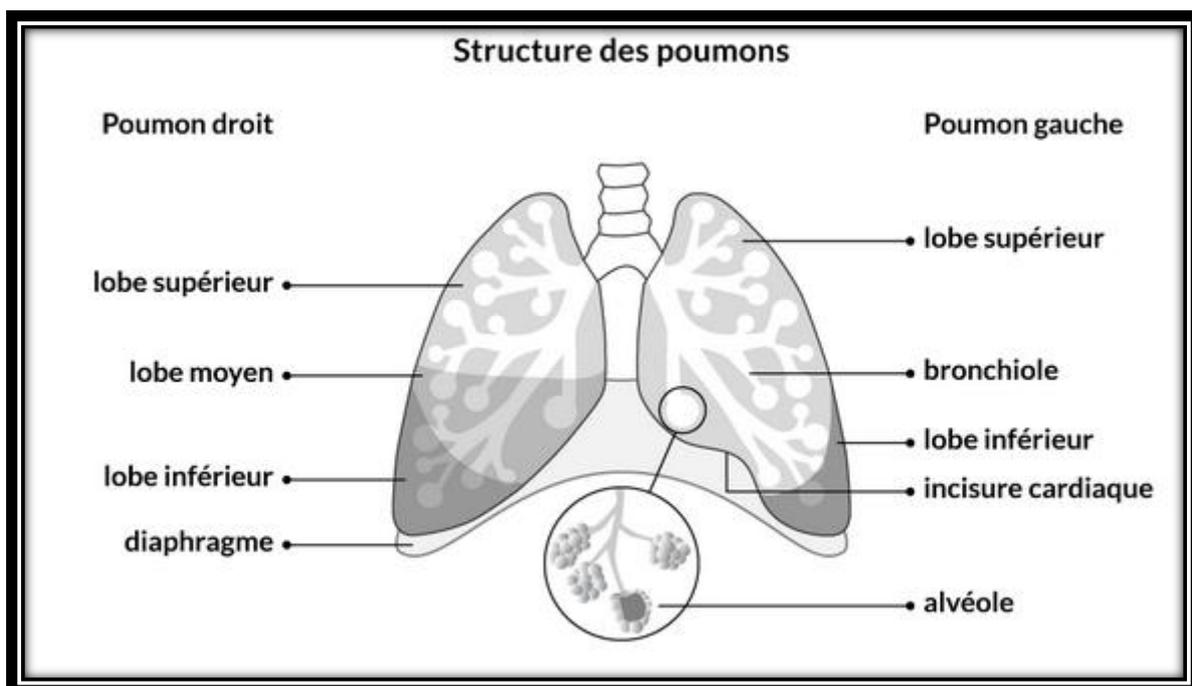


Figure 04 : Anatomie des poumons [16].

2. La flore naturelle de voie respiratoire inferieur :

Pendant longtemps, ils ont cru que les voies respiratoires inférieures étaient considérées comme stériles .Mais, après le développement des méthodes de biologie moléculaire et l'émergence de techniques de séquençage à haut débit, il est devenu possible de mettre en évidence la présence d'une flore poly-microbienne, bactérienne, virale ou fongique avec faible quantité.[17,18]

Tableau 01 : Diversité de microorganismes naturels dans la voie respiratoire inferieur[17,18].

La microbiote				
Bactérienne		Viral	Fongique	
Phylum	Genre	Virus eucaryote	Phylum	Genre
- <i>Proteobacteria</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Influenzavirus</i>	- <i>Ascomycota</i>	<i>Aspergillus</i>
	<i>Haemophilus</i>	<i>Picornaviridae</i>		<i>Cladosporium</i>
	<i>Neisseria</i>	<i>Paramyxoviridae</i>		<i>Saccharomyces</i>
- <i>Firmicutes</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Adenoviridae</i>		
	<i>Veillonella</i>	<i>Herpesviridae</i>		
- <i>Bacteroidetes</i>	<i>Prevotella</i>	<i>Anelloviridae</i>		
- <i>Fusobacteria</i>	<i>Fusobacterium</i>	<i>Polyomaviridae</i>		
		<i>Bocavirus</i>		
		<i>Papillomavirus</i>		

3. Définition de l'infection respiratoire basse :

Les infections respiratoires basses sont des affections de voies respiratoires inférieures (La trachée, alvéoles pulmonaires, les bronches et les bronchioles). Elles peuvent être d'origines bactérienne, viral ou fongique. Qui regroupant trois cas cliniques différents : les bronchites aiguës ou les exacerbations de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), les pneumonies, et peuvent conduire à la mortalité et la morbidité chez les enfants et les adultes [19].

4. Type des infections respiratoires basses :

4.1. La bronchite aiguë :

4.1.1. Définition :

C'est une inflammation de l'arbre trachéo-bronchique, la plus fréquente surtout durant la période d'hivernale. Généralement elle est d'origine virale qui ayant une période d'incubation varie de quelques jours et pouvant engendrer dans de rares cas une surinfection bactérienne leur durée d'incubation est plusieurs semaines [20].

Cette infection est caractérisée par l'apparition des symptômes suivant :

- Fièvre.
- Une hypersécrétion de mucus.
- Dyspnée (essoufflement).
- Une toux (sèche initialement, nocturne et douloureuse) ainsi que des douleurs thoraciques.

4.1.2. Etiologie :

L'agent infectieux principalement viral et les plus fréquents sont :

- *Virus respiratoire syncytial(VRS)*.
- *Virus influenzae A et B*.
- *Virus para-influenzae (PIV)*.
- *Métapneumovirus humain (HMPV)*.
- *Coronavirus*.

- *Rhinovirus*.
- *Adénovirus*.

L'inhibition des mécanismes de défense anti-inflammatoire par les virus peut engendrer à une surinfection bactérienne. Les germes des surinfections bactériennes sont le plus souvent:

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Bordetella pertussis*
- *Bordetella parapertussis* [21].

4.1.3. Bronchite aigue chez l'enfant :

Bronchite aigue chez l'enfant est un processus inflammatoire transitoire de la muqueuse bronchique, d'origine virale ou bactérienne. On décrit deux cas particuliers propres à l'enfant : la bronchiolite et la coqueluche.

- **La bronchiolite :**

La bronchiolite est une infection très contagieuse, d'origines virales, épidémique, saisonnière, survenant chez les nourrissons moins de deux ans.

Elle correspond à une inflammation aiguë des bronchioles, et peut être survenue dans les suites d'une rhinopharyngite le plus souvent. Leurs symptômes durent habituellement une semaine mais la toux et les sifflements peuvent durer plusieurs semaines.

Les virus en cause sont *le virus respiratoire syncytial (VRS)* dans 60 à 90% des cas d'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), *le virus parainfluenzae* (5 à 20% des cas), *les virus influenzae*, *adénovirus*. Ces virus transmettent par la toux, les éternuements mais aussi par le contact direct des mains ou des objets de nourrisson à nourrisson et adulte à nourrisson [22].

- **La coqueluche :**

La coqueluche est une affection fréquente dans les populations non vaccinées, qui est endémique dans le monde entier. Elle est très contagieuse causée principalement par la bactérie *Bordetella pertussis* et rarement par *B.parapertussis* qui est responsable de symptômes moins sévères que l'infection par *B. pertussis*.

La transmission est inter humaine par contact direct avec les personnes infectées [23].

4.1.4. Diagnostic :

- Examen clinique

Le diagnostic de bronchite aiguë est purement clinique et basée sur l'observation de signes et symptômes banals, non spécifiques.

- Test microbiologique

L'examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) n'a aucun intérêt en pratique courante, Il est réservé aux cas de bronchopathie chronique telle que la mucoviscidose.

- Radiographie

La radiographie thoracique n'est indiquée que dans des conditions défavorables et n'est souvent pas recommandée [5].

4.1.5. Traitement :

Le but principal lors du traitement d'une BA est de diminuer la fréquence et la durée de la toux.

Aucun antibiotique n'est prescrit dans le cas de bronchite aiguë causée par les viraux. Généralement ces ATB utilisé comme traitement symptomatique à base d'analgésiques, d'antipyrétiques, d'antitussifs et d'expectorants est suffisant [24].

4.2. L'exacerbation de la broncho-pneumopathie chronique obstructive :

4.2.1. Définition :

C'est un événement aigu avec aggravation durable des symptômes respiratoires (essoufflement, toux, expectoration) de la maladie BPCO, ce dernier est défini comme inflammation chronique des bronches.

Cette exacerbation de la BPCO peut être d'origine non infectieuse comme le tabagisme ou d'origine infectieuse soit viral ou bien bactérienne.

4.2.2. Etiologie :

Les principaux agents infectieux viraux et bactériens responsables d'EABPCO sont :

❖ Bactéries

- *Haemophilus influenzae*.
- *Moraxella catarrhalis/ Branhamella catarrhalis*.
- *Chlamydia pneumoniae*.
- *Mycoplasma pneumoniae*.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Entérobactéries (Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris, Enterobacter spp. Citrobacter spp., Stenotrophomonas maltophilia, Escherichia coli)*.

❖ Virus

- *Rhinovirus*.
- *Coronavirus*.
- *PIV*.
- *Influenza virus*.

- *RSV*.
- *HMPV*.
- *Adénovirus* [25].

4.2.3. Diagnostic :

➤ Examen clinique

L'exacerbation de la BPCO est diagnostiquée en combinant une BPCO préexistante avec une augmentation des symptômes respiratoires, qui repose exclusivement sur la présentation clinique d'un patient présentant une modification sévère des syndromes [26].

➤ Test microbiologique

L'examen bactériologique nécessite un prélèvement de l'échantillon de crachats pour examen direct et culture selon l'ECBC qui est très difficile à interpréter car l'évolution naturelle de la maladie fait que les voies respiratoires basses des patients BPCO sont en permanence colonisées par des bactéries [27].

➤ Radiographie

Une radiographie thoracique est un examen de base et utile pour les patients présentant une exacerbation de la BPCO [28].

4.2.4. Traitement :

- Symptomatique:
 - Corticothérapie
 - Kinésithérapie respiratoire
 - Oxygénothérapie
- Antibiothérapie

L'utilisation d'une antibiothérapie est indiquée dans cette situation en raison de l'association entre la colonisation bactérienne et la détérioration de la fonction respiratoire, ce traitement est semblé de réduire l'inflammation des voies respiratoires par la thérapie de colonisation et que la résolution de l'inflammation est bien corrélée à la clairance bactérienne [5].

4.3. Pneumonie aiguë ou pneumopathie :

4.3.1. Définition :

C'est une infection grave qui touche les poumons plus précisément les alvéoles pulmonaires et lobes pulmonaires. Ces gravites est varié selon agent infectieux, avec une durée d'incubation de quelques jours à quelques semaines pour les bactéries et 1 à 10 jours pour le virus. Elles sont plus dangereuses pour les nourrissons, les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes ayant un système immunitaire affaibli ou des problèmes de santé tels que Les maladies chroniques [29].

Plusieurs symptômes appariert dans ce type d'infection qui sont :

- La fièvre.
- La toux avec ou sans expectoration.
- Les douleurs thoraciques.
- La dyspnée.
- La tachypnée et les râles l'auscultation [30].

On distingue trois cas clinique qui sont :

1. **Les pneumonies communautaires:** l'infection survient dans les milieux extrahospitaliers, elles sont surtout d'origine bactérienne.
2. **Les pneumonies nosocomiales:** se produit dans les milieux hospitalières, souvent liées à des germes ayant acquis des résistances aux antibiotiques.
3. **Les pneumonies de l'immunodéprimé :** elles surviennent chez les personne déjà affaiblies par une autre maladie c'est à dire chez un hôte fortement immunosupprimé [29].

4.3.2. Etiologie :

Les principaux pathogènes responsables de la pneumopathie:

❖ Bactéries

- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus influenzae type b*.
- *Mycoplasma pneumoniae*.

- *Chlamydia pneumoniae*.
- *Legionella pneumophila*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Entérobactériaceae*.

❖ Virus

- *Rhinovirus*.
- *Coronavirus*.
- *PIV*.
- *Influenza virus A et B*.
- *RSV*.
- *HMPV*.
- *Adénovirus*.
- *Entérovirus*.

❖ Mycobactéries

- *Mycobacterium tuberculosis et non tuberculosis*.

❖ Mycoses

- *Histoplasma capsulatum*.
- *Coccidioides immitis/posadasii*.
- *Blastomyces dermatitidis*.
- *Pneumocystis jiroveci*.

❖ Parasites

- *Paragonimus westermani* [21].

4.3.3. Diagnostic :

➤ L'examen clinique

L'examen clinique met en évidence une symptomatologie classique de l'infection pulmonaire dans la plupart des cas.

➤ Examens biologiques et microbiologiques

Les examens biologiques et microbiologiques ne sont pas indiqués en ambulatoire dans le cadre d'une pneumopathie non compliquée dans des cas compliqués en utilisant :

○ Hémocultures

Elles doivent être pratiquées en hôpital. C'est le seul examen qui permet de confirmer avec certitude l'étiologie bactérienne, il permet d'établir la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques.

○ Examen cytobactériologique des crachats :

Il est difficile à réaliser chez l'enfant et n'est pas utilisé en pratique courante.

○ Écouvillon nasopharyngé :

Aspiration du nasopharynx permet chez le jeune enfant le diagnostic rapide de la pneumonie virale par (PCR), immunofluorescence ou culture, ainsi que le diagnostic du mycoplasme par (PCR).

○ Antigène urinaire :

La recherche de l'antigène soluble urinaire pneumococcique.

○ Sérologies :

Il utilise notamment dans le diagnostic d'infections à *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae*.

➤ Radiographie

La radiographie thoracique est référence pour la confirmation diagnostique d'une maladie pulmonaire aiguë. L'image frontale est généralement suffisante pour poser un diagnostic, car elle ne fait pas la distinction entre les causes virales et bactériennes, et cet examen n'est pas systématique pour tous les patients avec suspicion de pneumonie [31].

4.3.4. Traitement :

La plupart des cas de pneumonie sont traités en ambulatoire, certains critères doivent conduire à une hospitalisation. L'antibiothérapie est systématique à tout âge en cas de signes de gravité [31].

5. Prévalence de l'infection respiratoire basse

Les IRB parmi les pathologies le plus courant dans le monde entier en particulier dans les pays industriels ainsi que les pays en voie de développement.

Cette infection propage en proportion plus élevée pour les personnes âgées plus de 65ans et aussi pour les enfants qui moins de 5ans

-la bronchite aigue représente un pourcentage de 5% pour les adulte et 90%des cas sont d'origine viral et moins de 10% bactérienne. Elle est fréquente dans les pays industrialisés entre 2 à 18% par an selon la saison essentiellement en hiver. En France par exemple 10 million cas décrits par an

- Les exacerbations de BPCO sont d'origine infectieuse dans 50% des cas. En France, en retrouve 15 % des infections respiratoires basses sont des EABPCO.

- Les pneumonies aiguës représentent moins de 5 % des IRB. elles touchent plus les sujet âgée avec 40% que les sujets jeunes avec 2% seulement. Mondialement, Leur prévalence est plus forte en Asie du sud et en Afrique subsaharienne et même elle existe en France ou on estime entre 400 000 à 600 000 cas par an [32,33].

6. Les facteurs favorisant l'infection respiratoire basse :

Certains facteurs augmentent le risque de développer des IRB :

- l'âge : les nourrissons et les personnes de plus de 65 ans.
- l'exposition à la fumée de tabac, directe (tabagisme actif) ou indirecte (tabagisme passif).
- la consommation aigue de l'alcool.
- les autres maladies respiratoires chroniques : asthme, BPCO, emphysème, etc.
- le diabète et les maladies cardiovasculaires.
- l'exposition à des vapeurs chimiques irritantes (solvants, vernis, par exemple).
- le fait d'habiter dans des locaux insalubres : surpeuplement et pollution de l'aire.
- un mauvais état de santé général.

- Des facteurs saisonnières et climatiques : saison froide et saison des pluies [34].

7. La prévention des infections respiratoires :

7.1. Mesure d'hygiène :

La prévention des infections respiratoires dépend de suivre des méthodes préventives, l'application des règles d'hygiène et de l'isolement des patients infectés pour réduire la transmission des germes dans l'air. Cette mesure est la première forme de prévention des infections en période d'épidémie, car elle consiste à bien se laver les mains et plusieurs fois par jour avec du savon ou avec une solution hydro-alcoolique un désinfectant pour les mains (à base d'alcool) après un contact physique direct avec une personne potentiellement infectée, ou avec des surfaces potentiellement contaminées par le virus.

Des projections (buccales ou nasales) Se protéger et protéger les autres :

- En toussant ou éternuant dans un mouchoir jetable (à jeter dans une poubelle fermée aussitôt avant de se laver ou se désinfecter les mains) .
- En toussant ou éternuant dans le creux du bras (plutôt que dans les mains)
- Si l'on ne dispose pas de mouchoirs. Les projections d'un malade peuvent être réduites par le port d'un masque de type chirurgical.

- Il faut aussi qu'éviter tout contact inutile avec des personnes non-malades

- Eviter toute atmosphère confinée [35].

7.2. Vaccination :

En raison de la fragilité des patients âgés, souvent de l'immunodéficience, la vaccination est fortement recommandée pour prévenir certaines infections respiratoires.

La vaccination annuelle contre le virus de la grippe est indiquée par l'Organisation mondiale de la santé, en particulier pour les personnes âgées (plus de 70 ans). La vaccination anti-pneumococcique doit également être administrée.

Pour les enfants il est obligatoire qu'ils soient vaccinés contre certaines maladies telles que la coqueluche, la tuberculose et l'infection à *Haemophilus influenzae b* (Hib) [35].

Chapitre 2

Résistance aux antibiotiques

Chapitre 2. Résistance aux antibiotiques

1. Les antibiotiques :

1.1. Définition :

- **Au sens large :**

Les ATB sont des substances antimicrobiennes peu ou pas toxiques pour l'organisme, ils administrent par voie générale, qui donne nécessairement comme un traitement de la majorité des infections. Ils peuvent être produits de manière naturelle par les champignons et des bactéries ou obtenus ou obtenus synthétiques ou semi-synthétiques[36] .

Les ATB sont des médicaments utilisés pour traiter et prévenir les infections bactériennes (Selon OMS)[37].

- **Au sens strict :**

Les ATB sont des agents antibactériennes à une activité sélective (toxique pour la bactérie et non toxique pour les cellules de l'hôte) et spécifique (site d'action bien défini, la cible), ils sont capables d'inhiber la croissance bactérienne ou de tuer la bactérie par des antibiotiques bactériostatiques et bactéricides respectivement [38] .

1.2. Critère de la classification :

Les ATB peuvent être classés selon plusieurs critères : leur origine, nature chimique, spectre d'action, mode d'action:

1.2.1. Selon leur origine :

- ATB d'origine naturel :

Ils sont des molécules fabriquées naturellement à partir d'autres microorganismes. Exemple : pénicilline par *Penicilium sp*, céphalosporines par *Cephalosporium*, tétracycline par *streptomyces* [39].

➤ ATB d'origine synthétique :

Ils sont les obtenu in vitro par des méthodes chimiques pure indépendant de l'activité microbienne. Exemple : Sulfamides, métronidazole, isoniazide, acide nalidixique, fluoroquinolones, et pénèmes [39].

➤ ATB d'origine semi synthétique :

C'est un antibiotique naturel qui modifiant en laboratoire subi ajoutant un groupe chimique, dans un but d'améliorer l'activité et/ou modifier les paramètres pharmacocinétiques essentiels [39].

1.2.2. Selon leur nature chimique :

Il existe souvent une structure de base (ex : cycle β lactame) sur laquelle il y a une semi synthèse. La classification en fonction de la nature chimique permet de classer les ATB en familles (bêta-lactame, aminosides, tétracyclines,...etc.)[36].

1.2.3. Spectre d'action :

Existe deux types de spectre large et étroit :

- Les ATB à spectre large :

Ils sont efficaces sur nombre important de types d'agents infectieux. Ainsi, l'antibiotique sera actif sur tous les bacilles et une grande partie de tous les cocci. L'usage de ce type de spectre lorsque la bactérie n'est pas identifiée et que la pathologie peut être due à différents types d'agents infectieux.

- Les ATB à spectre étroit :

Sont efficaces sur un nombre limité d'agents pathogène leur permettant de cibler une pathologie en particulier [40].

1.2.4. Selon leur mode d'action :

➤ ATB inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne :

Les bactéries sont entourées d'un peptidoglycane qui synthétisé par enzyme transpeptidase, plusieurs familles des antibiotiques sont β - lactamines, fosfomycine qui agissent au niveau de paroi en inhibant la synthèse de ce enzyme alors, la synthèse du peptidoglycane est empêchée et ainsi ces bactéries perdent leur forme ordonnée[41].

➤ ATB altérant les membranes bactériennes :

Certains antibiotiques fonctionnent grâce à leurs propriétés dites tensioactives, Cette dernière leur permet insérer entre les phospholipides externes. Il en résulte une augmentation anormale de la perméabilité de la membrane, entraînant à une fuite des particules intracellulaire à travers la membrane plasmique et conduit à la mort bactérienne [41].

➤ ATB inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques

- Les antibiotiques actifs sur la synthèse des ARN qui inhibent l'ARN polymérase sont représentés par la classe des ansamycines.
- D'autre part des ATB surtout de la classe fluoroquinolones agissent sur la synthèse des ADN ou peuvent se fixer sur l'ADN et donc empêcher la progression de l'ADN polymérase, ce qui bloque la répllication de l'ADN qui est indispensable à la formation de nouvelles bactéries [41].

➤ ATB inhibiteurs de la synthèse protéique

Le ribosome bactérien est la cible de nombreux antibiotique qui constitué de deux sous unité l'une 50S pour le grande sous unité et l'autre 30S pour le petite sous unité .Ce type des antibiotique se fixe sur une ou des deux sous-unités (30S ou 50S) du ribosome afin d'empêcher la formation de la chaîne polypeptidique, c'est à dire la protéine. Ex : aminosides, macrolides, tétracyclines, linézolide et chloramphénicol [41].

➤ Action par inhibition compétitive

Les antibiotiques agissant par inhibition compétitive, sont des inhibiteurs enzymatiques (ou inhibiteurs compétitifs), ayant, généralement, une structure proche de celle du substrat, entrent en compétition avec le substrat pour se fixer sur les sites actifs des enzymes de la bactérie et inhibent leur croissance. Ex : sulfamides, rifampicine [41](figure 5).

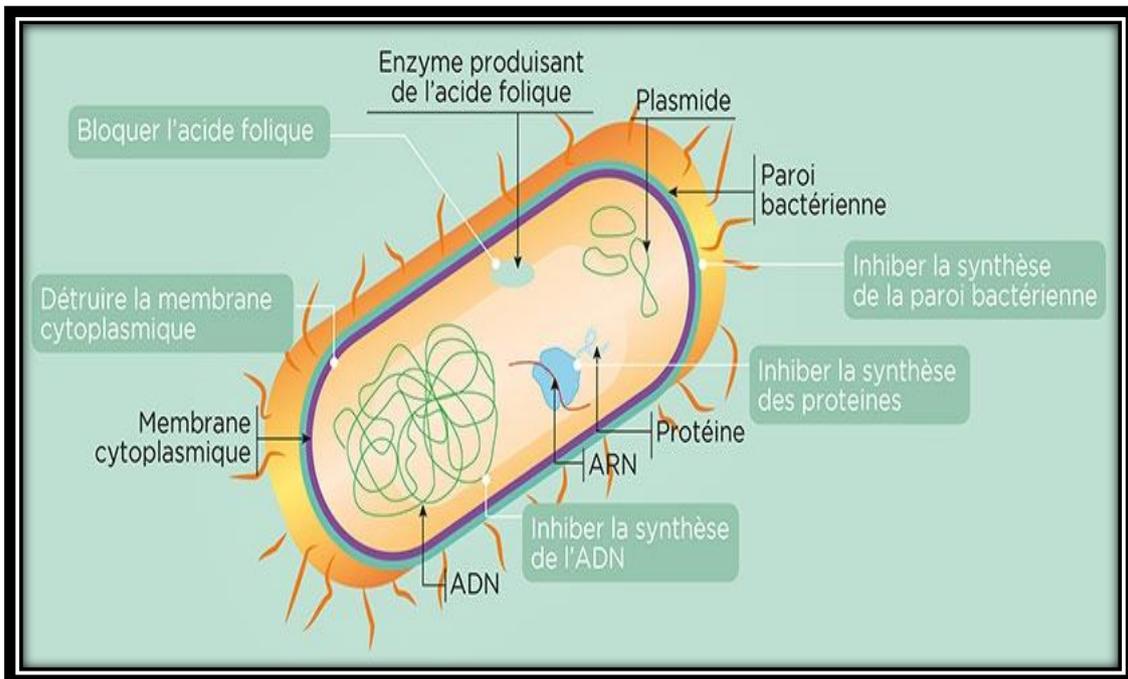


Figure 05 : Les différents modes d'actions des antibiotiques [42].

1.3. Les principales familles des antibiotiques impliqués dans IRB :

Tableau 02 : Les familles des antibiotiques les plus courants dans l'infection respiratoire basse [43].

Famille		Classe
β-lactamines	Pénicillines	Amoxicilline, Amoxicilline – Acide clavulanique
	Céphalosporines	- Pour 1 ^{ère} génération : Céfazoline, Céfalotine. - Pour 3 ^{ème} génération : Céfotaxime, Ceftazidime.
	Glycopeptides	Teicoplanine, Vancomycine
	Carbapénèmes	Imipénème, Méropénème
Aminosides		Amikacine, Nétilmycine Gentamicine, Streptomycine
Macrolides		Azithromycine, Clarithromycine, Rovamycine, Erythromycine
Quinolones	Fluoroquinolones	Ciprofloxacine, Lévofloxacine
Antituberculeux		Rifampicine
Tétracycline		Tégicycline

2. L'usage des antibiotiques dans le traitement des infections respiratoires basses :

Les antibiotiques ont révolutionné la médecine et sauvé des millions de vies, ces médicaments sont utilisés pour lutter contre diverses infections dues à des bactéries. Récemment, il y a eu une consommation excessive et très mauvaise d'antibiotiques, parmi lesquels le plus consommé est la pénicilline, et pour cette raison l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a établi des lignes directrices pour améliorer l'utilisation et changer la façon dont ces médicaments sont prescrits et utilisés en réévaluant la prescription dans les 24 et 72 heures, et le traitement doit s'adapter au résultat bactériologique dès qu'il devient disponible en le cas d'une antibiothérapie potentielle[44].

2.1. Antibiothérapies dans la bronchite :

L'antibiothérapie n'est pas recommandée dans ce cas sauf pour la coqueluche qui cause par *Bordetella pertissus* où il y a prescription des Macrolides (Azithromycine, Clarithromycine, Rovamycine, Erythromycine) [45].

2.2. Antibiothérapies dans EABPCO :

L'antibiothérapie est recommandée dépend du stade de sévérité de la BPCO :

- Stade I et II : aucune ATB recommandée
- Stade III : les ATB utilisés sont :
 - Pour le premier choix c'est Amoxicilline.
 - Ou Céphalosporine de 2^{ème} génération (céfuroxime).
 - Ou Céphalosporine de 3^{ème} génération (cefepodoxime, céfotiam).
 - Ou Macrolide.
 - Ou Pristinamycine.
 - Ou Télithromycine.

- Stade IV : Les antibiotiques recommandés sont de spectre plus large :
 - β -lactamines : Amoxicilline-acide clavulanique ou céphalosporine de 3^{ème} génération (Céfotaxime ou ceftriaxone).
 - Fluoroquinolone anti-pneumococcique : lévofloxacine ou moxifloxacine [33,46].

2.3. Antibiothérapies dans pneumonie aigue :

Le choix de l'antibiothérapie initiale est guidé par plusieurs facteurs : âge ; présentation clinique; comorbidités et la gravité symptomatique.

- Le traitement de pneumopathie causé par germe intracellulaire (*C. Pneumoniae*, *M. pneumoniae* ou *L. Pneumophila*) fait par des antibiotiques qui sont macrolides et les fluoroquinolones.
- Suspicion de pneumonie à Pneumocoque : amoxicilline
- Doute entre pneumocoque et bactéries intracellulaire : Amoxicilline soit pristinamycine, télichromycine ou lévofloxacine et les fluoroquinolones
- Les pneumocoques doivent être couverts et pour élargir le champ de traitement à *Haemophilus* et *Moraxella*, ils ont recours à l'utilisation de l'association d'amoxicilline et d'acide clavulanique pour améliorer leurs efficacités [47,48].

Tableau 03: les antibiotiques actifs sur les bactéries responsables des infections respiratoires basses [47].

Bactéries	Antibiotiques
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicilline, C3G, Vancomycine, fluoroquinolones
<i>Legionella pneumoniae</i>	Macrolides, Fluoroquinolones, Rifampicine

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Macrolides, fluoroquinolones, Tétracyclines
<i>Staphylocoque aureus</i>	Oxacilline, Amoxicilline-Acide clavulanique, C1G, Vancomycine
<i>Entérobactéries et Haemophilus influenzae</i>	Amoxicilline-Acide clavulanique, C3G, fluoroquinolones
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Macrolides, fluoroquinolones, Tétracyclines, Cyclines, Cotrimoxazole et fluoroquinolones
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pipéracilline/Ticarcilline, aminosides, Ceftazidime.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Pipéracilline+Aminoside, Imipénème+Aminoside
<i>Moraxella Catarrhalis</i>	Amoxicilline-acide clavulanique, Macrolides, Fluoroquinolones, Cotrimoxazole

3. La résistance aux antibiotiques :

3.1. Définition :

La résistance bactérienne est l'incapacité d'un ATB à inhiber efficacement les bactéries en raison de sa capacité à mettre en œuvre des mécanismes de résistance et à se défendre, et qu'elles sont capables de continuer à évoluer en présence de l'ATB en question. Il faut que la concentration d'ATB doit être très élevée par rapport à la concentration normale afin d'affecter et de tuer les bactéries.

Selon la définition microbiologique du terme, une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en ATB que d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées [49].

L'OMS a proposé deux définitions de la résistance :

- Une souche est dite résistante lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter reste notablement plus élevée que la concentration atteignable in vivo.
- Une souche est dite résistante lorsqu'elle supporte une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce [50].

3.2. Type de la résistance en ATB :

3.2.1. La résistance naturelle :

La résistance naturelle est connue aussi sous le nom de résistance innée ou intrinsèque, elle est présente chez toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien insensible à la fonction d'ATB. Elle est portée par le chromosome bactérien qui transmet à la descendance, elle est donc liée à son patrimoine génétique. Il apparaît alors l'expression d'un phénotype dit « sauvage ». La résistance naturelle constitue un marqueur d'identification de la bactérie [49]. Tel que, la résistance des *entérobactéries* et du *Pseudomonas* aux macrolides ou des bactéries à gram négatif à la vancomycine est naturelle, les mycoplasmes par leur absence de paroi sont insensibles aux β -lactamines [51,52].

3.2.2. La résistance acquise :

La résistance acquise lorsqu'une ou plusieurs souches d'une espèce bactérienne naturellement sensible à un antibiotique y deviennent résistantes grâce à une modification du patrimoine génétique. Elle peut donc se faire cette modification par : la transmission verticale (mutation spontanée) ou bien la transmission horizontale (transfert de matériel génétique entre différentes souches ou espèces). A titre d'exemple *S. aureus*, l'acquisition du gène *mecA* induit la synthèse de protéines liant les pénicillines conférant une résistance à l'ensemble des β -lactamines [52,53,54] .

3.3. Mécanismes de résistance

La résistance aux ATB des bactéries responsable à IRB peut résulter de plusieurs mécanismes de défense .ces mécanismes peuvent être représentés comme suite :

3.3.1. Résistance par inactivation enzymatique :

Les bactéries résistantes aux antibiotiques sont capables de synthétiser des enzymes spécifiques qui vont inactiver les antibiotiques en question. Ce mécanisme se rencontre surtout contre les β -lactamines, les macrolides, et les aminosides[55].

Parmi les enzymes activateurs d'antibiotiques les β -lactamases. A titre d'exemple, *S.aureus* une bactérie à Gram positif est considéré comme l'une des bactéries les plus pathogènes susceptibles de produire des β -lactamases capables d'hydrolyser les β -lactamines (pénicillines et les céphalosporines). Aussi parmi les bacilles à Gram négatif, les entérobactéries sont capables de produire une grande variété de β -lactamases[56].

3.3.2. Résistance par modification de la cible :

Les bactéries modifient la structure de cible au niveau de protéine de paroi ribosome...etc, à laquelle l'antibiotique se lie en modifiant ou en éliminant le site de la liaison qui va entraîner à une perte d'affinité dans le couple cible-antibiotique et donc perdu leur efficacité. Ce mécanisme de résistance est décrit pour presque tous les antibiotiques et en particulier les pénicillines, les glycopeptides et les Macrolides, et l'exemple le plus important concerne la résistance à la pénicilline G de *Streptococcus pneumoniae* [56].

3.3.3. Résistance par imperméabilité :

Dans ce cas l'antibiotique n'est pas modifié mais il ne peut plus atteindre sa cible en quantité suffisante en raison d'une réduction de la perméabilité cellulaire se produit par modification qualitative ou quantitative des protéines transmembranaires ou porines et donc va réduire ou bloquer la pénétration de l'antibiotique jusqu'à son site d'action [52,56].

Comme par exemple la résistance de *P. aeruginosa* à l'imipénème illustre la résistance spécifique causée par la perte d'une porine propre aux carbapénèmes [56].

3.3.4. Résistance par efflux actif :

C'est un système actif reposant sur d'éliminer les antibiotiques par pompage hors de la cellule, et la diminution de leur quantité atteignant la cible ce qui favorise la survie de ces bactéries. Ce mécanisme peut constituer de véritables systèmes de multi-résistance [57] (figure 6).

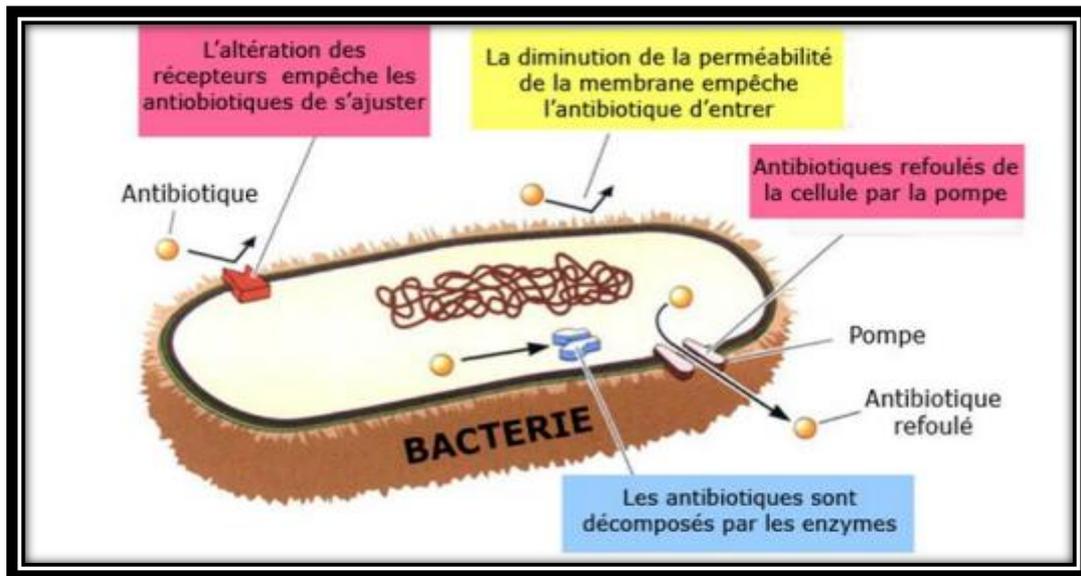


Figure 06 : Principaux mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques [58] .

4. Les bactéries multi-résistance :

Elles sont décrites comme des bactéries qui ont acquis une résistance à au moins trois grandes familles d'antibiotiques.

Les BMR ayant plusieurs définitions différentes comme suit :

-De façon simple, comme "des bactéries résistantes à de nombreux antibiotiques".

-Plus complexe, comme "des bactéries résistantes à beaucoup plus d'antibiotiques que la connaissance du phénotype sauvage ne le laissait prévoir" .

-Plus scientifique, comme "des bactéries résistantes à au moins trois classes majeures d'antibiotiques"[59].

Au niveau européen, un consensus récent définit 3 niveaux de résistance aux antibiotiques :

- ✓ MDR (multi-résistant aux médicaments): résistance à plus de 3 familles différentes des antibiotiques.
- ✓ XDR (très résistant aux médicaments) : sensibilité conservée uniquement pour une ou deux classes des antibiotiques.
- ✓ PDR (résistant aux médicaments) : résistance à tous les antibiotiques [60].

Parmi les bactéries de l'IRB il y a des bactéries BMR qui sont : *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Entérobactéries*, les bacilles de la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*), *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* [59].

Chapitre 3

Les Méthodes d'analyses

Chapitre 3. Les Méthodes d'analyses

1. Prélèvement :

Pour réaliser l'antibiogramme, il faut obtenir un prélèvement bactérien chez le malade. Dépendamment du site d'infection (pulmonaire, sanguin, urinaire, etc.), le prélèvement s'effectuera de différentes façons et sera envoyé au laboratoire d'analyse. Les différents types de prélèvement possible dans les IRB :

1.1. Les prélèvements broncho-pulmonaires :

➤ **Les prélèvements non protégés :**

- **Expectorations (crachat):**

C'est le seul prélèvement respiratoire réalisé par le patient lui-même souvent contaminé par la salive. Ce test est indiqué devant en bronchite, et la pneumonie ou la pneumopathie bénigne souvent communautaire [61,62].

- **Aspiration endotrachéale (ou bronchique) AB :**

C'est une technique qui permet, par l'intermédiaire fibroscope bronchique ou d'une bronchoscope, d'aspirer directement des sécrétions épaisses et purulentes, cela présentant risque de contamination par flore salivaire, il est indiqué dans le cas de pneumopathie nosocomiale [61,62].

- **Liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) au cours d'une fibroscopie :**

Le prélèvement, réalisé sous fibroscopie, se compose de deux fractions: une fraction bronchique et une fraction alvéolaire. Ce test est particulièrement recommandé chez les patients immunodéprimés [61,62].

- **L'aspiration nasopharyngée :**

Elle est indiquée pour le diagnostic de la coqueluche. Elle est réalisée par l'intermédiaire d'une sonde nasopharyngée liée à une seringue [63].

- **Ecouvillonnage de l'oropharynx postérieur :**

Cette méthode est réalisée en frottant l'écouvillon au niveau de l'oropharynx postérieur pour la recherche directe de *Chlamydia pneumoniae* [63].

➤ **Les prélèvements protégés :**

• **Prélèvement distal protégé PDP :**

Il s'agit d'un prélèvement réalisé dans les cas graves de pneumopathie nosocomiale qui trouvent en réanimation, et ainsi que ne nécessitant pas le recours au fibroscope [61,62].

• **Brossage télescopique protégé :**

C'est un prélèvement réalisé sous fibroscopie à l'aide d'un dispositif spécifique composé d'une brosse protégée par un double cathéter. Le dispositif est introduit via le fibroscope dans une bronche au niveau de la zone pulmonaire suspecte [32].

1.2. L'hémoculture :

Le prélèvement est effectué aux pics thermiques chez les patients et en dehors de toute antibiothérapie et elle est indiquée devant une fièvre $\geq 39^\circ$ accompagnant une pneumonie [63].

1.3. Liquide pleural (LP) :

Le prélèvement du liquide pleural est recueilli par ponction à l'aiguille après une désinfection de la région costale à l'aide d'une solution antiseptique. Il est présent lors des pneumopathies à staphylocoques que dans des pneumopathies à pneumocoque [61,62].

1.4. Le sérum :

Cette sérologie est valable pour la recherche d'anticorps anti-chlamydiae, anti-mycoplasme et anti-légionelles [63].

2. Transport et stockage :

Le recueil des prélèvements respiratoires s'effectue dans un récipient stérile, acheminé rapidement au laboratoire (idéalement en moins de 2 heures) et être conservé au frigo (4 -8 C°), afin d'éviter la prolifération de germes non significatifs et la perte de germes pathogènes non résistants à T° ordinaire. Idéalement, ce recueil s'effectue avant tout traitement antibiotique [61].

3. L'isolement et identification des bactéries de l'IRB :

Après avoir effectué les techniques de prélèvement, on passe à l'étape suivante c'est l'isolement, qui est réalisée de l'ensemencement dans plusieurs milieux de culture différents selon les bactéries qui cause dans l'IRB, dont les plus importants sont :

- La gélose nutritive (GN)
- La gélose Mac Conkey (MAC)
- La gélose au sang frais et cuit (GSF et GSC)
- Milieu Chapman.

Ensuite, les germes sont incubés à température ambiante à 37 °C pendant 24 heures.

Après cette étape, nous arrivons à l'identification de ces germes qui consiste à :

- Etude des caractères culturels:
 - Les examens macroscopiques: La forme, la couleur, la taille, L'aspect, l'odeur, l'adhérence.
- Etude des caractères morphologiques (aspect microscopique):
 - Coloration simple : Bleu de méthylène, Coloration de Gram.
- Etude des caractères biochimique: Galerie classique [63].

4. Mesure de résistance :

4.1. La concentration minimale inhibitrice (CMI) :

Concentration la plus faible d'un antibiotique (en mg/L) capable d'empêcher toute culture visible d'une souche bactérienne après 18 à 24h d'incubation à 37°C .C'est une valeur indicatrice du pouvoir bactériostatique [40].

Il faut noter que la CMI est une estimation qualitative de l'efficacité clinique et non pas descriptive. Elle se déduit en mesurant le diamètre du cercle dans lequel les bactéries ne se multiplient pas. Cette valeur en millimètre est convertie en concentration puis comparée à celle des concentrations « critique » minimale et maximale.

Le classement d'une bactérie en espèce Sensible, Intermédiaire ou Résistante se fait en comparant la CMI à ces concentrations critiques. Adaptation de l'antibiothérapie dans la Pyélonéphrite aigue Enquête de pratique [64].

❖ Sensibles (S) :

Les souches pour lesquelles la CMI de l'antibiotique testé est inférieure ou égale à la concentration critique basse (c), ce qui équivaut à un diamètre supérieur ou égal au diamètre critique D , et à cause de cette sensibilité sont lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement systémique avec la posologie recommandée [40].

❖ Résistantes (R) :

Les souches vis-à-vis desquelles la CMI de l'antibiotique testé est supérieure à la concentration critique haute C, correspondant à un diamètre inférieur au diamètre critique d'un tel antibiotique ne peut donc être utilisé pour traiter les infections surtout l'IRB parce qu'il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée[40].

❖ Intermédiaire(I) :

Les souches vis-à-vis desquelles la CMI de l'antibiotique testé et du diamètre correspondant est compris entre les deux concentrations critiques et les deux diamètres critiques, sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible [40].

4.2. La concentration minimale létale ou bactéricide (CMB ou CML) :

Concentration la plus faible capable de tuer d'au moins 99,9% des bactéries présentes au départ, c'est une valeur indicatrice du pouvoir bactéricide [49].

La mesure de la bactéricide ne se fait pas en routine, mais elle est réalisée lorsqu'on veut étudier l'efficacité d'un antibiotique et/ou d'une association d'antibiotiques sur une bactérie[54].

5. L'antibiogramme :

5.1. Définition :

L'antibiogramme est un examen in vitro permettant l'étude de l'activité bactériostatique de plusieurs antibiotiques sélectionnés en même temps vis à vis d'une bactérie pathogène. Il détermine le caractère sensible, intermédiaire ou résistant de la souche, en fonction de la concentration minimale inhibitrice (CMI) déterminée par l'examen.

Deux méthodes sont utilisées en routine: la diffusion en milieu solide, qui reste manuelle, et les méthodes semi-automatisées en milieu liquide. Ces méthodes sont choisies en fonction de la bactérie, du type de prélèvement et des recommandations [65].

5.2. Les techniques d'antibiogramme :

5.2.1. Antibiogramme par dilution en milieu liquide ou semi liquide (automates) :

La détermination de la sensibilité antimicrobienne par dilution en milieu liquide automatisée répond à des exigences de la biologie actuelle.

Cette technique de micro dilution est basée àensemencer un inoculum bactérien standardisé au contact de concentrations croissantes d'antibiotiques. L'inoculum est distribué dans une série de cupules contenant l'antibiotique.

Cette méthode ne font que très peut intervenir l'homme, et limitent ainsi les risque d'erreur de manipulation et de lecture qui y sont liées. Elle permet d'obtenir des valeurs chiffrées de CMI mais impossible déterminer précisément la valeur de CMI extrême (plus faible et la plus élevée)[65,66].

5.2.2. Antibiogramme par diffusion en milieu solide :

La sensibilité peut également être déterminée par diffusion en milieu gélosée (milieu Mueller-Hinton) , plus couramment appelée la méthode des disques qui imprégnés d'antibiotiques sur une gélose où une suspension bactérienne a été préalablement déposée, ce technique est manuelle. Chaque disque d'antibiotique contient une concentration fixe.

Durant la phase d'incubation (18-24H) , il s'établit un gradient d'antibiotique décroissant autour du disque en présence de la culture bactérienne. Ces zones d'inhibition circulaires correspondent à l'absence de croissance bactérienne visible. Plus la zone d'inhibition est grande, plus grande est la sensibilité de la souche bactérienne testée vis-à-vis de l'antibiotique étudié, donc les mesures de diamètre d'inhibition, est manuellement qui permet de déterminer le caractère sensible, intermédiaire ou résistant de la souche bactérienne vis-à-vis de la molécule[66,67] (figure7).

Préparation de l'inoculum :

- A partir d'une culture pure de 18h sur milieu d'isolement, à l'aide d'une anse de platine on prend quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques.
- Bien décharger l'anse dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9% puis homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 MF.

- Couler la boîte de pétri par gélose Mueller-Hinton de 4 mm d'épaisseur.
- L'ensemencement doit se faire dans les 15 minutes qui suivent la préparation de l'inoculum[68].

Ensemencement:

- Tromper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne.
- L'essorer en le passant fermement (en le tournant) sur la paroi interne du tube afin de la décharger au maximum.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface de gélose Mueller Hinton sèche, de haut en bas, en stries serrées.
- Répéter l'opération deux fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

Dans le cas où l'on ensemence plusieurs boîtes de pétri, il faut recharger l'écouvillon à chaque fois[68].

Dépôt des disques imprégnés d'antibiotique :

- Il est préférable de ne pas mettre plus de 6 disques d'antibiotiques sur une boîte de 90 mm de diamètre. Les disques d'antibiotiques doivent être espacés de 18 mm, centre à centre.
- Tester la liste des antibiotiques.
- Presser chaque disque antibiotique à l'aide d'une pince bactériologique stérile pour s'assurer de son application. Une fois appliqué, le disque ne doit pas être déplacé[68].

Incubation:

Elle se fait à 37°C pendant 24 heures [68].

Lecture :

- Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition (ZI) à l'aide d'un pied à coulisse métallique, à l'extérieur de la boîte fermée.
- Pour les bactéries testées sur Mueller Hinton, on mesure la zone à l'extérieur d'une boîte ouverte bien éclairé et bien distingué entre la zone d'inhibition et celle de l'hémolyse. Les résultats sont comparés aux valeurs critiques.

La bactérie est classée en dans des catégories: Sensibilité, intermédiaire, ou résistance [68](figure 7).

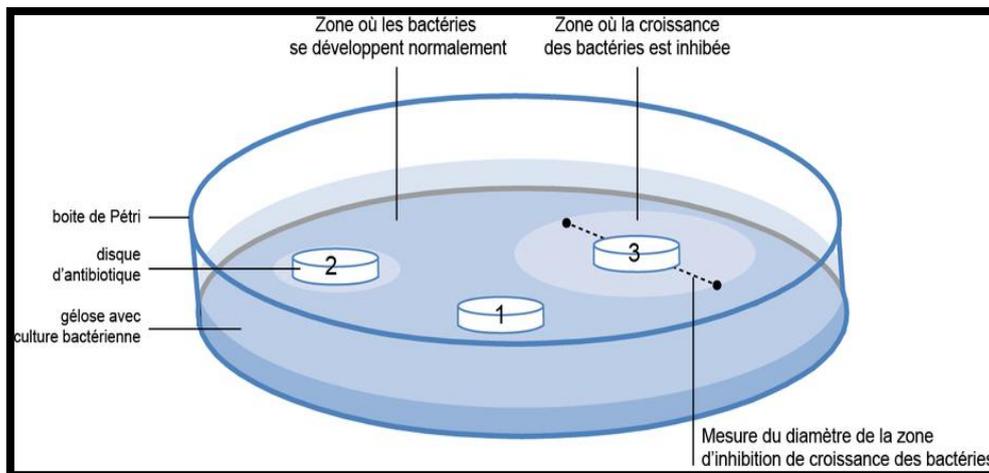


Figure 07 : Le principe de l'antibiogramme [69].

6. Analyse statistique

Les infections respiratoire basses bactériennes est l'un des affections le plus fréquente dans le monde entier, notre étude basée sur la collecte et la discussion des résultats statistiques concernant le profil de la résistance des bactéries aux ATB dans l'IRB menées durant la période 2017-2021 dans différents lieux d'étude.

- **Profil de résistance aux ATB des bactéries à Gram positive :**

Parmi les bactéries à Gram positive on a deux espèces qui impliquée dans l'IRB qui sont *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*, ces pathogènes sont des BMR sous forme de cocci.

Dans les études récentes, les deux espèces étaient résistantes aux pénicillines et la cortimoxazole et les macrolides [70], et étaient très sensible pour Lévofloxacine suivie de la vancomycine, l'imipénème, Amoxicilline-clavulanate et après la rifampicine [70,71] (figure 8).

L'étude qui est été faite en 2017 a montré que les deux souches étaient sensibles au lénozilide et clindromycine et ciprofloxacine mais les dernies études en 2020 , elles acquissent une résistance contre la ciprofloxacine (13.5% pour *S. pneumoniae* et 92.9 % pour *S.aureus*) et après une année elle est clarifié que le pourcentage de la résistance au lénozilide et

clindromycine est faible à 0,3% et 17,2% respectivement pour le *S. aureus* seulement [70,71,72]

Les bactéries à Gram positive étaient sensibles pour l'azithromycine d'une 42% mais au fil des années une étude en Népal est démontrée que *S. pneumoniae* résiste à ce ATB d'un taux 53.9% et avec une faible résistance pour Ceftriaxone 1.1% [71,72].

La Résistance de *S.pneumoniae* aux β -lactames a été observée le plus souvent avec la résistance aux macrolides et c'est pour ça les différentes tendances dans le développement de la résistance au fil du temps devrait être envisagé pour offrir des alternatives aux β -lactamines comme les fluoroquinolones pour le traitement empirique initial des IRB communautaire et nosocomial causées par *S. pneumonie* [73].

En 2017, Xiaoguang et al décrivent que les bactéries de *S. aureus* étaient résistantes au méticilline avec faible pourcentage 1.5% mais après en 2020, Jatan dit qu'il devient très résistance avec 92.9%, et ils résistent aussi amikacine d'une 28.6% [73.75] .

Pour l'erythromycine, le *S. aureus* étaient sensible en 2020 mais ensuite deviennent résistantes et leur taux de résistance est 25.4 % [72.74].

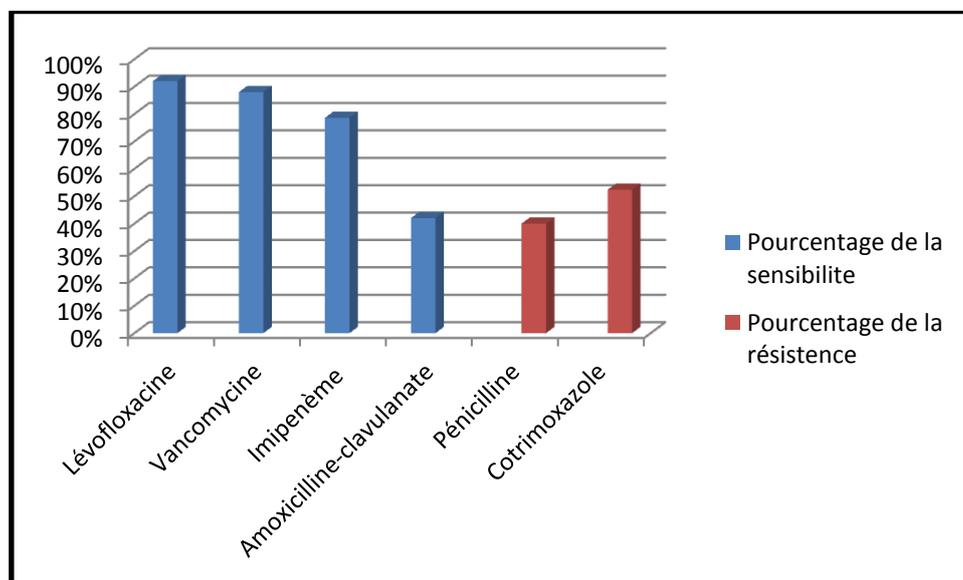


Figure 08 : Profil de la résistance aux ATB des bactéries à gram positif implique dans IRB [synthèse de résultat fait par l'auteur].

- **Profil de résistance aux ATB des bactéries à Gram négative :**

Les BGN est une catégorie des bactéries responsable des IRB sont représentés essentiellement par l'espèce *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et quelle que Entérobactérie tel que *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*.

Ces germe sont très résistants à la pénicilline et céphalosporines, et sensible aux tégecillin, gentamycine, tabaromycine, Céfotaxime, carbapénèmes, pipéracilline-tazobactam et céfopérazone +sulbactam. Les trois derniers ATB ci-dessus peuvent être utilisés comme premier choix pour le traitement de l'infection pulmonaire [70,76] (figure 9).

De plus, les BGN ayant une résistante total au cortimoxazole, et elles sont résistantes à amikacine 42% mais en comparaison avec les deux études qui fait en inde (2017, 2020) étaient trouver que ces bactéries sont sensibles pour amikacine presque 60% [71, 75,76].

Pour *P. aeruginosa*, qui classe parmi les BMR en tant que cause pathogène, a un impact similaire sur les IRB communautaire et nosocomial.

Les deux études menées en Inde mentionnées plus haut, *P. aeruginosa* était sensible à la colistine presque 91 %, et dans la récente étude en Turquie, il a été montré que ce ATB a un faible taux de résistance 7.5% [71,73,76].

Le carbapénèmes a été utilisé comme traitement efficace contre *P. aeruginosa*, mais cette année, il a prouvé que ce germe deviennent résistante vis à vis à ce ATB, ce qui fait qu'il n'est pas considéré comme un traitement efficace [73].

A. baumannii est une multi-drogue émergente pathogène résistant (MDR), responsable les IRB était significativement plus élevée dans les infections à HA que dans les CA.

Cet agent a montré un profil de résistance significativement plus élevé par rapport à *P. aeruginosa* et autres bacilles à Gram négatif. Dans les dernières statistiques, il a été démontré que *A.baumannii* a une résistance non seulement à carbapénèmes mais également montré taux de résistance aux quinolones (Ciprofloxacine 93,4%, Lévofloxacine 91%). la colistine qui était considère comme la dernière recours pour le traitement de *A. baumannii* et malheureusement, une résistance à la colistine a été rapportée dans le monde entier et selon cet étude leur taux de résistance est 12.8% [73].

H.influenza est l'un des agents pathogènes responsable des IRB. Il se présente un profil de résistance avec un taux de 25,7% et 11,7% pour l'érythromycine et lévofloxacine respectivement, et un rapport du 35,7% pour amoxicilline-clavulanate. Ce dernier avec céphalosporines est utilisé comme le premier choix pour traiter l'infection par *H.influenza* ambulatoire parce que ce bactérie ayant un taux élève de β -lactamases qui hydrolyse la β -lactamines[73].

Dans les recommandations des ATB l'ampicilline est la première intention pour le traitée les infections causé par *H.influenza* mais l'étude de turque il trouve que ce bactérie et résiste à AmpC d'un taux 48,6% [73].

Une autre bactérie qui a un rôle dans les diverses infections des voies respiratoires c'est *M.catarrhalis*, près de 90% de ce bactérie est produit de la β -lactamases. Où leur résistance à l'ampicilline, à l'amoxicilline-clavulanate et à l'érythromycine est respectivement de 71,8%, 38,5% et 5,9%, et résiste aussi à plusieurs fluoroquinolones, dont la lévofloxacine ; environ 1 à 3% [73].

Parmi les entérobactéries responsable dans l'infection respiratoire basse on a le *K.pneumonia* et *E. coli* étaient présente principalement dans HA. En comparaison avec l'autre étude il a montré un modèle de résistance significativement plus élevée. Où est le taux de résistance pour *K.pneumoniae* supérieure à celle de l'*A.baumannii*, qui attient un rapport 18.5 % [73].

La plupart des entérobactéries sont producteurs de BLSE, pour *K.pneumoniae* 63.1% suivie de *E. coli* 53%, une hyperproduction de bêta-lactamases AmpC est à l'origine de résistance aux troisième et quatrième générations céphalosporines à côté [73].

Dans cette étude le taux de résistance de céfoxitine était de 21,9 % chez *E. coli* et 44,6% pour *K. pneumoniae*. Ces dernières années, le taux de détection des entérobactéries résistantes a carbapénèmes augment avec le temps à cause de mauvaise usage des ATB ce qui limité de spectre de traitement de l'infection causée par ces germes [70].

Ces données suggèrent que les pénèmes (imipénème, méropénème) et les aminosides en particulier l'amikacine pourraient être un alternatif efficace choix dans les infections à entérobactéries en particulier dans les IVRI. Les autres aminosides comme la gentamicine et les tobramycines sont moins efficaces car elles sont fréquemment utilisées à l'hôpital, ce qui entraîne une résistance aux antibiotiques d'entérobactéries [75].

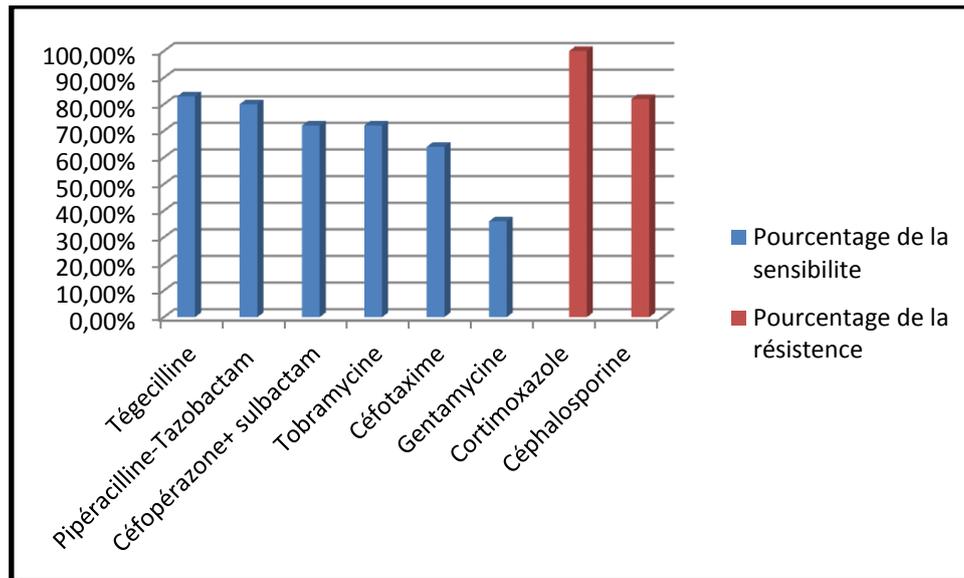


Figure 09 : Profil de la résistance aux ATB des bactéries à gram négatif implique dans IRB [synthèse de résultat fait par l'auteur].

Conclusion

Conclusion

En raison de la pandémie de COVID-19, notre étude était basée seulement sur la comparaison et discussion des résultats statistiques des études récents concernant le profil de la résistance aux ATB des bactéries responsable d'IRB.

La plus part des bactéries qui sont impliquées aux IRB sont des BMR. Elles sont représentées par des bactéries à Gram positif, parmi elles les plus fréquentes et qu'elles impliquent cette infection sont *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*, qui sont résistantes aux pénicillines et la Cortimoxazole et les Macrolides, et étaient très sensibles pour Lévofoxacine suivie de la Vancomycine, l'imipenème, Amoxicilline-calavulante et après la rifampicine.

De plus, les bactéries à Gram négatives qui sont : *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et quelle que *Entérobactérie* tel que *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* qui sont très résistantes aux Pénicilline et Céphalosporines, Cortimoxazole, et très sensible aux Tégécilline, Gentamycine, céfopérazone, Tabaromycine, Céfotaxime, carbapénèmes, pipéracilline-tazobactam et Céfopérazone, Sulbactam.

Ce thème n'a pas eu une suite et une analyse approfondie en raison des conditions sanitaires .De plus, il pose encore des problèmes et des obstacles et nécessite des recherches continues de la part des chercheurs dans ce domaine, à cause de la résistance bactérienne acquise au fil du temps , à la suite d'une consommation excessive d'antibiotiques et de leur mauvaise utilisation des antibiotiques, donc cette résistance nécessite un suivi appliqué en laboratoire pour faire l'antibiotique approprié et efficace pour l'éradication Sur cette résistance, et donc les bactéries qui causent l'inflammation.

Références bibliographiques

- [1].Shambhavi S., Anuradha S., Vijay L.N.(2020).Bacterial pathogens from lower respiratory tract infections: A study from Western Rajasthan. *Family Medicine and Primary Care*.**9**:1407-1412.
- [2].Regha I.R., Sulekha B.(2018). Bacteriological profile and antibiotic susceptibility patterns of lower respiratory tract infections in a tertiary care hospital, Central Kerala. *Medical Microbiology and Tropical Diseases*.**4**:186-190.
- [3].Patrick C.h., Jean P.S., Daniel C.h et al. (2006). Borréliose de Lyme: démarches diagnostiques,thérapeutiques et préventives.Conférence de consensus. la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française avec la participation du collège et des sociétés savantes,13/12/2006,Institut Pasteur - Paris,60p.
- [4].Shabbir A.(2020).multi-drug resistant gram-negative bacilli in lower respiratory tract infections at igims, patna: a tertiary care hospital. *indira gandhi institute of medical sciences* .**6**:50-53.
- [5].Cherkaoui F.Z.(2018). Les infections respiratoires aiguës basses communautaires. Thèse de Doctorat . Université Mohammed V 124p.
- [6]. Havea.(2001). Anatomie et physiologie du chemin respiratoire.[en ligne] <https://www.havea.com/conseils-sante/anatomie-et-physiologie-du-chemin-respiratoire> . (Consulté le 23 Février 2021).
- [7].Guide amiante.(2020).Le cancer du poumon.[en ligne]. <https://amiante.guide/maladie-amiante/cancer-du-poumon-2/> . (Consulté le 21 Avril 2021).
- [8]. Anne C.p. (2007). Manuel d'anatomie et de physiologie. 3ème édition. SH Nguyen .350p .
- [9].Guillaume J .(2001).Trachée.[en ligne].<https://www.futura-sciences.com/sante/>. (Consulté 23 Février 2021).
- [10].[Santé et les soins infirmiers](http://infirmier-freedom.blogspot.com/2015/05/anatomie-de-la-trachee.html).(2015).Anatomie de la trachée .[en ligne].<http://infirmier-freedom.blogspot.com/2015/05/anatomie-de-la-trachee.html> . (Consulté le 21 Avril 2021).
- [11]. Guillaume J.(2001). branche.[en ligne]. <https://www.futurasciences.com/sante/definitions/biologie-branche-7300/> . (Consulté le 23 Février 2021).
- [12]. Fraperie P, Maye-lasserre M . (2014). Anatomie et physiologie du chemin respiratoire.[en ligne]. <https://microbiologiemedicale.fr/anatomie-appareil-respiratoire/> . (Consulté le 23 Février 2021).
- [13]. IJsbrand K.(2013) .l'arbre respiratoire de l'Homme .[en ligne].<http://tout-sur-l-asthme.blogspot.com/p/fonctionnement-normal-des-voies.html> . (Consulté le 21 Avril 2021).
- [14]. Guillaume J .(2001).poumon .[en ligne] .<https://www.futura-sciences.com/sante/>. (Consulté le 23 Février 2021).
- [14]. Guillaume J .(2001).poumon .[en ligne] .<https://www.futura-sciences.com/sante/>. (Consulté le 23 Février 2021).

- [15]. Flavien, B.(2021).Les poumons. Actualités Pharmaceutiques.[en ligne]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370020305504#> . (Consulté le 24 Février 2021).
- [16]. Société canadienne de cancer.(2021).cancer des poumons. [en ligne] . <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/lung/lung-cancer/the-lungs/?region=on> . (Consulté le21/04/2021).
- [17]. Anne-Laure M ., Hélène M.(2015).Diversité physiopathologique du microbiote respiratoire. *Francophone des laboratoires* .**49** :40-41.
- [18]. Claire A., Laurence D.(2015).Le microbiome pulmonaire en 2015 . *médecine/sciences*.**31**:971-975.
- [19]. Reinaud F . (2018) Infection respiratoire basse.[en ligne] . <https://www.concilio.com/pneumologie-maladies-infectieuses-infection-respiratoire-basse> (consulté le 07 Avril 2021).
- [20]. Lucie M. (2016). Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse de Doctorat. Université de Lorraine. 125 p.
- [21]. Miller J.M., Matthew J .B., Sheldon C., Karen C.C ., Kimberle C.C ., Peter H. G ., Mark D .G., Robert C. J., Sue C.K., Robin P., Sandra S. R., Barbara R.D., Joseph D .S., James W. S., Sam T ., Elitza S.T., Richard B. T., Melvin P.W ., Joseph D. Y. (2018). A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis* . **67** :1-94.
- [22]. Refabert A., Abramovici F., Stagnara J et al. (2000). prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. Conférence de consensus. l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES),21/09/ 2000, Paris, 23p.
- [23]. Wemmert CAC.(2016). Coqueluche: épidémiologie, causes d'une recrudescence et perspectives, à partir d'une revue de la littérature. Thèse de Doctorat. Université paris .74p.
- [24]. Stéphane, G .(2017).Bronchite aiguë. inesss.1ère édition.Bibliothèque et Archives nationales du Québec, Bibliothèque et Archives Canada.48p.
- [25]. Jouneau S.(2017). Facteurs déclenchant des exacerbations de BPCO. *Revue des Maladies Respiratoires*.**34**: 343–348.
- [26]. Cavallo J.D., Dumarcet N., Galpérine T., Goebel F., Mayaud C et al.(2010).Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte .Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé,juillet 2010,France,10p.
- [27]. Pilly E. (2020).Maladies infectieuses et tropicales : Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant.6^{ème} édition. Alinéa .320p.
- [28]. El ihyaoui j.(2019).Profil clinique, biologique et radiologique des exacerbations de BPCO au sein du service de pneumologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech. Thèse de Doctorat. Université Cadi Ayad.200p.

- [29]. Garin N. (2016). Traitement antibiotique empirique de la pneumonie acquise à domicile. Thèse de Doctorat. Université de Genève. 27p.
- [30]. Glover-Bondeau A.S. (2018). La pneumonie, une infection potentiellement grave [en ligne]. <https://www.doctissimo.fr/sante/maladie-pulmonaire/pneumonie>. (Consulté le 8 Avril 2021).
- [31]. John S.B., Carrie L. B., Samir S. S., Brian A., Edward R.C., Christopher H., Sheldon L. K., Sharon E.M, George H. M. J., Matthew R.M., Shawn D.S.P., Jana A. S., Jack T.S. (2011) The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Disease Society and the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis*. **53**:25-76.
- [32]. Lakssir I. (2020). Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic des infections respiratoires aiguës basses communautaires. Thèse de Doctorat. Université Mohammed V de rabat. 22 p.
- [33]. Demoré B., Charmillon A. (2018). Traitement des infections respiratoires basses et hautes. *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*. **1**:801-802.
- [34]. Philippart F. (2006). Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'immunocompétent. Partie concernant les définitions, l'épidémiologie et les éléments du diagnostic. *Médecine et maladies infectieuses*. **36**: 784-802.
- [35]. M'rabet H. (2020). Les infections respiratoires chez les sujet âgés. Thèse de Doctorat. Université Mohamed V rabat, 108p.
- [36]. Grandjean A. (2015). Juste usage des antibiotiques à l'officine : évaluation des besoins et élaboration d'un outil de formation. Thèse de Doctorat. Université de Lorraine. 122p.
- [37]. OMS. (2020). <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>. (Consulté le 10 Juin 2021).
- [38]. Pilly, E. (2018). Maladies infectieuses et tropicales: Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant. 5^{ème} édition. Alinéa. 324 p.
- [39]. Mehdi S. (2008). La fréquence des bactéries multi résistantes à l'hôpital Hassan II de Settat. Thèse de Doctorat. Université Mohammed V, 121p.
- [40]. Mangin L. (2016). Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse de Doctorat. Université de Lorraine. 125p.
- [41]. Yala D., Merad A. S., Mohamedi D., Ouar korich M. N. (2001). Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb*. **2**: 5-12.
- [42]. Inserm. (2018). Résistance aux antibiotiques. [en ligne]. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques>. (Consulté le 10 Juin 2021).
- [43]. Yumpu. (2018). Tableau des antibiotiques. [En ligne]. <https://www.yumpu.com/fr/document/view/62342463/2018-01-11-tableau-des-antibiotiques>. (Consulté le 12 Juin 2021).

- [44]. Bréchet C.H.(2014).Antibiotiques : quand les bactéries font de la résistance .*l'Institut Pasteur* .**85** :1-4.
- [45]. Pósfay-Barb K. M.(2006).La coqueluche: une maladie à ne pas oublier .*Revue Médicale suisse* .**2** :503-511.
- [46]. Pasque A. (2012). Prescription des antibiotiques dans les infections respiratoires basses de l'adulte en médecine générale. Thèse de Doctorat. Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen. 132p.
- [47]. Zriyra N.(2013).Profil épidémiologique des bactéries responsables des infections respiratoires basses a l'exception des mycobactéries diagnostiquées au C.H.U ibn sina de Rabat. Thèse de Doctorat. Université Mohammed V-souissi. 181p.
- [48]. Jacobs f.(2017). Les recommandations en antibiotiques dans les infections pulmonaires. *Rev Med Brux*.38: 313-319.
- [49]. Muylaert A., Mainil J.G.(2012).Résistances bactériennes aux antibiotiques :les mécanismes et leur « contagiosité ». *Annales de Médecine Vétérinaire*.**156** : 109- 123.
- [50]. El abdani S. (2016). Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotique et conseils en antibiothérapie .Thèse de Doctorat. Université Mohammed V Rabat .192p.
- [51]. Janin V.(2018).Evaluation de l'antibiothérapie au Centre Hospitalier de Neufchâteau (France) et à la Polyclinique du Sud de Marrakech (Maroc).Thèse de Doctorat. Université Henri Poincaré-Nancy 1.190p.
- [52]. Veysiere A.(2019) .La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires état des lieux en 2019 . Thèse de Doctorat. Université de Bordeaux.107p.
- [53]. Ivain L.(2017).Virulence et résistance aux antibiotiques du staphylocoque doré : Recherche des ARNm ciblés par deux ARN régulateurs. Thèse de Doctorat .Université de Rennes 1.272p.
- [54]. Cazaubon Y.(2018).Évaluation par méthode in silico du risque d'émergence de la résistance bactérienne des antibiotiques : exemple des fluoroquinolones et des glycopeptides en gériatrie. Thèse de Doctorat .Université Claude Bernard Lyon 1.191p.
- [55]. Coustès T.(2016). Loi D'avenir Agricole, Règlementation du médicament vétérinaire et lutte contre l'antibiorésistance'. Thèse de Doctorat. École Nationale Vétérinaire d'Alfort.106p.
- [56]. El Boujnouni A.(2020).Histoire de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Thèse de Doctorat. Université de Mohammed V de Rabat .142p.
- [57]. ZIAI S.(2014).La résistance bactérienne aux antibiotiques: apparition et stratégies de lutte. Thèse de Doctorat. Université de limoges.151p.
- [58]. Brienne P ., Gayton E ., Mounier M .(2017). Le fonctionnement de la résistance.[en ligne]. <https://www.antibiotique.eu/le-fonctionnement-de-la-reacutesistance.html> . (Consulté le 10 Juin 2021).

- [59].Muller A. (2017) .Bon usage des antibiotiques : résultats d'actions dans différents types d'établissements de santé. Thèse de Doctorat. Université de Bourgogne Franche-Comté .193p.
- [60]. Magiorakos A.P., Srinivasan A., Carey R.B., Carmeli Y., Falagas M.E., Giske C.G., Harbarth S., Hindler J. F., Kahlmeter G., Olsson-Liljequist B., Paterson D. L., Rice L.B., Stelling J., Struelens M. J., Vatopoulos A., Weber J.T., Monnet D. L. (2012) Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance .*Clin Microbiol Infect.***18**:81-268.
- [61]. Dahyot S., Lemee L., Pestel-Caron M.(2017). Description et place des techniques bactériologiques dans la prise en charge des infections pulmonaires. *Revue des maladies respiratoires.***34** :1098-1113p.
- [62]. Faisy C., Mainardi J. L., Fagon J. Y. (2008).Techniques des prélèvements microbiologiques. *EMC-Pneumologie* .5 : 1-16.
- [63]. Ramoul A.(2013).Sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire des bactéries responsables d'infections respiratoires basses .Thèse de Doctorat . Université Badji Mokhtar.157p.
- [64]. Bouguenna A.(2016) .Adaptation de l'antibiothérapie dans la Pyélonéphrite aigue Enquête de pratique. Thèse de Doctorat. Université Paris Diderot - Paris 7. 31p.
- [65].Gaëtan B .(2016). Étude de la sensibilité aux antibiotiques par méthode semi-automatisée en milieu liquide de 293 souches consécutives de Escherichia coli isolées d'ECBU au CHU de Rouen: apport de la méthode E-Test® pour l'évaluation de la sensibilité à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Thèse de Doctorat. Université de Rouen.137 p.
- [66].Monier J.(2017).Evaluation du système Accelerate Pheno™ pour l'identification et l'antibiogramme rapides d'un panel de bacilles à Gram négatif directement à partir des flacons d'hémocultures . Thèse de Doctorat. Université d'Aix-Marseille.100p.
- [67].Soares A .(2015). Sensibilité de 291 souches de Escherichia coli urinaires à l'amoxicilline-acide clavulanique : quels résultats pour quelles méthodes ?. Thèse de Doctorat. Université de Rouen UFR de médecine et pharmacie .81p.
- [68]. Bonnet R., Bru J., Caron F. et al. (2019). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. La Société Française de Microbiologie. CA-SFM / EUCAST ,Mai 2019, Strasbourg,142p.
- [69]. Antibiogramme (2021).[en ligne].<https://microbiologie-clinique.com/antibiogramme.html> . (Consulté le 15 Juin 2021)
- [70]. Haiyan L., Bin L., Fade Z., Xiaoxia C., Lingyun Y., Yayi H.(2020). Distribution of pathogenic bacteria in lower respiratory tract infection in lung cancer patients after chemotherapy and analysis of integron resistance genes in respiratory tract isolates of uninfected patients. *Thoracic Disease.***12**: 4216-4223.
- [71]. Peddapalli A.R., Koripella R. L., Kamala P., Kakaraparthi Y.D .(2018). Study of Bacterial and Fungal Etiology of Lower Respiratory Tract Infections in a Tertiary Care Hospital. *Research and Review.***5**:144-148.

- [72]. Sherchan J.B., Humagain S.(2020). Gram Positive Bacteria causing Lower Respiratory Tract Infections and their Resistance Patterns in Kathmandu University Hospital. *Nepal Med Coll J.* **22**: 22-26.
- [73]. Uskudar G.A., Altay K.A., Akcil O.M., Bulent Tutluoglu B., Basustaoglu A.(2021). Antibacterial Resistance in Lower Respiratory Tract Bacterial Pathogens: A Multicenter Analysis from Turkey. *Infection in developing countries.* **15**:254-262.
- [74]. Xiaoguang H., Mingyu X., Siping L., Junqin Y., Qi P., Qiang M., Xiaomei L., Baimao Z.(2017). Antimicrobial resistance in bacterial pathogens among hospitalized children with community acquired lower respiratory tract infections in Dongguan, China (2011– 2016). *Bio med central infection diseases.* **17**:1-9.
- [75]. Zafindrasoa D. R.R., Fidinihana M. R., Andriamiadana L. R.(2021). Antibiotic resistance of bacteria responsible for lower respiratory tract infections seen in the University Hospital of Befelatanana Antananarivo Madagascar. *African .Biological Sciences.* **3**: 36-41.
- [76]. Birasen B., Kundan K. S., Priyadarsini B., Jatindra N. M. (2020). Prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria in ICU patients with lower respiratory tract infection: A cross-sectional study. *Acute Disease.* **9** : 157-

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Moléculaire des Microorganismes

Infection respiratoire basse bactérienne et antibiorésistance

Résumé :

L'infection respiratoire basse bactérienne est constituée comme l'un des problèmes les plus importants de santé publique, et les plus répandus dans le monde. Elles peuvent affecter différents groupes d'âge, ce qui cause un grand nombre de décès, en particulier les personnes immunodéprimées et aussi qui souffrent des maladies chroniques. Cette infection affecte sa prévalence plusieurs facteurs de risque (l'âge, le tabagisme, la pollution de l'environnement ...etc.). Elle est causée par une variété de bactéries, y compris des Gram-positives tel que *Streptococcus pneumoniae* et aussi il y a des bactéries Gram-négatives comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, en plus *Legionella pneumophila* incluse dans le groupe des bactéries intracellulaire. Selon notre étude, qui a été menée grâce à la collecte des études récentes, le développement de la résistance bactérienne aux antibiotiques est devenu un problème qui entrave le travail des médecins dans la prescription d'antibiotiques appropriés pour traiter les patients, en particulier les cas d'infections bactériennes des voies respiratoires inférieures. et pour leur antibiothérapie le plus prescrit sont les Macrolides, Pénicillines, céphalosporine de 3ème génération, Fluoroquinolone, et en raison de leur consommation irrationnelle, l'Organisation mondiale de la santé a envoyé des instructions strictes pour réduire la consommation excessive d'antibiotiques et orienter la recherche vers des alternatives efficaces contre leur résistance.

Mot clés : Infection bactérienne, voie respiratoire inférieure, prévalence, résistance aux antibiotiques, antibiothérapie.

Membre du jury :

Présidente du jury: ABDELAZIZ Ouided (. Maître de conférences B UFMC1).
Rapporteur : MEZIANI Mériem (Maître de conférences B UFMC1).
Examinatrice : BENKAHOUL Malika (Maître de conférences A UFMC1).

Présentée par :

- AIT HAMOUDI Nada
- BENSIROUD Meriem
- ALLIHOUM Noura

Année universitaire : 2020-2021