



الجمهورية 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 الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de Microbiologie
قسم: الميكروبيولوجيا

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 Microorganismes

Intitulé :

*Infections respiratoires d'origine bactérienne
et résistance aux antibiotiques*

Préparé par : Abai Zineb
Bouanimba Khadidja
Abdi Lilya

Soutenu Le 20 /09/2021

Jury d'évaluation :

Président du jury : Abdelaziz Ouided (MCB - UFM Constantine 1)
Rapporteur : Hecini-Hannachi Abla (MCA-Faculté de Médecine U Constantine 3)
Examineur: Zermane Feriel (MAA- UFM Constantine 1)

Année universitaire : 2020-2021

Remerciements

Tout d'abord nous tenons à remercier ALLAH le tout puissant et miséricordieux qui nous a donné force et patience pour accomplir ce modeste travail.

*Avant le vif du sujet, nous tenons à remercier
vivement :*

Madame Hecini Abba qui s'est toujours montrée à l'écoute. Son encadrement, ses critiques constructives, ses précieux conseils et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer, nous ont été d'une aide précieuse, malgré ses charges académiques et professionnelles.

Nous tenons à lui exprimer notre reconnaissance pour le temps qu'elle a passé pour lire et corriger ce travail et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Nous remercions l'honorable jury Mme Abdelaziz Wided et Mme Zermane Feriel qui ont consenti à juger notre modeste travail. Nous leurs témoignons notre profonde considération.



Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail accompagné
d'un profond amour :*

A ma très chère maman

*Quoi que je fasse ou que je dise, je ne
saurai point te remercier comme il se doit
.Ton affection me couvre, ta bienveillance
me guide, ta prière me protège et ta
présence à mes côtés a toujours été ma
source de force pour affronter les
différents obstacles.*

*A mes très chères frères Mohamed et
Amine*

*A mes sœurs et surtout les plus belle sœurs
du monde Aicha et Douaa qui mon aidé
à tous les stades de ma vie.*

*Finalement à mes amies : Sara, Lamis,
Marwa, Hadjer ,Hadir ,Khadija .*

Zineb



Dédicaces

C'est avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie que je dédie ce modeste travail à mes chers et magnifiques Parents ma mère Soraya et mon père Ahmed, en témoignage de mon affection illimitée.

Qu'il me soit permis de leur exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance éternelle pour tout ce qu'ils m'ont offert au cours de mes longues années d'études.

À ma sœur Khawla Afafe et ma belle cousine Lina Kawter.

Et bien sûr à mes frères / Imad et Mohamed.

Un grand merci à mon cher fiancé Lokman pour son soutien moral.

A toutes mes amis : Chaïma, Rym, Lamis, Maya, Asma Chiraze, Amal

Zineb

Khadidja



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrasés, je n'arriverai jamais à leur exprimer mon amour sincère.

- A l'homme, ma précieuse offre de dieu, l'école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes mes années d'études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à m'aider et à me protéger "Tahar "*
- A la femme qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère mon adorable " Salima "*
- Mes oncles et mes tantes (Chahdane et Abdi) Que Dieu leur donne une longue et joyeuse vie.*
- A tous les cousins, les voisins et les amis (de Chelghoum laïd, La cité Aïn el bey ,Promo 2016 ,BMM et Acc) que j'ai connu jusqu'à maintenant. Merci pour leur amour et leurs encouragements.*

A tous ceux que j'aime

Lilya

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION.....01

PARTIE 1. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1 LES VOIES RESPIRATOIRES.....	03
1.1.Définition	03
1.2. Types de voies respiratoires	03
1.2.1. Les voies respiratoires supérieures.....	03
1.2.2. Les voies respiratoires inférieures	05
2 BACTERIES PATHOGENES DES VOIES RESPIRATOIRES	07
2.1. Définition	07
2.2. Classification.....	07
2.2.1. Bactéries à Gram positif.....	07
2.2.2. Bactéries à Gram négatif	08
2.2.4. Bactéries multiples	10
3 INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES	14
3.1. Définition	14
3.2. Types d'infections respiratoires	14
3.2.1. Les Infections des voies respiratoires supérieures	14
3.2.2. Les infections des voies respiratoires inférieures	16
4 RESISTANCE DES BACTERIES PATHOGENES DES VOIES RESPIRATOIRES AUX ANTIBIOTIQUES.....	17
4.1. Généralités	17
4.2. Résistance aux antibiotiques	18
4.2.1. Définition	18
4.2.2. Types de résistance	18
4.3. Mécanisme de résistance aux antibiotiques	18
4.3.1 Inactivation enzymatiques de l'antibiotique.....	18
4.3.2 Modification de la cible..	19
4.3.3 Mécanisme d'efflux.....	19
4.3.4. Diminution de la perméabilité de la membrane.....	19
4.3.5. Protection de la cible.....	19

4.4. Résistance des bactéries pathogène des voies respiratoires	19
4.4.1. Résistance de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	20
4.4.2. Résistance de <i>Haemophilus influenzae</i>	21
4.4.3. Résistance de <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	21

PARTIE 2. METHODOLOGIE DE DIAGNOSTIC

1. Prélèvement et transport.....	22
2. Ensemencement et conservation.....	22
3. Examen microscopique	22
4. Isolement et identification.....	23
4.1. Test de sensibilité à l'optochine	35
4.2. Test de solubilité dans les sels biliaire	35
4.3. Détermination de la présence de capsule selon le test de Quellung	36
4.4. Test d'agglutination	36
4.5. Test PYR	38
4.6. Test de la catalase	39
4.7. Test de l'oxydase	40
4.8. Test de la coagulase	40
4.9. Recherche d'une β -galactosidase	41
4.10. Recherche d'une gamma-glutamyl-transférase (GGT)	41
4.11. Galeries biochimiques	42
4.11.1. Galerie API 20 E	42
4.11.2. Autres galeries.....	43
5. ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES.....	45
5.1. L'antibiogramme.....	45
5.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI).....	46
5.3. Détection de la résistance aux antibiotiques (Screening test)	46
5.3.1. Détection de la résistance de <i>Streptococcus pneumoniae</i> aux bêta-lactamines	46
5.3.2. Détection de la résistance des staphylocoques résistants à la méticilline	46
5.3.3. Détection de la résistance des <i>Pseudomonase aeruginosa</i> aux carbapénèmes	46
5.3.4. Recherche de la production de β -lactamases à spectre élargi par les <i>Entérobactéries</i> .	47
PARTIE 3. RESULTATS	
1. Caractéristiques épidémiologiques des infections respiratoires.....	49
1.1. Les otites moyennes aiguës (OMA).....	50
1.2. Les pneumonies	50

2. Caractéristiques étiologiques des infections respiratoires.....	52
2.1. Les otites moyennes aiguës.....	52
2.2. Les pneumonies.....	52
3. Résistance aux antibiotiques des bactéries incriminées dans les infections respiratoires.....	56
3.1. Résistance aux antibiotiques dans les otites moyennes aiguës.....	56
3.2. Résistance aux antibiotiques dans les Infections respiratoires basses.....	57
DISCUSSION.....	61
CONCLUSION.....	71
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	
RESUME	

LISTE DES ABREVIATIONS

❖ ADH:	Arginine désaminase
❖ AMC:	Amoxicilline/ Amoxicilline-acide clavulanique
❖ AMK:	Amikacine
❖ AMP:	Ampicilline
❖ AMY:	Amygdaline
❖ ARA :	Arabinose
❖ BGN:	Bactérie à Gram négatif
❖ BLNAR:	Beta-Lactamase-Negative Ampicillin-Resistant
❖ BLSE:	Bêta-Lactamase à Spectre Étendu
❖ CA-SFM:	Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
❖ Cfx:	Cefoxitine
❖ CHL:	Chloramphénicol
❖ CLH:	Clindamycine Hydrochloride
❖ CLSI:	The Clinical & Laboratory Standards Institute
❖ CMI:	Concentration minimale inhibitrice
❖ CMN:	Capreomycin
❖ CRO:	Ceftriaxone
❖ CTX:	Céfotaxime
❖ CIP:	Ciprofloxacine
❖ CIT:	Utilisation de citrate
❖ C₁G:	Céphalosporine de 1ère Génération
❖ C₃G:	Céphalosporines de 3èmes générations
❖ CZ:	Céfazoline
❖ ERY:	Erythromycine
❖ GEL:	La gélatinase
❖ GGT:	Gamma–glutamyl-transférase
❖ GLU:	Glucose
❖ GM:	Gentamicine
❖ KM:	Kanamycine
❖ IPM:	Imipenème
❖ IND:	Tryptophanase dont le produit est l'indole
❖ INO:	Innositol

- ❖ **IR :** Infection respiratoire
- ❖ **IRA:** Infection respiratoire aigue
- ❖ **LDC:** Lysine décarboxylase
- ❖ **LZD:** Linézolide
- ❖ **MAN:** Mannitol
- ❖ **MDR:** *Multiple Drug Resistance*
- ❖ **MEL:** Melibiose
- ❖ **MLS:** Macrolides – Lincosamides – Streptogramines
- ❖ **ODC:** Ornithine décarboxylase
- ❖ **OMA:** Otite moyenne aiguë.
- ❖ **OMS:** Organisation mondiale de la santé
- ❖ **ONPG:** Orthonitrophynile β -galactosidase
- ❖ **OXA:** Oxacilline
- ❖ **ORL:** Oto-rhino-laryngologie
- ❖ **PAC:** Pneumonies aiguës communautaires
- ❖ **PLP:** Protéines de liaison aux pénicillines
- ❖ **PN:** Penicillines G
- ❖ **PR:** Pristinamycine
- ❖ **PSDP:** Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline
- ❖ **PYR:** Pyrolidonylarylamidase
- ❖ **RHA:** Rhamnose
- ❖ **RIF:** Rifampicine
- ❖ **SAC:** Saccharose
- ❖ **SARM:** *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
- ❖ **SCNRM:** Staphylocoques coagulase négative résistants à la méticilline
- ❖ **SDR:** *Specific Drug Resistance*
- ❖ **SGA:** Streptocoque beta hémolytique du groupe A
- ❖ **SOR:** Sorbitol
- ❖ **SP:** Spiramycine
- ❖ **SXT:** Sulfaméthoxazole
- ❖ **TCC:** Ticarcilline- acide clavulanique
- ❖ **TDA:** Tryptophane désaminase
- ❖ **TEL:** Télithromycine

- ❖ **TET:** Tétracycline
- ❖ **Urée:** La présence d'une Uréase
- ❖ **VAN:** Vancomycine
- ❖ **VP:** Voges-Proskauer

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Appareil respiratoire supérieur	4
Figure 2: Appareil respiratoire inférieur	6
Figure 3: Bactéries pathogènes des voies respiratoires.....	8
Figure 4: Otite moyenne externe.....	14
Figure 5: Infections streptococciques	15
Figure 6: La bronchiolite du nourrisson	16
Figure 7: Différents types morphologiques de bactéries	23
Figure 8: Coloration au bleu de méthylène.....	24
Figure 9: Technique de la coloration de Gram.....	24
Figure 10: Résultats du test d'agglutination	36
Figure 11: Test de PYR positif.....	37
Figure 12: Test de la catalase	38
Figure 13 : Détermination de la concentration minimale inhibitrice par E-test®.....	45
Figure 14: Détection de la production de BLSE.....	47
Figure 15: Germes incriminés dans les OMA en Algérie	53
Figure 16: Germes incriminés dans les pneumonies en Algérie.....	55
Figure 17: Pourcentage de résistance aux antibiotiques des <i>Entérobactéries</i>	60
Figure 18: Pourcentage de résistance aux antibiotiques des souches d' <i>Haemophilus influenzae</i>	60
Figure 19: Germes incriminés dans les OMA en France.....	64
Planche 1. Bactéries pathogènes des voies respiratoires.....	11
Planche 2. Cultures des bactéries à Gram positif.....	32
Planche 3. Cultures des bactéries à Gram négatif.....	33

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Techniques d'isolement et d'identification des bactéries à Gram positif.....	25
Tableau 2: Techniques d'isolement et d'identification des bactéries à Gram négatif	27
Tableau 3: Techniques d'isolement et d'identification des bactéries multiples.....	31
Tableau 4: Antibiotiques et diamètres d'inhibition des principales bactéries pathogènes des voies respiratoires	48
Tableau 5: Répartition et étiologie des infections respiratoires en fonction de l'âge	51
Tableau 6: Etiologie des infections respiratoires hautes et basses en Algérie	54
Tableau 7: Résistance aux antibiotiques dans les OMA et les pneumonies en Algérie ...	58
Tableau 8. Evolution de la résistance de <i>S.pneumoniae</i> aux principaux antibiotiques.	59
Tableau 9: Prévalence de la Résistance à la penicilline de <i>S.pneumoniae</i> dans le monde.....	67

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1. Technique de la coloration de Gram

Annexe 2. Résistance des bactéries à Gram positif aux antibiotiques

Annexe3. Résistance des bactéries à Gram négatif aux antibiotiques



INTRODUCTION



INTRODUCTION

Les infections respiratoires aiguës (IRA) sont des atteintes des voies aériennes supérieures et/ou inférieures d'origine infectieuse qui atteignent l'enfant et l'adulte [1].

Elles représentent le premier motif de consultation chez l'enfant et sont, dans les pays en développement, une cause importante de morbidité et de mortalité [2].

Selon l'OMS, dans les pays en développement, 30 à 60% des enfants de moins de 5 ans consultés sont atteints d'IRA et 30 à 40% des enfants hospitalisés font l'objet de cette pathologie [3].

En Algérie, les résultats de l'Enquête Nationale de la Santé de 1990 ont montré que les IRA représentaient 40% des motifs de consultation et 33% des motifs d'hospitalisation chez les enfants de moins d'un an. Chez les enfants de 1 à 14 ans, les IRA représentaient 43% des motifs de consultation et 19% des motifs d'hospitalisation [3].

Les infections respiratoires aiguës les plus courantes des voies respiratoires hautes et basses vont de l'otite moyenne à la pneumonie.

L'otite moyenne aiguë (OMA), particulièrement fréquente chez l'enfant, est observée chez 62% des enfants de moins d'un an, et chez 83% des enfants de moins de 3 ans [4]. Elle constitue un motif fréquent de consultation en médecine ambulatoire, qui a été estimé à une consultation sur trois chez les enfants de moins de cinq ans en médecine générale [5].

La pneumonie aiguë communautaire (PAC) constitue l'entité la plus menaçante du point de vue morbidité et mortalité. Chaque année de part le monde, l'OMS dénombre 1,2 millions de décès par pneumopathies communautaires chez l'enfant de moins de 5 ans dont 90% dans les pays en voie de développement. La pneumonie se caractérise par la multiplicité des agents étiologiques et l'absence de caractères spécifiques orientant vers un agent causal déterminé, le traitement est basé sur l'antibiothérapie probabiliste devant la difficulté d'un diagnostic étiologique précis [6].

Les infections respiratoires sont la source d'un nombre considérable de prescriptions d'antibiotiques, injustifiées dans un nombre important de cas (où l'infection est bénigne et virale). Ceci a abouti ces dernières années au développement de résistances des bactéries aux antibiotiques (y compris certaines jusque-là très sensibles

Streptococcus pneumoniae, est le principal pathogène impliqué dans les infections respiratoires hautes et basses. Chez cette bactérie, la résistance aux antibiotiques, en particulier à la pénicilline et aux macrolides, a atteint un niveau préoccupant dans le monde. La résistance a touché d'autres familles d'antibiotiques comme les céphalosporines de 3^{ème} génération et les fluoroquinolones [8].

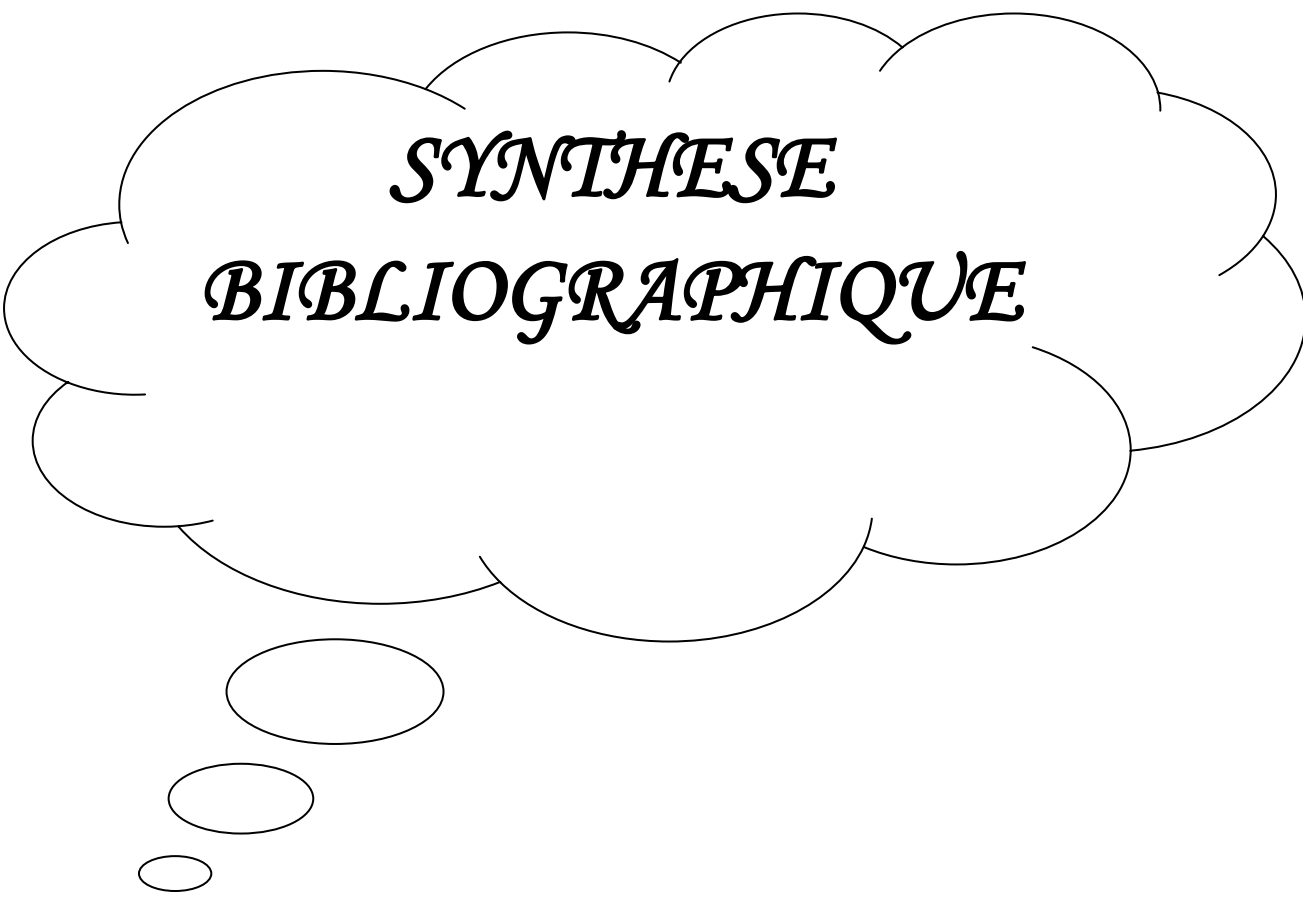
L'enjeu des prochaines années sera certainement de réserver ces antibiotiques aux indications utiles de manière à préserver leur efficacité antibactérienne.

Si le plus grand nombre de ces infections, ont une évolution tout à fait bénigne, les pneumopathies aiguës, beaucoup plus rares, possèdent un risque évolutif potentiellement grave. Le traitement adéquat repose sur le bon diagnostic de la pathologie en cause [7].

Malgré l'importance des infections respiratoires et leur gravité, elles restent peu documentées en Algérie.

Notre travail se résume en une étude bibliographique ayant pour objectifs la mise en évidence des infections respiratoires hautes et basses d'origine bactérienne, les germes incriminés et leur résistance aux antibiotiques.

Comme nous n'avons pas effectué d'étude pratique, nous avons présenté des résultats émanant d'études algériennes qui ont été ensuite discutés en fonction des données de la littérature.



*SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE*

CHAPITRE 1 : LES VOIES RESPIRATOIRES

1.1. Définition

Le système respiratoire comprend structurellement le nez et le pharynx qui forment les voies respiratoires supérieures et le larynx, la trachée, les bronches et les poumons qui forment les voies respiratoires inférieures. Fonctionnellement ce système est également composé de deux parties:

- **La zone de conduction:** Formée d'une série de cavités et de conduites reliées les unes aux autres et situées soit à l'intérieur ou à l'extérieur des poumons.
- **La zone respiratoire :** Formée de tissus à l'intérieur des poumons où s'effectuent les échanges gazeux [9, 10].

1.2. Les voies respiratoires

Elles englobent les voies respiratoires supérieures et inférieures :

1.2.1. Les voies respiratoires supérieures

➤ Le nez et les fosses nasales

Le nez est la seule partie visible de l'appareil respiratoire supérieur, il forme une caisse de résonance qui participe à la phonation et assure la filtration de l'air inspiré. A l'intérieur du nez, les fosses nasales sont deux cavités, creusées dans le massif facial s'ouvrant en avant par les narines et en arrière par les choanes qui débouchent sur le pharynx.

Les fosses nasales sont situées en position médiane sous l'étage antérieur de la base de crâne, protégées de l'extérieur par la pyramide nasale, constituée d'os et de cartilage [11,12] (figure1).

➤ Les sinus

Ce sont des structures paires de grand intérêt en clinique qui s'abouchent dans la cavité nasale, elles diminuent le poids des os du crâne et forment une caisse de résonance pour la voix (figure 1).

Leur rôle est de réchauffer et d'humidifier l'air inspiré. On peut distinguer :

- Les sinus frontaux
- Les sinus maxillaires
- Les sinus ethmoïdaux ou les cellules ethmoïdales [9, 13].

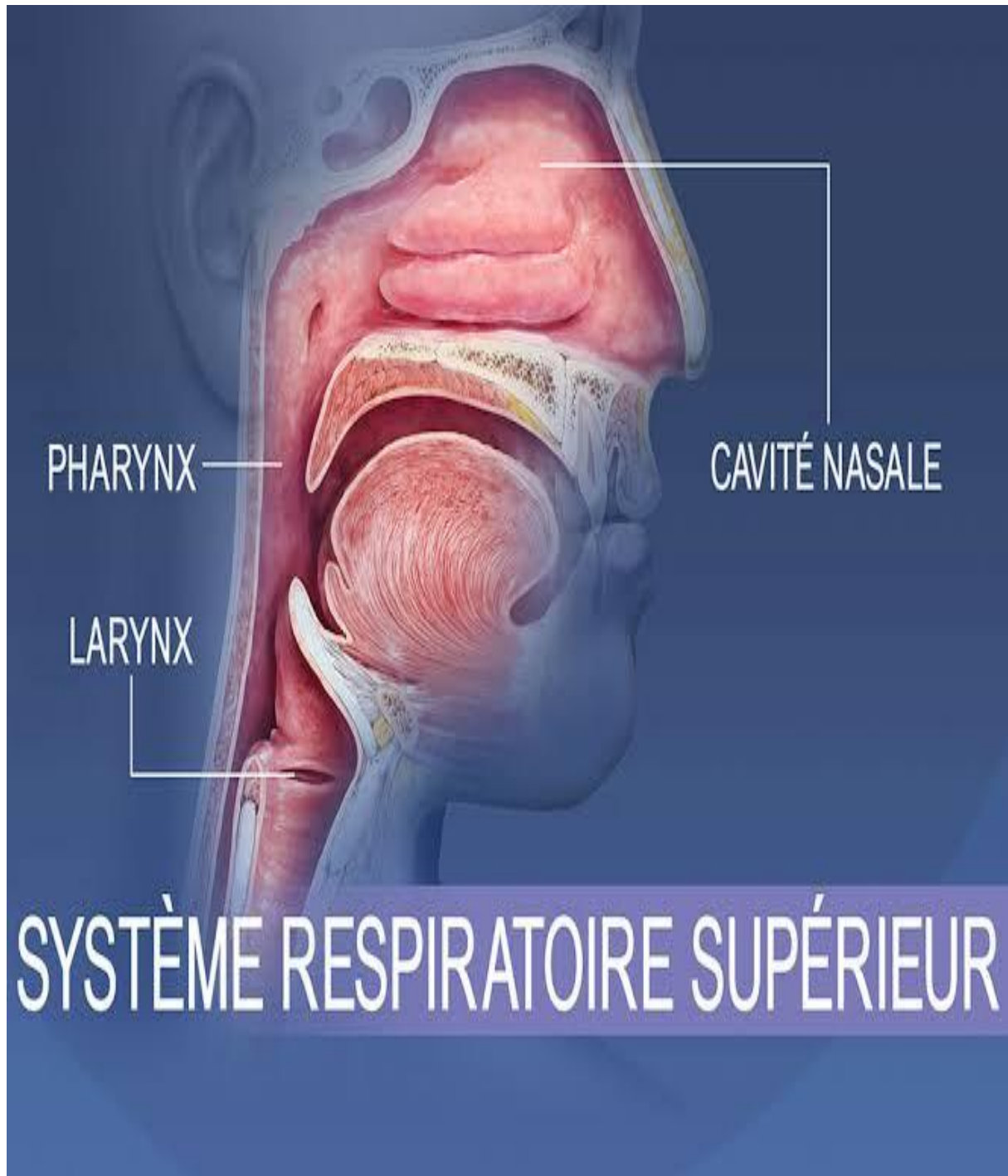


Figure 1 : Appareil respiratoire supérieur [104]

➤ **Le pharynx**

On en distingue :

- **Le nasopharynx:** situé à l'arrière des cavités nasales, ne reçoit que de l'air et communique avec celles-ci par les choanes.
- **L'oropharynx :** localisé en arrière de la cavité orale, il communique avec elle par un gosier, il s'étend du palais mou à l'épiglotte et est traversé à la fois par l'air et par les aliments.
- **Le Laryngopharynx:** localisé juste en arrière de l'épiglotte, se prolonge dans le larynx où les voies aériennes et digestives divergent, il est traversé par l'air et par les aliments du bol alimentaire [10, 14] (figure 1).

1.2.2. Les voies respiratoires inférieures

➤ **Le larynx**

C'est un tube creux intercalé entre le pharynx et la trachée, essentiel pour la parole ou la phonation (figure 2). Il est constitué par un squelette composé de :

- l'os hyoïde ;
- le cartilage élastique ou épiglotte ;
- le cartilage thyroïde ou la pomme d'Adam chez l'homme ;
- le cartilage cricoïde.

➤ **La trachée**

C'est la partie la plus longue des voies respiratoires inférieures, sous forme d'un tube cylindrique qui traverse la partie basse de cou et la partie haute de thorax, localisée entre le larynx et les bronches primitives.

Son rôle est vital permettant à la fois de résister au collapsus lors de l'inspiration et d'éliminer les sécrétions trachéo bronchiques grâce à un épithélium mucociliaire [14,15] (figure 2).

➤ **Les bronches**

Elles proviennent de la division trachéale, tapissées par un épithélium prismatique cilié et caliciforme et se composent de deux bronches souches principales (droite et gauche), la droite étant plus large, plus courte et plus verticale que celle de gauche [9,11] (figure 2) .

➤ **Les poumons**

Ils sont au nombre de deux, situés dans la cage thoracique, séparés par le médiastin, enveloppés par la plèvre. Les poumons sont divisés en lobes qui sont séparés par une scissure, chaque lobe est divisé en segments formés d'unités élémentaires et fonctionnelles pulmonaires (figure 2).

Le principal rôle des poumons c'est l'hématose qui est l'échange gazeux entre les alvéoles et le sang [12].

➤ **Le diaphragme**

C'est une lame musculaire séparant les organes thoraciques et les organes abdominaux, c'est le muscle inspiratoire majeur [11] (figure 2).

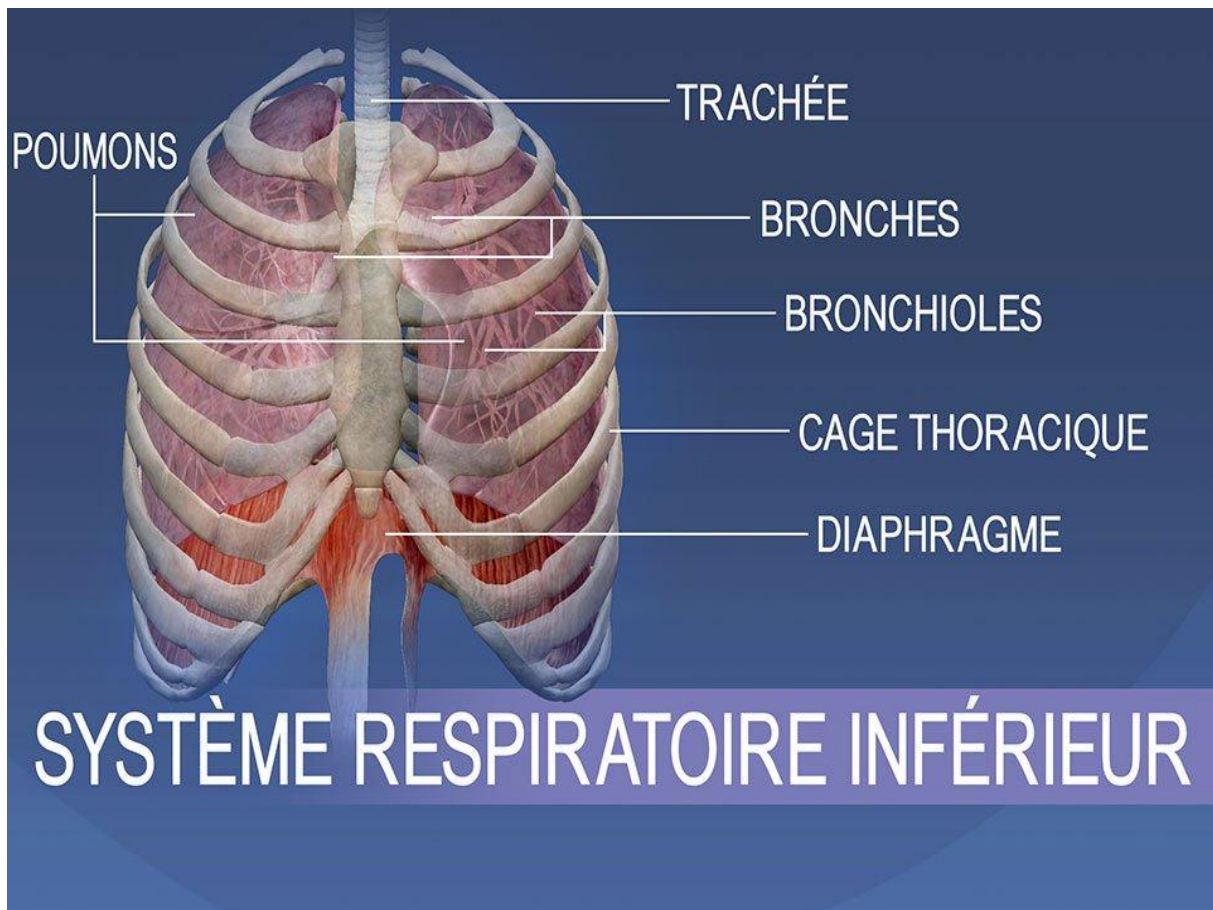


Figure 2 : L'appareil respiratoire inférieur [105]

CHAPITRE 2 : LES BACTERIES PATHOGENES DES VOIES RESPIRATOIRES**2.1. Définition**

Un pathogène est un micro-organisme qui provoque une maladie. Parmi les nombreuses maladies d'origine microbienne, certaines sont dues à des virus, à des champignons, et enfin à des bactéries [16].

Les voies respiratoires peuvent être infectées par une variété de bactéries pathogènes à Gram positif et à Gram négatif. Ces pathogènes sont transmis par l'air et proviennent du sol, des animaux, des plantes, des eaux et de l'homme [17,18].

Les bactéries à Gram positif pathogènes des voies respiratoires présentent une bonne résistance à la dessiccation et peuvent rester vivantes pendant longtemps dans les aérosols [18].

Les tractus respiratoires supérieur et inférieur constituent des environnements différents, favorisant l'implantation de certains micro-organismes commensaux ou pathogènes. Dans le tractus respiratoire supérieur, on trouve certaines espèces comme *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Streptococcus pyogenes*, et dans le tractus respiratoire inférieur on trouve d'autres espèces comme *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* [18] (figure 3).

2.2. Classification**2.2.1. Bactéries à Gram positif (planche 1)****➤ *Streptococcus pneumoniae***

C'est une bactérie sous forme de cocci, commensale, se retrouvant dans la flore respiratoire de plus de 40% des individus sains, aérotolérante, anaérobie, homofermentaire, encapsulée, présente sous forme isolée, en paire ou en courte chaînette [18].

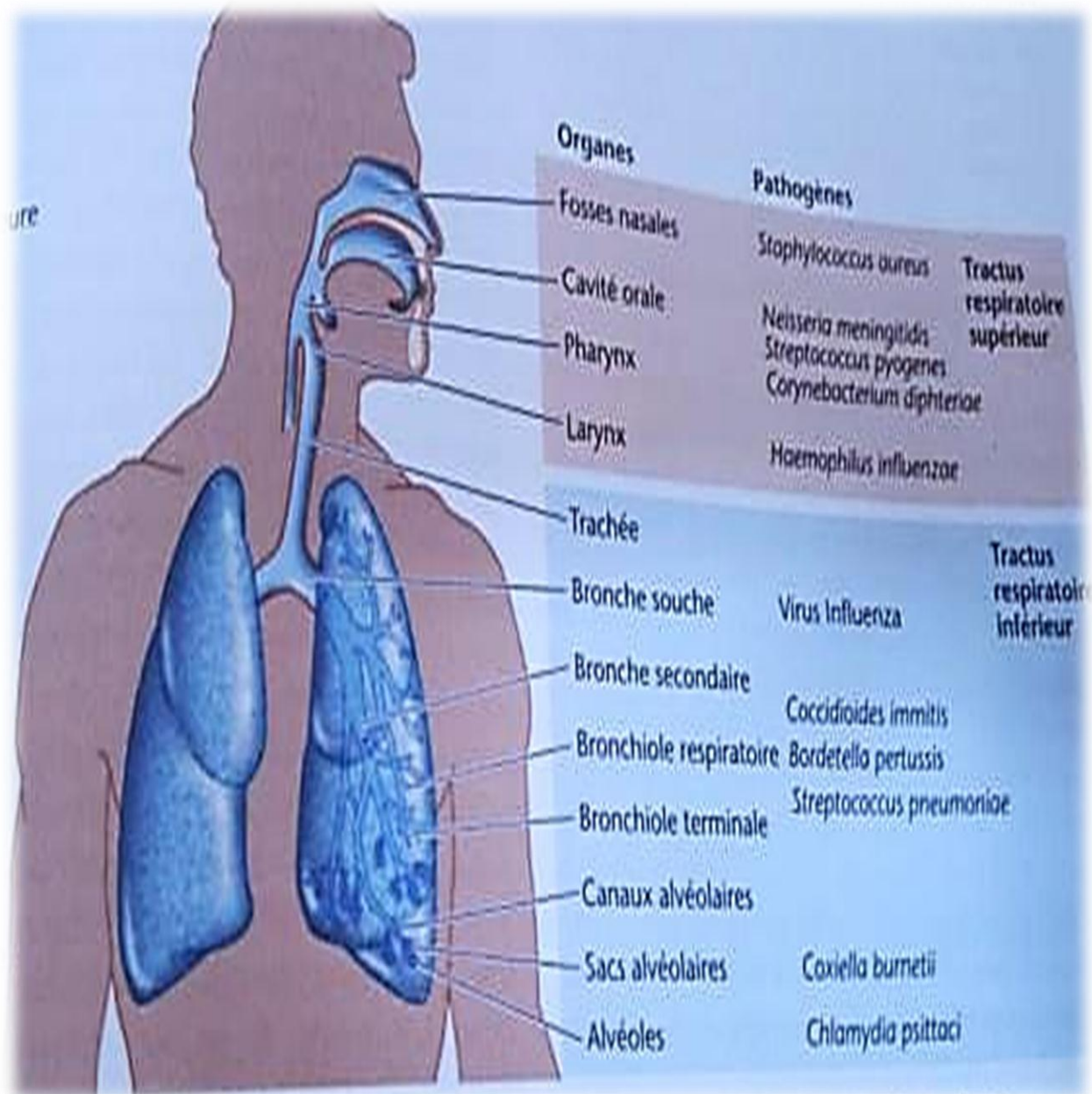


Figure 3 : Bactéries pathogènes des voies respiratoires [18]

➤ ***Streptococcus pyogenes* ou streptocoque du groupe A**

Bactérie commensale des voies respiratoires surtout le pharynx, aérobie extracellulaire, immobile, non sporulée, disposée en chaînette, homofermentaire, aérotole'rance, non capsule'e avec une oxydase et une catalase ne'gatives [18].

➤ ***Corynebacterium diphtheriae***

C'est un bacille qui colonise l'arbre respiratoire, aérobie, immobile, pre'sent sous forme de ba'tonnets irr'e'guliers ou sous forme de massues, les cellules de *C. diphtheriae* peuvent e'tre dispose'es en cellule unique, en paire, en forme de V ou en grappe [18, 20].

➤ ***Staphylococcus aureus***

C'est une cocci, commensale du tractus respiratoire supe'rieur, immobile, non capsule' et non sporule', facultativement ana'robie, habituellement dispose' en amas irr'e'gulier. *S.aureus* poss'e'de une catalase positive et une oxydase ne'gative [18,19].

2.2.2. Bact'e'ries a' Gram ne'gatif (planche 1)

➤ ***Haemophilus influenzae***

C'est un coccobacille, commensale des voies respiratoires a'riennes, capsule' pour les souches invasives, non sporule', immobile, a'robie ana'robie facultatif. *H.influenzae* poss'e'de une oxydase et une catalase positives [18,19].

➤ ***Neisseria meningitidis***

Appel'e' souvent me'ningocoque, c'est un diplocoque qui colonise le rhinopharynx de 5 a' 10% de porteurs sains, capsule', non sporule' a'robie strict, oxydase positive [18,19].

➤ ***Bordetella pertussis***

Petit coccobacille, a'robie strict, encapsule' et immobile poss'e'dant des cils externes [18 ,21].

➤ ***Legionella pneumophila***

Bacille ou coccobacille mobile, non capsule', non sporule', a'robie strict, avec une oxydase positive souvent faible et une catalase positive [19].

➤ *Pseudomonas aeruginosa*

Bactérie ubiquitaire, mobile, aérobie, non sporulée, parfois capsulée. *P.aeruginosa* se présente sous forme de bâtonnets renflés avec un flagelle polaire qui joue un rôle important dans la pathogénicité [19,22].

➤ *Entérobactéries*

Bacilles, non sporulés, pouvant être capsulés ou non, mobiles avec ciliature péritriche ou immobiles. Aérobie anaérobies facultatifs, oxydase négative [19,23].

2.2.4. Bactéries multiples (planche 1)

➤ *Mycoplasma pneumoniae*

Bactérie fusiforme pléomorphe des voies respiratoires, mobile et se déplaçant par glissement ondulatoire de poils ou de flagelles, *M.pneumoniae* ne possède pas de paroi cellulaire, c'est un parasite intracellulaire ou saprophyte [24].

➤ *Chlamydia pneumoniae*

C'est une bactérie arrondie, de petite taille, incapable de faire la synthèse de ses propres constituants et, de ce fait, parasite intracellulaire obligatoire. Rencontrée chez l'homme, elle est responsable d'infections respiratoires [25].

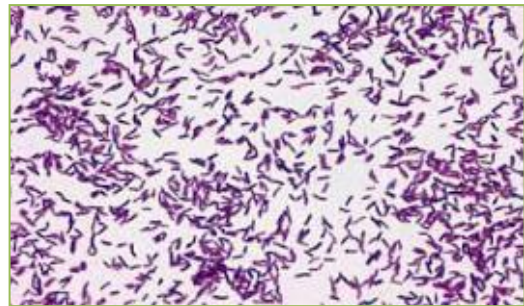
Bactéries à Gram positif



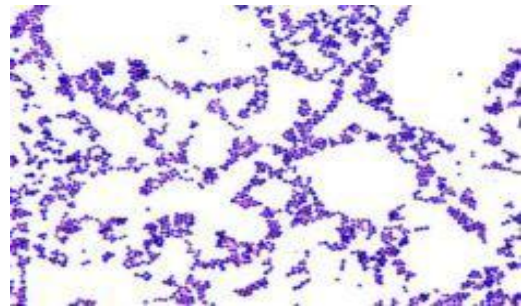
Streptococcus pneumoniae



Streptococcus pyogenes

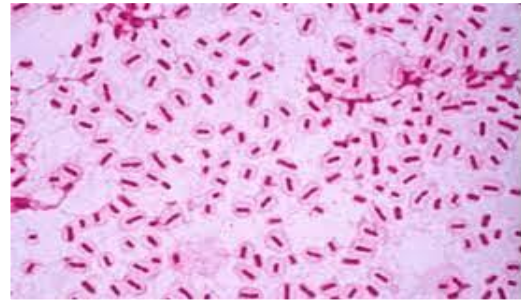


Corynebacterium diphtheriae

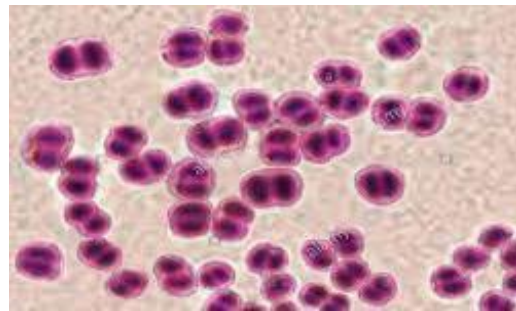


Staphylococcus aureus

Bactéries à Gram négatif



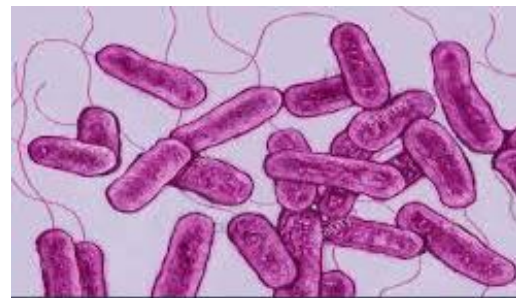
Haemophilus influenzae



Neisseria meningitidis



Bordetella pertussis



Legionella pneumophila



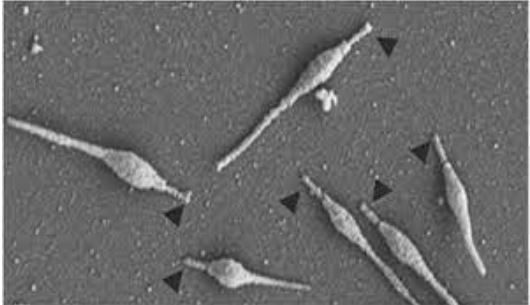
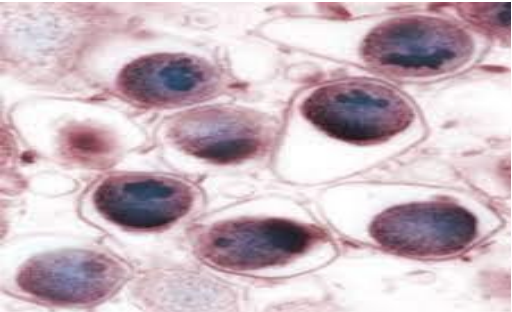
	 <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>
	 <p><i>Entérobactéries (E.coli)</i></p>
<p>Bactéries multiples</p>	 <p><i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>
	 <p><i>Chlamydia pneumoniae</i></p>

Planche 1. Bactéries pathogènes des voies respiratoires

CHAPITRE 3 : LES INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES**3.1. Définition**

L'infection respiratoire est toute atteinte brutale d'une ou plusieurs entités à la fois de l'appareil respiratoire, à savoir les oreilles, le nez, la gorge, la trachée, les bronches ou les poumons [26].

3.2. Types d'infections respiratoires

Selon le site d'infection par rapport aux cordes vocales, il existe deux types d'infections : infections des voies respiratoires supérieures et infections des voies respiratoires inférieures.

3.2.1. Les infections des voies respiratoires supérieures

Localisés au-dessus des cordes vocales et comprennent :

➤ L'otite moyenne aiguë

C'est une Infection de l'oreille et l'une des complications les plus gênantes du rhume avec présence d'un épanchement purulent ou mucopurulent dans la caisse du tympan. Elle peut être une surinfection fréquente au cours de la rougeole et elle est fréquente chez les jeunes enfants touchant 85% des moins de 3 ans. L'otite moyenne est due à un agent pathogène, le plus souvent *Streptococcus pneumoniae* [27,28] (Figure 4).



Figure 4 : Otite moyenne externe [106]

➤ **La sinusite**

La sinusite aiguë infectieuse correspond à l'infection d'une ou plusieurs cavités sinusiennes par un agent infectieux bactérien, dont *H.influenzae* et *S.pneumoniae* par un contact direct. Elle se traduit par une inflammation des muqueuses, la plus fréquente c'est la sinusite maxillaire mais les autres formes sont rarement concernées présentant plus de risques de complications [28,29].

➤ **L'angine**

Aussi appelée pharyngite, il s'agit d'une infection d'origine infectieuse des amygdales ou même de tout le pharynx, souvent due au *Streptocoque alpha hémolytique* du groupe A.

Notons que l'angine à fausses membranes dite laryngite diphtérique, est causée par *Corynebacterium diphtheriae* soit par un contact direct ou indirect [28-30] (Figure 5).



Figure 5: Angine à streptocoques [107]

➤ **L'épiglotte**

C'est une inflammation de la margelle laryngée (épiglotte, replis ary-épiglottique, aryténoïde, bande ventriculaire), c'est la maladie infectieuse la plus dangereuse des voies respiratoires supérieures avec un développement rapide par un contact direct. Elle est causée le plus souvent par *Haemophilus influenzae* type b et affecte l'enfant de 3 à 7 ans avec un départ brutal [27, 28,31].

➤ **La laryngite**

La laryngite aiguë est une inflammation voire un œdème du larynx et de la trachée, causée par des bactéries tel que *S.pneumoniae* [26,28].

3.2.2. Les infections des voies respiratoires inférieures

Localisées au-dessous des cordes vocales et comprennent :

➤ **La bronchite**

C'est une inflammation de l'arbre trachéo-bronchite et de la muqueuse bronchique sans atteinte du parenchyme pulmonaire, causée par des bactéries comme *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Bordetella pertussis*, cette dernière provoque la coqueluche qui est une forme de bronchite spécifique et hautement infectieuse [26,27].

➤ **La bronchiolite**

Infection respiratoire épidémique saisonnière du nourrisson, caractérisée par un essoufflement et prédominance de l'expiration avec polypnée [26,30] (Figure 6).

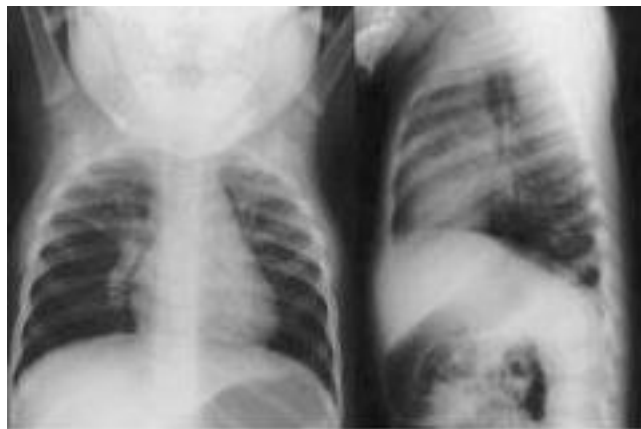


Figure 6: Bronchiolite du nourrisson [108]

➤ **La pneumonie**

La pneumonie bactérienne est une infection entraînant une septicémie, un abcès pulmonaire, un empyème et même le décès. Elle peut être causée par *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae*, qui sont les agents des pneumonies « atypiques » chez l'enfant de plus de 3 ans, leur transmission se fait soit par un contact direct, un contact indirect ou par une projection de gouttelettes avec des sécrétions [26,32].

CHAPITRE 4 : RESISTANCE DES BACTERIES PATHOGENES DE VOIES RESPIRATOIRES AUX ANTIBIOTIQUES

4.1. Généralités

Les infections respiratoires sont l'une des premières causes de consultation chez le médecin généraliste. Et il est donc difficile pour le praticien de déterminer si la cause est bactérienne ou virale. De ce bon diagnostic dépendra la prescription ou non d'antibiotiques.

Darwin disait : "*ce ne sont pas les espèces les plus fortes et les plus intelligentes qui survivent, mais celles qui s'adaptent aux changements*". Les bactéries ont apparemment bien compris cela. Elles s'adaptent à l'utilisation croissante d'antibiotiques, car ces médicaments ne sont efficaces que sur les bactéries [33].

La résistance bactérienne aux antibiotiques dans les infections respiratoires acquises dans la communauté est un problème grave et sa prévalence augmente dans le monde à un rythme alarmant.

Streptococcus pneumoniae par exemple, l'un des principaux organismes impliqués dans les infections des voies respiratoires, a développé de multiples mécanismes de résistance pour lutter contre les effets des classes d'antibiotiques les plus couramment utilisées, en particulier les β - lactamines et les macrolides. Une propagation similaire de la résistance a été signalée pour d'autres agents pathogènes majeurs des voies respiratoires, y compris *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pyogenes*.

Pour développer et soutenir des stratégies de contrôle de la résistance, il est impératif d'obtenir des données précises sur la prévalence, la répartition géographique et la sensibilité aux antibiotiques des pathogènes des voies respiratoires et leurs liens avec les schémas de prescription d'antibiotiques. Ces dernières années, les données de surveillance de la résistance dans certaines parties du monde en développement (régions d'Amérique Centrale, d'Afrique, d'Asie et d'Europe centrale / Orientale) restent médiocres. Si elles sont diffusées efficacement, ces données peuvent être utilisées pour guider l'antibiothérapie empirique, pour soutenir et surveiller l'impact des interventions sur la résistance aux antibiotiques [34].

4.2. Résistance aux antibiotiques

4.2.1. Définition

Les antibiotiques sont des agents dont la toxicité sélective résulte d'un mode d'action spécifique. Ils agissent à faible dose pour inhiber la croissance des micro-organismes ou pour les détruire. Ils peuvent être produits de manière naturelle par des champignons et des bactéries ou obtenus par synthèse et hémisynthèse[35].

4.2.2. Types de résistance

Résistance naturelle

Elle fait partie du patrimoine génétique de l'espèce et est donc présente chez toutes les souches d'une même espèce. Héritaire, elle se transmet à la descendance de manière verticale et reste stable en fonction du temps. Elle permet de définir le spectre d'activité des antibiotiques par sa spécificité familiale [35].

Résistance acquise

Elle apparaît après emploi de l'antibiotique, en réponse à la pression de sélection des bactéries résistantes et ne concerne que quelques souches d'une même espèce. La population bactérienne est un ensemble hétérogène en constante évolution, les mutations chromosomiques et les échanges de matériel génétique entre bactéries sont les maîtres mots en matière de résistance acquise. Une même bactérie peut contenir plusieurs plasmides, comportant eux-mêmes plusieurs gènes de résistances ce qui explique le phénomène de résistance d'une bactérie à différentes familles d'antibiotiques [35].

4.3. Mécanisme de résistance aux antibiotiques

Généralement les bactéries résistent aux antibiotiques par plusieurs mécanismes parmi ces derniers on peut distinguer :

4.3.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

C'est l'un des mécanismes les plus répandus et les plus efficaces pour les bactéries. Il consiste à sécréter une enzyme capable d'inactiver l'antibiotique avant même qu'il ait pénétré dans la bactérie. Les antibiotiques concernés sont les β -lactamines, les MLS (macrolides, lincosamides, streptogramines), les aminosides et les phénicolés.

Par exemple, les β -lactamines sont des antibiotiques bactéricides qui agissent en inhibant la synthèse des structures essentielles de la paroi bactérienne, donc les bactéries utilisent un mécanisme de résistance contre ces antibiotiques par production de β -lactamases d'origine plasmidique ou chromosomique, naturelle ou acquise [35].

4.3.2. Modification de la cible

Cette modification est presque décrite pour tous les antibiotiques, par exemple pour les bactéries à Gram positif, ce mécanisme est plus important concernant les pénicillines, les glycopeptides et les MLS [35].

4.3.3. Mécanisme d'efflux

Ce mécanisme de résistance permet aux bactéries d'expulser dans le milieu extérieur des métabolites par l'utilisation de pompe à efflux comme les pompes SDR(*Specific Drug Resistance*) et les pompes MDR(*Multiple Drug Resistance*) [35].

4.3.4. Diminution de la perméabilité de la membrane

Ce mode de résistance est rencontré beaucoup plus chez les bactéries à Gram négatif du fait de leur enveloppe externe soit plus complexe. Généralement, cette résistance peut s'appliquer sur plusieurs familles d'antibiotiques par modification de ces porines [35].

4.3.5. Protection de la cible

Pour la famille des tétracyclines, quinolones et fluoroquinolones, les bactéries utilisent ce mode de résistance. Cette protection s'opère grâce à un encombrement stérique du ribosome par production de protéines Tet(M) et Tet(O) [35].

4.4. Mécanismes de résistance des bactéries pathogène des voies respiratoires

Pour des raisons pratiques, nous prenons l'exemple de *Streptococcus pneumoniae* (bactérie à Gram positif), de *Haemophilus influenzae* (bactérie à Gram négatif) et de *Mycoplasma pneumoniae* (bactérie multiple).

4.4.1. Résistance de *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae présente une résistance naturelle aux aminosides (résistance de bas niveau), à l'acide nalidixique, à l'acide fusidique (résistance de bas niveaux) et aux polymyxines. Le pneumocoque présente une résistance naturelle aux quinolones de première génération, et une faible sensibilité à la péfloxacin, l'ofloxacin et la ciprofloxacine. Les fluoroquinolones les plus actives sur le pneumocoque sont la lévofloxacine, la moxifloxacine et la gatifloxacine. En revanche, *Streptococcus pneumoniae* possède une sensibilité naturelle à de nombreux antibiotiques (bêta-lactamines à l'exception du mécillinam et de l'aztréonam, tétracyclines, chloramphénicol, macrolides, lincosamides, synergistines, sulfamides, triméthoprime, rifampicine, fosfomycine et glycopeptides) et la réalisation d'un antibiogramme a longtemps été considérée comme superflue car la pénicilline G était l'antibiotique de choix.

La résistance aux β -lactamines passe par des modifications des PLP, suite à des mutations ou, plus fréquemment, à des phénomènes de recombinaison homologe entre les gènes des PLP du pneumocoque et ceux de Streptocoques de la flore oro-pharyngée, présentant déjà des mutations.

Concernant la résistance aux macrolides, il s'agit dans la majorité des cas d'une résistance de type MLSB. La résistance par un efflux actif, phénotype M n'affectant que les macrolides en C14 et C15.

Pour les fluoroquinolones, s'opère un mécanisme d'efflux actif ou une modification de la topoisomérase IV. Ce mécanisme peut représenter une étape préalable à la sélection, en cours de traitement, de mutants de plus haut niveau de résistance. Ces mutants sont alors résistants à la lévofloxacine et à la moxifloxacine, la résistance devenant effective quand il existe une mutation dans la seconde cible, la gyrase [35].


4.4.2. Résistance de *Haemophilus influenzae*

Cette espèce est naturellement sensible aux antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram négatif et notamment les β -lactamines, les C₃G, les phénicolés, les tétracyclines, les sulfamides et les fluoroquinolones. Elle présente une résistance naturelle aux macrolides à 16 atomes (spiramycine, josamycine), aux lincosamides (clindamycine) et aux glycopeptides mais une sensibilité modérée aux macrolides à 14 et 15 atomes (érythromycine, roxithromycine, clarithromycine, azithromycine), aux C₁G et aux streptogramines.

Les β -lactamines sont les antibiotiques les plus prescrits pour traiter les infections à *H.influenzae*. Le principal mécanisme de résistance acquis vis-à-vis de cette famille est la sécrétion de β -lactamases, Un second mécanisme de résistance aux β -lactamines pouvant s'ajouter à la production de β -lactamases est une modification de la PLP3 par mutation génétique conduisant à des souches appelées les BLNAR (Beta-Lactamase-Negative Ampicillin-Resistant : souches résistantes à l'ampicilline, β -lactamase négative) [35].

4.4.3. Résistance de *Mycoplasma pneumoniae*

Ces bactéries résistent naturellement aux antibiotiques (béta-lactamines, glycopeptides, fosfomycine.....) par la biosynthèse de peptidoglycane. Cette espèce possède aussi un mécanisme de résistance acquise, ce mécanisme concerne les macrolides. Cette résistance est due à des mutations dans le gène cible des macrolides codant pour l'ARNr 23S [36].



***METHODOLOGIE
DE DIAGNOSTIC***

1. Prélèvements et transport

Les prélèvements pathologiques peuvent contenir différents microorganismes qu'il faudra isoler avant d'effectuer l'identification.

Les échantillons doivent être transportés rapidement selon les recommandations d'un guide technique de prélèvement. La température de transport est également cruciale. Certains échantillons doivent être transportés à température "ambiante" autour de 20 à 25° C, d'autres à + 4 °C et d'autres à - 20 °C ou à - 70 °C [37].

2. Ensemencement et conservation

Pour l'ensemencement, la méthode des stries permet d'obtenir des colonies distinctes à partir d'un inoculum liquide ou solide.

Concernant la conservation des souches bactériennes, plusieurs techniques ont été mises au point, parmi celles-ci on distingue:

- **Méthode à court terme**

Concernant cette méthode, les bactéries peuvent être conservées pendant 1 à 2 semaines à la surface d'un milieu gélosé.

- **Méthode à long terme**

Deux techniques principales sont utilisées:

- Pique en gélose profonde : technique non conseillée à cause de la longue durée de conservation.

- Congélation à - 80°C : technique conseillée mais n'est plus utilisée [38].

3. Isolement et identification

Pour des raisons pratiques, et à cause du nombre élevé de bactéries responsables d'infections respiratoires, nous avons regroupé les méthodes d'isolement et d'identification sous forme de

tableaux séparant les bactéries à Gram positif de celles à Gram négatif. Ensuite nous avons détaillé les méthodes d'identification biochimiques (tableau 1, tableau 2, tableau 3, planche 2 et planche 3).

3.1. Examen microscopique

- A l'état frais

Sans avoir subi de coloration particulière, une préparation est obtenue avec le dépôt d'une goutte du liquide biologique entre lame et lamelle, l'observation est effectuée au microscope et met en évidence la présence de bactéries (coque, diplocoque, coccobacille, bacille...) (Figure 7).

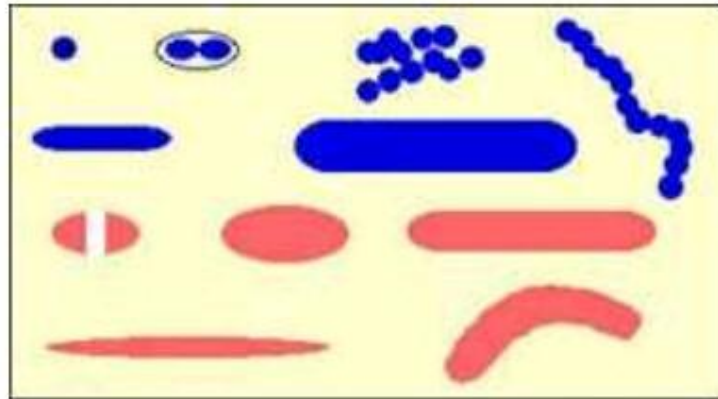


Figure 7: Différents types morphologiques de bactéries [37]

Préparation d'un frottis

- Dépôt d'une goutte d'eau stérile sur une lame en verre à l'aide d'une pipette stérile ;
- Prélèvement d'une colonie bactérienne à l'aide d'un ose stérile, et la mélanger à la goutte d'eau ;
- Laisser sécher à l'air ambiant.

Coloration

- **Coloration simple**

Le frottis fin est traité par un seul colorant basique (bleu de méthylène). Cette technique est simple et rapide [37] (Figure 8).

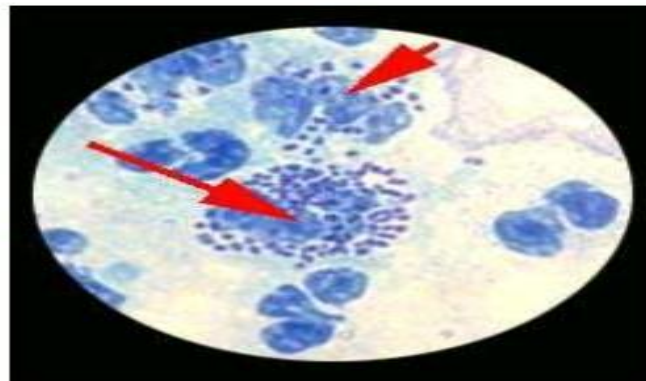


Figure 8 : Coloration simple avec le bleu de méthylène [37]

- **Coloration de Gram**

Les bactéries non décolorées par l'alcool sont dites à Gram positif ; elles apparaissent en violet tandis que les bactéries à Gram négatif, décolorées par l'alcool et recolorées par le colorant de contraste, apparaissent en rose (**annexe 1**) (Figure 9).

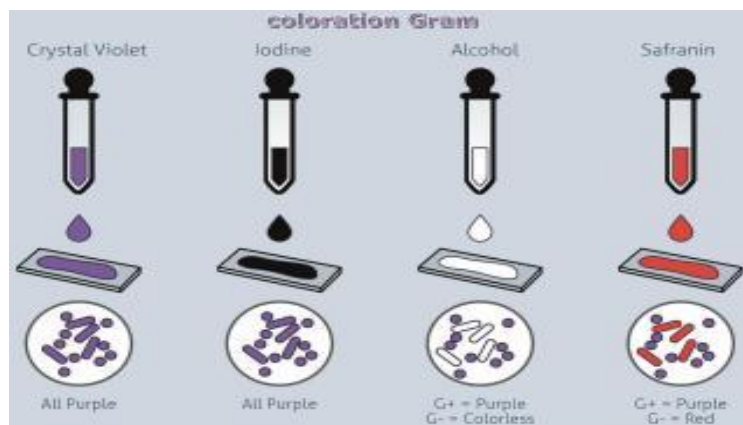


Figure 9 : Technique de la coloration de Gram [109]

Tableau 1 : Techniques d'isolement et d'identification des bactéries à Gram positif

Bactéries à Gram positif	Culture	Identification		
		Examen macroscopique	Examen microscopique	Examens biochimiques
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ensemencement des souches sur une gélose enrichie au sang de mouton . -Incubation de la culture sous CO₂ pendant 18 H à 35° C et à un PH de 7,2 [39]. 	Les souches de <i>S. pneumoniae</i> donnent de petites colonies rondes, transparentes, non pigmentées, entourées par une zone d'hémolyse de type alpha [40].	Après coloration de Gram <i>S.pneumoniae</i> se présente sous forme de diplocoque en courte chaînette, capsulé, à Gram positif [40].	<ul style="list-style-type: none"> Test de sensibilité à l'optochine Test de solubilité biliaire Test de Quellung Galerie API20 strep
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ensemencement des bactéries sur une gélose au sang pour la détection de la β-hémolyse - Incubation des boîtes dans un incubateur à CO₂ pendant 18 à 24 H à 37 °C [41]. 	Les colonies de <i>S. pyogenes</i> présentent la forme de dôme avec une surface lisse, de couleur blanche –grisâtre avec un diamètre de 0,5 mm, ces colonies sont entourées par un halo qui représente le bêta-hémolyse [41].	Après coloration de Gram <i>S.pyogenes</i> apparaît sous forme de cocci à Gram positif disposé en chaînette, sphérique [41].	<ul style="list-style-type: none"> Test d'agglutination Test de la catalase Test PYR Galerie API20 strep

<i>Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none">- Ensemencement sur gélose Chapman en stries à partir du prélèvement biologique- Incubation des boîtes à 37°C pendant 24 à 48 H [42].	Les colonies de <i>Staphylococcus aureus</i> sont lisses, rondes, opaques avec un diamètre de 1 à 3 mm, de couleur jaune [42].	Après coloration de Gram, les staphylocoques se présentent en cocci à Gram positif groupés en amas [42].	Test de la coagulase Test de la catalase Galerie API® Staph Galerie ID 32 Staph
-------------------------------------	--	--	--	--

Tableau 2 : Techniques d'isolement et d'identification des bactéries à Gram négatif

Bactéries à Gram négatif	Culture	Identification		
		Examen macroscopique	Examen microscopique	Examens biochimiques
<i>Haemophilus influenzae</i>	- Ensemencement par la technique des quatre cadrants sur gélose au sang cuit (gélose chocolat) ou sur gélose ordinaire additionnée d'extrait globulaire (facteurs X et V). . Incubation à 37°C pendant 24-48 H sous CO ₂ [43].	Les souches capsulées donnent des colonies muqueuses, volumineuses, ayant tendance à s'étaler ou des colonies grisâtres, lisses, rondes à bords réguliers, bombées, facilement dissociables [43].	<i>H.influenzae</i> se présente sous la forme de petits bacilles à Gram négatif, d'aspect cocco bacillaire, groupés en amas ou en courtes chaînettes. Les souches virulentes sont capsulées [43].	Galerie API NH
<i>Neisseria meningitidis</i>	- Ensemencement sur gélose au sang cuit ou gélose chocolat par la technique des quatre cadrant. - Incubation à 35 - 37°C pendant 18 à 24 H.	Les méningocoques sont des colonies blanches de 2mm de diamètre, grisâtres, opaques, bombées, luisantes, à surface lisse et humide, capsulées formant des colonies mucoïdes [45].	Les méningocoques apparaissent comme des cocci réniformes, à Gram négatif, habituellement groupés en diplocoques, en forme de grains de café ou en diplocoques à face aplatie[44].	Recherche d'une β-galactosidase Recherche d'une gamma-glutamyl-transférase Test de l'oxydase Test de la catalase

	dans une atmosphère humide (70 – 80 % d'humidité) avec 5 % de CO ₂ [44].			
<i>Bordetella pertussis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ensemencement sur des milieux complexes, très enrichis, le plus employé est le milieu de Bordet-Gengou (pomme de terre-sang-glycérine) ou Milieu de Regan-Lowe (gélose au charbon - sang de cheval). - Incubation pendant 2 à 6 jours 35 °C à 37°C [46, 48]. 	<p>En culture primaire, les colonies obtenues sont petites, nacrées, luisantes et bombées, présentant un aspect en "gouttelettes de mercure".</p> <p>Une zone d'hémolyse est observée autour des colonies [47].</p>	Après coloration, <i>B.pertussis</i> se présente en petits coccobacilles à Gram négatif, très courts et immobiles, disposés individuellement ou par paires, et rarement sous forme de chaînettes [46].	Test de l'oxydase
<i>Legionella pneumophila</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ensemencement sur milieu spécifique gélose BCYE-α. - Incubation pendant 3 à 7 jours à 37°C en atmosphère humide et sous CO₂ à (2.5%) [46]. 	Les colonies sont grisâtres, de consistance muqueuse et de taille entre 0,3 et 0,9 μ m de large et 2 à 20 μ m (ou plus) de long [46].	<i>Legionella</i> est un bacille à Gram négatif, mobile, non sporulé, non capsulé, rarement visible à la coloration de Gram dans les produits pathologiques [46].	Test de la Catalase

<p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>	<p>- Ensemencement sur des milieux ordinaires (Mueller Hinton) ou sélectifs (géluses Drigalski, Hektoën, Mac Conkey ou renfermant du cétrimide) ou chromogènes par stries. - Incubation entre 10°C et 42°C pendant 24 à 48 H [49].</p>	<p>Les colonies présentent le plus souvent un aspect dit « métallique » ou « reflet métallique », parfois elles prennent plutôt un aspect « mucoïde », parfois bêta-hémolytiques. Les colonies sont régulières, lisses, bombées et de taille moyenne (1-2 mm après 18H d'incubation), dégageant une odeur caractéristique de fleur de seringa et produisent le plus souvent des pigments : la pyocyanine (bleu vert) et la pyoverdine (jaune vert) et plus rarement la pyorubine (rouge) [49,50].</p>	<p><i>P. aeruginosa</i> est un bacille à Gram négatif, non sporulé, non exigeant et mobile grâce à une ciliature polaire [49].</p>	<p>Galerie API 20 NE</p>
--------------------------------------	--	---	--	---------------------------------

<p>Entérobactéries</p>	<p>- Ensemencement en stries à l'aide d'une öse bouclée ou d'une pipette Pasteur bouclée sur les milieux gélosés: milieu sang cuit enrichi en supplément polyvitaminique, milieu Hecktoen , Mac conkey...</p> <p>- Incubation des à 37°C ± 1°C pendant 24 H [51].</p>	<p>Les colonies peuvent être rondes, plates et à bord régulier comme chez <i>E.coli</i> , bombées ,brillantes ,opaques comme chez <i>k. pneumoniae</i> [51].</p>	<p>La plupart des entérobactéries sont des petits bacilles à Gram négatif mobiles comme <i>E.coli</i> ou immobiles et capsulés comme <i>K.pneumoniae</i>[52].</p>	<p>Galerie API 20E</p>
-------------------------------	---	--	---	-------------------------------

Tableau 3 : Techniques d'isolement et d'identification des bactéries multiples

Bactéries multiples	Culture	Identification		
		Examen macroscopique	Examen microscopique	Examens Biochimiques
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ensemencement sur gélose au sang ou milieux spéciaux de Hayflick modifiés, renferment 20% de sérum de poulain ou le milieu SP4. - Incubation à 37°C pendant 6 à 23 jours, en moyenne de préférence sous CO₂ [53]. 	Les colonies de <i>M.pneumoniae</i> sont trop polymorphes, sphériques ou ovoïdes (œuf sur le plat), de taille de 50-300 µm avec un aspect granulaire [54].	A partir d'une observation à la loupe binoculaire (G X95), les colonies dépourvues de paroi, présentent une extrémité effilée "le tip «responsable de l'attachement» [54].	<ul style="list-style-type: none"> Test de la catalase Test de l'oxydase




Bactéries	Culture
<p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p>	 <p>Culture de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sur gélose au sang de mouton</p>
<p><i>Streptococcus pyogenes</i></p>	 <p>Culture de <i>Streptococcus pyogenes</i> sur gélose au sang de mouton</p>
<p><i>Staphylococcus aureus</i></p>	 <p>Culture de <i>Staphylococcus aureus</i> sur milieu Chapman</p>

Planche 2. Cultures des bactéries à Gram positif



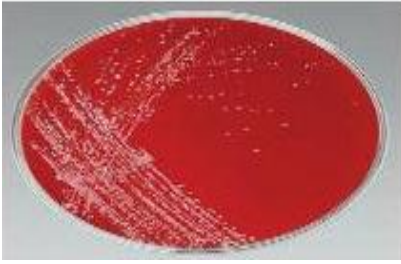
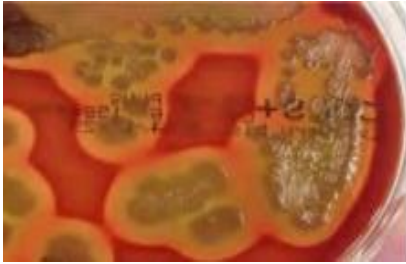



Bactéries	Culture		
<p><i>Haemophilus influenzae</i></p>	 <p>Culture de <i>H. influenzae</i> sur gélose au sang</p>		
<p><i>Neisseria meningitidis</i></p>	 <p>Culture de <i>Neisseria meningitidis</i> sur gélose au sang</p>		
<p><i>Bordetella pertussis</i></p>	 <p>Culture de <i>B. pertussis</i> sur milieu Bordet-Gengou</p>		
<p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>	 <p>Culture de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sur gélose au sang</p>		
<p><i>Entérobactéries</i></p>	 <p><i>Entérobacter cloacae</i></p>	 <p><i>Klebsiella pneumoniae</i></p>	 <p><i>Escherchia coli</i></p>
<p>Culture de quelques Entérobactéries sur le milieu de Mac Conkey</p>			

Planche 3. Cultures des bactéries à Gram négatif

3.2. Test de sensibilité à l'optochine

Principe

La sensibilité à l'optochine est couramment utilisée car elle est plus fiable dans la différenciation du pneumocoque des autres streptocoques. Lorsque les pneumocoques lisses, encapsulés et virulents sont transformés en pneumocoques rugueux, non encapsulés, avirulents, ils gardent leur sensibilité à l'optochine mais perdent leur solubilité dans les sels biliaires [55].

Réalisation

- Prélèvement d'une colonie alpha – hémolytique ;
- Inoculation en stries serrées sur gélose au sang ;
- Disposition d'un disque d'optochine de 6 mm ;
- Incubation de la boîte dans un incubateur de CO₂ pendant 18 à 24 H à 37 ° C [39].

Lecture

La zone d'inhibition autour du disque est mesurée à l'aide d'un pied à coulisse. Les souches alpha-hémolytiques présentant une zone d'inhibition supérieure à 14 mm sont des pneumocoques. Les souches alpha-hémolytiques sans zone d'inhibition ou avec des zones d'inhibition comprises entre 9 et 13 mm doivent subir des tests complémentaires [39].

3.3. Test de solubilité dans les sels biliaires

Principe

Ce test est réalisé selon une méthode décrite par Facklam et Washington (1991).

Le test de solubilité biliaire est basé sur l'observation de la lyse des cellules de *Streptococcus pneumoniae* lorsque 10 % de désoxycholate sont appliqués. Les sels biliaires abaissent la tension superficielle et provoquent également un dérangement membranaire de la cellule [39].

✓ Réalisation de test

- Préparation d'une suspension bactérienne de 0,5 à 1 unité Mc Farland ;
- Transfert de volumes de 0,5ml de la suspension dans deux tubes ;
- Ajout de 0,5 ml de désoxycholate de sodium à 2% dans un des tubes et 0,5 d'eau distillée dans l'autre ;
- Incubation des tubes pendant 2 heures à 37 ° C sous CO₂ [55].

Lecture

L'éclaircissement du tube contenant du désoxycholate est révélateur de la présence de pneumocoques et le test est considéré positif. L'éclaircissement partiel du tube est considéré

négatif [40].

3.4. Détermination de la présence de capsule selon le test de Quellung

Principe

La réaction de Quellung est la méthode de l'étalon-or pour le sérotypage capsulaire pneumococcique. Le procédé consiste à tester une suspension de cellules avec des antisérums anti pneumococciques et spécifiques dirigés contre le polysaccharide capsulaire. Les réactions antigène-anticorps sont observées au microscope [56].

Réalisation

- Transfert d'une colonie à partir d'une culture jeune dans 4 ml de bouillon cœur-cerveille avec 10% de sérum de cheval ;
- Incubation à 37 ° C pendant 4 à 5 H sous CO₂ ;
- Mélange sur une lame de 5µl de bouillon de culture bien agité avec 5µl d'omnisérum pneumococcique ;
- Observation microscopique au grossissement G X 40 [55].

Lecture

Une réaction positive est observée lorsque l'anticorps spécifique d'un type se lie à la capsule du pneumocoque, ce qui conduit à une modification de son indice de réfraction. Sous microscope, les bactéries semblent 'gonflées' et plus visibles [56].

3.5. Test d'agglutination

Principe

La réaction d'agglutination est aisément mise en évidence lorsqu'un antigène insoluble (comme les cellules bactériennes ...) est placé sur une lame porte objet avec des sérums contenant des anticorps.

La liaison des anticorps aux antigènes donne lieu à la formation de complexes immuns insolubles comme agrégats visibles à l'œil nu [57,58].

Réalisation

- Préparation de deux tubes pour les échantillons ;
- Ajout de réactifs R1 (latex anti - *Streptococcus pyogenes*) et R2 (latex contrôle négatif) dans chaque tube ;

- A l'aide d'une anse stérile, réalisation du transfert des colonies suspectées bêta – hémolytiques dans les deux tubes ;
- Incubation des tubes à 15°C pendant 60 secondes ;
- Après incubation, ajout de gouttes de réactif R3 (contrôle positif) dans les deux tubes puis mélange des réactifs en tapotant le tube du doigt ;
- Désignation d'une zone de test cerclée sur la lame PathoDx pour chaque échantillon ;
- Homogénéisation des réactifs avec agitation délicate ;
- Ajout d'une goutte de latex dans chaque cercle ;
- Ajout de 50µl d'extrait dans chaque cercle de test ;
- Mélange de la suspension bactérienne et le latex avec un agitateur, en utilisant un sticker propre pour chaque cercle d'agglutination ;
- Maintien de la lame sous une source lumineuse adaptée et légère agitation de façon circulaire.
- Arrêt de l'agitation dès observation d'une réaction positive clairement discernable (une réaction d'agglutination positive avec le latex se produit généralement entre 15 et 60 secondes).

Lecture

Résultat positif : présence d'agglutination.

Résultat négatif : absence d'agglutination [41] (figure 10).

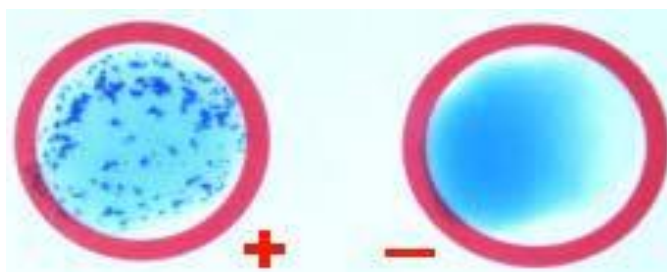


Figure 10 : Résultat du test d'agglutination sur lame [41]

3. 6. Tests biochimiques

3.6.1. Test PYR

Principe

Ce test est utilisé pour la détection de l'activité de la pyrrolidonylarylamidase chez *Streptococcus pyogenes*, *Entérocooccus* et certains *Staphylococcus* à coagulase négative.

Réalisation

- Application à l'aide d'une pince stérile d'un disque PYR sur la colonie présentant une bêta-hémolyse.
- Transfert du disque sur une lame ;
- Après 5 minutes, ajout du réactif PYR test sur le disque.

Lecture

Réaction positive : coloration rouge observée avant 60 secondes (figure 11).

Réaction négative : pas de coloration durant les 60 secondes [41].

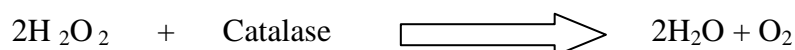


Figure 11: Test de PYR positif [41]

3.6.2. Test de la catalase

Principe

L'enzyme catalase sert à neutraliser les effets bactéricides du peroxyde d'hydrogène. La catalase accélère la décomposition du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en eau et oxygène selon la réaction :



Cette réaction est évidente par la formation rapide de bulles (figure 12).

Réalisation

- Mise d'une lame de microscope à l'intérieur d'une boîte de Pétri ;
- A l'aide d'une anse d'inoculation stérile ou d'un bâtonnet d'application en bois, prélèvement d'une colonie bien isolée d'une culture pure (18 à 24 heures d'incubation) et étalement sur la lame de microscope ;
- À l'aide d'un compte-gouttes ou d'une pipette Pasteur, dépôt d'1 goutte de H_2O_2 à 3% sur la colonie sans mélange ;

Lecture

- Formation immédiate de bulles (Oxygène + eau = bulles) après couverture immédiate de la boîte de Pétri avec un couvercle [59].

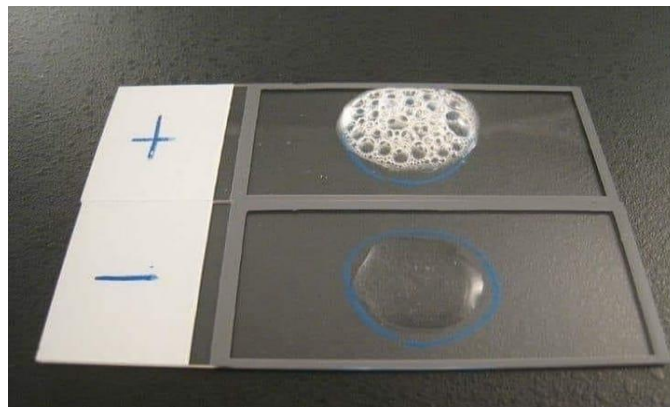


Figure 12: Test de la catalase [110]

3.6.3. Test de l'oxydase

Principe

Les disques Oxydase (OX) sont des disques de papier absorbant imprégnés de N,N,N',N'-Tetraméthyl-p-phénylènediaminedihydrochloride. En présence de cytochrome oxydase, ce dernier (incolore) forme un composé coloré en bleu.

Réalisation

- Placement à l'aide d'une pince d'un disque d'oxydase sur une lame porte objet ;
- Prélèvement d'une colonie bien isolée et représentative de la culture fraîche à tester à l'aide d'un bâtonnet ou d'une öse ;
- Frottement délicat de la colonie sur le disque.

Lecture

Apparition d'une coloration violette dans un délai de 30 secondes [60,61].

3.6.4. Test de la coagulase

Principe

Ce test est utilisé généralement pour confirmer que les colonies qui poussent sur gélose Chapman sont caractéristiques de *S. aureus*.

Réalisation

- Une dilution de 1 à 6 ml de plasma dans une eau saline est nécessaire ;
- Mise de 1 ml de plasma dilué dans un petit tube ;
- Emulsion de la colonie isolée à tester dans 1 ml de plasma de lapin dilué et obtention d'une suspension laiteuse.
- Incubation du tube à environ 35°C ;
- Inclinaison du tube à essai à environ 90 degrés pour vérifier la formation de caillots.

Lecture

Test Positif : formation d'un caillot perceptible de n'importe quelle taille.

Test Négatif : le plasma reste entièrement liquide [62].

3.6.5. Recherche d'une β -galactosidase

Principe

La recherche de β -galactosidase (orthonitrophynile β -galactosidase) dans l'identification d'une bactérie est réalisée par l'incubation d'une bactérie en présence d'ONPG.

Réalisation

- Préparation d'une suspension dense de bactéries dans 1 ml d'eau stérile et dépôt d'un disque d'ONPG ;

- Incubation à 37°C pendant 10 à 15 minutes.

Lecture :

Si la coloration est jaune, la réaction est positive [44].

3.6.6. Recherche d'une gamma-glutamyl-transférase (GGT)

Principe

Les GGT ont pour fonction de transférer le groupe gamma –glutamyl provenant du glutathion sur des acides aminés, des peptides ou de l'eau.

Réalisation

- Mélange du réactif GGT avec une colonie prélevée à l'aide de l'öse de culture ;

- Incubation à 37°C pendant de 2 à 24H.

Lecture

Si la coloration est jaune, la réaction est positive [44].

3.6.7. Galeries biochimiques

Galerie API 20 E

Principe

C'est un système standardisé pour l'identification des Enterobacteriaceae, comprenant 21 tests biochimiques miniaturisés, ainsi qu'une base de données. La galerie API (Appareillage et Procédés d'Identification) 20 E (E=Entérobactéries) comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de Lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique ou d'un logiciel d'identification. La galerie API 20 E permet la recherche de : • la bêta-décarboxylase (ONPG). • l'arginine désaminase (ADH), la (LDC) et l'ornithine

décarboxylase(ODC) •l'utilisation de citrate comme seul source de carbone (CIT) •la présence d'une Uréase(Urée) •Le tryptophane désaminase (TDA). •Le tryptophanase dont le produit est l'indole (IND)•la production d'acétoïne par la réaction de Voges-Proskauer (VP). •la gélatinase (GEL) •la fermentation des sucres(INO), Sorbitol (SOR), Rhamnose (RHA), Melibiose (MEL), Glucose(GLU), Mannitol (MAN), Inositol (OR), Amygdaline (AMY) et Arabinose (ARA).

Réalisation

- Réunion des fonds et couvercles d'une boîte d'incubation et répartition d'environ 5 ml d'eau distillée ou déminéralisée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide ;
- Inscription de la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte ;
- Placement de la galerie dans la boîte d'incubation ;
- Avec la suspension bactérienne et la pipette ayant servi au prélèvement, remplissage des tubes et cupules des tests: CTI, VP, GEL ;
- Remplissage uniquement les tubes des autres tests ;
- Création d'anaérobiose dans les tests ADH, LCD, ODC, URE, H₂S en remplissant leur cupule d'huile de paraffine ;
- Refermeture de la boîte d'incubation et incubation à 35 - 37° C pendant 18 à 24 H.
- Après incubation, révélation des tests nécessitant l'addition de réactifs :
 - TDA (Tryptophane Désaminase): ajouter une goutte de réactif TDA ; une couleur marron rougeâtre indique une réaction positive ;
 - IND (Indole production): ajouter une goutte de réactifs Kovacs. Une couleur rose diffusant dans toute la cupule indique une réaction positive ;
 - VP (Voges Proskauer : production d'Acétoïne): ajouter une goutte des réactifs VP1 et VP2. Attendre au minimum 10 minutes. Une couleur rose ou rouge indique une réaction positive.

Autres galeries

D'autres galeries existent pour l'identification d'autres espèces suivant le même protocole avec uniquement quelques variantes.

➤ **Galerie API 20 Strep**

API 20 Strep est un système standardisé associant 20 tests biochimiques qui permet de faire un diagnostic de groupe ou d'espèce pour la plupart des streptocoques, entérocoques et pour les germes apparentés les plus courants.

Principe

La galerie API 20 Strep comporte 20 microtubes contenant les substrats déshydratés pour la mise en évidence d'activités enzymatiques ou de fermentation de sucres. Les tests enzymatiques sont inoculés avec une suspension dense, réalisée à partir d'une culture pure, qui reconstitue les milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés. Les tests de fermentation sont inoculés avec un milieu enrichi (contenant un indicateur de pH) qui réhydrate les sucres.

La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de Lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique.

➤ **Galerie API® Staph**

API®Staph est un système standardisé pour l'identification des genres *Staphylococcus*, *Micrococcus* et *Kocuria* comprenant des tests biochimiques miniaturisés ainsi qu'une base de données.

Principe

Cette galerie comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne réalisée dans API®Staph Medium qui reconstitue les tests.

➤ **Galerie ID 32 Staph**

ID 32 Staph est un système standardisé pour l'identification des genres *Staphylococcus*, *Micrococcus* et genres apparentés, *Rothia* et *Aerococcus* comprenant 26 tests biochimiques miniaturisés, ainsi qu'une base de données spécifique. La lecture et l'interprétation sont automatiques ou manuelles.

Principe

Cette galerie comporte 32 cupules, dont 26 sont utilisées comme cupules tests contenant chacune un milieu réactionnel déshydraté. Après 24 heures d'incubation, les réactions sont

lues soit avec les instruments ATB™ Expression™ ou mini API®, soit visuellement. L'identification est obtenue à l'aide d'un logiciel d'identification.

➤ **Galerie API NH**

API NH est un système standardisé pour l'identification des *Neisseria*, *Haemophilus* (et genres apparentés) et *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*) comprenant des tests miniaturisés, ainsi qu'une base de données. API NH permet également le biotypage de *Haemophilus influenzae* et *Haemophilus parainfluenzae*, ainsi que la recherche d'une pénicillinase.

Principe

La galerie API NH comporte 10 microtubes contenant des substrats déshydratés, pour réaliser 12 tests d'identification (réactions enzymatiques ou fermentations de sucres), ainsi que la recherche d'une pénicillinase (notamment chez *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*) et *Neisseria gonorrhoeae*). Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs.

La lecture de ces réactions se fait à l'aide du Tableau de Lecture et l'identification est obtenue en consultant la liste des profils de la notice ou à l'aide d'un logiciel d'identification. [63].

➤ **.Galerie API 20 NE**

API® 20NE est un système standardisé pour l'identification des bacilles à Gram négatif non entérobactéries et non fastidieux (ex. *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium*, *Moraxella*, *Vibrio*, *Aeromonas*, etc...) combinant 8 tests conventionnels, 12 tests d'assimilation et une base de données.

C'est le système de choix pour les bactéries responsables d'infections opportunistes hospitalières, en constante augmentation ; ces bactéries, de plus en plus résistantes aux antibiotiques, nécessitent une méthode d'identification précise qui soit parfaitement adaptée au métabolisme non-fermentant de ces bactéries et constituant les tests de référence pour leur identification et assurant une fiabilité grâce à un inoculum réduit et standardisé à 0,5 MF, évitant mélanges bactériens et subcultures [63].

4. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

4.1. L'antibiogramme

Principe

La sensibilité aux antibiotiques est basée sur la recherche du diamètre d'inhibition et sur la détermination des concentrations minimales inhibitrices.

L'antibiogramme standard utilise la technique de la diffusion en milieu gélosé. Il permet d'apprécier la modification de la croissance d'une souche bactérienne en présence de l'antibiotique testé.

Réalisation

- **Préparation de l'inoculum**

A partir d'une culture de 18-24 H sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 5 % de sang de mouton, préparation d'une suspension en bouillon Mueller-Hinton équivalente au standard Mc Farland 0,5.

- **Ensemencement**

L'ensemencement des souches est effectué à l'aide des écouvillons alors que les disques d'antibiotiques sont appliqués sur la gélose à l'aide d'une pince en appuyant légèrement.

Lecture

Réalisée après 18-24 h d'incubation à 35-37 °C sous CO₂. La lecture de l'antibiogramme est effectuée à partir des mesures à l'aide d'un pied à coulisse. Ces valeurs sont comparées aux valeurs critiques de l'antibiotique correspondant.

Le germe est qualifié de sensible (S), d'intermédiaire (I) ou de résistant (R) selon le degré de sensibilité des souches, évalué par la mesure du diamètre de la zone d'inhibition [39].

4.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

Principe

La CMI est la plus faible concentration d'antibiotique qui inhibe la croissance bactérienne. Elle caractérise le couple antibiotique / bactérie, chaque souche ayant sa propre valeur, en fonction des résistances naturelles et/ou acquises pour la molécule testée.

Actuellement, on utilise le plus souvent le système E-test® qui utilise une bande en plastique non poreuse calibrée par un gradient pré-établi de concentrations d'antibiotiques couvrant plusieurs dilutions pour déterminer la CMI en µg/ml d'une souche testée en milieu gélosé.

Le gradient couvre une rangée de concentrations allant de 0,015 ou 0,016 à 256 µg/ml ou 0,002 à 32 µg/ml selon l'antibiotique (figure 13).

Réalisation

- **Préparation de l'inoculum**

L'inoculum est préparé en réalisant une suspension de colonies obtenues d'une culture pure de 20 à 24 heures dans de l'eau physiologique stérile. La suspension est calibrée à l'échelle 0,5 Mc Farland.

- **Ensemencement**

L'ensemencement est effectué sur gélose au sang par écouvillonnage qui consiste à imbiber un écouvillon stérile de la suspension bactérienne, essorer sur le rebord du tube et effectuer un passage de l'écouvillon sur toute la surface de la gélose par simple rotation de 120° tout en s'assurant que toute la boîte est bien ensemencée, ensuite appliquer les bandes E-test® et incuber immédiatement les boîtes à 37°C sous une atmosphère enrichie à 5% de CO₂ pendant 20 à 24 H.

Il est déconseillé de déplacer une bande E-test® une fois déposée sur la gélose car la diffusion de l'antibiotique est instantanée. L'utilisation de bandelettes bien conservées est fondamentale : absence d'humidité, suivi très strict de la température de conservation recommandée, respect de la mise en température. Si ces conditions ne sont pas respectées, des erreurs dues à des bandelettes déchargées conduisent à des surévaluations de la CMI [39].

Lecture de la valeur de la CMI

L'inhibition de la croissance se traduit par une ellipse. La valeur de la CMI correspond au point d'intersection entre la limite de la zone d'inhibition et la bande d'E-test®. Les valeurs obtenues sont comparées aux normes du CLSI (The Clinical and Laboratory Standards Institute) [39].

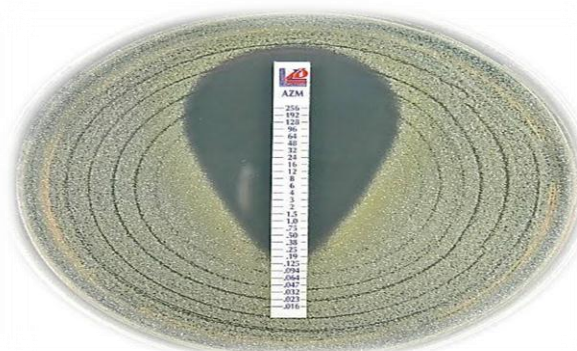


Figure 13 : Détermination de la concentration minimale inhibitrice par E-test®

4.3. Détection de la résistance aux antibiotiques (Screening test)

4.3.1. Détection de la résistance de *Streptococcus pneumoniae* aux bêta-lactamines

La détection de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G est réalisée avec un disque d'oxacilline à 5 µg (OXA-5) selon la méthode du CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie) aux critères suivants :

- diamètre OXA-5 \geq 26 mm : souche sensible à la pénicilline G et aux autres bêta-lactamines.
- diamètre OXA-5 < 26 mm : souche de sensibilité diminuée à la pénicilline G et aux autres bêta-lactamines [39].

4.3.2. Détection de la résistance des staphylocoques résistants à la méticilline

La détection de la résistance des staphylocoques très hétérogènes à la méticilline est parfois impossible par les tests à l'oxacilline. Les tests à céphamycine, céfoxitine ou latamoxef ont été expérimentés sur l'antibiogramme standard par diffusion sur un milieu de Mueller-Hinton sans NaCl inoculée avec 10^6 UFC/ml et incubé 18 H à 37 °C.

La méticillinorésistance est définie par :

- Un diamètre d'inhibition de la céfoxitine < 27 mm à la fois pour les souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline (SARM) et les staphylocoques à coagulase négative (SCNRM).
- Un diamètre d'inhibition de la latamoxef < 24 mm pour les SARM et < 22 mm pour les SCNRM.

Cette méthode est complétée par la détection de PLP2a ou du gène *mecA* dans les rares cas où la zone d'inhibition autour du disque céphamycine mesure de 22 à 24 mm.

4.3.3. Détection de la résistance des *Pseudomonase aeruginosa* aux carbapénèmes

Ce test est basé sur la mise en évidence de l'hydrolyse d'un carbapénème par les bactéries productrices de carbapénémases. Après une phase de lyse des bactéries permettant l'extraction de l'enzyme, le lysat est ajouté à une solution de révélation contenant de l'imipénème (substrat de la carbapénémase), du rouge de phénol (indicateur pH), du zinc (nécessaire à l'activité des métallo-carbapénémases). Après un maximum de 2 H d'incubation, la lecture est effectuée visuellement, par comparaison des couleurs du puit témoin et de celui contenant le mélange, le virage s'opérant du rouge ou rouge-orangé (puit témoin), vers l'orange ou le jaune, en cas de positivité [67].

4.3.4. Recherche de la production de β -lactamases à spectre élargi (BLSE) par les Entérobactéries

La détection des BLSE chez les entérobactéries est simple dans la plupart des cas : elle est objectivée par une synergie entre le mélange [amoxicilline + acide clavulanique (AMC)] et une C3G (la ceftazidime est la plus sensible) ou l'aztréonam. Le test de synergie est réalisé en disposant les disques d'AMC et de la C3G choisie (ou de l'aztréonam) à 30 mm de distance, centre à centre. La détection des BLSE est plus difficile chez les souches également hyperproductrices de céphalosporinase comme *Enterobacter*. Dans ce dernier cas, il est plus aisé de visualiser la synergie entre AMC et céfépime ou cefpirome. Enfin, chez certaines espèces telles que *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. penneri*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii* et *rettgeri*, les BLSE s'expriment faiblement. Dans ces cas, le test de synergie est optimisé en plaçant les disques à une distance de 40 à 45 mm, au lieu de 30 mm selon les recommandations du CA-SFM (figure 14).

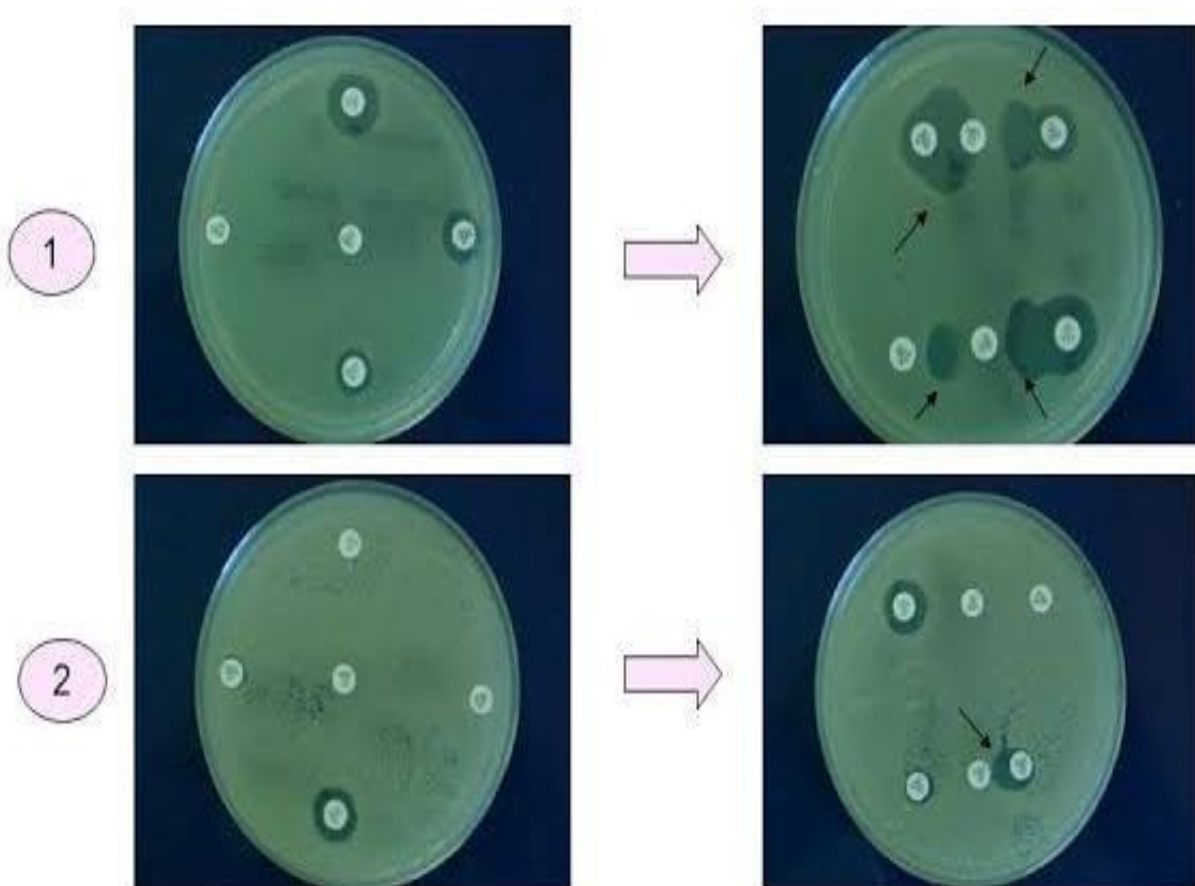


Figure 14: Détection de la production de BLSE [111]

Tableau 4 :Antibiotiques et diametres d'inibition [39,64.65]

Familles	Antibiotiques	Symboles	Charge du disques (µg)	Sensible (mm)	Intermédiaire	Résistant
PÉNICILLINES	Pénicillines G	PEN	10	-	-	-
	Amoxicilline	AMC	25	21	-	16
	Amoxicilline-acide clavulanique	AMC	20	22	-	16
	Ticarcilline-acide clavulanique	TCC	75	24	-	22
	Oxacilline	OX	5	26	-	26
CARBAPÉNÈMES	Imipénème	IPM	10	24	-	17
CÉPHALOSPORINES	Céfotaxime	CTX	30	26	-	23
	Ceftriaxone	CRO	30	26	-	23
	Cefoxitine	Cfx	30	22	-	15
MACROLIDES	Erythromycine	ERY	15	21	16-20	15
	Spiramycine	SP	15	24	-	19
	Télithromycine	TEL	15	24	-	19
	Pristinamycine	PR	15	19	16-18	15
OXAZOLIDINONS	Linézolide	LZD	30	21	-	-
TÉTRACYCLINES	Tétracycline	TET	30	23	19-22	20
PHÉNICOLES	Chloramphénicol	CHL	30	21	-	20
GLYCOPEPTIDES	Vancomycine	VAN	30	17	-	-
RIFAMYCINES	Rifampicine	RIF	5	15	-	10
AMINOSIDES	Kanamycine	KM	1000	14	-	10
	Amikacine	AMK	30	17	-	15
	Gentamicine	GM	15	18	-	16



***RESULTATS
EN ALGERIE***

1. Caractéristiques épidémiologiques des infections respiratoires

En Algérie, les infections respiratoires (IR) sont très peu documentées. Ces infections constituent un problème majeur de santé publique, elles sont la deuxième cause de mortalité après les diarrhées chez l'enfant dans les pays en développement alors que le nombre de décès dus aux IR chez les enfants dans le monde est estimé à 2.000.000/an [66].

En Algérie, les infections pulmonaires sont classées parmi les infections les plus fréquentes après les infections urinaires et les infections des sites opératoires [67].

Les résultats de l'Enquête Nationale de la Santé de 1990 en Algérie, montrent que les infections respiratoires aiguës (IRA) représentaient 40% des motifs de consultation et 33% des motifs d'hospitalisation chez les enfants de moins d'un an. Chez les enfants de 1 à 14 ans, les IRA représentaient 43% des motifs de consultation et 19% des motifs d'hospitalisation [68].

Elhella et Lahreche dans leur étude plus récente sur les infections respiratoires chez l'enfant, ont observé que parmi 23349 enfants âgés de moins de 5ans; 40,34% consultaient pour infection respiratoire. La proportion des cas admis à l'hôpital pour infection respiratoire, par rapport au nombre total des enfants consultés pour le même diagnostic durant la période de l'étude (de 2002 à 2006) est estimée à 3,17% des cas consultés pour infection respiratoire aiguë [69].

Les infections respiratoires basses représentaient 87,62% des cas hospitalisés atteints d'infections respiratoires aiguës. Il s'agissait dans la majorité des cas de bronchiolites (54,51%).

En fonction du sexe, les garçons étaient plus représentés que les filles (61,45%) et les enfants de moins de 5 ans représentaient 87.02% de l'effectif des cas [69].

Dans l'étude de Djouabi et Kalem, le sexe masculin était aussi prédominant avec un sexe ratio H/F de 1,36 [70].

Compte tenu de l'ampleur du sujet et de l'hétérogénéité des données, nous avons traité les deux pathologies respiratoires les plus importantes du fait de leur prévalence et leur gravité : l'otite moyenne aigue (OMA) et la pneumonie.

1.1. Les otites moyennes aiguës (OMA)

Les otites moyennes aiguës sont des infections d'origine bactérienne qui touchent essentiellement les enfants de 6 à 24 mois avec un maximum de fréquence de 50 à 80% chez les enfants de moins de 3 ans. L'OMA est rare chez les adultes.

1.2. Les pneumonies

Les pneumonies aiguës communautaires représentaient 5% des infections respiratoires basses. L'incidence de la maladie est variable selon le pays et l'âge [72].

Comme en Algérie, elle est moins fréquente que les autres infections, touchant essentiellement les enfants de moins de 5 ans et les adultes de plus de 54 ans (tableau 5).

Dans une autre étude algérienne effectuée à Tizi Ouzou, l'âge moyen des malades atteints de pneumonies aiguës était de 62 ans, avec une prédominance masculine et 54 % des patients présentaient des comorbidités [73].

Tableau 5. Répartition et étiologie des infections respiratoires en fonction de l'âge [72]

Age/Terrain	Diagnostic	Etiologie
Enfant de moins de 5 ans	Bronchiolite Bronchite	Virale(VRS+++), parainfluenzae , grippe, adénovirus
	Pneumoniae ou surinfection bactérienne de bronchiolite ou de bronchite	<i>H.influenzae</i> <i>S.pneumoniae</i>
	Pneumonie atypique	Germes apparenté : <i>Chlamydiae</i> , <i>Mycoplasmes</i> (âge>3 ans)
Adultes présumés sains sans signes de gravité	Pneumonie franche lobaire aigue (PFLA)	<i>S.pneumoniae</i>
	Pneumonie atypique	<i>M.pneumonie</i> ++++, <i>S.pneumonie</i> +++, <i>L.pneumonie</i> ++.
Adultes à risque	Pneumopathie	<i>S.pneumoniae</i> , BGN (<i>E.coli</i> , <i>K.pneumoniae</i> , <i>S.aureus</i> , <i>H.influenzae</i>)
	Pneumopathie de déglutition	BGN anaérobies

2. Caractéristiques étiologiques des infections respiratoires

Des variations ainsi que des spécificités dans l'épidémiologie des germes dépendent des régions géographiques.

2.1. Les otites moyennes aiguës

En général, toutes les otites collectées ou perforées sont d'origine bactérienne avec deux germes prépondérants, *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae*. À noter qu'il s'agit des deux principaux germes bactériens des otites moyennes collectées mais d'autres germes peuvent être responsables.

Une étude algérienne menée à Béni-Messous a montré la prédominance d' *H. influenzae* (44%) suivi de *S. pneumoniae* (28%). *M. catarrhalis*, certaines Entérobactéries (*K.pneumoniae* et *E.coli*) et de *S.aureus* représentaient 10%, 5% et 4% respectivement. Nous remarquons par ailleurs la fréquence faible de *S. pyogenes* [71] (figure 15).

2.2. Les pneumonies

Les études en Algérie ont mentionné que *Streptococcus pneumoniae* était le plus fréquemment rencontré avec un taux de 30 % suivi par *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia* (14%), *Haemophilus influenzae* (5%) et *Legionella pneumoniae* (3%).

D'autres espèces bactériennes responsables de pneumopathies étaient rencontrées en Algérie mais restaient rares comme les infections à *Chlamydia*, *C. pneumoniae* était l'espèce la plus incriminée dans les pneumopathies. *Mycoplasma pneumoniae* était l'agent de la pneumonie atypique survenant chez l'enfant de plus de 3 ans, l'adolescent et l'adulte jeune. Elle peut également provoquer des bronchites aiguës d'allure banale et des bronchiolites. Elle était responsable d'environ 20 % des épisodes infectieux qualifiés de pneumonies. *Legionella pneumophila* était responsable de 3 à 6 % des pneumopathies communautaires. *Staphylococcus aureus* était rarement incriminé dans les pneumopathies communautaires. *Moraxella catarrhalis*, impliquée dans les bronchites était rare en Algérie [72] (tableau 6, figure 16).

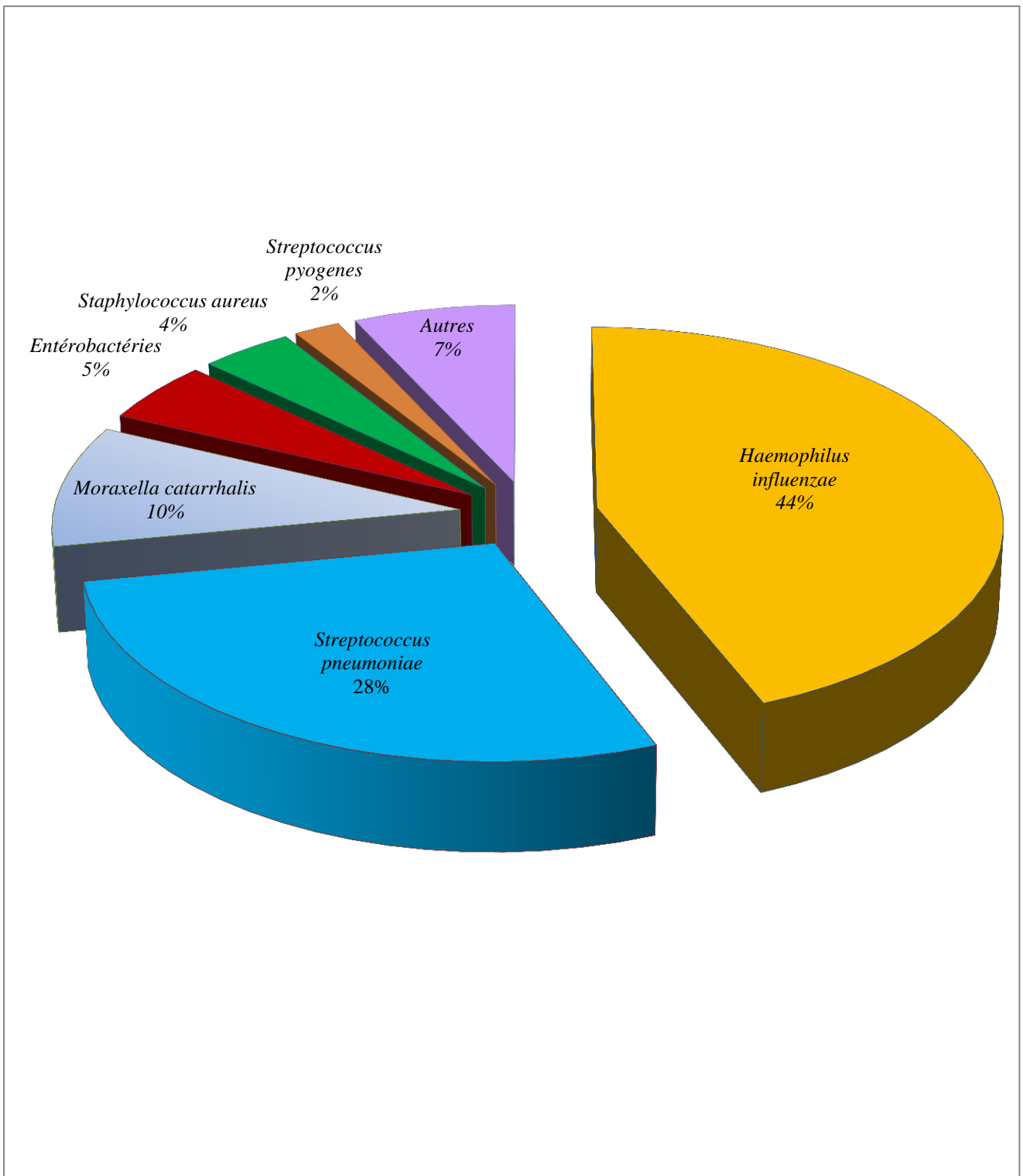


Figure 15 : Germes incriminés dans les OMA en Algérie [71]

Tableau 6. Etiologie des Infections respiratoires hautes et basses en Algérie [72]

Syndrome bactérien respiratoire	Principales bactéries
Angine	<i>Streptococcus alpha hémolytique du groupe A</i> <i>Corynebacterium diphtheriae</i>
Otite moyenne aigue	<i>Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis</i>
Epiglottite	<i>Haemophilus influenzae de type b</i>
Bronchite	<i>Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Bordetella pertissus</i>
Pneumonie	<i>S.pneumonie, H.influenzae, C.pneumonie, M.pneumonie, Legionella pneumophila</i>

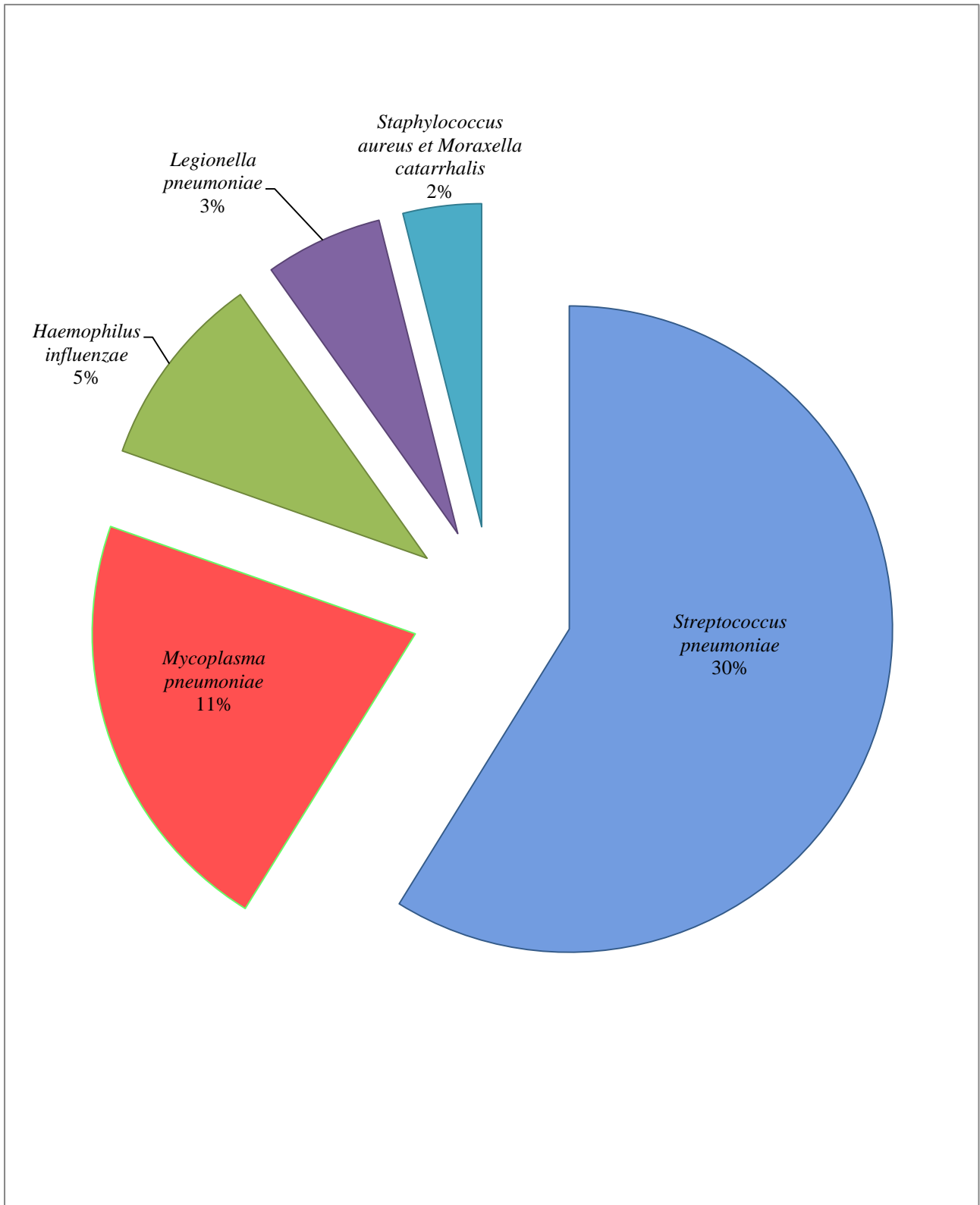


Figure 16 : Germes incriminés dans les pneumonies en Algérie[72]

3. Résistance aux antibiotiques des bactéries incriminées dans les infections respiratoires

La résistance aux antibiotiques est devenue un problème majeur de santé publique en Algérie [74].

En effet ces dix dernières années, une importante augmentation de la résistance aux antibiotiques est constatée.

Les infections respiratoires sont de plus en plus compliquées à traiter. Les bactéries responsables de certaines de ces maladies sont devenues résistantes aux antibiotiques. L'émergence de la résistance aux antibiotiques est un enjeu majeur de santé publique à l'échelle internationale.

3.1. Résistance aux antibiotiques dans les otites moyennes aiguës

En Algérie, des données anciennes sur une enquête menée au CHU de Béni-Messous ont montré que 25 % des souches d'*H. influenzae* isolées de la sphère ORL étaient sécrétrices de bêta-lactamases alors que la résistance au cotrimoxazole était inférieure à 10%. Les macrolides classiques comme l'érythromycine, la spiramycine et la lincomycine étaient peu actifs sur *Haemophilus* contrairement aux nouveaux comme l'azithromycine qui avait une meilleure activité (tableau 7) [71].

Concernant les infections respiratoires hautes à *Streptococcus pneumoniae* : 35% des pneumocoques isolés de la sphère ORL chez l'enfant étaient résistants à la pénicilline, dont la majorité sont résistants intermédiaires. Cette résistance était souvent associée à la résistance aux tétracyclines, aux macrolides et au cotrimoxazole, limitant ainsi les alternatives thérapeutiques (tableau 7).

L'amoxicilline à double dose était indiquée en cas de résistance intermédiaire à la pénicilline alors que l'infection à pneumocoque ayant une résistance de haut niveau à la pénicilline nécessitait le recours aux céphalosporines de 3^{ème} génération.

3.2. Résistance aux antibiotiques dans les Infections respiratoires basses

Streptococcus pneumoniae était le germe le plus fréquemment isolé au cours des pneumonies communautaires.

Le taux de pneumocoques de sensibilité diminuée à la Pénicilline G a atteint les 20 % chez les souches isolées des pneumonies (c'est l'infection où le taux le plus bas a été enregistré) (tableau 7).

Hæmophilus influenzae tenait un rôle prépondérant dans les infections communautaires de l'enfant et dans les surinfections des bronchites de l'adulte. Cependant, il était rarement incriminé dans les infections pulmonaires primitives de l'adulte. La résistance à l'Ampicilline des souches d' *Hæmophilus influenzae* isolées à partir des sécrétions bronchiques était de 30 % [72].

Des données récentes émanant d'une étude sur la résistance aux antibiotiques des bactéries responsables d'infections respiratoires (toutes infections confondues), montraient des taux de résistance plus élevés. Parmi les germes isolés, les Entérobactéries présentaient 72,75% de résistance à l'ampicilline et 62,6% de résistance à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Le taux de résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération (céfotaxime) a atteint 39,39% (figure 17).

Parmi les souches d'*Hæmophilus influenzae*, 53,33% étaient résistants à l'ampicilline. 10% des staphylocoques étaient résistants à la méticilline (SARM) [70] (figure 18).

En Algérie, précisément à Constantine, ont été décrits les premiers pneumocoques de sensibilité diminuée, isolées d'infections respiratoires, chez l'enfant et l'adulte. Le taux de PSDP était de 12%, en majorité résistants intermédiaires à la pénicilline, alors que la résistance aux macrolides était inférieure à 10% [87].

Plus spécifiquement chez l'enfant, une autre étude menée, essentiellement, à Alger, chez l'enfant (1996-2001) avait inclus 309 souches, dont 240 provenaient de chez l'enfant. Le taux de résistance à la pénicilline était de 46%. Les taux de résistances ont atteint 21,7% pour les macrolides, 25,7% pour les cotrimoxazole et 26,4% pour les tétracyclines [88].

Une 3^{ème} étude, menée entre 2001 et 2010, a collecté 294 souches de pneumocoques, dont 45,6% provenaient d'enfants. Le taux global de résistance à la pénicilline était de 25,2%. La résistance aux autres antibiotiques était de 31% pour les macrolides, 43% pour le cotrimoxazole et 30% pour les tétracyclines [89,90].

L'étude, menée au CHU Mustapha, de 2005 à 2012, apportée sur 270 souches isolées chez l'enfant, le taux de résistance à la pénicilline, était de 49%. La résistance, pour les autres antibiotiques, était de 50%, pour l'érythromycine et le cotrimoxazole et de 40% pour les tétracyclines [91].

Ces résultats, ont montré une nette augmentation de la résistance aux antibiotiques. Plusieurs familles d'antibiotiques sont concernées par cette résistance, notamment les bêtalactamines (pénicillines et céphalosporines), les macrolides, le cotrimoxazole et les cyclines (tableau 8).

Tableau 7. Résistance aux antibiotiques dans les OMA et les pneumonies en Algérie [71,72]

	Ampicilline	Pénicilline
OMA	/	/
<i>H. influenzae</i>	25%	/
<i>S. pneumoniae</i>	/	30%
Pneumonies	/	/
<i>H. influenzae</i>	30%	/
<i>S. pneumoniae</i>	/	20%

Tableau 8. Evolution de la résistance de *S.pneumoniae* aux principaux antibiotiques

Auteur	Réf	Année	PEN	ERY	TET	SXT
<i>Smati et al</i>	[87]	1994	12%	10%	/	/
Ramdani- Bouguessa <i>et al</i>	[88]	2003	46%	21,7%	26,4%	25,7%
Tali-Maamar <i>et al</i>	[90]	2010	25,2%	31%	30%	43%
<i>Ziane et al</i>	[91]	2012	49%	50%	40%	50%

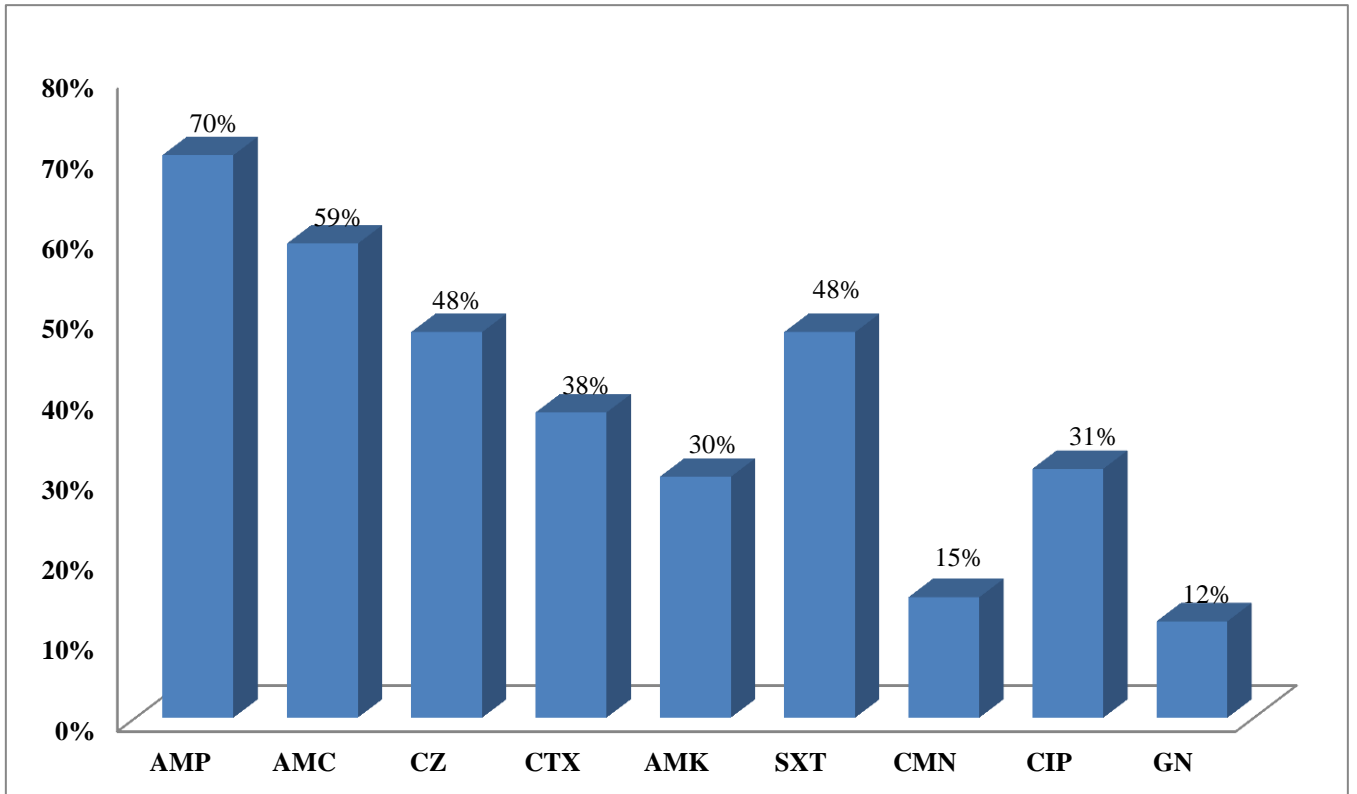


Figure 17 : Pourcentage de résistance aux antibiotiques des Entérobactéries [70]

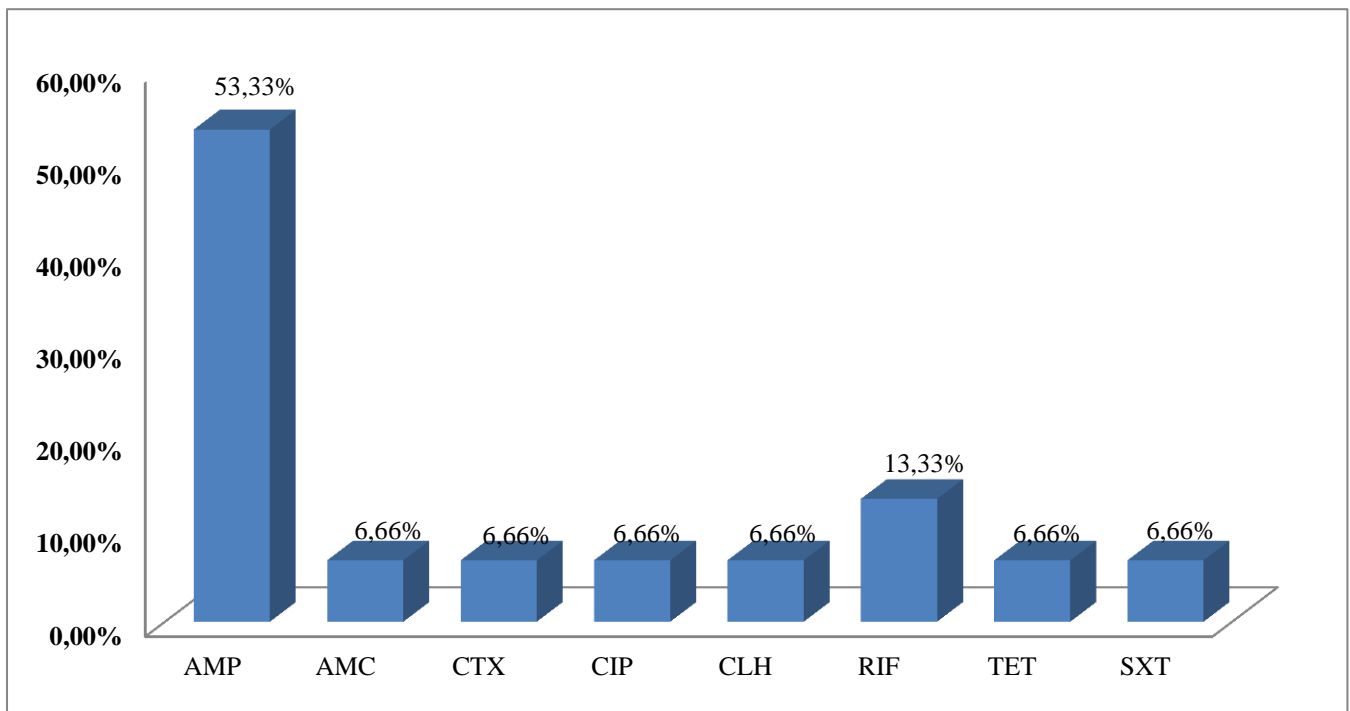


Figure 18 : Pourcentage de résistance aux antibiotiques des souches d'*Haemophilus influenzae* [70]

A large, irregular thought bubble with a scalloped border is centered on the page. Inside the bubble, the word "DISCUSSION" is written in a bold, black, serif font. Three smaller, circular thought bubbles trail off from the bottom-left corner of the main bubble, decreasing in size.

DISCUSSION

Les infections respiratoires représentent, sur l'ensemble des données statistiques, le premier motif de consultation.

Elles sont la cause la plus fréquente de morbidité chez l'enfant aussi bien dans les pays industrialisés que les pays en voie de développement [76].

Les résultats de la répartition selon le motif de consultation montrent que les IR, toute étiologie confondue, représentent le premier motif de consultation chez l'enfant de moins de 05ans, ceci est en relation avec la fragilité du système respiratoire [77, 94].

Les résultats de l'Enquête Nationale de la Santé de 1990 en Algérie, montraient que les infections respiratoires aiguës (IRA) représentaient 40% des motifs de consultation et 33% des motifs d'hospitalisation chez les enfants de moins d'un an [68].

Les infections respiratoires basses constituent la cause la plus fréquente d'hospitalisation, ceci est dû à la gravité de la pathologie et à virulence des germes incriminés [78].

Dans la répartition selon l'âge, l'infection respiratoire est d'autant plus fréquente que l'enfant est plus jeune. Il existe une prédominance de sexe masculin et une forte atteinte des enfants de moins de 5 ans.

La prédominance masculine chez les enfants atteints d'IRA, a aussi été observée, les garçons étaient plus représentés que les filles dans une étude algérienne [69].

Les IRA constituent un problème de santé publique parmi les moins de 5 ans, situation déjà signalée par l'OMS et de nombreux auteurs [79,80].

➤ *A propos des otites moyennes aiguës*

Concernant les infections respiratoires hautes, L'OMA est une pathologie touchant surtout l'enfant. Elle représente avec la rhinopharyngite la première cause de prescription d'antibiotiques et le deuxième motif de consultation en pédiatrie.

Dans une étude effectuée aux Etats-Unis, le nombre des consultations pour OMA aux services de soins de base était de 25 millions, avec 809 prescriptions d'antibiotique pour 1000 visites, ce qui a fait un total de 20 millions d'ordonnances [75].

Les otites moyennes aiguës sont des infections d'origine bactérienne qui touchent essentiellement les enfants de 6 à 24 mois avec un maximum de fréquence de 50 à 80% chez les enfants de moins de 3 ans en Algérie.

Les résultats de quelques études épidémiologiques suggéraient une nette augmentation de l'incidence des otites au cours des 20 dernières années. Cette augmentation serait fortement liée aux modifications du mode de vie. L'interprétation est pourtant délicate, car elle doit tenir compte de l'augmentation du nombre de diagnostics, liée à l'amélioration de l'accès aux soins.

L'OMA survient essentiellement chez les nourrissons entre 6 et 24 mois. Mais aucun âge n'est épargné; car elle peut se voir aussi bien chez le nouveau-né que chez le grand enfant ou chez l'adulte [76].

Dès la naissance, l'OMA peut être diagnostiquée, avec une fréquence de 3% au deuxième ou au troisième jour de vie. Avant l'âge d'un an, 60% des enfants ont au moins un épisode d'OMA, et 80% avant 3 ans avec au moins trois épisodes pour 50% d'entre eux. La fréquence des OMA décroît ensuite progressivement jusqu'à l'âge de 6 à 7 ans [76].

Concernant le sexe, le sexe masculin semble avoir un risque majoré d'OMA [77,78].

L'épidémiologie bactérienne des otites est connue depuis de nombreuses années. Un germe est isolé du liquide auriculaire dans environ deux tiers des cas.

La prévalence de chaque espèce bactérienne varie d'un pays à l'autre et les pathogènes les plus fréquemment retrouvés étaient *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et dans une moindre mesure *Moraxella catarrhalis*. Le rôle du Streptocoque du groupe A et de *Staphylococcus aureus* a diminué depuis l'utilisation des antibiotiques.

Güven *et al*, dans une étude prospective randomisée réalisée en 2006 ont démontré que l'OMA était d'étiologie bactérienne dans 60% des cas. *Streptococcus pneumoniae* était le plus fréquent des agents pathogènes isolés (39,7%), suivi d'*Haemophilus influenzae* (20,7%), de *Moraxella catarrhalis* (15,5%), de *Staphylococcus aureus* (13,8%) et des streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A (5,1%) [79].

D'après l'étude de Offredo *et al* réalisée en France en 2003, l'épidémiologie de la flore nasopharyngée au cours des OMA concernait 734 enfants âgés de 6 mois à 6 ans et souffrant d'OMA. Les résultats bactériologiques globaux sont récapitulés dans la figure 19 [80].

La même épidémiologie microbienne est observée en Algérie [71].

➤ *A propos des pneumonies*

Les pneumonies représentent moins de 5 % des infections respiratoires basses aiguës, mais c'est la première cause de mortalité par maladie infectieuse dans le monde.

En 2010, le taux de mortalité était élevé en Afrique et en Asie du sud. Le même taux a été observé en Algérie [72,94].

Une étude menée au Maroc a montré que le pourcentage des pneumonies était de 5 à 10% chez l'adulte. Ces taux étaient plus élevés en Tunisie (18 à 50%).

En France, les études montraient que ces infections touchaient 40 % des sujets âgés contre 2 % de sujets jeunes [100,101].

En Angleterre les pneumopathies représentaient 40 % de la totalité des épisodes infectieux. L'incidence de l'hospitalisation toutes causes confondues était de 62 patients pour 10 000 habitants, mais on observe la même augmentation de l'incidence en fonction de l'âge que celle observée dans les autres études. Ainsi, l'incidence était de 15 pour 10 000 habitants pour les 15 à 40 ans, de plus de 200 cas pour 10 000 pour les patients de plus de 60 ans et a augmenté au-delà de 300/10 000 chez les patients de plus de 79 ans [102]

En Espagne, une étude effectuée par Viciano *et al*, apporte un relevé épidémiologique de deux ans d'infections documentées à pneumocoques, 90 % concernaient des infections respiratoires, dont 61 % étaient des pneumonies (55 %). Sur l'ensemble des cas, 79 % des infections concernaient des hommes et 49 % touchaient la tranche d'âge de 60 à 75 ans [103].

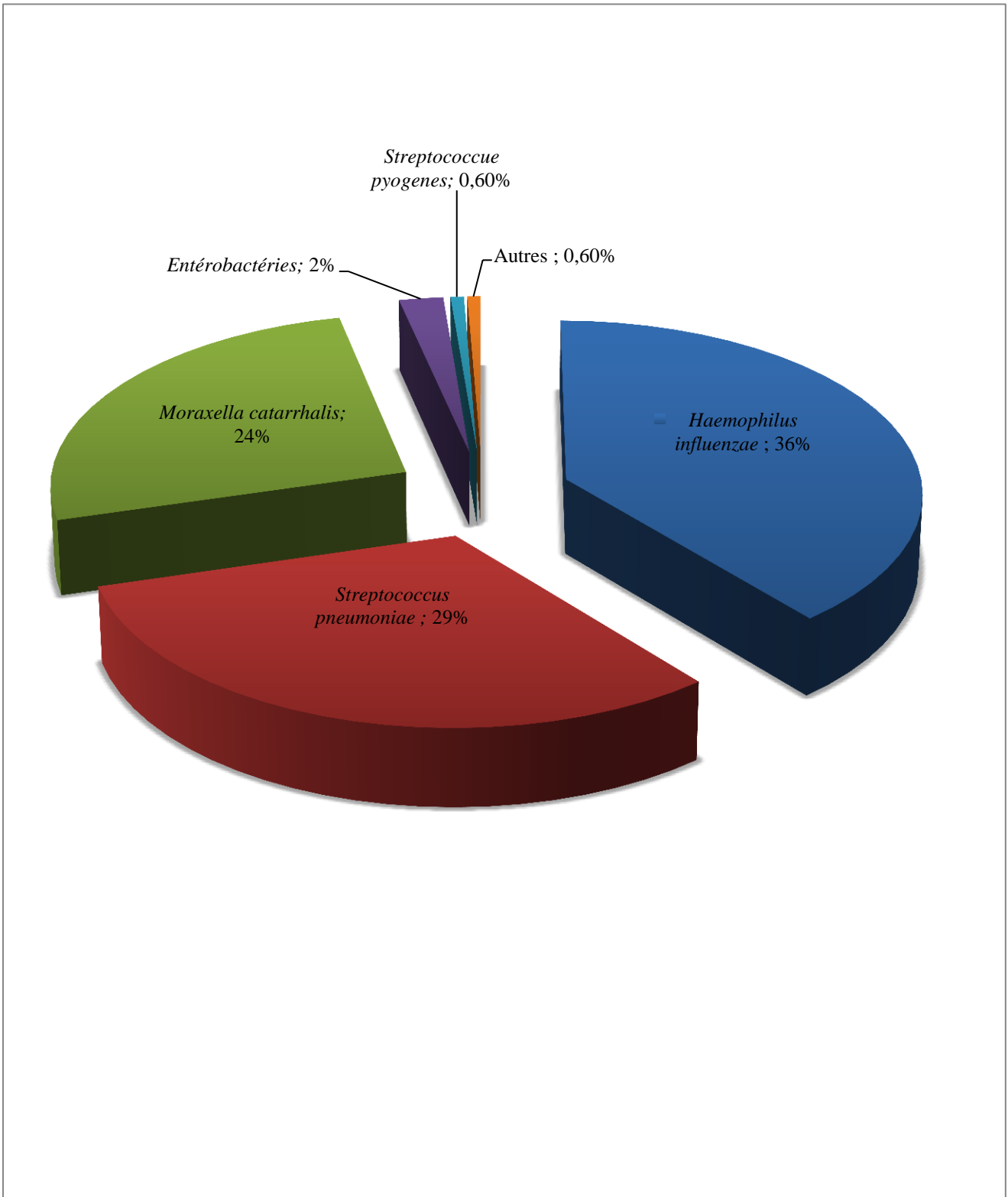


Figure 19 : Germes incriminés dans les OMA en France [80]

La pneumonie est aussi observée chez l'enfant. L'OMS estimait en 2012 que 1,2 million d'enfants de moins de 5 ans mouraient chaque année de pneumonie, soit plus que le sida, le paludisme et la rougeole réunis. Elle était la première cause de décès chez les enfants de moins de 5 ans [68, 95].

L'incidence annuelle de la PAC était non proportionnelle, elle était estimée être entre 0,29 épisode/enfant/an dans les pays en voie de développement et 0,05 épisodes/enfant/an dans les pays industrialisés, 20% à 50% de ces épisodes nécessitaient une hospitalisation avec un taux de mortalité qui avoisinait les 4%, les pays les plus pauvres au monde accumulaient seuls plus de 75% des décès [68, 95].

Concernant l'étiologie des infections respiratoires basses, Il apparaît très difficile de résumer les données épidémiologiques car l'hétérogénéité des données rend l'information peu utile

L'étude étiologique des pneumonies reste particulièrement compliquée, et cela est dû d'une part à la faible rentabilité des hémocultures, à la difficulté de réalisations des prélèvements bronchiques et enfin à l'absence d'examen fiable et non invasif permettant un diagnostic microbiologique précis. D'autre part l'hétérogénéité des populations étudiées la différence d'âge, de climat et de saison ainsi que la présence ou non d'épidémies limitent la possibilité d'extrapolation des résultats de ces études publiés sur la population générale.

Concernant les pneumonies, La fréquence des germes retrouvés variait dans le temps et l'espace, mais les trois germes les plus fréquemment en cause dans toutes les séries étaient *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Mycoplasma pneumoniae*.

Ainsi, parmi les pneumopathies documentées, plus de 90 % sont dues à *S. pneumoniae*, le plus fréquent chez les malades hospitalisés; *Mycoplasma*, *Chlamydia* et les virus respiratoires, prédominant en ville, avec des variations selon le lieu et l'époque; *Staphylococcus aureus* et entérobactéries qui peuvent également être en cause chez le vieillard et les patients atteints de tares majeures ; des associations de germes, avec le pneumocoque notamment, qui sont de plus en plus fréquemment identifiées.

Enfin, l'agent causal reste méconnu dans 25 à 50 % des cas. On voit récemment notifier des pneumonies aiguës communautaires à staphylocoques résistants à la méticilline [86].

Les autres pathogènes représentaient en général moins de 5 % des étiologies, quel que soit le terrain. Il s'agissait de *Branhamella catarrhalis* dont l'incidence était limitée en France; les staphylocoques ne s'envisageaient guère que chez le petit enfant ou le vieillard, en état post grippal; *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* se retrouvaient principalement chez les sujets âgés ; *Pseudomonas aeruginosae* est un germe des malades immunodéprimés (sida, transplanté, patient en cours de chimio-thérapie, mucoviscidose), et est plus souvent en cause dans des infections d'origine nosocomiale que communautaire ; des associations de germes sont possibles, leur fréquence est non précisée et faible ; ce risque paraît majoré chez les sujets en institution [86].

Malheureusement dans la littérature, les inventaires étiologiques ne sont pas bien précisés (âge, terrain), cependant, *S. pneumoniae* demeure le germe à prendre prioritairement en compte du fait de la fréquence et de la gravité potentielle de l'infection pneumococcique.

➤ *A propos de la résistance aux antibiotiques*

Les infections à pneumocoque représentent aujourd'hui un problème de santé publique à travers le monde. Ainsi, parmi les pneumonies documentées, plus de 90 % étaient dues à *S.pneumoniae*, celui-ci, représentait une cause majeure des infections communautaires invasives et non invasives du nourrisson et de l'enfant, il était à l'origine des formes de pneumonie les plus graves et représentait 15 à 30% des cas. Leur sévérité est importante : plus de 90% des pneumonies à pneumocoques nécessitaient une hospitalisation en urgence contre 60% des pneumonies d'origine virale et 30% des pneumonies à mycoplasmes [72,73]. Les infections à pneumocoque posent des problèmes thérapeutiques majeurs par l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques.

Si l'étude étiologique des pneumonie représente une problématique, déterminer la part exacte des pneumonies à pneumocoques est encore plus difficile car même si le pneumocoque est présumé le premier agent responsable des pneumonies chez l'enfant, il est particulièrement difficile de mettre en évidence cette causalité du fait d'une part que seulement moins de 10% des enfants avec pneumonie pneumococcique vont avoir une bactériémie, et d'autre part par l'absence d'examen fiable et non invasif permettant un diagnostic microbiologique précis, l'hémoculture l'examen le plus courant n'est pas réalisée chez tous les patients présentant une infection respiratoire aigüe basse.

Les séries basées sur l'hémoculture montraient une incidence de l'ordre de 15 à 20% des enfants hospitalisés pour pneumonie dans les pays occidentaux; les séries basées sur les examens sérologiques donnaient une fréquence de l'ordre de 35 à 41% [72,77].

En général, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis* sont les trois principaux pathogènes impliqués dans les infections respiratoires hautes et basses de l'adulte.

Chez *S. pneumoniae*, la résistance aux antibiotiques, en particulier à la pénicilline et aux macrolides a atteint un niveau préoccupant dans le monde [86].

Les données globales en Algérie mentionnaient des taux élevés de résistance. Comparativement aux données des pays voisins, nous retrouvons des résultats similaires, même si la Tunisie a enregistré une prévalence plus importante de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline PSDP (53%), ce taux a atteint 44,8% au Maroc [92,93].

Des taux élevés de PSDP sont observés partout dans le monde comme l'indique le tableau 9.

➤ *Otitis moyennes et résistance aux antibiotiques*

L'OMA constitue un motif fréquent de consultation en médecine ambulatoire, qui a été estimé à une consultation sur trois chez les enfants de moins de cinq ans en médecine générale [82]. Avec la rhinopharyngite, elle représente la première cause de prescription d'antibiotiques chez l'enfant.

En effet, bien que les OMA soient dans l'ensemble bénignes, la survenue possible de complications graves (mastoïdite, méningite) et de séquelles (surdité) a justifié pour beaucoup le recours à une antibiothérapie systématique et ceci malgré un taux de guérison spontanée qui a atteint 80% [75].

Tableau 9. Prévalence de la Résistance à la pénicilline de *S. pneumoniae* dans le monde

Pays	Réf	<i>S. pneumoniae</i> de sensibilité diminuée à la pénicilline
Tunisie	[93]	53%
Maroc	[92]	44,8%
Sénégal	[99]	61%
Espagne	[96]	60%
Etats-Unis	[97]	43,8%
Hong Kong	[98]	40%

Le problème actuel que pose l'OMA est l'émergence de nouvelles résistances bactériennes, conséquence d'un diagnostic par excès; et seul un meilleur comportement vis-à-vis de la prescription d'antibiothérapie pourrait aider à contenir ce phénomène.

Déjà en 2007 en France, près de 65 % des souches de pneumocoque isolées au cours des OMA avaient une sensibilité diminuée à la pénicilline. Ces souches avaient la particularité d'être également résistantes à de nombreux autres antibiotiques, tels que les macrolides et le cotrimoxazole[83].

Les responsabilités respectives d'*H. influenzae* et *S. pneumoniae* représentaient des cibles mouvantes fonction à la fois des traitements antibiotiques et du statut vaccinal. L'évolution régulière de la résistance du pneumocoque à la pénicilline et de *H. influenzae* à l'amoxicilline était un problème préoccupant pour la prise en charge des OMA, qui justifiait un suivi épidémiologique régulier pour élaborer des stratégies antibiotiques efficaces.

➤ *Pneumonies et résistance aux antibiotiques*

Le pneumocoque est une espèce naturellement sensible à la plupart des antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif : bêta-lactamines, macrolides, tétracyclines, chloramphénicol, rifampicine, cotrimoxazole, glycopeptides. Les antibiotiques de référence étaient les bêta-lactamines.

L'acquisition de résistances vis-à-vis de ces familles d'antibiotiques représente aujourd'hui un problème de santé publique. Le mécanisme de résistance est lié à des modifications (d'origine chromosomique) des protéines de liaison aux pénicillines (PLP), cible des bêtalactamines.

Selon les modifications d'une ou plusieurs PLP, la diminution de sensibilité concerne non seulement la pénicilline G, mais aussi d'autres bêta-lactamines telles que l'amoxicilline ou les céphalosporines. Le niveau des concentrations minimal inhibitrice (CMI), est d'autant plus élevé que le nombre de PLP modifiée est important ; en plus la dissémination universelles des sérotypes résistants (6A, 6B, 9V, 14, 19F et le 23F) représente un autre facteur de l'augmentation de la résistance du pneumocoque.

L'augmentation de l'incidence des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline était régulière, passant de 1% en 1986 à 9% en 1995, plus de 30% de pneumocoque est considéré actuellement à travers le monde, multirésistant [85].

La résistance aux bêta-lactamines était associée dans plus de 50% des cas à la résistance à une ou plusieurs familles d'antibiotiques: cyclines, macrolides, chloramphénicol ou triméthoprim-sulfaméthoxazole.

La résistance du pneumocoque aux macrolides est due à la méthylation de l'ARN 23S qui diminue l'affinité des macrolides pour leur cible. Cette résistance est croisée à tous les macrolides, lincosamides et streptogramines B.

Le taux de résistance à l'érythromycine des souches de pneumocoques isolées dans les hémocultures était de 52 % en 2003 .Ce taux s'élevait considérablement (jusqu'à 93 %) pour les souches de pneumocoque de sensibilité diminuée aux bêtalactamines[81].

Ainsi, il n'est pas recommandé d'administrer un macrolide dans le traitement de pneumonies supposées à pneumocoque.

Le pneumocoque présente une résistance naturelle aux quinolones de première génération, et une faible sensibilité à la péfloxacin, l'ofloxacin et la ciprofloxacine, les fluoroquinolones les plus actives sur le pneumocoque sont la levofloxacine, la moxifloxacine et la gatifloxacine.

Dans les infections respiratoires basses, en France, l'évolution de la résistance vis-à-vis des différentes classes d'antibiotiques, concernant les pneumonies à pneumocoques, a été régulièrement suivie au Centre National de Référence du Pneumocoque.

D'après les données de 2006, 37,8 % étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline, 19,9 % de sensibilité diminuée à l'amoxicilline et 6,8 % de sensibilité diminuée au céfotaxime , 0,4% étaient résistantes aux fluoroquinolones; 41,7 % aux macrolides ; 0,9 % à la télithromycine et 0 % à la pristinamycine [66,84].

A large, irregular thought bubble with a scalloped border is centered on the page. Inside the bubble, the word "CONCLUSION" is written in a bold, black, serif font. To the bottom-left of the main bubble, there are three smaller, stacked circles of decreasing size, also with scalloped borders, suggesting a trail of thought.

CONCLUSION



CONCLUSION

Les infections respiratoires aiguës restent un problème de santé publique en Algérie et partout dans le monde.

Les IRA posent encore des problèmes difficiles en raison de la diversité des étiologies et des difficultés à les caractériser pour disposer d'un traitement spécifique. Le risque pneumococcique est parfaitement identifié comme un problème de santé publique, son diagnostic est rarement confirmé mais le plus souvent probable.

L'étude étiologique des pneumonies reste particulièrement compliquée, et cela est dû d'une part à la faible rentabilité des hémocultures, à la difficulté de réalisation des prélèvements bronchiques et enfin à l'absence d'examen fiable et non invasif permettant un diagnostic microbiologique précis.

La prise en charge des IRA en tant que problème de santé publique nécessite l'élaboration d'un programme national sur la base des données épidémiologiques et bactériologiques.

Une mise à niveau de nos laboratoires, pour un meilleur diagnostic de ces infections est nécessaire. La disponibilité des moyens matériels est indispensable, pour atteindre de tels objectifs.


D'un autre côté, une meilleure connaissance de l'étiologie bactérienne des infections respiratoires aiguës contribuera à la standardisation de l'antibiothérapie dans les IRA.

La prévention des IRA passe par des actions intégrées prenant en compte tous les facteurs associés en particulier, vaccinaux.

Le vaccin antipneumococcique à 7 valences a été introduit en Algérie en 2016 à l'intention du jeune enfant, mais aucune étude prouvant la diminution des infections en période post-vaccinale n'a été effectuée. La généralisation du vaccin antipneumococcique permettrait une diminution des infections invasives à pneumocoques ; d'où l'intérêt des études épidémiologique plus précises.

Notre travail, est une modeste contribution à la connaissance de l'étiologie bactérienne des IRA surtout les OMA et les pneumonies ainsi que le profil de résistance aux antibiotiques

Il serait important et intéressant de multiplier les études dans ce contexte et, pourquoi pas, connaître la place que pourraient occuper d'autres pathogènes dans les infections respiratoires aiguës.



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Organisation Mondiale de la Santé.** Programme de lutte contre les infections respiratoires aiguës. Fondements techniques des recommandations de l'OMS relatives à la prise en charge de la pneumonie infantile dans les centres de santé de premier niveau. Document OMS; WHO/RI/ **1990**; **91**: 20p.
- 2. Organisation Mondiale de la Santé.** Un programme de lutte contre les infections aiguës des voies respiratoires chez les enfants, mémorandum d'une réunion de l'OMS **1984**: 34 p.
- 3. UNICEF.** Guide des Infections Respiratoires Aiguës. Comité National de Lutte contre les Infections Respiratoires Aiguës de l'Enfant. Directive technique. Alger **2002**: 65p
- 4. Berche P, Nguyen L, Ferroni A.** Epidémiologie des bactéries rencontrées au cours des otites moyennes aiguës de l'enfant. Med Mal Infect **1997**; **27**: 388-396.
- 5. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.** Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : Otite moyenne aiguë. Recommandations et argumentaires. Med Mal Infect **2001**; **31**:579-600.
- 7. Metlay JP, Fine MD, Michael J.** Testing strategies in the initial management of patients in the community with acquired pneumonia. Med **2003**; **138**:109-118
- 8. Kempf M , Baraduc R, Bonnabau H, et al.** Epidemiology and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in France in 2007 : Data from the pneumococcus surveillance Network. Microbial Drug Resistance **2010**; **17**: 31-36.
- 9. Gérard J, Tortora, Derrickson B.** Principe d'anatomie et de physiologie: Edition Boeck and Lacier. Bruxelles, Belgique **2007** :1234p.
- 10. Marieb, Elaine N.** Biologie humaine : principe d'anatomie et physiologie. Paris **2008** : 301p
- 11. Théron RA.** Anatomie et physiologie : étudiants et élèves des formation paramédicales .France **2006** : 318p.
- 12. Rebret F.** anatomie physiologie pharmacologie générale :Instituts de formation en soins infirmiers et professions médicales et paramédicales. France **2003** : 528p.

- 13. Schäffler A, Menche N.** Anatomie physiologie biologie : Abrégé d'enseignement pour les professions de santé. Paris **2004** : 439p.
- 14. Lacombe M.** L'abrégé d'anatomie et physiologie humaines : les fondamentaux DEAS .DEAP. Paris **2015** : 263p.
- 15. Schultz P, Vautier D, Dupret-Bories A, et al.** Remplacement de la trachée par reconstructions chirurgicales: état actuel de la recherche. Ann Oto laryngol Chir Cervico fac **2009**; **126** (6): 272–327.
- 16. Singleton P.** Bactériologie pour la Médecine. Londres **2004** : 256 p.
- 18. Madigan M, Martinka J.** Broeck, Biologie des microorganismes. Paris la découverte **2007** :1047p.
- 19. Grosjean J, Clavé D.** Bactériologie et Virologie Pratiques. Bruxelles **2011** : 290p.
- 25. Jatou K, Greub G.** Chlamydia: signes d'appel, diagnostic et traitement. Rev Med Suisse **2005**; 1: 895-903.
- 26 Rabmananjar AM.** Antibiothérapie dans les infections respiratoires aiguës de l'enfant. [Thèse de doctorat]. Université d'Aantananarivo, Madagascar **2018** : 160 p.
- 27. Aubry P, Gaüzère BA.** Infections respiratoires aiguës. Actualités 2021. Centre René Labusquière, Université de Bordeaux, France. Mise à jour **2021** :13.
- 28. Tortora GJ, Funke BR, Christine L.** Introduction à la microbiologie. 3^{ème} édition **2003** : 945 p.
- 29. Cohen R, Azzria R, Barry B, et al.** Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Recommandations de bonne pratique **2011**: 71 p.
- 30. Granry JC, Dubé L, Monrigal JP.** Bronchiolites aiguës. SFAR **2001** : 24p.
- 31. Cuisnier O.** Laryngites aiguës de l'adulte et de l'enfant. Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble **2003** : 6p.
- 32. Ministère de la Santé et des Services sociaux.** Prévention et contrôle des infections dans les services de garde et écoles du Québec. Guide d'intervention édition **2015**.

- 34. Flemingham D, Feldman C , Hryniewicz W, et al.** Surveillance of resistance in bacteria causing community acquired respiratory tract infections. *Clinical Microbiol Infect* **2002**; **8**: 12-42.
- 35. Mangin L.** Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public [Thèse de doctorat] Université de Lorraine, France **2016** :125p.
- 36. Peryere S, Bebear C.** infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte : *Mycoplasma pneumoniae* . Items de l'ECN **2019** : 9-10.
- 37. Hayate MP, Huynen P, Meex C .** Travaux pratique de microbiologie générale. Bio générale **2010** : 62p.
- 38. Courvalin P, Leclercq R, Bingen E.** L'Antibiogramme. Paris. **2006** : 693p.
- 39. Hecini-Hannachi A.** *Streptococcus pneumoniae* dans les infections invasives : identification, résistance aux antibiotiques et sérotypage [Thèse de doctorat]. Université Constantine I, Algérie **2014** : 269 p.
- 40. Houssenatou M.** Sensibilité aux antibiotiques usuels des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées dans les expectorations au laboratoire de bactériologie de l'INSRP à Bamako [Thèse de doctorat]. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, Mali **2019** : 112 p.
- 41. Chacait TD.** Typage et prévalence du gène EMM codant pour la protéine M de *Streptococcus pyogenes* : Etude BGAS 2000 à Bamako au Mali [Thèse de doctorat]. Université de Bamako, Mali **2010** : 295 p.
- 42. Delarras C.** Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire. Edition Lavoisier **2007**: 476 p.
- 43. Bocolim T.** Etude de l'identification de *Haemophilus influenzae* type b en 2008 après l'introduction de vaccin anti Hib chez les enfants de 0 -15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel toure [Thèse de doctorat]. Université de Bamako, Mali **2011**: 62 p

- 45. Laga M, Plummer FA, Piot P, et al .** Prophylaxis of gonococcal and chlamydial ophthalmia neonatorum : a comparison of silver nitrate and tetracycline. *N Engl J Med* **1988**; **318** : 653-57.
- 46. Zouhaire S , Bouskraoui M , Benaouda A, Zerouali K, Soura N et al .** Pratique des bactéries pathogènes: SOMIPEV **2017** :100 p.
- 47. Aude F .** Le genre *Bordetella*: portrait de famille de la phylogénie à la pathogénie [thèse de doctorat]. Université Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse, France **2015** : 109 p.
- 48. Denoyel GA.** Diagnostic biologique de la coqueluche.in: 38ème Colloque National des Biologistes Lyon, France **2009** : 32p.
- 49. Jeannot K, Guillard T.** *Pseudomonas aeruginosa* ; Items de l'ECN **2021** : 6p.
- 50. Sabatier P.** Évaluation du risque d'émergence de résistances de *pseudomonas aeruginosa* à différents antibiotiques antipycocyaniques en réanimation [Thèse de doctorat]. Université Toulouse III, Toulouse, France **2016** : 212 p.
- 51. Gadou V.** Epidémiologie moléculaire des entérobactéries productrice de β -lactamases à spectre élargi : résistance aux aminosides et aux fluorquinolones dans les district d'Abidjan , Côte d'ivoire [Thèse de doctorat]. Université Félix Houphouët –biogny, Abidjan, Côte d'ivoire **2019** : 218p.
- 52. Abbott SL.** Klebsiella Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas, and Other Enterobacteriaceae. *Manual of Clinical Microbiology* **2007**; **9**: 698-715.
- 54. Cazanave C.** Les infections à *Mycoplasma pneumoniae* de l'adulte : étude rétrospective de 2010 à 2012 au CHU de Bordeaux [Thèse de doctorat]. Université de Bordeaux. **2014** : 96p
- 55. Saidani M.** *Streptococcus pneumoniae*: Rappels Bactériologiques et État actuel de la sensibilité aux antibiotiques **2010**: 35 p.
- 59. Bekada Dj.** Intérêt des tests Microbiologiques dans le cas de la Gastrite B, maladie de Crohn et Rectocolite Hémorragique. [Thèse de doctorat]. Université Ahmad ben balla Oran **2019** :130p

- 60. Macfaddin JF.** Biochemical test for Identification of Medical Bacteria. Edition Williams and Wilkins , Baltimore, Etats Unis **2000**: 928 p.
- 61. Jurtshuk P, Mcquitty D.** Use of a Quantitative Oxidase Test for Characterizing Oxidative Metabolism in Bacteria. Applied and Environmental Microbiology **1976**: 668-679.
- 64. Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques.** Standarisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale en Algérie **2014**.
- 65. Chardon H.** L'antibiogramme du pneumocoque. Revue francophone des laboratoires **2008 ; 38(407) : .45-59p**
- 66. Ramdani-Bouguessa N, Rahal K.** Diagnostic Bactériologique des Infections Broncho-pulmonaires. Techniques microbiologiques. Institut Pasteur d'Algérie **2005**.
- 67. Amazian K, Rossello J, Castella A, et al.** Prévalence des infections nosocomiales dans 27 hôpitaux de la région méditerranéenne. La Revue De Santé de la Méditerranée Orientale **2010 ; 16(10).** 1070-1078.
- 68. UNICEF.** Guide des Infections Respiratoires Aiguës. Comité National de Lutte contre les Infections Respiratoires Aiguës de l'Enfant. Directive Technique. Alger **2010 : 17-65**.
- 69. Elhella N, Lahreche S.** Etiologie des infections respiratoires aiguës chez les enfants cas de la région de Metlili. (Mémoire de Master) Université Kasdi Merbah, Ouargla, Algérie: 76p.
- 70. Djouabi B, Kalem L.** Prévalence des infections respiratoires d'origine bactérienne au niveau de CHU Mustapha Bacha. (Mémoire de Master). Université Akli Mohand Oulhadj , Bouira, Algérie **2020 : 107p**.
- 71. Ammari H, Ramdani-Bouguessa N.** Antibiothérapie dans les infections ORL. Médecine du Maghreb **2001; 91:28-31**.
- 72. Ammari H, Ramdani-Bouguessa N.** Antibiothérapie dans les infections ORL. Médecine du Maghreb **2001; 91:32-34**.
- 73. Saboundji K, Hammache N, Fissah A, et al.** Évaluation de la prescription de l'antibiothérapie dans les pneumonies communautaires de sévérité modérée hospitalisées dans le service de pneumologie de Tizi Ouzou (Algérie). Revue des Maladies Respiratoire **2016; 33 : 228**.
- 74. Arlet TG.** Actualités de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif. Pathologie Biologie **2014; 62(3) : 169-178**.

- 75. Nicollas R, Sudre-Levillain I, Triglia JM.** Otites moyennes aiguës de l'enfant. *Encycl Méd Chir –Médecine* **2004** : 433–439.
- 76. Bidet P, Doit C, Bingen E.** Epidémiologie des germes et de la résistance aux antibiotiques dans les otites moyennes aiguës en pédiatrie, selon l'origine géographique. *Presse Med* **2003**; **32**: 1752-1759.
- 77. Géhanno P, Barry P.** Otite moyennes aiguës. *Encycl Méd Chir, Oto-Rhino-Laryngol* **1999**; 20-085-A-10.
- 78. Ovetchkine P.** Otites récidivantes: quelle place pour les examens complémentaires? *Arch Pédiatr* **1999**; **6**: 893-897.
- 79. Guven M, Bulut Y, Sezer T, et al.** Bacterial etiology of acute otitis media and clinical efficacy of amoxicillin-clavulanate versus azithromycin. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **2006**; **70**: 915-923.
- 80. Offredo C.** Épidémiologie de la flore nasopharyngée au cours des otites moyennes aiguës de l'enfant de décembre 2000 à mars 2001. *Méd Mal Infect* **2003**; **33**: 93–103.
- 81. Drugeona HB, Juvina ME, Bensalabh A, et al.** Épidémiologie de la résistance aux antibiotiques des pathogènes respiratoires en France en 2000-2001 ; apport de la télichromycine. *Med mal infect* **2003**; **33**; 104–109.
- 82. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.** Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : Otite moyenne aiguë. Recommandations et argumentaires. *Med Mal Infect* **2001**; **31**: 579–600..
- 83. Bingen E.** Épidémiologie des germes et de la résistance au cours des OMA. *Med Ther Ped* **2007** ; **10 (3)**: 73- 82.
- 84. Léophonte P, Garraffot R.** Écologie des antibiotiques. L'exemple de la pneumonie à pneumocoque. *Med Scie* **2008** ; **24**: 7-12.
- 85. Ronald N, Jones A, Michael R, et al.** Evolving trends in *Streptococcus pneumoniae* resistance: implications for therapy of community-acquired bacterial pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* **2010**; **23**; 197–204.
- 86. Trémolières F.** Épidémiologie microbienne des infections respiratoires basses. *Med mal infect* **2006**; **36**; 546–554.

- 87. Smati F, Laouar H, Khelifa F, et al.** Résistance à la pénicilline G de *Streptococcus pneumoniae*, responsable d'infections graves, communautaires, en Algérie. *Med Mal Infect* **1994**; **24** :1190-1192.
- 88. Ramdani-Bouguessa N, Rahal K.** Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolated in Algiers, Algeria. *Antimicrob Agents Chemother* **2003**; **47** (2): 824- 826.
- 89. Benouda A, Ben Redjeb S, Hammami A, et al.** Antimicrobial resistance of respiratory pathogens in North African countries. *J Chemother* **2009**; **21**: 627-32.
- 90. Tali-Maamar H, Laliem R, Bentchouala C, et al.** Serotyping and antibiotic susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Algeria, from 2001 to 2010. *Med Mal Infect* **2012**; **42**:59-65.
- 91. Ziane H , Ramdani-Bouguessa N, Bektache S, et al.** Antimicrobial resistance and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children in Algeria. *ESPID* **2012**: 462.
- 92. El Madaghri N, Benbachir M, Belabbes H, et al.** Changing epidemiology of pediatric *Streptococcus pneumoniae* before vaccine introduction in Casablanca (Morocco). *Vaccine* **2012**; **30**: 46-50.
- 93. Charfi F, Smaoui H , Kechrid A.** Non-susceptibility trends and serotype coverage by conjugate pneumococcal vaccines in a Tunisian pediatric population: a 10-year study. *Pneumococcal vaccine WHO position paper Recommendations. Vaccine* **2012**; **30**; 4717-4718.
- 94. Organisation Mondiale de la Santé:** Programme de lutte contre les infections respiratoires aiguës **1994** : 34p.
- 95. Organisation Mondiale de la Santé.** Programme de lutte contre les infections respiratoires aiguës. Fondements techniques des recommandations de l'OMS relatives à la prise en charge de la pneumonie infantile dans les centres de santé de premier niveau **1990**.
- 96. Baquero F, Garcia-Rodriguez JA, Garcia de Lomas J, et al.** Antimicrobial resistance of 1.113 *Streptococcus pneumoniae* isolates from patients with respiratory tract infections in Spain: results of a 1-year (1996-1997) multicenter surveillance study. The Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. *Antimicrob Agents Chemther* **1999**; **43**: 357-359.

- 97. Doern GV, Pfaller MA, Kugler K, et al.** Prevalence of antimicrobial resistance among respiratory tract isolates of *Streptococcus pneumoniae* in North America: 1997 results from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Clin Infect Dis* **1998**; **27**: 764-770.
- 98. Lyon DJ, Scheel O, Fung KS, et al.** Rapid emergence of penicillin resistant pneumococci in Hong Kong. *Scand J Infect Dis* **1996**; **28**: 375-376.
- 99. Benbachir M, Benredjeb S, Boye CS, et al.** Two-year surveillance of antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* in four African cities. *Antimicrob Agents Chemther* **2001**; **45**: 627-629.
- 100. File TM.** Community-acquired pneumonia. *Lancet* **2003**; **362** :1991-2001.
- 101. Spilf.** Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. 15^{ème} conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse, France **2006**.
- 102. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, et al.** Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. *Clin Infect Dis* **2000**; **31(2)**: 383-421.
- 103. Viciano MI, García-López MV, Mariscal A, et al.** Microbiological, clinical and epidemiological aspects of *Streptococcus pneumoniae* isolates recovered over two years. *Infect Microbiol Clin* **2004**; **22(1)**:13-17.

WEBOGRAPHIE

6. **Organisation Mondiale de La Sante.** Pneumonie de l'enfant, aide-mémoire No 331. disponible sur www.oms.com. Mise à jour le **01decembre 2012**.
17. **Bacterial infections of the Respiratory tract microbiology.** https://www.courses.lumenlearning.bacterial_infections_of_the_respiratory_tract/microbiology.com. Consulté le **18/04/2021**.
20. **Gouvernement du Canada.** Fiche technique santé-sécurité [en ligne]. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/corynebacterium_diphthiae.html. Consulté le **15/04/2021**.
21. **Gouvernement du Canada.** Fiche technique santé-sécurité [en ligne]. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/Bordetella_pertissus.html. Consulté le **15/04/2021**.
22. **Gouvernement du Canada.** Fiche technique santé-sécurité [en ligne]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-isques/pseudomonas.html>. Consulté le **19/04/2021**.
23. **Médecine Sorbonne Université.** Les entérobactéries [en ligne]. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.CHP.7.html>. Consulté le **16/04/2021**.
24. **Gouvernement du Canada.** Fiche technique santé-sécurité [en ligne]. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/mycoplasma_pneumoniae.html. Consulté le **16/04/2021**.
33. **Sousa A.** Infection respiratoires et résistance aux antibiotiques [en ligne] https://www.doctissimo.fr/html/santé/mag_2003/special_medec/articles/sa_6573_infections_r_espiratoires_bacteries.html. Mise à jour le **26 octobre 2017**.

- 44. Nassif X.** Classification des principales espèces de neisseriaceae retrouvées chez l'homme. [en ligne]. <http://www.microbesedu.org/professionel/Neisseriades/neisseria.html>. Consulté le **22 juin2021**.
- 53. Marcilly A.** *Mycoplasma pneumoniae*. Microbiologie DCEM1 Faculté Lyon Sud. Minifiches Bactériologie [en ligne].
<http://spiralconnect.univ-lyon1.fr/webapp/course/course.html>. Consulté le **08.06.2010**
- 56. Capsulor serotyping of streptococcus pneumoniae using the Quellung reaction** [en ligne] [https:// www.jove.com](https://www.jove.com). Consulté le **30/05/2021**.
- 57. Techniques d'immunoagglutinations** [enligne].
http://fdanieau.free.fr/cours/bts/A1/bcm/TP/TP61-immunoagglutination_pdf. Consulté le **01/06/2021**.
- 58. Le test d'agglutination: mise en évidence de la réaction antigénique**[en ligne].
<https://beaussier.mayans.free.fr/IMG/pdf/IMM-test-d-agglutination.pdf>. Consulté le **01/06/2021**
- 62. Coagulase Test:** Principe,Procédure,Results.Microbe [en ligne].
<https://Microbeonline.com/diagnostic-tests-biochemical-tests-coagulase-test/#tube-coagulase-test>. Consulté le **30/05/2021**.
- 63. Lustiner.** <http://www.memobio.fr/html/bact/ba-an-str.html>
- 104. Voies aériennes supérieures.** FichesIDE 2013-2021.<http://www.fiches-ide.fr/wp-content/uploads/2019/11/15.-Voies-ariennes-suprieures.png>.
- 105. L'appareil respiratoire-univ2013_2021.**
<https://s1.studylibfr.com/store/data/0015941611644a40dbbd2d7882208dc24c6ace564d.png>.
- 106. Otite moyenne.**Savoir.fr.Medecine. <https://medecine.savoir.fr/otite-externe/>
- 107. Infection streptococcique.** Marrazi P Science photo library.
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/cocci-gram-positifs/infections-streptococciques>
- 108. La bronchiolite chez les nourrissons.**<https://slideplayer.fr/slide/1171897/>
- 109. Coloration de Gram:** Principe, Etape, Interprétation ,Astuces <https://microbiologie-clinique.com/Coloration-Gram.html>

110. Catalase test. <https://microbiologie-clinique.com/catalase-test.html>

111. Emergence des bactéries BLSE: E. coli BLSE. <https://slideplayer.fr/amp/187016/>



ANNEXES

Annexe 1. Technique de la coloration de Gram

- Le frottis fixé est coloré pendant 1 minute avec une solution de violet de Gentiane.
- Il est ensuite rincé sous un filet d'eau claire
- On ajoute une solution iodo-iodurée de Lugol agissant comme «mordant », et le frottis est maintenu dans ce milieu pendant 1 minute.
- Après lavage on verse goutte à goutte sur la lame inclinée un mélange alcool-acétone (pendant 20 secondes).
- Dès que le solvant s'écoule clair, il faut sans tarder arrêter son action par un grand lavage à l'eau et bien égoutter.
- Le frottis est alors soumis à une coloration de contraste en le traitant avec une solution de safranine pendant 30 secondes,
- Rincer soigneusement à l'eau claire et sécher à l'air libre ou délicatement entre deux feuilles de papier buvard.
- Observer le frottis coloré au microscope (40x puis 100x) :

Les bactéries non décolorées par l'alcool sont dites à Gram positif elles apparaissent en violet tandis que les bactéries à Gram négatif décolorées par l'alcool et recolorées par le colorant de contraste, apparaissent en rose.

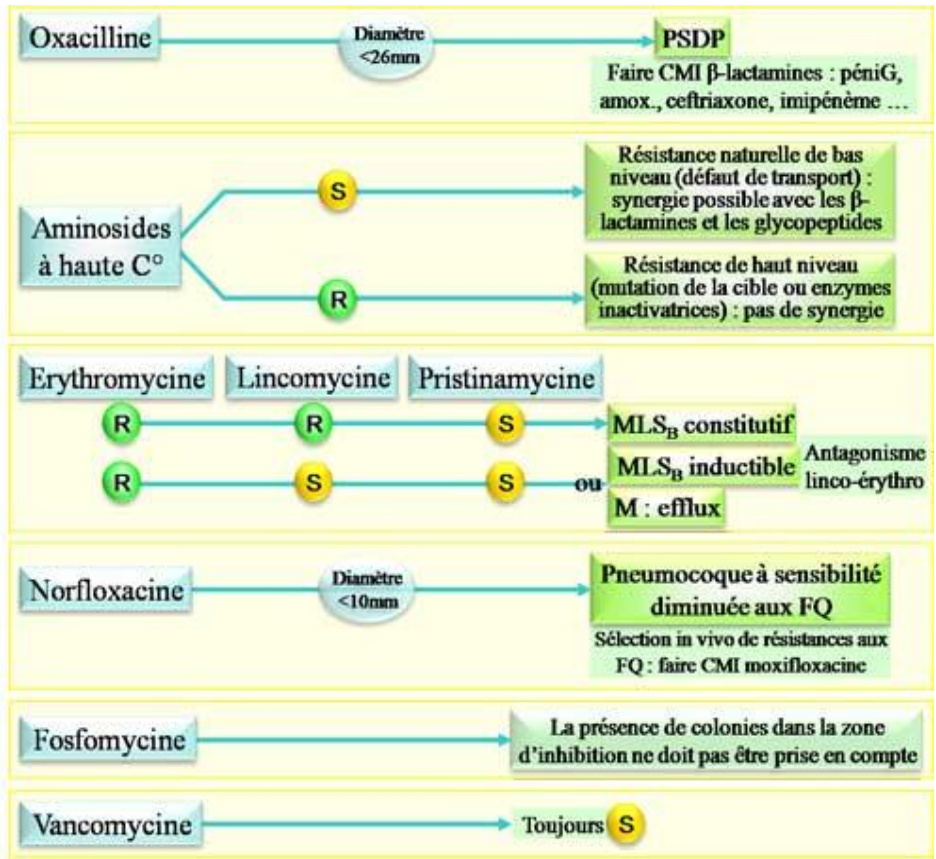
Annexe 2. Résistance des bactéries à Gram positif aux antibiotiques

Streptococcus pneumoniae

Liste standard	Liste complémentaire
PéniG	Autres β-lactamines
Ampicilline (Amoxicilline)	Streptomycine
Oxacilline	Kanamycine
Céfotaxime (Ceftriaxone)	Chloramphénicol
Gentamicine	Linézolide
Tétracycline	Cotrimoxazole
Erythromycine	Fosfomycine
Télithromycine	
Lincosamide	
Pristinamycine	
Fluoroquinolone	
Norfloxacine	
Glycopeptide	

Résistances naturelles

Quinolones de 1ère génération, colistine, aztreonam
Péfloxacin
Résistance de bas niveau aux aminosides



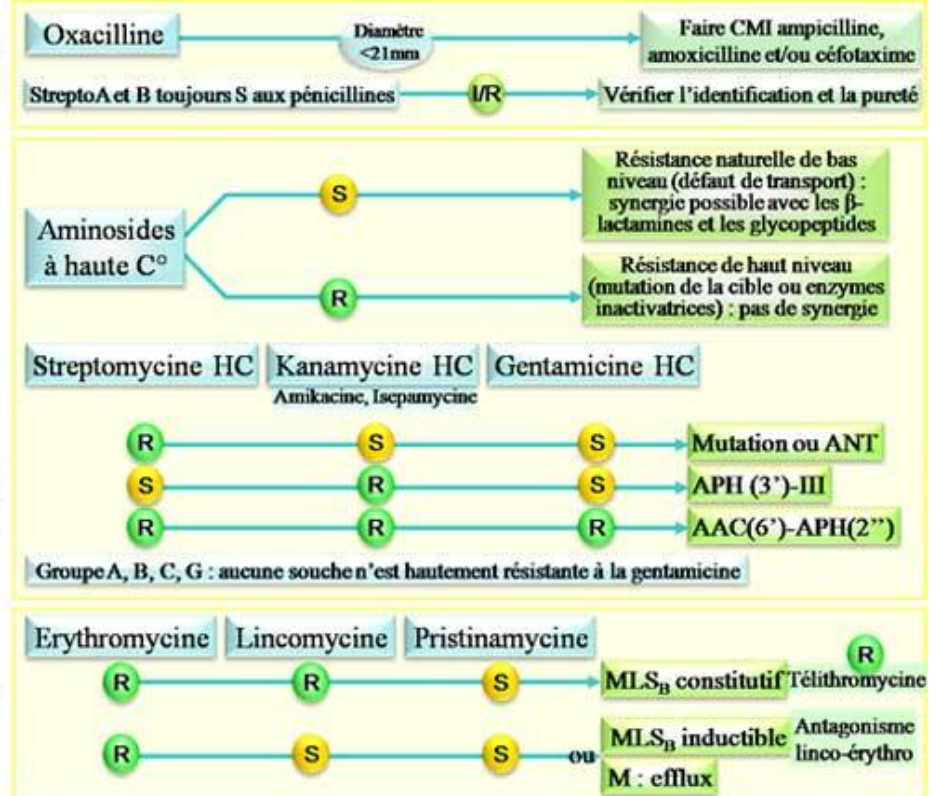
Streptococcus spp

Sauf *S. pneumoniae*

Liste standard	Liste complémentaire
PéniG	Streptomycine
Ampicilline (Amoxicilline)	Kanamycine
Oxacilline	Chloramphénicol
Gentamicine	Spiramycine
Tétracycline	Télithromycine
Erythromycine	Cotrimoxazole
Lincosamide	Fluoroquinolone
Pristinamycine	Rifampicine
	Vancomycine
	Teicoplanine

Résistances naturelles

Quinolones de 1ère génération, colistine, aztreonam
Péfloxacin
Résistance de bas niveau aux aminosides



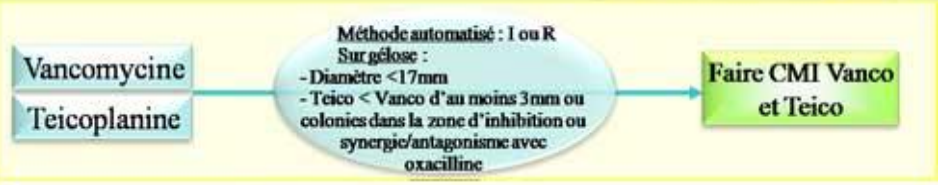
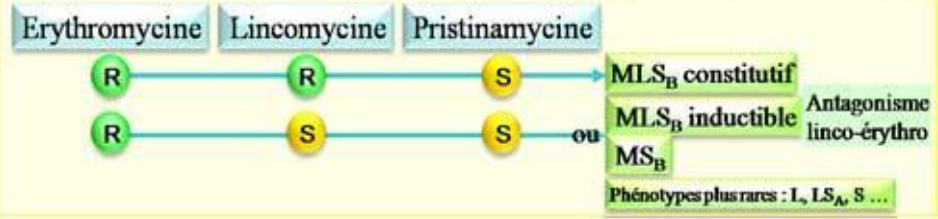
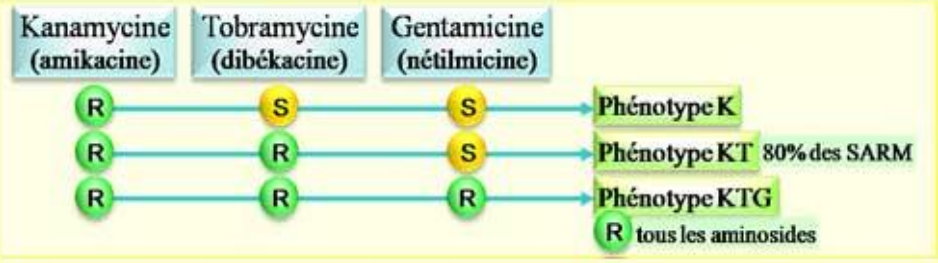
Staphylococcus aureus

Liste standard	Liste complémentaire
Péni G	Kanamycine
Oxacilline ou céfoxitine ou moxolactam	Tobramycine
Gentamicine	Streptomycine
Erythromycine	Sulfamides
Lincomycine	Triméthoprime
Pristinamycine	Chloramphénicol
Fluoroquinolone	Tétracycline
Ac.fusidique	Minocycline
Cotrimoxazole	Linézolide
Rifampicine	Daptomycine
Fosfomycine	Nitrofuranes
Vancomycine	Novobiocine
Teicoplanine	

Résistances naturelles
 Quinolones de 1ère génération, colistine, aztreonam

Précautions
 Rifampicine, Ac. fusidique, Fosfomycine : ne pas utiliser en monothérapie, apparition rapide de résistances

ATB souvent actifs
 SARM : vancomycine, gentamicine, rifampicine, fosfomycine, streptogramines



Fluoroquinolones → Interprétation valable pour toutes les fluoroquinolones

Annexe 3. Résistance des bactéries à Gram négatif aux antibiotiques

Haemophilus influenzae

Liste standard	Liste complémentaire
Ampicilline	Chloramphénicol
Amoxicilline + Ac. clavulanique	Rifampicine
Céfalotine	Kanamycine
Tétracycline	Gentamicine
Cotrimoxazole	Fluoroquinolone
Ac. nalidixique	

40-60% Pénicillinase R Ampi, ticar, pipé Test chromogénique +

Mutation des PLP 5%

Ac. nalidixique Diamètre <21mm Faire CMI des fluoroquinolones

Tétracyclines Interprétation valable pour toutes les cyclines

Résistances naturelles Macrolides (spiramycine, josamycine, midécamycine), lincosamides

Neisseria meningitidis

Liste standard	Liste complémentaire
péniG (oxacilline) ou amoxicilline	Céfotaxime ou ceftriaxone
Chloramphénicol	
Rifampicine	
Spiramycine	
Ciprofloxacine	

Test chromogénique exceptionnel Pénicillinase R Ampi, ticar, pipé

Oxacilline 1µg ou 5µg Mutation PLP CMI péniG, amox 25%

Prophylaxie : environ 50% des souches sont intermédiaires à la spiramycine

Résistances naturelles Triméthoprime, glycopeptides, lincosamides, colistine, polymyxine B

Pseudomonas aeruginosa

Liste standard	Liste complémentaire
Ticarilline	Ticar + Ac. Clav
Pipéracilline	Pipé + Tazo
Ceftazidime	Céfépime
Imipénème ou méropénème	Cefsulodine Nétilmicine
Aztréonam	Isépamicine
Gentamicine	Sulfamides
Tobramycine	Fosfomycine
Amikacine	
Ciprofloxacine	
Colistine	

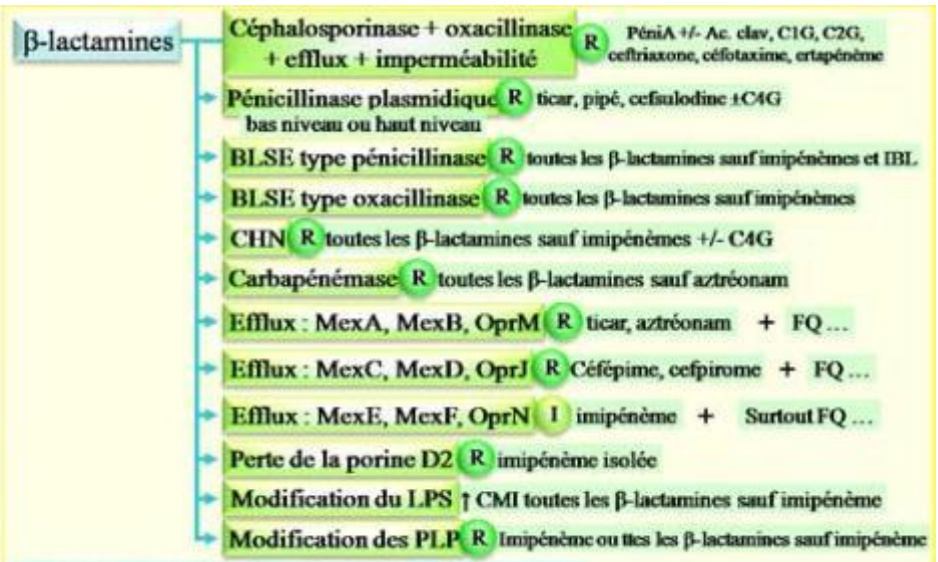
Ident : colistine **S** Bactrim® **R**

Résistances naturelles

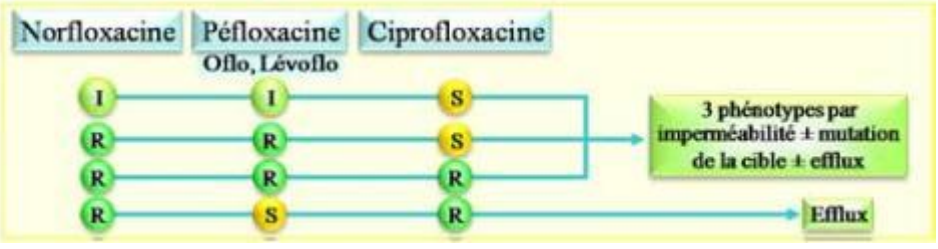
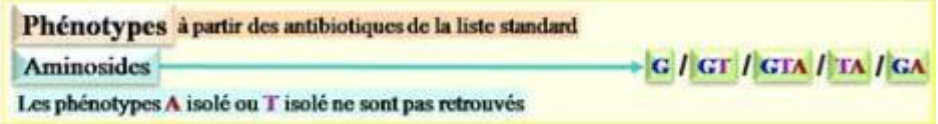
PéniG, Oxacilline, Macrolides, Kétolides, Lincosamides, Acide fusidique, Streptogramines, Glycopeptides, Oxazolidinones
PéniA, C1G, C2G, céfotaxime, ceftriaxone, ertapénème, kanamycine, tétracycline, chloramphénicol, triméthoprim, quinolone de 1ère génération

ATB souvent actifs

Pipé/tazo, ceftazidime, céfépime, imipénème, méropénème, amikacine, ciprofloxacine



Ticar : S, Ticar+ac. clav I/R : induction de la céphalosporinase

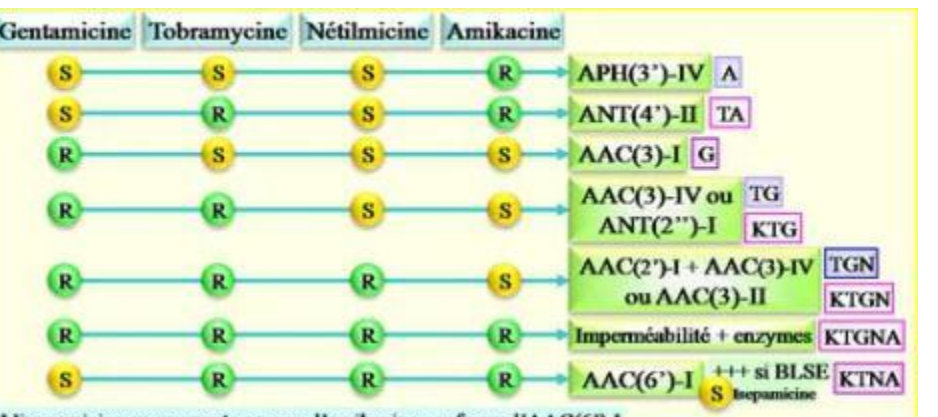


Entérobactéries

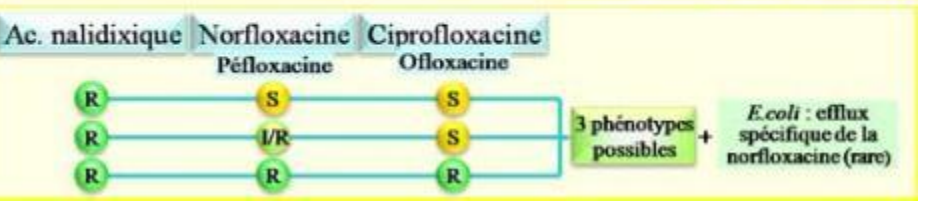
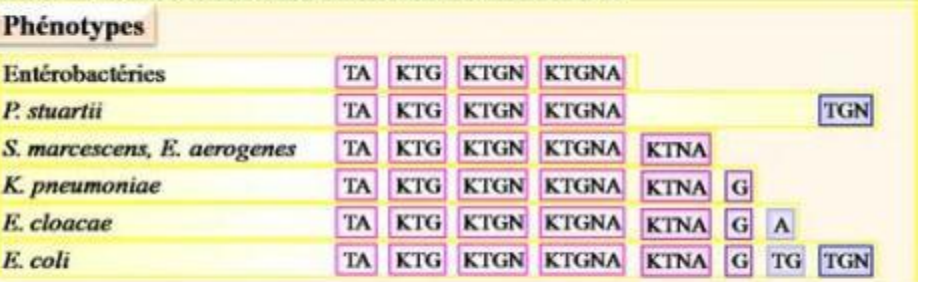
Liste standard	Liste complémentaire
Ampicilline ou Amoxicilline	Ticarilline Ticar + Ac. Clav
Amox + Ac. clavulanique	Pipéracilline Pipé + Tazo
Mécillinam	Céfamandole
Céfalotine	Céfturoxime
Céfotaxime ou Ceftriaxone	Céftazidime C4G
Céfixime	Aztréonam
Gentamicine	Carbapénème
Amikacine	Ertapénème
Ac. Nalidixique	Aminosides : Kama, Tobra, Nétil, Isépa
Norfloxacine	Chloramphénicol
Ciprofloxacine	Tétracycline
Cotrimoxazole	Mimocycline
Nitrofuranes	FQ : Péflo ou Oflo
Fosfomycine	Sulfamides Triméthoprim Colistine

Résistances naturelles

PéniG, Oxacilline, Macrolides, Kétolides, Lincosamides, Acide fusidique, Streptogramines, Glycopeptides, Oxazolidinones



L'isepamicine se comporte comme l'amikacine sauf pour l'AAC(6')-I



A large, irregular thought bubble with a scalloped border is centered on the page. Inside the bubble, the word "RESUMES" is written in a bold, black, serif font. Three smaller, circular bubbles trail off from the bottom-left corner of the main bubble, decreasing in size.

RESUMES

RESUME :

Les infections respiratoires aiguës (IRA) sont des atteintes des voies aériennes supérieures et/ou inférieures d'origine infectieuse qui atteignent l'enfant et l'adulte.

Elles représentent le premier motif de consultation chez l'enfant et sont, dans les pays en développement, une cause importante de morbidité et de mortalité.

Les infections respiratoires aiguës les plus courantes des voies respiratoires hautes et basses vont de l'otite moyenne à la pneumonie.

Si le plus grand nombre de ces infections, ont une évolution tout à fait bénigne, les pneumopathies aiguës, beaucoup plus rares, possèdent un risque évolutif potentiellement grave.

Le traitement adéquat repose sur le bon diagnostic de la pathologie en cause .

Les infections respiratoires sont la source d'un nombre considérable de prescriptions d'antibiotiques, injustifiées dans un nombre important de cas (où l'infection est bénigne et virale). Ceci a abouti ces dernières années au développement de résistances des bactéries aux antibiotiques. *Streptococcus pneumoniae*, est le principal pathogène impliqué dans les infections respiratoires hautes et basses mais, la résistance aux antibiotiques de ce germe , en particulier à la pénicilline et aux macrolides a atteint un niveau préoccupant dans le monde..

Malgré l'importance des infections respiratoires et leur gravité, elles restent peu documentées en Algérie.

Notre travail se résume en une étude bibliographique ayant pour objectifs de mettre en évidence les infections respiratoires hautes et basses d'origine bactérienne, les germes incriminés et leur résistance aux antibiotiques.

Mots clés

Infection respiratoire haute, Infection respiratoire basse OMA, Pneumonie, Résistance aux antibiotiques

ABSTRACT:

Acute respiratory infections (ARI) are infections of the upper and / or lower airways of infectious origin that affect children and adults.

They're present the primary reason for consultation among children and are, in developing countries, a major cause of morbidity and mortality.

The most common acute respiratory infections of the upper and lower respiratory tract range from otitis media to pneumonia.

While the greatest number of these infections has a quite benign course, acute pneumopathies, which are much rarer, have a potentially serious progressive risk.

Adequate treatment depends on the correct diagnosis of the pathology in question .

Respiratory infections are the source of a considerable number of prescriptions for antibiotics, unwarranted in a significant number of cases (where the infection is mild and viral). This has led in recent years to the development of resistance of bacteria to antibiotics. *Streptococcus pneumoniae*, is the main pathogen involved in upper and lower respiratory infections, but the resistance to antibiotics of this germ, in particular to penicillin and macrolides has reached a worrying level worldwide.

Despite the importance of respiratory infections and their seriousness, they are mainly poorly documented in Algeria.

Our work is summed up in a bibliographic study with the objective of highlighting upper and lower respiratory infections of bacterial origin, the germs involved and their resistance to antibiotics.

Keywords

Upper respiratory infection, Lower respiratory infection AOM, Pneumonia, Antibiotic resistance

ملخص :

التهابات الجهاز التنفسي الحادة هي عدوى تصيب الشعب الهوائية العلوية و/او السفلية من اصل معدي تصيب الاطفال و البالغين .

فهي تمثل السبب الرئيسي للمراجعة عند الاطفال , و هي في البلدان النامية سبب رئيسي لارتفاع الوفيات . تتراوح اكثر التهابات الجهاز التنفسي العلوي و السفلي من التهاب الاذن الوسطى الى الالتهاب الرئوي . في حين ان العدد الاكبر من هذه العدوى له مسار حميدة تماما , فان اعتلالات الرئة الحادة , وهي نادرة جدا تنطوي على مخاطر تقدمية خطيرة محتملة .

يعتمد العلاج المناسب على التشخيص الصحيح لعلم امراض المعنى.

التهابات الجهاز التنفسي هي مصدر لعدد كبير من الوصفات الطبية للمضادات الحيوية الغير مبررة في عدد كبير من الحالات (حيث تكون العدوى خفيفة و فيروسية) . و قد ادى ذلك في السنوات الاخيرة الى تطوير مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية . العقدية الرئوية هي العامل الممرض الرئيسي المتورط في التهابات الجهاز التنفسي العلوي و السفلي . لكن مقاومة المضادات الحيوية لهذه الجرثومة , لا سيما البنسيلين و الماكروليدات وصلت الى مستوى مقلق في جميع انحاء العالم.

على الرغم من اهمية التهابات الجهاز التنفسي و خطورتها , الا انها لا تزال ضعيفة التوثيق في الجزائر . تم تلخيص عملنا في دراسة بيبليوغرافية بهدف تسليط الضوء على التهابات الجهاز التنفسي العلوي و السفلي ذات الاصل البكتيري و الجراثيم المعنية و مقاومتها للمضادات الحيوية .

الكلمات المفتاحية :

عدوى الجهاز التنفسي العلوي , عدوى الجهاز التنفسي السفلي , التهاب الرئة , مقاومة المضادات الحيوية .

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

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Moléculaires des Microorganismes

Infections respiratoires d'origine bactérienne et résistance aux antibiotiques

RESUME

Les infections respiratoires aiguës (IRA) sont des atteintes des voies aériennes supérieures et/ou inférieures d'origine infectieuse qui atteignent l'enfant et l'adulte.

Elles représentent le premier motif de consultation chez l'enfant et sont, dans les pays en développement, une cause importante de morbidité et de mortalité.

Les infections respiratoires aiguës les plus courantes des voies respiratoires hautes et basses vont de l'otite moyenne à la pneumonie.

Si le plus grand nombre de ces infections, ont une évolution tout à fait bénigne, les pneumopathies aiguës, beaucoup plus rares, possèdent un risque évolutif potentiellement grave.

Le traitement adéquat repose sur le bon diagnostic de la pathologie en cause.

Les infections respiratoires sont la source d'un nombre considérable de prescriptions d'antibiotiques, injustifiées dans un nombre important de cas (où l'infection est bénigne et virale). Ceci a abouti ces dernières années au développement de résistances des bactéries aux antibiotiques. *Streptococcus pneumoniae*, est le principal pathogène impliqué dans les infections respiratoires hautes et basses mais, la résistance aux antibiotiques de ce germe, en particulier à la pénicilline et aux macrolides a atteint un niveau préoccupant dans le monde.

Malgré l'importance des infections respiratoires et leur gravité, elles restent peu documentées en Algérie.

Notre travail se résume en une étude bibliographique ayant pour objectifs de mettre en évidence les infections respiratoires hautes et basses d'origine bactérienne, les germes incriminés et leur résistance aux antibiotiques

Mot clés : Infection respiratoire haute, Infection respiratoire basse, OMA, Pneumonie, Résistance aux antibiotiques.

Membre du jury : **Présidente du jury :** Abdelaziz Widad
Rapporteur : Hecini – Hannachi Abla.
Examineur : Zermane Ferial

Présenté par : Abai Zineb, Bouanimba Khadidja, Abdi Lilya

Année universitaire : 2020-2021