



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 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : microbiologies

قسم: ميكروبيولوجي

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Ecologie et Environnement

Spécialité : Ecologie microbienne

Intitulé :

Les infections à bactéries multirésistantes au niveau du service orthopédique de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC)

Présenté et soutenu par : *BOUBEKEUR Manel*
BOULAHLIB Maha

Le : 14/07/2019

Jury d'évaluation :

Président du jury : *BELMESSIKH Aicha* (M.A.A - UFM Constantine1),
Rapporteur : *BENKAHOUL Malika* (M.C.B. UFM Constantine1),
Examineurs : *MEZIANI Meriam* (M.A.A - UFM Constantine1),
Co- Rapporteur : *MEZIANI Ahmed Amine* (Médecin Commandant HMRUC).

Année universitaire
2018 – 2019

Remerciements

Nous tenons d'abord à remercier Dieu le tout puissant qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modest travail.

En second lieu, nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à Mme Benkahoul Malika qui est pour nous un encadreur attentif et disponible. Sa compétence distinctive, sa rigueur scientifique, pour son aide et son soutien.

Nous tenons également à remercier l'ensemble des membres du jury, qui ont acceptés d'évaluer notre travail.

Nos vif remerciement s'adressent également à Dr Meziani Ahmed Amine, nous tenons remercier chaleureusement pour son accueil, son aide et sa gentillesse tout le long de stage.

Nous adressons également toute notre gratitude à toutes les personnes qui nous ont aidés de près ou de loin dans la réalisation de ce travail, ainsi que les personnels de l'unité de l'hopitale militaire régional universitaire de Constantine et en particulier le médecin chef Hamada, Dr Toufik, Amira, Nour, Monsieur Kamel, pour nous avoir permis de travailler dans des bonnes condition.

Dédicace

*De profond de mon cour, je dédie ce travail à tous ceux qui me
sont chers*

A ma mère Hammama

*Aucune dédicace ne serait exprimer mon respect, la profonde
gratitude et l'immense amour pour vous, ma considération pour
les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon
bien être.*

*Je vous remercie pour le soutien et l'amour que vous me portez
depuis mon enfance j'espère que votre bénédiction
m'accompagnera toujours.*

*Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant
formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, puisse dieu vous
accorder santé bonheur et longue vie.*

*A mes chères sœurs Yousra, Fatima, Houssa et Faïza mes frères
Hafid, Rafik et Salim.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage des liens solides et intimes
qui nous unissent et pour votre soutien, vos encouragements en
vous souhaitant un avenir plein de succès et de bonheur.*

A mes chères amies

*Vous n'avez jamais cessé de me soutenir, m'écouter durant toute
notre amitié nous avons partagés des souvenirs agréables et vous
avez toujours fait preuve d'une vraie amitié et d'un amour
propre que dieu préserve notre amitié.*

Maha

Dédicace

Je dédie ce mémoire à,

Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent viennent de vous.

Je le dédie également à ma mère Farida, qui est œuvrée pour nos réussites, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et sa précieuse conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçoit à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

Que dieu les Protège et les préserve pour nous.

À mon frère Abdldjalil et mes sœurs Amel, Asma, et un merci spécial à ma sœur Dounia et mon petit neveu Louay qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance et de courage.

À ma famille

À mes amies

Et tous ceux que j'aime

Et qui m'aime.

Manel

Résumé

La présente étude concerne 122 patients hospitalisés au service de traumatologie orthopédique de l'Hôpital militaire régional universitaire de Constantine (HMRUC), un travail réalisé sur une période de 3 mois plus l'étude rétrospective de l'année 2018. Le taux d'incidence a été calculé, la population était majoritairement masculine (77,05% hommes et 22,95% femmes). Les germes en causes sont dominés par les entérobactéries (52,47%) et les cocci à gram positif (32,79%) dont le chef de file est *Staphylococcus aureus* (26,23%). Les espèces à Gram négatif non fermentaires les plus fréquemment isolées sont *Pseudomonas aeruginosa* (14,75%). Les résultats montrent une résistance de *Staphylococcus aureus* à l'oxacilline avec 74,07%. Aucune souche résistante aux glycopeptides n'a été trouvée chez nos isolats d'Entérocoque. La majorité d'entérobactéries représente une résistance vis-à-vis des bêtalactamines et les céphalosporines 3^{ème} génération. . Sur les 35 souches BLSE identifiées, les plus isolées sont *Klebsiella pneumoniae* par 20 isolats et *E.coli* par 9 isolats. La résistance des *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipénème demeure très faible (20%). Le service de traumatologie orthopédique constitue le carrefour idéal pour la persistance et l'amplification des bactéries multirésistantes, et pour enrayer le risque épidémique que représente l'émergence de ces souches multirésistantes, il est nécessaire d'associer la bonne pratique de l'antibiothérapie aux mesures de prévention.

Les mots clés : bactéries multirésistantes, résistance aux antibiotiques, les infections nosocomiales, β -lactamines, fluoroquinolones, les aminosides.

ملخص

هذه الدراسة العلمية أجريت علي 122 مريض تم إدخالهم إلي المستشفى إلي جناح الجراحي لرضوض للمستشفى العسكري الإقليمي قسنطينة على مدار 3 أشهر من (1 مارس إلى 30 ماي 2019) والدراسة الإحصائية لعام 2018, تم حساب معدل الإصابة فكان معظم المرضى من الذكور بنسبة (77,05% و 22,95%) من النساء .
وتتمثل الكائنات الحية المعوية ب 52,47% والمكورات الإيجابية Gram ب 32,79% و علي رأسهم *Staphylococcus aureus* ب 26,23% , أما أكثر الأنواع السلبية Gram المعزولة *Pseudomonas aeruginosa* ب 14,75% مع غياب *Acinetobacter*
كانت المضادات الحيوية المستخدمة في القسم الجراحة الرضوض و العظام تضم :

Les bétalactamines, les glycopeptides, les fluoroquinolones et les aminosides
كانت نسبة مقاومة *Staphylococcus aureus* لل *oxacilline* 74,07% ولم يتم الحصول علي أي سلالة مقاومة لل glycopeptides بالنسبة ل *Entérocoque* . تمتلك غالبية بكتيريا *Entérobactérie* مقاومة متزايدة لل *bétalactamine* و الجيل الثالث *céphalosporine* , و مقاومة *Pseudomonas aeruginosa* لل *imipénème* لا تزال منخفضة بنسبة 20% .

يعتبر قسم جراحة الرضوض هو مفترق طرق مثالي للاستمرار في زيادة عدد البكتيريا المقاومة , و لمنع خطر الوباء الذي يشكل ظهور هذه السلالة المقاومة للأدوية يجب الجمع بين الممارسة الجيدة للعلاج والاستعمال العقلاني للمضادات الحيوية مع التدابير وقائية صارمة.

الكلمات المفتاحية : البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة ، مقاومة المضادات الحيوية ، العدوى المستشفوية ، β -lactamines ، الفلوروكينولونات ، الأمينوغليكوزيدات.

Abstract

This scientific study was done on a 122 hospitalized patient in the traumatology orthopedic ward of the regional military hospital in Constantine, in a three months period (from March 1st to May 30 th) besides the statistical study of 2018. The rate of infection was calculated with a predomination of males 77.05 % contrastingly to females 22,95 %. The causative organisms are dominated by Enterobacteria (52,47%) and Gram-positive cocci (32,79%), the leader of which is *Staphylococcus aureus* (26,23%). The most negative isolated species are *Pseudomonas aeruginosa* 14,75 % with the absence of *Acinetobacter*. The antibiotics used in the orthopedic traumatology ward are betalactams antibiotic, glycopeptide, fluoroquinolone and the aminoglycoside . The results show the resistance of *Staphylococcus aureus* against the oxacillin with 74,07% . no resistance was found against the glycopeptide regarding to the Enterococcus. The majority of the Enterobacteria represented a resistance against the betalactams antibiotic and the cephalosporin third generation. The resistance of *Pseudomonas aeruginosa* against imipenem is considered weak 20%. The traumatology orthopedic ward is considered as an ideal crossroad for the persistence and the increase of the multiresistent bacteria to abolish the epidemic risk which help the emergence of these multiresistent strains. It is much better to combine between the good exercise of the treatment and the intellectual use of the antibiotics with preventive measures.

Keywords: multiresistent bacteria, antibiotic resistance, nosocomial infections, β -lactams, fluoroquinolones, aminoglycosides.

Figure 1: Galerie oxoid Rapid One.....	21
Figure 2 : Galerie API 20 ^E	21
Figure 3 : Test de la catalase.....	22
Figure 4 : Test de l'oxydase.....	23
Figure 5 : Test de la coagulase.....	24
Figure 6 : Antibiogramme réalisé pour <i>Proteus mirabilis</i>	25
Figure 7 : Test de confirmation par double disque (test espagnol).....	26
Figure 08: Caractères biochimiques de la bactérie <i>E. coli</i> et par la galerie API 20 ^E	30
Figure 09: Caractères biochimiques de la bactérie <i>K. pneumoniae</i> par la galerie API 20 ^E	30
Figure 10: Caractères biochimiques de la bactérie <i>K. pneumoniae</i> par la galerie ONE.....	30
Figure 11 : Antibiogramme de <i>Proteus mirabilis</i>	32
Figure 12 : Antibiogramme de <i>Staphylococcus aureus</i>	32
Figure 13 : Antibiogramme de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32
Figure 14 : Antibiogramme de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	33
Figure 15 : Antibiogramme d' <i>Escherichia coli</i>	33
Figure 16 : Antibiogramme d' <i>Enterobacter sp</i>	33
Figure 17: Répartition des patients selon l'âge (n=122).....	34
Figure 18 : Répartition des patients en fonction du sexe (n=122).....	34
Figure 19 : Répartition des prélèvements selon la culture (n=282).....	35
Figure 20 : Fréquence des germes isolés en Traumatologie (n=122).....	37
Figure 21: Profil de résistance et de sensibilité d' <i>Escherichia coli</i> (n=14).....	38
Figure 22 : Profil de résistance et de sensibilité de <i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=26).....	39
Figure 23 : Profil de résistance et de sensibilité d' <i>Enterobacter sp</i> (n=4).....	40
Figure 24 : Profil de résistance et de sensibilité de <i>Proteus sp</i> (n=5).....	41
Figure 25: Profil de résistance et de sensibilité de <i>Proteus mirabilis</i> (n=4).....	42

Figure 26 : Profil de résistance et de sensibilité de <i>Morganella morganii</i> (n=3).....	43
Figure 27 : Profil de résistance et de sensibilité d' <i>Enterobacter cloacae</i> (n=4).....	44
Figure 28 : Profil de résistance et de sensibilité de <i>Staphylococcus aureus</i> (n=32).....	45
Figure 29 : Profil de résistance et de sensibilité d'Entérocoque (n=8).....	46
Figure 30 : Profil de résistance et de sensibilité de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=18)..	47
Figure 31 : Répartition globale des BLSE selon les espèces.....	48
Figure 32 : Profil de résistance des souches BLSE n=35.....	48
Figure 33 : Profil de résistance des souches BLSE d' <i>E.coli</i> n=9.....	49
Figure 34 : Profil de résistance des souches <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE n=20.....	49

Liste des tableaux

Tableau 01: Principales familles d'antibiotiques.	11
Tableau 02 : listes des antibiotiques testés sur les différents groupes bactériens.....	25
Tableau 03 : Observation macroscopique des colonies bactériennes	28
Tableau 04 : Caractère biochimique des entérobactéries.....	29
Tableau 05 : résultat des testes complémentaires des différent BMR.....	31
Tableau 06 : Répartition globale des populations selon le sexe.....	34
Tableau 07 : Taux de l'infection selon les trois mois (Période de stage).....	35
Tableau 08 : Fréquence des germes isolés en Traumatologie (n=122).....	36

- ABR** : Acinetobacter baumannii multirésistant.
- AC** : Acide clavulanique.
- ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- AK** : Amikacine.
- AMC** : Amoxicilline-acide. Clavulanique.
- AMP** : Ampicilline.
- AMX** : Amoxicilline
- API20E** : Analytical profile index 20^E (E= Entérobactéries).
- ARN** : Acide ribonucléique.
- ATB** : Antibiotique.
- ATM** : Aztréonam.
- BMR** : Bactérie multirésistant.
- C** : Chloramphénicol.
- C1G** : Céphalosporines de première génération
- C2G** : Céphalosporines de deuxième génération.
- C3G** : Céphalosporines de troisième génération.
- C4G** : Céphalosporines de quatrième génération.
- CAZ** : Céfotaxime.
- CEF** : Céfalotine.
- CIP** : Ciprofloxacine.
- CLSI** : Clinical laboratory standards institue.
- CMI** : Concentration minimale inhibitrice.
- CRO** : Ceftriaxone.
- CT** : colistine.
- DA** : Lincomycine.
- DO** : Doxycycline.
- E** : Erythromycine.

EBLSE : Entérobactérie productrice de β -lactamases à spectre étendu.

ERV : Entérocoque résistant à la vancomycine.

FD : Acide fusidique.

FOS : Fosfomycine.

FOX: Céfoxitine.

GN : Gentamicine.

HMRUC : Hôpital militaire régionale universitaire de Constantine.

IMP : Imipénème.

KZ: Céfazoline.

LEV : Lévofoxacine.

NA : Acide nalidixique.

NET : Nétilmicine.

NOR : Norfloxacin.

OFX : Ofloxacin.

OX : Oxacilline.

P : Pénicilline G.

PAB : Acide para-amino-benzoïque.

PAR : Pseudomonas aeruginosa multi résistante.

PBP : Pénicilline Binding Proteins

PG : P

PIP : Pipéracilline.

PLP : Protéine liant à la pénicilline.

PRL: Pipéracilline.

PT : Pristinamycine.

RD : Rifampicine.

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

SXT : Triméthoprime-Sulfaméthoxazole.

Liste des abréviations

TE : Tétracycline.

TEC : Teicoplanine.

TIC: Ticarcilline.

TOB: Tobramycine.

VAN : Vancomycine.

Résumé

ملخص

Abstract

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....1

Synthèse bibliographique

1. Définition des bactéries multi résistantes (BMR).....	3
2. Mode de transmission des BMR.....	3
3. Les infections nosocomiales en orthopédie.....	4
4. Risque de diffusion épidémique des BMR.....	4
5. Les principales bactéries multi résistantes (BMR) en orthopédie.....	5
5.1. Les entérobactéries productrices de Béta-Lactamases à Spectre Élargie (BLSE)	5
5.2. <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (SARM).....	6
5.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multi résistante (PAR).....	7
5.4. <i>Acinetobacter baumannii</i> multi –résistante ABR (résistante à la ticarcilline).....	8
5.5. Les Entérocoques résistantes à la vancomycine (ERV).....	9
6. Les principaux antibiotiques utilisés et leurs modes d'action.....	10
6.1. Définition des antibiotiques.....	10
6.2. Modes d'actions de quelques antibiotiques.....	12
6.2.1. β -lactamines.....	12
6.2.2. Quinolones et fluoroquinolones.....	14
6.2.3. Aminosides.....	14
6.2.4. Divers antibiotiques.....	14
7. Resistance bactérienne aux antibiotiques.....	16
7.1. Définition.....	16

7.2. Types de la résistance bactérienne.....	16
7.2.1. Résistance naturelle.....	16
7.2.2. Résistance acquise	17

Matériel et méthodes

1. Matériel.....	18
1.1. Durée et lieu de l'étude.....	18
1.2. Prélèvements.....	18
2. Méthode.....	18
2.1. Prélèvement de pus.....	18
2.2. Examen direct après colorations.....	19
2.2.1. Coloration au bleu de méthylène.....	19
2.2.2. Cultures et isolements.....	19
2.3. Identification.....	20
2.3.1. Coloration de Gram.....	20
2.3.2. Identification biochimique après culture.....	20
2.4. Tests complémentaires de l'identification biochimique.....	22
2.4.1. Test de la catalase.....	22
2.4.2. Test d'oxydase.....	22
2.4.3. Test de coagulase.....	23
2.5. Antibiogramme par diffusion des disques.....	24
2.6. Détections des beta-lactamases.....	26
2.6.1. Test de confirmation ou du double disque (appelé aussi test espagnol).....	26

Résultats et discussion

1. Identification bactérienne	27
1.1. L'aspect macroscopique	27
1.2. Identification microscopique.....	28
1.3. Identification biochimique.....	29
2. Répartition des données.....	34
2.1. Répartition des prélèvements selon la tranche d'âge.....	34
2.2. Répartition des prélèvements selon le sexe.....	34
2.3. Répartition des prélèvements selon la culture.....	35
2.4. Taux de l'infection selon les trois mois (période de stage).....	35

2.5. Fréquence des principaux germes isolés.....	36
2.6. Profil de résistance et de sensibilité des principaux germes isolés.....	38
6.2.1. Profil de résistances et de sensibilité d' <i>Escherichia coli</i>	38
6.2.2. Profile de résistance et de sensibilité de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	39
6.2.3. Profil de résistance et de sensibilité d' <i>Enterobacter sp</i>	40
6.2.4. Profil de résistance et de sensibilité de <i>Proteus sp</i>	41
6.2.5. Profil de résistance et de sensibilité de <i>Proteus mirabilis</i>	42
6.2.6. Profil de résistance et de sensibilité de <i>Morganella morganii</i>	43
6.2.7. Profil de résistance et de sensibilité d' <i>Enterobacter cloacae</i>	44
6.2.8. Profil de résistance et de sensibilité de <i>Citrobacter freundii</i>	44
6.2.9. Profil de résistance et de sensibilité des souches <i>Serratia marcescens</i> et <i>Proteus vulgaris</i>	44
6.2.10. Profil de résistance et de sensibilité de <i>Staphylococcus aureus</i>	45
6.2.11. Profil de résistance et de sensibilité d'Entérocoque	46
6.2.12. Profil de résistance et sensibilité de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	47
2.7. Répartition globale des BLSE selon les espèces.....	48
2.7.1. Profil de résistance des souches BLSE.....	48
2.7.2. Profil de résistance des souches BLSE d' <i>E.coli</i>	49
2.7.3. Profil de résistance des souches <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE.....	49
2.7.4. Profil de résistance des souches d' <i>Enterobacter sp</i> BLSE.....	50
2.7.5. Profil de résistance des souches de <i>Citrobacter freundii</i> BLSE.....	50
2.7.6. Profil de résistance des souches de <i>Proteus sp</i> BLSE.....	50
2.7.7. Profil de résistance des souches d' <i>Enterobacter cloacae</i> BLSE.....	50
2.7.8. Profil de résistance des souches de <i>Morganella morganii</i> , <i>Serratia</i> <i>marcescens</i> BLSE.....	50
Discussion des résultats.....	51
Conclusion	56
Référence bibliographique	
Annexes	

Introduction

Introduction

Depuis toujours, les bactéries sont à l'origine de nombreuses infections humaines, certaines sont mortelles.

L'infection nosocomiale est une infection au cours ou à la suite d'une hospitalisation (**Traore, 2011**), cette infection est aussi trouvée dans le service traumatologique et la chirurgie orthopédique. Le problème des infections orthopédiques reste mal étudié (**Ziai, 2014**) c'est pour cela qu'il nous semble pertinent de mener cette étude. L'orthopédie est une branche de la médecine qui traite les déformations ou mal formation des os, des articulations, des muscles et des tendons.

L'infection du site opératoire en orthopédie est une complication très grave (**Plowman et al., 1999**), elle peut remettre en cause le bénéfice visant l'amélioration de la fonction d'une articulation ou la réparation des conséquences d'un traumatisme. L'infection est facilitée par la présence de matériel étranger, d'hématome, d'ischémie et de nécrose tissulaire (**Plowman et al., 1999**). Le risque de voir survenir une infection après une intervention en chirurgie osseuse dépend de l'habileté du chirurgien, des conditions opératoires et aussi du patient.

Les bactéries multi résistantes (BMR) provenant dans les infections orthopédiques sont : principalement les entérobactéries productrices des β -lactamases, *Acinetobacter baumannii* multi résistante (résistante à la ticarcilline), les *Pseudomonas aeruginosa* multi résistantes, l'Entérocoque résistante à la vancomycine et les *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline. Ces dernières restent le germe numéro 1 dans les infections orthopédiques, principalement les infections nosocomiales (**Hughes et al ., 2011**).

Ce document présentera une description des principaux modes d'action des antibiotiques et les principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques. Nous aborderons les antibiotiques les plus couramment utilisés dans le traitement des infections causées par les BMR (les β -lactamines (pénicillines et céphalosporines), les aminosides, les macrolides, les cyclines et les quinolones (**Ghernaout, 2013**) En effet, les mécanismes de résistance les plus souvent rencontrés sont la production des enzymes (les béta-lactamases). Ces enzymes sécrétées, clivent la molécule d'antibiotique (ATB) et la rendent inactive. Il y'a aussi l'imperméabilité membranaire (par la réduction de nombre de pores, diminuer le nombre ou modifier la structure des pores) et la

modification de la molécule cible sur laquelle se fixe l'antibiotique. Citons aussi l'efflux des ATB qui consiste à éliminer l'ATB de la cellule par le système d'une pompe (**Koujane, 2011**).

C'est dans ce contexte que le travail se présente avec objectifs :

- D'évaluer les fréquences des bactéries multi résistance.
- Déterminer le profil de résistance aux différents antibiotiques.

Synthèse bibliographique

1. Définition des bactéries multi résistantes (BMR):

Les bactéries sont dites multi résistantes (BMR) aux antibiotiques lorsque, du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique (**Denis et al., 2011**).

➤ Généralité sur les bactéries multi résistantes

En milieu hospitalier, la diffusion des BMR se fait à partir de patients infectés ou colonisés. Ces patients, appelés porteurs de BMR, sont les principaux réservoirs à dépister rapidement. Leur localisation se fait par des mesures préventives visant à limiter la diffusion de ces germes (**Boulahbal, 2011**).

Ces BMR sont principalement les Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE), les *Acinetobacter baumannii* multi résistants (ABR), les *Pseudomonas aeruginosa* multi résistants (PAR), *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), et les *Entérocoques* résistants à la vancomycine (ERV) (**Blanchete, 2009**).

2. Mode de transmission des BMR :

La plupart des infections nosocomiales sont secondaires à la réalisation d'un geste invasif chez le patient en créant une porte d'entrée pour les micro-organismes présents dans l'environnement proche: peau du patient, mains du personnel, matériel ou dispositif invasif.

La transmission de l'agent infectieux (BMR) peut se faire de trois manières: Par contact direct, par l'intermédiaire de l'air ou suite à une effraction de la peau : le premier se fait à l'intermédiaire de la main, l'infection est dite (manu portée). Le second

Est dit (aéroportée) et le dernier se fait par l'effraction de la barrière cutanée par un objet infecté piquant, coupant ou tranchant (**Mathieu ,1996**).

Les modes de transmission sont de 4 types :

- ✓ le plus important est certainement de patient à patient.
- ✓ Par l'intermédiaire du personnel soignant.
- ✓ La transmission aérienne chez des patients trachéotomisés et au cours des épidémies inter hospitalières.

- ✓ La transmission par le matériel et l'environnement inerte (**Reuf, 1995**).

3. Les infections nosocomiales en orthopédie :

L'infection postopératoire en chirurgie orthopédique peut ruiner le bénéfice d'une intervention destinée à améliorer la fonction d'une articulation ou à réparer les conséquences d'un traumatisme. Toujours grave, cette infection conduit à des réinterventions, à une prolongation de l'hospitalisation majorant considérablement le prix de cette chirurgie. De très nombreux facteurs, propres au patient, à l'intervention ou appartenant à l'environnement hospitalier, favorisent sa survenue, soit en postopératoire immédiat, soit plusieurs mois après l'intervention. Différentes bactéries sont responsables de ces infections, mais *Staphylococcus aureus* est toujours au premier plan dans tous les types d'infection en chirurgie osseuse, suivi de *Staphylococcus sp* à coagulase négative en présence de matériel (**Desplaces, 2000**).

D'après Nicole Desplaces en 2000 La lutte contre l'infection du site opératoire repose sur des mesures préventives multidirectionnelles. Elles concernent le patient et sa préparation générale et cutanée à l'intervention, le respect rigoureux des règles d'asepsie par tous, la qualité de la technique chirurgicale, le contrôle permanent des procédures de stérilisation et du bon fonctionnement des biens d'équipement du bloc opératoire. Bien que l'infection du site opératoire ne puisse jamais être complètement prévenue, la jurisprudence a décidé que les établissements privés et les médecins y exerçant étaient tenus à une obligation de sécurité de résultat dont ils peuvent s'exonérer en apportant la preuve d'une cause étrangère (**Desplaces, 2000**).

4. Risque de diffusion épidémique des BMR :

L'expression "patient porteur de BMR" recouvre toutes les situations où le patient est une source de dissémination potentielle de BMR. Il s'agit de :

- Infection : présence de BMR dans un site anatomique habituellement stérile. L'infection est accompagnée de signes cliniques ou biologiques d'infection (ex : infection du site opératoire, infection urinaire asymptomatique, bactériémie...).

- Colonisation : présence de BMR, sans signes cliniques ou biologiques d'infection dans un site anatomique où l'espèce bactérienne est soit habituellement absente soit présente sous sa forme sauvage (**Le paih leroy, 2008**).

Les réadmissions de patients porteurs de BMR, leurs transferts entre hôpitaux et leurs circulations entre les services sont une cause importante de diffusion épidémique des BMR. Plusieurs enquêtes ont ainsi montré que 25% à 40% des patients porteurs de BMR l'étaient dès leur admission et avaient été, en fait, colonisés lors d'une hospitalisation antérieure. Il importe donc de proposer une démarche commune qui associe l'ensemble des établissements d'une région liés par les transferts de patients (**Le paih leroy, 2008**).

La méconnaissance du portage de BMR augmente probablement le risque de leur diffusion. En situation épidémique, 50% à 75% des patients porteurs de BMR sont asymptomatiques, c'est à dire qu'ils ne peuvent être détectés que par dépistage. Le portage prolongé de BMR des patients après leur sortie de l'hôpital et la présence de ceux-ci dans certaines communautés non hospitalières (ex : maisons de retraite...), expose cette communauté au risque de diffusion extrahospitalière de ces bactéries (**Le paih leroy, 2008**).

5. Les principales bactéries multi résistantes (BMR) en orthopédie :

5.1. Les entérobactéries productrices de Béta-Lactamases à Spectre Élargie (BLSE)

Les *Enterobacteriaceae* sont des bacilles à GRAM négatif qui sont soit mobile avec ciliature péri triche soit immobile, non sporulés, aéro-anaérobie facultatif, cultivent sur gélose ordinaire, réduisent le nitrate en nitrite. Ils sont oxydase négatif, catalase positif, et fermentent le glucose avec ou sans production de gaz. (**Denis et al., 2011**). C'est une famille très hétérogène pour ce qui est de leur pathologie et de leur écologie. Dans la pratique clinique les espèces les plus couramment rencontrées sont *E.coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter sp*, *Citrobacter sp*, *Serratia sp*. L'étude de leurs caractères biochimiques et antigéniques permet de les distinguer. Les entérobactéries ont la capacité de produire des enzymes (les béta-lactamases). L'enzyme sécrétée, clive la molécule d'antibiotique (ATB) et la rend inactive (**Boussoualim, 2014**).

En plus du mécanisme précédant, les bactéries possèdent d'autres mécanismes de résistance dit classique, comme l'imperméabilité membranaire (réduction de nombre de pores, diminuer le nombre ou modifier la structure des pores) et la modification de la molécule cible sur laquelle se fixe l'antibiotique. Citons aussi l'efflux des ATB qui consiste à éliminer l'ATB de la cellule par le système d'une pompe.

- Mécanisme de résistance aux bêta-lactamines :

L'inactivation enzymatique par les bêta-lactamases est le mécanisme de résistance le plus répandu.

Les bêta-lactamases à spectre étendu correspondent à la mutation de certaines pénicillinases. Elles sont plasmidique, transférables, et sensibles aux inhibiteurs enzymatiques. Elles hydrolysent toutes les bêta-lactamines jusqu'aux C3G sauf l'imipénème (**Decoster, 2011**). Les bêta-lactamases se trouvent particulièrement chez *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* (**Decoster, 2011**).

- Selon **Maiti et al., (2006)** l'antibiotique peut être inactivé, chez les bactéries à Gram négatif dans l'espace péri plasmique. Les gènes de résistances aux bêta-lactamines se situent au niveau du chromosome bactérien ou sur des éléments extra chromosomiques (**Tremblay, 2008**).

5.2. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) :

Staphylococcus aureus est une cocci à gram positif, non mobiles, non sporulé, anaérobie facultatif, oxydase négative, catalase positive, coagulase positive communément halotolérant (**Grosjean et al., 2009**).

Staphylococcus aureus représente le germe le plus fréquemment impliqué dans les infections nosocomiales. Les SARM se trouvent sur les peaux en cas de plaie, sur des infections sur site opératoire, dans les pneumonies, dans les infections urinaires ou infection du sang. Plusieurs mécanismes de résistance des *staphylocoques* aux antibiotiques sont connus :

- Selon **Nastaly (2010)**, les *Staphylococcus aureus* ont développés des mécanismes de résistance aux bêta-lactamines : la sécrétion des pénicillinases et la modification de la cible par substitution des (protéines liant des pénicillines) PLPs par une nouvelle PLP, la PLP2a, ayant une faible affinité pour les bêta-lactamines.

On a 2 populations des SARM : SARM hospitalier (infection nosocomiales) et SARM communautaires (infection communautaires) (**Nastaly, 2010**).

- Selon **Dumitrescu (2010)**, les *Staphylococcus aureus* ont développés différents mécanismes de résistance aux anti-staphylococciques ; plus de 90% des souches produisent une pénicillinase. L'oxaciline reste active contre ces souches mais il se

trouve que des staphylocoques hospitaliers, ont développés une résistance croisée entre les pénicillines M (mécicilline, oxaciline) et les autres β -lactamines par la production d'une protéine, La PLP2a, liant les pénicillines (PLP) et ayant une faible affinité pour ces composés.

5.3. *Pseudomonas aeruginosa* multi résistante (PAR) :

Bactérie ubiquitaire capable de survivre dans l'environnement et en milieu hospitalier, pathogène opportuniste, bacille fin, parfois capsulée, non sporulée, mobile, gram négatif, aérobie, oxydase positive (**Grosjean et al., 2009**).

Pseudomonas aeruginosa est caractérisée par une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques (aminopénicillines de 3^{ème} génération, l'ertapénème, la kanamycine, les tétracyclines) et cela par 3 mécanismes principaux :

1. La faible perméabilité pariétale.
2. L'inactivation enzymatique.
3. Les systèmes des pompes à efflux actif (**Boutiba et al., 2003**).

Mais les résistances acquises sont fréquentes et favorisées par la pression de sélection de l'antibiothérapie.

➤ La résistance aux β -lactamines :

Pseudomonas aeruginosa résistant aux béta lactamines incluent (les pénicillines, les céphalosporines, les monobactames, les carbapénèmes), c'est la famille d'antibiotiques la plus utilisée dans le traitement des bactéries gram négatif (**Phillipon, 1998**).

Pseudomonas aeruginosa est adaptée à ces antibiotiques par différents mécanismes de résistance :

Le plus souvent, par la production de la β -lactamase qui catalyse de manière irréversible la liaison amide du cycle β -lactame des β lactamines (**Phillipon, 1998**), l'expulsion de ces antibiotiques par la surproduction d'un système d'efflux actif (**Safraoui, 2015**) (ou imperméabilité de la membrane causée par un déficit en porines OprD (**li, 2012**)).

• Selon **Endimiani et al., (2006)** les β -lactamases acquises retrouvées chez *Pseudomonas aeruginosa* sont classées en trois différents groupes :

- 1- Les enzymes à spectre étroit : dégradent efficacement les pénicillines et les céphalopérazones.
- 2- Les (BLSEs) dégradent également les céphèmes et les monobactames.
- 3- Les métallo- β -lactamases sauf l'aztreonam.

➤ Résistance non enzymatique :

- Selon **Hancock, (2002)**, la membrane externe des bactéries gram négatif constitue une barrière semi perméable qui s'oppose à la pénétration de grosse molécules ou les molécules hydrophobes nocives .la membrane externe de *Pseudomonas aeruginosa* n'est perméable qu'à 8% par rapport à la membrane externe d'*Escherichia coli*.

➤ Résistance aux aminosides :

Les bactéries agissent en inhibant les synthèses des protéines par l'intermédiaire de leur liaison au site aminoacyl de l'ARNr 16s de la petite sous-unité ribosomal 30s entraînant la destruction bactérienne (**Shakil, 2008**).

➤ La résistance d'*E.coli* aux aminosides :

Chaque mécanisme de résistance donne un profil d'antibiogramme (phénotype) bien spécifique .en effet en utilisent des antibiotique d'une même famille comme marqueurs de détection phénotypique en peut respecter le ou les mécanismes de résistance produit par une bactérie (**Verdi, 2005**).

5.4. *Acinitobacter baumannii* multi –résistante ABR (résistante à la ticarcilline) :

Acinitobacter baumannii est de forme bacille à gram négatif d'aspect coccoïde, aérobic strict, non pigmentée et non fermentaire, dépourvue de flagelle, ne réduit pas le nitrate, oxydase négative, catalase positive, non mobile (**Leminour et Veron, 1989**).

Acinitobacter baumannii peut provoquer des infections de la peau et des tissus mous, notamment dans les plaies chez les blessés de guerre (**Johnson et al., 2007**). C'est un pathogène opportuniste qui émerge ces dernières décennies comme agent d'infections nosocomiales (**Elouennass et al., 2003**).

Depuis une trentaine d'années, la résistance d'*A baumannii* aux antibiotiques n'a cessé d'augmenter. En effet, des épidémies intra hospitalières dues à des souches multi résistantes sont régulièrement rapportées (**Elouennass et al., 2003**). *A baumannii* possède deux types de résistance

a) **Resistance naturelle :**

Il s'agit de bactéries naturellement résistantes à la pénicilline G ainsi qu'à l'Amoxicilline et aux céphalosporines de 1^{ère} et de 2^{ème} génération, à l'Aztréonam, à l'Ertapénème, à la fosfomycine, à la triméthoprine, à l'Acide pipémidique, à la norfloxacin et aux furanes (**Espinal et al., 2011**).

Le mécanisme de résistance naturel se fait par la réduction de nombre des porines associées à une pompe à efflux active naturellement sur un grand spectre d'antibiotique à l'exception des aminoglycosides (**Sato, 1991**).

b) **Resistance acquise :**

L'infection à *Acinetobacter baumannii* est difficile en raison de sa capacité à acquérir la multi résistance. En effet, *Acinetobacter baumannii* combine l'acquisition des gènes de résistance et la surexpression de pompes d'efflux pour survivre dans les milieux hospitaliers (**Coyn, 2010**). La multi résistance touche la ceftazidime et /ou l'imipénème avec une résistance touchant les autres familles d'antibiotiques notamment les aminosides et les fluoroquinolones (**Dijkshoorn et al., 2005**).

Les pénicillinases plasmidiques confèrent à l'*Acinetobacter baumannii* une résistance aux pénicillines à large spectre (Ticarcilline, Pipéracilline) mais sont inhibées par l'acide clavulanique et le Tazobactam (**Dacré, 2012**).

5.5. Les Entérocoques résistantes à la vancomycine (ERV) :

Les Entérocoque Sont des bactéries à gram positif, coque d'aspect ovoïde en courtes chaîne, rarement capsulées, non sporulées, non mobiles, ou mobiles, aéro-anaérobie, oxydase négative, catalase négative (**Grosjean et al., 2009**).

Les *Entérocoques* sont devenus des pathogènes majeurs responsables de nombreuses infections nosocomiales (**Bourdon, 2010**).

La résistance bactérienne aux antibiotiques se fait par trois mécanismes principaux :

- ✓ La diminution de la concentration intracellulaire de l'antibiotique par imperméabilité membranaire et /ou efflux actif.
- ✓ La diminution de l'affinité de l'antibiotique pour sa cible.
- ✓ La modification ou l'inactivation de l'antibiotique lui-même par un processus enzymatique (**Leclercq, 1987**).

Deux espèces ont une implication clinique, *l'Enterococcus faecalis* et *l'Enterococcus faecium*. (www.revmed.ch)

Les *Entérocoques* possèdent de nombreuses résistances naturelles aux antibiotiques comme les aminosides (à bas niveau), les fluoroquinolones, les céphalosporines ou encore clindamycine chez toutes les espèces sauf *E. faecium*, *E. hirae* et *E. durans* (**Leclercq, 1997**).

Les antibiotiques de la famille des glycopeptides sont des molécules bactéricides contre les bactéries à gram positif qui bloquent la synthèse du peptidoglycane (PG) (**Mainardi et al., 2008**). Il s'agit de la vancomycine et de la téicoplanine. La première est synthétisée à partir d'extrait d'un streptomyces tellurique, *Amycolatopsis orientalis* (**Leclercq, 1997**).

La résistance aux glycopeptides (téicoplanine et vancomycine) chez les entérocoques se fait par la modification de la cible de ces antibiotiques (la synthèse de précurseurs du PG dont l'extrémité dipeptidique de la chaîne latérale est substituée). Pour conséquence, on note une baisse de l'affinité de l'antibiotique (**Cattoir, 2005**).

6. Les principaux antibiotiques utilisés et leurs modes d'action :

6.1. Définition des antibiotiques :

Le terme d'antibiose est créé par Vuillemin (France) en 1889 pour décrire une situation dans laquelle un micro-organisme détruit un autre (**Paolozzi et Libart, 2015**).

Un antibiotique est une substance antimicrobienne capable d'inhiber la multiplication de certains microorganismes ou les détruire. Cette molécule peut être d'origine biologique, c'est-à-dire produite par un microorganisme (champignon microscopique et bactérie) ou de synthèse chimique (**Boulahbal, 1986**).

Parmi les antibiotiques biologiques les plus utilisés, on cite la pénicilline qui est produite par un champignon ; il s'agit de *penicillium notatum*. Il y'a également des antibiotiques de synthèse chimique qui sont largement utilisés entre autres le chloramphénicol. D'autres familles d'antibiotiques sont citées dans le **tableau 1**

Il existe deux catégories d'antibiotique :

- Les antibiotiques à effet bactériostatique qui inhibent la croissance bactérienne en ralentissant puis en arrêtant la multiplication.
- les antibiotiques bactéricides qui lysent les bactéries (**Boulaahbal, 1986**).

Les antibiotiques agissent essentiellement par inhibition de réaction de synthèse variée. Ils se fixent sur des sites précis de la cellule bactérienne ce qui entraîne la perturbation de diverses réactions métaboliques. Les cibles sont caractéristiques de chaque famille d'antibiotique : parois, membranes cytoplasmique, génome, métabolisme respiratoire et métabolisme intermédiaire (**Larpen et Larpen-Gourgaud, 1997**).

Tableau 1: Principales familles d'antibiotiques (**Paolozzi et Liebart, 2015**).

Familles	Caractéristiques chimiques	Sous familles
β-lactamines	Cycle à 4, 5 ou 6 atomes de C avec un -NH fixé au C-β	Pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, monobactames
Glycopeptides	Heptapeptide cyclique liant un sucre (mannose, glucosamine ou glucose)	Téicoplanine, vancosamine, Vancomycine
Tétracyclines	Noyau naphtacène-carboxamidetétracyclique lié à des substituants en position 5, 6, 7	
Macrolides et apparentés	Anneau macrolactonique modifié par un ou plusieurs sucres	
Phénicolés	Dérivés de l'acide dichloroacétique et d'un Phénylsubstitué	Chloramphénicoles, Thiamphénicoles
Aminosides	Aminocyclitol, lié à 2 ou rarement 3 oses	Streptomycine
Ansamycines	2 cycles aromatiques liés par une longue chaîne constituée d'un aminocyclitol auquel sont liés des oses	Rifampycine, rifamycine, rifabutine
Sulfamides	Para-aminobenzène sulfamide	
Triméthoprime	Diaminopyrimide	Inhibiteur compétitif la dihydrofolate-réductase
Polymyxines	Antibiotiques peptidiques cycliques	Polymyxines B et E

6.2. Modes d'actions de quelques antibiotiques

6.2.1. β -lactamines:

Ce sont des antibiotiques caractérisés par la structure de base : le noyau β -lactame, elles sont subdivisées en 4 groupes majeurs:

- **Les pénèmes:** principalement les pénicillines (ampicilline et dérivés, Ticarcilline) et l'Oxapénèmes (Acide clavulanique, AC + Amoxicilline, AC + Ticarcilline).
- **Les céphèmes;** comprennent principalement les céphalosporines, classés en 4 générations (C1G, C2G, C3G et C4G)
- **Les pénèmes:** Carbapénèmes (Imipénème) sont des ATB à large spectre.
- **Les β -lactamines monobactames:** Monobactames et Aztéronam actifs particulièrement sur *Pseudomonas aeruginosa* (**Ramdani et al., 2009**).

Les β -lactamines sont des antibiotiques bactéricides qui inhibent la synthèse de la paroi bactérienne. Les transpeptidases et carboxypeptidases, enzymes associées à la membrane cytoplasmique, fixent de façon covalente ces antibiotiques. Ces enzymes, qui lient les pénicillines et les céphalosporines, sont également dénommées protéines de liaison aux pénicillines (PLP) (**Berche et al., 1988**).

Chez les bactéries à Gram positif, les β -lactamines atteignent facilement leurs cibles, car la diffusion de ces molécules à travers le peptidoglycane se fait passivement. En revanche, chez les bactéries à Gram négatif, ces antibiotiques doivent, avant de diffuser dans le peptidoglycane, franchir la membrane externe hydrophobe (**Berche et al., 1988**).

La section suivante détaille certains antibiotiques majeurs de la famille des β -lactamines.

a) Pénicilline :

La pénicilline est produite par *Penicillium chrysogenum* et contient un cycle β -lactame inhabituel dans les systèmes biologique (**Jerome et al., 2004**).

La pénicillinase (également appelée β -lactamase), l'enzyme synthétisée par de nombreuses bactéries résistantes à la pénicilline, détruit l'activité de la pénicilline en hydrolysant la liaison amide de ce cycle (**Prescott et al., 2010**).

b) Les céphalosporines :

Les céphalosporines sont un autre groupe d'antibiotique cliniquement importants qui contiennent le cycle β -lactamine. La céphalosporine est produite par des champignons de l'espèce *Cephalosporium sp.* Ces dernières sont différentes structurellement des pénicillines. Car en plus du cycle β -lactame, elles présentent un cycle dihydrothiazine. Les céphalosporines ont le même mode d'action que les pénicillines, elles se lient irréversiblement au PBP (Pénicilline Binding Proteins) et empêchent ainsi la synthèse du peptidoglycane. Médicalement importantes, les céphalosporines sont des antibiotiques semi-synthétiques ayant un spectre d'activité antibiotique plus large que les pénicillines (**Madigan et Martinko, 2007**).

➤ Mode d'action des Pénicillines et des Céphalosporines :

Les pénicillines et les céphalosporines sont des antibiotiques bactéricides qui inhibent les enzymes de transpeptidation impliquées dans le pontage des chaînes polysaccharidiques du peptidoglycane de la paroi bactérienne. Elles activent les enzymes lytiques de la paroi (**Prescott et al., 2010**).

c) Les Carbapénèmes :

Sont une classe d'antibiotiques naturels ou semi synthétiques obtenus à partir de *streptomyces cattleya*. Ils font partie de la famille des bêta-lactamines. L'activité de ces Carbapénèmes est liée en particulier à la rapidité de leur pénétration à travers la paroi externe des bacilles à gram négatif (**Wolff, 2007**).

d) Les monobactames :

Monobactames sont des antibiotiques bactéricides bêtalactamines parentéraux. L'Aztréonam est actuellement le seul monobactames disponible. L'Aztréonam a une activité similaire à celle de la ceftazidime contre :

- Les entérobactéries qui ne produisent pas de bêta-lactamase ampC ou de bêta-lactamase à spectre étendu ou une *Klebsiella pneumoniae* Carbapénémase (KPC).
- Pseudomonas aeruginosa* (**Boulaïbal, 1986**).

6.2.2. Quinolones et fluoroquinolones :

De façon inhabituelle dans la chimiothérapie actuelle, les quinolones n'ont pas été isolées de bactéries ou de champignons mais ont été synthétisées par des chimistes. La présence de ces molécules entièrement synthétiques (**EL minor et Veron, 1989**).

L'acide nalidixique, synthétisé en 1962, a été le premier antibiotique de la famille des quinolones utilisé en thérapeutique. Son spectre antibactérien est dirigé essentiellement contre les bactéries à Gram négatif, à l'exception du bacille pyocyanique, qui est naturellement résistant (**EL minor et Veron, 1989**).

L'action antibiotique de ces produits est due à une inhibition de la réplication de l'ADN bactérien par blocage de l'ADN gyrase. Des concentrations levées de quinolones inhibent par ailleurs la synthèse des acides ribonucléiques (**Berche *et al.*, 1988**).

6.2.3. Aminosides :

Structuralement, les aminosides peuvent être divisés en : les désoxystreptamines bi substituées en 4,5 (néomycine, paromomycine), les désoxystreptamines bi substituées en 4,6 (kanamycine, tobramycine, dibékacine, amikacine, gentamicine), les spectinomycine, streptomycine et dihydrostreptomycine (**EL minor et Veron, 1989**).

Ces antibiotiques sont bactéricides à large spectre, en association avec d'autres familles d'antibiotiques plus souvent aux β -lactamines (effet synergique). Ils sont actifs sur *Staphylocoque* méti-S et les bacilles Gram négatif aérobies (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*) (**EL minor et Veron, 1989**).

L'antibiotique se fixe sur la sous-unité 30S qu'elle déforme ce qui entraîne une erreur de lecture de certains triplets de l'ARNm et comme conséquence une traduction aberrante du message (**Boulahbal, 1986**).

6.2.4. Divers antibiotiques :

➤ Tétracyclines:

Les tétracyclines inhibent la synthèse protéique en agissant sur la sous-unité 30 s. Ils inhibent la fixation de l'Amino-acyl-t-RNA sur le site 1 du complexe RNA ribosome ayant comme conséquence l'inhibition de l'élongation des chaînes polypeptidiques (**Boulahbal, 1986**).

➤ **Macrolides :**

Il a été bien établi pour l'Erythromycine qui agit toujours en inhibant la synthèse protéique (**Boulaahbal, 1986**).

En agissant sur la sous-unité 50 s du ribosome cet antibiotique inhibe une translocase qui se déplace du site A ou accepteur au site P, le polypeptidyl-t-RNA nouvellement synthétisé pour laisser le site A libre et en conséquence, il y'a arrêt de la croissance de chaîne polypeptique en formation (**Boulaahbal, 1986**).

➤ **Chloramphénicol :**

Le chloramphénicol agit en inhibant la synthèse protéique par son action sur la sous-unité 50 s du ribosome. Il inhibe une polymérase responsable de la formation des liaisons peptidiques de la chaîne polypeptidique en formation et portée par le site P (peptidyl) ou donneur du ribosome. En conséquence, il y'aura l'arrêt de la synthèse protéique (**Boulaahbal, 1986**).

➤ **Rifamycine:**

Les Rifamycines agissent en bloquant la transcription par inhibition d'ARN polymérase et en conséquence l'inhibition de synthèse des acides nucléiques (RNA) (**Boulaahbal, 1986**).

➤ **Sulfamides:**

Les sulfamides agissent en inhibant la synthèse des acides nucléiques par analogie stérique avec le PAB (Acide para-amino-benzoïque (synthèse des nucléotides) (**Boulaahbal, 1986**).

➤ **Vancomycine :**

Les vancomycines agissent en inhibant la synthèse de la paroi, ils se fixent directement à la terminaison D-Ala-D-Ala des précurseurs et inhibent la transpeptidation (un site de fixation différent des pénicillines) (**Prescott et al., 2010**).

➤ **Fosfomycine :**

C'est un antibiotique bactéricide à large spectre, actif sur la plupart des *Enterobacteriaceae* et sur les *Staphylocoques* (**Adja, 2005**). Il agit au début de la synthèse du peptidoglycane aux chaînes glucidiques. Il se fixe de manière covalente sur une enzyme impliquée dans la formation de l'acide N-acétyl-muramique (**Adja N, 2005**).

➤ **Triméthoprime-Sulfaméthoxazole :**

C'est un antibiotique bactériostatique qui inhibe la synthèse de l'acide folique par compétition avec le substrat de la dihydrofolate réductase (**Prescott et al., 2010**).

7. Résistance bactérienne aux antibiotiques :

7.1. Définition :

La résistance bactérienne est définie comme la capacité des bactéries à résister aux effets des antibiotiques ou des biocides, censés les contrôler ou les tuer (**Ansm, 2012**).

Un micro-organisme est considéré (résistant) lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce (**Avorn et al., 2001**). En fait, une souche est dite (résistante) lorsque la concentration d'ATB qu'elle est capable de supporter est plus élevée que la concentration que l'on peut atteindre *in vivo* à la suite d'un traitement (**Jones et al., 2001**).

Parfois, la résistance à un antibiotique confère la résistance à un autre antibiotique, c'est ce qu'on appelle la résistance croisée (**Jones et al., 2001**).

Les bactéries sont dites multi résistantes lorsqu'à la suite d'une accumulation de résistance naturelle et acquise, elles ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'ATB (**Jihl et al., 2003**).

7.2. Types de la résistance bactérienne :

7.2.1. Résistance naturelle:

La résistance dite (naturelle) est retrouvée chez la totalité des souches d'une espèce bactérienne (**Cattoir, 2005**). Certaines bactéries possèdent des mécanismes de résistance naturelle. Ceux-ci sont codés dans le génome bactériennes. Et sont retrouvés de façon

constante au sien de la ou des espèces bactérienne concernées. Par exemple les entérobactéries sont naturellement résistantes aux macrolides, et les bactéries anaérobies aux aminosides (**Sizn, 2014**).

La structure de la paroi cellulaire ou la membrane cytoplasmique d'un organisme peut être imperméable à un ATB ou à un autre produit chimique (**Normak, 2002**).

7.2.2. **Résistance acquise :**

Ce type de résistance n'apparaît que chez quelques souches d'une espèce donnée naturellement sensible à un antibiotique. Elle résulte de la modification de son patrimoine génétique soit par mutation chromosomique, soit par acquisition de gènes portés par les plasmides ou les transposons qui rendent la bactérie sensible à l'antibiotique (**Benmedakhen, 2016**).

Un micro-organisme résistant peut produire une substance qui inactive l'ATB, comme cela se produit pour les souches de *Staphylococcus aureus* qui produisent la pénicillinase une enzyme qui détruit la molécule de Pénicilline.

Matériels et méthodes

1. Matériel :

1.1. Durée et lieu de l'étude

Ce travail expérimental relatif à ce mémoire a été réalisé sur une durée de trois mois (du 01 mars au 01 juin 2019) au niveau du laboratoire de biologie à l'unité de microbiologie et parasitologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC) «BENBAATOUCHE ABDELALI». Les prélèvements ont été effectués au niveau du service de traumatologie d'orthopédie et il s'agit du : pus. Une fois récupérés, ces prélèvements subissent :

- Un isolement et une identification des bactéries multi résistantes (BMR)
- La détermination des profils de résistance aux antibiotiques par antibiogramme.

1.2. Prélèvements

Au cours des 3 mois du stage, et l'étude rétrospective de l'année 2018, 282 prélèvements provenant du service de traumatologie d'orthopédie ont été analysés au niveau du laboratoire de microbiologie.

Ces prélèvements sont accompagnés d'une fiche qui comporte les renseignements suivants (nom et prénom du patient, âge et sexe, origine du prélèvement (service), nature du prélèvement, signes cliniques et traitement antibiotique administré) (**voir annexe 01**). Parmi ces prélèvements un total de 122 patients hospitalisés.

La recherche des bactéries multirésistantes dépend de la nature du prélèvement traité.

2. Méthode :

2.1. Prélèvement de pus

- **pus superficiel** (Réalisation d'un écouvillonnage)

Passer un écouvillon stérile de coton sur une surface de 1 cm² dans un mouvement de zigzag combiné à un mouvement de rotation.

- **Lésion superficielle fermée**

Nettoyer la surface de la lésion avec une solution antiseptique afin d'éliminer la flore commensale. Essuyer avec une compresse imbibée d'eau physiologique pour éliminer toute trace d'antiseptique. Laisser sécher, le prélèvement peut être réalisé de deux façons :

- Aspirer le pus au travers de la peau à la seringue avec une aiguille introduite dans le foyer infectieux et si le volume du prélèvement est faible, ajouter quelques gouttes de sérum physiologique stérile à l'aiguille.

- Ouvrir la lésion avec la pointe d'un vaccinostyle. Ensuite, imbiber un écouvillon avec quelques gouttes de l'eau physiologique et prélever la sécrétion.

Deux écouvillonnages sont effectués, le premier est destiné à l'examen direct et le deuxième à la culture bactériologique.

- **Lésion superficielle ouverte**

Après avoir enlevé le pansement, un nettoyage avec une solution antiseptique est réalisé le pourtour de la lésion à prélever afin d'éliminer la flore commensale. Ensuite, il faut débarrasser la plaie des souillures superficielles avec des compresses stériles humidifiées avec de l'eau physiologique stérile. Après on procède à l'écouvillonnage de la lésion en essayant de prélever les sécrétions les plus purulentes et en évitant de contaminer le prélèvement par des bactéries colonisant les alentours de la lésion.

Enfin, procéder à l'identique avec un deuxième écouvillon.

En cas de traitement antibiotique topique (local) : le traitement sera stoppé 48 heures avant le prélèvement pour éviter les faux résultats (**Mezhoud et Khalfallah, 2018**).

2.2. Examen direct après colorations

Deux écouvillons sont prélevés, le premier sert à la coloration de bleu de méthylène et le deuxième pour effectuer la culture.

2.2.1. Coloration au bleu de méthylène

Elle permet d'observer les bactéries (forme, taille, mode de regroupement) et la détection de certaines cellules sanguines (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes).

2.2.2. Cultures et isolements

Divers milieux sont utilisés pour satisfaire les besoins nutritifs et énergétique des bactéries à cultiver (physiologie-croissance). En pratique, on a utilisé plusieurs milieux solides (gélés) avec une technique particulière d'ensemencement (isolement orthogonal ou en cadran) sur gélose au sang cuit incubée sous CO₂, gélose au sang frais incubée sous CO₂, gélose Chapman, gélose Hecktoen (incubation en aérobiose 18 à 24 heures) (**voir annexe 02**).

Lecture des boîtes

2ème jour:

- Si la culture est négative; réincuber les boîtes.
- Si la culture est positive; identifier le germe + antibiogramme.

3ème jour: lecture des boîtes réincubées

- Si la culture est négative; répondre: culture directe négative,
- si la culture est positive; procéder à l'identification de 2ème jour.

L'observation du **bouillon d'enrichissement** se fait tous les jours, en cas de trouble, faire un repiquage sur milieu Chocolat et incubé pendant 48 heures.

- Si la culture est positive après enrichissement : identification + antibiogramme

La lecture des boîtes anaérobies se fait au 3ème jour et 5ème jour.

- Si la culture négative: absence de bactéries anaérobies
- Si la culture positive: identification + antibiogramme.

2.3. Identification

2.3.1. Coloration de Gram

Réalisation du frottis

Une goutte d'eau distillée stérile est déposée sur une lame en verre. Une colonie isolée est ajoutée à l'aide d'une pipette de pasteur stérile, étalée à la surface de la lame puis fixée à la chaleur avec un passage sur la flamme d'un bec benzène.

Réalisation de la coloration

- Coloration par le violet de gentiane (1 minute).
- Mordançage au Lugol (30 secondes); Rinçage à l'eau.
- Décoloration (rapide) à l'alcool 95 °C (30 secondes). Rincer à l'eau.
- Recoloration à la fuchsine. Laisser agir 1 minute. Puis lavage à l'eau. Séchage de la lame.

Enfin, observation au microscope optique avec une goutte d'huile à immersion objectif X100.

2.3.2. Identification biochimique après culture

L'identification des caractères biochimiques est effectuée à l'aide de galeries biochimiques miniaturisées (galerie API 20^E et galerie Oxoid Rapide ONE) + des tests complémentaires (test d'oxydase et test de catalase).

➤ Identification par les Galeries biochimiques miniaturisées

Les galeries représentent un système standardisé pour l'identification des entérobactéries, bacilles à Gram négatif à oxydase négative et à Gram positif.

➤ **Identification par Galerie rapide ONE:**

Technique:

Après le développement de la bactérie en colonies isolées sur milieu gélosé, préparer la suspension bactérienne:

- Introduire quelques ml d'eau distillée stérile (avec une pipette Pasteur) dans un tube stérile, puis avec la pipette Pasteur, prélever une seule colonie bien isolée sur milieu gélosé.
- Réaliser une suspension bactérienne en homogénéisant soigneusement les bactéries dans le milieu.

Galerie rapide: Remplir les cupules de la galerie par la suspension bactérienne et incubé à 37C° pendant 4 heures

- **Lecture** voir annexes 3, 4



Figure 1 : Galerie oxoid Rapid One

➤ **Identification par Galerie API 20E:**

Pour l'inoculation; il faut remplir à l'aide d'une pipette Pasteur les cupules des tests CIT, VP et GEL avec la suspension bactérienne. Pour les autres tests, les tubes (et non les cupules) sont remplis avec la création d'une anaérobiose. Pour les tests: ADH, LDC, ODC, URE, H₂S, les cupules sont remplies par l'huile de vaseline stérile. L'incubation se fait à 37 C° pendant 18-24 heures. La lecture se fait selon un catalogue analytique. (Voir annexes 5, 6)

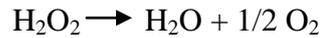


Figure 2 : Galerie API 20^E

2.4. Tests complémentaires de l'identification biochimique

2.4.1. Test de la catalase

La catalase est une enzyme qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), produit toxique du métabolisme aérobie de nombreuses bactéries, en H_2O et $1/2 \text{O}_2$.



La recherche de la catalase est un test fondamental pour l'identification des bactéries à Gram positif.

Technique en tube à hémolyse:

On dépose quelques colonies de la souche à tester dans un tube à hémolyse contenant 0,5 à 1 ml d'eau oxygénée, sur la paroi du tube, à la limite de l'eau oxygénée.

Résultats

- Dégagement gazeux : Production d' O_2 provenant de la dégradation d' H_2O_2 , donc la souche est catalase positive (Figure 03).
- Absence de dégagement gazeux : Absence de production d' O_2 provenant de la dégradation d' H_2O_2 , donc il s'agit d'une souche catalase négative.



Figure 3 : Test de la catalase

2.4.2. Test d'oxydase

La recherche d'oxydase est une technique d'identification en bactériologie concernant les bactéries à Gram négatif : la détection de l'enzyme oxydase permet d'orienter la recherche vers les genres *Pseudomonas* et vers la famille Vibrionaceae.

Principe

Le test consiste à mettre en évidence la capacité de la bactérie à oxyder un réactif incolore (la NN-diméthyl-paraphénylène diamine) en un dérivé rose violacé.

Technique

- Placer un morceau de papier imprégné de la N-diméthyle-paraphénylène diamine sur une lame à l'aide d'une pince flambée
- A l'aide d'une pipette pasteur, une colonie de la bactérie à identifier et écraser sur le papier.

Résultats

- Si la colonie prend la couleur rouge virant rapidement au violet très foncé, le germe possède une oxydase et le test est positif (Figure 04).
- A l'inverse, si la couleur du papier ne change pas, la souche est donc oxydase négative.



Figure 4 : Test de l'oxydase

2.4.3. Test de coagulase

La coagulase est un test utilisé pour l'identification de *Staphylococcus aureus*.

Technique

- Introduire dans un tube à hémolyse stérile contenant 0.5ml de plasma du lapin et 0.5ml d'une culture de 18h en bouillon cœur cerveau.
- Homogénéiser le contenu du tube et incubé à 37 °C pour une durée de 24 heures.

Lecture

Le résultat positif se traduit par la formation d'un caillot au fond du tube ce qui témoigne de la présence de *Staphylococcus aureus* (Coagulase positive) (Figure 05).



Figure 5 : Test de la coagulase

2.5. Antibiogramme par diffusion des disques

Nous avons testé la résistance de toutes les souches identifiées vis-à-vis de différents antibiotiques par la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose Muller Hinton (MH) selon le CLSI (Clinical laboratory standards institute). C'est une technique rapide basée sur l'observation de la croissance bactérienne en présence d'un gradient de concentration de l'antibiotique obtenu après sa diffusion à partir du disque. La croissance bactérienne s'arrête lorsque les bactéries sont en contact avec la concentration minimale d'inhibition autour du disque d'antibiotique.

- **Milieu pour antibiogramme**

- Le milieu Muller Hinton (MH) est coulé en boîtes de pétri sur une épaisseur de 4 mm
- laisser refroidir et solidifier le milieu gélosé

- **Préparation de l'inoculum**

A partir d'une culture pure de 18H à 24H sur milieu d'isolement, on prélève à l'aide d'une pipette pasteur quelques colonies bien isolées qu'on décharge dans 5 à 10 ml d'eau physiologique, bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 Mc Ferland en les comparer avec le tube témoin.

Ensemencement

L'ensemencement est fait par la méthode d'écouvillonnage

- tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne
- frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, de haut en bas, en stries serrées.
- On répète l'opération 3 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

- **Application des disques**

-Les disques choisis sont déposés sur la gélose à l'aide d'une pince flambée, en appuyant doucement sur chaque disque pour assurer un contact uniforme avec le milieu.

- On dépose 6 ou 7 disques d'antibiotiques sur une boîte de 90 mm. Deux disques doivent être éloignés au minimum de 30 mm et une distance minimale de 15 mm doit séparer un disque du bord de la boîte (Figure 06).

-la liste des antibiotiques à tester selon la bactérie isolée se trouve dans le tableau suivant :

Tableau 02 : listes des antibiotiques testés sur les différents groupes bactériens.

Entérobactéries	<i>Staphylocoque</i>	Entérocoque	<i>P. aeruginosa</i> et <i>Acinetobacter Baumannii</i>
AMP, AMX, AMC, TIC, PRL, KZ, FOX, CRO, IPM, GN, NA, OFX, CIP, CT, SXT.	FOX, P, TOB, OX, DO, TE, TEC, DA, SP, E, PT, RD, OFX, FOS, C, CN, FD.	P, AMP, AMX, E, DA, PT, TEC, TE, CIP, LEV, C, RD, FOS.	RD, LEV, CAZ, FOS, DO, ATM, NET.

- **Incubation**

Laisser diffuser les disques après leur application à température ambiante pendant 15 min, puis incuber dans l'étuve à 37°C pendant 18 à 24h (figure6).



Figure 6 : Antibiogramme avant diffusion des disques

- **Lecture et interpretation**

-L'identification des bactéries isolées s'effectue grâce aux résultats de la galerie biochimique et de l'antibiogramme.

-La lecture de l'antibiogramme se fait par la mesure des diamètres d'inhibition à l'aide du pied à coulisse ou par une règle graduée.

-Les résultats sont comparés aux valeurs critiques standards (Annexe 09), pour classer les bactéries dans l'une des catégories : Sensible (S), Intermédiaire (I), Résistante (R).

2.6. Détections des beta-lactamases :

2.6.1. Test de confirmation ou du double disque (appelé aussi test espagnol)

Ce test consiste à rechercher une augmentation de la zone d'inhibition d'un disque de C3G, précédé par l'application d'un disque contenant l'AMC, comparé à un autre disque portant la même céphalosporine et placé côte à côte sur la gélose de Muller-Hinton (Sekhri, 2011).

Technique

- A partir d'une culture pure de 18h, préparer une suspension d'une opacité égale à 0,5 Mc Ferland selon la technique de l'antibiogramme.
- Déposer un disque d'AMC et un disque de céphalosporine de 3^{ème} génération à une distance de 30mm
- Laisser diffuser les antibiotiques
- La boîte géloséeensemencée sera déposée, le couvercle vers le haut à la température ambiante pendant une heure.
- Après une heure d'incubation sur la paillasse, ôter le disque d'AMC et le remplacer par un disque de céfotaxime(CTX).
- Incuber la boîte 24h à 37°C.

Lecture :

Le test double disque est positif quand le diamètre d'inhibition des disques de C3G (appliqué après pré diffusion d'AMC) est supérieur ou égal à 5 mm par rapport au diamètre d'inhibition du disque de C3G (figure 7).



Figure 7 : Test de confirmation par double disque (test espagnol)

Résultats et discussion

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire Constantine (HMRUC). Il s'agit d'un travail de paillasse de trois mois (1mars - 30mais 2019) sur 53 patients, et d'une étude rétrospective de l'année 2018, basée sur l'interprétation des résultats de l'examen cytbactériologique du pus à partir des registres et des antibiogrammes des archives du laboratoire de microbiologie de l'(HMRUC).

1. Identification bactérienne

1.1. L'aspect macroscopique

A partir des prélèvements effectués, l'isolement des souches sur les milieux : chocolat, gélose au sang frais, Hecktoen, Chapman et gélose nutritive a permis d'examiner la morphologie des colonies. Le tableau 3 montre l'aspect des colonies des différentes bactéries. Quelques photos de boites de pétrie montrant également l'aspect des colonies se trouvent dans l'annexe 07.

Tableau 03 : Observation macroscopique des colonies bactériennes sur gélose nutritif.

Entérobactéries	
Souche	Aspect de colonie
<i>Escherichia coli</i>	- les colonies sont de forme circulaire, de taille irrégulière et de couleur blanche - De 2 à 3 mm de diamètre.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-Colonies de type monoïdes -Volumineuses de 3 à 4 mm -Brillantes, opaques et bombées
<i>Enterobacter sp</i>	-Colonies brillantes -Souvent d'aspect assez gras -Opagues, légèrement bombées
<i>Proteus sp</i>	-Des colonies circulaires, lisses, et opaques. - De 0, 5 à 1mm de diamètre.
<i>Serratia marcescens</i>	- Des pigments rouges à roses
Les bacilles à Gram négatif non fermentaires	
<i>Pseudomonas</i>	-Aspect très fin, non sporulé, mobile grâce à un cil polaire. -De 2 mm de diamètre. -Couleur verte, Possèdent une odeur caractéristique.
Les cocci à Gram positif	
<i>Staphylococcus Aureus</i>	-Colonies crémeuses pigmentées jaune doré. -De 4 mm de diamètre. -Colonies rondes, régulières, bombées, lisses et brillantes.
<i>Enterococcus</i>	-Colonies assez large légèrement opaques. -De 0.5 à 1 mm de diamètre. -Couleur blanchâtre

1.2. Identification microscopique

L'observation des souches étudiées après coloration de Gram au grossissement x 100 a révélée qu'il s'agit de bactéries à Gram négatif ou à Gram positif. La présence de cocci Gram positif en amas, en diplocoque ou en chainettes de longueur variable, indique la présence de bactéries des genres *Staphylococcus* ou *Enterococcus*

1.3. Identification biochimique

❖ La galerie biochimique

Durant notre stage, nous avons utilisé la galerie API 20^E et la galerie Rapid ONE pour identifier les bactéries responsables d'infection par les BMR. Ces isolats ont été affiliés à des Entérobactéries, des BGN non fermentaires (Pseudomonas et Acinetobacter), et des cocci Gram positif (Staphylocoques et Entérocoques).

Les résultats obtenus avec la galerie API 20 E (figure 08 et 09) et la galerie rapide one (figure 10) sont totalement identiques et sont représentés par le tableau 5.

Tableau 04 : Caractères biochimiques des entérobactéries.

	Mobilité	LACtose	ONPG	ADH	LDC	ODC	CITrate (Simmons)	H ₂ S	URÉE (uréase)	PDA ou TDA	INDole	VP	GÉLatinase	MANnitol	SACcharose	RM	DNase
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	(-)	(+)	V	-	-	-	-	+	-	-	+	V	+	-
<i>Shigella sauf sonnei</i>	-	-	-	(-)	-	-	-	-	-	-	V	-	-	(+)	-	+	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	(+)	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-
<i>Salmonella (majorité)</i>	+	-	-	(+)	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-
<i>Salmonella typhi</i>	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-
<i>Salmonella paratyphi A</i>	+	-	-	(-)	-	+	-	(-)	-	-	-	-	-	+	-	+	-
<i>Citrobacter freundii</i>	+	V	+	V	-	(-)	+	(+)	-	-	(-)	-	-	+	V	+	-
<i>Citrobacter diversus</i>	+	V	+	V	-	+	+	-	-	-	+	-	-	+	V	+	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	(-)	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	+	+	-	+	-	+	-	(+)	-	+	+	-	+	+	(-)	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	(-)	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	+	(+)	+	+	-	+	+	-	V	-	-	+	-	+	+	(-)	-
<i>Hafnia alvei</i>	(+)	(-)	(+)	(-)	+	+	(-)	-	-	-	-	(+)	-	+	(-)	V	-
<i>Serratia marcescens</i>	+	-	+	-	+	+	+	-	(-)	-	-	+	(+)	+	+	(-)	+
<i>Proteus mirabilis</i>	+	-	-	-	-	+	V	+	+	+	-	V	(+)	-	(-)	+	V
<i>Proteus vulgaris</i>	+	-	-	-	-	-	(-)	+	+	+	+	-	(+)	-	+	+	(+)
<i>Providencia rettgeri</i>	(+)	(-)	(-)	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	+	(-)	(+)	-
<i>Providencia stuartii</i>	(+)	-	(-)	-	-	-	(+)	-	V	+	+	-	-	(-)	V	+	(-)
<i>Providencia alcalifaciens</i>	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	(-)	+	-
<i>Morganella morganii</i>	+	-	(-)	-	-	+	-	(-)	+	+	+	-	-	-	-	+	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	(-)	+	-	-	+	-	-	(+)	-	V	-	-	+	+	+	(-)
<i>Yersinia pestis</i>	-	-	V	-	-	-	-	-	(-)	-	-	-	-	+	-	(+)	-
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	-	-	(+)	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-



Figure 08: Caractères biochimiques de la bactérie *E. coli* et par la galerie API 20E



Figure 09: Caractères biochimiques de la bactérie *K. pneumoniae* par la galerie API 20^E



Figure 10: Caractères biochimiques de la bactérie *K. pneumoniae* par la galerie ONE

❖ **Les tests complémentaires**

Les résultats de tests complémentaires pour l'identification de quelques isolats sont regroupés dans le tableau 5.

Tableau 05: résultats des tests complémentaires des différent BMR

Entérobactéries			
bactéries	Test oxydase	Test catalase	Test coagulase
<i>Escherichia coli</i>	Oxydase négative	Catalase positive	/
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Oxydase négative	Catalase positive	/
<i>Enterobacter sp</i>	Oxydase négative	Catalase positive	/
<i>Proteus sp</i>	Oxydase négative	Catalase positive	/
<i>Proteus sp</i>	Oxydase négative	Catalase positive	/
Les bacilles à Gram négatif non fermentaires			
<i>Pseudomonas</i>	Oxydase positive	Catalase positive	/
Les cocci à Gram positif			
<i>Staphylococcus Aureus</i>	Oxydase positive	Catalase positive	Coagulase positive
<i>Enterococcus</i>	Oxydase négative	Catalase négative	/

❖ **Détermination du profil d'antibiorésistance**

La détermination de la sensibilité aux antibiotiques est réalisée par la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton. Les diamètres critiques sont définis pour chaque antibiotique par le Comité de l'antibiogramme de la (CLSI). Les diamètres d'inhibition autour des disques sont mesurés à l'aide d'une règle, puis ils sont comparés aux diamètres critiques rassemblés dans l'annexe 08. Il convient de noter toute fois sur une fiche de résultat d'antibiogramme (Annexe 09), qu'une souche dont la sensibilité aux antibiotiques est ainsi évaluée peut être déclarée « sensible (S), résistante (R), (I) intermédiaire ».

❖ Résultats d'antibiogramme :



Figure 11 : Antibiogramme de *Proteus mirabilis*.

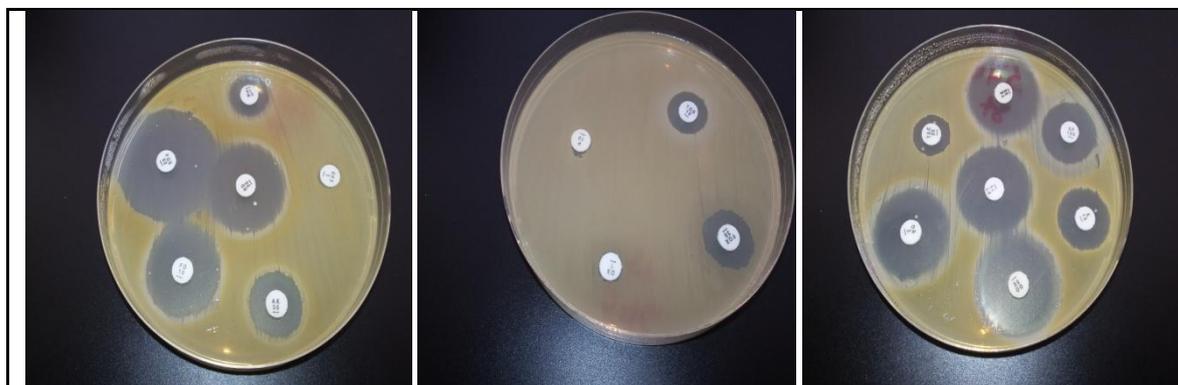


Figure 12 : Antibiogramme de *Staphylococcus aureus*.

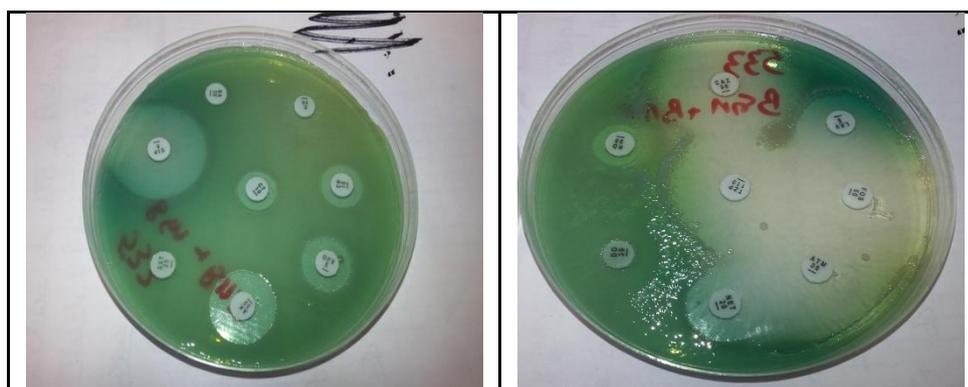


Figure 13 : Antibiogramme de *Pseudomonas aeruginosa*

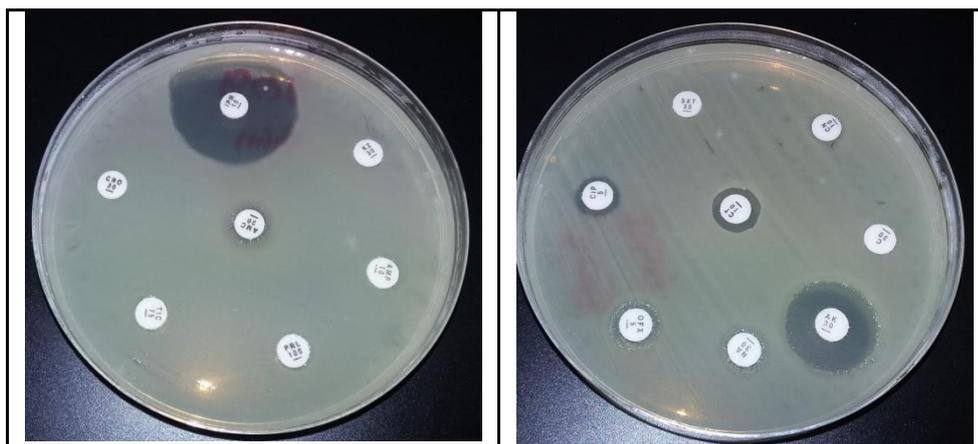


Figure 14 : Antibiogramme de *Klebsiella pneumoniae*



Figure 15 : Antibiogramme d'*Escherichia coli*

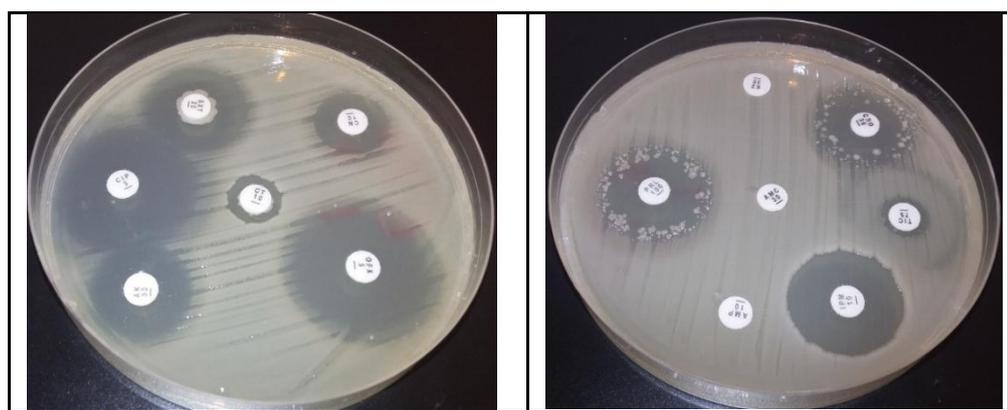


Figure 16 : Antibiogramme d'*Enterobacter sp*

2. Répartition des données :

2.1. Répartition des prélèvements selon la tranche d'âge

La répartition des malades est représentée par la figure 17, Celle-ci montre une prédominance des classes d'âge ≥ 61 ans et (45-60) ans. Ces classes d'âge correspondent respectivement à 34% et 29% de la population étudiée.

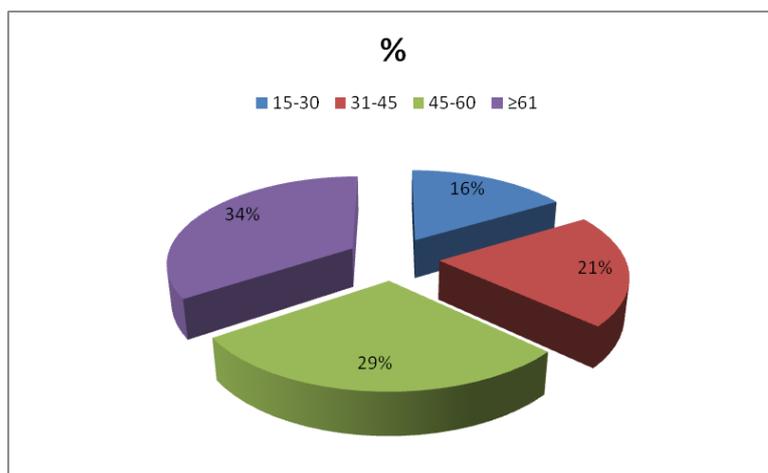


Figure 17: Répartition des patients selon l'âge (n=122)

2.2. Répartition des prélèvements selon le sexe

Tableau 06: Répartition globale des populations selon le sexe

Sexe	2018 (J-D)		2019 (J-M)	
	N	%	N	%
Hommes	51	73,91	43	81,13
Femmes	18	26,09	10	18,87

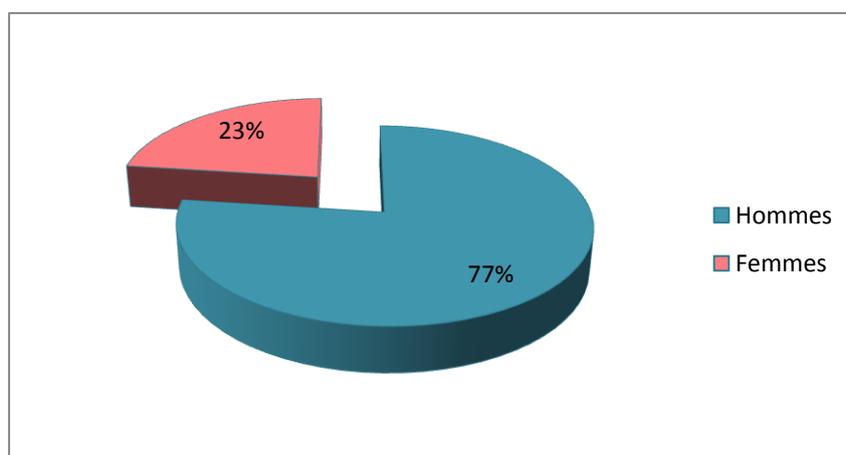


Figure 18 : Répartition des patients en fonction du sexe

D'après les résultats, les infections par les bactéries multirésistantes au niveau du service de traumatologie-orthopédie touchent plus la population masculine avec une fréquence de 77,05% (94/122) par rapport à la population féminine qui ne représente que 22,95% (28/122).

2.3. Répartition des prélèvements selon la culture

Les prélèvements ont été effectués sur 282 patients, dont 62,06% sont revenus positifs, 34,04% sont négatifs et 3,90% sont contaminés.

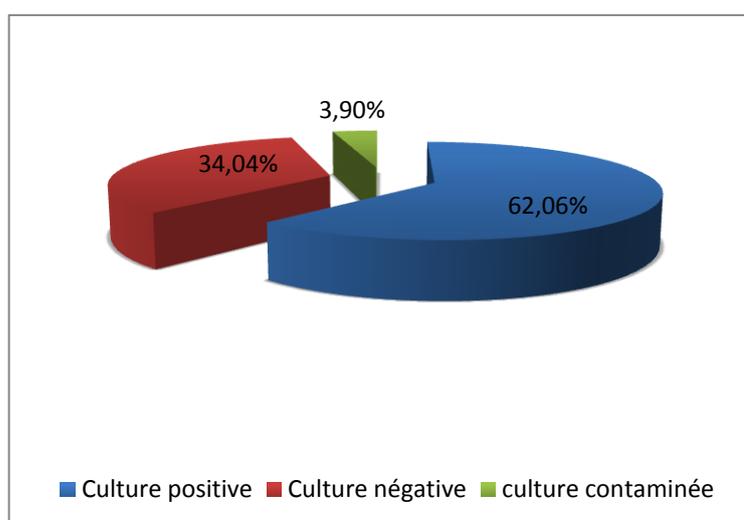


Figure 19 : Répartition des prélèvements selon la culture (n=282)

2.4. Taux de l'infection selon les trois mois (période de stage)

Notre étude s'est déroulée durant les 03 mois de l'année 2019 (Mars, Avril et Mai). Le taux d'infection le plus élevé a été observé dans le mois d'Avril où il était égal à 39,53% avec un nombre égal à 17 sur 43 prélèvements positifs (tableau 7).

Tableau 07 : Taux de l'infection selon les trois mois (Période de stage)

Mois	Mars	Avril	Mai	Total
Nombre de prélèvement positifs	13	17	13	43
Taux de l'infection	30,23%	39,53%	30,23%	100%

2.5. Fréquence des principaux germes isolés

Les résultats illustrés dans le tableau 8 et la figure 20 montrent une prédominance des entérobactéries avec 64 cas (52,47%) par rapport aux cocci Gram positif avec 40 cas (32,79%) et les bacilles à Gram négatif non fermentaires avec 18 cas (14,75%).

Toujours d'après le tableau 8 et la figure 20, *Staphylococcus aureus* (26,23%), *Klebsiella pneumoniae* (21,31%) et *Pseudomonas* (14,75%) sont les principaux germes isolés en orthopédie. Vient juste après *E.coli* avec un pourcentage de (11,48%) et *Entérocoque* (6,56%). Les autres bactéries en faible proportion comprenaient *Proteus sp* (4,10%), *Enterobacter* et *Proteus mirabilis* (3,28%), *Citrobacter freundii* (1,64%) et enfin très faible proportion *Serratia* et *proteus vulgaris* à 0,82%.

Tableau 08 : Fréquences des germes isolés en Traumatologie (n=122)

Famille	Souche	Nombre	Pourcentage %
Entérobactéries N=64	<i>E.coli</i>	14	11,48%
	<i>K. P</i>	26	21,31%
	<i>Enterobacter sp</i>	4	3,28%
	<i>Enterobacter cloacae</i>	4	3,28%
	<i>Serratia marcescens</i>	1	0,82%
	<i>Proteus sp</i>	5	4,10%
	<i>Proteus mirabilis</i>	4	3,28%
	<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,82%
	<i>Morganella morganii</i>	3	2,46%
	<i>Citrobacter freundii</i>	2	1,64%
Bacilles Gram négatif non fermentaires N=18	<i>Pseudomonas</i>	18	14,75%
Cocci Gram positif N=40	<i>S.aureus</i>	32	26,23%
	<i>Enterococcus</i>	8	6,56%
Total		122	100%

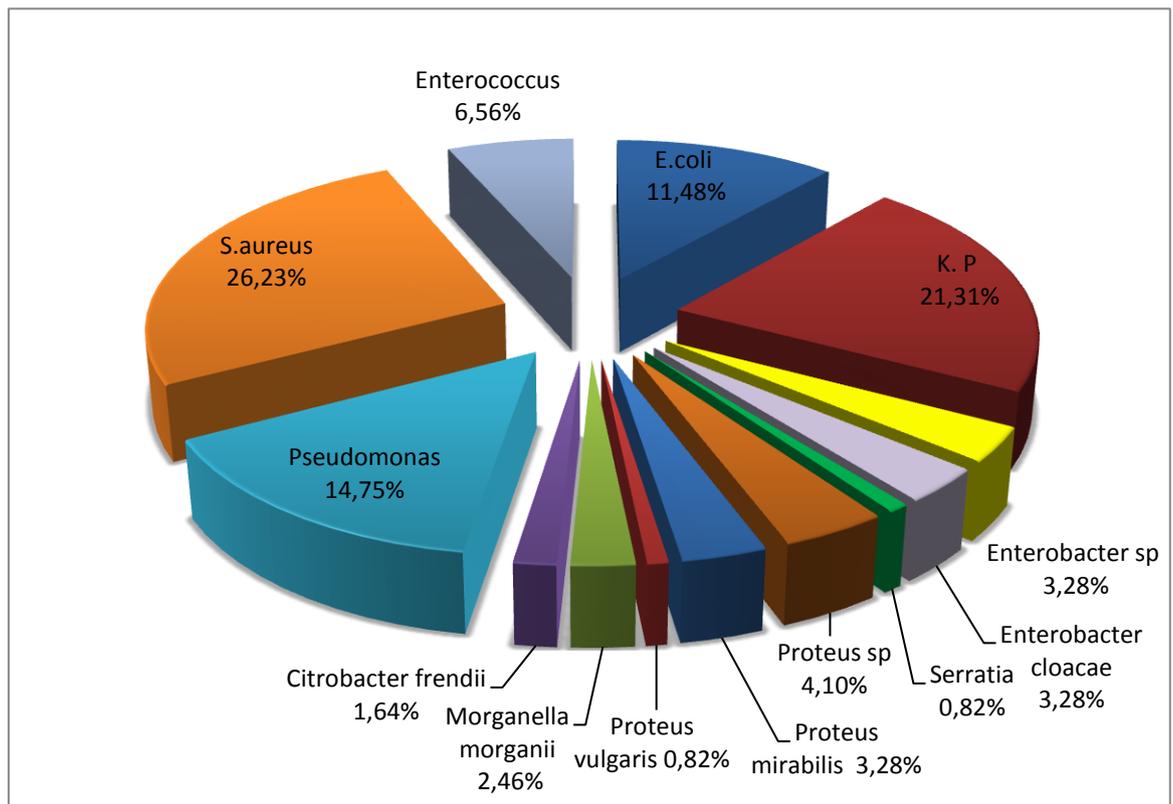


Figure 20 : Fréquences des germes isolés en Traumatologie (n=122)

2.6. Profil de résistance et de sensibilité des principaux germes isolés

2.6.1. Profil de résistances et de sensibilité d'*Escherichia coli*

Au cours de cette étude, un total de 14 souches d'*Escherichia coli* à été isolé. Le profil de résistante d'*E.coli* aux antibiotiques a montré une résistance totale (100%) à l'Ampicilline, l'Amoxicilline, Ticarcilline, Pipéracilline. Cette souche est généralement sensible à l'Imipénème avec un pourcentage important (92,31%) et l'acide nalidixique (80%), par contre on note une résistance nulle au céfoxitine et à la colistine (figure 21).

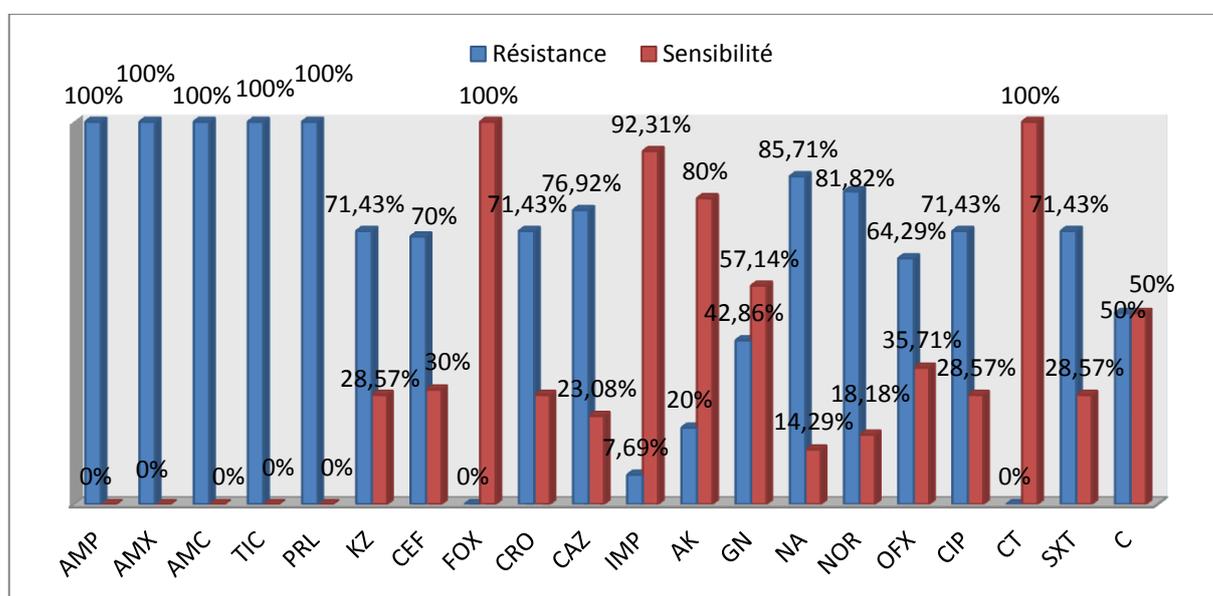


Figure 21 : Profil de résistance et de sensibilité d'*Escherichia coli* (n=14)

2.6.2. Profil de résistance et de sensibilité de *Klebsiella pneumoniae*

Le germe *Klebsiella* est naturellement sécréteur d'une pénicillinase chromosomique de bas niveau ce qui la rend naturellement résistante aux pénicillines A (Amoxicilline et Ticarcilline) (Abdelmalak, 2018). *Klebsiella pneumoniae* a montré une résistance élevée de 80,77% au céfotaxime un marqueur de BLSE, un taux de résistance de 76% à la gentamicine et une faible résistance (15,79%) vis-à-vis de l'acide nalidixique. Enfin, une résistance nulle à l'Imipénème et à la colistine a été également mentionnée (figure 22).

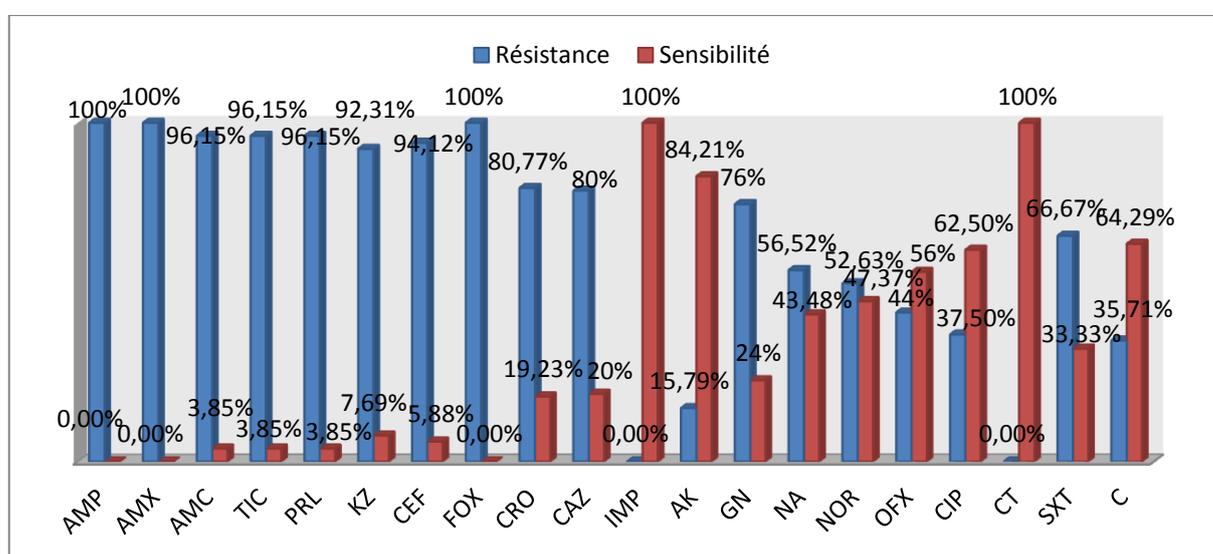


Figure 22 : Profil de résistance et de sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* (n=26)

2.6.3. Profil de résistance et de sensibilité d'*Enterobacter sp*

Au cours de la présente étude, les souches identifiées résistent à 100% à la céfotaxine et à 75% à l'ampicilline et à l'Amoxicilline + l'acide clavulanique.

Une sensibilité élevée à la céfotaxine et à la gentamicine (75%) est signalée, en revanche l'Imipénème et la colistine restent très actifs avec une sensibilité totale (100%) (figure 23).

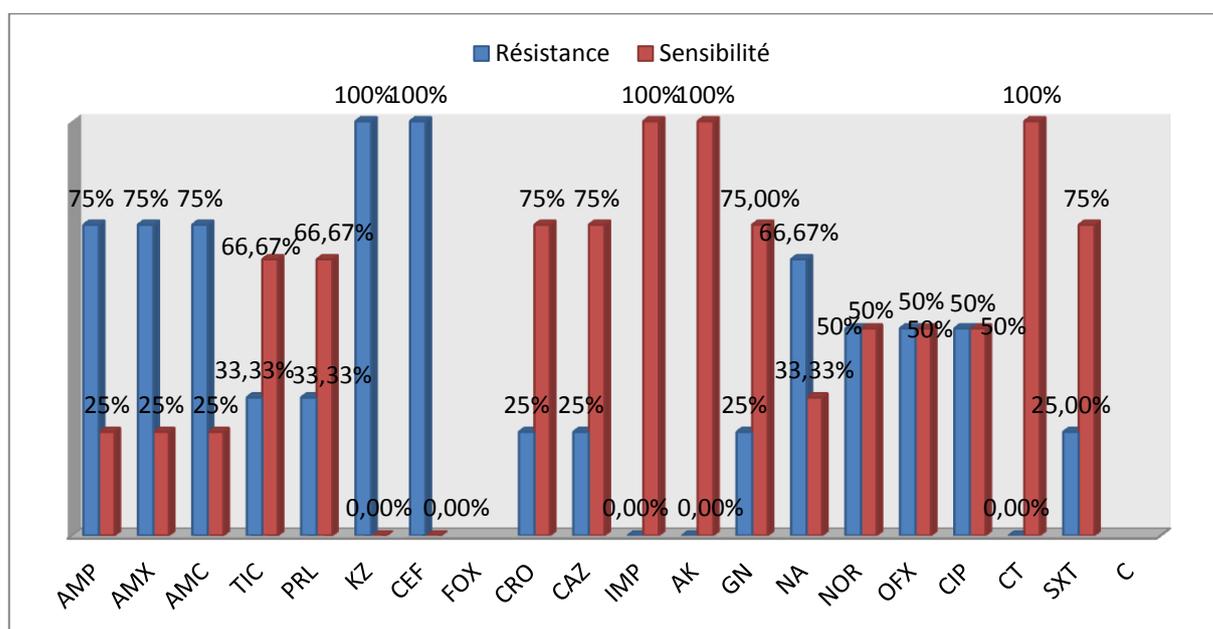


Figure 23 : Profil de résistance et de sensibilité d'*Enterobacter sp* (n=4)

2.6.4. Profil de résistance et de sensibilité de *Proteus sp*

La figure ci-dessous montre que *Proteus sp* présente une résistance très élevée au céfazoline et l'Amoxicilline + l'acide clavulanique (80%), et une résistance totale à l'ampicilline, l'amoxicilline, la colistine et au chloramphénicol.

Une faible résistance est observée à la ciprofloxacine (25%) et à la céfotaxime (20%).

Proteus est totalement sensible vis-à-vis de l'imipénème et l'amikacine.

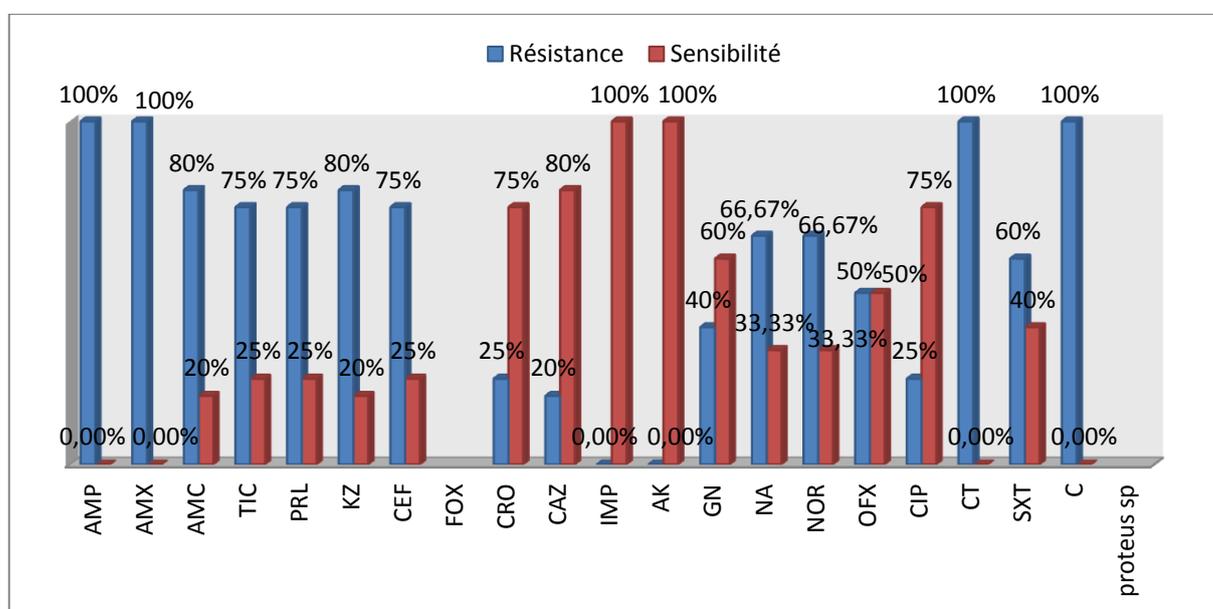


Figure 24 : Profil de résistance et de sensibilité de *Proteus sp* (n=5)

2.6.5. Profil de résistance et de sensibilité de *Proteus mirabilis*

Proteus mirabilis est naturellement résistant à la colistine, souches sensibles à toutes les beta-lactamines. Une résistance naturelle totale de 100% à la CT est observée, une résistance de 75% à l'acide nalidixique, l'Ofloxacine, la Triméthoprime. Par contre il a été noté que l'Imipénème, la céfazoline, l'amikacine et la gentamicine gardent une activité totale sur les souches de *Proteus mirabilis* (figure 25).

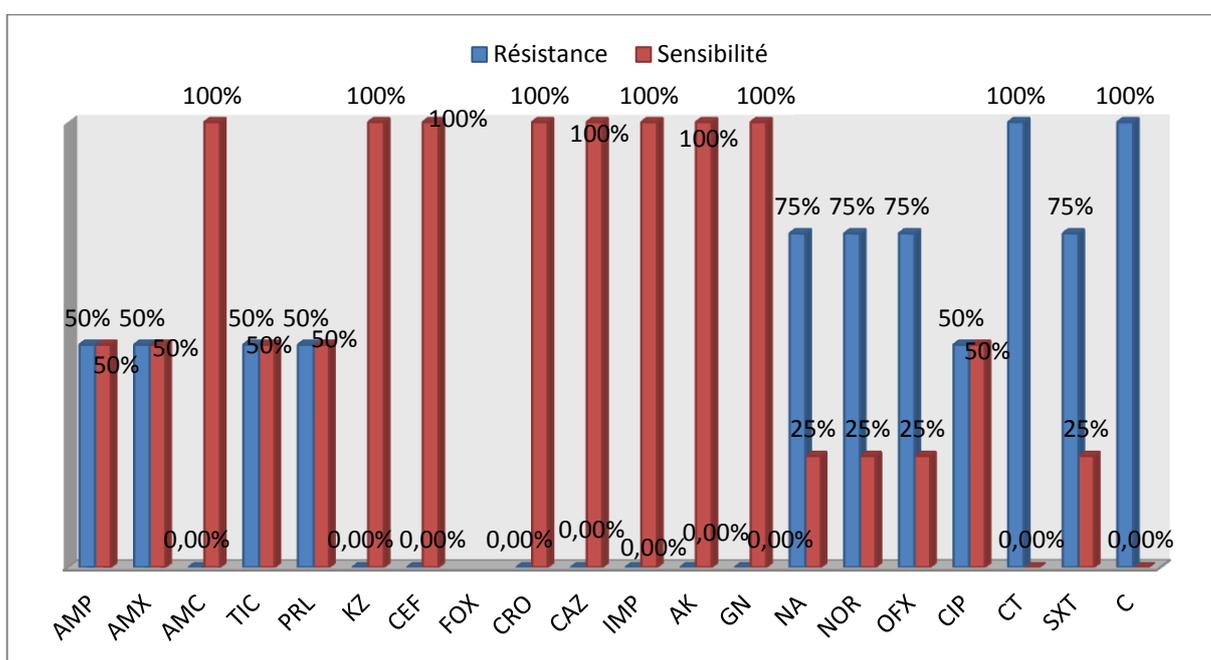


Figure 25 : Profil de résistance et de sensibilité de *Proteus mirabilis* (n=4)

2.6.6. Profil de résistance et de sensibilité de *Morganella morganii*

Trois souches de *Morganella morganii* ont été isolées à partir de prélèvements de pus. Ces trois souches se sont révélées totalement résistantes à l'amoxicilline, l'ampicilline, l'association de l'Amoxicilline et l'acide clavulanique, la céfazoline, la Fosfomycine et la colistine. Une sensibilité totale (100%) est notée vis-à-vis de l'imipenème et l'amikacine (figure 26).

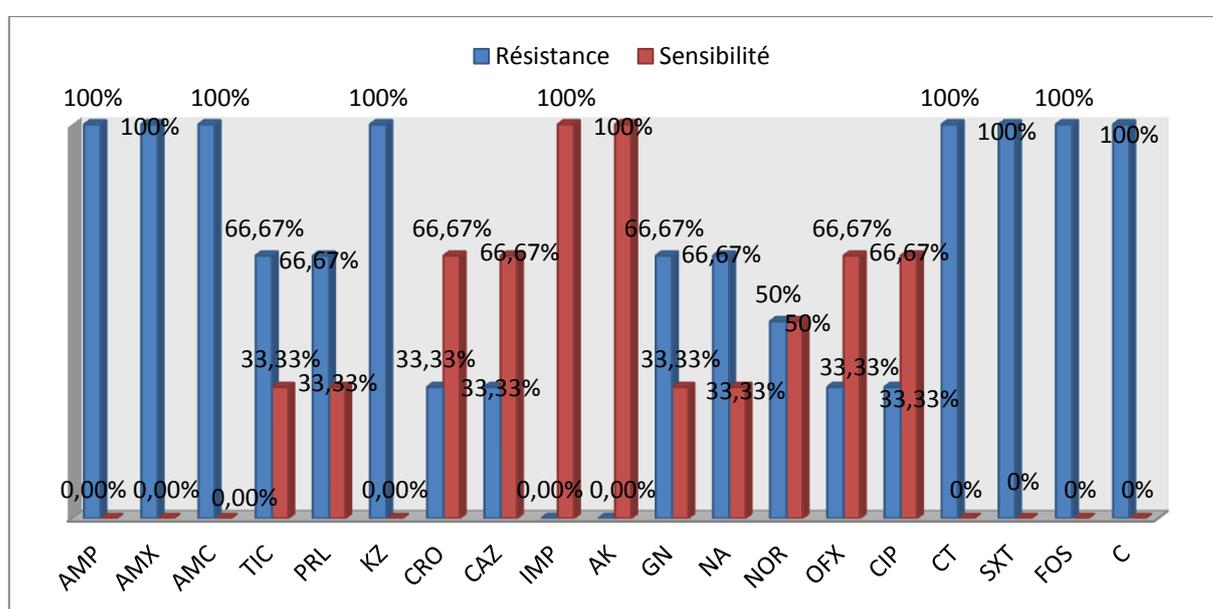


Figure 26 : Profil de résistance et de sensibilité de *Morganella morganii* (n=3)

2.6.7. Profil de résistance et de sensibilité d'*Enterobacter cloacae*

La figure ci-dessous indique que les souches d'*Enterobacter cloacae* résistent à 100% à l'ampicilline, l'amoxicilline, l'amoxicilline+ l'acide clavulanique, la céfazoline. Sensible à (100%) à l'Imipénème, l'amikacine, la ciprofloxacine et à la colistine. En revanche une grande sensibilité vis-à-vis de la céfotaxime et la gentamicine (75%) est observée.

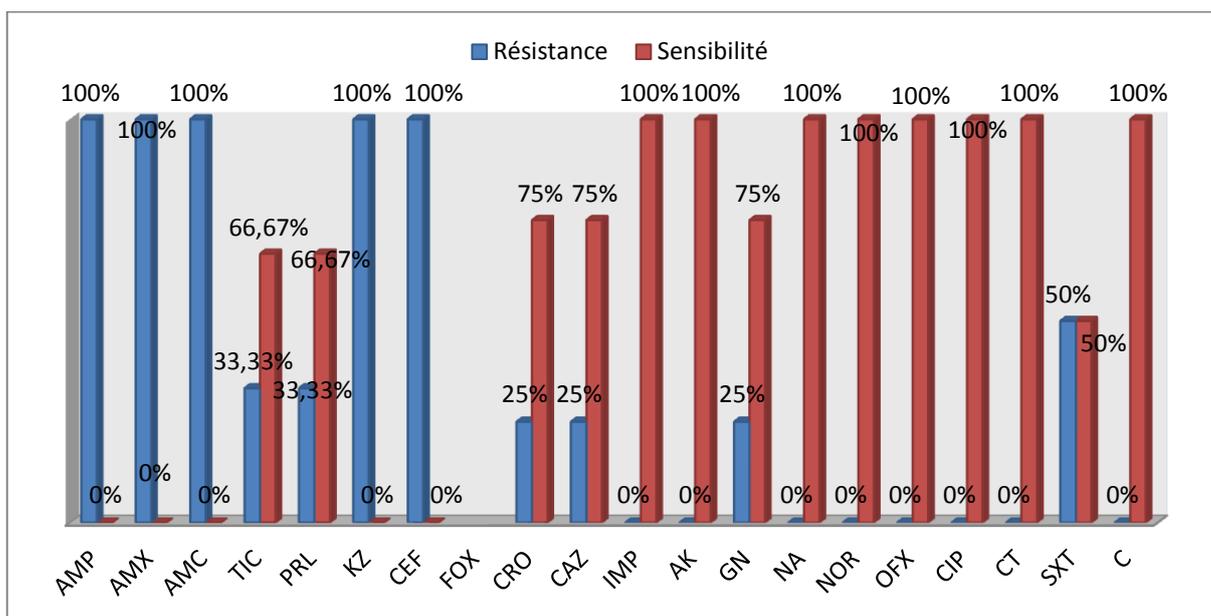


Figure 27 : Profil de résistance et de sensibilité d'*Enterobacter cloacae* (n=4)

2.6.8. Profil de résistance et de sensibilité de *Citrobacter freundii*

Les deux isolats de *Citrobacter freundii* présentent une résistance totale (100%) à l'AMP, AMC, AMX, et des résistances de 50% pour la TIC, PRL, CEF, CRO, IMP, AK, NA, OFX, CIP. Une sensibilité totale (100%) aux IMP, CN et CT a été constaté.

2.6.9. Profil de résistance et de sensibilité des souches *Serratia marcescens* et *Proteus vulgaris* :

On a identifié une seule souche de chaque espèce (*Serratia marcescens* et *proteus vulgaris*), ces souches expriment une résistance à l'AMP, AMC, AMX, KZ, CT, SXT, C, et une sensibilité totale à IMP et AK.

2.6.10. Profil de résistance et de sensibilité de *Staphylococcus aureus*

Les 32 *S. aureus* étudiés sont résistants à la pénicilline G dans 100% des cas, à l'oxacilline (74,07%) et céfoxitine (65,63%) ceci montre que ce sont des SARM.

Le taux de résistance est faible vis-à-vis de la clindamycine (3,13%), la gentamicine (12,50%) et la tobramycine (20%).

Tous nos isolats sont sensibles au chloramphénicol, pristinamycine, rifampicine, teicoplanine et à la Fosfomycine (figure28).

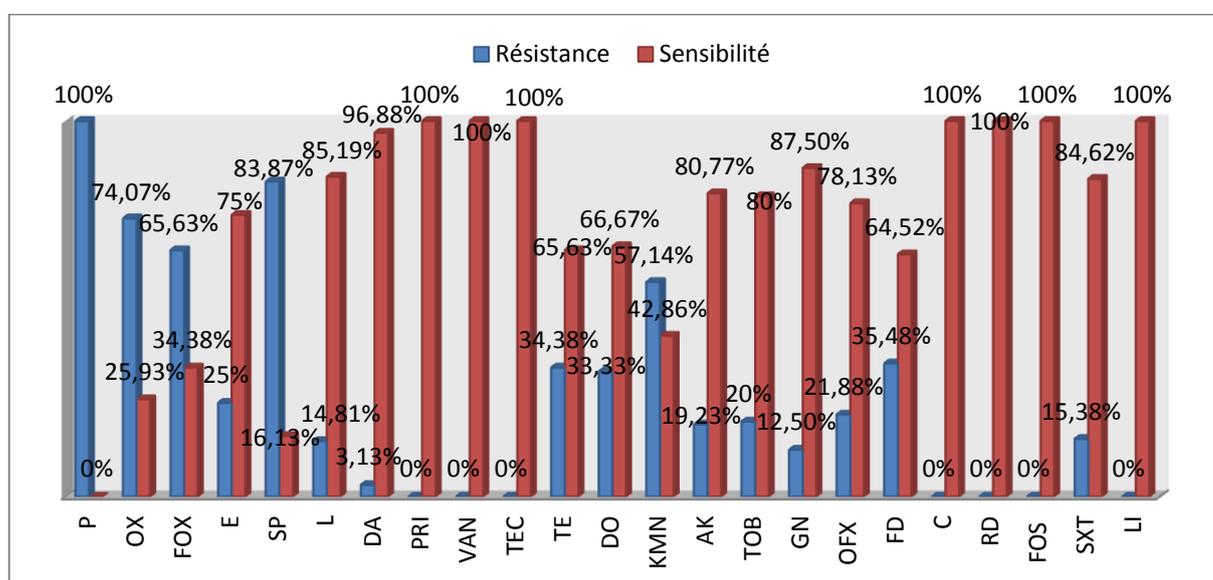


Figure 28 : Profil de résistance et de sensibilité de *Staphylococcus aureus* (n=32)

2.6.11. Profil de résistance et de sensibilité d'Entérocoque :

D'après les résultats mentionnés dans la figure 29, l'entérocoque présente une sensibilité vis-à-vis de l'ampicilline, de la tétracycline de l'amoxicilline et aussi la vancomycine avec des valeurs de : 60%, 70,83%, 80% et 90% respectivement. Une sensibilité totale à la teicoplanine, et la sulfaméthoxazole a été notée. Un taux élevé de résistance vis-à-vis de l'érythromycine (83.33%), la pristina mycine (90%) et lincomycine (100%) a été observé.

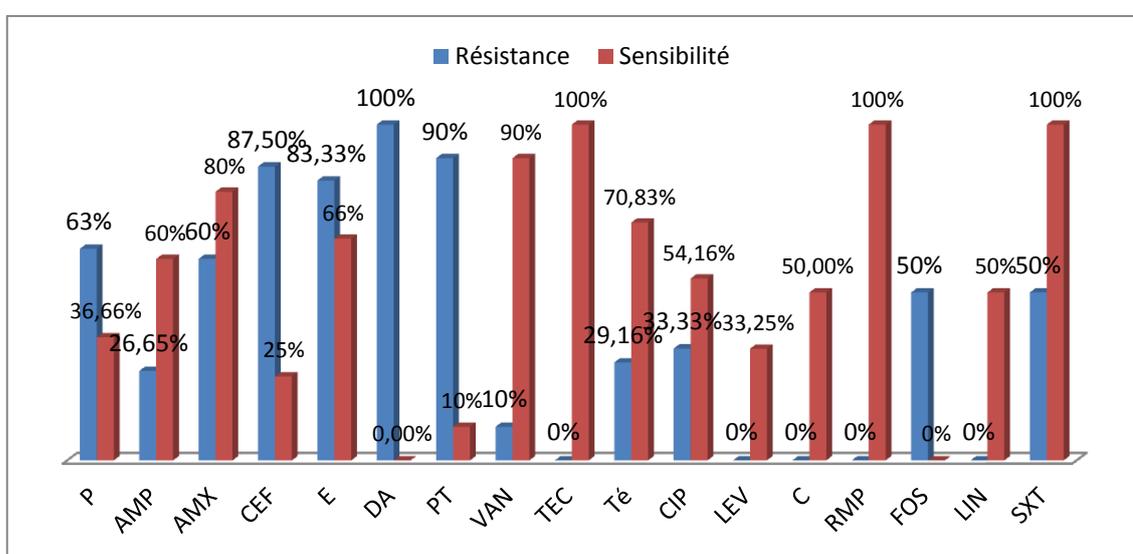


Figure 29 : Profil de résistance et de sensibilité d'Entérocoque (n=8)

2.6.12. Profil de résistance et sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* :

Les souches *Pseudomonas aeruginosa* présentent un profil sensible total à la ticarcilline+l'acide clavulanique, la pipéracilline +l'acide clavulanique, la ceftazidime, l'amikacine, la tobramycine, la ciprofloxacine et la colistine.

Une sensibilité importante à la ticarcilline à (94,44%), à l'Imipénème avec (80%), et à la gentamicine et la nétilmicine avec 88,24%. Ces souches possèdent une résistance totale (100%) à la doxycycline (figure 30).

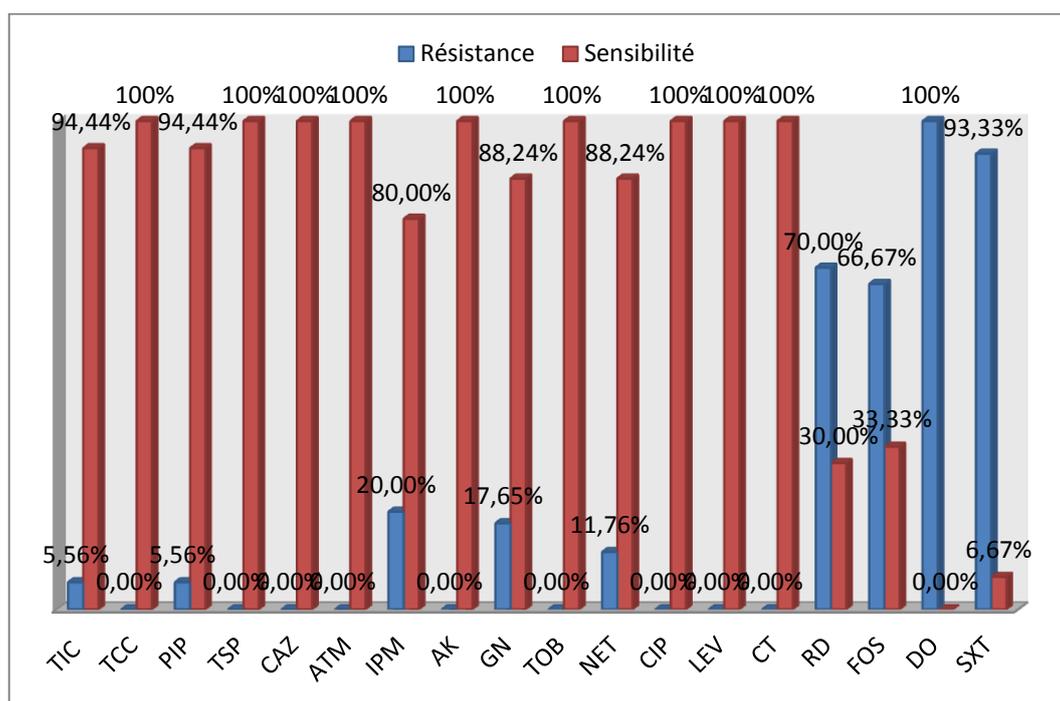


Figure 30 : Profil de résistance et de sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* (n=18)

2.7. Répartition globale des BLSE selon les espèces :

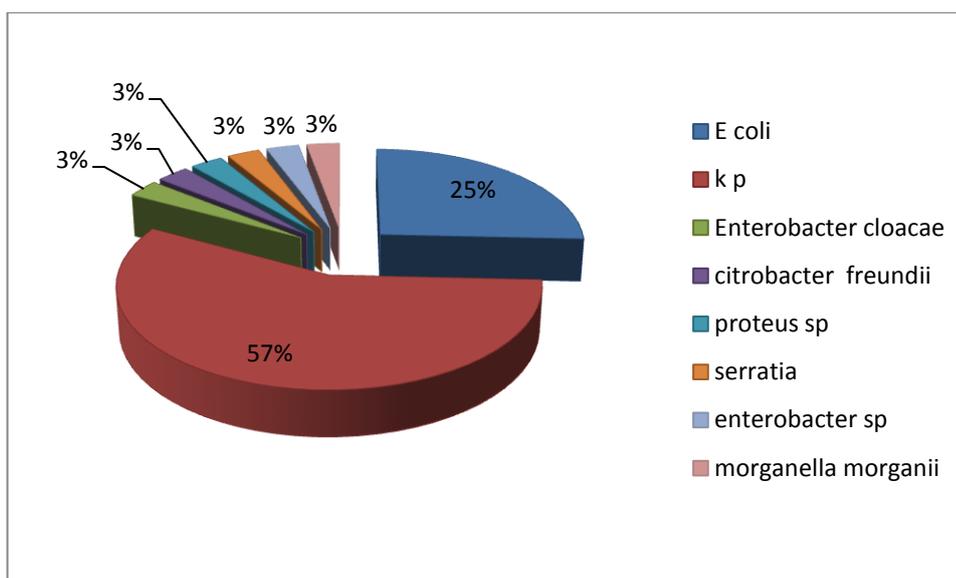


Figure 31 : Répartition globale des BLSE selon les espèces.

La figure ci-dessus montre la répartition des BLSE selon les espèces qui sont par ordre décroissant : *Klebsiella pneumoniae* (25,14%), *E.coli* (25,71%), *Enterobacter sp* (2,86%), *Citrobacter freundii* (2,86%), *Morganella morganii* (2,86%), *Proteus sp* (2,86%), *Enterobacter cloacae* (2,86%), *Serratia marcescens* (2,86%).

2.7.1. Profil de résistance des souches BLSE :

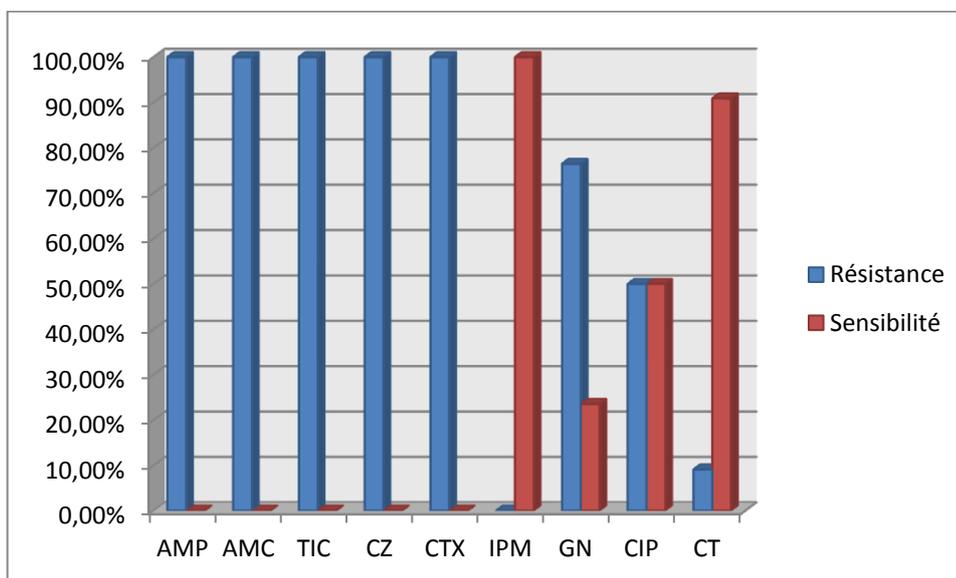


Figure 32 : Profil de résistance des souches BLSE n=35.

La figure ci-dessus montre un taux de résistance total des BLSE au AMP, AMC, TIC, CZ, CTX. Le taux de résistance est de 76,47% à GN, 50% CIP, 9,09% CT.

2.7.2. Profil de résistance des souches BLSE d'*E.coli* :

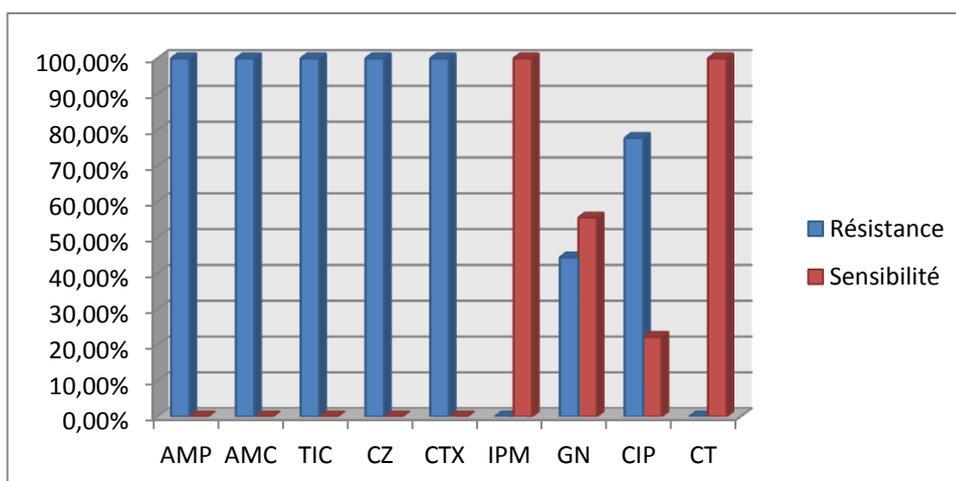


Figure 33 : Profil de résistance des souches BLSE d'*E.coli* n=9.

La figure ci-dessus montre que les souches d'*E.coli* BLSE présentent une résistance totale à l'AMP, AMC, TIC, CZ et CTX. Une résistance importante de 77,78% à la CIP et une forte sensibilité vis-à-vis de l'IPM et CT.

2.7.3. Profil de résistance des souches *Klebsiella pneumoniae* BLSE :

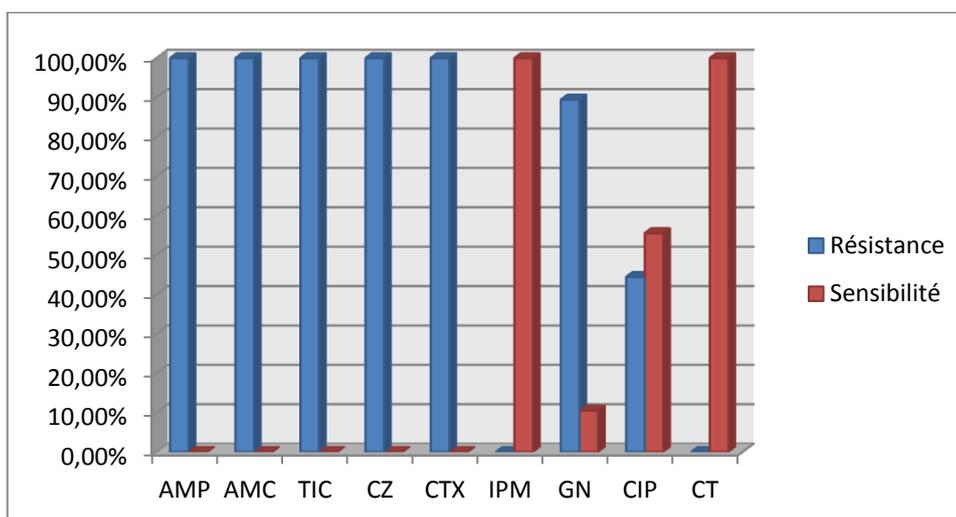


Figure 34 : Profil de résistance des souches *Klebsiella pneumoniae* BLSE n=20.

La figure ci-dessus indique que les isolats de *Klebsiella pneumoniae* expriment une résistance totale à l'AMP, AMC, TIC, CZ et CTX. Une résistance associée de 89,47% à la GN, 44,44% à la CIP et une sensibilité totale est notée pour l'IPM et CT.

2.7.4. Profil de résistance des souches d'*Enterobacter sp* BLSE :

Une seule souche d'*Enterobacter sp* BLSE à été identifiée et présente une résistance totale à l'AMP, AMC, TIC, CZ, CTX, GN, CIP. Une sensibilité totale vis-à-vis de l'IMP et CT.

2.7.5. Profil de résistance des souches de *Citrobacter freundii* BLSE :

Une seule souche de *Citrobacter freundii* BLSE a été identifiée présente une résistance à l'AMP, AMC, TIC, CZ, CTX. Une sensibilité totale vis-à-vis de la CT, GN, CIP ainsi qu'à l'IPM.

2.7.6. Profil de résistance des souches de *Proteus sp* BLSE :

Une seule souche de *Proteus sp* BLSE, cette souche une résistance à l'AMP, AMC, TIC, CZ, CTX, GN, CT. Une sensibilité unique vis-à-vis à l'IPM.

2.7.7. Profil de résistance des souches d'*Enterobacter cloacae* BLSE :

Une seule souche d'*Enterobacter cloacae* a été identifiée et présente une résistance à l'AMP, AMC, TIC, CZ, CTX, ainsi que le GN. Une sensibilité totale vis-à-vis à l'IMP, CIP et CT

2.7.8. Profil de résistance des souches de *Morganella morganii*, *Serratia marcescens* BLSE :

Une seule souche BLSE a été identifiée pour chaque espèce de *Morganella morganii* et *Serratia marcescens*. Ces souches expriment une résistance à l'AMP, AMC, TIC, CZ, CTX, GN et CT. Une seule sensibilité à l'IPM et CIP.

Discussion des résultats

L'augmentation du nombre de bactéries multirésistantes communautaires et hospitalières ces dernières années nous a poussés à évaluer l'intérêt du dépistage systématique de BMR. Le choix a été porté sur le service de traumatologie et d'orthopédie, l'intérêt de cette pratique serait de pouvoir adapter les prescriptions antibiotiques probabilistes et de prévenir une éventuelle transmission croisée.

Une étude prospective a été menée dans le service de chirurgie traumatologique et orthopédique de l'hôpital militaire de Constantine, afin de déterminer l'incidence des infections du site opératoire (ISO), d'identifier les facteurs de risques et de préciser les étiologies de ces ISO.

L'étude a montré que la tranche d'âge présentant le nombre de patients le plus important est ≥ 60 ans, soit 34,43%. Ce résultat est identique à celui réalisé au niveau du CHU de Tlemcen 2008 au niveau de service de Chirurgie Traumatologie-Orthopédie avec une dominance de la tranche d'âge ≥ 60 ans avec 57,54% des cas (**Yahia-Berouiquet, 2008**).

A l'échelle Maghrébine ; un résultat similaire est obtenu. En effet, au service de Chirurgie Traumatologie-Orthopédie 1 de l'hôpital Militaire d'instruction Mohamed 5 de Rabat, l'âge moyen était de 62,04 ans ($\pm 8,36$) (**Amarir, 2014**).

Dans la présente étude et sur un total de 122 patients, le sexe masculin a été majoritaire avec un pourcentage de 77% contre 30% de femmes. En comparant avec l'étude réalisée au niveau de l'hôpital communautaire de Bangui « République centrafricaine », le sexe masculin reste toujours prédominant avec 74,46% hommes contre 25,54% femmes (**Bercion et al., 2006**).

Le sexe ratio est de 3,35 ceci s'explique par le fait que le centre hospitalier est militaire et que le recrutement majoritaire est masculin. Le même ratio 3,3 a été rapporté par **Abdoulaye et al., (2018)** au Niger.

Dans ce travail et sur les 282 prélèvements effectués, 62,06% des cas sont positifs, 34,04% sont négatifs et 3,90% sont des cultures contaminées. Ces résultats sont éloignés de ceux rapportés par **Oztem** en **2006** en Turquie où le pourcentage des prélèvements positifs et négatifs est de 35.2% et 28.2% respectivement. Cette différence est due à l'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques.

D'après les résultats obtenus, *Staphylococcus aureus* constitue la première cause d'infections orthopédiques avec 26,23%, suivie de *Klebsiella pneumoniae* en deuxième position avec 21,31% et vient *Pseudomonas aeruginosa* en troisième et *E.coli* en quatrième position avec 14,75% et 11,48% respectivement. Les autres germes rencontrés dans notre série d'examen sont dans l'ordre décroissant de leur présence: Entérocoque (6,56%), *Proteus* sp (4,10%), *Enterobacter* sp (3,28%), *Citrobacter freundii* (1,64%) et *Serratia* (0,82%) Les résultats d'une étude effectuée à l'hôpital National de Niamey (HNN) a montré que *S.aureus* était largement majoritaire (31%) suivie de *E.coli* (23%) et de *Pseudomonas aeruginosa* (9,5%) (**Abdoulaye et al., 2018**). Cette distribution est similaire à celle rapportée dans des études menées dans plusieurs pays d'Afrique. Par contre, plusieurs auteurs ont rapporté une distribution différente. C'est ainsi qu'en Côte d'Ivoire, Faye-Kette avaient rapporté une nette prédominance de *Pseudomonas aeruginosa* (**Abdoulaye et al., 2018**).

Cette différence dans la distribution des espèces bactériennes semble être liée à la variabilité des sites anatomiques et à l'écologie microbienne de l'hôpital surtout des services concernés.

Nous avons entrepris ce travail pour déterminer le niveau et l'évolution de la résistance aux antibiotiques des principaux germes en cause.

Dans notre étude *Staphylococcus aureus* était le germe le plus fréquemment identifié (32 cas 122). Les résultats de l'antibiogramme et les données sur la sensibilité aux antibiotiques de *S. aureus* isolés montrent une résistance totale à la pénicilline G avec (100%). le *S.aureus* ayant un profil de résistance important SARM vis-à-vis les β -lactamines avec un pourcentage de résistance de l'oxacilline (74,07%). Ce résultat est proche de celui mentionné par une étude enregistrée à l'hôpital National de Niamey (HNN) avec une résistance de 88,6% à la Pénicilline G et de 83% à l'oxacilline (**Abdoulaye et al., 2018**).

Aussi, la plupart des souches de *S.aureus* avaient montré des résistances de 37% et 57% à la vancomycine et la teicoplanine respectivement (**Abdoulaye et al., 2018**). Par contre on observe dans cette étude une sensibilité (100%). vis-à-vis de la vancomycine et la teicoplanine.

Selon **koujane (2010)** *Pseudomonas aeruginosa*, bactérie opportuniste responsable d'infections nosocomiales redoutables tant par leur fréquence que par leur gravité.

Pseudomonas aeruginosa est caractérisée par une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques (aminopénicillines de 3^{ème} génération, la kanamycine, les tétracyclines).

En plus de la résistance naturelle, *Pseudomonas aeruginosa* possède une résistance acquise qu'elle soit enzymatique (pénicillinases, hyperproduction de Céphalosporinase chromosomique, bêta-lactamases à spectre étendu, Carbapénémase de classe B) (**Lahlou, 2007**). Ou non enzymatique par une modification qualitative ou une diminution de la production de la porine qui joue un rôle important dans la pénétration transmembranaire des β -lactamases cette modification entraîne une résistance sélective à l'Imipénème ou par un système d'efflux associé à d'autres mécanismes de résistance (**courvalin, 2006**).

Dans cette étude des *Pseudomonas aeruginosa* ont présenté un profil sensible (100%) vis-à-vis de la ticarcilline+l'acide clavulanique, la pipéracilline +l'acide clavulanique, la ceftazidime, l'amikacine, la tobramycine, la ciprofloxacine et la colistine.

Entre autre une sensibilité de 94,44% est notée vis-à-vis de la ticarcilline et la pipéracilline, de 80% en présence de l'Imipénème, de 88,24% en présence de la gentamicine et la nétilmicine. Une résistance totale (100%) pour la doxycycline a été notée.

Ce résultat corrobore avec celui de (**Muthu et al., (2006)**) qui rapportent un taux de sensibilité de 81,25 % pour la pipéracilline et l'imipénème.

Pseudomonas aeruginosa est naturellement sensible aux ticarcilline, pipéracilline, ceftazidime, l'aztéronam et à l'imipénème.

L'entérocoque est responsable d'infections graves communautaires et hospitalières. L'entérocoque est doté d'une multi- résistance naturelle aux antibiotiques comme les aminosides, les céphalosporines et les fluoroquinolones.

A côté de la résistance naturelle, l'apparition de résistance acquise aux trois grandes classes d'antibiotiques (utilisés en association avec les pénicillines et les glycopeptides) pose de réels problèmes en thérapeutique et nécessite la recherche d'alternatives thérapeutiques (**Courvalin, 2006**).

Dans notre étude, les souches d'entérocoques deviennent résistantes à la Céfotaxime 87,50%, l'érythromycine à 83.33%, la pristnamycine à 90%, et sensible à

l'Levofloxacine 33.25%, lincomycine à (50%). Tétracycline à (70,83%) et la Vancomycine à (90%). Une sensibilité totale à Teicoplanine et Sulfaméthoxazole.

Nos résultats sont proches de ceux indiqués par **Arsalane** en 2006 où les isolats des Entérocoques sont résistants à l'Erythromycine (96%), à la Vancomycine (50%) et à LévoFloxacine.

Klebsiella possède une résistance naturelle à l'Amoxicilline, à l'ampicilline, à la Ticarcilline et à la pipéracilline, et peut acquérir des résistances multiples (**Sekhri et al., 2011**).

Dans notre étude les souches de *Klebsiella pneumoniae* ont montré des résistances (100%) aux beta-lactamines et une résistance importante à la gentamicine à (76%), une résistance élevée de 80,77% au céfotaxime un marqueur de BLSE et une sensibilité totale à l'Imipénème. Ces résultats sont semblables à ceux retrouvés dans des études réalisées au Niger par Abdoulaye et ses collaborateurs qui avaient observé une sensibilité de 100% à l'imipénème et à la norfloxacine. Et une résistances de 75% à 100% aux bêtalactamines. Ce résultat reste identique à celui retrouvé dans des études réalisées au Bénin et au Côte d'Ivoire (**Faye-kette et al., 2008**).

Dans notre étude, Les souches d'*Escherichia coli* étaient résistantes à 100% à l'Amoxicilline+ l'acide clavulanique, l'ampicilline, Ticarcilline, Pipéracilline, une résistance élevée de 76,92% au céfotaxime un marqueur de BLSE. Cette souche a été généralement sensible à l'Imipénème avec un pourcentage important (92,31%). L'imipénème était efficace sur tous les isolats testés. Des résultats similaires sont observés dans une étude menée au Niger en 2018 et au Congo en 2014 (**Abdoulaye et al., 2018**). L'ensemble des isolats d'entérobactéries étaient sensibles à l'imipénème.

Proteus mirabilis est naturellement résistante à la colistine. Elles ont présenté une résistance de 50% aux bêtalactamines (l'ampicilline, l'Amoxicilline, Ticarcilline et pipéracilline). Ce résultat est différent de celui rapporté par Abdoulaye et al en Niger avec une résistance (100% de résistance a été noté vis-à-vis de l'Amoxicilline, l'Acide-clavulanique, la Ticarcilline, la céfoxitine, la céfazoline et la Céfépime).

Dans notre étude *Enterobacter cloacae* représente une résistance à toute les bêtalactamines (100% l'ampicilline, l'Amoxicilline, Ticarcilline, pipéracilline et céfazoline) et une sensibilité vis-à-vis l'aminoside et fluoroquinolones à (100%). Une

souche d'*Enterobacter cloacae* a été confirmée productrice d'une β -lactamase à spectre élargi (BLSE).

On distingue un phénotype sauvage de résistance aux β -lactamines et un phénotype de résistance acquise cette dernière s'explique par l'apparition des mutations ou à l'acquisition du matériel génétique tel que les plasmides, les transposons ou les intégrons. Les entérobactéries produisent naturellement divers β -lactamases **(Courvalin, 2006)**.

A la résistance naturelle aux β -lactamines peuvent s'ajouter un ou plusieurs mécanismes de résistance acquise. La résistance acquise par production de β -lactamase est le mécanisme prépondérant.

Le phénotype « β -lactamase à spectre étendu » (BLSE) comprend une résistance aux pénicillines et aux céphalosporines à l'exception de la « céfoxitine » proche de céphalosporines de haut niveau **(Courvalin, 2006)**.

Les β -lactamases sont généralement spécifiées par des plasmides conjugatifs ce qui facilite leur diffusion, et sont observées chez toutes les entérobactéries d'intérêt clinique **(Bertrand et al., 2003)**.

Dans notre étude la production de BLSE a été notée et domine dans 55% des isolats bactériens, ce résultat est proche de celui de Zubair *et al* en 2010 qui présente un pourcentage de 43.2% **(Zubair et al., 2010)**.

Dans notre étude les souches de *Klebsiella pneumoniae* présentant le phénotype BLSE occupent la première place parmi les entérobactéries BLSE avec un pourcentage de 57%, suivie d'*E.coli* en deuxième position avec 25% .Ce résultat est similaire de celui de **(Bouhafs et al., 2018)**, qui ont trouvés que la prévalence des BLSE est plus forte chez *k. p.*, suivie d'*E.coli*.

Globalement il était difficile de comparer avec certitude ces résultats à ceux d'autres auteurs vu les différences constatées en rapport avec le choix de molécules testés, l'état pathologique des malades, la pathologie opérée et la flore microbienne de l'hôpital.

Conclusion

Conclusion

La résistance bactérienne aux antibiotiques est une priorité de santé publique qui nécessite des actions concertées, tant en médecine de ville que dans les établissements de santé. Dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales, tout établissement de santé doit mettre en œuvre une politique active de lutte contre les BMR. Celle-ci repose essentiellement sur l'application et le strict respect, pour tout patient, des précautions d'hygiène lors de soins potentiellement contaminants et un bon usage des antibiotiques.

Au cours de cette étude et sur les 122 patients, la majorité sont des hommes avec (77.5%) et la minorité sont des femmes avec (22.95%). Les germes les plus fréquemment trouvés sont les *Entérobactéries* (52.47%), suivi des cocci à gram positif avec (32.79%) principalement *Staphylococcus aureus* (26.23%), suivi des Gram négatif avec des faibles fréquences *Pseudomonas aeruginosa* (14.75%).

Les antibiotiques utilisés dans le service de traumatologie d'orthopédie sont les β -lactamines, Glycopeptides (quinolones, aminoglycosides).

La résistance à l'oxacilline chez les *Staphylococcus aureus* est de 74.07%, et pour les Entérocoque aucune résistance aux glycopeptides.

La majorité des souches des *entérobactéries* possèdent une résistance naturelle aux β -lactamines et aux céphalosporines de 3^{ème} génération. Sur les 35 souches BLSE identifiées, les plus isolées sont *Klebsiella pneumoniae* par 20 isolats et *E.coli* par 9 isolats.

Pseudomonas aeruginosa résiste à l'imipénème avec des faibles fréquences (20%).

Les BMR restent l'agent le plus redouté dans l'infection nosocomiale de service orthopédique car c'est un adversaire difficile à contrôler et à éliminer, et le traitement optimal des infections aux souches multi résistantes reste encore à établir.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

A

Abdelmalek, A., Lezzar, A. (2018). Les bactéries du groupe Klebsiella, Enterobacter, Serratia responsables des bactériémies au CHU de Constantine et leurs profils de résistances aux antibiotiques. Mémoire master recherche : Ecologie Microbienne : Université des Frères Mentouri Constantine, 18 p.

Abdoulaye1, O., Amadou, M. Amadou, O. Adakal, O. et al. (2018). Aspects épidémiologiques et bactériologiques des infections du site opératoire (ISO) dans les services de chirurgie à l'Hôpital National de Niamey (HNN). The Pan African Medical Journal, 31:33.

Addayab, Y. (2012). Détection des BMR au laboratoire de bactériologie CHU de Limoges. Thèse de doctorat: pharmacie. Faculté de pharmacie: Université de Limoges. 11p

Adja, N. (2005). Les entérobactéries sécrétrices de Béta-lactamines à spectre élargi. Thèse de doctorat en pharmacie. Dakar: Université Cheikh de Dakar, 18- 23p.

Amarir, M. (2014). Gestion du pied diabétique en milieu Traumatologique Orthopédique, Analyse et autocritique .Thèse de doctorat en médecine. Université Mohammed V-Soussi-Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat. 2-14-17-19-32 p.

Ansm, M. (2012). Dix ans d'évolution s de la consommation des antibiotiques en France. (en ligne). Disponible sur

<http://ansm.ar.fr/var/ansm-site/storage/original/application/80021cd6bb92b94c16a3db88fd4f0pdf> consulté le (14/05/2019).

Arslane, N. (2002). Epidémiologie de la résistance aux antibiotique chez les *Enterocoque* en France

Avorn, L. (2001). Antibiotic resistance. Synthesis of recommendation by expert policy groups, alliance for the prudent use of antibiotic, organisation medial de la santé (OMS). (Page consulté le (14/4/2019).

<http://whqlibdoc.who.Int/Ph/2001.10pdf>

B

Bouhafs, H., Bourefrouf, R et Zoghmar, A. (2018). Profil bactériologique et épidémiologique des bactéries responsables des infections du site opératoire à l'HMRUC. Mémoire master recherche : Microbiologie Générale et Biologie Moléculaire des microorganismes: Université des Frères Mentouri Constantine, 66 p.

Boulahbal, F. (1986). Microbiologie : S₁ clinique. Alger : office des publications universitaires.127- 137- 139- 141-142-143- 144-145 p.

Blanchète, J.P. (2009). Règles de la consultation gynécologique. Journal de gynécologie obstétrique de la reproduction, 38 :263-268 p.

Boulahbal, F. (2011). Manuel de microbiologie. Alger : office des publications universitaires. 277 p.

Boutiba, B., Boukadid, j. Triki, O. (2003). Epidémie d'infection urinaire nosocomiale à *Pseudomonas aeruginosa* multi résistantes aux antibiotiques. Pathologie biologique, 51 ,147-150.

Bourdon, N. (2010). Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques chez les entérocoques en France. Consulter le 14/06/2019 disponible sur :
<http://doi.org/10.1016/j.2010.12.002getrighsandcontent>

Berche, P., Gaillard, I. Simont, M. (1989), Bactériologies médical : Paris : médecine-sciences. -123-226 p.

Berche, P., Gaillard, J. Simonet, M. (1988). Bactériologie : les bactéries des infections humaines. France : Flammarion Médecine-Sciences. 578 - 590 p.

Berche, P., Gaillard, I. Simont, M. (1989), Bactériologies médical : Paris : médecine-sciences. -123-226 p.

Bercion, R., Gaudeuille, A. Mapouka, P. Behoude, T. et Guetahoun, Y. (2006). Infections du site opératoire dans le service de chirurgie orthopédique de l'hôpital communautaire de Bangui, République centrafricaine. [En ligne], 100, 3, 197-200, (page consultée le 25/06/2019).

<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T100-3-2980-4p.pdf>

Bouhafs, H., Bourefrouf, R. Zoghmar, A. (2018). Profil bactériologique et épidémiologique des bactéries responsables des infections du site opératoire à l'HMRUC. Mémoire master recherche : Générale et Biologie Moléculaire des Microorganismes. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine, 66 p.

C

Cattoir, V. (2005). Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. *Pathologies biologie*: 52.607-616.

Cattoir, V.(2010).Les Entérocoque résistants aux glycopéptides. *Médecine- science*, vol. 26(11) ,936-942.

Courvalin, P.(2006). *Antibiogramme Tom 2* .paris : Editons ESKA .396 p.

Coyn, S. (2010).Efflux –mediated antibiotic resistance in *Acinitobacter* spp. *Antimicrob agent Chemo There*, 55(3), 947-53.

D

Dacré, D. (2012). *Acinitobacter baumanii* et résistance aux antibiotiques. Un modèle d'adaptation .*Revue francophone des laboratoires* 441,43-52.

Decoster, A. Lemahieu, J. C. (2011). Résistance aux antibiotiques (en ligne). Disponible consulter en mars 2019 sur : <http://anne.decoster.free.fr/bindex.html>> .

Delmont, J., Pritchard, E. (2016). *Eppily. Trop maladies infectieuses tropicales*. Edition web mise à jour à aout. Édition Alinéa plus- par le collège universitaires de maladies infectieuses et tropicales.

Dénis, M. (2001).Culot and universalis. Antibiotiques. Retrieved 24 may (2001).
<http://www.universalis.fr>

Denis, F., ploy, M.C. Martin, C. Bingen, E. Quentin, R. (2011). *Bactériologie médicale : techniques usuelles*. 2^{eme} édition. Paris : ELSEVIER MASSON. 117 p.

Desplaces, N. (2000). *Infection nosocomiales en chirurgie orthopédique*. Le traité EMC. (Consultée le 30/03/2019).

<https://www.em-consulte.com/article/8131/infections-nosocomiales-en-chirurgie-orthopedique>

Dijkshoorn, L. et al. (2005) Bactériologie médicale : Paris : médecine- sciences. -123-226

Dumitrescu, O. (2010). Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus*. Médecine- sciences, 2(11), 943-949.

E

EL minor, L., Veron, M. (1989). Bactériologie médicale. 2^{ème} édition. Paris : Flammarion Médecine-Sciences. 341- 346 p.

Elouennas, M., Bajou, T. Lemnouer, A. (2003). *Acinetobacter baumannii* étude de la sensibilité des souches isolées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed.Rabat, Maroc . Médecine et maladies infectieuses .33,361-364.

Endimiani, A., Luzzaro, F. Pini, B. et al, (2006). *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: risk factors and treatment outcome related to expression of the PER-spectrum beta-lactamase. .BMR infect Dis 6:52.

Espinal, p., Roca, I. Vila, J. (2011). Clinical impact and molecular basis of antimicrobial resistance in non- *baumanii* *Acinetobacter*. Future microbial, 6,495-511.

Espinal, P., Seifert, H. Dijkshoorn, L. et al.(2011). Rapid and accurate identification of genomic species from the *Acinetobacter baumannii* group by MALDI-TOF MS. Clin Microbial.

F

Faye-Kette, H., Kouassi, M. Akoua-Koffi, G. Bakayoko, S. et al. (2008). Epidémiologie microbienne des Infections de Sites Opératoires (ISO) dans un service de traumatologie à Abidjan et sensibilité des germes aux antibiotiques. Revue Bio-Africa. (6): 25-31.

G

Ghernaout, B. (2013). Prévalence de portage nasal de *Staphylococcus aureus* sont rôle dans l'infection de site opératoire. Thèse de doctorat : médecines. Tlemcen : Université Abou Bakeur blkaiad, 2p.

Grosjean, J., Clave, D. Pasquier, C. (2009) Bactériologie et Virologie pratique, paris : Boeck 171p.

Grosjean, J., Clave, D. Pasquier, C. (2010) Bactériologie et Virologie pratique, paris : Boeck. 166-170 p.

H

Hancock, R. (2002). Function of pseudomonas porins in uptake and efflux. Annu Rev Microbial 56: 5-14.

J

Jihl, F.,Chomarar,M. Weber, M. Gerard, A. (2003). De l'antibiogramme à la prescription 2^{ème} édition .Marcy l'Etoile : Biomérieux.136p.

Johnson, E .N., Burns, R. A. et al. (2007).Infectious complications of open type 3 tibial fractures omong combat consaulties. Clin infect Dis 45: 409-15.

Jones, J., Scott, R. Morgan, J. (1992). A Study of coagulase Negative staphylococci with reference to slime production, adherence, antibiotic resistance patterns and clinical significance. J Hop Infect, 22(3), 217-27.

K

Koujane, L. (2011). Epidémiologie et résistance des bactéries multi résistance à l'Hôpital militaire D'instruction mohammed5 Rebat. Thèse de doctorat : pharmacie. Rebat: Université Mohammed 5 Faculté de médecine et de pharmacie Rebat, 3 P.

L

Larpent, J., Larpent-Gourgaud, M. (1997). Mémento technique de microbiologie. 3^{ème} édition. Paris : Lavoisier TEC & DOC. 27 p.

Le minor, L. Veron, M. (1989). Le monde bactérien. In bactériologie Médicale. Paris : Médecines- science, 1-140p.

LE painh leroy, M.F. (2008). Les bactéries multirésistantes BMR en HEPAD, mythe ou réalité. France : Université paris V Faculté Cochin Port Royal, 6 p.

Leclercq, B. (1997) mesure d'isolement géographique et technique chez les maladies porteurs de bactéries multi résistantes aux antibiotiques en réanimation. *Réanimation Urgences* 6(2), 228-236.

Leclercq, R. (2004) Epidémiologie et facteur de risqué d'acquisition de staphylocoques résistants *Médecine et Maladie infectieuse*: 1-140 p.

Li, H. (2012).structure and function of OprD protein in *pseudomonas aeruginosa* .from antibiotic resistance to novel therapies. *Microbial*, 302: 63-68.

M

Madigan, M., Martinko, J. (2007). Biologie des micro-organismes : contrôle de la croissance des micro-organismes. France: Pearson education. 704 p.

Mathieu, T. (1996). La surveillance de l'infection nosocomiale, décisions santé. 92.

Mainardi, J. L.Villet, R. et al.(2008). Evolution of peptidoglycan biosynthesis under the selective pressure of antibiotic in gram – positive bacteria. *FEMS Microbial*, 32:386-408.

Maiti, S., Kamalesh, R. Shan, R. (2006). Inhibiteur de la β -lactamase: agent permettant de vaincre la résistance bactérienne. Berline: Springer-verlag .208-215 p.

Mezhoud, R., Khalfallah, N. (2018). Profil de résistance des bactéries associées à l'infection du pied diabétique au niveau de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC). Mémoire master recherche : Microbiologie Générale et Biologie Moléculaire des Microorganismes. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine, 18-19 p.

Muthu, S., Abern, R. Mohan, V.et al. (2006). Phénotype d'isolat de *Pseudomonas aeruginosa* dans un centre de sois du diabète.*Arch Med (pub med)*.37(1), 95- 101.

N

Nastaly, P. (2010). Caractéristiques moléculaires des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline associées à la communauté en médecine clinique, 192(4), 603-617

Normak, H.B. (2002). Evolution and spread of antibiotic resistance. *Journal of internal medicine* 252: 91-106.

O

Ozlem, K. (2006). Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. *Journal of infection* [En ligne], 54 (5) (consultée le 30/06/2019).

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163445306002660>

P

Paolozzi, L., Liebart, J.C. (2015). *Microbiologie: Biologie des procaryotes et de leurs virus*. Paris: Les presses d'Espagne par Unigraf S.L. 449-452-453 p.

Perry, J., Staley, J. Lory, S. (2004). *Microbiologie*. Paris: Dunod. 829 p.

Phillipon, A. (1998). The diversity structure and regulation of beta- lactamases. *Cell mol life sic*, 54,341-346 P.

Plowman, R., Graves, N. Griffin, M. Roberts, J. Swan, A. Cookson, B. (1999). The socio-economies burden of hospital acquired infection. Executive summary. London: public health Laboratory Service, 25p.

Prescott. Harley. Klein. (2003). *Microbiologie*. 2^{eme} edition. Paris: de boeck. 843 p.

Prescott. Harley. Klein. Wiley. Sherwood. Woolverton. (2010). *Microbiologie*. 3^{eme} edition. Paris: de boeck. 838-839 p.

R

Ramdani, B., Seghier, M. Beloumi, R. (2009). *Manuel de microbiologie*. Alger : les presses de l'office de publication universitaire. 91 - 92 p.

Reuf, C. (1995). Nosocomial transmission of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* : possible role environmental contamination .Ed *Med microbial* ,4.189-196.

S

Safraoui, I. (2015). Etude de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* au niveaux de différents hôpitaux de l'ouest algérienne. Thèse de doctorat : Biologie, Tlemcen, Université Abou Baker blkaiad, 28 p.

Sakhri, N. (2011). Fréquence et marqueurs épidémiologiques de *Klebsiella pneumoniae* dans les services à haut risque infectieux au niveau du CHU Benbadis de Constantine. Thèse de doctorat en science. Université Mentouri de Constantine, Algérie.

Sato, K. Nakae, T. (1991) Outer membrane permeability of *Acinetobacter* and its implication in antibiotic resistance. J antimicrob chemother, 28(1), 35-45.

Shakil, S. (2008). Aminoglycosides versus bacteria a description of action, and nosocomial battleground. J Biomed sci 15: 5-14

Sizn, C. (2014). Etude rétrospective sur la prise en charge de l'infection urinaire à Entérobactéries productrices des bêta- lactamases à spectre étendu par les médecins généralistes libéraux. Thèse de doctorat: médecine humaine et pathologie. Faculté de médecine et sciences de la santé : université de Brest- Bretagne occidentale, 21 p.

T

Traore, D. (2011). Etude des infections nosocomiales dans le service de traumatologie et de chirurgie orthopédique au CHU Gabriel Toure. Thèse de doctorat : médecine. Bamako/ Université de Bamako faculté de médecine, de pharmacie et d'Odontologie, 15p.

Tremblay, C. (2008). Mise à jour du traitement des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, médecine pharmaceutique. 41 ; 5.

Tremblay, C. (2012). Etude de la résistance aux ATB des *Enterococcus* d'origine animale. Thèse de doctorat : science vétérinaire, Montrieux, Université de Montrieux .3p.

Y

Yahia-Berrouiguet, A. (2008). Les plaies du pied chez le diabétique : Épidémiologie et prise en charge au CHU Tlemcen. 34(3) :74 p

Yonema, H. *et al* (2006). La résistance aux bactéries et son avenir pour le développement de nouvel antibiotique. *Biosciences Biotechnologie Biochimie*, 70(5) ,169-175.

Z

Zoghyb. (2005) Entérobactéries multi résistante conférence d'actualisation (en ligne). (Page consulté le (12/03/2019)

<http://www.cafar.org>.

ANNEXES

Annexe 01 : Fiche de demande d'examen bactériologique

	DEMANDE N°.....	de CONSULTATION ou D'EXAMEN	à l'hôpital A.N.P ou l'infirmierie de Pneumologie SERVICE de PNEUMOLOGIE.....
Nom Prénom Grade Corps.....			
Il présente les symptômes urgents suivants : <hr/> Il à déjà les soins et médicaments suivants : <hr/> Examen demandé <hr/> A HMRUC, lele Médecin,	Réponse du Spécialiste <hr/> A HMRUC, lele Médecin,		

Annexe 02 : Composition des milieux de culture**Gélose nutritive**

Peptone	10g/l
Extrait de viande.....	03g/l
Extrait de levure.....	03g/l
Chlorure de sodium	05g/l
Agar.....	18g/l
PH	7.3

Gélose Chapman

Peptone.....	10g/l
Extrait de viande de bœuf.....	01g/l
Chlorure de sodium	75g/l
Mannitol.....	10g/l
Agar-Agar	15g/l
PH	7.4

Gélose Hektoen

Peptone.....	12g/l
Extrait de levure.....	03g/l
Chlorure de sodium	05g/l
Lactose.....	12g/l
Saccharose	12g/l
Salicine.....	02g/l
Extrait de fer III et d'ammonium	1.5g/l
Sels biliaires	09g/l
Fuchsine acide.....	0.1g/l
Bleu de bromothymol.....	0.065g/l
Thiosulfate de sodium.....	05g/l

Agar-Agar	14g/l
PH	7.6

Gélose au sang frais

Mélange spécial de Peptone.....	23g
Amidon.....	01g
Chlorure de sodium	05g
Sang de mouton.....	50 ml
Acide nalidixique.....	0.015g
Colistine.....	0.015g
Agar.....	10g
PH	7.3

Gélose au sang cuit (Chocolat)

Peptone tryrique de caséine.....	7.5g
Peptone pepsique de viande.....	7.5g
Amidon de maïs	01g
Hydrogénophosphate de potassium.....	04g
dihydrogénophosphate de potassium.....	01g
Chlorure de sodium	5g
Hémoglobine.....	10g
Supplément glucosé, Vitaminé type polyvitex	1g
Agar.....	15g
PH	7.2

Milieu Muller-Hinton g/l

Amidon.....	1.5g
Infusion de viande	2g
Hydrolysate de peptone de caséine	17.5g
Agar	17g
pH	7.4

Annexes 3 : la fiche des résultats standards de la galerie Oxioid RapiD ONE

remel		RapiD™ ONE														Report Form				
Reference #, No. de référence, Referenz-Nr. _____																				
Date, Date, Datum _____																				
Tech, Tech, Techn. _____																				
Source, Source, Quelle _____																				
Reagent / Réactif / Reagenz	None, Aucun, Keine														RapiD ONE Reagent / Réactif RapiD ONE / RapiD ONE Reagens	None / Aucun / Keine	RapiD Spot Indole			
Positive Reactions / Réactions positives / Positive Reaktionen	Red or violet / Rouge ou violet / Rot oder Violet	Bright Purple or blue / Violeté brillant ou bleu / Leuchtendes Purpur oder Blau	Yellow / Jaune / Gelb											Red / Rouge / Rot	Violet, purple, red, or dark pink / Violet, violacé, rouge ou rose soutenu / Purpur, Violet, Rot oder Dunkelrosa	Yellow or very light orange / Jaune ou orange très clair / Gelb oder sehr helles Orange	Brown, black, or purple / Marron, noir ou violacé / Braun, Schwarz oder Purpur			
Cavity #, No. cavité / Kammer-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Test Code / Code du test / Testcode	URE	ADH	ODC	LDC	TET	LIP	KSF	SBL	GUR	ONPG	BGLU	BXYL	NAG	MAL	PRO	GGT	PYR	ADON	IND	OXI
Value / Valeur / Wert	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2
Result / Résultat / Ergebnis																				
Value Total / Total des valeurs / Gesamtwert																				
IDENTIFICATION / IDENTIFICATION /																				

Annexes 4 : le tableau de la lecture de la galerie biochimique Oxioid RapiD ONE

RapiD™ ONE Color Guide			
Test / Test / Test / Test / Prueba	Cavity / Cavité / Kammer-Nr. / Pozetto / Pocillo	Positive Reactions / Réactions positives / Positive Reaktionen / Reazioni positive / Reacciones positivas	Negative Reactions / Réactions négatives / Negative Reaktionen / Reazioni negative / Reacciones negativas
URE	1		
ADH	2		
ODC	3		
LDC	4		
TET	5		
LIP	6		
KSF	7		
SBL	8		
GUR	9		
ONPG	10		
BGLU	11		
BXYL	12		
NAG	13		
MAL	14		
ADON	18		
PRO	15		
GGT	16		
PYR	17		
IND	18		

Note: RapiD™ Color Guides are intended as an educational aid to be used in conjunction with the Instructions For Use for the product. The reaction colors shown in the charts represent the typical shades of positive and negative colors.

Remarque: les guides de coloration RapiD™ sont conçus pour être utilisés comme supports de formation en association avec le Mode d'emploi du produit. Les couleurs de réaction indiquées dans les tableaux représentent les nuances typiques des colorations positives (+) et négatives (-).

Anmerkung: Die RapiD™ Farbskalen sind als Lehrmittel bestimmt und zusammen mit der Gebrauchsanweisung für das Produkt zu verwenden. Die in den Tabellen enthaltenen Reaktionsfarben stellen die typischen Farbschattierungen für positive (+) und negative (-) Reaktionen dar.

Nota: le guide ai colori RapiD™ sono un supporto formativo da utilizzare in abbinamento alle istruzioni per l'uso del prodotto. I colori della reazione presenti nelle tavole rappresentano le sfumature tipiche dei colori positivi (+) e negativi (-).

Nota: Las Guías de colores RapiD™ han sido concebidas como una ayuda de formación para su utilización con las instrucciones de uso del producto. Los colores de reacción mostrados en los diagramas representan los tonos típicos de colores de positivo (+) y negativo (-).

Rev. Date 6/04/2010
Date de rév. 04/06/2010
Überprüft am: 04.06.2010
Data rev. 6/4/2010
Fecha de revisión 4-6-2010

12076 Santa Fe Drive
Lenexa, KS 66215
800-255-6730
www.remel.com

remel
Part of Thermo Fisher Scientific

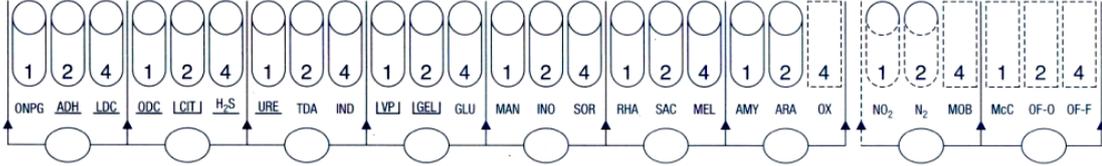
Annexes 5 : la fiche des résultats standards de la galerie API20E.



 07223 C

REF : _____ / _____ / _____
 Origine / Source / Herkunft /
 Origen / Origen / Προέλευση /
 Ursprung / Oprindelse / Pochodzenie :





Imprimé en France / Printed in France

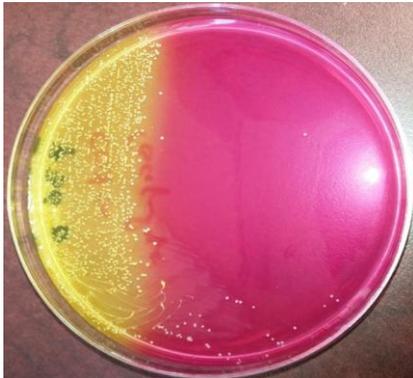
Autres tests / Other tests / Andere Tests /
 Otras pruebas / Altri test / Outros testes /
 Άλλες εξετάσεις / Andra tester /
 Andre tests / Inne testy :

Ident. / Ταυτοποίηση :

Annexes 6 : le tableau de la lecture de la galerie biochimique API20E.

TABLEAU DE LECTURE DE LA GALERIE MINIATURISÉE API 20E						
Microtube	Substrat :	Caractère recherché	Révélateur	Lecture directe ou indirecte Test (si nécessaire)	Résultat -	Résultat +
ONPG	ONPG = Ortho-Nitro-Phényl-Galactoside	Béta galactosidase		Lecture directe		
ADH LDC ODC	Arginine Lysine Ornithine	Arginine Dihydrolase Lysine Décarboxylase Ornithine Décarboxylase	Rouge de phénol	Lecture directe		
CIT	Citrate	Utilisation du citrate	BBT	Lecture directe		
H ₂ S	Thiosulfate de sodium	Production d'H ₂ S	Fe III	Lecture directe		
URÉ	Urée	Uréase	Rouge de Phénol	Lecture directe		 
TDA	Tryptophane	Tryptophane désaminase		Lecture indirecte		 
IND	Tryptophane	Tryptophanase ou production d'indole		Lecture indirecte	 	 
VP	Pyruvate de sodium	production d'acétoïne (3-hydroxybutanone)		Lecture indirecte		 
GEL	Gélatine	gélatinase	Particules de charbon	Lecture directe		
GLU à ARA = zymogramme	Substrat carboné (glucide)	Utilisation de substrats carbonés (glucides)	BBT	Lecture directe		
NO ₂ /N ₂	Nitrates (NO ₃ ⁻)	Nitrate réductase		Lecture indirecte		

Annexes 07 : Aspect des colonies de certaines souches isolées sur les différents milieux gélosés



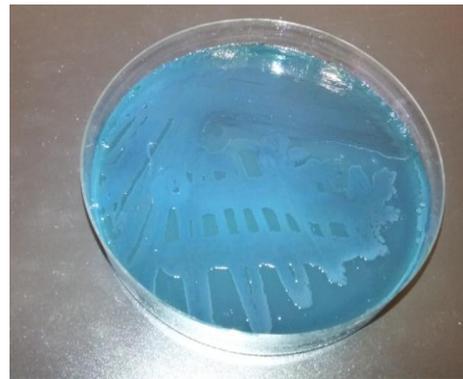
Colonies de *S. aureus*
sur milieu Chapman



Colonies d'Entérocoque sur
gélose au sang frais



Proteus sp sur milieu Hektoen



Colonies de *Pseudomonas*
Sur milieu Hektoen

Annexe 08 : Les valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI.

D. A. C. E. Z. M. H.

147

Table de lecture 4* : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Staphylococcus* spp.

Antibiotiques testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)		CMI critiques (µg/ml)		Commentaires
		R	S	R	S	
Pénicilline	10 UI	≤ 28	≥ 29	≥ 0,25	≤ 0,12	Le test de la β-lactamase confirme les cas douteux (voir « Tests complémentaires »). Interprétation variable pour toutes les pénicillines inactivées par les β-lactamases (ampicilline, ticarcilline, piperacilline...).
Oxacilline (<i>S. aureus</i> et <i>S. lugdunensis</i>)	—	—	—	≥ 4	≤ 2	Tester le disque de céfoxitine 30 µg pour détecter la résistance à la méticilline de <i>S. aureus</i> et des staphylocoques à coagulase négative.
Céfoxitine (<i>S. aureus</i>)	30 µg	≤ 21	≥ 22	≥ 8	≤ 4	La résistance à la céfoxitine signifie la résistance à toute la famille des β-lactamines. La résistance à la méticilline n'est pas fiable. Tester le disque de céfoxitine 30 µg pour détecter la résistance à la méticilline de <i>S. aureus</i> et des staphylocoques à coagulase négative.
Oxacilline (S.C.N. sauf <i>S. lugdunensis</i>)	—	—	—	≥ 0,5	≤ 0,25	Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à tous les autres aminosides sauf à la résistance à la méticilline de <i>S. aureus</i> et des staphylocoques à coagulase négative.
Céfoxitine (S.C.N. sauf <i>S. lugdunensis</i>)	30 µg	≤ 24	≥ 25	—	—	La détermination de la résistance à l'amikacine est mieux détectée avec la kanamycine.**
Gentamicine	10 µg	≤ 12	≥ 13 - 14	≥ 16	≤ 8	Le disque de vancomycine inducible en présence du disque d'érythromycine à côté du disque de clindamycine. En présence d'une image d'antagonisme, répondre « Résistance à érythromycine et clindamycine ».
Kanamycine	30 µg	≤ 13	≥ 14 - 17	≥ 64	≤ 32	Détecter la résistance inducible en présence du disque d'érythromycine à côté du disque de clindamycine.
Amikacine	30 µg	≤ 14	≥ 15 - 16	≥ 64	≤ 32	Le disque de vancomycine ne permet pas de différencier les souches vanco « S » et « I » de <i>Staphylococcus aureus</i> , ni de différencier les souches vanco « S », « I » et « R » de S.C.N., car les diamètres d'inhibition sont similaires. La détermination de la CMI de vancomycine est obligatoire.
Erythromycine	15 µg	≤ 13	≥ 14 - 22	≥ 8	1-4	Les souches sensibles à la tétracycline sont sensibles à la doxycycline et à la minocycline.
Clindamycine	2 µg	≤ 14	≥ 15 - 20	≥ 4	1-2	A reporter pour les souches de <i>S. aureus</i> méthicillino-sensibles. Interprétation variable pour la pristinamycine.
Vancomycine (<i>S. aureus</i>)	—	—	—	≥ 16	≤ 4	—
Vancomycine (S.C.N.)	30 µg	—	—	≥ 32	≤ 8	—
Teicoplanine	5 µg	≤ 10	≥ 11 - 13	≥ 32	≤ 16	—
Ofloxacine	5 µg	≤ 14	≥ 15 - 17	≥ 4	2	—
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 15	≥ 16 - 20	≥ 4	2	—
Levofloxacine	5 µg	≤ 15	≥ 16 - 20	≥ 4	2	—
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤ 10	≥ 11 - 15	≥ 4	2	—
Rifampicine	5 µg	≤ 16	≥ 17 - 19	≥ 16	≤ 8	—
Tétracycline	30 µg	≤ 14	≥ 15 - 18	≥ 32	≤ 16	—
Chloramphénicol	30 µg	≤ 12	≥ 13 - 17	≥ 16	≤ 8	—
Quinupristine-dalipristine	15 µg	≤ 15	≥ 16 - 18	≥ 4	2	—
Acide fusidique**	10 µg	≤ 24	≥ 25	≥ 24	≤ 1	—
Fosfomycine IV**	—	—	—	≥ 32	≤ 32	—

* Tableau extrait du Document M100 - S24, Vol. 34, n°1, 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-fourth informational supplement.
** Extraits des recommandations 2014 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

Table de lecture 2 : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Pseudomonas aeruginosa*.

D. A. L. E. H.

Antibiotiques testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)				CMI critiques (µg/ml)				Commentaires
		R	I	S	S	R	I	S	S	
Ticarcliline	75 µg	≤ 15	16 - 23	≥ 24	≥ 128	32 - 64	≤ 16		Les valeurs critiques pour la piperacilline et la ticarcliline (avec ou sans ac clavulanique), sont basées sur une posologie d'au moins 3g toutes les 6 heures.	
Ticarcliline + ac. clavulanique	75/10µg	≤ 15	16 - 23	≥ 24	≥ 128/2	32/2 - 64/2	≤ 16/2		Détecter une BLSE en plaçant le disque de TCC entre le disque de CAZ et le disque d'ATM (voir tests complémentaires).	
Pipéracilline	100 µg	≤ 14	15 - 20	≥ 21	≥ 128	32 - 64	≤ 16		L'application des breakpoints pour les céphalosporines dépend du respect de posologies précises	
Céftazidime	30 µg	≤ 14	15 - 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8		Ceftazidime et Aztréonam : 1 g toutes les 8h ou 2g toutes les 8h. Il est recommandé d'informer les infectiologues, pharmaciens, comité des antibiotiques et CLIN de l'hôpital, de ces nouveaux critères d'interprétation. Consulter le clinicien, en particulier pour les patients spécifiques.	
Aztréonam	30 µg	≤ 15	16 - 21	≥ 22	≥ 32	16	≤ 8			
Imipénème	10 µg	≤ 15	16 - 18	≥ 19	≥ 8	4	≤ 2		En cas de diamètre R ou I, faire une détection de carbapénémases (voir recherches complémentaires)	
Amikacine	30 µg	≤ 14	15 - 16	≥ 17	≥ 64	32	≤ 16		Valeurs critiques basées sur une posologie de 1g toutes les 8 heures ou 500mg toutes les 6 heures.	
Gentamicine	10 µg	≤ 12	13 - 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4			
Nétilmicine	30 µg	≤ 12	13 - 14	≥ 15	≥ 32	16	≤ 8			
Tobramycine	10 µg	≤ 12	13 - 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4			
Ciprofloxacine	5µg	≤ 15	16 - 20	≥ 21	≥ 4	2	≤ 1			
Levofloxacine	5µg	≤ 13	14 - 16	≥ 17	≥ 8	4	≤ 2			
Fosfomycine**	---	---	---	---	---	---	---		Des observations cliniques suggèrent que les infections dues à des souches pour lesquelles la CMI de la fosfomycine est ≤ 128 mg/L (ECOFF) (Epidemiological cut-off value) pourraient être traitées avec de la fosfomycine.	
Colistine	10µg	≤ 10	---	≥ 11	≥ 8	4	≤ 2			

* Tableau extra. du Document M100 - S24. Vol. 34, n°1, 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-fourth international supplement.
 ** Extraits des recommandations 2014 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

D. ALIZAN

Table de lecture 1 : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Entérobactéries.

Antibiotiques testés	Charge des Disques		Diamètres critiques (mm)				CMI critiques (µg/ml)		Commentaires
	R	S	I	S	R	I	S		
Ampicilline	10µg	≤ 13	14 - 16	≥ 17	≥ 32	16	≤ 8	La réponse à l'ampicilline est valable pour l'amoxicilline Les breakpoints des céphalosporines et de l'aztréonam ont été révisés en fonction des propriétés PK-PD et des données cliniques. Ainsi, l'application de ces breakpoints dépend du respect de posologies précises : céfazoline (2g toutes les 8h), céfoxitine (2g toutes les 8h), céfotaxime (1g toutes les 8h).	
	20/10µg	≤ 13	14 - 17	≥ 18	≥ 32/16	16/8	≤ 8/4		
Azoxilone	30µg	≤ 19	20 - 22	≥ 23	≥ 8	4	≤ 2	Suite à la révision des breakpoints des céphalosporines, la lecture interprétative anciennement basée sur la détection ou non d'une BLSE, n'est plus nécessaire. La réponse R, I ou S se fait en se référant aux seuls diamètres mesurés.	
	30µg	≤ 14	15 - 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8		
Céfotaxime	30µg	≤ 14	15 - 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8	A souligner cependant que la détection phénotypique de la BLSE garde tout son intérêt dans les études épidémiologiques et en hygiène hospitalière. (voir chapitre recherches complémentaires)	
	30µg	≤ 22	23 - 25	≥ 26	≥ 4	2	≤ 1		
Céfazoline (infections non compliquées du tractus urinaire)	30µg	≤ 14	---	≥ 15	≥ 32	---	≤ 16	Pour prédire les résultats des céphalosporines orales quand elles sont utilisées pour le traitement des infections non compliquées du tractus urinaire, le test de la céfazoline est préféré à celui de la céphalotine. Les résultats de la céfazoline permettent de prédire les résultats pour les céphalosporines orales : céfador, céfdinir, céfepodoxime, céfprozil, céfuroxime axétil, céphalexine et loracarbef quand elles sont utilisées pour le traitement des infections non compliquées du tractus urinaire dues à <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> et <i>P. mirabilis</i> . Céfepodoxime, céfdinir et céfuroxime axétil peuvent être testés individuellement car certaines souches peuvent être sensibles à ces antibiotiques alors qu'elles sont résistantes à la céfazoline.	
	30µg	≤ 17	18 - 20	≥ 21	≥ 16	8	≤ 4		
Aztréonam	30µg	≤ 17	18 - 20	≥ 21	≥ 16	8	≤ 4	Les critères d'interprétation sont basés sur la posologie de 1g toutes les 8h. Les critères d'interprétation sont basés sur la posologie de 1g toutes les 8h.	
	10µg	≤ 19	20 - 22	≥ 23	≥ 4	2	≤ 1		
Impipénème	10µg	≤ 18	19 - 21	≥ 22	≥ 2	1	≤ 0,5	Les breakpoints des carbapénèmes ont été révisés en fonction des propriétés PK-PD et des données cliniques. L'application de ces breakpoints dépend du respect des posologies suivantes : Impipénème - 500 mg toutes les 6h ou 1 g toutes les 8h, Ertapénème : 1g toutes les 24h	
	10µg	≤ 18	19 - 21	≥ 22	≥ 2	1	≤ 0,5		
Amikacine	30µg	≤ 14	15 - 16	≥ 17	≥ 64	32	≤ 16	La sensibilité diminuée aux fluoroquinolones est détectée chez les salmonelles isolées d'infections extra-intestinales en testant l'acide nalidixique à l'antibiogramme.	
	10µg	≤ 12	13 - 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4		
Acide nalidixique	30µg	≤ 13	14 - 18	≥ 19	≥ 32	---	≤ 16	Valable pour entérobactéries autres que <i>Salmonella</i> Typhi et <i>Salmonella</i> spp. extra-intestinales. Valable pour <i>S. Typhi</i> et <i>Salmonella</i> spp. extra-intestinales.	
	5µg	≤ 15	16 - 20	≥ 21	≥ 4	2	≤ 1		
Ciprofloxacine	5µg	≤ 15	16 - 20	≥ 21	≥ 4	2	≤ 1	Ne pas reporter en routine pour les souches isolées d'ITU sauf pour les salmonelles. Valable pour <i>S. Typhi</i> et <i>Salmonella</i> spp. extra-intestinales.	
	30µg	≤ 12	13 - 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8		
Chloramphénicol	30µg	≤ 12	13 - 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8	Indiqué uniquement pour les souches d' <i>E. coli</i> isolées d'infections urinaires. Le disque de 200µg contient 50µg de glucose-6-phosphate. La CMI est déterminée par la technique de dilution en gélose supplémentée de 25µg/ml de glucose 6-phosphate.	
	CMI	---	---	---	≥ 2	---	≤ 2		
Colistine**	300µg	≤ 14	15 - 16	≥ 17	≥ 128	64	≤ 32		
	200µg	≤ 12	13 - 15	≥ 15	≥ 256	128	≤ 64		
Furanes	125µg	≤ 10	11 - 15	≥ 16	≥ 476	---	≤ 2/38		
	23.75µg	---	---	---	---	---	---		

* Tableau extrait du Document M.00 - 524, Vol. 34, n°1, 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-fourth informational supplement.
** Extraits des recommandations 2014 du Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

Annexe 09 : fiches des antibiogrammes utilisés à l'HMRUC

PENICILLINES		AMINOSIDES	
Ampicilline		Amikacine	
Amoxicilline		Gentamicine	
Amoxicilline - ac. clavulanique		Tobramycine	
Ticarilline		QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES	
Pipéracilline		Acide nalidixique	
CEPHALOSPORINES		Norfloxacin	
Céfazoline		Ofloxacin	
Céfalotine/Céfalexine		Ciprofloxacine	
Cefoxitine		DIVERS	
Céfotaxime		Colistine	
Ceftriaxone		Triméthoprime- Sulfaméthoxazole	
Céfixime		Furanes	
Céfépime		Fosfomycine	
Cefpirome		Chloramphénicol	
CARBAPENEMES			
Imipénème			
Ertapénème			

S : Sensible, I : Intermédiaire, R : Résistant

Constantine le : LE MEDECIN

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية




MINISTRE DE LA DEFENSE NATIONALE
5° REGION MILITAIRE
CHAHID ZIGHOUT YUCEF
HOPITAL MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE
BENBAATOUCHE ABDELALI DE CONSTANTINE
LABORATOIRE CENTRAL – UNITE DE MICROBIOLOGIE
 Poste : 50-551

Nature du Prélèvement: **Service :** **N° :**
EXAMEN DIRECT :
DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE :
ANTIBIOGRAMME POUR STAPHYLOCOQUE

β LACTAMINES	AMINOSIDES
Pénicilline G	Kanamycine
Oxacilline	Amikacine
Céfoxitine	Tobramycine
M . L . S	Gentamicine
Erythromycine <i>(Interprétation valable pour azithromycine, clarithromycine, dirithromycine et roxithromycine)</i>	FLUROQUINOLONES
Spiramycine <i>(Interprétation valable pour josamycine et midécamycine)</i>	Ofloxacine <i>(Interprétation valable pour péfloxacine, Ciprofloxacine et lévofloxacine)</i>
Lincomycine	DIVERS
Clindamycine	Acide fusidique
Pristinamycine	Chloramphénicol
GLYCOPEPTIDES	Rifampicine
Vancomycine	Fosfomycine
Teicoplanine	Nitrofuranes
CYCLINES	Triméthoprim- Sulfaméthoxazole
Tétracycline	Linézolide
doxycycline	

S : Sensible, I : Intermédiaire, R : Résistant **Constantine le :**

LE MEDECIN

Les infections à bactéries multirésistantes au niveau de service orthopédique de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC).

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Ecologie Microbienne.

Résumé

La présente étude concerne 122 patients hospitalisés au service de traumatologie orthopédique de l'Hôpital militaire régional universitaire de Constantine (HMRUC), un travail réalisé sur une période de 3 mois plus l'étude rétrospective de l'année 2018. Le taux d'incidence a été calculé, la population était majoritairement masculine (77,05% hommes et 22,95% femmes). Les germes en causes sont dominés par les entérobactéries (52,47%) et les cocci à gram positif (32,79%) dont le chef de file est *Staphylococcus aureus* (26,23%). Les espèces à Gram négatif non fermentaires les plus fréquemment isolées sont *Pseudomonas aeruginosa* (14,75%). Les antibiotiques utilisés dans le service traumatologie d'orthopédique sont les bêtalactamines, les glycopeptides, les fluoroquinolones et les aminosides. Les résultats montrent une résistance de *Staphylococcus aureus* à l'oxacilline avec 74,07%. Aucune souche résistante aux glycopeptides n'a été trouvée chez nos isolats d'Entérocoque. La majorité d'entérobactéries représente une résistance vis-à-vis des bêtalactamines et les céphalosporines 3^{ème} génération. Sur les 35 souches BLSE identifiées, les plus isolées sont *Klebsiella pneumoniae* par 20 isolats et *E.coli* par 9 isolats. La résistance des *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipénème demeure très faible (20%). Le service de traumatologie orthopédique constitue le carrefour idéal pour la persistance et l'amplification des bactéries multirésistantes, et pour enrayer le risque épidémique que représente l'émergence de ces souches multirésistantes, il est nécessaire d'associer la bonne pratique de l'antibiothérapie aux mesures de prévention.

Mots clés : bactéries multirésistantes, résistance aux antibiotiques, les infections nosocomiales, β -lactamines, fluoroquinolones, les aminosides.

Laboratoire de recherche : Laboratoire de Microbiologie de l'HMRUC

Jury d'évaluation :

Président du jury : BELMESSIKH Aicha (M.A.A - UFM Constantine),
Rapporteur : BENKAHOUL Malika (M.C.B - UFM Constantine),
Examineur : MEZIANI Meriam (M.A.A - UFM Constantine),
Co- Rapporteur : MEZIANI Ahmed Amine (Médecin Commandant HMRUC).

Date de soutenance : 14/07/2019

