



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie appliquée

قسم : التطبيقية البيولوجيا

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie et hygiène hospitalière

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Étude des infections pédiatriques à bactéries à Gram négatif au sein de l'Hôpital Pédiatrique El Mansourah (EHS Sidi Mabrouk - Constantine).

Présenté par : RIHANE Nour El Wissal

Le : 23/06/2025

SEMOUMA Ferial

Jury d'évaluation :

Présidente : Dr ADOUI Mounira (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante : Dr CHENTLI Amira (MCA - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinateuse : Dr BATAICHE Insaf (MCA - U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Année universitaire
2024 - 2025**

Remerciements

Avant tout, nous remercions le grand **Dieu** le tout puissant de nous avoir donné la force, le courage de nous avoir permis d'arriver à ce stade-là avec ce savoir.

Nos remerciements les plus chaleureux à notre encadrante **Dr Chentli Amira** pour ses conseils précieux, son regard critique constructif, son expertise éclairée et son accompagnement bienveillant tout au long de ce projet. Ses remarques pertinentes, sa rigueur méthodologique ont été d'une aide inestimable et ont grandement contribué à la qualité de ce travail.

Nous voudrions présenter nos remerciements et notre gratitude au **médecin de laboratoire Dr Benchikou Rifqa** qui a généreusement partagé son temps et ses connaissances, facilitant grandement notre immersion et nos observations sur le terrain.

Nos vifs remerciements pour les membres du jury **Dr Adoui Mounira** et pour **Dr Bataiche Insaf** d'avoir accepté de présider et examiner notre travail. Leurs futures observations et questionnements seront une source d'enrichissement certaine pour notre réflexion.

Enfin nous remercierons toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

DÉDICACES

Je dédie ce Diplôme avant tout à mon grand-père, mon cher **RIHANI** ton amour, ta sagesse et ton humour me manquent chaque jour, ton souvenir restera à jamais gravé dans mon cœur. Bien que tu ne sois plus là pour voir l'aboutissement de ce parcours ton esprit et ton influence continuent de guider mes pas.

À ma grand-mère bien-aimée **WRIDA**, pour ton amour infini, tes prières et ton soutien indéfectible qui m'ont accompagnée tout au long de ma vie, cette réussite est aussi la tienne et Je suis fière de partager ce moment avec toi.

À mes parents, pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices et leur soutien indéfectible qui m'ont permis d'arriver jusqu'ici.

À mes frères et sœurs en particulière **YASMINE**, merci pour les rires partagés, le soutien inconditionnel et les moments qui ont rendu ce chemin plus léger, votre force et votre persévérance sont une source d'inspiration au quotidien.

À mes chers amis **IMANE, INES, ROMAISSA, RANIA, et IKRAM** pour votre soutien inestimable, votre écoute attentive dans les moments de doute et les fous rires qui ont allégé les périodes de stress. Votre amitié a été une source de motivation et de réconfort essentiel, ce succès est aussi le vôtre.

À tous les enseignants qui ont jalonné mon parcours, pour votre savoir transmis, votre patience et votre encouragement. Je vous suis infiniment reconnaissante de votre contribution à ma formation.

NOUR EL WISSAL♥

DÉDICACES

À ma chère maman, ma raison de vivre, pour ton amour inconditionnel,
tes sacrifices et ta présence qui éclaire mes jours, tes prières chuchotées
et tes mains qui ont tout donné. Je t'aime infiniment.

À mes parents, à toi papa, pour votre amour et dévouement, vous êtes
mon premier refuge.

À toute ma famille, si nombreuse et si précieuse

À ma sœur, frère, sa femme et leurs petite princesse Chahd

Même sans le savoir, vous avez semé des étoiles dans mon parcours,
toujours là pour me rappeler d'où je viens. Vous êtes mes racines.

À mon mari, mon partenaire de vie, Merci pour ton soutien et ta
patience. Avec toi, je me sens chez moi, peu importe où nous sommes.

À ma belle-famille, merci de m'accueillir comme l'une des vôtres, avec
tant de chaleur et générosité.

À mes amis et a tous ceux qui m'ont soutenu, merci du fond du cœur

Vous êtes tous les pièces d'un puzzle qui compose mon bonheur. Merci
d'exister.

Table des matières

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....1

La Synthèse bibliographique

Chapitre 1 : Les bactéries à Gram négatif et les maladies infectieuses pédiatriques

1. Généralités sur les bactéries à Gram négatif

1.1. Morphologie.....	3
1.2. Caractéristiques.....	3
1.2.1. Caractéristiques structurales.....	3
1.2.2. Caractéristiques antigéniques.....	4
1.2.3. Caractéristiques culturelles.....	5
1.3. Principaux germes et espèces impliqués.....	5
1.4. Mécanismes de pathogénicité	8
1.4.1. Systèmes de sécrétion de protéines (Type V, Type III, etc.).....	8
1.4.2. Quorum sensing.....	8
1.4.3. Lipopolysaccharides (LPS).....	9
1.4.4. Biofilms.....	9
1.4.5. Échappement au système immunitaire.....	9
1.4.6. Résistance aux antibiotiques.....	10
1.4.7 Adhésion aux cellules hôtes.....	10
1.4.8. Facteurs de virulence spécifique.....	10

2. Les principales infections pédiatriques à bactéries Gram négatif.....11

2.1. Infections néonatales	11
2.1.1. Infections néonatales précoce.....	12
2.1.2. Infections néonatales tardives.....	12
2.1.3. Signes et symptômes de l'infection néonatale.....	12
2.2. Infections urinaires.....	13
2.2.1. Agents pathogènes.....	13

2.2.2. Signes et symptômes de l'infection urinaire.....	14
2.2.3. Mode de transmission de l'infection urinaire.....	14
2.3. Septicémies.....	14
2.3.1 Agents pathogènes.....	15
2.3.2 Signes et symptômes de septicémies.....	15
2.3.3. Mode de transmission des septicémies.....	15
2.4. Pneumonies.....	16
2.4.1. Agents pathogènes.....	16
2.4.2. Signes et symptômes des pneumonies.....	17
2.4.3. Mode de transmission des pneumonies.....	17
2.5. Gastro-entérites.....	17
2.5.1. Agents pathogènes.....	17
2.5.2. Signes et symptômes des Gastro-entérites.....	18
2.5.3. Mode de transmission des Gastro-entérites.....	18
Chapitre 2 : Antibiorésistance des bactéries à Gram négatif.....	19
1. Les antibiotiques	20
1.1. Définition.....	20
1.2. Classification.....	21
1.2.1. Les β-lactamines.....	21
1.2.2. Les aminosides.....	23
1.2.3. Les quinolones /fluoroquinolones.....	23
1.3. Mécanismes d'action.....	23
1.3.1. Mécanisme d'action des β-lactamines.....	23
1.3.2. Mécanisme d'action des aminosides.....	24
1.3.3. Mécanisme d'action des quinolones.....	24
1.4. Principaux antibiotiques dirigés contre les bactéries à Gram négatif.....	24
2. La résistance bactérienne aux antibiotiques.....	27
2.1. Notion de l'antibiorésistance.....	27
2.2. Types de résistance.....	27
2.2.1. Résistance naturelle.....	27

2.2.2. Résistance acquise.....	27
3. Mécanismes de résistance.....	28
3.1. Inactivation enzymatique.....	28
3.2. Modification de la cible antibiotique.....	29
3.3. Diminution de la perméabilité membranaire.....	29
3.4. Systèmes d'efflux.....	30
4.La résistance chez les bactéries à Gram négatif.....	30
4.1.La résistance aux beta-lactamines.....	30
4.2.Résistance aux aminosides et aux quinolones.....	31
Chapitre 3 : Facteurs de risque et prise en charge des infections infantile	
1. Facteurs de risque chez l'enfant.....	33
1.1. Facteurs liés à la bactérie, aux soins et à l'environnement hospitalier	
1.1.1 Les infections liées aux cathéters et dispositifs.....	33
1.1.2. Période d'hospitalisation et état physique.....	33
1.1.3. Utilisation excessive et fréquente d'antibiotiques.....	33
1.2. Facteurs liés à l'enfant.....	33
2. Prévention et contrôle des infections	34
2.1. Mesures d'hygiène.....	34
2.1.1. L'hygiène des mains.....	34
2.1.2. L'hygiène corporelle.....	34
2.1.3. L'hygiène bucco-dentaire.....	34
2.1.4. L'hygiène environnementale.....	35
2.2. Renforcement du système immunitaire.....	35
2.2.1. Nutrition équilibrée.....	35
2.2.2. Microbiote intestinale.....	35
2.3. Éducation des parents et du personnel de santé.....	36
Matériels et méthodes	
1. lieu d'étude	38
1.1. Services Cliniques et Spécialisations.....	38
2. Type d'étude.....	39

3.Période d'étude.....	39
4. Population étudiée.....	39
5.Critères d'inclusion.....	40
6.Critères d'exclusion	40
7. Recueil des données.....	40
8. Techniques	41
8.1. Examen Direct	41
8.1.1. Réception des prélèvements.....	42
8.1.2. Examen macroscopique	42
8.1.3. Examen microscopique.....	42
8.1.4. Culture.....	42
8.2. Identification bactérienne.....	42
8.2.1. Coloration de Gram.....	43
8.2.2. Galerie biochimique (Galerie classique)	44
8.2.3. Test d'oxydase.....	45
8.2.4. Antibiogramme.....	46
9. Saisie et analyse des données Résultats et discussion.....	47
1. Répartition des bactéries à Gram négatif selon différents facteurs	
1.1. Répartition des infections à bactéries Gram négatif selon les services.....	49
1.2. Répartition des infections à bactéries Gram négatif selon le sexe.....	50
1.3. Répartition des infections à bactéries Gram négatif selon la nature des prélèvements.....	52
1.4. Répartition des infections à bactéries Gram négatif selon l'espèce bactérienne.....	54
1.5. Répartition des bactéries à Gram négatif en fonction de l'année.....	56
2. Etude de la résistance des bactéries à Gram négatif aux antibiotiques.....	57
2.1 Profil de résistance aux antibiotiques d' <i>Escherichia coli</i>	57
2.2 Profil de résistance aux antibiotiques d' <i>Enterobacter</i> sp.....	59
2.3 Profil de résistance aux antibiotiques de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	61

2.4 Profil de résistance aux antibiotiques de <i>Pseudomoasaeruginosa</i>	63
2.5 Profil de résistance aux antibiotiques d' <i>Acinetobacter baumanii</i>	64
Conclusion	67

Références bibliographiques.....	73
---	-----------

Annexes

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Figure 1 :Architecture de l'enveloppe cellulaire des bactéries à Gram négatif

Figure 2 :Cycle β -lactame

Figure 3 :Structures simplifiées des diverses β -lactamines

Figure 4 :Les différents mécanismes de résistance aux antibiotiques

Figure 5 :Répartition des bactéries à Gram négatif selon les services.

Figure 6 :Répartition des cas d'infections à bactéries Gram négatif selon le sexe.

Figure 7 :Répartition des bactéries à Gram négatif selon le type de prélèvement.

Figure 8 :Répartition des bactéries à Gram négatifs selon l'espèce isolée.

Figure 9 :Répartition des bactéries à Gram négatif isolées selon les années.

Figure 10 :Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli*

Figure 11 :Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*Enterobacter sp.*

Figure 12 :Profil de résistance aux antibiotiques des souches de *Klebsiella pneumoniae*.

Figure 13 :Profil de résistance aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

Figure 14 :Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*Acinetobacter baumanii*.

Liste des tableaux

Tableau 1 :Principaux bacilles à Gram négatif isolés en pédiatrie, leurs espèces et types d'infections associées.

Tableau 2 :Signes et symptômes des Infections Néonatales (INN) bactériennes.

Tableau 3 :Antibiotiques recommandés pour le traitement des infections à bacilles à Gram négatif en fonction des mécanismes de résistance.

Liste des abréviations

BCC	Milieu bouillon cœur-cervelle
BGN	Bactéries à gram négatif
BLSE	β -lactamases à spectre étendu
CHIR	Chirurgie
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CLSI	Clinical and laboratory standards institute
CTX	Service des maladies infectieuses
ECBC	Etude cytobactériologique du crachat
EHS	Établissement Hospitalier Spécialisé
GE	Grand enfant
GSC	Gélose au sang cuit
GSF	Gélose au sang frais
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LCR	Liquide céphalo rachidien
MH	Mueller Hinton
NRS	Nurserie
PN	Polynucléaires neutrophiles
REA	Réanimation
TSI	Milieu triple sugar iron
UFC	Unités formant Colonie
URG	Urgences

Introduction

Les infections bactériennes pédiatriques constituent un problème de santé publique majeur, tant en milieu hospitalier que communautaire. Les enfants, notamment les nouveau-nés et les nourrissons, présentent une vulnérabilité accrue en raison d'un système immunitaire encore immature et, pour certains, d'une exposition fréquente à des soins médicaux intensifs Ces infections sont à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importantes, et génèrent un lourd fardeau pour les structures de santé, en particulier dans les pays à ressources limitées (Biranet *al.*, 2015).

Parmi les agents responsables, les bactéries à Gram négatif (BGN) occupent une place majeure. Elles comprennent notamment des entérobactéries telles que *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.* et *Enterobacter sp.*, ainsi que des bacilles non fermentaires comme *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*. Ces germes sont fréquemment impliqués dans des infections urinaires, pulmonaires, digestives, septicémiques ou encore liées à des dispositifs médicaux. De plus ces agents pathogènes se distinguent par l'émergence des souches multirésistantes, ce qui complique la prise en charge thérapeutique, nécessitant le recours à des combinaisons d'antibiotiques ou à de nouveaux agents antimicrobiens (Labenne *et al.*, 2005).

Bien que les infections à BGN puissent être d'origine communautaire ou nosocomiale, ces dernières constituent une menace particulièrement préoccupante chez l'enfant hospitalisé. Les jeunes patients acquièrent et transmettent facilement ces infections en raison de la fragilité de leurs défenses naturelles, affaiblies par la maladie, les traitements ou les gestes médicaux invasifs. L'augmentation de la gravité des pathologies pédiatriques, combinée aux progrès thérapeutiques, a contribué à accroître l'exposition des enfants aux infections nosocomiales. La résistance aux antibiotiques représente un défi majeur. La résistance aux antibiotiques constitue, dans ce contexte, un défi majeur pour la prise en charge, en particulier chez les patients hospitalisés de longue durée (Moore, 2001).

La transmission des agents infectieux peut être endogène, l'enfant étant lui-même porteur de la bactérie, ou exogène, à partir de l'environnement hospitalier :

personnel soignant, autres patients ou matériel médical contaminé (thermomètres, sondes, cathéters, etc.).

C'est dans ce contexte que s'inscrit le présent travail, mené au sein du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Pédiatrique El Mansourah (EHS Sidi Mabrouk, Constantine). Il s'agit d'une étude à la fois rétrospective et prospective, visant à examiner les infections pédiatriques causées par des bactéries à Gram négatif, fermentatives et non fermentatives.

Elle vise à identifier les espèces bactériennes les plus fréquemment isolées, à évaluer leur fréquence et leurs profils de résistance aux antibiotiques, et à analyser la répartition des infections selon certains facteurs cliniques et épidémiologiques (sexe, type de prélèvement, service d'hospitalisation). L'étude cherche également à mettre en évidence les approches thérapeutiques utilisées, en vue d'améliorer la prise en charge des infections à BGN chez l'enfant.

Synthèse bibliographique

Chapitre 1 : Les bactéries à Gram négatif et les maladies infectieuses pédiatriques

1. Généralités sur les bactéries à Gram négatif

1.1. Morphologie

Les bactéries à Gram-négatif constituent un groupe diversifié de micro-organismes caractérisés par une structure de leur paroi cellulaire qui comprend une membrane externe en plus d'une fine couche de peptidoglycane (Wang *et al.*, 2022).

Cette structure assure un transport sélectif, permettant à la fois l'import des nutriments extracellulaires et l'export des déchets métaboliques. Ces bactéries jouent un rôle important dans divers écosystèmes et dans la santé humaine, à la fois en tant que commensales et pathogènes (Sessa *et al.*, 2022).

Cette morphologie influence non seulement leur coloration de Gram, mais aussi leur capacité à survivre, à résister aux antibiotiques et à interagir avec les hôtes (Hofmann, 1994).

1.2. Caractéristiques

1.2.1. Caractéristiques structurales

L'une des caractéristiques principales des bactéries à Gram négatif est leur enveloppe cellulaire complexe et structurée. Elle est composée, de l'intérieur vers l'extérieur, d'une membrane cytoplasmique, d'un espace périplasmique contenant une fine couche de peptidoglycane, et d'une membrane externe (Silhavy *et al.*, 2010) (figure 01).

La membrane externe est une bicouche asymétrique qui contient des lipopolysaccharides (LPS) dans le feuillet externe et des phospholipides dans le feuillet interne. Elle sert de barrière protectrice, rendant les bactéries Gram-négatives plus résistantes à certains antibiotiques et à des conditions environnementales difficiles (Kumar *et al.*, 2023 ; Basurto et Nan, 2025).

L'espace périplasmique est la région située entre ces membranes qui comprend une variété d'enzymes et de fonctions, y compris l'oxydation et le contrôle de la qualité des protéines. Dans l'espace périplasmique se trouve

également une couche de sucres et d'acides aminés, appelée peptidoglycane, qui entoure la cellule (Kaiser, 2021).

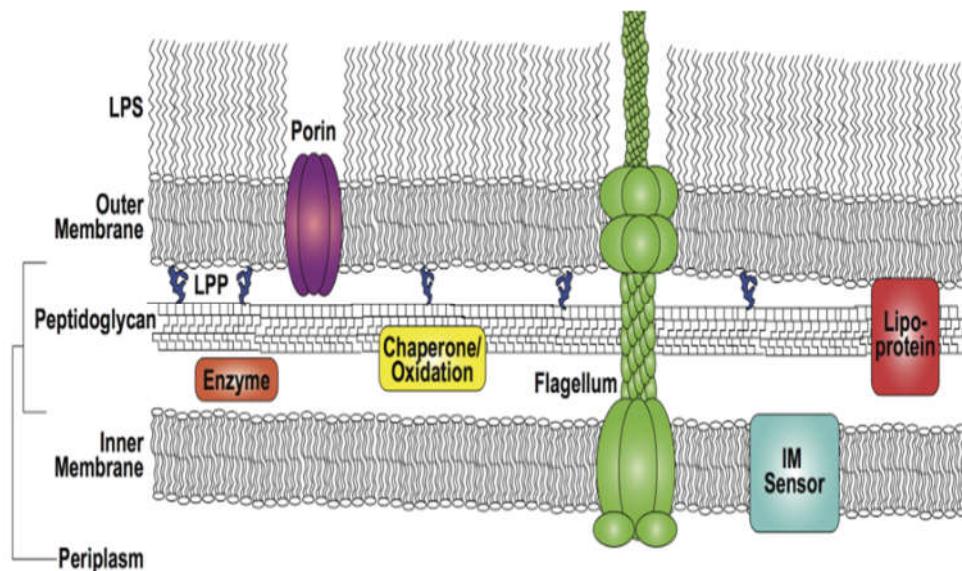


Figure 1 : Architecture de l'enveloppe cellulaire des bactéries à gram-négatif (Miller, 2018).

1.2.2. Caractéristiques antigéniques

Le LPS est composé d'un polysaccharide central, le lipide A, et d'un antigène O. Le lipide A est responsable des effets toxiques associés aux infections bactériennes à Gram négatif, tels que la fièvre, l'inflammation et le choc septique (Ramachandran, 2013).

L'antigène O, un composant clé et partie variable du lipopolysaccharide (LPS), joue un rôle crucial dans le sérotypage et la virulence des souches bactériennes. Il est constitué d'unités oligosaccharidiques répétitives et constitue une cible majeure pour le système immunitaire de l'hôte ainsi que pour certains bactériophages (Darghout et Methen, 2016).

Bien que seul le lipide A soit responsable de l'activité endotoxique, les antigènes somatiques O sont essentiels pour induire une réponse immunitaire protectrice contre l'infection (Ribet *al.*, 1963).

Le système immunitaire innée identifie les bactéries à Gram négatif principalement grâce au récepteur TLR4 (Toll-like 4), tandis que les bactéries à Gram positif sont détectées par le TLR2, sensible aux composants de leur paroi (Yoshimura *et al.*, 1999).

Le LPS déclenche typiquement une réaction immunitaire puissante, mais certaines bactéries, comme *Brucella*, ont développé un LPS modifié pour échapper au système immunitaire (Moreau *et al.*, 2012).

1.2.3. Caractéristiques culturelles

Les bactéries à gram négatif sont capables d'utiliser différentes sources de carbone grâce à des mécanismes variés, tels que la respiration aérobie, la respiration anaérobie, la fermentation ainsi que d'autres voies métaboliques (Sessa *et al.*, 2022).

L'isolement s'effectue sur des milieux classiques d'isolement pour entérobactéries, combinant sélectivité et pouvoir différenciant, comme le milieu MacConkey. Ce dernier, spécifique aux bacilles Gram négatif, permet de discriminer les souches lactose-positives (telles qu'*E.coli* et *Klebsiella*) des lactose-négatives (comme *Pseudomonas*) (Soufi et Hafayd, 2019).

Leur incubation est à 30-37 °C pendant 18 à 24 heures, (Certaines peuvent également croître à des températures plus basses ou plus élevées selon l'espèce), puis les colonies apparaissent bombées, rondes, brillantes, lisses, muqueuses et parfois filantes à l'anse de platine après incubation (Soufi et Hafayd, 2019).

1.3. Principaux germes et espèces impliqués

Les bacilles à Gram négatif les plus fréquemment rencontrés en pédiatrie sont majoritairement représentés par deux grands groupes : les entérobactéries et les bacilles non fermentatifs. Ces bactéries sont souvent impliquées dans diverses infections chez l'enfant, en particulier chez les nourrissons et les patients immunodéprimés.

Les entérobactéries (famille des *Enterobacteriaceae*), des bacilles aéro-anaérobies facultatifs colonisent le tube digestif et incluent des espèces

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

naturellement hébergées dans la flore intestinale humaine telles qu'*Escherichia coli*, *Klebsiellasp.*, *Proteusspp.*, *Citrobactersp.*, *Enterobacter sp* .et *Serratiamarcescens* (Cheriet et Boutarfa, 2020).

À ces espèces s'ajoutent les bacilles non fermentatifs, notamment *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*, qui constituent un risque infectieux important chez les enfants immunodéprimés ou hospitalisés de manière prolongée. Ces deux groupes sont responsables d'un grand nombre d'infections humaines (Riachi et Barache, 2021) (Tableau 1).

Tableau 1 : Principaux bacilles à Gram négatif isolés en pédiatrie, leurs espèces et types d'infections associées.

Genre	Espèce	Infections
<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia.coli</i>	Infections urinaires et bactériémies
<i>Pseudomonas</i>	<i>P.aeruginosa</i>	Pneumonies, septicémies
Klebsiella	<i>K. pneumoniae /K. oxytoca</i>	Pneumopathies
Enterobacter	<i>E. cloacae / E.aerogenes</i>	Infections respiratoires, urinaires et sanguines et opportunistes
Shigella	<i>S. dysenteriae/ S.sonnei/ S.boydii</i>	Infections digestives
Salmonella	<i>S.typhi / S.paratyphi</i>	Infections digestives
Proteus	<i>P.mirabilis / P.vulgaris</i>	Infections digestives
Yersinia	<i>Y.pestis / Y.enterocolitica / Y.pseudotuberculosis</i>	Infections cutanées
Citrobacter	<i>C.freundii</i>	Infections opportunistes
Serratia	<i>S.marcescens</i>	Septicémies
Acinetobacter	<i>A.baumanii</i>	Pneumonies, septicémies

Pathogénicité

1.4.1. Systèmes de sécrétion de protéines (Type V, Type III, etc.)

Les bactéries à gram négatif ont des systèmes de sécrétion spécifiques, leur permettant de transférer des facteurs de virulence à travers leur membrane externe vers l'environnement extracellulaire ou dans les cellules hôtes.

Ces systèmes jouent un rôle essentiel dans l'infection et la survie bactérienne, les systèmes de sécrétion de type I à VII assurent le passage de protéines ou de complexes ADN-protéine à travers l'enveloppe bactérienne. Ce transport peut s'effectuer en une ou deux étapes, souvent en association avec la voie Sec. Par exemple, le système de sécrétion de type Va (ou autotransporteur : un sous type de la protéine V) intervient dans la libération de protéines adhésives et de toxines, facilitant ainsi l'adhésion aux cellules hôtes et la perturbation de leurs fonctions normales (René, 2010).

Le système de sécrétion de type I est présent chez un grand nombre de bactéries à Gram négatif et permet la translocation du cytoplasme vers le milieu externe de protéines de tailles et de fonctions variées tels que des polysaccharides, de l'acide sialique et des petits peptides. Chez *E.coli*, Cette protéine cible plusieurs types cellulaires et exerce un effet à la fois cytotoxique, c'est-à-dire qu'elle détruit les cellules, et hémolytique, ce qui signifie qu'elle provoque la destruction des globules rouges.

Le système de sécrétion de type III est plus trouvé chez l'espèces *Yersinia*. Ce mécanisme, souvent désigné sous le nom d'injectisome, permet la libération d'effecteurs directement dans le cytoplasme des cellules hôtes via une structure externe en forme d'aiguille (Rop C, 2009).

1.4.2. Quorum sensing

Ce système de communication intercellulaire permet aux bactéries de modifier l'expression des gènes de virulence en réponse à leur densité. Chez *Pseudomonas aeruginosa*, deux circuits de quorum sensing régulent la

synthèse de toxines, d'enzymes et de facteurs d'adhésion, jouant un rôle clé dans la formation des biofilms et le processus de pathogénèse (Okusa ,2012).

1.4.3. Lipopolysaccharides (LPS)

Les LPS, qui agit comme une véritable armure. Cette couche les protège contre de nombreuses substances toxiques, y compris certains antibiotiques, renforçant ainsi leur résistance et leur virulence. Mais le LPS est aussi une arme à double tranchant : lorsqu'il est libéré, il agit comme une endotoxine puissante, provoquant de violentes réactions inflammatoires chez l'hôte (Yang, 2021).

1.4.4. Biofilms

Les bactéries à Gram négatif sont capables de produire des biofilms, des agrégats bactériens enrobés dans une matrice protectrice. Les espèces les plus étudiées pour la formation de biofilms sont *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Vibrio cholerae*.

P. aeruginosa est particulièrement bien documentée, notamment en raison de son rôle dans les infections nosocomiales et chroniques, comme chez les patients atteints de mucoviscidose où la formation de biofilm favorise la persistance de l'infection.

La formation du biofilm implique des adhésines, des facteurs sécrétés (toxines, enzymes), et la production d'une matrice polymérique qui agit comme barrière physique et chimique. Cette matrice limite la diffusion des agents antimicrobiens et peut lier certains d'entre eux par des interactions électrostatiques. Par ailleurs, le métabolisme des bactéries dans le biofilm est hétérogène : certaines cellules sont peu actives ou dormantes, ce qui contribue à la tolérance aux antibiotiques (Okusa, 2012).

1.4.5. Échappement au système immunitaire

Les BGN possèdent plusieurs mécanismes d'échappement au système immunitaire, en particulier à la phagocytose. Parmi ces stratégies, il y a la production de capsules, la modification des lipopolysaccharides et lipooligosaccharides (LPS/LOS), la variation antigénique, et l'inhibition des

voies de signalisation immunitaire pour échapper à la détection et à la destruction par le système immunitaire, notamment de la voie alterne du complément, qui est une composante clé de l'immunité innée. Cette voie est activée rapidement à la surface bactérienne grâce aux (LPS), ce qui conduit normalement à la lyse bactérienne et à la facilitation de la phagocytose.

Certaines souches encapsulées (*Klebsiella*, *Neisseria*, *Proteus*, *E.coli*...etc) consomment moins de protéines du complément, ce qui leur confère un fort pouvoir d'échappement à la lyse complément-dépendante, par exemple chez *Klebsiella pneumoniae*, la capsule protectrice empêche la phagocytose et limite l'activation du complément, facilitant l'échappement immunitaire (Senoussi et Benabess, 2019).

1.4.6. Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques chez les bactéries à Gram négatif constitue un mécanisme clé de leur pathogénicité, contribuant à leur survie face aux traitements antimicrobiens et à la persistance des infections. Plusieurs mécanismes de résistance sont impliqués et souvent combinés (Nordman,2010) (voir chapitre 2).

1.4.7 Adhésion aux cellules hôtes

Les bactéries à Gram négatif expriment diverses adhésines, telles que les fimbriae ou certaines protéines de leur membrane externe, qui leur permettent de se fixer aux cellules de l'hôte. Cette adhésion constitue une étape essentielle à leur invasion et à leur colonisation. Par ailleurs, des molécules de l'hôte comme l'apolipoprotéine A-I peuvent interagir avec ces adhésines bactériennes et moduler l'efficacité de cette adhésion. Par exemple les souches d'*Escherichiacoli* uropathogènes adhèrent via leurs fimbriae (pili), les souches de *Neisseria meningitidis* adhère aux cellules épithéliales et endothéliales (René, 2010).

1.4.8. Facteurs de virulence spécifique

Différentes toxines, enzymes destructrices et molécules perturbent les fonctions cellulaires de l'hôte, ce qui facilite l'invasion bactérienne, leur dissémination dans les tissus et leur survie dans l'environnement de l'organisme infecté. Ces facteurs interviennent à différents niveaux du mécanisme de pathogénicité, notamment la colonisation, l'adhérence, l'invasion, la survie intracellulaire, et la production de toxines.

Les adhésines (protéines membranaires ou pili) permettent aux bactéries de s'attacher aux cellules de l'hôte, une étape essentielle pour établir l'infection. Cette adhérence est souvent spécifique à certains récepteurs cellulaires de l'hôte. Par exemple, chez certaines bactéries comme *Serratiamarcescens*, on trouve des pili dits « sensibles au mannose » inhibée par le mannose.

Les bactéries possèdent des invasines qui facilitent leur pénétration dans les cellules eucaryotes, ainsi que des effecteurs bactériens qui permettent la survie à l'intérieur des cellules, en détournant les fonctions cellulaires comme le cytosquelette d'actine ou les vésicules cellulaires. Par exemple, certaines souches d'*Escherichiacoli* entéro-invasives (EIEC) utilisent des invasines pour pénétrer la muqueuse colique, provoquant des diarrhées aiguës de type dysentérique (Okusa, 2012).

Les toxines bactériennes, qui peuvent être des exotoxines ou endotoxines, perturbent les fonctions physiologiques de l'hôte, causant des dommages cellulaires et des symptômes cliniques. Par exemple, la cytotoxine VacA d'*Helicobacter pylori* provoque la vacuolisation des cellules cibles.

2. Les principales infections pédiatriques à bactéries Gram négatif

2.1. Infections néonatales

Les infections néonatales concernent par définition les nouveau-nés dans leurs 28 premiers jours de vie, elles sont classiquement divisées en deux catégories : l'infection néonatale précoce quand les signes surviennent dans les 3 premiers jours ou 72 premières heures de vie ; et l'infection néonatale tardive quand les signes surviennent après le troisième jour de vie (Letouzey *et al.*, 2022).

2.1.1. Infections néonatales précoce

Les Infections néonatales précoce (INBP) sont la conséquence d'une transmission bactérienne verticale de la mère à l'enfant par trois voies de contamination possibles : transplacentaire par voie hématogène, par voie ascendante ou lors du passage dans la filière génitale. La voie hématogène est moins fréquente que les deux autres, elle survient lors des pyélonéphrites gravidiques ou lors d'une listérose maternelle (Letouzey *et al.*, 2022).

2.1.2. Infections néonatales tardives

Les Infections néonatales tardives (INBT) surviennent entre le troisième et le 28e jour de vie. Elles sont acquises par transmission horizontale, après interaction avec les germes de l'environnement, familial ou hospitalier. Ces infections sont de deux types : les infections communautaires et les infections nosocomiales ou associées aux soins (Letouzey *et al.*, 2022).

2.1.3. Signes et symptômes de l'infection néonatale

Les signes et symptômes de l'infection néonatale sont polymorphes et aspécifiques. Ils sont résumés dans le tableau ci-dessous (Tableau 2).

Tableau 2 : Signes et symptômes des Infections Néonatales (INN) bactériennes(Njanang, 2007).

Appareil	Signes fonctionnels	Signes physiques
Digestif	Difficultés ou refus de téter	Ballonnement abdominal
Cutanéo-muqueuse	Vomissements	Splénomégalie
Respiratoire	Diarrhée	Hépatomégalie
Circulatoire	Eruptions cutanées	Ictère, Pâleur, teint gris, macule, Papule, sclérème, purpura pétéchial ou ecchymotique.
Neurologique	Geignement expiratoire, arrêts respiratoires	Signes de lutte apnées, râles à l'auscultation

2.2. Infections urinaires

L'infection urinaire constitue un motif fréquent de consultation en pédiatrie, en particulier chez les filles. Selon les données disponibles, à l'âge de sept ans, 7,8 % des filles et 1,6 % des garçons ont présenté au moins un épisode d'infection urinaire symptomatique. La forme la plus courante est l'infection urinaire basse, ou cystite, généralement associée à des anomalies de la vidange vésicale(Salomon, 2001).

2.2.1. Agents pathogènes

L'IU est le plus souvent secondaire à une colonisation ascendante du tractus urinaire par des bactéries issues de la flore intestinale. Le principal agent pathogène en cause est *Escherichia coli*, isolé dans 60 à 90 % des cas selon les

séries. D'autres bactéries peuvent également être impliquées, notamment *Proteus mirabilis*, les entérocoques (tels que *Enterococcus faecalis*), *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa* (Iacobelli et al., 2009).

2.2.2. Signes et symptômes de l'infection urinaire

Les manifestations cliniques varient selon que l'infection est basse (cystite) ou haute (pyélonéphrite). La cystite peut se manifester par des douleurs hypogastriques, des urgences mictionnelles, des sensations de brûlures permictionnelles, une énurésie secondaire, une pollakiurie et des urines fétides. En revanche, la pyélonéphrite se caractérise par une fièvre élevée, des douleurs lombaires, des frissons et parfois des symptômes urinaires associés. Une fièvre isolée est parfois la seule manifestation d'une IU. La distinction clinique entre infection urinaire basse et haute n'est pas toujours aisée (Iacobelli et al., 2009).

2.2.3. Mode de transmission de l'infection urinaire

Les infections urinaires chez l'enfant se transmettent principalement par la voie ascendante. Cela signifie que les bactéries, le plus souvent d'origine fécale (comme *Escherichia coli*), remontent de la région anale et péri-urétrale vers l'urètre, puis la vessie. Plusieurs facteurs peuvent favoriser cette remontée, notamment une hygiène insuffisante, des malformations des voies urinaires (plus rares), ou un reflux vésico-uréteral où l'urine remonte de la vessie vers les reins. Chez les filles, l'urètre est plus court, ce qui facilite l'accès des bactéries à la vessie (Shaikh et al., 2022).

2.3. Septicémies

La septicémie, également connue sous le terme de sepsis, est définie comme un syndrome de défaillance d'organes potentiellement mortel causé par une réponse dérégulée de l'hôte à une infection. En d'autres termes, ce n'est pas l'infection elle-même qui est la cause directe des dégâts les plus importants, mais plutôt la réponse inflammatoire systémique et incontrôlée de l'organisme face à cette infection. Cette réponse excessive peut entraîner des

dysfonctionnements, voire des défaillances, de multiples organes (cœur, poumons, reins, cerveau, etc.), et peut rapidement devenir une urgence médicale vitale (Singer *et al.*, 2016).

2.3.1 Agents pathogènes

Les septicémies, infections graves du sang, représentent une menace sérieuse chez l'enfant. Parmi les coupables, les bactéries à Gram négatif jouent un rôle majeur. Les plus fréquemment isolées sont sans doute *Escherichia coli*, souvent responsable d'infections urinaires pouvant dégénérer en septicémie, et les espèces de *Klebsiella*, notamment *Klebsiella pneumoniae*, fréquemment associées aux infections nosocomiales. D'autres bactéries comme *Pseudomonas aeruginosa*, particulièrement préoccupante chez les enfants immunodéprimés ou atteints de mucoviscidose, et *Neisseria meningitidis*, bien que plus connue pour ses méningites, peut également entraîner des formes septiques fulminantes. Ces micro-organismes, par la production de toxines et leur capacité à se propager rapidement, posent un défi diagnostique et thérapeutique important pour la santé pédiatrique(Lachassinne *et al.*, 2004).

2.3.2 Signes et symptômes de septicémies

Les signes initiaux de septicémie peuvent être discrets et peuvent inclure une température instable, une tachycardie, une mauvaise perfusion périphérique et une détresse respiratoire. Puisque la maladie invasive évolue très rapidement, chaque nourrisson présentant des signes cliniques évocateurs de l'infection devrait être traité immédiatement après une évaluation diagnostique complète exécutée rapidement, car le délai entre la présentation et le traitement accroît le risque d'issue négative(Barrington *et al.*, 2007).

2.3.3. Mode de transmission des septicémies

La septicémie chez l'enfant n'est pas une maladie contagieuse qui se transmet directement d'une personne à l'autre comme un rhume ou une grippe. Elle survient plutôt lorsque des micro-organismes (bactéries, virus, champignons) déjà présents dans le corps de l'enfant, ou introduits via une infection(par exemple, une pneumonie, une infection urinaire, une infection

cutanée, ou une infection liée à un cathéter), se propagent dans le sang. Une fois dans la circulation sanguine, ces micro-organismes se multiplient et déclenchent une réponse inflammatoire excessive et dérégulée de l'organisme, qui peut affecter divers organes (Scott Watson et Natalie, 2014).

2.4. Pneumonies

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la pneumonie est une forme d'infection respiratoire aiguë qui touche les poumons. Elle est responsable d'environ 15 % de tous les décès d'enfants de moins de cinq ans, ce qui en fait l'une des principales causes de décès dans cette tranche d'âge. L'étiologie de la pneumonie chez l'enfant est complexe, avec de multiples facteurs contribuant à l'apparition et à la progression de la maladie. Parmi ceux-ci figurent divers agents pathogènes(OMS, 2022).

2.4.1. Agents pathogènes

Si les bactéries à Gram positif, notamment *Streptococcus pneumoniae* et *Staphylococcus aureus*, restent les principaux agents bactériens en cause dans les formes de pneumonies communautaires, les bactéries à Gram négatif occupent une place croissante dans les formes sévères, hospitalières ou associées à des facteurs de risque particuliers (Jain *et al.*, 2015).

Parmi les bacilles à Gram négatif les plus fréquemment impliqués figurent *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, et *Acinetobacter baumannii*(Kylat,2022) (tableau 3). Ces agents sont surtout rencontrés dans les pneumonies nosocomiales, les infections pulmonaires associées à la ventilation mécanique, ou encore chez les enfants immunodéprimés, prématurés ou porteurs de pathologies chroniques telles que la mucoviscidose ou les malformations bronchopulmonaires (Otero Reigada *et al.*,1996). Leur implication est associée à une morbidité élevée et une mortalité accrue, notamment en raison de leur potentiel pathogène et de leur capacité à résister aux traitements antibiotiques conventionnels.

2.4.2. Signes et symptômes des pneumonies

La pneumonie est classée comme sévère si un ou plusieurs des symptômes suivants sont présents : incapacité à boire, vomissements persistants, convulsions, léthargie ou perte de connaissance, stridor chez un enfant calme ou malnutrition sévère (La Vecchia *et al.*, 2023).

2.4.3. Mode de transmission des pneumonies

La pneumonie se propage principalement par la transmission de gouttelettes respiratoires. Quand une personne infectée tousse, éternue ou même parle, de minuscules gouttelettes contenant le pathogène (bactérie, virus ou champignon) sont expulsées dans l'air. Ces gouttelettes peuvent ensuite être inhalées par des individus proches, ou se déposer sur des surfaces qui, une fois touchées, peuvent transférer le germe aux muqueuses (yeux, nez, bouche) si l'on se touche le visage (John *et al.*, 2015).

2.5. Gastro-entérites

La gastroentérite, maladie fréquente chez l'enfant, est le plus souvent d'origine virale. Les infections bactériennes ne représentent que 10 à 20% des cas. La déshydratation est la complication la plus fréquente. Son importance peut être classifiée à l'aide de critères cliniques en légère, moyenne ou grave.

2.5.1. Agents pathogènes

De nombreuses bactéries sont incriminées dans l'étiologie des diarrhées infectieuses aiguës. Certaines d'entre elles ont un pouvoir entéropathogène bien établi tel que que *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Yersinia spp.*, etc.). D'autres bactéries sont devenues pathogènes après acquisition de facteurs de virulence. C'est le cas en particulier *d'Escherichia coli*, espèce représentant 80 % de la flore intestinale aérobie de l'homme. *E. coli* est à la fois une bactérie actuellement reconnu pour six pathovars d'*E. coli* (Mariani-Kurkdjian *et al.*, 2016).

2.5.2. Signes et symptômes des Gastro-entérites

Chez les enfants très jeunes ou présentant une fièvre élevée, ainsi que chez les patients présentant une déshydratation moyenne à grave ou une évolution

compliquée, l'indication à une hospitalisation doit être généreusement posée(Steurer et Spalinger, 2008).

2.5.3. Mode de transmission des Gastro-entérites

Selon l’Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Les gastro-entérites se transmettent principalement par la voie fécale-orale. Cela signifie que le virus ou la bactérie responsable de l'infection est excrété dans les selles d'une personne infectée, puis ingéré par une autre personne. Ce processus peut se produire de diverses manières : la consommation d'aliments ou d'eau contaminés, le contact direct avec une personne malade, ou le contact avec des surfaces ou des objets souillés (comme des poignées de porte ou des jouets) puis le port des mains à la bouche. En somme, une hygiène insuffisante est souvent le maillon faible qui permet à ces infections de se propager (INSPQ, 2018).

Chapitre 2 : Antibiorésistance des bactéries à Gram négatif

1. Les antibiotiques

1.1. Définition

L'adjectif antibiotique (du grec anti : contre, biotikos : concernant la vie) utilisé pour la première fois en 1889, en référence à une substance synthétisée par un organisme pour en détruire un autre, se précisera plus tard, comme une substance chimique produite par un microorganisme et disposant en solution diluée de la capacité d'inhiber sélectivement la croissance voir même de détruire d'autres microorganismes (Muylaert et Mainil, 2013).

Les antibiotiques se distinguent par plusieurs caractéristiques importantes. Ils possèdent des activités antibactériennes, ce qui leur permet de combattre efficacement les infections causées par des bactéries. De plus, ils présentent une toxicité sélective, ciblant les bactéries pathogènes sans affecter de manière significative les cellules humaines. Leur efficacité est maintenue même en milieu organique, ce qui est essentiel pour traiter les infections dans divers environnements corporels, et ils sont bien absorbés et diffusent efficacement dans l'organisme, assurant ainsi une distribution adéquate pour combattre les origines des antibiotiques (Djebaili et Khebbaza, 2024).

Pour que l'antibiotique choisi puisse être actif sur la ou les bactéries à l'origine de l'infection, il faut que :

- Il possède un mode d'action lui permettant d'agir sur cette bactérie.
- Il parvienne jusqu'au site de l'infection à des concentrations suffisamment élevées.
- Il y reste suffisamment longtemps pour permettre soit de détruire la bactérie (bactéricidie), soit d'en arrêter la multiplication (bactériostase) (Veyssiére, 2019).

1.2. Classification

La classification des antibiotiques peut se faire selon plusieurs critères parmi lesquelles :

- Classification suivant l'origine : élaborée par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique).
- Classification suivant le mode d'action : sur la membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques.
- Classification suivant le spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large).
- Classification suivant la nature chimique : permet de classer les antibiotiques en familles (β lactamines, aminosides, tétracyclines, etc.) (Nessaib, 2012).

Parmi les antibiotiques les plus connus, on retrouve : les β -lactamines, les aminosides et les quinolones.

1.2.1. Les β -lactamines

Les BL constituent une vaste famille d'antibiotiques. Elles partagent une structure commune qui comprend de façon constante un cycle bétalactame et, pour la plupart d'entre elles, un second cycle. (Chaabane *et al.*, 2009)(Figure2).

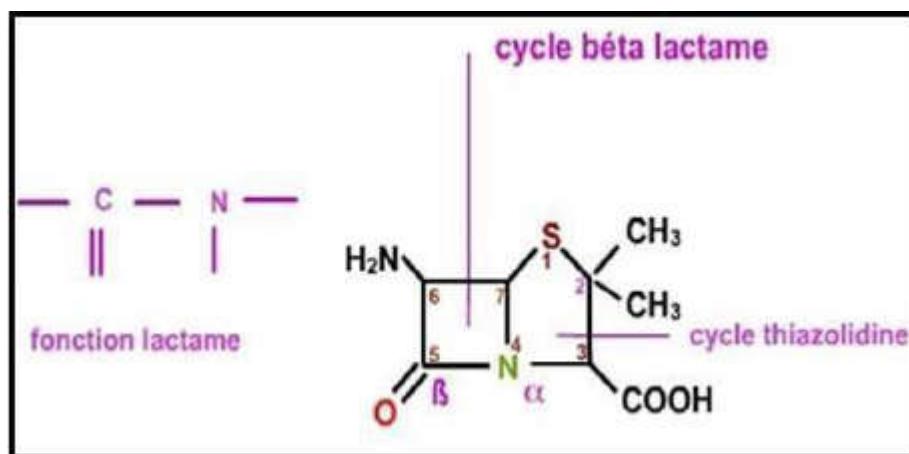


Figure 2 : Cycle β -lactame.

Ainsi, en fonction des cycles et des chaînes latérales associées. On distingue :

- Les pénicillines, également appelées pénamides : les molécules de ce groupe comportent un noyau thiazolidine à côté du cycle bétalactame. Selon la nature des chaînes latérales, on distingue : les pénicillines G, les pénicillines M et les pénicillines A.
- Les céphalosporines : les molécules de ce groupe possèdent un noyau thiazine associé au cycle bétalactame ;
- Les carbapénèmes : leur noyau de base associe un cycle bétalactame à un noyau péname. On distingue l'imipénème, le méropénème et l'ertapénème ;
- Les monobactames : le noyau est limité au cycle bétalactame. Seul l'aztreonam est à l'heure actuelle utilisé en clinique humaine ;
- Les clavames : leur représentant est l'acide clavulanique (Chaabane *et al.*, 2009)(Figure3).

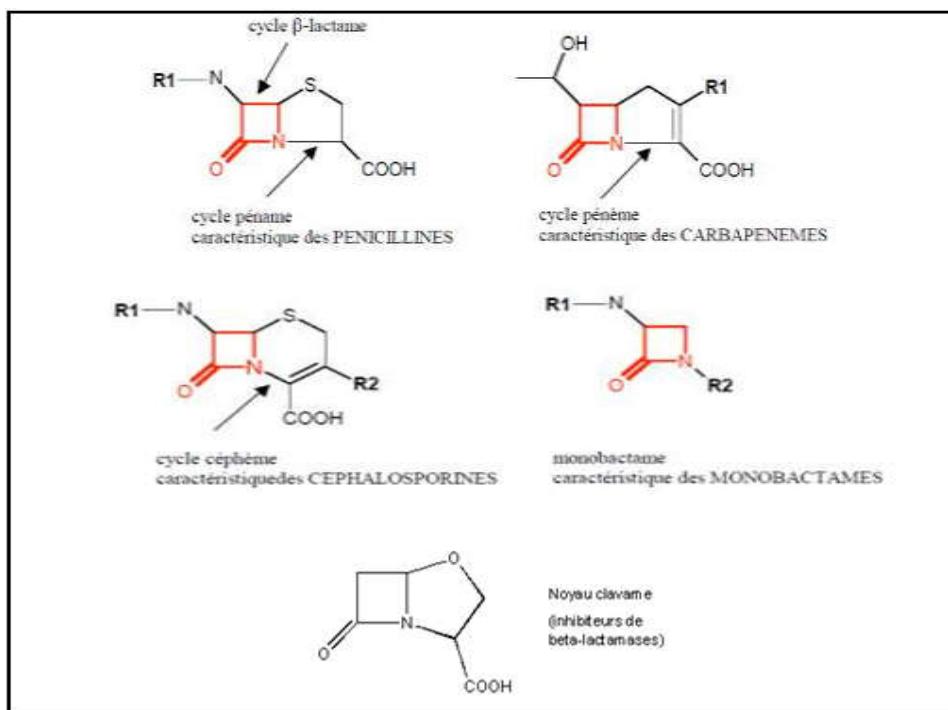


Figure 3: Structures simplifiées des diverses β -lactamines.

1.2.2. Les aminosides

Les aminosides sont des molécules polycationiques. Ce sont des hétérosides naturels formés par un ou plusieurs glycosides liés à un aminocyclitol. Il existe plusieurs centaines de molécules naturelles et hémisynthétiques. Elles sont classées en fonction de la structure chimique centrale en trois classes : Streptamine, 2-désoxystreptamine et Streptidine(Boukhatem, 2013).

1.2.3. Les quinolones /fluoroquinolones

Les quinolones sont des molécules obtenues par synthèse chimique, qui dérivent d'acides carboxyliques hétérocycliques diversement substitués. Toutes les quinolones actuelles présentent une structure bicyclique, avec un azote en position 1, un carboxylate en position 3 et un carbonyle en position 4. Les fluoroquinolones, ainsi appelées car contenant un atome de fluor en position 6, dérivent de la quinoléine. Les quinolones se répartissent en plusieurs générations selon leur spectre d'activité et leur structure chimique :

- Première génération (acide nalidixique, principalement actifs contre les bactéries à Gram négatif).
- Deuxième génération (Ofloxacine, Ciprofloxacine, Lévofoxacine, ...).
- Troisième génération (Trovafloxacine, Gémifloxacine, Moxifloxacine).
- Quatrième génération : des fluoroquinolones (Garénoxacine) (Touati, 2013).

1.3. Mécanismes d'action

1.3.1. Mécanisme d'action des β -lactamines

Les β -lactamines ciblent les protéines de la membrane cytoplasmique qu'on appelle les PLP (protéines de liaison aux pénicillines) ou PBP (Penicillin Binding Proteins). Ces PLP sont en effet les enzymes impliqués dans la synthèse du peptidoglycane (les transpeptidases, les carboxypeptidases et les transglycosylases). Les β -lactamines présentent une analogie structurale avec un constituant du peptidoglycane en formation, le dipeptide D-ala-D-ala qui est le substrat naturel de ces enzymes. Elles agissent en « substrat suicide » en bloquant le fonctionnement de ces enzymes inhibant ainsi la formation du

peptidoglycane. Par conséquent, cette inhibition entraîne un arrêt de la croissance bactérienne (bactériostase). Le blocage de la multiplication est suivi d'une lyse bactérienne. Le peptidoglycane est dégradé sous l'action d'autolysines, ce qui entraîne finalement la lyse (bactéricide). Le nombre et la nature des PLP varient selon les espèces bactériennes, donc l'affinité des divers PLP n'est pas la même pour toutes les molécules des β -lactamines. L'effet d'une β -lactamine est en fonction de son affinité pour les différentes PLP de la bactérie considérée (Refoufi, 2016).

1.3.2. Mécanisme d'action des aminosides

Les aminosides agissent en trois étapes :

- La première étape est un canal passif qui permet à la membrane externe de passer à travers les porines puis le peptidoglycane. Les aminosides se concentrent alors au niveau de la membrane cytoplasmique ;
- La deuxième étape nécessite la génération d'énergie pour transporter l'aminoside. Cette énergie est fournie par le métabolisme oxydatif ;
- Dans la troisième étape (la plus rapide), l'aminoside se lie spécifiquement au ribosome, se liant au site A de l'ARN ribosomal 16S qui constitue le ribosome 30S bactérien et provoquant la liaison de l'ARN de transfert erroné à l'ARN messager. La reconnaissance codon-anticodon est perturbée, induisant la synthèse de la mauvaise protéine (Guerfi et Herimi, 2024).

1.3.3. Mécanisme d'action des quinolones

Les quinolones sont des antibiotiques bactéricides qui tuent directement les cellules bactériennes. Elles agissent sur les topoisomérases bactériennes de type II, l'ADN gyrase et la topoisomérase IV, inhibant leur fonction et les convertissant en enzymes toxiques qui produisent des cassures double brin permanentes dans le chromosome bactérien. Les topoisomérases d'ADN sont essentielles au fonctionnement physiologique normal des bactéries, telles que la réPLICATION, la transcription, la recombinaison et le remodelage de l'ADN

condensé. Elles fonctionnent en provoquant des cassures transitoires simple et double brin, facilitant ainsi leur rôle fondamental dans l'élimination des contraintes de torsion et des nœuds dans le chromosome bactérien qui se forment lors des processus nucléotidiques habituels. Les antibiotiques quinolones stabilisent les complexes de clivage enzyme-ADN en inhibant la ligature de l'ADN. Lorsque la gyrase et la topoisomérase IV créent des cassures dans le chromosome bactérien pour assurer leurs fonctions physiologiques, cela entraîne sa fragmentation. Lorsque les cassures du brin d'ADN surchargent la capacité de la cellule à réparer l'ADN, elles entraînent la mort cellulaire(Yan et Bryant, 2025).

1.4. Principaux antibiotiques dirigés contre les bactéries à Gram négatif

Le traitement des infections causées par les bactéries à Gram négatif repose principalement sur des antibiotiques capables de franchir leur membrane externe riche en LPS, ainsi que de résister à leurs nombreux mécanismes de résistance. Plusieurs grandes familles d'antibiotiques sont impliquées (tableau 3).

Tableau 3 : Antibiotiques recommandés pour le traitement des infections à bacilles à Gram négatif en fonction des mécanismes de résistance (Cohen *et al.*, 2023).

Espèces bactériennes	Choix d'antibiotiques
<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Providencia</i> spp., <i>Hafnia alvei</i>	Le traitement recommandé pour les infections sévères est le céfémipe -lorsque cela est possible, un remplacement oral par du TMP-SMX ou des fluoroquinolones peut être proposé si la souche est sensible, en fonction de la situation clinique -Le TMP-SMX, la fosfomycine trométamol, la nitrofurantoïne ou la céfixime peuvent être envisagés pour le traitement de la cystite
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible à la pipéracilline	Pipéracilline (ou pipéracilline-tazobactam)
<i>Acinetobacter baumanii</i> résistant aux carbapénèmes	Une association de deux antibiotiques actifs <i>in vitro</i> est recommandée, en privilégiant l'ampicilline-sulbactam + l'un des antibiotiques suivants : colimycine, aminosides, tigécycline. Le céfiderocol (traitement combiné) est envisagé en dernier recours.

2. La résistance bactérienne aux antibiotiques

2.1. Notion de l'antibiorésistance

La résistance se définit par l'inefficacité de la dose de l'antibiotique au niveau du site infectieux. Elle peut résulter soit des mutations de génome bactérien ou bien par l'acquisition de gène de résistance. Une souche bactérienne est considérée comme résistante si elle peut se développer en

présence de concentration significativement plus élevée de l'antibiotique que celle normalement efficace pour les souches de ce type.

La multirésistance fait référence au phénomène par lequel une souche bactérienne, en raison de l'accumulation de résistances naturelles ou acquises, devient moins sensible à plusieurs antibiotiques disponibles pour le traitement (Lemdani *et al.*, 2022).

2.2. Types de résistance

2.2.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle appelée aussi résistance intrinsèque, est une caractéristique présente chez toutes les bactéries de la même espèce ou du même genre bactérien. Portée par les chromosomes, elle est stable, et transmise à la descendance. Elle détermine le phénotype « sauvage » des bactéries et délimite le spectre d'action des antibiotiques. Par exemple, la présence d'une membrane externe chez les bactéries gram négatif entraîne la résistance à diverses classes de molécules par imperméabilité (glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc.). Elle a pour support génétique le chromosome bactérien mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal (d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes) (Haouachi, 2018).

2.2.2. Résistance acquise

Une résistance acquise est la capacité de souches bactériennes à résister à un antibiotique donné, développée en réponse à sa présence. Elle peut survenir par mutation chromosomique (mutagenèse) ou par transfert de gènes via du matériel

génétique mobile. Cette résistance peut être associée à l'émergence de nouveaux mécanismes, rendant la bactérie insensible et l'antibiotique inefficace (Djebaili et Khebaza, 2024).

3. Mécanismes de résistance

Suite à l'usage intensif des antimicrobiens, de nombreuses bactéries pathogènes chez l'homme et l'animal ont acquis une résistance alarmante à

plusieurs antibiotiques. Divers mécanismes de résistance sont connus, dont les plus répandus seront développés ci-dessous(Figure 4).

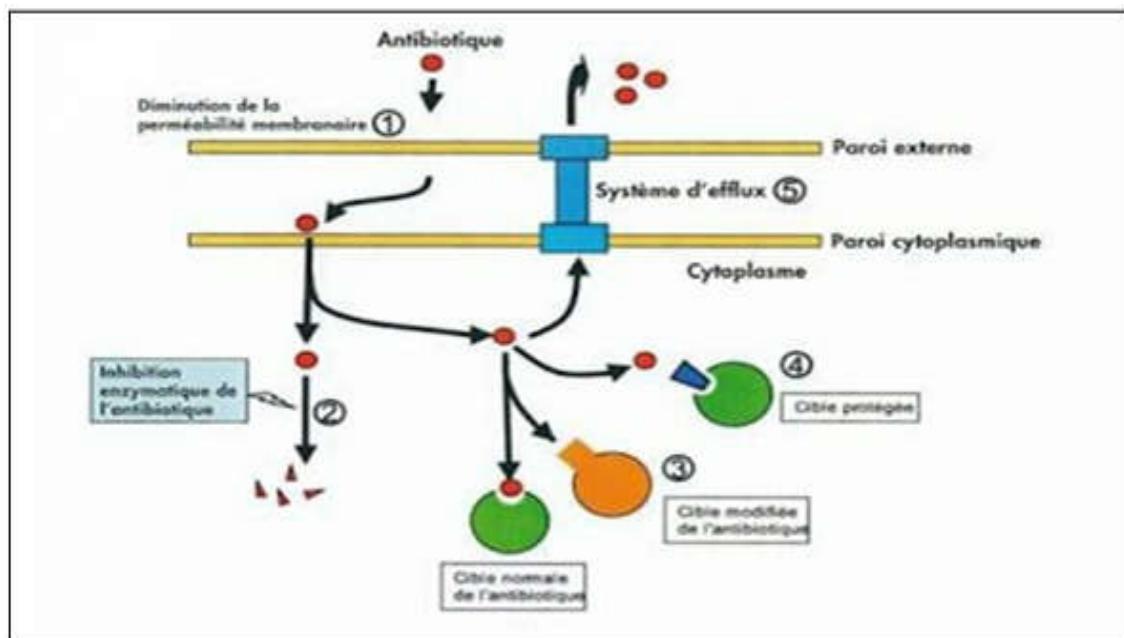


Figure 4: Les différents mécanismes de résistance aux antibiotiques (Chouh *et al.*, 2019).

3.1. Inactivation enzymatique

L'inactivation enzymatique constitue le principal mécanisme de résistance aux antibiotiques pour les bêta-lactamines, les aminoglycosides et les phénicolés (Muyelart et Maini, 2012). Les enzymes impliquées dans la biosynthèse de la paroi cellulaire, ainsi que dans la synthèse des acides nucléiques et des métabolites, constituent une cible directe pour les antibiotiques. Le mécanisme de résistance est associé à des modifications structurelles de ces enzymes (Koopman *et al.*, 2016).

Le site actif de l'antibiotique est altéré par les enzymes, ce qui empêche sa liaison à sa cible et neutralise son effet. Ces enzymes bactériennes sont responsables de différentes réactions comme les hydrolyses, les acétylations, les phosphorylations, etc., et sont fréquemment associées à des éléments génétiques mobiles (Djebaili et Khebaza, 2024).

Cette production enzymatique peut être soit déclenchée par un facteur externe : qui peut être un antibiotique spécifique et l'expression des gènes de résistance est activée en réponse à cet antibiotique d'une classe

pharmacologique donnée, soit constante (même en absence d'antibiotique) (Carle, 2009).

3.2. Modification de la cible antibiotique

Ce mécanisme de résistance, décrit presque pour tous les antibiotiques, est particulièrement important pour les résistances aux quinolones chez les bactéries à Gram positives et Gram négatif (Bireche et Haderbache, 2023).

Une enzyme spécifique effectue une altération chimique de la cible, (ex: méthylation), ce qui inhibe la fixation de l'antibiotique, mais sans qu'il y ait altération du génome. Ce type de mécanisme est trouvé dans la résistance aux macrolides, où il existe une méthylase qui confère la résistance en modifiant l'ARN ribosomique au niveau du site de liaison de l'antibiotique (Saidouni et Soum, 2019).

3.3. Diminution de la perméabilité membranaire

Chez les bactéries à Gram négatif, la barrière constituée par le LPS de la membrane externe s'oppose à la pénétration des antibiotiques car les bactéries ferment les canaux par lesquels l'antibiotique pénètre dans la cellule qui sont constitués par des protéines que l'on appelle des porines dont les bactéries résistantes réduisent leur nombre mais ils permettent le passage de molécules hydrophiles comme les pénicillines à large spectre, les céphalosporines, les aminosides, les phénicolés ou les tétracyclines (Saidouni et Soum, 2019 ; Gaidi et Ouali, 2023).

3.4. Systèmes d'efflux

Les pompes à efflux, capable d'expulser les antibiotiques hors de la cellule en limitant l'accumulation de la molécule, peuvent être spécifiques d'une famille d'antibiotiques ou avoir une spécificité étendue à plusieurs familles, rendant la bactérie multi-résistante (Poole, 2005).

De nombreux transporteurs ne ciblent pas une structure chimique spécifique, mais reconnaissent des familles de molécules selon des critères principalement biophysiques, tel que leur amphiphilie. De plus, les gènes

codant ces transporteurs sont souvent portés par des éléments génétiques mobiles, ce qui favorise leur dissémination rapide (Mesaros et Van, 2006).

4.La résistance chez les bactéries à Gram négatif

4.1 La résistance aux beta-lactamines

Chez les bacilles à Gram négatif, la résistance aux β -lactamines est principalement due à la production de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) de type CTX-M, qui sont devenues la famille la plus répandue mondialement. Ces enzymes hydrolysent efficacement les pénicillines et les céphalosporines de troisième génération, rendant ces traitements inefficaces.

Outre les BLSE, la production de carbapénémases comme les enzymes KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase), OXA (oxacillinase) et les métallo- β -lactamases (MBL) confère une résistance aux carbapénèmes, qui sont souvent les antibiotiques de dernier recours dans le traitement des infections graves. Ces enzymes dégradent un large spectre de β -lactamines, incluant donc ces molécules critiques, ce qui complique grandement la prise en charge clinique.

Les gènes codant ces enzymes sont généralement portés par des plasmides conjuguatifs, ce qui facilite leur transfert horizontal rapide entre différentes souches bactériennes, voire entre espèces. Ces plasmides peuvent aussi transporter des gènes conférant une résistance à d'autres classes d'antibiotiques, favorisant ainsi le phénomène de multirésistance. La présence de transposons et d'intégrons au sein de ces plasmides accroît la capacité d'adaptation génétique des bactéries face à la pression antibiotique(Baba Ahmed et al., 2014).

4.2 Résistance aux aminosides et aux quinolones

➤ La résistance aux aminosides et aux quinolones est marquée par l'émergence et la dissémination des nouveaux déterminants de résistance tel que les méthylases de l'ARN 16S [16S-RMTase], notamment ArmA, RmtB et RmtC, qui empêchent la fixation des aminosides à la sous-unité ribosomique 30S. Ce mécanisme confère un niveau élevé de résistance et est fréquemment localisé sur des éléments génétiques mobiles, ce qui favorise sa dissémination.

➤ Plusieurs mécanismes contribuent à la résistance aux quinolones chez les bactéries à Gram négatif :

- Mutations chromosomiques, affectant les gènes codant pour les cibles des quinolones, telles que l'ADN gyrase et la topoisomérase IV, réduisent la liaison de ces antibiotiques.
- Résistance plasmidique aux quinolones (PMQR), avec la présence des gènes qnr qui protègent l'ADN gyrase de l'action des quinolones.
- L'enzyme bifonctionnelle AAC(6')-Ib-cr est une acétyltransférase capable d'inactiver certains aminosides et certaines fluoroquinolones, réduisant ainsi leur efficacité (Baba Ahmed et al., 2014).

Chapitre 3 : Facteurs de risque et prise en charge des infections infantile

1. Facteurs de risque chez l'enfant

1.1. Facteurs liés à la bactérie, aux soins et à l'environnement hospitalier

1.1.1 Les infections liées aux cathéters et dispositifs

Les infections liées aux cathéters et sondes représentent la principale complication des cathéters veineux dont un biofilm constitué de polysaccharides enrobe rapidement le cathéter lors de l'insertion et favorise l'adhérence bactérienne et la survenue d'infections. Les bactéries colonisent le cathéter par deux voies principales, une lors de la pose et l'autre survenant lors des manipulations (Rabia et Samai, 2024).

En service de réanimation, les bacilles à Gram négatif, notamment *Pseudomonas aeruginosa* et les entérobactéries, sont les agents pathogènes les plus fréquemment retrouvés (Timsit, 2005).

1.1.2. Période d'hospitalisation et état physique

À l'état normal, une colonisation périnéale par des entérobactéries provenant de la flore digestive est présente. Cette colonisation augmente lorsque le patient est immobilisé. Le risque d'infection par un germe issu de la coproflore augmente également en cas d'incontinence ou de diarrhée (Moulin et al., 1998).

1.1.3. Utilisation excessive et fréquente d'antibiotiques

Cela favorise la sélection de bactéries résistantes, notamment des bacilles Gram négatifs résistants (Senouci, 2021).

1.2. Facteurs liés à l'enfant

- **Prématurité** : les germes les plus dominants sont les bacilles Gram négatifs avec l'âge gestationnel inférieur à 35 semaines.
- **Faible poids de naissance** : les nouveau-nés de faible poids sont plus vulnérables aux infections, surtout à celles causées par des bacilles Gram négatifs.
- **Âge très jeune**, notamment les nouveau-nés et nourrissons de moins de 2 ans, avec un système immunitaire immature.
- **Sujet immunodéprimé** : les facteurs de défense immunitaire de l'hôte conditionnent sa réponse à l'infection (Simoud et Kebbabi, 2019).

2. Prévention et contrôle des infections

2.1. Mesures d'hygiène

2.1.1. L'hygiène des mains

L'hygiène des mains est un élément capital du contrôle des infections. On l'a toujours effectuée à l'eau savonneuse, mais il est démontré que les liquides ou les gels à base d'alcool sont plus efficaces pour se débarrasser des microorganismes et permettent de gagner du temps. Les petits contenants qu'on peut transporter dans sa poche ou fixer aux vêtements sont utilisables dès qu'on en a besoin.

2.1.2. L'hygiène corporelle

Le bain du nouveau-né peut être effectué sans danger pour le nourrisson, à condition de respecter les consignes de sécurité de base. L'eau seule ou des nettoyants liquides adaptés peuvent être utilisés pendant le bain sans perturber le processus de maturation cutanée. La zone de la couche doit être maintenue propre et sèche ; dès la naissance, elle peut être nettoyée délicatement avec des cotons et de l'eau ou des lingettes adaptées (Blume-Peytavi *et al.*, 2016).

2.1.3. L'hygiène bucco-dentaire

L'hygiène bucco-dentaire est essentielle au maintien d'une bouche saine à tout âge. Elle consiste à nettoyer les structures dures de la dent et les tissus mous (muqueuse et gencive) afin d'éliminer les résidus alimentaires et les bactéries qui s'y sont formés. L'objectif de l'hygiène bucco-dentaire est de maintenir un équilibre correct entre les bactéries buccales et l'organisme hôte.

Il est important de savoir que la carie dentaire peut survenir chez les enfants de 0 à 3 ans, si de bonnes habitudes d'hygiène bucco-dentaire sont établies dès le début, tant par les parents que par les éducateurs, cela peut faciliter leur acquisition ultérieure par l'enfant, et leur maintien à l'âge adulte (Segù *et al.*, 2023).

2.1.4. L'hygiène environnementale

Diverses études ont montré que les sièges de toilettes ; les poignées de porte les sols ; et les meubles, tels que les tables et les chaises, dans les foyers et autres environnements pourraient être contaminés par des virus respiratoires.

L'importance du nettoyage et de la désinfection de l'environnement a été soulignée (Leung *et al.*, 2022).

2.2. Renforcement du système immunitaire

2.2.1. Nutrition équilibrée

Le lait maternel, le premier aliment, fournit divers facteurs nutritionnels et immunologiques aux nouveau-nés qui contribuent au développement du système immunitaire, il contient des composants immunologiques, protecteurs et trophiques tels que des immunoglobulines, des cytokines immunorégulatrices, des facteurs microbiologiques et divers types de cellules.

De nombreuses études ont montré qu'outre leur action stimulante sur le système immunitaire, des nutriments tels que les vitamines A et B, les vitamines D, C et E, ainsi que des minéraux comme le sélénium, le zinc, le magnésium et le fer, ainsi que des composés bioactifs comme les polyphénols, ne sont pas seulement des capteurs de radicaux libres, mais peuvent également contribuer à prévenir et à guérir les infections(Prasad *et al.*, 2024).

2.2.2. Microbiote intestinale

La recherche a montré qu'une interaction positive entre le microbiote intestinal et le système immunitaire joue un rôle crucial dans la formation et l'amélioration de l'immunité du nourrisson. Une étude d'intervention sur des nourrissons nés par césarienne a suggéré que les symbiotiques pourraient favoriser la diversité du microbiote intestinal, soutenir la colonisation par des bactéries bénéfiques dans l'intestin, ainsi que réduire la présence de bactéries potentiellement pathogènes. Ces effets contribueraient ainsi à une physiologie intestinale saine (Wang *et al.*, 2024).

2.3. Éducation des parents et du personnel de santé

Il est essentiel que les enseignants du préscolaire aident leurs enfants à comprendre leur contribution à un mode de vie sain. En effet, les enfants ont tendance à apprendre très tôt des choix de vie malsains et à les conserver à l'âge adulte. De plus, compte tenu du lien étroit entre l'hygiène personnelle et la santé des enfants, des études scientifiques sur l'hygiène personnelle chez les enfants d'âge préscolaire sont nécessaires pour progresser vers la réduction,

voire l'élimination totale, de certaines maladies infantiles. L'école maternelle est le lieu idéal pour mener de telles recherches. Une revue de la littérature sur l'éducation à la santé de la petite enfance a révélé que peu de recherches ont été menées sur les sujets d'hygiène personnelle enseignés en maternelle (Obeng, 2008).

Matériels et méthodes

1.Lieu de stage

L'Hôpital Pédiatrique de Mansourah (EHS Sidi Mabrouk), situé à Constantine, en Algérie, est une institution de santé de référence dédiée aux soins spécialisés en médecine et chirurgie pédiatriques. Cet établissement joue un rôle pivot dans le dispositif de santé public algérien, particulièrement pour la région Est du pays, en assurant la prise en charge tertiaire et hautement spécialisée des pathologies de l'enfant et de l'adolescent.

1.1. Services Cliniques et Spécialisations

L'organisation des services cliniques de l'Hôpital Pédiatrique de Mansourah est conçue pour couvrir l'intégralité des besoins pédiatriques spécialisés :

- Médecine Pédiatrique Générale et Spécialisée**

Incluant des unités de pneumo-pédiatrie, gastro-entérologie pédiatrique, néphro-pédiatrie, neurologie pédiatrique, cardiologie pédiatrique, et endocrinologie pédiatrique, assurant le diagnostic, le traitement et le suivi des affections médicales de l'enfant.

- Chirurgie Pédiatrique**

Un service fondamental qui prend en charge les interventions chirurgicales complexes et courantes, notamment en chirurgie viscérale, urologie pédiatrique, et parfois des spécialités comme la chirurgie orthopédique ou la neurochirurgie pédiatrique selon les capacités de l'établissement.

- Néonatalogie et Réanimation Néonatale**

Une unité critique dédiée aux soins intensifs des nouveau-nés prématurés ou présentant des pathologies graves à la naissance, équipée de technologies de pointe pour le support vital.

- Urgences Pédiatriques**

Un service d'accueil des urgences fonctionnant 24h/24, 7j/7, pour la gestion des situations aiguës et des traumatismes infantiles.

- **Services de Support Diagnostique et Thérapeutique :**

Comportant un laboratoire d'analyses médicales complet, un service d'imagerie médicale (radiographie, échographie, et potentiellement scanner/IRM), ainsi que des services de rééducation fonctionnelle et de pharmacie hospitalière.

2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude à la fois rétrospective et prospective visant à identifier les bactéries à Gram négatif (fermentatives et non fermentatives) les plus fréquemment isolées au laboratoire de microbiologie de l'hôpital chez les enfants. L'étude a pour objectif de déterminer leur fréquence ainsi que leurs profils de résistance aux antibiotiques. L'étude analyse également les infections dues aux bactéries à Gram négatif, en explorant les facteurs associés tels que le sexe des patients, la nature des prélèvements et les services d'hospitalisation concernés.

3. période d'étude

L'étude s'articule autour de deux périodes d'observation : l'une rétrospective, l'autre prospective, afin de permettre une analyse temporelle plus complète et pertinente de la répartition des bactéries et de leurs profils de résistance.

- Étude rétrospective : réalisée sur une période de trois ans, du 1er janvier 2022 au 28 février 2025, basée sur l'analyse des données microbiologiques archivées.
- Étude prospective : menée durant l'année en cours, du 1er mars au 31 mai 2025, période correspondant également à notre stage pratique de trois mois, dont les résultats constituent la base de cette analyse."

4. Population étudiée

L'étude concerne les enfants hospitalisés dans les services suivants :

- Maladies infectieuses (CTX)

- Urgences (URG)
- Chirurgie générale (Curg)
- Grandes enfants (GE)
- Réa médicale (RÉA)
- Nurserie (NRS)

5.Critères d'inclusion

- Tous les prélèvements destinés à l'analyse bactériologique réalisés au niveau de la paillasse de bactériologie générale ont été pris en compte.
- Seuls les prélèvements ayant donné des résultats positifs à des bactéries appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae* ou au groupe des bacilles à Gram négatif non fermentaires ont été inclus dans l'étude.

6.Critères d'exclusion

- Les souches isolées chez des patients présentant des dossiers incomplets.
- Les cultures contaminées ou ne révélant aucune croissance de bactéries appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae* ou au groupe des bacilles à Gram négatif non fermentaires.
- Les isolats bactériens pour lesquels les résultats de l'antibiogramme étaient absents, incomplets ou inexploitables.

7. Recueil des données

La collecte des données a été effectuée à partir des registres de bactériologie générale du laboratoire de microbiologie. Les informations extraites comprennent les éléments suivants : nom et prénom du patient, sexe, service hospitalier d'hospitalisation ou de consultation, type de prélèvement biologique réalisé, ainsi que les résultats d'identification microbiologique.

Les profils de sensibilité aux antibiotiques ont été obtenus à partir des fiches d'antibiogrammes, accompagnés de leur interprétation (Annexe 01).

8. Techniques

8.1. Examen Direct

8.1.1 Réception des prélèvements

Le prélèvement et le transport des échantillons biologiques constituent des étapes critiques, dont la rigueur garantit la fiabilité des analyses et la sécurité des manipulateurs.

Les prélèvements ont été reçus au laboratoire de l'EHS en fonction des différents sites d'infections et concernaient : LCR, le pus, liquide de ponction, liquide péritonéale, les sondes, ECBC et les cathéters. Les différents prélèvements ont été accompagnés d'une fiche de renseignements appropriée.

8.1.2. Examen macroscopique

L'examen macroscopique constitue la première étape de l'analyse. Il permet une observation à l'œil nu des caractéristiques physiques du prélèvement : taille, forme, couleur, consistance, présence éventuelle de pus, sang ou débris. Cette étape oriente déjà certaines hypothèses diagnostiques et guide les étapes suivantes de l'analyse.

8.1.3. Examen microscopique

➤ Etat frais

- Réalisation d'un frottis entre lame et lamelle, observé au microscope à un grossissement $\times 40$.
- Utilisation d'un hématimètre ou le Nageotte qui offre un volume calibré pour transformer un simple dénombrement sous microscope en une mesure quantitative fiable de la concentration cellulaire (Étude quantitative).

➤ Après coloration

- Coloration du frottis au bleu de méthylène, puis observation au microscope à l'objectif ($\times 100$) pour évaluer le pourcentage de polynucléaires neutrophiles (PN), lymphocytes et la présence ou l'absence de bactéries.
- En cas de présence de bactéries, réalisation d'un second frottis pour une **coloration de Gram**, permettant la classification morphologique (bacilles/cocci, Gram positif/négatif).

8.1.4. Culture

La culture bactérienne est une étape indispensable permettant l'isolement, l'identification et l'étude de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques.

➤ **Ensemencement** par la technique des trois quadrants sur différents milieux de culture :

- Milieu d'enrichissement : BCC
- Milieu Non sélectif : GSC, GSF
- Milieu Sélectif : Hecktoen, Chapman

➤ **Incubation** : après ensemencement, les milieux de culture seront incubés pendant 24 heures à 37° .

➤ **Lecture des résultats**

- Si la culture est négative ; ré- incuber les boîtes.
- Si la culture est contaminée ; refaire la culture.
- Si la culture est positive ; poursuite vers l'identification bactérienne et réalisation de l'antibiogramme.

8.2. Identification bactérienne

L'identification bactérienne repose dans un premier temps sur l'analyse des caractères culturaux et morphologiques des colonies. On identifie généralement

les bactéries à gram négatif sur le milieu Hektoen (milieu sélectif et différentiel).

Dans certains cas, l'aspect visuel des colonies permet une orientation préliminaire de l'identification.

Les bactéries à Gram négatif (BGN) se divisent en deux grandes catégories selon leur métabolisme glucidique :

- Les BGN fermentaires :

Capables de fermenter le glucose, elles appartiennent principalement à la famille des entérobactéries comme les genres *Klebsiella* et *Escherichia* qui sont souvent commensales dans le tube digestif humain mais peuvent être pathogènes.

- Les BGN non fermentaires :

Aérobies stricts, ils utilisent une respiration aérobie sans fermentation de sucres. Ils sont opportunistes, les genres les plus impliqués dans les infections nosocomiales sont *Pseudomonas* et *Acinetobacter*.

8.2.1. Coloration de Gram

La coloration de Gram est une technique microbiologique fondamentale qui permet de différencier les bactéries en deux grandes catégories : les Gram-positives (qui apparaissent violettes) et les Gram-négatives (qui apparaissent roses). Cette distinction repose sur les propriétés structurales uniques de leurs parois cellulaires, une paroi épaisse chez les Gram-positives retenant le complexe cristal violet-iode, tandis que la fine paroi des Gram-négatives le libère lors de la décoloration. (Guerfi et Herimi, 2024)

➤ Technique

Un frottis bactérien est d'abord préparé sur une lame propre, puis fixé à la chaleur. Ensuite, le violet de gentiane est appliqué pendant une minute, suivi d'un rinçage à l'eau. Le lugol est ensuite ajouté pendant une minute pour fixer la coloration primaire. Après un second rinçage, la lame est décolorée avec de l'alcool pendant 30 secondes, jusqu'à ce que l'écoulement soit clair, puis

rincée immédiatement. Une contre-coloration à la fuchsine est réalisée pendant 30 secondes, suivie d'un dernier rinçage. La lame est enfin laissée à sécher à l'air libre avant observation au microscope à immersion (objectif $\times 100$).

➤ **Lecture**

Après observation microscopique, les bactéries à Gram positif apparaissent en violet, en raison de la rétention du violet de gentiane. En revanche, les bactéries à Gram négatif, ayant perdu la coloration primaire lors de la décoloration, prennent la coloration rose de la fuchsine.

8.2.2. Galerie biochimique (Galerie classique)

L'identification des bactéries à Gram négatif a été réalisée à l'aide de galeries biochimiques classiques. Cette méthode repose sur une série d'épreuves métaboliques standardisées.

Elle consiste à ensemencer la souche inconnue dans divers milieux contenant chacun un substrat spécifique et un indicateur coloré. Après incubation, les réactions enzymatiques observées permettent d'établir un profil biochimique caractéristique de la bactérie, servant de "carte d'identité métabolique" (Bouaarour et Kaabeche,2024).

➤ **Préparation de l'inoculum**

Après isolement des colonies bactériennes sur un milieu gélosé, une colonie bien isolée a été prélevée à l'aide d'une pipette Pasteur stérile. Elle a ensuite été suspendue dans quelques millilitres d'eau distillée stérile placée dans un tube à vis, afin d'obtenir une suspension bactérienne homogène.

➤ **Inoculation des milieux biochimiques**

La suspension ainsi préparée a été utilisée pour ensemencer différents milieux spécifiques utilisés dans l'identification biochimique des bactéries gram négatif :

Milieu TSI (Triple Sugar Iron) : permet d'évaluer la fermentation du glucose, du lactose et du saccharose, ainsi que la production de gaz et de

sulfure d'hydrogène (H_2S). L'inoculation a été réalisée par une piqûre profonde dans le culot, suivie de stries sur la pente du tube.

- Milieu Citrate de Simmons : utilisé pour déterminer la capacité de la bactérie à utiliser le citrate comme unique source de carbone et d'énergie. L'ensemencement a été effectué en surface inclinée du milieu.
- Milieu au Mannitol : ce milieu, coloré au rouge lactophénol, permet de tester la fermentation du mannitol. Avant l'ensemencement, le milieu a été régénéré pour éliminer l'oxygène dissous, puis ensemencé par une piqûre centrale.
- Milieu Urée-Indole (principalement pour les l'identification des entérobactéries) : utilisé pour la mise en évidence de l'activité uréasique et de la production d'indole via l'enzyme tryptophanase. L'inoculation s'est faite par piqûre dans le culot du tube.

Tous les tubes ont été incubés à 37 °C pendant 24 heures.

➤ Lecture et interprétation des résultats

Après incubation, les résultats ont été interprétés en observant les modifications de couleur spontanées ou révélées par l'ajout de réactifs spécifiques (par exemple, le réactif de Kovacs pour la détection de l'indole). La production de gaz a été notée par la présence de bulles ou de fissures dans le milieu, et la production de H_2S par le noircissement du culot du TSI. L'ensemble des réactions obtenues (positives ou négatives) constitue un profil biochimique propre à la souche testée, servant de base pour l'identification bactérienne.

8.2.3. Test d'oxydase

Le test de l'oxydase est une méthode microbiologique essentielle permettant de différencier les bactéries selon leur capacité à produire l'enzyme cytochrome oxydase (plus précisément phénylène-diamine-oxydase). Cette enzyme joue un rôle clé dans la chaîne respiratoire aérobie en catalysant l'oxydation d'un substrat incolore (souvent une phénylénediamine) en un

produit coloré bleu ou violet foncé, visible en quelques secondes. Le test cible spécifiquement le cytochrome C, un composant de cette chaîne respiratoire.

➤ **Technique**

Le test est réalisé sur un papier filtre oxydase prêt à l'emploi, imprégné de N-diméthyl paraphénylènediamine oxalate. À l'aide d'une pipette Pasteur stérile, une colonie bactérienne fraîche est prélevée et appliquée directement sur le papier.

➤ **Lecture et interprétation des résultats**

La présence d'un cytochrome oxydase se traduit par l'apparition d'une coloration rouge virant rapidement au violet très foncé. A l'inverse, si la couleur du papier ne change pas, la souche est donc oxydase négative.

Oxydase positive : genres typiques comme *Pseudomonas*, *Neisseria*, *Vibrio*.

Oxydase négative : genres comme *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Escherichia*

8.2.4. Antibiogramme

La sensibilité des souches bactériennes aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé sur Mueller-Hinton (MH). Cette technique repose sur la diffusion d'un antibiotique à partir d'un disque placé sur la gélose ensemencée. Un gradient de concentration se forme autour du disque, et la croissance bactérienne est inhibée là où la concentration atteint la concentration minimale inhibitrice (CMI). L'absence de croissance se manifeste par un halo d'inhibition, dont le diamètre permet d'évaluer la sensibilité de la souche testée.

Cette méthode permet d'évaluer rapidement la sensibilité des bactéries à gram vis-à-vis d'un panel d'antibiotiques, contribuant ainsi au choix d'un traitement adapté et à la surveillance de la résistance bactérienne (Riachi et Barache, 2021).

➤ **Technique**

À partir d'une culture pure, quelques colonies bien isolées et morphologiquement identiques sont prélevées à l'aide d'une pipette Pasteur stérile, puis transférées dans 2,5 mL d'eau physiologique stérile. La suspension bactérienne obtenue est homogénéisée, puis ajustée à la turbidité de l'étalon 0,5 de McFarland (soit environ 10^8 UFC/mL).

L'inoculum ainsi préparé est ensemencé sur une gélose Mueller-Hinton à l'aide d'un écouvillon stérile, préalablement trempé dans la suspension. L'ensemencement se fait en stries serrées sur toute la surface de la gélose, en tournant la boîte de Pétri de 60° entre chaque passage, pour un total de trois passages. L'opération se termine par un passage sur la périphérie de la gélose afin d'assurer une répartition homogène.

Après un temps de séchage, les disques d'antibiotiques sont déposés à la surface de la gélose, en respectant une distance minimale de 30 mm entre eux pour éviter le chevauchement des halos. Les boîtes sont ensuite incubées à 37°C pendant 24 heures.

➤ **Lecture**

La lecture de l'antibiogramme consiste à mesurer les diamètres des zones d'inhibition autour des disques d'antibiotiques, à l'aide d'un pied à coulisse ou d'une règle graduée. Ces diamètres sont ensuite comparés aux valeurs seuils établies par les normes du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) pour déterminer la sensibilité de la souche testée.

Selon ces critères, chaque souche bactérienne est classée dans l'une des catégories suivantes : Sensible (S), Intermédiaire (I) ou Résistante (R).

9.Saisie et analyse des données

L'ensemble du processus de saisie et d'analyse des données a été conduit avec l'Excel, assurant une organisation et une exploration efficaces des informations recueillies pour les besoins de l'étude.

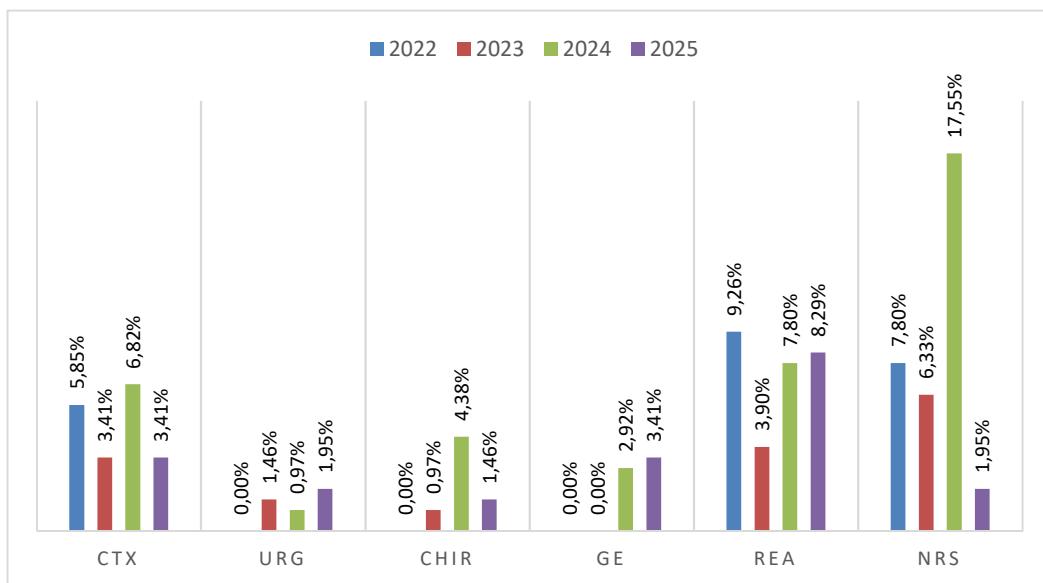
Résultats et discussion

Dans le cadre de ce mémoire de fin d'études, une enquête épidémiologique à la fois prospective et rétrospective a été menée au sein des services pédiatriques de l'Hôpital Pédiatrique El Mansourah (EHS Sidi Mabrouk). Cette étude porte sur l'identification et la caractérisation des infections pédiatriques causées par des bactéries à Gram négatif. L'analyse a regroupé un total de 205 cas positifs identifiés entre 2022 et le premier semestre de 2025. Les données ont été recueillies à partir du registre de bactériologie du laboratoire de l'établissement, tandis que les résultats des antibiogrammes ont été obtenus à partir des fiches remplis pour chaque cas. Cette recherche descriptive vise à approfondir la connaissance de la fréquence, de la pathogénicité et de la résistance aux antibiotiques des bactéries Gram-négatif au sein de la population pédiatrique étudiée, en tenant compte de divers facteurs et en analysant les éléments de virulence et les profils de résistance.

1. Répartition des bactéries à Gram négatif selon différents facteurs

1.1. Répartition des infections à bactéries Gram négatif selon les services

Au cours de cette étude rétrospective et prospective, 205 cas d'infections à bactéries à Gram négatif ont été recensés dans différents services de l'EHS El Mansourah à Constantine. La figure ci-dessous (figure 5) présente leur répartition selon les services hospitaliers et les années de suivi (2022 à 2025).



CTX : Service des maladies infectieuses ; URG : Urgences ; CHIR : Chirurgie ; GE : Grand enfant ; REA : Réanimation ; NRS : Nurserie

Figure 5 : répartition des bactéries à Gram négatifs selon les services.

L’analyse de la figure 5 révèle une hétérogénéité marquée entre les services. Les services de réanimation (REA) et de la nurserie (NRS) présentent les valeurs les plus élevées durant la plupart des années étudiées, avec un pic notable en 2024 pour la nurserie (17,55 %), suivi de la réanimation (8,29 %). Cette prédominance pourrait indiquer une charge infectieuse plus importante ou un risque accru dans ces services, probablement lié à une charge de travail élevée, à la présence d’une population particulièrement vulnérable sur le plan immunitaire (nouveaux-nés, patients en état critique), ainsi qu’à des facteurs propres à ces unités, notamment la fréquence des procédures invasives, en particulier en réanimation. En 2022, la réanimation enregistrait déjà une proportion élevée (9,26 %), confirmant une tendance persistante dans ce service.

À l’inverse, les services d’urgences (URG) et de chirurgie (CHIR) présentent des taux beaucoup plus faibles, oscillant entre 0 % et 1,95 %. En particulier, aucun cas n’a été recensé dans ces deux services en 2022. Cette faible incidence peut être attribuée à une meilleure application des mesures de

prévention, notamment en matière d'hygiène hospitalière, de gestion des dispositifs médicaux et de suivi post-opératoire.

Le service des maladies infectieuses (CTX) affiche une évolution fluctuante : après un taux relativement élevé en 2022 (5,85 %), une baisse est observée en 2023 (3,41 %), suivie d'une remontée en 2024 (6,82 %), puis d'un retour à 3,41 % en 2025. Le service "Grand Enfant" (GE), quant à lui, enregistre une progression graduelle des cas, passant de 0 % en 2022-2023 à 2,92 % en 2024, puis 3,41 % en 2025.

Ces observations traduisent une évolution temporelle significative, marquée par une hausse globale des cas en 2024, suivie d'un léger recul en 2025, à l'exception du service de réanimation, où la tendance reste haussière. Cette dynamique pourrait probablement être liée à l'émergence de bactéries multirésistantes, rendant le contrôle des infections plus complexe dans les unités critiques.

Enfin, ces résultats sont en désaccord avec ceux rapportés par Guerfi et Herimi (2024), qui ont observé durant leur étude menée à l'EPH Abd el-kaderbencharif d'Ali mendjeli (Constantine), une prédominance des infections dans le service de chirurgie, et des taux inférieurs à 10 % dans les unités de pédiatrie et de néonatalogie. Ces divergences peuvent s'expliquer par des différences de structures hospitalières, de pratiques cliniques, ou encore de méthodologie d'étude.

1.2 Répartition des infections à bactéries Gram négatif selon le sexe

Les résultats d'analyse des données de répartition des cas d'infections selon le sexe sur la période étudiée allant de 2022 à 2025 sont présentés dans la figure (6).

Une prédominance masculine a été observée, représentant 57 % des cas, contre 43 % chez les filles. Cette différence pourrait refléter une vulnérabilité accrue ou une exposition plus fréquente des garçons aux infections à bacilles à Gram négatif. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette tendance, notamment la présence de pathologies sous-jacentes plus sévères, des comorbidités plus

fréquentes chez les garçons ou encore des différences immunitaires entre les sexes.

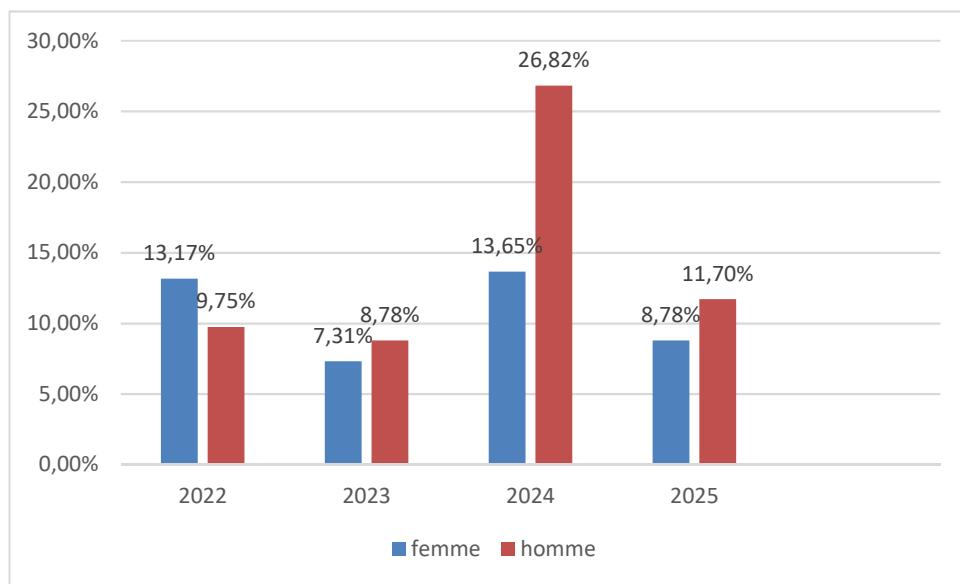


Figure 6 : répartition des cas d'infections à bactéries Gram négatifs selon le sexe.

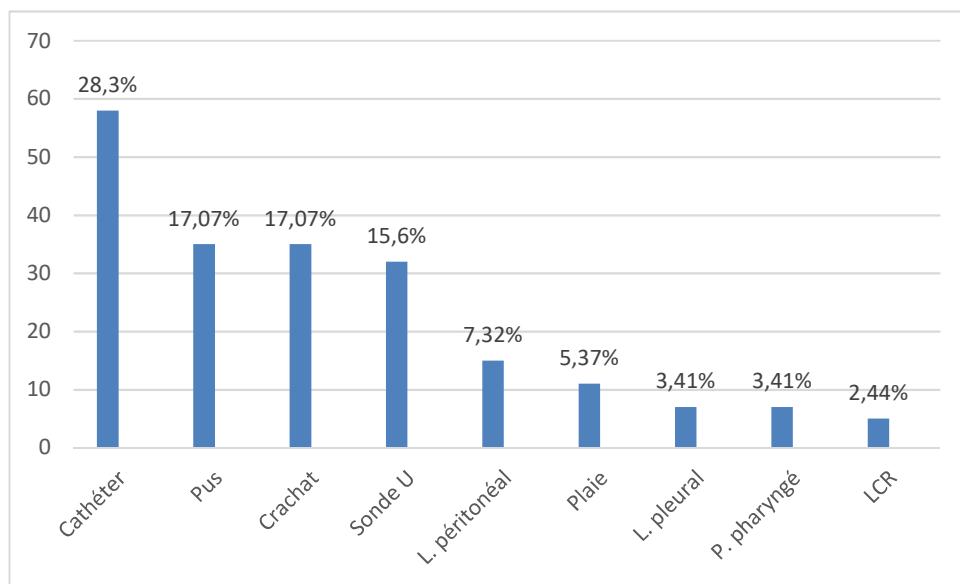
Ces résultats sont en accord avec certaines observations issues de la littérature, notamment les travaux de Foughali et Meghezzi (2023) qui suggèrent également que la survenue plus fréquente des infections chez les garçons pourrait être liée à un terrain clinique plus fragile ou à des facteurs immunologiques propres au sexe masculin.

1.3 Répartition des infections à bactéries Gram négatif selon la nature des prélèvements

La répartition des infections selon la nature des prélèvements est illustrée dans la figure 7. Les résultats montrent une prédominance des infections associées aux cathéters, qui représentent 28,3 % des cas, soulignant le rôle critique des dispositifs médicaux invasifs dans la genèse des infections nosocomiales en milieu pédiatrique.

Les prélèvements de pus et de crachats occupent les deuxièmes et troisièmes positions, avec chacun 17,07 %, suivis des prélèvements issus de sondes urinaires (15,6 %). Les autres sources incluent le liquide péritonéal (7,32 %),

les plaies (5,37 %), le liquide pleural (3,41 %), le prélèvement pharyngé (3,41 %), et enfin le liquide céphalo-rachidien (LCR) (2,44 %).



L. péritonéal : liquide péritonéal ; L. pleural : liquide pleural ; Sonde U : sonde urinaire ; LCR : liquide céphalo rachidien ; P. Pharyngé : prélèvement pharyngé

Figure 7 : répartition des bactéries à Gram négatif selon le type de prélèvement.

Ces infections sont probablement liées à la contamination facilitée par la formation de biofilms sur les surfaces des dispositifs médicaux, notamment les cathéters. Ces biofilms offrent un environnement protecteur aux bactéries, les rendant moins accessibles aux défenses immunitaires de l'hôte et plus résistantes aux traitements antibiotiques.

Chez les enfants immunodéprimés ou présentant des comorbidités, notamment en contexte d'hospitalisation prolongée, la probabilité de colonisation par des bactéries opportunistes est significativement augmentée. Cette exposition est particulièrement élevée chez les nouveau-nés, prématurés et les enfants en réanimation néonatale, en raison de leur immaturité immunitaire et de la nécessité de soins invasifs. D'après Randriamizao *et al.* (2022). Ces infections constituent un enjeu majeur de santé publique, car elles augmentent la mortalité, la durée d'hospitalisation et les coûts de traitement.

Une étude antérieure conduite au CHU de Constantine par Benabbas et Kara (2019) a d'ailleurs montré que 19,61 % des infections liées aux cathéters dans le service de néonatalogie étaient dues à des bactéries à Gram négatif. Ce résultat corrobore les données de notre étude, où la nature des prélèvements met en évidence un profil épidémiologique dominé par des infections nosocomiales associées aux soins, avec une forte prévalence des sites liés aux dispositifs invasifs. Ces constats rappellent la nécessité de renforcer les mesures d'hygiène et de prévention, en particulier lors de la manipulation et de la surveillance des cathéters et autres dispositifs médicaux.

1.4. Répartition des infections à bactéries Gram négatif selon l'espèce bactérienne

La répartition des espèces bactériennes à Gram négatif isolées chez les patients pédiatriques est illustrée dans la figure ci-dessous (figure 8). Les résultats révèlent une prédominance marquée de *Klebsiella pneumoniae*, identifiée dans 31,21 % des cas. Cette espèce est suivie de près par *Pseudomonas aeruginosa* (23,41%) et *Escherichia coli* (22,44 %), deux pathogènes fréquemment impliqués dans les infections nosocomiales. Viennent ensuite *Enterobacter sp.* (14,63 %) et *Acinetobacter baumannii* (8,29 %), dont la présence, bien que moins fréquente, reste préoccupante en raison de leur résistance croissante aux antibiotiques. Cette distribution reflète la diversité des entérobactéries et bacilles non fermentaires isolés, traduisant une circulation significative de bactéries à Gram négatif multirésistantes au sein des services pédiatriques.

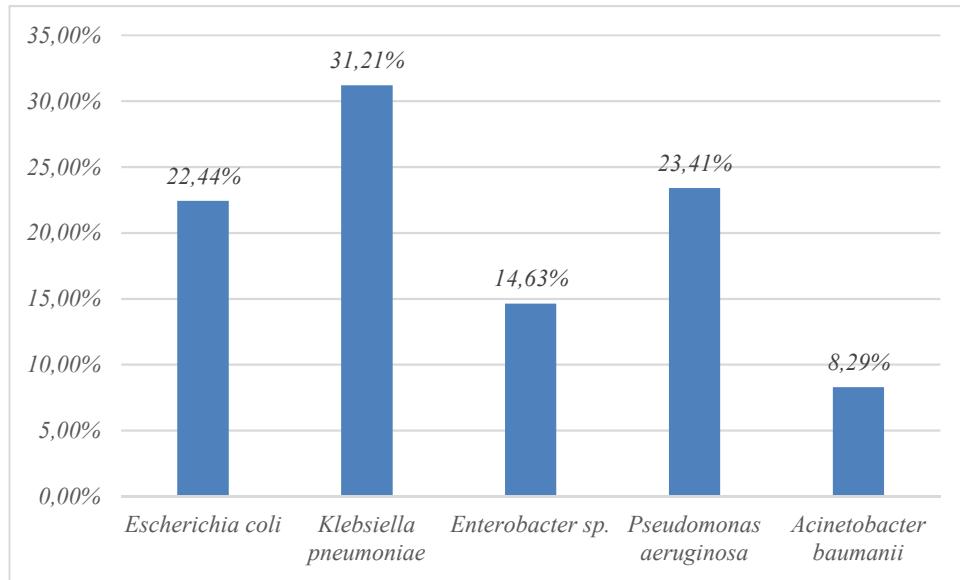


Figure 8 : répartition des bactéries à Gram négatifs selon l'espèce isolée.

D'après notre étude, *Klebsiella pneumoniae* est l'espèce la plus fréquemment isolée, suivie de *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Escherichia coli*, cette dernière souvent associée aux infections communautaires (notamment urinaires). Cette prédominance de *K. pneumoniae* peut être expliquée par plusieurs facteurs favorisant la sélection de souches résistantes, tels que le recours fréquent aux antibiotiques à large spectre, l'utilisation prolongée de dispositifs médicaux invasifs (cathéters, sondes) et la vulnérabilité accrue des patients pédiatriques hospitalisés, en particulier ceux immunodéprimés ou porteurs de comorbidités. Comme le souligne l'Organisation mondiale de la Santé (WHO, 2023), ces conditions créent un environnement propice à la persistance et à la diffusion de bactéries à Gram négatif multirésistantes en milieu hospitalier.

Il est intéressant de noter que ces résultats diffèrent de ceux rapportés par Riachi et Barache (2021), où *E. coli* arrivait en tête avec 39,11 %, suivie de *K. pneumoniae* (29,09%). Ces écarts pourraient s'expliquer par des variations locales en matière de circulation bactérienne, de types d'infections rencontrées, ou de pratiques cliniques et antibiotiques spécifiques à chaque structure hospitalière.

1.5. Répartition des bactéries à Gram négatif en fonction de l'année

La Figure 9 présente la répartition annuelle des souches pathogènes à Gram négatif isolées entre 2022 et 2025. Les données mettent en évidence des variations importantes selon les années.

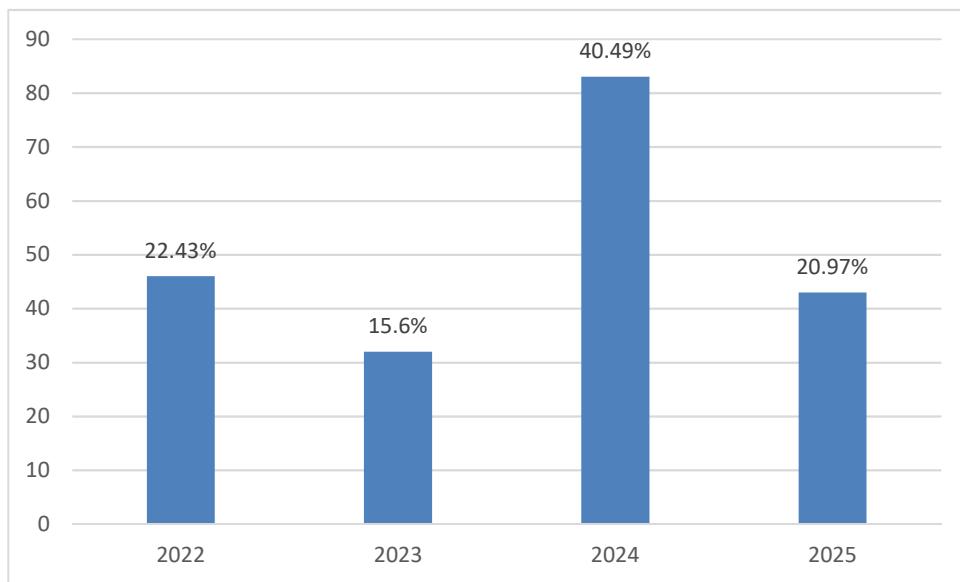


Figure 9 : La répartition des bactéries à Gram négatif isolées selon les années.

Entre 2022 et 2023, une baisse de 30 % est observée, ce qui pourrait traduire l'effet positif des mesures de prévention mises en place, telles que le renforcement des protocoles d'hygiène ou la formation du personnel soignant en milieu pédiatrique.

En revanche, l'année 2024 marque une forte recrudescence, avec une hausse de +159 % par rapport à 2023. Cette augmentation significative pourrait être liée à l'émergence de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques ou à un relâchement des mesures préventives dans certains services hospitaliers.

En 2025, on note un recul d'environ 48 % par rapport à 2024, traduisant probablement la mise en œuvre de mesures correctives et d'une réponse rapide à la situation critique de l'année précédente. Toutefois, il convient de préciser que les isolats de l'année 2025 n'ont été analysés que sur une période de six mois, ce qui pourrait partiellement expliquer cette diminution. Ces données doivent donc être interprétées avec prudence, dans l'attente des résultats complets sur l'ensemble de l'année.

L'émergence progressive de certaines espèces, notamment *Enterobacter sp.* Au cours de l'année 2024, suggère une évolution dynamique des pathogènes en milieu hospitalier, probablement en lien avec les pressions de sélection exercées par l'usage des antibiotiques, ou les conditions épidémiologiques locales. Ces résultats soulignent l'importance d'une surveillance microbiologique continue pour ajuster les stratégies de prévention et de traitement. Enfin, les observations de cette étude sont en accord avec les travaux de Guerfi et Herimi (2024), qui ont rapporté des taux d'infections à bactéries à Gram négatif relativement constants sur la même période, dans un autre établissement hospitalier à Constantine.

2. Etude de la résistance des bactéries à Gram négatif aux antibiotiques

Les 205 souches des bactéries à Gram négatif recensés durant la période de cette étude ont été testées vis-à-vis des antibiotiques utilisés dans le laboratoire de bactériologie. Ces molécules appartiennent à trois familles : les bêta-lactamines, les aminosides et les quinolones / fluoroquinolones. Plus autres antibiotiques ne faisant pas partie de ces familles (Ex : Colistine, Fosfomycine...).

2.1. Profil de résistance aux antibiotiques d'*Escherichia coli*

Quarante-deux souches d'*Escherichia coli* ont été isolées et testées. Les résultats des tests d'antibiorésistance (Figure 9) révèlent des taux de résistance élevés à l'Amoxicilline et à la Ticarcilline (95 %), suivis de l'Augmentin (86 %) et de la Céfazoline (81 %). Le Sulfameth+TRM et l'Acide nalidixique montrent également des niveaux de résistance préoccupants, avec respectivement 57 % et 55 % de souches résistantes. La Céfotaxime (50 %) et le Cefepime (48 %) affichent une efficacité réduite. Enfin, la Colistine ne montre aucune résistance avec 100% de sensibilité pour toutes les souches isolées.

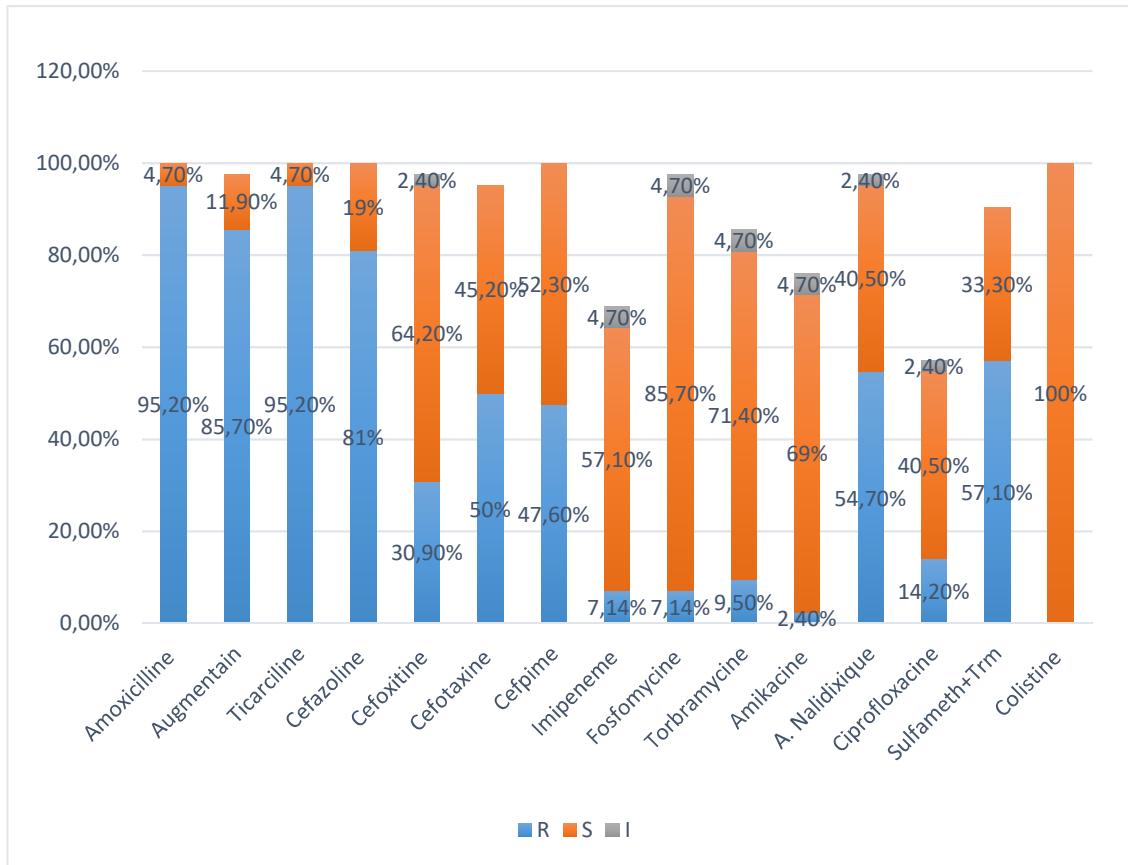


Figure 10 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli*

D'après les résultats obtenus, l'Amoxicilline, l'Augmentin et la Ticarcilline présentent une résistance très marquée, traduisant une forte prévalence de souches d'E. coli résistantes à ces antibiotiques couramment utilisés. De même, la Céfazoline et la Céfotaxime montrent également une efficacité réduite. En revanche, plusieurs antibiotiques conservent une activité satisfaisante vis-à-vis des souches isolées, notamment l'Imipénème, la Fosfomycine, la Tobramycine et l'Amikacine. La Colistine, quant à elle, se distingue par une efficacité totale, ce qui en fait une option précieuse, en particulier pour le traitement des infections causées par des souches multirésistantes.

Si l'on compare ces résultats avec d'autres études similaires menées dans des contextes différents, des variations peuvent apparaître en fonction de la géographie, des pratiques de prescription et des types d'isolats bactériens. Par exemple, une étude menée en Algérie (K. Loucifet *al.*, 2022) sur les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi (BLSE) a

également mis en évidence des résistances élevées aux céphalosporines de troisième génération et aux fluoroquinolones, mais a montré une sensibilité maintenue aux carbapénèmes (Imipénème) et à la colistine, des observations qui sont en accord avec notre graphique concernant ces deux dernières molécules. Cependant, l'ampleur exacte des pourcentages de résistance peut différer. Les variations dans les profils de résistance soulignent l'importance de la surveillance locale et régionale de la résistance aux antimicrobiens pour guider les choix thérapeutiques empiriques et cibler les interventions de gestion des antimicrobiens.

2.2. Profil de résistance aux antibiotiques d'*Enterobacter sp.*

Vingt-huit souches d'*Enterobacter sp.* ont été testées vis à vis de différents antibiotiques. Les résultats (Figure 10) montrent une résistance totale à l'Amoxicilline et à l'Augmentin (100 %). La Céfazoline présente également une résistance élevée (96,4 %). La Ticarcilline et la Céfoxitine affichent 78,5 % de souches résistantes.

Pour les céphalosporines de troisième et quatrième génération, le Céfotaxime présente 53,5 % de résistance, contre 50 % pour le Cefepime.

La Fosfomycine, la Tobramycine et l'Amikacine présentent une efficacité modérée, avec des taux de sensibilité proches, respectivement de 57,1 %, 57,1 % et 53 %. Ces résultats traduisent une activité partielle de ces molécules vis-à-vis des souches d'*Enterobacter sp.* testées.

En revanche, L'Imipénème conserve une bonne activité avec 71,4 % de souches sensibles et seulement 14,8 % de résistantes. Le Sulfaméth+TRM affiche également une bonne activité, avec 78,5 % de sensibilité. L'Acide nalidixique montre une efficacité comparable, avec 75 % de souches sensibles.

Enfin, la Ciprofloxacine et la Colistine se distinguent par leur efficacité élevée, avec des taux de sensibilité atteignant respectivement 92,8 % et 96,4 %, ce qui en fait les antibiotiques les plus actifs contre les souches d'*Enterobacter sp.* étudiées.

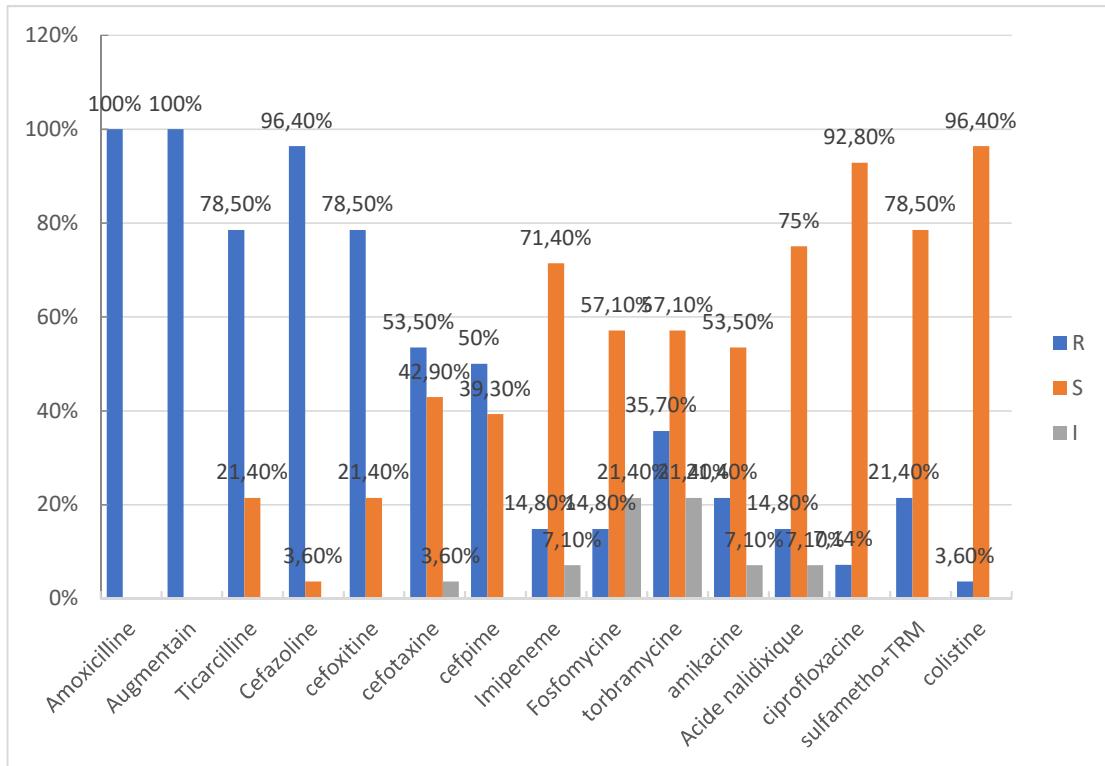


Figure 11 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*Enterobacter* sp.

La résistance à l'Amoxicilline et à l'Augmentin est de 100 %. Une étude menée par Abid et *al.* (2020) dans une autre région a montré des taux de résistance similaires pour ces antibiotiques dans le traitement de certaines infections bactériennes, ce qui pourrait indiquer une tendance générale à une résistance élevée vis-à-vis de ces molécules dans la population étudiée.

En revanche, la Colistine présente un taux de sensibilité de 96,4 %, ce qui est très encourageant. Cela suggère que la Colistine pourrait être une option thérapeutique efficace contre les souches bactériennes étudiées. Des études de surveillance de la résistance aux antibiotiques, comme celles publiées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2022), ont également souligné l'importance de la Colistine comme antibiotique de dernier recours pour les bactéries multirésistantes, et nos résultats concordent avec son efficacité continue.

Pour la Ciprofloxacine, le graphique (figure 10) indique un taux de sensibilité de 92,8 %. Une étude comparative réalisée par Durand *et al.* (2018) a révélé

des taux de sensibilité légèrement inférieurs pour la Ciprofloxacine dans un contexte similaire, ce qui pourrait s'expliquer par des différences géographiques ou des pratiques de prescription.

Enfin, il est intéressant de noter les pourcentages de résistance intermédiaires pour des antibiotiques comme le Céfotaxime (53,5 % de résistance) Ces résultats mettent en évidence la nécessité d'une surveillance continue et d'une utilisation prudente de ces antibiotiques pour prévenir l'émergence de résistances complètes.

2.3. Profil de résistance aux antibiotiques de *Klebsiella pneumoniae*

Soixante-cinq isolats de *Klebsiella pneumoniae*, issus de prélèvements pédiatriques, ont été soumis à des tests de sensibilité aux antibiotiques. Les résultats des tests d'antibiorésistance (Figure 11) montrent une résistance totale des isolats à l'Amoxicilline (100 %). La Ticarcilline affiche également un taux très élevé de résistance (99 %), suivie du Céfotaxime (96 %) et du Cefepime (87 %). La Céfazoline présente 83 % de souches résistantes, tandis que l'Augmentin atteint 71 %. Le Céfoxidine révèle un taux de résistance de 68 %, traduisant une efficacité limitée.

L'Acide nalidixique affiche une résistance modérée (41 %), tandis que la Tobramycine (66 %) et la Fosfomycine (65 %) présentent une sensibilité plus marquée. La Ciprofloxacine et la Pefloxacine sont actives dans 72 % à 82 % des cas. L'Amikacine et l'Imipenème se distinguent par une bonne efficacité, avec 82 % de souches sensibles chacune.

Enfin, la Colistine reste entièrement efficace, avec 100 % de souches sensibles et aucune résistance détectée.

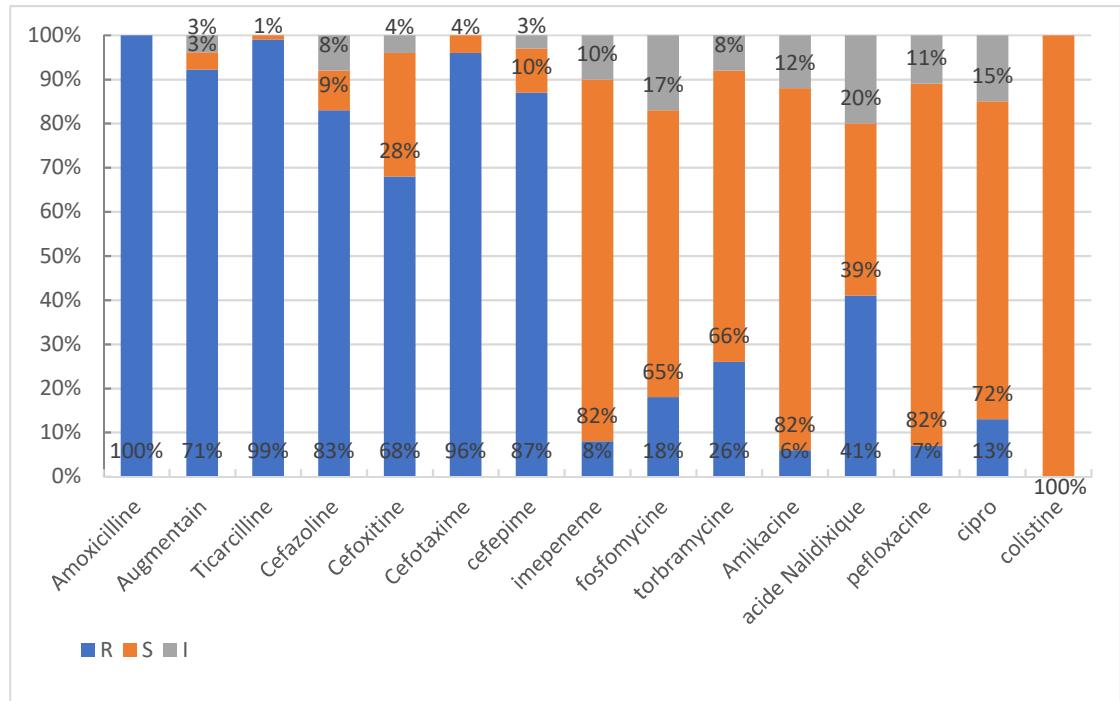


Figure 12 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches de *Klebsiella pneumoniae*.

Les résultats présentés ci-dessus sont en accord avec ceux rapportés par Nouri et Ziadi (2015) dans une étude menée à l'Université de Constantine. Ces auteurs ont montré que 57 % des souches de *Klebsiella pneumoniae* étaient productrices de BLSE, conférant une résistance marquée aux β-lactamines, ce qui rejoint les profils observés dans notre étude, notamment la forte résistance à l'Amoxicilline, à l'Augmentin et à la Ticarcilline, tandis que la Pipéracilline conserve une activité modérée. Par ailleurs, la sensibilité des souches de *K. pneumoniae* aux aminosides (Tobramycine, Amikacine, Gentamicine, Kanamycine), aux carbapénèmes comme l'Imipénème, ainsi qu'à la Colistine (100 % de sensibilité) est comparable à nos résultats, soulignant la persistance de certaines options thérapeutiques efficaces.

Ces observations sont également confirmées par d'autres travaux, notamment ceux de Soum et Saidouni (2019) et de Loucifet *al.* (2022), qui rapportent une résistance élevée aux β-lactamines et une sensibilité encore conservée aux carbapénèmes et à la Colistine, avec des taux proches de ceux observés dans notre étude.

2.4. Profil de résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa*

Des tests d'antibiorésistance ont été réalisés sur 50 souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées. Les résultats (Figure 12) montrent que les taux de résistance les plus élevés sont observés pour le Cefepime (44 %), la Kanamycine (38 %), la Colistine (36 %), la Ceftazidime et la Fosfomycine (34 % chacune). La Ticarcilline présente également une résistance notable (24 %).

D'autres antibiotiques montrent des niveaux de résistance plus faibles : l'Imipenème (12 %), la Tobramycine (12 %), la Gentamicine (2 %), l'Aztréonam (2 %) et l'Amikacine (2 %). La Pipéracilline, la Pipéracilline-Tazobactam et la Ticarcilline-Acide clavulanique n'ont montré aucune résistance parmi les souches testées.

Concernant la sensibilité, l'Amikacine affiche le meilleur taux (76 %), suivie de la Colistine (74 %) et de la Tobramycine (74 %). La Gentamicine, l'Aztréonam, l'Imipenème et la Pipéracilline-Tazobactam présentent également une bonne activité avec 60 à 72 % de souches sensibles.

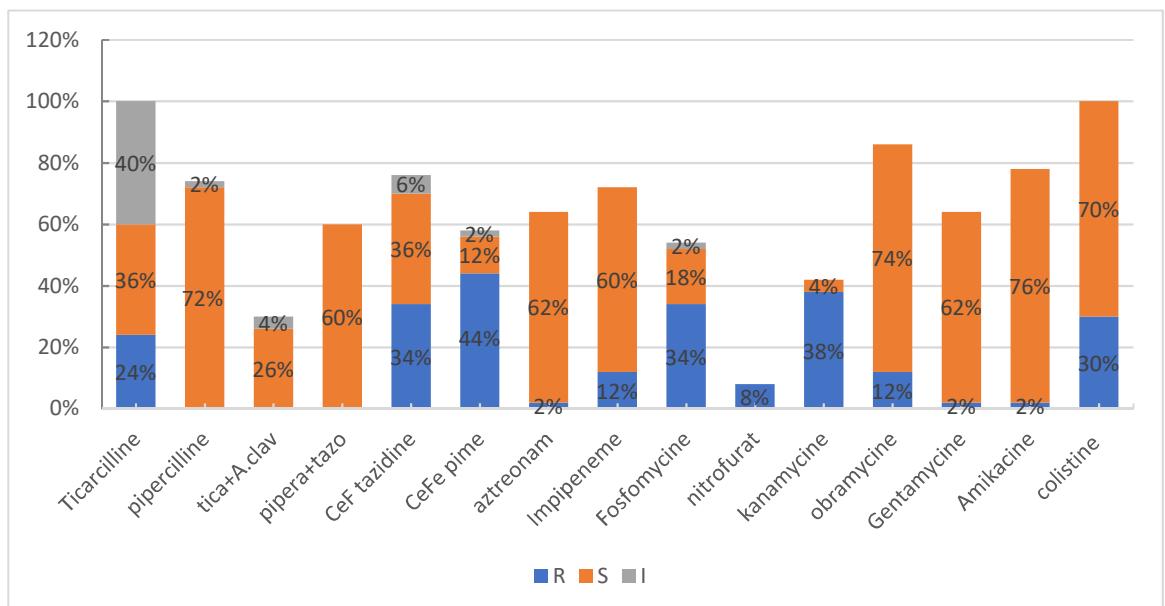


Figure13 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

Il ressort de ces résultats que le traitement des infections à *Pseudomonas aeruginosa*, une bactérie avec une forte résistance à plusieurs classes d'antibiotiques est complexe. La forte résistance aux bêta-lactamines (surtout cefepime) est préoccupante. En revanche, une sensibilité notable est conservée envers les aminosides (Tobramycine, Amikacine, Gentamicine, Kanamycine) ainsi que la Pipéracilline, offrant encore des alternatives thérapeutiques efficaces.

Ces observations concordent avec les données rapportées par Benelmili et Sahraoui (2021) dans une étude réalisée au CHU de Constantine, où *P. aeruginosa* présentait une résistance importante aux bêta-lactamines, mais restait sensible aux quinolones comme la Ciprofloxacine et à la Colistine. De même, les résultats de notre étude sont comparables à ceux de Bourahla et Haddache (2016), qui ont rapporté des taux de résistance similaires, confirmant la tendance générale de cette espèce à développer des mécanismes de défense multiples tout en conservant une certaine sensibilité à des molécules de dernier recours.

2.5. Profil de résistance aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii*

Dix-sept souches d'*Acinetobacter baumannii* ont été isolées et testées vis-à-vis de différents antibiotiques. Les résultats des tests d'antibiorésistance (Figure 13) révèlent des profils de multirésistance préoccupants. Les taux de résistance les plus élevés sont observés pour la Cefpirome et l'Aztréonam (94 %), suivis du Piperacilline, du Ticarcilline-Acide clavulanique, du Ceftazidime et de la Ticarcilline, tous à 88,2 %. L'Imipénème, antibiotique souvent réservé aux infections sévères, présente également une forte résistance (82,3 %). Les aminosides tels que la Tobramycine, la Gentamicine et l'Amikacine, ainsi que la Pefloxacine, montrent une résistance élevée à 76,4 %.

Un niveau de résistance modéré est noté pour le Sulfameth+ TRM et le Chloramphénicol, avec un taux identique de 58,8 %, traduisant une efficacité partielle de ces molécules face aux souches d'*Acinetobacter baumannii*.

En revanche, la Colistine demeure pleinement efficace, avec 100 % de souches sensibles, ce qui en fait une option thérapeutique majeure contre ces souches multirésistantes.

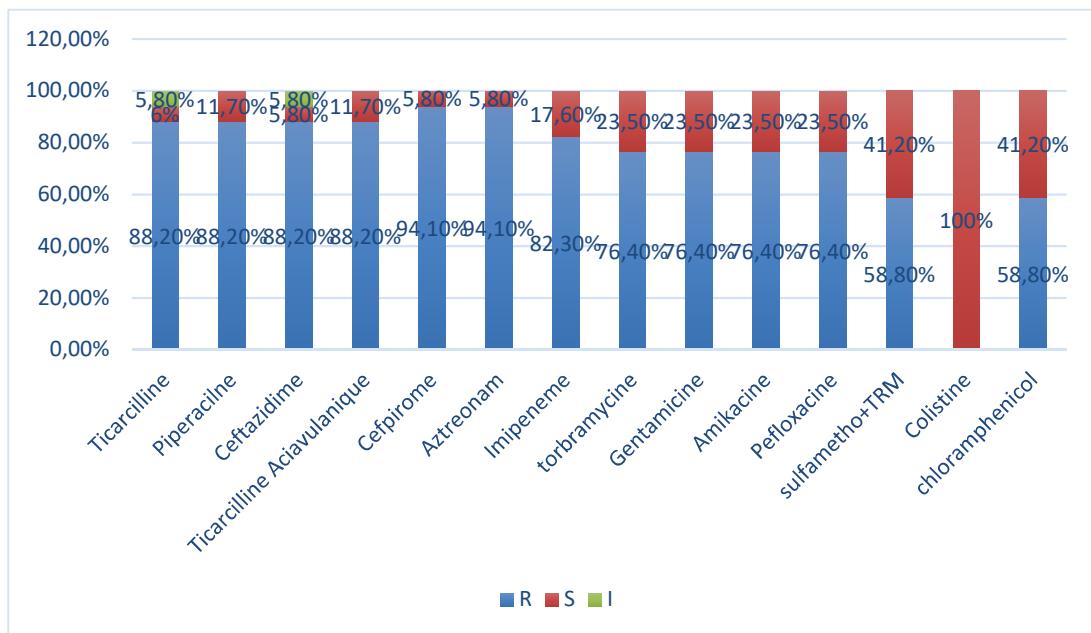


Figure 14 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*Acinetobacter baumanii*.

Les résultats obtenus révèlent que *Acinetobacter baumannii* présente un profil de multirésistance particulièrement préoccupant. La Tétracycline, la Pipéracilline, le Ceftazidime, la Ticarcilline, le Céfpirome et l’Aztréonam affichent des niveaux de résistance très élevés, limitant considérablement les possibilités de traitement. L’Imipénème, souvent utilisé en traitement de recours, montre également une efficacité fortement réduite.

En comparaison, les aminosides comme la Tobramycine, la gentamicine et l’Amikacine, ainsi que la Péfloxacine, présentent une situation légèrement meilleure avec une activité modérément conservée, bien que la résistance y demeure élevée. Le Sulfaméthoxazole/Triméthoprime et le Chloramphénicol offrent une efficacité légèrement supérieure, mais restent insuffisants en monothérapie dans les cas sévères.

La Colistine se démarque comme la seule molécule à conserver une efficacité complète contre l’ensemble des souches isolées. Cette sensibilité

intégrale en fait une option thérapeutique de dernier recours incontournable face aux souches multirésistantes d'*A. baumannii*.

Ces résultats soulignent l'urgence d'une gestion prudente des antibiotiques et la nécessité de développer de nouvelles stratégies pour combattre la résistance antimicrobienne. La forte prévalence de la résistance à de nombreuses classes d'antibiotiques est une tendance mondiale alarmante, et des études comme celle menée par Jean-Pierre *et al.* (2018) en Afrique subsaharienne confirment ces observations avec des taux élevés de résistance aux Bétalactamines et aux Fluoroquinolones.

Conclusion et perspectives

Au terme de cette étude épidémiologique approfondie, consacrée aux infections causées par les bactéries à Gram négatif chez les enfants hospitalisés, il est impératif de souligner l'importance cruciale de nos observations. Cette investigation a mis en lumière la prévalence significative de ces pathogènes au sein de notre population pédiatrique, confirmant leur statut de défi majeur en santé publique. Les données recueillies, fruit d'une analyse rigoureuse, ont permis d'identifier les espèces bactériennes prédominantes, de caractériser leur profil de résistance aux antibiotiques et de délimiter les facteurs de risque spécifiques associés à ces infections dans notre contexte hospitalier pédiatrique.

Au total, 205 souches bactériennes appartenant aux bacilles à Gram négatif ont été isolées dans le cadre de cette étude rétrospective et prospective menée au sein de l'Hôpital Pédiatrique El Mansourah (EHS Sidi Mabrouk, Constantine). L'année 2024 a enregistré le plus grand nombre d'isolats. L'analyse des données a montré une prédominance des infections chez les garçons au cours des trois années étudiées, avec un pic en 2024 (26,82 % contre 13,65 % chez les filles). La répartition des cas selon les services hospitaliers montre que le service de réanimation a enregistré 9,26 % des isolats en 2022, les enfants sont particulièrement exposés au risque d'infections nosocomiales en raison de l'utilisation fréquente de dispositifs invasifs. Le service de la nurserie a également présenté un taux élevé d'infections (17,55 %) au début de l'année 2025, les nourrissons hospitalisés étant particulièrement vulnérables du fait de leur immaturité immunitaire.

En fonction de la nature des prélèvements, une prédominance a été observée pour les prélèvements sur cathéters, suivis des sondes urinaires, des pus et des crachats. Ces sites infectieux correspondent aux localisations les plus fréquemment associées aux infections nosocomiales causées par les bactéries à Gram négatif.

Parmi les bacilles à Gram négatif isolés, les entérobactéries étaient les plus représentées, avec en tête *Klebsiella pneumoniae* (31,21 %), suivie de *Escherichia coli* (22,44 %) et *Enterobacter sp.* (14,63 %). Les bacilles non

fermentaires étaient dominés par *Pseudomonas aeruginosa* (23,41 %) et *Acinetobacter baumannii* (8,29 %).

Des taux de résistance élevés aux antibiotiques ont été observés chez l'ensemble des bactéries à Gram négatif étudiées. Toutefois, les aminosides, les quinolones, la colistine restent les molécules les plus actives dans l'ensemble. Chez *Escherichia coli*, une résistance marquée a été notée vis-à-vis de l'amoxicilline et de la ticarcilline (95 %), tandis qu'une sensibilité persistante à la colistine a été observée. De même, *Klebsiella pneumoniae* a montré une résistance élevée à l'amoxicilline (100 %) et à la ticarcilline (99 %), mais une sensibilité totale à la colistine (100 %). En revanche, *Pseudomonas aeruginosa* présente une résistance globale plus faible comparée aux autres espèces, avec 24 % de souches résistantes à la ticarcilline, 12 % à l'imipénème, et environ 70 % sensibles à la colistine.

Pour sa part, *Acinetobacter baumannii* s'est révélée être l'espèce la plus résistante, avec des taux de résistance supérieurs à 75 % pour la majorité des antibiotiques testés, à l'exception de l'imipénème (17,6 % de résistance) et surtout de la colistine, qui reste pleinement active (100 % de sensibilité). Ces résultats confirment une situation de multirésistance préoccupante en milieu pédiatrique hospitalier.

Ces résultats soulignent l'urgence d'une gestion plus efficiente des antibiotiques. La résistance observée n'est pas seulement une donnée statistique ; elle a des répercussions directes et tangibles sur le quotidien des jeunes patients, prolongeant les hospitalisations, augmentant la morbidité et, dans les cas les plus graves, menaçant le pronostic vital. Il est donc clair que la lutte contre l'antibiorésistance ne peut plus être une option, mais une priorité absolue, nécessitant une synergie d'actions à tous les niveaux.

Au-delà des chiffres, cette étude a également été une opportunité de mieux comprendre les dynamiques de transmission au sein de l'environnement hospitalier et d'évaluer l'impact des pratiques de soins. En identifiant les services les plus touchés et les périodes de recrudescence, nous avons posé les bases d'une intervention ciblée. Il est désormais évident que des mesures de

prévention et de contrôle des infections, déjà existantes, doivent être renforcées et leur observance scrupuleusement vérifiée. Cela inclut, sans s'y limiter, une hygiène des mains irréprochable, une désinfection rigoureuse de l'environnement et une utilisation parcimonieuse et raisonnée des antibiotiques, guidée par les données d'antibiogrammes.

En conclusion, cette étude épidémiologique est un appel à l'action collectif. Elle s'adresse aux cliniciens pour une prescription plus éclairée, aux pharmaciens pour une gestion optimisée, aux équipes d'hygiène pour une application rigoureuse des protocoles, et aux décideurs pour un soutien accru à la recherche et à la mise en œuvre de politiques de santé publique efficaces. L'avenir de nos enfants dépend de notre capacité à répondre de manière proactive et concertée à cette menace grandissante. C'est en unissant nos forces et en persévérant dans nos efforts que nous pourrons, ensemble, préserver l'efficacité des antibiotiques et garantir un avenir plus sain à la prochaine génération.

Références bibliographiques

- Abid, K., Jabri, J., Ammar, H., Ben Said, S., Yaich, H., Malek, A., Rekhis, J., López, S., & Kamoun, M. (2020). Effect of treating olive cake with fibrolytic enzymes on feed intake, digestibility and performance in growing lambs. *Animal Feed Science and Technology*, 261, 114405. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2020.114405>
- Baba Ahmed-Kazi Tani, Z., & Arlet, G. (2014). Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif en Algérie. *PathologieBiologie*, 62(3), 169-178. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2014.01.005>
- Barrington, K. J., pédiatrie, S. canadienne de, & nouveau-né, C. d'étude du foetus et du. (2007). La prise en charge du nourrisson plus vulnérable à la septicémie. *Paediatrics & Child Health*, 12(10), 899-905.
- Basurto De Santiago, Carolina, and Beiyang Nan. "Uncoupled Division of Peptidoglycan and Outer Membrane in the Gram-Negative Bacterium *Myxococcus xanthus*." *bioRxiv*, 15 May 2025.
- Bireche, I., &Haderbache, H. H. (2023). Antibiorésistance et alternatives aux antibiotiques conventionnels (Mémoire de Master, Université Frères Mentouri Constantine 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Microbiologie).
- Blume-Peytavi, U., Lavender, T., Jenerowicz, D., Ryumina, I., Stalder, J., Torrelo, A., & Cork, M. J. (2016). Recommendations from a European Roundtable Meeting on Best Practice Healthy Infant Skin Care. *Pediatric Dermatology*, 33(3), 311-321. <https://doi.org/10.1111/pde.12819>
- Bouarour, Maïssa&Kaabeche, Amina. (2024). Implication de l'environnement hospitalier dans la survenue d'infections post-opératoires à l'EPH Kais Khenchela [Mémoire de Master, Université Frères Mentouri Constantine 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie appliquée, Spécialité Microbiologie et Hygiène Hospitalière].
- Boukhatem, L. (2013). Etude de la sensibilité aux antibiotiques des bacilles à Gram négatif non fermentants isolés au niveau du service de réanimation du CHU de Tlemcen [Master'sthesis, Université AboubekrBelkaid Tlemcen]. Dépôtinstitutionnel de l'UniversitéAboubekr Belkaid Tlemcen.
- Bouzitouna, L. (2018). Impact thérapeutique et risque toxicologique des aminosides : Gentamicine [Master'sthesis, Université de Constantine 1].
- Carle, S. (2009). La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important. *Pharmactuel*, 42(Supplément 2), 6-21.
- Chaabane, A., Aouam, K., Boughattas, N. A., & Chakroun, M. (2009). Allergie aux bétalactamines : Mythe et réalités. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 39(5), 278-287.
- CHOUEH, F., CHATER, A., & SIAD, R. (2019). Profil de résistance aux antibiotiques des bacilles Gram négatif isolés à partir des urines au laboratoire de microbiologie au CHU Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou durant l'année 2018 [Mémoire de fin d'études, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou].

- Cohen, R., Dortet, L., Caseris, M., Raymond, J., Lorrot, M., & Toubiana, J. (2023). Treatment of Resistant Gram-negative bacilli in children. *Infectious Diseases Now*, 53(8, Supplement), 104794. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2023.104794>
- DARGHOUT, S. & METHENI, A. (2016). Caractérisation morphologique, biochimique et mutagenèse des souches de *Pseudomonas aeruginosa* dans la région de Constantine. Mémoire de Master, Université des Frères Mentouri Constantine 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie Animale, Spécialité Génétique Moléculaire, 69 pages.
- Debabza, M. (2015). Émergence en milieu hospitalier des bacilles Gram négatifs multirésistants aux antibiotiques : étude bactériologique et moléculaire (Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar-Annaba)
- Djebaili, N. E. H., & Khebbaza, K. (2024). Résistance bactérienne aux antibiotiques (Mémoire de Master, Université Constantine 1 Frères Mentouri, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie).
- Doit C, Biran V, Aujard Y. Infections nosocomiales en néonatalogie. In: Infections néonatales. Paris: Elsevier Masson SAS; 2015. p. 92-96.
- Durand, C., & Milberg, W. (2018). Intellectual Monopoly in Global Value Chains. <https://hal.science/hal-01850438>
- Gaidi, M., & Ouali, W. (2023). Étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* d'origine alimentaire (Mémoire de master non publié). École Nationale Supérieure Vétérinaire, Alger.
- Gay, S., Labenne, M., Ferdinandus, C., & Gouyon, J.-B. (2005). Facteurs associés aux infections nosocomiales à bacilles Gram négatifs résistants en néonatalogie. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 34(3-C1), 286-287.
- Guerfi, Nour el Houda & Herimi, Khaoula. (2024). Étude épidémiologique des infections à Entérobactéries au niveau de l'EPH Abd El-Kader Bencharif de Ali Mendjeli (Constantine) [Mémoire de Master, Université Constantine 1 Frères Mentouri, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie appliquée, Spécialité : Microbiologie et Hygiène Hospitalière]. 2024.
- Haouachi, R. (2018). Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries à gram négatif productrices de Beta-Lactamase à spectre étendu ou élargi au niveau du CHU-BENBADIS.
- Hofmann, A. F. (1994). Bile acids. In *Physiology of the Gastrointestinal Tract* (3rd ed., pp. 155–188). Springer.
- Horan, T. C., Andrus, M., Dudeck, M. A. (2008). CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*, 309-332 p.

- Iacobelli, S., Bonsante, F., & Guignard, J.-P. (2009). Infections urinaires en pédiatrie. *Archives de Pédiatrie*, 16(7), 1073-1079. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2009.03.001>
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). (2018). Mesures de prévention et de contrôle des gastroentérites d'allure virale dans les établissements de soins. Québec, QC :Gouvernement du Québec.
- Jain, S., et al. (2015). Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children. *New England Journal of Medicine*, 372(9), 835–845.
- Jean-Pierre, H., Smith, C., & Jones, A. (2018). Antibiotic resistance patterns in Sub-Saharan Africa: A review. *Journal of Infectious Diseases in Developing Countries*, 12(11), 940-948.
- John, et al. (2015). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (8th ed.). Elsevier.
- Kaiser, M. (2021). The rise and fall of the ape escape theory of hominin evolution. *PLoS Biology*, 19(3), e3001070.
- Kemeze, S., Moudze, B., Chiabi, A., Eposse, C., Kaya, A., Mbangue, M., Guifo, O., & Kago, I. (2016). Profil clinique et bactériologique des infections néonatales bactériennes à l'Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun. *Pan African Medical Journal*.
- Koopman, F. A., et al. (2016). Vagus nerve stimulation inhibits cytokine production and attenuates disease severity in rheumatoid arthritis. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 113(29), 8284-8289.
- Kylat, R. I. (2021). *Pseudomonas aeruginosa* necrotizing bronchopneumonia. *Autopsy and Case Reports*, 11, e2021271. <https://doi.org/10.4322/acr.2021.271>
- Loucif, K., et al. (2022). Occurrence and Diversity of Extended-Spectrum β-lactamases in Clinical Isolates of Enterobacteriaceae in A Tertiary Care Hospital in Algeria.
- Kumar, A., Wu, H., Collier, C., Schell, J. P., & Oberai, A. (2023). Mechanical confinement regulates cartilage matrix formation by chondrocytes. *Science Advances*, 9(25), eadg9601.
- Lachassinne, E., Letamendia-Richard, E., & Gaudelus, J. (2004). Épidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie. *Archives De Pédiatrie*, 11(3), 229-233.
- La Vecchia, A., Teklie, B. G., Mulu, D. A., Toitole, K. K., Montalbetti, F., Agostoni, C., Hessebo, T. T., Tsegaye, A., Pietravalle, A., Manenti, F., Tognon, F., Pisani, L., & Hagos, E. (2023). Adherence to WHO guidelines on severe pneumonia management in children and its impact on outcome: An observational study at Jinka General Hospital in Ethiopia. *Frontiers in Public Health*, 11.

- Lemdani, A. (2022). Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes [Mémoire de master, Université Constantine 1 Frères Mentouri].
- Leung, M.-W., O'Donoghue, M., & Suen, L. K.-P. (2022). Personal and Household Hygiene Measures for Preventing Upper Respiratory Tract Infections among Children: A Cross-Sectional Survey of Parental Knowledge, Attitudes, and Practices. International Journal of Environmental Research and Public Health, 20(1), 229.
- Letouzey, M., Boileau, P., & Foix-L'Hélias, L. (2022). Organisation mondiale de la Santé. (2022, 9 décembre). Un rapport met en avant une progression de la résistance aux antibiotiques dans les infections bactériennes chez l'être humain et la nécessité de disposer de données plus solides. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 35(6), 284-292.
- Léger, J., & Carel, J. C. (2004). Prise en charge de l'hypothyroïdie congénitale. Archives de Pédiatrie, 11(2), 198-200.
- Moreau, G. B., & Mann, J. M. (2012). Efficient latency breaking in CD4+ T cells from individuals receiving ART suppresses HIV-1 in vitro. PLoS Pathogens, 8(5), e1002675.
- Mesaros, N., & Van Bambeke, F. (2006). L'efflux actif des antibiotiques et la résistance bactérienne. Revue Médicale de Liège, 61(Suppl 1), 39-45.
- Moore, D. L. (2001). Essentials of paediatric infection control. Paediatr Child Health, 6(8), 571-9.
- Moulin, F., Quintart, A., Sauvestre, C., Mensah, K., Bergeret, M., & Raymond, J. (1998). Infections urinaires nosocomiales: étude rétrospective dans un hôpital pédiatrique. Elsevier, Paris, 5 Suppl, 274-8.
- Muylaert, A., & Mainil, J. (2013). Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur "contagiosité". Annales de Médecine Vétérinaire, 156.
- Njanang, M. D. (2007). Les infections néonatales bactériennes dans l'unité de néonatalogie de l'hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Yaoundé (Thèse).
- Nessaïb, M. (2012). Une thèse de doctorat de l'Université de Guelma mentionne le mécanisme d'action des sulfamides: «Thèse de Doctorat».
- Obeng, C. S. (2008). Personal Cleanliness Activities in Preschool Classrooms. Early Childhood Education Journal, 36(1), 93.
- OkusaNdjolo, P. (2012). *Étude phytochimique et activité antimicrobienne directe et indirecte de Cordiagilletii De Wild (Boraginaceae)* [Thèse de doctorat, Université Libre de Bruxelles, Faculté de Pharmacie].
- Oubihi, B. (2015). Épidémiologie des infections nosocomiales en milieu de réanimation (Thèse de doctorat en médecine). Université Cadi Ayad, 48.

- Otero Reigada, M. C., Ferrer Lorente, B., Pérez Tamarit, D., Ferrer Lorente, M. B., RodríguezEscribano, I., Santos Durández, M., &AsensiBotet, F. (1996). Pneumonia due to *Haemophilus influenzae* type b in children: Presentation of 24 cases. *Analesespanoles de pediatria*, 45(4), 380-385.
- REFOUFI, kh. (2016). Memoire Online - Antibiorésistance des entérobacteries productrices de b-lactamases à spectre étendu isolées de l'hôpital de Sétif (Algérie)
- R. Scott Watson and Natalie Z. Cvijanovich, Pediatric Critical Care Medicine, Sepsis in Children: A Review of Epidemiology, Pathophysiology, and Management, 2014
- actamantibiotics."Cell Mol Life Sci. 61(17): 2200- 2. Rabia, N. D., &Samai, M. (2024). Les infections liées aux cathéters veineux au niveau du CHU de Constantine [Mémoire non publié]. Université Constantine 1 Frères Mentouri, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. 3. Randriamizao, H. M. R., Rakotofiringa, D. H. M., Rakotondrainibe, A., Rakotoarison, R. C. N. R., Rajaonera, A. T., &Andriamanarivo, M. L. (2022). Nosocomial infections in children in the surgical intensive care unit at the Joseph RavoahangyAndrianavalona University Medical Center of Antananarivo (Madagascar). *Revue d'Anesthésie-Réanimation, Médecine d'Urgence et Toxicologie*, 4. Ramachandran G. Gram-positive and gram-negativebacterialtoxins in sepsis. *Virulence*. 2013;5(1):213-218. 5. René, M. (2010). L'apolipoprotéine A-I interagit avec l'adhésine impliquée dans l'adhérence diffuse (AIDA-I) d'*Escherichia coli* : rôle lors du processus d'adhésion et d'invasion [Mémoire de maîtrise, Université de Montréal]. Faculté de médecine vétérinaire. 6. Riachi, I. N., &Barache, H. (2021). Bacilles à Gram négatif : caractéristiques épidémiologiques et résistance aux antibiotiques (Mémoire de Master, Université des Frères Mentouri Constantine 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Microbiologie). 7. Ribi, E., Haskins, W. T., Landy, M., & Milner, K. C. (1963). Relation of endotoxins to immunity. *Bacteriological Reviews*, 27(4), 352–368
- Poole, K. 2005. "Resistance to beta-lactam antibiotics." *Cell Mol Life Sci.* 61(17): 2200-2223.
- Rabia, N. D., &Samai, M. (2024). Les infections liées aux cathéters veineux au niveau du CHU de Constantine [Mémoire non publié]. Université Constantine 1 Frères Mentouri, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
- Randriamizao, H. M. R., Rakotofiringa, D. H. M., Rakotondrainibe, A., Rakotoarison, R. C. N. R., Rajaonera, A. T., &Andriamanarivo, M. L. (2022). Nosocomial infections in children in the surgical intensive care unit at the Joseph RavoahangyAndrianavalona University Medical Center of Antananarivo (Madagascar). *Revue d'Anesthésie-Réanimation, Médecine d'Urgence et Toxicologie*.
- Ramachandran, G. (2013). Gram-positive and gram-negative bacterial toxins in sepsis. *Virulence*. 5(1):213-218.

- René, M. (2010). L'apolipoprotéine A-I interagit avec l'adhésine impliquée dans l'adhérence diffuse (AIDA-I) d'*Escherichia coli* : rôle lors du processus d'adhésion et d'invasion [Mémoire de maîtrise, Université de Montréal]. Faculté de médecinevétérinaire.
- Riachi, I. N., &Barache, H. (2021). Bacilles à Gram négatif : caractéristiques épidémiologiques et résistance aux antibiotiques (Mémoire de Master, Université des Frères Mentouri Constantine 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Microbiologie).
- Ribi, E., Haskins, W. T., Landy, M., & Milner, K. C. (1963). Relation of endotoxins to immunity. *Bacteriological Reviews*, 27(4), 352–368.
- Salomon, R. (2001). Infections urinaires chez l'enfant. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 14(1), 6-12.
- Shaikh, N., et al. (2022). Urinary Tract Infection in Children. *The New England Journal of Medicine*, 386(25), 2418-2429.
- Segù, M., Baroni, L., Bertuzzi, F., &Preda, C. (2023). Oral hygiene practices in nurseries (0-3 years) in the cities of Pavia and Vigevano. *Frontiers in Oral Health*, 3, 991741.
- Senouci, K. (2021). Infections nosocomiales néonatales au niveau de la maternité de Sidi Bel Abbès : approche anthropométrique, biologique et thérapeutique [Mémoire, Université DjillaliLiabès de Sidi Bel Abbès].
- Simoud, R., &Kebabi, I. (2019). Étude rétrospective des infections les plus fréquentes chez l'enfant au niveau du service de pédiatrie EL MANSOURAH, Constantine [Mémoire de fin d'études, Université Mentouri Constantine 1].
- Soufi, F. Z., &Hafayed, H. (2019). Étude de l'influence des facteurs psychologiques sur le comportement d'achat des consommateurs : Cas de la viande rouge dans la wilaya de Biskra [Mémoire de master, Université Mohamed Khider – Biskra].
- Soum, N., &Saidouni, M. (2019). Étude pharmacologique des antibiotiques chez l'espèce animale [Mémoire de fin d'études, Université Ibn Khaldoun de Tiaret, Institut des Sciences Vétérinaires].
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... & Hotchkiss, R. S. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801-810.
- Steurer, M., & Spalinger, J. (2008). La gastroentérite aiguë chez l'enfant : une urgence fréquente au cabinet médical. *Forum Médical Suisse – Swiss Medical Forum*, 8(23)
- Veyssiére, F. (2019). *La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires : état des lieux en 2019* [Mémoire de diplôme, Université de Bordeaux]. DUMAS. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02432394/document>

- Wang, J., Liu, N., Chen, Y., You, J., Yang, Y., Jin, Y., Sun, G., & Zhou, J. (2024). Knowledge, attitude, and practice of Chinese parents with infants (aged 0–3 years) toward immunity, gut microbiota and biotics: A comprehensive study. *Frontiers in Immunology*,
- World Health Organization (WHO). (2023). “Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2023.” Geneva: World Health Organization.
- Yan, A., & Bryant, E. E. (2025). Quinolones. In *StatPearls*. StatPearls Publishing
- **Yang, Y.** (2021). *Mécanismes de biogenèse et de maintien de la membrane externe des bactéries à Gram négatif* [Thèse de doctorat, Université Toulouse III - Paul Sabatier]. theses.fr.

Annexe

Annexes

Annexe 01 : Les fiches d'antibiogramme

E.H.S SIDI MABROUK
CONSTANTINE

LABORATOIRE CENTRAL

UNITE DE MICROBIOLOGIE

ANTIBIOPGRAMME :BACILLES NON FERMENTANT

NOM.....PRENOM.....AGE.....
NATUREDEPRELEVEMENT.....SERVICE.....
DIAGNOSTICBACTERIOLOGIQUE.....

CARBENCILINE		KANAMYCINE		
TICARCILINE		TOBRAMYCINE		
PIPERACILINE		GENTAMICINE		
TICARCILINE ACLAVULANIQUE		AMIKACINE		
PIPERACILINE + TAZOBACTAM		PEFLOXACINE		
CEFTAZIDIME		CIPROFLOXACINE		
CEFPIROME		TRIMETOPRIME		
CEFSULODINE		SULFAMETHOXAZOLE		
AZTREONAM		SULFAMETHOXAZOLE+ TRIMETOPRIME		
IMIPENIEME		COLISTINE		
FOSFOMYCINE		CHLORAMPHENICOL		
		CHLORAMPHENICOL		

S :Sensible, R : Résistant, I : Intermédiaire

Date de Réponse :.....

Opérateur :.....

E.H.S SIDI MABROUK -CONSTANTINE-
UNITE DE MICROBIOLOGIE
ANTIBIOTIQUE -ENTEROBACTERIE-

LABORATOIRE CENTRAL

NOM PRENOM N°
 NATURE DE PRELEVEMENT : SERVIE
 DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE :

AMOXICILLINE		GENTAMYCINE		
AMOXICILLINE + AC. CLAVULANIQUE		KANAMYCINE		
TICARCILLINE		TORBRAMYCINE		
PIPERACILLINE		NETILMYCINE		
TAZOCILLINE		AMIKACINE		
CEFAZOLINE		ISEPAMYCINE		
CEFOXITINE		ACIDE NALIDIXIQUE		
CEFOTAXIME		PEFLOXACINE		
CEFTAZIDIME		CIPROFLOXACINE		
CEFPIME		SULFAMETHOXAZOLE + TRIMTHOPRIME		
AZTREONAM		COLISTINE		
IMIPENEME		CHLORAMPHENICOL		
MINOCYCLINE		NITROFURANTOINE		
FOSFOMYCINE				

S.Sensible R : résistant I : Intermédiaire

Date de Réponse :

Opérateur,.....

Résumé

Les bactéries à Gram négatif (BGN) représentent une cause fréquente d'infections pédiatriques, tant en milieu hospitalier que communautaire. Leur capacité à développer des résistances multiples aux antibiotiques constitue un enjeu majeur en microbiologie clinique, rendant leur prise en charge particulièrement difficile chez les enfants.

Cette étude a pour objectif de décrire les caractéristiques épidémiologiques et microbiologiques des infections pédiatriques à BGN, d'analyser les profils de résistance aux principales classes d'antibiotiques, et d'identifier les souches multirésistantes isolées au sein d'un hôpital spécialisé en pédiatrie.

Le travail a été réalisé au laboratoire central de l'Hôpital Pédiatrique El Mansourah (EHS Sidi Mabrouk, Constantine) et s'appuie sur une étude rétrospective couvrant trois années (2022 à 2024) ainsi que le début de l'année 2025, complétée par une phase prospective de trois mois (Mars à Mai 2025). Au total, 205 souches ont été isolées à partir de différents types de prélèvements cliniques, les infections liées aux cathéters étant les plus fréquentes, représentant 28 % des cas. Les résultats révèlent une prédominance des infections chez les garçons (57 %), avec une concentration notable dans les services de réanimation et de nurserie, atteignant un taux de 17,55 %. Ces infections sont provoquées majoritairement par *Klebsiella pneumoniae* (31%) et *E.coli* (22.44%).

Une résistance particulièrement élevée a été observée chez *Acinetobacter baumannii*, résistant à la quasi-totalité des antibiotiques testés, à l'exception de la colistine. D'autres souches, notamment *K. pneumoniae* et *Enterobacter sp.*, présentent également des profils de multirésistance préoccupants. Par ailleurs, les bêta-lactamines, couramment utilisées, ont montré une efficacité fortement réduite face aux BGN. À l'inverse, la colistine, l'amikacine, la fosfomycine et l'imipénème restent actifs, mais nécessitent un usage prudent.

Ces résultats soulignent la nécessité d'une stratégie de prévention rigoureuse en milieu pédiatrique, incluant hygiène hospitalière, bon usage des antibiotiques et formation du personnel. Une approche coordonnée est essentielle pour freiner la propagation des souches BGN multirésistantes.

Mot clés : infections bactérienne, pédiatrie, bactéries à Gram négatif, résistance aux antibiotiques.

Abstract

Gram-negative bacteria (GNB) are a frequent cause of pediatric infections in both hospital and community environments. Their ability to develop multiple antibiotic resistances is a major challenge in clinical microbiology, making their management particularly difficult for children.

The aim of this study is to describe the epidemiological and microbiological characteristics of pediatric BGN infections, to analyze resistance profiles of the main antibiotic classes, and to identify multi-resistant strains isolated from a hospital specializing in pediatrics.

The work was done at the central laboratory of the Pediatric Hospital El Mansourah (EHS Sidi Mabrouk, Constantine) and is based on a retrospective study covering three years (2022 to 2024) as well as the beginning of the year 2025, complemented by a three-month prospective phase (March to May 2025). A total of 205 strains were isolated from various types of clinical specimen, with catheter-related infections being the most frequent, representing 28% of cases. The results reveal a predominance of infections in boys (57%), with a notable concentration in intensive care and nursery units, reaching a rate of 17.55%. These infections were mainly caused by *Klebsiella pneumoniae* (31%) and *E.coli* (22.44%).

A particularly high level of resistance was observed in *Acinetobacter baumannii*, which was resistant to almost all the antibiotics tested, with the exception of colistin. Other strains, notably *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter sp.*, also show worrying patterns of multidrug resistance. In addition, beta-lactams, which are commonly used, have shown greatly reduced efficacy against BGN. Colistin, amikacin, fosfomycin and imipenem, on the other hand, remain active, but need to be used with caution.

These results underline the need for a strict prevention strategy in pediatric settings, including hospital hygiene, appropriate antibiotic use and staff training. A coordinated approach is essential to prevent the spread of multi-resistant BGN strains.

Key words: bacterial infections, pediatrics, Gram-negative bacteria, antibiotic resistance.

الملخص

البكتيريا سالبة الجرام هي سبب متكرر لعدوى الأطفال، سواء في المستشفيات أو في المجتمع. وتشكل قدرتها على تطوير مقاومة متعددة للمضادات الحيوية تحدياً كبيراً في علم الأحياء الدقيقة السريري، مما يجعل إدارتها صعبة بشكل خاص عند الأطفال.

الهدف من هذه الدراسة هو وصف الخصائص الوبائية والميكروبولوجية لعدوى الأطفال، وتحليل أنماط المقاومة للفئات الرئيسية للمضادات الحيوية، وتحديد السلالات متعددة المقاومة المعزولة في مستشفى متخصص في طب الأطفال.

تم تنفيذ هذا العمل في المختبر المركزي لمستشفى المنصورة لطب الأطفال (سيدي مبروك، قسنطينة) ويستند إلى دراسة بأثر رجعي تغطي ثلاث سنوات (2022 إلى 2024) (وبداية عام 2025، واستكملت بمرحلة استشرافية لمدة ثلاثة أشهر (مارس إلى مايو 2025. (تم عزل مجموعه 205 سلالة من أنواع مختلفة من العينات السريرية، وكانت العدوى المرتبطة بالقسطرة هي الأكثر شيوعاً، حيث شكلت 28% من الحالات. أظهرت النتائج أن العدوى تسود بين الذكور (57%)، مع تركيز ملحوظ في وحدات العناية المركزة والحضانة، حيث بلغت (نسبة كانت هذه الالتهابات ناتجة بشكل رئيسي عن 17.55%)

التي كانت *Acinetobacter baumannii* ولاحظت مستويات عالية من المقاومة بشكل خاص في بكتيريا مقاومة لجميع المضادات الحيوية التي تم اختبارها تقريباً، باستثناء الكوليستين. كما أظهرت سلالات أخرى، لا أنماطاً مقلقة من المقاومة للأدوية المتعددة .، *Enterobacter sp.*، *K. pneumoniae* وبإضافة إلى ذلك، أظهرت المضادات الحيوية بينما لاكتام التي يشيع استخدامها فعالية منخفضة للغاية ضد بكتيريا بينما لاكتام. وعلى العكس من ذلك، لا تزال مضادات كوليستين وأميكاسين وفوسفوميسين وإيميبينيم فعالة، ولكن يجب استخدامها بحذر.

تؤكد هذه النتائج على الحاجة إلى استراتيجية وقائية صارمة في بيئات طب الأطفال، بما في ذلك النظافة الصحية في المستشفيات، والاستخدام السليم للمضادات الحيوية وتدريب الموظفين. إن اتباع نهج منسق أمر متعدد المقاومة BGN ضروري للحد من انتشار سلالات بكتيريا

الكلمات الرئيسية: العدوى البكتيرية، طب الأطفال، البكتيريا سالبة الجرام، مقاومة المضادات الحيوية

Année universitaire : 2024-2025	Présenté par : RIHANE Nour El Wissal SEMOUMA Ferial
Étude des infections pédiatriques à bactéries à Gram négatif au sein de l'Hôpital Pédiatrique El Mansourah (EHS Sidi Mabrouk - Constantine).	
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Microbiologie et hygiène hospitalière	
Résumé	
<p>Les bactéries à Gram négatif (BGN) représentent une cause fréquente d'infections pédiatriques, tant en milieu hospitalier que communautaire. Leur capacité à développer des résistances multiples aux antibiotiques constitue un enjeu majeur en microbiologie clinique, rendant leur prise en charge particulièrement difficile chez les enfants.</p>	
<p>Cette étude a pour objectif de décrire les caractéristiques épidémiologiques et microbiologiques des infections pédiatriques à BGN, d'analyser les profils de résistance aux principales classes d'antibiotiques, et d'identifier les souches multirésistantes isolées au sein d'un hôpital spécialisé en pédiatrie.</p>	
<p>Le travail a été réalisé au laboratoire central de l'Hôpital Pédiatrique El Mansourah (EHS Sidi Mabrouk, Constantine) et s'appuie sur une étude rétrospective couvrant trois années (2022 à 2024) ainsi que le début de l'année 2025, complétée par une phase prospective de trois mois (Mars à Mai 2025). Au total, 205 souches ont été isolées à partir de différents types de prélèvements cliniques, les infections liées aux cathéters étant les plus fréquentes, représentant 28 % des cas. Les résultats révèlent une prédominance des infections chez les garçons (57 %), avec une concentration notable dans les services de réanimation et de nurserie, atteignant un taux de 17,55 %. Ces infections sont provoquées majoritairement par <i>Klebsiella pneumoniae</i> (31%) et <i>E.coli</i> (22,44%).</p>	
<p>Une résistance particulièrement élevée a été observée chez <i>Acinetobacter baumannii</i>, résistant à la quasi-totalité des antibiotiques testés, à l'exception de la colistine. D'autres souches, notamment <i>K. pneumoniae</i> et <i>Enterobacter sp.</i>, présentent également des profils de multirésistance préoccupants. Par ailleurs, les bêta-lactamines, couramment utilisées, ont montré une efficacité fortement réduite face aux BGN. À l'inverse, la colistine, l'amikacine, la fosfomycine et l'imipénème restent actifs, mais nécessitent un usage prudent.</p>	
<p>Ces résultats soulignent la nécessité d'une stratégie de prévention rigoureuse en milieu pédiatrique, incluant hygiène hospitalière, bon usage des antibiotiques et formation du personnel. Une approche coordonnée est essentielle pour freiner la propagation des souches BGN multirésistantes.</p>	
Mot clés : infections bactérienne, pédiatrie, bactéries à Gram négatif, résistance aux antibiotiques.	
Laboratoires de recherche : laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital Pédiatrique EHS Sidi Mabrouk.	
Présidente : Dr ADOUI Mounira (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).	
Encadrante : Dr CHENTLI Amira (MCA - U Constantine 1 Frères Mentouri).	
Examinateuse : Dr BATAICHEInsaf (MCA- U Constantine 1 Frères Mentouri).	