**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE YAHIA FARES - MEDEA**

**FACULTE DE SCIENCE**

# MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
# EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

**Filière : science de la nature et de la vie**
**Spécialité : Microbiologie Appliquée**

**Présenté Par:**

*AHMED YOUCFI IMENE*
*BENTERKIA RIHAB*
*BOUGHERARA RIHAB*

**Thème :**

# Etude épidémiologique des septicémies dans la wilaya de Médéa

**DEVANT LE MEMBRE DU JURY**

| | | |
|---|---|---|
| **Promotrice :** | **Mme RAZALI KAHINA** | **DOCTORAT ISV - BLIDA 1** |
| **Co-promoteur:** | **Mr KAABOUB ELAID** | **M.C.B UYF - MEDEA** |
| **Examinateur 1:** | **Mr SALHI OMAR** | **M.C.A ISV - BLIDA1** |
| **Examinateur 2:** | **Mr BOUCELKHA ALI** | **M.C.B UYF - MEDEA** |

**Année Universitaire: 2020/2021**

# *Remerciements*

*Nous remercions* ***Dieu le tout Puissant*** *de nous avoir fait naitre musulmane, de nous avoir donné la force, la santé, le courage et la patience de pouvoir accomplir ce travail.*

*Ce mémoire n'aurait pas pu réaliser sans la contribution de nombreuses que nous tenons à remercier en ces quelques lignes.*

## *A notre encadreur Drs Razali Kahina*

*De l'université de Blida pour avoir accepté de diriger ce travail du début jusqu'à sa fin, pour ces conseils, son aide, ses suggestions sur la rédaction de ce mémoire ainsi pour que la confiance qu'elle nous témoigné tout au long de la réalisation.*

*Nos vifs et sincères remerciements s'adressent également à* ***« Mr Kaaboub El aid »*** *qui n'a pas cessé de nous encourager.*

*Nous remercions également notre maitre de stage* ***« Dr Mokhtari Maamar »*** *chef d'unité d'épidémiologie pour son aide précieux et ses conseils.*

## *A monsieur Belhadj Ibrahim*

*Aux membres du jury, nous sommes très sensibles par l'honneur que vous nous faites en acceptant d'évaluer et d'examiner notre travail.*

*Notre gratitude va également aux enseignants du département de science qui ont contribué à notre formation.*

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

## *Mercí à tous*

# *Dédicaces*

# *Je dédie cette thèse…..*

## *A ALLAH*

*Tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé dans le bon chemin.*
*Je vous dois ce que je suis devenue*
*Louanges et remerciements*
*Pour votre clémence et miséricorde.*

## *A ma très adorable mère Amel*

*Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une mère exceptionnelle et j'ai la fierté d'être sa fille.*
*Tu as toujours été mon exemple car tout au long de ta vie, je n'ai vu que droiture, humanisme, sérieux et bonté émanant de toi. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ta liberté, de ton cœur et de ton amour. En ce jour j'espère réaliser chère mère un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et faire pour moi. Puisse dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler d'une bonne santé, de bonheur et te procurer une longue vie afin que je puisse te combler à mon tour*
*encore et encore.*

## *A mon cher père Abdelmalek*

*Tu m'as élevé dans l'honneur, la droiture et la dignité*
*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai pour toi. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être. Que dieu t'apporte santé, bonheur et longue vie.*

## *A ma cher frère Zinou*
## *Et mes chères sœur Soundous et Manar*

*Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour envers vous.*
*Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*
*Je vous souhaite la réussite dans votre vie, et d'être combler de bonheur.*
*Merci d'être toujours présents à mes cotés et de m'avoir continuellement encouragé.*

## *A mes très chères amies*
## *Nihad, Yasmine et Manel*

*Vous êtes pour moi plus que des amies ! Je ne saurais trouver une expression en témoignage de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en souvenir des agréables moments passés ensemble. Vous êtes les meilleurs.*

## *A toute la promo de Microbiologie appliquée*

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.*

*Merci pour tous les moments formidable qu'on a partagés.*

***A mes deux chers binômes Rihab & Imene***

*Pour tous les moments que nous avons vécus ensemble.*

***A tous ceux qui ont contribué de prés ou de loin à l'élaboration de ce travail.***

***Merci***

***Benterkia Rihab***

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, L'amour, le respect, la reconnaissance c'est tout simplement que*

*A mes chers parents* ***« Mohammed »*** *et* ***« Rebeii Djamila »****, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour tous leurs sacrifices, leur amour que vous me portez, leur tendresse, leurs prières depuis mon enfance et tout au long de mes études. J'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours et je souhaite que dieu vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie.*

*A mes adorables sœurs* ***« Samia, Linda »*** *et mes frères* ***« Youcef, Ilyes*** *et sa femme* ***Soumia »*** *.Merci pour votre présence, vos conseils et votre amour pendant toutes ces années.*

*Une spéciale dédicace à mon marié* ***« Abd el raouf »*** *merci beaucoup pour ton soutien, ton aide, ta confiance et ton encouragement, J'implore Dieu qu'il nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos vœux Merci à toi.*

*A toute* ***« ma famille »*** *et* ***« Ma belle-famille »****, Je vous dédie ce modeste travail. Puisse Dieux vous garder, vous procurer santé et bonheur.*

*A toutes mes amies* ***Hafssa, Imene, Amira, Maya, Manel, faiza, samia***

*A toute la promotion de Microbiologie appliquée*

*En fin je remercie mes deux chers binômes* ***Rihab*** *et* ***Rihab.***

***Imene***

*Aux noms de dieu le tout puissant*

*J'adresse ma plus profonde gratitude et tout mon amour à mon* ***cher père*** *(homme de principe, tolérant, rigoureux et généraux).*

*À ma* ***chère mère*** *(ta générosité, ta simplicité et ton dévouement on fait de toi une mère remarquable) oui je fasse où je dise, je ne saurai point vous remercie comme il se doit vous me faire confiance et me soutenir en toutes circonstances au cours de toutes mes années des études, c'est avec émotion que je vous exprime toute ma affection, mon admiration et mon profond respect, fière d'être votre fille.*

*Mes dédicaces sont adressées aussi à mes adorables sœurs* ***khitam*** *et* ***radjaa****, a mon cher frère* ***abd el Rahim.***

*A mes chères copines* ***yesmine, Nihãd, Rania,*** *sachez que vous comptez beaucoup pour moi, je ne saurai exprime ma gratitude pour tout les moments passés ensemble, que dieu vous garde.*

*A toutes mes cousines :* ***Ikram, Malek, hadil, wahiba*** *et* ***Zahra****, merci pour votre amour et soutien.*

*A mes chers amis* ***wathik , Abdou*** *et* ***Bilel*** *merci d'être toujours présent à mes côtés et de m'avoir continuellement encouragée.*

*A mes chères binôme* ***Rihab*** *et* ***Imene.***

*Et a tous la promotion de microbiologie appliquée.*

***Bougherara Rihab.***

# Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Résumé

**Introduction……...….01**

**Chapitre I : Généralités sur les Septicémie……..02**

1. Historique……03

2. Définitions…….....03

2.1. Définitions du sang et leurs principaux composants……..……03

2.1.1. Le plasma……..……...……03

2.1.2. Les cellules sanguines……..……03

2.2. Définition de septicémie……..……...…04

2.2.1. Les différents types de septicémies…….……06

3. Les principales portes d'entrée et le foyer infectieux associé…….....07

4. Physiopathologie……..…07

5. Symptômes et complications…….....08

6. Facteurs de risque…….....09

7. L'évolution de la septicémie……...…10

8. Le diagnostic microbiologique de septicémie…….……...……..10

8.1. Diagnostic direct…….…...11

8.2. Diagnostic indirect……..……...13

9. Prise en charge et antibiothérapie……14

9.1. Traitement de la septicémie.……..14

10. Prévention……..15

**Chapitre II : les principales bactéries incriminées dans la septicémie……...……16**

1. Les staphylocoques..……...……16

1.1. Généralités sur les staphylocoques……..……16

1.2. Facteurs de virulence et physiopathologie.…….……17

1.2.1. Staphylococcus aureus……...…….……..17

1.2.2. Staphylococcus non aureus (Staphylocoques à coagulase négative)……17

1.3. Staphylocoques et septicémie…….…..18

1.3.1. Staphylococcus aureus……...…….…..18

1.3.2. Staphylococcus non aureus (Staphylocoques à coagulase négative)……18
1.4. Résistance aux antibiotiques et traitement……..…19
2. Les streptocoques……..19
2.1. Généralité sur les streptocoques…….……19
2.2. Pouvoir pathogène de streptocoques…….……..……20
2.3. Streptocoques et septicémie……...……21
2.4. Résistance aux antibiotiques et traitement…….…….……21
3. Les pseudomonas aeruginosa……22
3.1. Généralité sur les pseudomonas aeruginosa…….……..…….22
3.2. Pouvoir pathogène……..…….24
3.3. Pseudomonas aeruginosa et septicémie…….24
3.4. Résistance aux antibiotiques et traitement…….24
4. Les entérobactéries……26
4.1. Généralité sur les entérobactéries……...26
4.2. Pouvoir pathogène…….….27
4.3. Entérobactérie et septicémie…….....28
4.4. Résistance aux antibiotiques et traitement…….28
**Partie expérimentale……...……33**
I. Matériels et méthodes……....33
II. Résultats……....33
II.1. Répartition selon le sexe……33
II.2. Evolution dans le temps……....34
II.3. Répartition des cas en fonction de service hospitalier……..…….35
II.4. Répartition selon les germes…….…….36
II.5. Répartition des germes selon le profil de sensibilité aux antibiotiques…….37
1. Cas d'Escherichia coli……37
2. Cas de Pseudomonas aeruginosa……37
3. Cas de Staphymococcus aureus…….38
4. Cas de Staphylococcus Spp…….……..39
5. Cas de Klebsiella……...40
6. Cas d'Acinetobacter baumannii…….41
7. Cas d'Enterobacter cloacae……42

8. Cas d'Entérobactéeies……43
III. Discussions……44
**Conclusion……48**
**Références bibliographiques**

# Liste Des Figures

**Figure 1:** Staphylococcus aureus sous microscope électronique à balayage……..16

**Figure 2:** streptocoques sous microscope……20

**Figure3 :** Pseudomonas aeruginosa dans le sang……22

**Figure 4** : culture pure de Pseudomonas aeruginosa sur milieu solide (Tryptic Soy Agar)….23

**Figure 5 :** Escherichia Coli sous microscope……...……29

**Figure 6 :** Pourcentage du sexe……34

**Figure 7 :** Répartition annuelle des cas de septicémie à l'EPH de Médéa……..34

**Figure 8 :** Répartition des cas par services hospitalier……35

**Figure 9 :** les principaux germes responsables de septicémie……..36

**Figure 10 :** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Escherichia coli…….37

**Figure 11 :** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de Pseudemonas aeruginosa……38

**Figure 12 :** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus aureus……..…39

**Figure 13 :** profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus Spp…….40

**Figure 14 :** profil de sensibilité des aux antibiotiques souches de Klebsiella……..41

**Figure 15 :** profil de sensibilité des aux antibiotiques souches d'Acinetobacter baumannii…….42

**Figure 16 :** profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Enterobacter cloacae……..43

**Figure 17 :** profil de sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries……44

# Liste

# Des

# Tableaux

**Tableau I :** définition 1 de syndrome septique selon ACCP/SCCM……..05

**Tableau II :** définition 2 du sepsis et syndrome apparentés……05

**Tableau III** : relation entre l'agent infectieux et portes d'entées……07

**Tableau IV** : facteur de virulence de S. aureus……17

**Tableau V** : caractéristiques des Entérobacteriaceae…..…….26

**Tableau VI :** Pourcentage du sexe……...……33

**Tableau VII :** évolution des cas de septicémies en fonction des années (cas reçus de 2017 à 2020)……34

**Tableau VIII :** Répartition des cas par service hospitalier……..35

**Tableau IX :** les principaux germes responsables de septicémie……..36

**Tableau X:** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Escherichia coli……..37

**Tableau XI :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches de Pseudemonas aeruginosa……..…37

**Tableau XII :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus aureus……..……38

**Tableau XIII :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus Spp…….…..39

**Tableau XIV :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches de Klebsiella……40

**Tableau XV :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Acinetobacter baumannii……..……41

**Tableau XVI :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Enterobacter cloacae……..……42

**Tableau XVII :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries……43

# Liste Des Abréviations

**A**

**ACCP:** American College of Chest Physicians.

**AK :** Amikacine.

**AMC :** Amoxicilline+ Acide Clavunique.

**AMP :** Ampicilline.

**ATB :** Antibiotique.

**B**

**BMR :** Bactérie Multi-Résistance.

**BL :** Béta-Lactamine.

**C**

**CAZ :** Ceftazidime.

**CD4 :** Cluster de Différenciation 4.

**CIP :** Ciprofloxacine.

**CMI :** Concentration Minimale Inhibitrice.

**CMB** : Concentration Minimale Bactéricide.

**CRP** : Protéine C Réactive.

**CS :** Colistine.

**CTX :** Céfotaxime.

**CZ :** Céfazoline.

**C3G :** Céphalosporines de Troisième Génération.

**E**

**ECEH :** Escherichia Coli Entérohémorragiques.

**EPEC** : Entéropathogène Escherichia coli.

**E. coli :** Escherichia coli.

**EPH :** Etablissements Publics Hospitaliers.

**ESICM :** Société Européenne de Médecine Intensive.

**F**

**FOS :** Fosfomycine.

**FOX :** Céfoxitine.

**G**

**GEN :** Gentamicine.

**I**

**IPM :** Imipénème.

**IL-6 :** Interleukine 6.

**IOA :** Infection Ostéo-articulaire.

**IRM :** Imagerie par Résonance Magnétique.

**IUT :** Infection du Tractus Urinaires.

**L**

**LPS :** Lipopolysaccharide.

**N**

**NET :** Nétilmicine.

**NFS :** Numération de Formule Sanguine.

**NMEC:** Neonatal Meningitis-Causing Escherichia Coli.

**O**

**OMS :** Organisation Mondiale de la Santé.

**P**

**PCT:** Procalcitonine.

**PEC :** Pathogène Escherichia Coli.

**PIP :** Pipéracilline.

**R**

**R :** Résistance.

**S**

**S:** Sensible.

**SARM:** Staphylocoque Résistants à la Méticilline.

**SCCM:** Society of Critical Care Médicine.

**SCN :** Staphylocoque à Coagulase Négative.

**SIRS :** Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique.

**SIS :** Société d'Infection Chirurgicales.

**SPS:**Polyanéthol Sulfonate de Sodium.

**SSSS :** Staphylococcal Scalded Skin Syndrome.

**SXT :** Triméthoprime-Sulfamétoxazole.

**T**

**TCC :** Ticarcilline +acide Clavunique.

**TET :** Tétracyclique.

**TDM :** Tomodensitométrie.

**V**

**VS :** Vitesse de Sédimentation.

# Résumé

Le terme sepsis est presque totalement inconnu du public et encore très mal connu des professionnels de santé, à l'exception des quelques spécialistes impliqués dans le domaine. Pourtant, il touche de très nombreuses personnes, de toutes les tranches d'âges et dans tous les pays, sans exception car il est considérée comme une affection associé à une forte morbidité et mortalité par ca réponse inflammatoire.

Dans le but d'effectuer une analyse épidémiologique rétrospective des cas de septicémies recensés sur une période de quatre ans (de 2017 à 2020), au niveau de l'EPH de Médéa, l'enregistrement et l'exploitation des données collectées depuis les registres de service de prévention a été effectuer via le logiciel Microsoft Excel 2007.

A partir de 37 cas d'hémocultures positives, le profil bactériologique ont permis d'avoir une forte prévalence de ces bactéries (Staphylococcus aureus, Staphylococcus Spp, Pseudomonas aeruginosa et différent genre des Entérobactérie tels que Escherichia coli).

Les résultats d'antibiogrammes ont montrés un taux de sensibilité élevé à ces antibiotiques suivant (Amoxicilline + acide clavulanique, Ciprofloxacine et sulfametoxazole), donc ce sont les antibiotiques les plus efficaces.

Finalement, l'écologie bactérienne locale et la susceptibilité habituelle de certaines espèces aux antibiotiques doivent guider le choix du traitement empirique. De plus, quelques axes d'amélioration des pratiques peuvent être proposés comme la prévention par l'éducation sanitaire qui est basée sur l'hygiène tout ça permet de diminuer le taux de septicémie dans la société.



**Mot clés :**

Septicémie, Hémoculture, profil bactériologie, antibiogramme. Réponse inflammatoire.

## Summary

The term sepsis is almost totally unknown to the public and still very poorly known by health professionals, except for the few specialists involved in the field. However, it affects a large number of people, of all ages and in all countries, without exception, because it is considered a condition associated with high morbidity and mortality due to its inflammatory response.

In order to carry out a retrospective epidemiological analysis of the cases of sepsis recorded over a period of four years (from 2017 to 2020), at the level of the EPH of Medea, the recording and exploitation of the data collected from the registers of prevention service was carried out via the Microsoft Excel 2007 software.

From 37 cases of positive blood cultures, the bacteriological profile allowed a high prevalence of these bacteria (Staphylococcus aureus, Staphylococcus Spp, Pseudomonas aeruginosa and different genus of Enterobacteria such as Escherichia coli).

Antibiotic susceptibility test results showed a high rate of sensitivity to the following antibiotics (Amoxicillin + clavulanic acid, Ciprofloxacin and sulfametoxazole), therefore these are the most effective antibiotics.

Finally, the local bacterial ecology and the usual susceptibility of certain species to antibiotics must guide the choice of empirical treatment. In addition, some axes of improvement of the practices can be proposed as the prevention by the sanitary education which is based on the hygiene all that allows to decrease the rate of septicemia in the society.



**Key words:**

Sepsis, Blood culture, bacteriology profile, antibiogram. Inflammatory response.

# ملخص

مصطلح تسمم الدم غير معروف تماما للعديد من الناس كما لا يزال غير مفهوم جيدا من قبل المختصين في الرعاية الصحية، باستثناء عدد قليل من المختصين المشاركين في هدا المجال. و مع ذلك، فان تسمم الدم يصيب عددا كبيرا من الناس و من جميع الفئات العمرية وفي جميع البلدان دون استثناء حيث انه حالة مرتبطة بارتفاع معدلات المرضى و الوفيات بسبب الاستجابة الالتهابية.

بهدف إجراء تحليل وبائي بأثر رجعي لحالات تسمم الدم التي تم تحديدها على مدى أربع سنوات (من 2017 إلى 2020) على مستوى مستشفى المدية، تم تسجيل واستغلال البيانات التي تم جمعها من سجلات خدمة الوقاية عبر برنامج المجدول اكسل 2007.

من بين 37 عينة دم إيجابية تمت دراستها، سمح لنا المظهر البكتريولوجي بانتشار كبير للمكورات العنقودية الذهبية ، الزائفة الزنجارية وأنواع مختلفة من البكتيريا المعوية مثل الإشريكية القولونية.

أظهرت نتائج فحوصات المضادات الحيوية نسبة عالية من الحساسية لهذه المضادات الحيوية التالية (أموكسيسيلين + حمض الكلافولانيك، سيبروفلوكساسين و سولفاميتوكسازول) لذلك فهذه الأخيرة هي الأكثر فعالية.

أخيرًا، يجب أن توجه البيئة البكتيرية المحلية والحساسية المعتادة لأنواع معينة للمضادات الحيوية اختيار العلاج التجريبي. بالإضافة إلى ذلك ، يمكن اقتراح بعض محاور تحسين الممارسات مثل الوقاية من خلال التثقيف الصحي الذي يقوم على النظافة كل ما يسمح بتقليل معدل إنتان الدم في المجتمع.



**الكلمات المفتاحية:**

تسمم الدم ، البكتريولوجيا ، المضادات الحيوية، الاستجابة الالتهابية.

# Introduction

Ces dernières années, Les maladies infectieuses se sont considérablement diversifiées et sont devenues de plus en plus difficiles à prévenir et à traiter. Aujourd'hui, on craint toujours les infections fréquentes de l'organisme tel que le sepsis et les maladies touchant le système immunitaire tel que le diabète 1, la Maladie de Biermer (anémie) et la Psoriasis **[1].**

Une septicémie est une infection générale grave de l'organisme causée par des germes pathogènes. Ce terme signifiant littéralement «infection du sang» a été utilisé pour la première fois par le médecin français Pierre Adolphe Piorry. Elle est l'association d'une bactériémie (présence de bactéries vivantes dans le sang) et d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (réponse à une agression grave mais pas forcément infectieuse) présentant aux moins deux signes parmi les suivants : température inférieure à 36°C ou supérieure à 38.3°C, pulsations supérieures à 90 battements par minute tachycardie polypnée ou hypocapnie, leucocytose **[2].**

Le sepsis est un syndrome clinique énigmatique qui survient lorsqu'un patient réagit d'une façon négative à une infection et développe en conséquence un dysfonctionnement organique. Il peut affecter pratiquement tous les systèmes organiques, bien que les organes concernés et le degré de dysfonctionnement varient considérablement d'un patient à l'autre **[3].**

Malgré des progrès significatifs dans la compréhension de la physiopathologie de ce syndrome clinique, les progrès des outils de surveillance hémodynamique et des mesures de réanimation, la septicémie reste l'une des principales causes de morbidité et de mortalité chez les patients gravement malades **[4].**

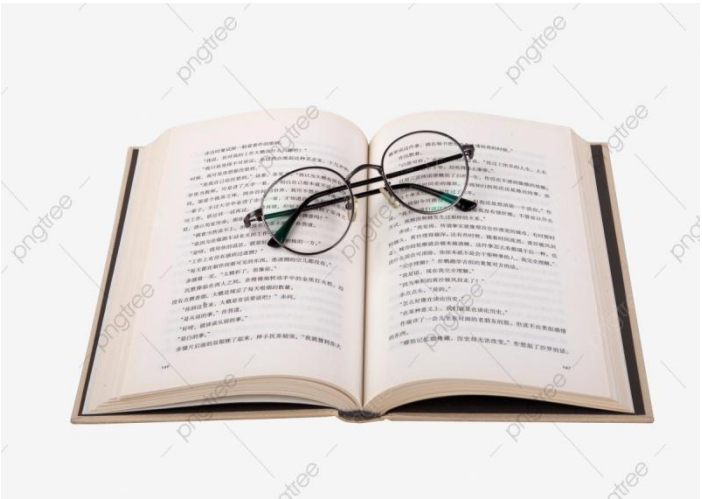
Le fardeau épidémiologique mondial de la septicémie est cependant difficile à déterminer. On estime plus de 30 millions de personnes sont touchées dans le monde, entrainant potentiellement 6 millions de décès par an **[5].**

Devant cette difficulté, l'hémoculture représente le moyen le plus sure pour reconnaitre le germe responsable. Il s'agit d'un examen important en pathologie infectieuse qui n'est pas toujours praticable dans un bon nombre d'hôpitaux africains, en raison de la qualité de plateau technique. Ce qui oriente le clinicien vers une antibiothérapie probabiliste basée sur les données clinique et /ou épidémiologique, qui sont dans la plupart des cas peu fiable **[6].**

L'objectif de notre étude est de déterminer le profil épidémiologique des septicémies chez les patients hospitalisés au niveau de l'EPH de Médéa.

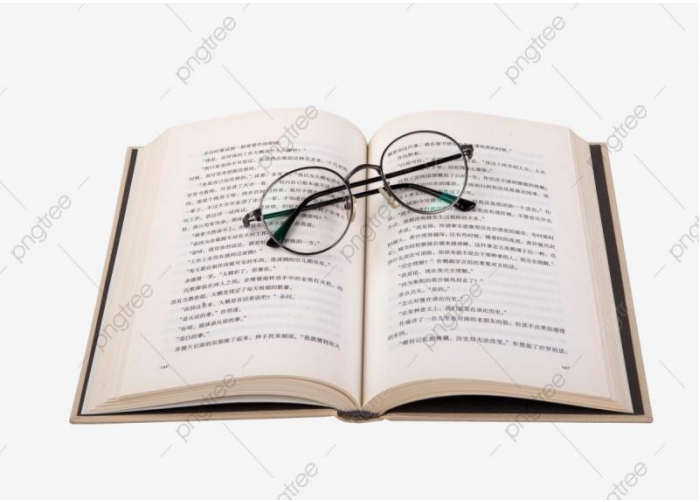
# *Partie 1*

# *Synthèse bibliographique*



# *Chapitre I*

# *Généralités sur les Septicémies*



## 1 .Historique :

Le sepsis est un état infectieux généralisé grave, du à la dissémination d'un germe pathogène dans l'organisme par l'intermédiaire du sang. Il était anciennement désigné par le terme de septicémie, signifiant littéralement « infection du sang », utilisé pour la première fois en 1837 par le médecin français Pierre Adolphe Piorry **[7].**

Dans le passé, les principales formes de sepsis étaient la gangrène hospitalière et la fièvre puerpérale qui affectaient les blessés et les femmes après l'accouchement. En 1519, Lucrèce Borgia est la femme la plus célèbre décédée de la fièvre puerpérale. Dès 1869, Victor Feltz et Léon Coze ont été les premiers à associer la présence de bactéries à la septicémie. En 1879, ces observations ont été confirmées par Louis Pasteur, qui grâce à son prestige, a eu une grande influence sur la manière de prendre des mesures pour prévenir les infections **[8].**

## 2 .Définitions :

### 2.1-Définition du sang et leurs principaux composants:

Le sang représente la partie la plus importante du corps humain car il est l'élément essentiel qui sert à relier tous ses autres organes entre eux. Il constitue environ 80% du poids du corps humain avec un volume moyen de 5 litres chez la femme et de 5,5 litres chez l'homme **[9].**

Le sang se compose de deux grandes parties :

- Le plasma.
- Les éléments figurés (cellules sanguines) : globules rouges (hématies), globules blancs et plaquettes (thrombocytes) **[10]**

#### 2.1.1- Le plasma :

Le plasma est un liquide de couleur jaune pâle constitué de 95% d'eau (Servant au transport), et de sels minéraux (pour l'équilibre osmotique). Il y a aussi la présence de protéines plasmatiques telles que l'albumine, le fibrinogène, les immunoglobulines et les lipoprotéines **[11].**

#### 2.1.2- Les cellules sanguines :

- Les érythrocytes :

Elles sont des cellules qui ont la forme d'un disque aplatie dont les deux faces forment des disques biconcaves. Ce qui facilite leur fonction principale qui est le transport d'oxygène. Chaque millilitre de sang contient environ 5 milliards d'érythrocytes (5 millions / $mm^3$) **[12].**

- Les globules blancs ou leucocytes :

Les leucocytes sont les cellules mobiles du système de défense immunitaire de l'organisme. Par immunité, on entend la capacité de l'organisme à résister à des substances étrangères potentiellement dangereuses ou des cellules anormales à éliminer **[13].**

- Les plaquettes :

Les thrombocytes sont des fragments cellulaires, qui se détachent des mégacaryocytes (grandes cellules résidentes de la moelle osseuses).Les plaquettes sont schématiquement des vésicules contenant un peu de cytoplasme de ce mégacaryocyte et entourées par un morceau de sa membrane, il y a 150.000 à 350.000 plaquette / $mm^3$ **[14].**

**2.2- Définition de septicémie :**

Le sang est normalement stérile et ne contient pas de micro-organismes. Quand les bactéries passent dans la circulation sanguine il y a développement d'une bactériémie ou d'une septicémie **[15].**

Le sepsis se définit comme un « dysfonctionnement organique potentiellement mortel du au dérèglement de la réaction de l'hôte suite à une infection **[16].**

Le terme « sepsis » a longtemps été utilisé de façon interchangeable avec ceux de « bactériémie » ; « sepsis sévère » ou même « choc septique », cette confusion à rendu difficile le rassemblement des études déjà publiées. En 1992 ; une conférence de consensus parrainée par *« the American college of chest physicians* » (ACCP) et *« the society of critical care medicine* » (SCCM) a proposé un ensemble uniforme de définition pour améliorer le diagnostique et aider a caractériser les quatres stades : le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), le sepsis et le sepsis sévère et le choc septique par ordre de sévérité comme le montre le tableau suivant :

**Tableau I :** définition 1 de syndrome septique selon ACCP/SCCM **[17].**

| | |
|---|---|
| SIRS | Présence d'au moins deux des anomalies suivantes :<br>-température> 38°c ou <36°c<br>-fréquence cardiaque >90/min<br>-fréquence respiratoire> 20/min ou $PaCO_2$< 32 mm Hg<br>-leucocytes sanguins> 12000/$mm^3$ ou <4000/$mm^3$ ou de cellules immatures >10% |
| Sepsis | SIRS associé à une infection cliniquement ou microbiologiquement documentée |
| Sepsis sévère | Sepsis et dysfonction d'au moins un organe :<br>-Hypotension (PAS< 90 mm Hg ou réduction d'au moins 40 mm Hg de la PAS habituelle en l'absence d'autre cause)<br>-Acidose lactique<br>-Oligurie<br>-Encéphalopathie aigue<br>-Hypoxie inexpliquée<br>-Coagulopathie. |
| Choc septique | Sepsis sévère et hypotension persistante malgré un remplissage adéquat et nécessite de drogue vasoactives. |

Par la suite, les définitions de la septicémie et syndromes apparentés ont été révisées par la SCCM ; la société européenne de médecine intensive (ESICM), l'ACCP et les Sociétés d'infections chirurgicales (SIS) **[18]** pour donne les définitions qui sont montré dans le tableau suivants :

**Tableau II :** définition 2 du sepsis et syndrome apparentés **[19].**

| | |
|---|---|
| Infection | Processus pathologique causé par l'invasion des tissus normalement stériles ou cavité de fluide ou de l'organisme par des microorganismes pathogènes. |
| Sepsis | Réponse systémique à l'infection.il se défini par la présence de plusieurs variables cliniques, hématologiques, biochimiques et immunologiques liées à une infection |
| Sepsis sévère | Sepsis compliqué par un dysfonctionnement d'organe |
| | |

| | |
|---|---|
| Choc septique | Etat d'insuffisance circulatoire aigue caractérisée par hypotension artérielle malgré un remplissage adéquat de sorte que la thérapie vasopressine minimale acceptable. L'hypotension est définie par une pression artérielle systolique inférieurs à 90 mm Hg ou une réduction de plus de 40 mm Hg par rapport au départ, et elle est associé à des signes de perfusion tissulaire altérée tels que l'oligurie, confusion et des marqueurs métaboliques (exemple : taux de lactates sanguins accru |

**2.2.1- les différents types de septicémies :**

Selon les localisations de la porte d'entrée et du foyer, on distingue trois schémas physiologiques principaux :

- **Septicémie endocarditique :**

Ce type de septicémie survient surtout dans le cas de lésion cardiaque préexistante (valvulopathie par exemple) ou chez les porteurs d'une prothèse cardiaque ou vasculaire.

A l'occasion d'une bactériémie (le plus souvent l'origine tégumentaire ou dentaire) quelques bactéries viennent coloniser sur petit coagulum de fibrine de plaquettes au niveau de l'endocarde lésé ou de matériel étranger intra vasculaire. Ce coagulum colonisé par les bactéries augmente progressivement qui constitue le foyer de la septicémie. Les bactéries responsables sont fréquemment les *streptocoques.*

- **Septicémie thrombophlébitique :**

La porte d'entrée est souvent tégumentaire (brèche cutanée traumatique, chirurgicale, ou corps étranger).Le foyer se constitue au voisinage de la porte d'entrée et consiste en un coagulum de fibrine de cellules sanguins et immunitaires et colonisé par les bactéries (thrombus infecte). De ce thrombus se détachent irrégulièrement des fragments (micro-emboles septiques), qui ensemencent massivement le sang. Les métastases sont fréquentes et intéressent surtout les tissus pulmonaires, nerveux, rénaux, et le système réticulo-endothélial. L'aspect de la courbe thermique est irrégulier (fièvre typhoïde), les germes en cause sont surtout des *staphylocoque*s et des *streptocoques.*

- **Septicémie a point de départ lymphatique :**

La porte d'entrée est souvent digestive. Les bactéries pathogènes de la muqueuse intestinale se multiplient au niveau des ganglions mésentériques, quelques bactéries peuvent

gagner le sang par le canal thoracique, les bactéries, restant dans les ganglions lymphatiques ou leur dissolution libèrent une grande quantité d'endotoxines dans le sang. Cela conduit à un choc endotoxinique fréquent et à une fièvre rythmique ou à un plateau élevé. Les bactéries impliquées sont souvent des bactéries dites intracellulaires, notamment des *salmonelle*s (fièvre typhoïde), les *brucelles* (brucellose) **[20].**

## 3. Les principales portes d'entrées et le foyer infectieux associé :

Les principales portes d'entrées d'un choc septique sont les origines pulmonaires (40%), hépato digestives (30%), urinaires (10%), sur cathéters (5%), cutanées et méningées (5%) **[21].**

Dans certains cas, lorsqu'une bactériémie est cliniquement suspectée, l'identification de la porte d'entrée et/ou du foyer infectieux permet d'établir quelle bactérie est potentiellement responsable. Dans d'autres cas, à l'inverse, l'identification de telle bactérie aux hémocultures guidera la recherche de la porte d'entée, cette dernière et l'agent infectieux en cause sont bien sûrs liés comme le montre le tableau suivant :

**Tableau III** : relation entre l'agent infectieux et porte d'entrée.

| Agent infectieux | Porte d'entrée /foyer infectieux associé |
|---|---|
| Streptocoque oral | Cavité buccale |
| Streptococcus pneumoniae | Poumon, méninges, ORL |
| Anaérobies | Colon, pelvis, cavité buccale |
| Streptococcus pyogenes | Peau |
| Staphylococcus aureus et<br>staphyloque coagulase négative | Peau<br>Cathéter vasculaire |
| Escherichia coli<br>Autres entérobactéries Entérocoques | Voies urinaires, tube digestif<br>Voies biliaires Cathéter vasculaire |
| Candida | Tub digestif<br>Cathéter vasculaire |

**[22].**

## 4. Physiopathologie

**A l'échelle cellulaire :**

C'est le stade initial d'une infection bactérienne en présence de bactéries au niveau d'un foyer infectieux primitif **[23]** qui été ensemencé lors de passage de bactéries exogènes par une porte d'entrée muqueuse ou tégumentaire **[24].**

Les foyers infectieux le plus fréquemment à l'origine des bactériémies sont urinaires (32 à 56 %), pulmonaires (10 à 23%), biliaires (13-20 %) et cutanés (13-14%) **[25].**

Le territoire concerné est colonisé par adhésion bactérienne, puis commence la phase d'invasion pour les germes pathogènes **[26].**

L'invasion bactérienne locale entraine une réaction inflammatoire et le pathogène est initialement reconnu par l'hôte via différents éléments : ADN bactérien, LPS pour les bactéries à Gram négatif, peptidoglycane pour les bactéries à Gram positive membrane protéique externe et d'autres Ces élément entrainent une cascade de réactions **[27].**

Les bactéries régulièrement véhiculées par le sang au cours d'une septicémie, peuvent envahir d''autres tissus, créant, alors, des foyers secondaires ou métastases infectieuses qui peuvent à leur tour atteindre la circulation sanguine **[28].**

**Activation de la cascade inflammatoire :**

Dans le contexte de l'infection, il existe une réponse inflammatoire exacerbée en vue d'optimiser la réponse anti-infectieuse. C'est l'inadéquation de la réponse de l'hôte à l'agression par l'agent infectieux : réponse mal contrôlée ; qui est en fine responsable des symptômes cliniques **[29].**

**La réponse cellulaire** :

Elle est indissociable de la réponse de l'organisme à l'agression pardes agents infectieux. Au cours de l'infection, l'organisme met en place un système de défense cellulaire (macrophages, cellules dendritiques). Ces cellules vont permettre à leur tour la différentiation des lymphocytes CD4 en T helper type 1 producteurs de cytokines pro inflammatoires ou en T helper type 2 producteurs de cytokines anti inflammatoires. Le message véhiculé par les cellules dendritiques et les macrophages dépend de très nombreux paramètres, parmi lesquels le type de micro-organisme et le site de l'infection. Le résultat final est un état pro-inflammatoire, anti-inflammatoire ou une énergie **[30].**

Concernant le dysfonctionnement myocardique Lors d'un choc septique, il existe souvent un dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche sévère, impliquant parfois également le ventricule droit, largement sous-diagnostiqué malgré son pronostic sévère, et associé à une fréquence cardiaque réduite voire effondrée **[31].**

## 5. Symptômes et complications

La symptomatologie du sepsis est dominée par une fièvre fréquemment accompagnée de frissons et sueurs **[32].**

À mesure que le sepsis ou un choc septique grave s'aggravent, un signe précoce, en particulier chez la personne âgée ou très jeune, peut être une confusion ou une baisse de la

vigilance. La pression artérielle baisse mais, paradoxalement, la peau est chaude. Plus tard, les extrémités deviennent froides et pâles, avec cyanose et marbrures périphériques. L'insuffisance organique entraîne une symptomatologie spécifique liée à l'organe impliqué (p. ex., oligurie, dyspnée) **[33].**

Les signes de sepsis constituent un continuum de sévérité croissante, allant de la banale association d'une tachycardie, d'une tachypnée avec hyperleucocytose ou leucopénie à la survenue d'anomalies circulatoires, puis de dysfonctions d'organes (oxygéno-dépendance, oligurie, confusion mentale), enfin d'un état de choc défini par une hypotension artérielle répondant plus ou moins facilement au remplissage vasculaire et aux vasopresseurs **[34].**

## 6. Facteurs de risque

La septicémie ou sepsis est une infection initial peut déclarer après un acte médical dans certain patient qui souffre d'une infection non traité donc de nombreux facteurs ont été rapportées dans littérature. Ces facteurs sont également recherchés par les équipes soignantes lors du diagnostic liés à l'hôte lui-même et à son degré d'immunodépressions.

Le principale facteur de risque semble à l'âge dont le risque est plus élevé chez les nourrissons ( est une principales causes de mortalité et la morbidité chez les nouveau nés ) et les personnes âgées que dont les autres groupes d'âge **[35]** car il est responsable d'environ 36% des décès dans cette catégorie d'âge et demeure un problème majeurs de santé publique) **[36]** sachant que les hommes présentant un risque de sepsis augmente de 30% par rapport aux femmes **[37]** et concernant les facteurs liée au développent de septicémie maternelle comprennent également les facteurs affectant la grossesse même (l'accouchement à domicile dans les condition insalubres, des antécédents d'infection pelvienne, une grossesse multiple) **[38].** Certains facteurs démographiques et sociaux, comme alimentation et le mode de vie (par exemple : la toxicomanie par voie intraveineuse et la consommation du tabac et les personnes alcoolisme) **[39]** et l'injection de drogue (à usage récréatif) avec du matériel contaminé ou sans désinfection de la peau, chaque injection peut être responsable d'une septicémie plus au moins importante **[40].**

Toute situation favorisants une immunosuppression est un facteur de risque de sepsis ; les maladies chroniques avec ou sans dysfonctionnement grave d'organe comme les maladies chronique et le diabète de longue durée, surtout mal équilibré ou les Cirrhose du foie ; l'immunodéficience ; les infections cutanée (furoncles, escarres, brulures, plaies)Et les personnes avec antécédent d'extirpation chirurgicale de la rate. Parfois la présence des dispositifs médicaux implantes et l'utilisation d'antibiotique **[41]**.

Les infections nosocomiales sont la complication la plus commune affectant les patients hospitalisés car le non-respect de pratique de prévention des infections nosocomiales fondées probantes augmente l'incidence de la septicémie nosocomiale **[42].**

## 7. L'évolution de la septicémie

L'évolution de l'infection est au départ silencieux. Le germe est présent dans le corps sans qu'il y ait pour autant de symptôme visible. Par la suite, le système immunitaire reconnait l'intrus, il réagit en libérant différentes substances dans le sang. La réaction inflammatoire va se traduire, en fonction du germe, soit par une fièvre, au contraire, par une baisse de la température **[43].**

Ainsi une défaillance de divers systèmes et organes :

- Système circulatoire.
- Système immunitaire.
- Fonction rénale.
- Fonction respiratoire.

Avec atteinte d'autres organes comme le foie, le cœur ou le cerveau (défaillance multi viscérale) **[44].**

La septicémie, dont l'évolution est insidieuse, est d'autant plus grave chez les très jeunes enfants, les personnes âgées ou celles qui ont un système de défense plus fragile.

**- Chute de tension** : Ensuite, une cascade d'évènements se succèdent et quand le système immunitaire est dépassé, il réagit mal : les substances libérées dilatent les vaisseaux, résultat la circulation sanguine ralentit, et la tension chute.

**- Choc septique :** A ce stade, la vie du patient est en danger, la septicémie évolue vers un choc septique. Il faut alors identifier le germe responsable pour donner le bon traitement. Et dans tous les cas, il faut rechercher la porte d'entrée de l'infection. Si la localisation est profonde, le traitement chirurgical est indispensable pour éradiquer le foyer infectieux **[45].**

## 8 .Le diagnostic microbiologique de septicémie

Le rôle du laboratoire de microbiologie est encore très limité dans les phases aigues de la septicémie, surtout si l'on tient compte des guides susmentionnés qui recommandent fortement une antibiothérapie rapide (éventuellement dans l'heure qui suit la suspicion clinique).

Les cliniciens n'ont pas suffisamment de temps pour attendre les résultats microbiologiques, surtout lorsque seuls les résultats de culture sont disponibles, en particulier lorsque seuls les tests basés sur la culture sont utilisés **[46].**

**8.1. Diagnostic direct :**

Il repose essentiellement sur l'isolement du pathogène en cause à partir de prélèvements biologiques (le sang) **[47].**

**a. Hémoculture :**

L'hémoculture est toujours considérée comme le «gold standard » pour confirmer le suspect clinique de la septicémie et la plupart des études épidémiologiques réalisées à ce jour, sont basés sur elle **[48].**

**a.1. Définition d'hémoculture:**

Est un prélèvement veineux pour étude bactériologique. L'examen s'effectue dés qu'il y'a suspicion de bactériémie, de préférence au moment de pics d'hyperthermie (>38.5°C) ou d'hypothermie (<36°C) ou d'apparition de signe de décharge bactériennes (frissons), pour chercher et identifier un éventuel agent infectieux dans le sang.

**-Utiliser deux milieux de cultures différentes :**

A chaque prélèvement d'hémoculture on doit préparer deux flacons, l'un incube en aérobiose, l'autre en anaérobiose. Ces deux milieux biologique ont pour but de cultiver les germes et d'améliorer la chance de les détecter précocement, a condition de doubler le volume du sang inoculé, ce qui accroit la sensibilité de l'hémoculture. Il est obligatoirement suivi d'un antibiogramme.

Le bouillon d'un flacon est composer d'un :

- **poly anéthol sulfonate de sodium (SPS)** : qui a plusieurs effets
  - Anticoagulant de concentration de 0.025% à 0.05%.
  - Inhibe l'effet bactéricide et la phagocytose.
  - Favorise la croissance de la plupart des bactéries.
  - Neutralise le lysozyme et les antibiotiques de la famille des aminoacides.

Par crainte d'inhibition du poly anéthol sulfonate de sodium (SPS) on neutralise cette action à l'addition de la gélatine.

Des résines adsorbeuses de cations ou le charbon activé ont un certain effet neutralisant des antibiotiques.

**Choisir le meilleur site de ponction :**

-Au pli du coude : en veineux périphérique direct.

**Prélever une quantité de sang suffisante :**

Il existe une relation directe entre le volume de sang inoculé dans les flacons d'hémoculture et le rendement de la technique.

- Un volume de 20 ml de sang prélevé augmente le pourcentage de positivité de 30% comparativement à un volume de 10 ml qui est le minimum souhaitable chez l'adulte.
- Ainsi l'augmentation du volume du sang inoculé dans les flacons augmente la sensibilité de détection de la productivité par un automate.
- Chez l'enfant il suffit de prélever 3 à 5ml chez le nouveau né car la densité des bactéries dans le sang est plus importante que chez l'adulte.

**Effectuer un nombre de prélèvement suffisant :**

L'hémoculture doit être prélevé trois fois de suite à des moments espacés de 1 à 3 heures (en 234 heures) afin d'augmenter les possibilités d'isolement du ou des germes.

**Faire une bonne surveillance :**

-Saignement.

-Hématome.

**Acheminer les flacons au laboratoire :**

-Température :

Il faut transporter les hémocultures à une température à 34=°C à 37=°C.

-Milieu de transport :

Pour les services ne possédant pas d'étuve, acheminer le prélèvement le plus rapidement possible au laboratoire dans une boite isotherme ou dans du coton cardé (dans ouates) pour maintenir la température (faire les transmissions écrites et orales).

- Délai de transport :

C'est l'un des conditions nécessaires car le facteur temps joue un rôle important dans la cinétique de multiplication des bactéries. Donc il faut amener les flacons d'hémoculture immédiatement au laboratoire dans un délai inférieur à 2h **[49].** Dés la réception au laboratoire,

les flacons doivent être incubés à 35-37°C et inspectés régulièrement. La durée d'observation varie de 7 à 10 jours **[50].**

**a.2. Résultats de la technique (d'hémoculture) :**

**a.2.1. Résultat normal ou négatif :**

Les différentes hémocultures sont stériles lorsqu'aucun germe n'est retrouvé. Une hémoculture négative ne veut pas forcément dire qu'il n'existe pas d'infection, mais cela indique qu'à l'instant précis ou le prélèvement a été pratiqué il n'y avait pas de germes dans le sang ou alors que, le germe responsable de l'infection a des exigences de cultures très particulières et qu'il ne pousse pas dans les milieux de culture usuels. Le résultat est alors faussement négatif. Il faut noter que seules les bactéries et les champignons poussent dans les hémocultures et qu'un virus ne peut pas être isolé avec cette technique.

Une antibiothérapie préalable au prélèvement peut également donner un résultat faussement négatif.

**a.2.2. Résultat anormal ou positif :**

Les cultures ne sont pas stériles quand un germe est retrouvé. En cas de culture positive, il faut effectuer des repiquages pour identifier précisément le germe en cause. Une fois isolé, il faut alors tester la sensibilité de ce germe à une batterie de différents antibiotiques, c'est ce que l'on appelle **l'antibiogramme.** Généralement, on retrouve le germe seulement après quelques jours, mais parfois il pousse plus lentement, soit parce que le patient reçu des antibiotiques antérieurement au prélèvement, soit pare ce qu'il s'agit de germes à croissance lente.

**a.2.3. Intérêt de l'examen :**

Responsable(s) et de réaliser un antibiogramme pour orienter le médecin dans la prescription d'un traitement antibiotique efficace **[51].**

**8.2. Diagnostic indirecte :**

Ensemble d'analyses visant à déterminer les indicateurs de la réponse inflammatoire et de la source de l'infection (foyer infectieux) **[52].**

Le taux de globules blancs est généralement très élevé ou contraire nettement abaissé, la Numération Formule Sanguine (NFS) et plaquettes permet de rechercher une thrombopénie, une polynucléose neutrophile majeure ou une leucopénie. D'autre part , la protéine C réactive (CRP) , une protéine produite majoritairement par le foie en réponse à L'IL-6, et la Procalcitonine (PCT) sanguines témoignent de l'existence d'une inflammation , mais leur

élévation n'est spécifique d'une infection. Toutefois des niveaux bas rendent peu probable l'existence d'une septicémie. En outre, des prélèvements sont réalisés au niveau des potentielles porte d'entrée de l'infection (crachats, urines, cathéter, sonde, plaies) pour identifier la bactérie et la mettre en culture (26-29). Les examens radiographies du thorax, une tomodensitométrie (TDM) et une imagerie par résonnance magnétique (IRM) peuvent aussi être effectués à la recherche d'une source d'infection [53].

## 9. Prise en charge et antibiothérapie :

Le sepsis est une pathologie grave. Sa prise en charge s'est améliorée grâce aux progrès de la réanimation et aux antibiotiques, mais se heurt maintenant après des années de laisser-aller, à des bactéries devenue de plus en plus résistantes aux antibiotiques **[54].**

### 9.1. Traitement de la septicémie :

- **Principes du traitement :**

Le traitement est choisi en fonction de la gravité des signes cliniques, du germe suspecté, de la diffusion de l'antibiotique bactéricides. Il est entrepris 4 à 8 heures après la constatation des signes cliniques.

Il est institué par une antibiothérapie à large spectre en attente des résultats de l'antibiogramme, l'antibiothérapie sera ensuite adaptée au germe en cause, suivant son type et son degré de résistance évalué à l'antibiogramme **[55].** L'objectif de l'antibiogramme est d'évaluer les microorganismes utilisant différents types d'antibiotiques et de transformer ce résultat en un facteur prédictif de l'efficacité clinique. La lecteur de l'antibiogramme a été établi dans les années 1970 comme un outil important pour choisir les antibiotiques **[56]**.

L'antibiotique sera administré initialement par voie parentérale et relais oral vers le 5ème jour si possible sans diminuer l'efficacité.

On cherche aussi un traitement local de la porte d'entrée.

- **Suivi du traitement :**

- Surveillance clinique : température, fréquence cardiaque et respiratoire, diurèse examen physique.

- **Efficacité du traitement :**

- Clinique : courbe thermique, état général, porte d'entrée, localisations secondaires.
- Biologique : hémogramme, CRP et VS.

En cas de persistance de la fièvre :

- Répéter les hémocultures.

- Vérification de la porte d'entrée, recherche des nouvelles localisations secondaires.
- Recherche une complication iatrogène.
- Vérification de l'adéquation et l'antibiothérapie (CMI et CMB).
  - **CMI :** (concentration minimale inhibitrice) C'est la plus petite concentration d'antibiotique qui inhibe toute culture visible d'une souche bactérienne après 18 heures de culture à 37°C. Cette valeur caractérise l'effet **bactériostatique** d'un antibiotique.
  - **CMB :** C'est la plus petite concentration d'antibiotique laissant 0,01% ou moins de survivants de l'inoculum initial après 18 heures de culture à 37°C. Cette valeur caractérise l'effet **bactéricide** d'un antibiotique. Différentes techniques dérivent de ces deux mesures ; le laboratoire de bactériologie effectuera ces techniques en fonction des différentes étapes de l'analyse bactériologique.

**Antibiotique bactériostatique : CMB/CMI= tend vers l'infini.**

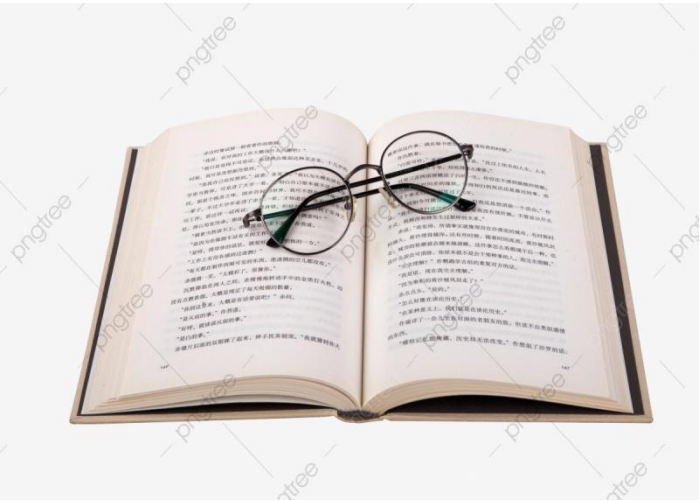
**Antibiotique bactéricide : CMB/CMI=1-2 [57].**

## 10. Prévention :

Prévenir une septicémie consiste avant tout à faire en sorte d'éviter de laisser s'infecter des plaies (utilise un antiseptique tel que l'eau oxygénée ou l'alcool médical). Il faut également se prémunir contre certaines pathologies infectieuses telles que la méningite ou la grippe, la vaccination pouvant être une option. D'une façon générale, il ne faut pas laisser trainer une fièvre chez un nourrisson, celle-ci étant un symptôme à ne pas négliger. Par ailleurs, il suffit d'observer des règles d'hygiène de base comme se laver régulièrement les mains avec du savon (ou à défaut utiliser un gel hydro alcoolique) **[58].**

# *Chapitre II*

# *Les principales bactéries incriminées dans la Septicémie*



# 1. Les staphylocoques :

## 1.1. Généralités sur les staphylocoques :

Les staphylocoques sont des bactéries ubiquitaires, présentent dans la flore résidente de la peau de l'Homme et des animaux et de façon transitoire dans les autres flores. Morphologiquement, ce sont des cocci à Gram positif, groupés en amas (d'où l'origine de leur nom « staphyle » qui désigne la grappe de raisin en grec), immobiles, non sporulés, aéro-anaérobie facultative, catalase positive et oxydase négative. Certaines de ces espèces sont rencontrées chez l'Homme et l'animal (S. aureus, S. haemolyticus, S. warneri, S. cohnii, S. saprotpyticus, S. simulans), d'autres espèces sont rencontrées plus particulièrement chez l'Homme (S. epidermidis, S. hominis, S. capitis, S. auricularis, S. lugdunensis) ou chez plus souvent chez l'animal (S. caparae, S. peudintermedius…) **[59].**

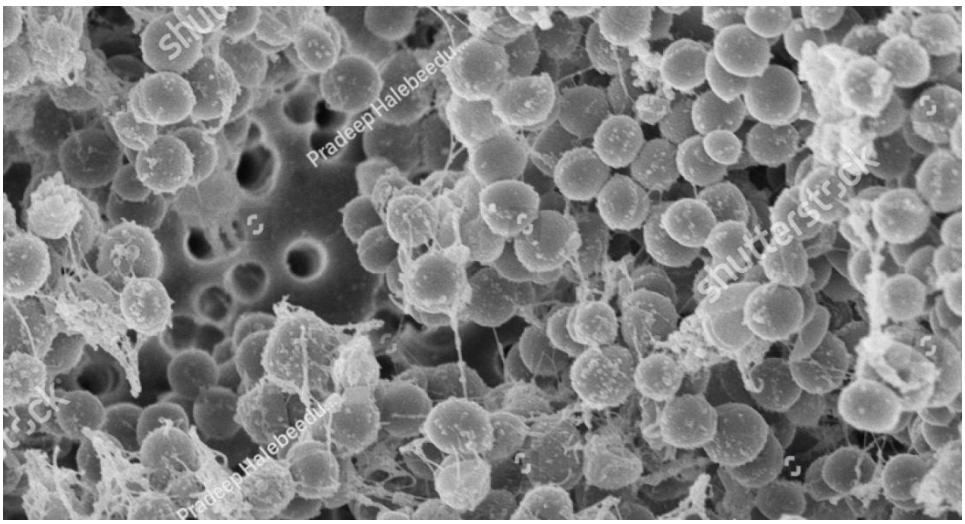


**Figure 1:** Staphylococcus aureus sous microscope électronique à balayage.

Ces bactéries peuvent croître dans une fourchette de température comprise entre 10-45°C avec une température optimale de croissance de 30 à 37°C. Les staphylocoques sont halotolérants et peuvent donc croître sur milieu contenant 1 à 15% de NaCl. Ils sont particulièrement osmotolérants, et peuvent se développer sur des environnements à faible activité de l'eau $a_w$ (de l'ordre de 0.85), ce qui leur confère une forte résistance à la dessiccation **[60].**

Les staphylocoques sont classiquement divisés en deux catégories :

-Ceux produisant une coagulase libre : S. aureus, S. intermedius, S. schleiferi… (Attention à S. lugdunensis qui possède une coagulase liée).

-Ceux n'en produisant pas : ils sont appelés staphylocoques à Coagulase Négative (SCN) ou staphylococcus non aureus **[61].**

### 1.2. Facteurs de virulence et physiopathologie :

#### 1.2.1. Staphylococcus aureus :

S. aureus exprime de nombreux facteurs de virulence : protéines de surface qui initialisent la colonisation des tissus de l'hôte, facteurs inhibant la phagocytose, toxines qui lèsent les cellules et provoquent les syndromes pathologiques. (**Tableau IV**).

**Tableau IV** : facteur de virulence de S. aureus :

| **Toxine/facteur de virulence (gène)** | **Pouvoir pathogène/mécanisme d'action** |
|---|---|
| Protéine A (spa) | Invasion des défenses de l'hôte. |
| Collagène lié à la protéine (cna) | Adhésion au collagène. |
| Fibronectine liée à la protéine A, B (fnbA, B) | Attachement à la fibronectine. |
| Clumping factor A, B (clf A, B) | Adhésion au fibrinogène. |
| Staphyloferrin A, B (SA, SB) | Fixation à la lactoferrine et à la transferrine. |
| Coagulase (coa) | Liaison au fibrinogène. |
| Staphylokinase (sak) | Invasion des défenses de l'hôte. |
| FAME | Modification des lipides antibactériens de l'hôte. |
| Toxine exfoliative A, B, D (eta, etb, etd) | Cause le syndrome de la peau ébouillantée (SSSS), impétigo bulbeux, syndrome de Ritter chez le nouveau-né. |
| Entérotoxine A-E, H (sea-e, h) | Super antigène (SAg), toxi-infection alimentaire. |
| α-hémolysine (hla) | Forme des pores à travers la membrane des cellules contaminées. |
| Hyaluronidase (hysA) | Invasion des tissus. |
| Leucocidine de Panton-Valentine (luKF-PV, LUKS-PV) | Invasion de l'hôte, lyse des phagocytes de l'hôte. |
| Staohylococcal superantigen-like SSL | Visent les éléments de la réponse immunitaire innée. |
| TSST-1 (tst) | Invasion des défenses de l'hôte avec des superantigènes responsables de TSS. |

**[62].**

#### 1.2.2. Staphylococcus non aureus (Staphylocoques à coagulase négative) :

Les SCN ou « staphylocoques blancs » sont reconnus majoritairement comme des bactéries opportunistes responsables d'infections nosocomiales. Trois principaux facteurs favorisent ces infections : l'immunodépression, l'antibiorésistance et la présence de matériel étranger dans

l'organisme. Ces SCN peuvent être responsables de bactériémies, d'endocardites, d'IOA, de méningites postopératoires ou sur matériel de dérivation, de conjonctivites, d'enophtalmies… **[63].** Les SCN sont pris en compte et identifiés lorsque les circonstances de leur isolement indiquent qu'ils sont potentiellement pathogènes : souches identiques isolées sur plusieurs prélèvements simultanément ou à plusieurs jours d'intervalle au niveau du même site **[64].**

S. epidermidis est le plus fréquent des SCN identifié dans les prélèvements humains, il possède des facteurs d'adhérence et de production de biofilm **[65].**

### 1.3. Staphylocoques et septicémie :

#### 1.3.1. Stapylococcus aureus :

Les septicémies correspondent à la multiplication et la dissémination de S. aureus dans la circulation sanguine **[66].** Elles résultent le plus souvent d'une infection cutanéo-muqueuse : diffusion par atteinte des veines (séquence : phlébite, caillot, embole septique en rapport respectivement avec action de la coagulase, de la fibrinolysine et de l'hyaluronidase). On l'observe principalement chez les sujets ayant des défenses immunitaires affaiblies, traumatisés, sujets soumis à une intervention chirurgicale grave, sujets en unité de soins intensifs, diabétiques, etc…, sujets âgés, nourrissons. Les septicémies à staphylocoques, qui sont de pronostic redoutable (20à30% de mortalité), se compliquent souvent de localisation viscérales, même lorsqu'elles sont peu symptomatiques : pleuro-pulmonaires (abcès bulleux), ostéo-articulaires (ostéomyélites), uro-génitales (phlegmon péri néphrétique), cérébrales (abcès du cerveau), cardiaque (endocardite aiguë) **[67].**

#### 1.3.2. Staphylococcus non aureus (Staphylocoques à coagulase négative) :

L'implication des SCN comme cause de septicémie a augmenté. Cela coïncide avec les progrès de pratique médicale, comme l'utilisation accrue des dispositifs médicaux (cathéters vasculaires, prothèses articulaires, greffes vasculaires, prothèses valvulaires cardiaques et cathéters péritonéaux), ainsi qu'avec le nombre croissant de patients immunodéprimés. Les principales espèces des SCN impliquées dans les septicémies, sont : S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis et S. lugdunesis **[68].**

### 1.4. Résistance aux antibiotiques et traitement :

Les staphylocoques peuvent être sensible à divers antibiotiques mais ce caractérisent par une aptitude remarquable à acquérir de multiples caractères de résistance. Le choix de l'antibiothérapie sera guidé par l'antibiogramme et le contexte clinique.

- ✓ Bêta-lactamines (BL) : 80% souches produisent une pénicillinase -> utilisation Amoxicilline + Ac. clavulanique possible.

  - Oxacilline (pénicilline M), céfazoline (en remplacement car rupture de fabrication oxacillineà).

  - Résistance par production d'une protéine liant la pénicilline PLP2A supplémentaire, non restaurée par les inhibiteurs de pénicillinase = les staphylocoques résistants à la méticilline = SARM = bactérie multi-résistante = BMR.
- ✓ Aminoacides : gentamicine (association synergique avec les BL).
- ✓ Macrolides et apparentés : clindamycine, pristinamycine, linézolide.
- ✓ Fluoroquinolones : ofloxacine, levofloxacine.
- ✓ Glycopeptides : toujours actifs jusqu'aux années 1990s, émergence de souches de sensibilité diminuée.
- ✓ Molecules à forte préparation tissulaire à ne pas utiliser en monothérapie : fosfomycine, acide fusidique, rifampicine, fluoroquinolones.

Antibiotiques à activité anti- toxique : clindamycine, linézolide, rifampicine **[69].**

## 2. Les streptocoques :

### 2.1. Généralités sur les streptocoques :

Les streptocoques sont des cocci de taille et de forme irrégulières, à Gram positif, groupés en chainettes plus ou moins longues et flexueuses, immobiles, a capsulés, a sporulés, exigeant qui ne poussent donc pas sur les milieux de culture ordinaires. Ceux-ci doivent être additionnés de sérum ou de sang frais.

- ❖ **En bouillon :** Les streptocoques poussent en donnant des flacons et un dépôt au fond du tube dû aux longues chainettes et évoquant de la mie de pain.
- ❖ **Sur gélose au sang :** Ils donnent de petites colonies grisâtres, translucides, en grain de semoule, entourées d'une zone d'hémolyse totale (hémolyse bêta) pour les

streptocoques des groupes A, C, G, tandis que les autres streptocoques donnent une hémolyse partielle (hémolyse alpha) ou pas d'hémolyse du tout.

Ce sont des bactéries à métabolisme anaérobie mais aérobie tolérants. Ils n'ont pas de catalase (enzyme respiratoire), à l'inverse des staphylocoques. Certaines sont des parasites de l'espèce humaine (streptocoques des groupes A, C et G de LANCEFIELD), d'autres des commensaux de la muqueuse buccale (streptocoques du groupe B et streptocoques non groupables et non hémolytiques), ou de la muqueuse génitale (groupe B) **[70].**



**Figure 2:** streptocoques sous microscope.

**2.2. Pouvoir pathogène de streptocoque :**

Les streptocoques font partie de la flore normale. Les facteurs de virulence des streptocoques du groupe A comprennent :

- ✓ La protéine M et l'acide lipoteichoïque pour l'attachement.
- ✓ Une capsule d'acide hyaluronique qui inhibe la phagocytose.
- ✓ D'autres produits extracellulaires, comme la toxine pyrogène (érythrogène), qui provoque l'éruption de la scarlatine.
- ✓ La streptokinase, la streptodornase (DNase B) et les streptolysines.

Certaines souches sont néphritogènes. Les séquelles à médiation immunitaire ne reflètent pas la dissémination des bactéries. Les souches hors groupe A n'ont pas de facteurs de virulence définis **[71].**

### 2.3. Streptococques et septicémie :

- La septicémie à streptocoque réalise une décharge bactérienne, massive et répétée dans le sang, à partir d'un thrombus veineux septique, plus rarement d'une lymphangite, développé à partir du foyer infectieux initial, cette décharge bactérienne peut s'accompagner de localisations métastatiques secondaires.
- La septicémie è streptocoque est devenue plus rare et en règle général facilement contrôlée par la pénicillinothérapie.
- Sa porte d'entrée demeure surtout cutanéo-muqueuse mais parfois non retrouvée.
- Son diagnostic est essentiellement bactériologique, reposant sur la mise en évidence du germe en cause dans les hémocultures **[72].**

### 2.4. Résistance aux antibiotiques et traitement :

La résistance des streptocoques aux antibiotiques est en augmentation et semble liée à leur consommation. Des résistances aux antibiotiques ont été décrites chez toutes les espèces de streptocoques et aucune famille d'antibiotiques n'est indemne de résistance. L'incidence de cette résistance est variable d'une espèce à l'autre et en fonction du pays. Actuellement, même si aucune souche de Streptococcus pyogens n'a montré de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines, ce phénomène a été rapporté chez les souches de streptocoques des groupe B, C et G et jusqu'à 56 % des streptocoques oraux. La résistance aux macrolides, quant à elle, atteint jusqu'à 41 % des streptocoques pyogenes, 46 % des streptocoques du groupe B et 63 % des streptocoques oraux responsable d'infections sévères. Les nouvelles familles d'antibiotiques, comme les kétolides ou les oxazolidones, apparaissent actives dans le traitement des infections streptococciques **[73].**

## 3. Les Pseudomonas aeuroginosa :

### 3.1. Généralités sur les Pseudomonas aeruginosa :

Les pseudomonas stricto sensu sont des bacilles à gram négatif, oxydase positive, non fermentaire, mobiles par une ciliature polaire monotriche ou multitriche. Elles ont un métabolisme strictement respiratoire avec, comme accepteur terminal d'électrons, l'oxygène en aérobiose et, pour certains espèces, le nitrate en anaérobiose (respiration des nitrates). Elles oxydent ou non le glucose et n'accumulent pas du poly-β-hydroxybutyrate **[74].**

Ces bactéries se présentent sous forme de bâtonnets droits et fins de 1 à 3 µm de long et 0,5 à 0,8 µm de large **[75].** Elles sont dépourvues de spore et de capsule et leur mobilité est très vive en aérobiose **[76].**

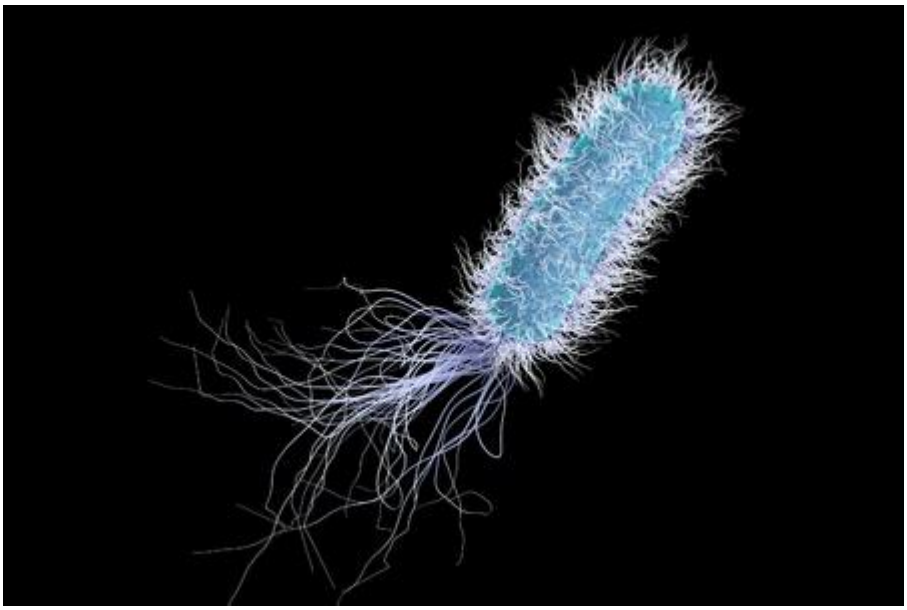


**Figure3 :** Pseudomonas aeruginosa dans le sang.

Ce germe est habituellement versatile, dotée d'une grande adaptabilité nutritionnelles et métabolique et n'exigeant aucun facteur de croissance. C'est une bactérie mésophile, capable de se développer dans des températures allant de 4°C à 45°C avec une valeur optimale de croissance comprise entre 30 et 37°C **[77].**

Ce micro-organisme est ubiquitaire et se retrouve sous forme de saprophyte, en particulier dans les milieux humides : la bactérie a pour habitat naturel l'eau douce, le sol et les plantes. Pseudomonas aeruginosa se retrouve sous deux phénotypes distincts :

- Une forme planctonique : les bactéries sont mobiles grâce à leurs flagelles et leurs pili.
- Une forme communautaire : les bactéries s'agrègent sous forme de biofilm.

Leur génome a été entièrement séquencé. Il est constitué d'environ 6,3 Mb, ce qui en fait l'un des plus grands génomes bactériens connu. 8,4% de son génome est constitué de gènes impliqués dans la régulation, ce qui permet à la bactérie une grande adaptabilité **[78].** Culturellement, sur milieu solide, trois types de colonies peuvent être observés simultanément ou de manière isolée :

- Colonies larges « la » de 2 à 3 mm de diamètre, à bord irrégulier, rugueuses avec une partie centrale bombée présentant des reflets métallique **[79].**

- Colonie Small « S » : petites, mates, légèrement bombées avec un bord circulaire régulier **[80].**

- Colonie muqueuse « M » bombée, coalescentes, filantes rencontrées chez les souches produisant un slime composé d'un polymère d'alginates.

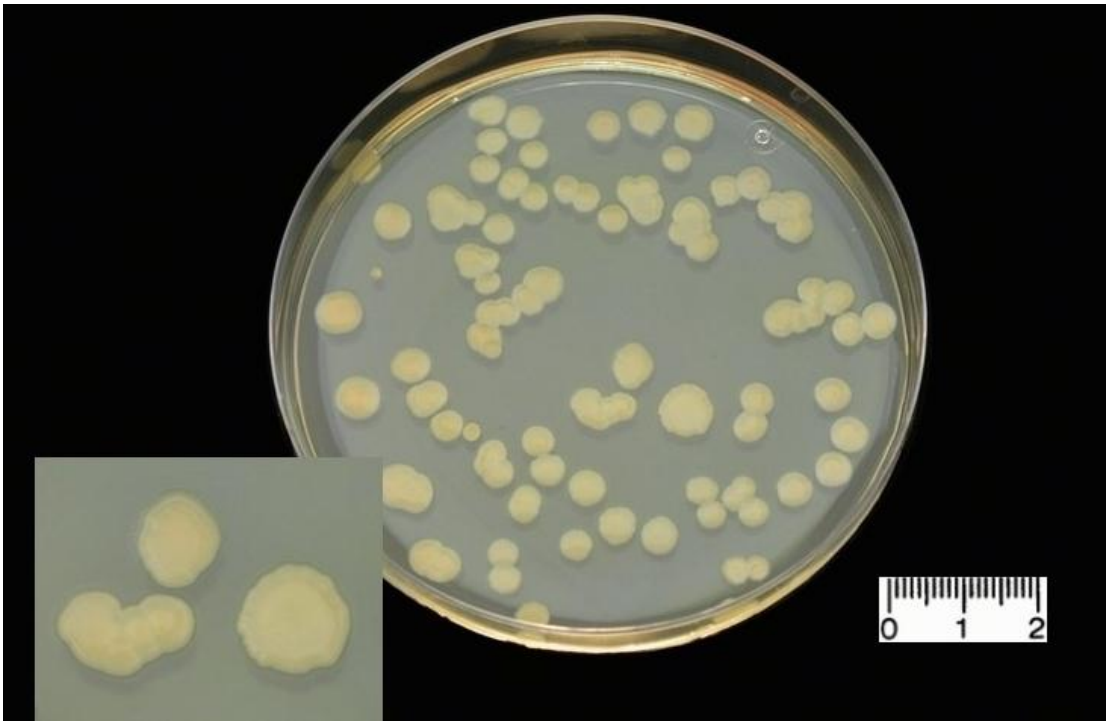



**Figure 4** : Culture pure de Pseudomonas aeruginosa sur milieu solide (Tryptic Soy Agar).

Pour les souches pigmentées (95%), la simple constatation d'une pigmentation verte du fait de la production de deux pigments, la pyocyanine (hydrosoluble) et de la pyoverdine (soluble dans chloroforme) établit le diagnostic **[81].**

### 3.2. Pouvoir pathogène :

- Facteur d'adhésion à la cible cellulaire (pili de type IV, LPS).
- Facteur de protection : biofilm mucoïde.
- Facteurs d'invasion :

  - sécrétion des enzymes dans le milieu extérieure : protéase alcaline, exotoxine A.

  - sécrétion dans le cytoplasme de la cellule cible par système de sécrétion de type III d'exotoxines qui entraînent l'apoptose.
- Quorum sensing : capacité de déclencher la sécrétion coordonnée de facteur de virulence lorsque la densité bactérienne est suffisante **[82].**

  ✓ Les infections pourront avoir une origine endogène ou exogène.
- Infection communautaire : principalement broncho-pneumopathie évoluant sur un mode chronique dans la mucoviscidose et les dilatations de bronches ; otite externe, endophtalmie après traumatisme, infection cutanée dans les ulcères.
- Infection nosocomiale : pneumopathie chez les malades sous respirateur, infection ostéo-articulaire du matériel, infection urinaire chez les malades sondés, infection cutanée secondaire à des brûlures, septicémie **[83].**

### 3.3. Pseudomonas aeruginosa et septicémie :

La présentation clinique de la septicémie à pseudomonas aeruginosa est en grande partie indiscernable de celle des autres étiologies à gram négatif. La fièvre est généralement présente, sauf chez les prématurés. L'iléus, les anomalies de l'état mental et l'hypotension soudaine et réfractaire en tant qu'évènement préterminal sont communs. L'ictère, bien que fréquent dans une série, est noté moins souvent dans d'autres**.**

L'issue finale des cas d'infection disséminée avec Pseudomonas aeruginosa dépend largement de la maladie sous-jacente du patient. Les facteurs prédictifs d'un pronostic défavorable sont un faible taux de leucocytes totaux, en particulier inférieur à 100/$mm^3$, une azotémie, une source respiratoire de bactériémie et un faible taux d'immunoglobulines sériques **[84].**

### 3.4. Résistance aux antibiotiques et traitement :

Pseudomonas aeruginosa est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques en raison :

- de la présence d'une membrane externe peu perméable aux petites molécules.

- de la production constitutive d'un système d'efflux actif dénommé MexAB-OprM.

- de la production inductible d'un système d'efflux actif dénommé MexXy (OprM).

- de la production d'une β-lactamase inductible à large spectre, AmpC.

- de la production d'une β-lactamase à spectre restreint, OXA-50.

- de la production d'une enzyme modificatrice des aminosides APH (3')-IIb.

Les antibiotiques habituellement actifs contre Pseudomonas aeruginosa sont peu nombreux et d'usage hospitalier.

β-lactamines : pipéracilline (associée à l'inhibiteur de β-lactamase tazobactam), ceftazidime, céfépime, ceftolozane (associé au tazobactam) , ceftazidime (associée à l'inhibiteur de β-lactamase avibactam) , aztréonam, imipénème et méropénème , aminosides : tobramycine et amikacine , Fluoroquinolones : ciprofloxacine, polymyxines B et colistine , autres : fosfomycine.

Malheureusement, ce germe est capable de développer de nombreuses résistances, soit par l'activation de ses mécanismes intrinsèques (naturels). Soit par l'acquisition de matériel génétique véhiculé par des éléments mobiles (plasmides, transposons). Cette espèce bactérienne fait désormais partie de la liste des bactéries dont la résistance aux antibiotiques est devenue un problème majeur de santé publique. En effet, aujourd'hui certaines souches ne sont sensibles qu'à un nombre limité d'antibiotiques, ce qui limité d'antibiotiques, ce qui limite les options thérapeutiques et compromet l'efficacité des traitements. La multi résistance a une origine complexe et multifactorielle. Elle est conditionnée en partie par les habitudes de prescription en matière d'antibiotique, la nature des activités cliniques, et d'adhésion plus au moins forte des équipes soignantes aux consignes d'hygiène en milieu hospitalier. Ainsi, l'antibiothérapie doit être adaptée en fonction des résultats de l'antibiogramme. Le traitement des souches sauvages sensibles (n'ayant pas acquis de caractères de résistance) repose le plus souvent sur l'utilisation d'une β-lactamine telle que la ceftazidime (2g x 3/j) ou la pipéracilline (associé au tazobactam) (4g x 4/j), associé ou non à un aminoside ou une fluoroquinolone **[85].**

## 4. Les Entérobactéries :

### 4.1. Généralités sur les Entérobactéries :

Le nom « entérobactérie » fait référence à la localisation d'une famille de microorganismes dans le tube digestif et principalement dans le colon de l'homme et des animaux, **[86].**Ces microorganismes sont très hétérogènes, les espèces qui composent la famille des entérobactéries sont on effet soit parasites (Shigella, Yersinia pestis), soit commensales (Escherichia coli, Proteus mirabilis, klebsilla pneumonie), soit saprophytes (Serratia marescens, Enterobacter cloacae) **[87].**

Les Entérobactéries sont des bacilles ou coccobacilles à Gram négatif. Mobile par une ciliature péri triche ou immobiles, ils sont aéro-anaérobies facultatifs et se développent sur milieu ordinaire (à l'exception des Salmonelles et Shigelles), ne formant pas de spores, Elles sont dépourvues d'oxydase négatif, et à catalase positif (sauf Shigella dysentriae serovar 1) **[88]** quelque unes possèdent un capsule visible au microscope et elles possèdent des fimbriae ou pili qui sont des facteurs d'adhésions **[89].** Elles poussent facilement sur les milieux ordinaires en 24h à 37°c en aérobie et en anaérobiose aussi dans des températures de 20 à 40°c **[90].** Sur les milieux gélosés, les colonies sont habituellement lisses, brillantes, de structure homogène (type « smooth » ou S).Cet aspect peut évaluer après cultures successives pour donner des colonies à surface sèche rugueuse (type « rough » ou R).En milieu liquide, les Entérobactéries occasionnent un trouble uniforme du bouillon **[91].**

L'identification des« Entérobacteriaceae » repose sur l'étude des caractères essentiellement « biochimiques » et utilisent des tests qui étudient le métabolisme protéique (présence d'uréase, présence d'indole…) ou la fermentation des sucres (glucose, lactose, saccharose…), la capacité d'utiliser le citrate, la production d'hydrogène sulfuré ou formation de gaz **[92].** Seuls les genres et les espèces qui sont reconnus dans la septicémie seront envisagés dans le tableau suivant :

**Tableau V** : caractéristiques des Entérobacteriaceae **[93].**

| Caractéristique | klebsilla | Escherichia | citrobacter | Proteus | Shigella | Salmonella | Enterobacter | Serratia |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Rouge de méthyle | + | + | + | + | + | + | - | D |
| Voges-proskauer | + | - | - | D | - | - | + | + |
| Production d'indole | D | + | D | D | D | - | - | - |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Utilisation de citrate | + | - | + | D | - | + | + | + |
| Production d'$H_2S$ | - | - | D | + | - | + | - | - |
| Uréase | + | | + | + | - | - | - | - |
| B-galactosidase | + | + | + | - | D | D | + | + |
| Gaz à partir du glucose | + | + | + | + | - | + | + | D |
| Acide à partir du lactose | + | + | D | - | - | - | + | D |
| Phénylalanine désaminase | - | - | - | + | - | - | - | - |
| Lysine décarboxylase | + | + | - | - | - | + | D | D |
| Orithine décarboxylase | + | + | + | D | D | + | + | D |
| Mobilité | - | D | + | + | - | + | + | + |
| Liquéfaction de la gélatine 22°c | - | - | - | + | - | - | D | + |
| Taille du génome (Mb) | 5,7 | 4,6-5,5 | Nd | Nd | 4,6 | 4,5-4,9 | Nd | 5,1 |
| Autres caractérisques | capsulés | Péritriches si mobiles | Flagelles péritriche | Flagelles péritriches | Pas de gaz à partir de sucre | Flagelles péritriches | Flagelles péritriches | Flagelles péritriches et colonies souvent pigmentées |

(+) : généralement présent. (-) : généralement absent. (D) : variation entre souches ou espèces dans la possession de ce caractère. (Nd) : Nom déterminé : génome pas encore séquencé

### 4.2. Pouvoir pathogènes :

- Antigènes d'adhésions ou adhésines : représentés par les Fimbriaes qui permettent à la bactérie d'adhérer aux cellules.
- Toxines : il existe de nombreux types de toxines.
- Enzymes inactivant les antibiotiques : qui confèrent un mécanisme de résistance aux bactéries tell que les bêta-lactamases (pénicillases, céphalosporinases) et les enzymes inactivant les aminosides **[94].**

### 4.3. Entérobactéries et septicémie :

Les Entérobactéries représentent la flore endogène de l'intestin. Elles sont à l'origine d'un grand nombre d'infection communautaires et d'infections nosocomiales **[95].** Leur porte d'entrée plus fréquentes sont les voies urinaires et digestives, chez l'homme, notamment Escherichia coli, Klebsiella sp, Enterobacter, proteus, Serratia, sont responsables d'environ 50% des infections nosocomiales **[96]**, ces derniers représentaient 15,7% de tous les microorganismes retrouvés lors de septicémie et 42,1% des infections urinaires **[97].**

### 4.4. Résistance aux antibiotiques et traitement :

L'efficacité des antibiotiques utilisés dans le traitement des infections causées par les Entérobacteriaceae dépend de la quantité d'antibiotique au contact de la cible, l'affinité de l'antibiotique pour le cible et la production d'enzyme inactivant l'antibiotique **[98].**

Les isolats d'Entérobactéries présentent des taux élevés de résistance aux pénicillines qu'elle soit naturelle ou acquise, la résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) est de 42,6%, il en est de même pour la ciprofloxacine ;la résistance à l'imipenème est de 31,4%.la résistance à l'amikacine et à la nétilmicine est de 27%.elle est de 77,8% pour le fluoroquinolones **[99].**

- **Les deux espèces Escherichia Coli et Klebsiella seront prisent comme type de description :**

## A. Escherichia coli :

### A.1. Généralités sur E. coli :

Escherichia coli est une bactérie gram négatif qui se présente sous forme de bacille, généralement polymorphe, Non sporulé, parfois capsulé, catalase positif et oxydase négatif, elles se multiplient rapidement entre 18 et 24 heur sur les milieux de culture sélectifs. Les colonies sont rondes, plates et à bords réguliers, Ce sont des bactéries mésophiles car la température optimale de croissance est de 37°c et le PH optimal est compris entre 7,2-7,4 **[100].** Ce germe possède des caractères biochimiques particuliers permettant de le différencier des autres espèces **[101].**

Ces bactéries sont des hôtes normaux de tube digestif, de la partie distale de l'iléon et du colon de l'homme et la plus part des animaux à sang qu'ils colonisent dès les premières heures de naissance **[102].**

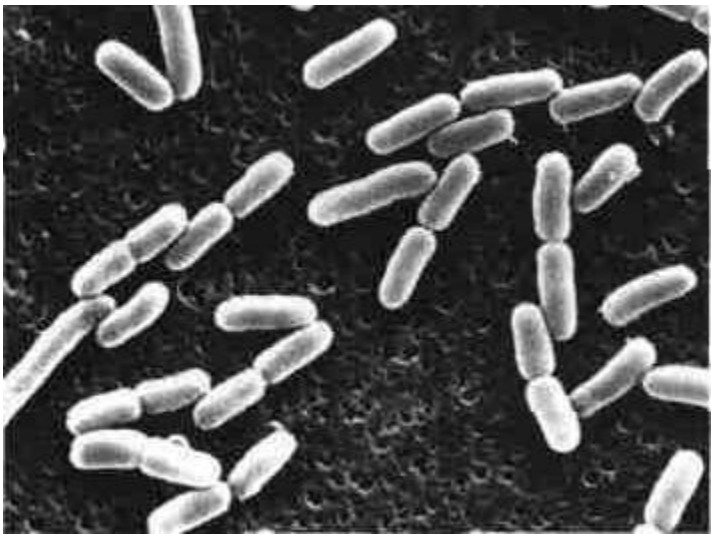


**Figure 5 :** Escherichia Coli sous microscope.

**A.2. Pouvoir pathogènes :**

Les souches d'Escherichia coli pathogènes sont responsables d'atteintes et d'infection intestinales ou extra-intestinales et sont classées en phénotypes selon les manifestations cliniques, les facteurs de virulence hébergés et les interactions cellulaires.il existe deux catégories de pathovars :

- ✓ Les Escherichia coli à l'origine de pathologies extra –intestinales.
- ✓ Les Escherichia coli à l'origine de pathologies intestinales.

Parmi les facteurs de virulence il y'a :

- Une capsule : qui s'oppose à la phagocytose.
- Des protéines : de la membrane externe et le LPS donnant la capacité d'activité bactériocide du sérum de l'hôte.
- Les sidérophores : systèmes de captation de fer qui est indispensable à leur multiplication.
- Des toxines : tell que les enterotoxines et les cytotoxines (shiga et ver-toxine) **[103].**

### A.3. Escherichia Coli et septicémie :

Les Escherichia coli à l'origine des infections extra-intestinales (Ex PEC) peuvent impliquer chez leurs hôtes, lots d'infection du tractus urinaire (IUT) des méningites néonatales (NMEC) ; ou de septicémies, ils posent des problèmes autant en médecine humaine, notamment à cause des multiples résistants acquis portées le plus souvent par des plasmides **[104].**

Les Escherichia Coli entéro hémorragiques (ECEH) produit les Shiga-toxine qui détruisent la paroi de vaisseaux sanguins et causent des problèmes de coagulation ainsi l'hypertension artérielle qui provoque la septicémie **[105].**

Les Escherichia coli sont responsables de 50% des septicémies dues à des bactéries à Gram négatif et les souches possédant l'antigène K1 et les sidérophores sont en cause de 40% des septicémies à Escherichia coli **[106].**

### A.4. Résistance aux antibiotiques :

Escherichia coli est généralement sensible aux antibiotiques (D'environ 98%), parmi les béta-lactamines, sont actives les pénicillines du groupes A, et 48 à 53% pour l'amoxicilline, les carboxypénicillines, 97% pour les céphalosporines, les acyluréido-pénicillines, les carbapénems et les monobactams. Les Aminosides et les peptides sont également actifs de même que les quinolones de premièregénération, les fluoroquinones et le cotrimoxazole.cette sensibilité peut être modifiée par la production d'enzymes hydrolysant les béta-lactamines (pénicillinase, céphalosporinase) **[107].** La résistance à l'amoxicilline est en moyenne de 68% ; et en 17% pour les Ciprofloxacine. Elle est de 20% pour la Gentamicine. Pour le Cotrimoxazole, elle atteint 51% **[108].**

## B. klbsiella :

### B.1. Généralités sur klebsiella :

Klebsiella sont des bacilles à gram négatif, immobiles, des dimensions comparables à celles d'E. Coli, oxydase négative, catalase positive, indole et Uréase variable. En général elle a une culture très facile sur tous les milieux usuels, sur les milieux classiques d'isolement pour entérobactéries (Drigalaski, AMB, DCL, Hektoen, Macconkey) **[109]**, après l'incubation les colonies sont grands et muqueuses et luisantes avec une tendance à la confluence **[110].**

Ce pathogène est rencontrée dans la flore fécale de 30 à 40% des animaux et de l'homme, elle végète sur la peau, les muqueuses et es voies respiratoires supérieurs. Fréquente dans les selles et peuvent être un indicateur d'une contamination fécale **[111].**

Ce genre comporte actuellement deux espèces : klebsiella pneumoniae et klebsiella oxytoca qui sont essentiellement responsable d'infection nosocomiales a type d'infection urinaires de pneumonies et de septicémie **[112].**

**B.2. Pouvoir pathogènes :**

- Antigènes de surface : deux types d'antigènes sont exprimés à la surface de *k.pneumonie,* ces deux antigènes contribuent à la pathogénie de cette bactérie. Le premier est l'antigène « O » qui est composant du lipopolysaccharide et dont 9 types en été identifiés. Le second est l'antigène capsulaires « K » un polysaccharide capsulaire dont 82 ont été décrits et 77 caractérisés.
- Le lipopolysaccharides : le LPS, est formé de plusieurs composés ; le lipide A de structure oligosaccharide et l'antigène « O », le lipide A correspond à l'endotoxine des bactéries à Gram négatif et participe au pouvoir pathogènes. Sa libération massive dans la circulation au cours des bactériémies conduit au choc endotoxinique. Le rôle principal de LPS *in vivo* est de protéger *k.pneumoniae* du pouvoir bactéricide du sérum **[113].**
- La capsule : de nature polysaccharidique, elle donne aux colonies sur gélose une apparence plus ou moins muqueuse caractéristique et apparaissant à la coloration de Gram, sous la forme d'un halo clair **[114].**
- Adhésines : jouent le rôle essentiel dans la première étape du processus infectieux. Les propriétés d'adhésion des Entérobactérie sont généralement médiées par différentes types de pili ou fimbriae, ce sont de structure protéiques non flagellaires et filamentaires. les fimbriaes ont impliqués dans la colonisation des tractus respiratoires et urinaires **[115].**
- Sidérophores : c'est la possibilité de captation de fer et joue un rôle dans l'installation et la progression de l'infection **[116].**
- Ilot de pathogénicité : c'est un fragment chromosomique d'ADN (35-45 kb), il porte le gène de virulence, sa fonction essentielle est de capter des molécules de fer essentielle à la croissance de la bactérie **[117].**

**B.3. klebseilla pneumonie et septicémie :**

Klebiella pneumonaie est une pathogène opportuniste isolée d'infection suppuratives, urinaires, respiratoires et biliaires qui peuvent être à l'origine de bactériémie et surtout de septicémie de pronostic sévère, principalement chez les malades immunodéprimés ,cancéreux, brûles, cirrhotiques et diabétiques, chez les vieillards , nourrissons, les nouveau-nés et prématurés **[118].**

Les septicémies à k.pneumoniae occupent la première place de 50% suivi par les infections urinaires 28% et les infections suppurées de 15% **[119].**

**b.4. Résistance aux antibiotiques :**

Les souches de *k.pneumonaie* sont naturellement résistantes aux pénicillines des groupes G et A et à la carbénicilline sous l'effet d'une pénicillinase chromosomique appelée SHV1, elle est sensible à autre antibiotiques actifs sur les bacilles à Gram négatif **[120].**

Klebsiella pneumonie aussi résistance à haut niveau aux amino et carboxypénicillines et la réduction de l'activité pénicillines (ampicilline, ticarcilline, pipéracilline et amoxicilline) associées aux inhibiteur de béta-lactamases **[121].**

# *Partie II*

# *Partie Expérimentale*



Le sepsis est un processus inflammatoire complexe qui n' pas souvent reconnu comme étant l'une des premières causes de morbidité et de mortalité dans le monde. Pourtant, avec 20 à 30 millions de cas diagnostiqués chaque année, le sepsis cause la mort d'une personne toutes les 3-4 secondes. Donc quels sont les facteurs de risque qui influent sur la septicémie ? Et quels sont les principaux germes responsables de cette maladie et leurs profils de sensibilités aux antibiotiques ?

Les objectifs de cette étude sont de :

-Suivre l'évolution dans le temps des cas de septicémies archivés au sein du service de prévention de l'EPH de Médéa.

-Effectuer une analyse épidémiologique rétrospective des cas de septicémies recensés sur une période de 4 ans (de 2017 à 2020), au niveau de l'EPH de Médéa.

- Déterminer les principaux germes responsables des septicémies et leurs sensibilités aux antibiotiques.

## I. Matériels et méthodes :

Pour la récolte des données sur les cas de septicémies pendant ces quatre dernières années au niveau de la wilaya de Médéa, nous nous sommes adressées au service de prévention de l'EPH de Médéa qui a mis à notre disposition les Relevés Epidémiologiques Mensuels (REM) relatifs aux bilans annuels du nombre de cas de septicémies reçus, de 2017 à 2020.

## II. Résultats :

### II.1. Répartition selon le sexe :

**Tableau VI :** Pourcentage du sexe.

| sexe | Nombre des cas |
|---|---|
| **Femme** | 16 |
| **Homme** | 21 |
| **Total** | **37** |

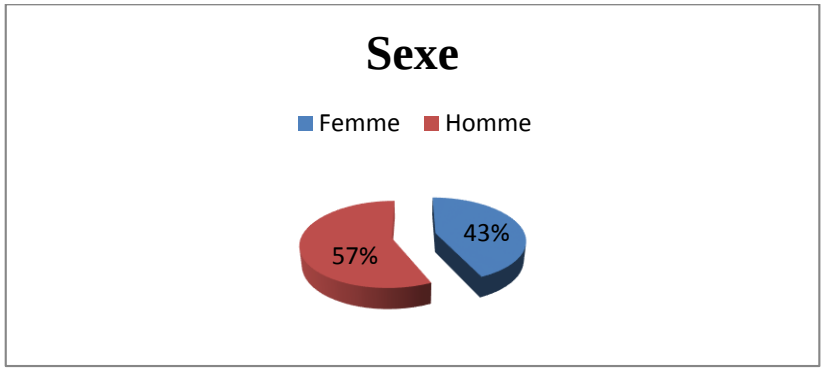



**Figure 6 :** Pourcentage du sexe.

On remarque qu'il ya une prédominance de sexe masculin par rapport au sexe féminin. La figure précédente (6) et le tableau (VI) montrent les différents taux obtenus.

**II.2. Evolution dans le temps :**

**Tableau VII :** évolution des cas de septicémies en fonction des années (cas reçus de 2017 à 2020).

| Année | Nombre des cas |
|---|---|
| **2017** | 8 |
| **2018** | 13 |
| **2019** | 9 |
| **2020** | 7 |
| **Total** | **37** |

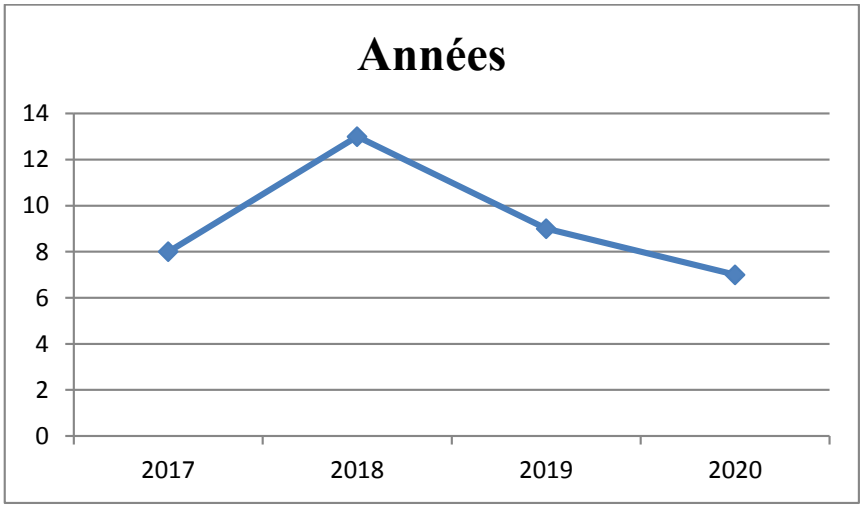


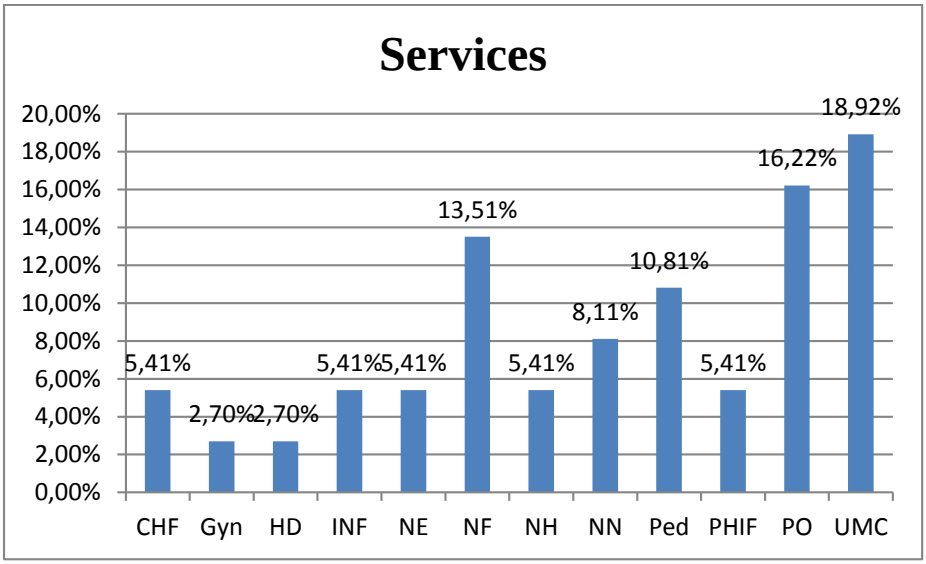

**Figure 7 :** Répartition annuelle des cas de septicémie à l'EPH de Médéa.

D'après le tableau et l'illustration ci-dessus, on remarque que le nombre des cas est presque stable dans les quatre années d'étude, avec un pic enregistré en 2018.

### II.3. Répartition des cas en fonction du service hospitalier :

**Tableau VIII :** Répartition des cas par service hospitalier.

| Services | Nombre des cas |
|---|---|
| **Chirurgie femme** | 2 |
| **Gynécologie** | 1 |
| **Hémodialyse** | 1 |
| **Infectieux** | 2 |
| **Médecine interne** | 2 |
| **Médecine femme** | 5 |
| **Médecine homme** | 2 |
| **Néonatale** | 3 |
| **Pédiatrie** | 4 |
| **Phtisiologie médicale** | 2 |
| **Post opératoire** | 6 |
| **Urgence médicale chirurgical** | 7 |
| **Total** | **37** |




**CHF :** chirurgie femme/ **GYN :** gynécologie/ **HD :** hémodialyse/ **INF :** infectieux/ **NE :** médecine interne/ **NF :** médecine femme/ **NH :** médecine homme/ **NN :** néonatale/ **PED :** pédiatrie/**PHIF :** phtisiologie médicale/ **PO :** post opératoire/ **UMC :** urgence médicale chirurgical.

**Figure 8 :** Répartition des cas par services hospitalier.

Parmi les services hospitaliers, on remarque que les services : (d'urgence médicale chirurgical, de la post opératoire et de la médecine femme) sont les services les plus demandeurs, puis les services : (de la pédiatrie, de la néonatal, de phtisiologie médicale, de médecine homme, de médecine interne, d'infectieux et chirurgie femme) présentent une demande moyenne, tandis que la gynécologie et l'hémodialyse restent les moins demandeurs.

**II.4. Répartition selon les germes :**

**Tableau IX :** les principaux germes responsables de septicémie.

| Germes | Nombre des cas |
|---|---|
| **Acinetobacter baumannii** | 4 |
| **E.Coli** | 6 |
| **Enterobacter cloacae** | 4 |
| **Enterobactérie** | 1 |
| **Klebsiella pneumoniae** | 4 |
| **Pseudomonas aeruginosa** | 6 |
| **Staphylococcus aureus** | 6 |
| **Staphylococcus Spp** | 6 |
| **Total** | **37** |

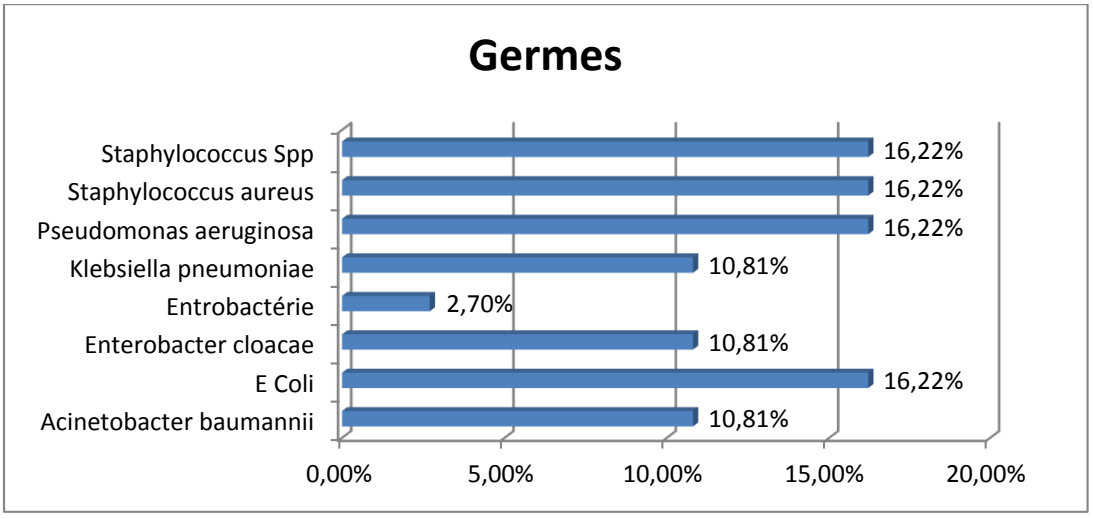



**Figure 9 :** les principaux germes responsables de septicémie.

D'après le tableau (IX) et la figure (9) ci-dessus, les bactéries Staphylococcus Spp, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa et Escherichia Coli sont les espèces les plus fréquemment isolées avec un taux de (16,22%), suivi par Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae et Acinetobacter baumannii avec un taux de (10,81%), dernièrement, les (2,70%) restantes correspondent aux Enterobactérie.

## II.5. Répartition des germes selon le profil de sensibilité aux antibiotiques :

### 1. Cas d'Escherichia coli :

**Tableau X:** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Escherichia coli.

| Antibiotique | Sensible | Non testé |
|---|---|---|
| **Amoxicilline+ acide clavulanique** | 20,83% | 8,33% |
| **Céfazoline** | 16,66% | 16,66% |
| **Triméthoprime-sulfamétoxazole** | 12,50% | 25,00% |
| **Ciprofloxacine** | 16,66% | 16,66% |
| **Céfotaxime** | 12,50% | 25,00% |
| **céfoxitine** | 20,83% | 8,33% |
| **Total** | **100%** | **100%** |

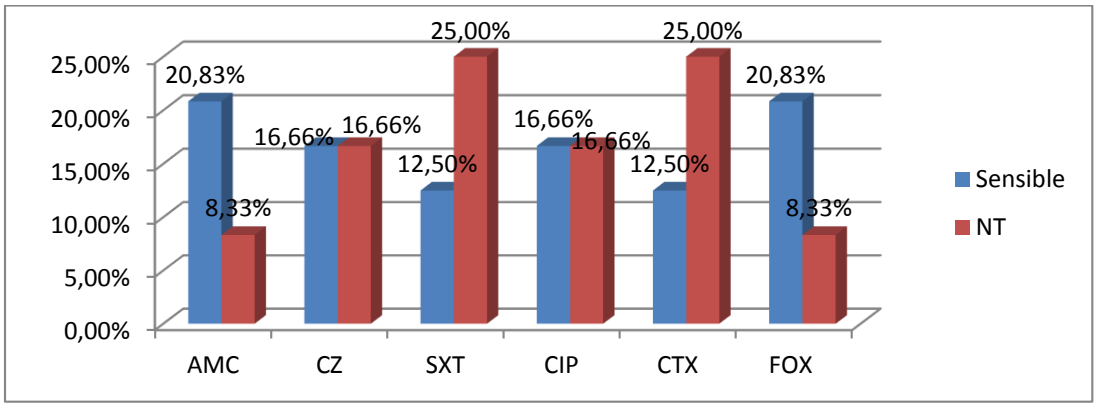



**Figure 10 :** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Escherichia coli.

D'après le tableau (X) et l'histogramme ci-dessus, on remarque que les six souches d'Escherichia coli montrent un pourcentage de sensibilité presque proche aux différents antibiotiques, on remarque aussi que la sensibilité la plus élevé dans ce profil est pour l'Amoxicilline + acide clavulanique et Céfoxitine avec un taux de (20,83%).

### 2. Cas de Pseudemonas aeruginosa :

**Tableau XI :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches de Pseudemonas aeruginosa.

| Antibiotique | Sensible | Non testé |
|---|---|---|
| **Ciprofloxacine** | 17,85% | 7,14% |
| **Fosfomycine** | 10,71% | 21,42% |

| | | |
|---|---|---|
| **Ceftazidime** | 14,28% | 14,28% |
| **Pipéracilline** | 14,28% | 14,28% |
| **Ticarcilline+ acide clalulanique** | 17,85% | 7,14% |
| **Amikacine** | 10,71% | 21,42% |
| **Nétilmicine** | 14,28% | 14,28% |
| **Total** | **100%** | **100%** |

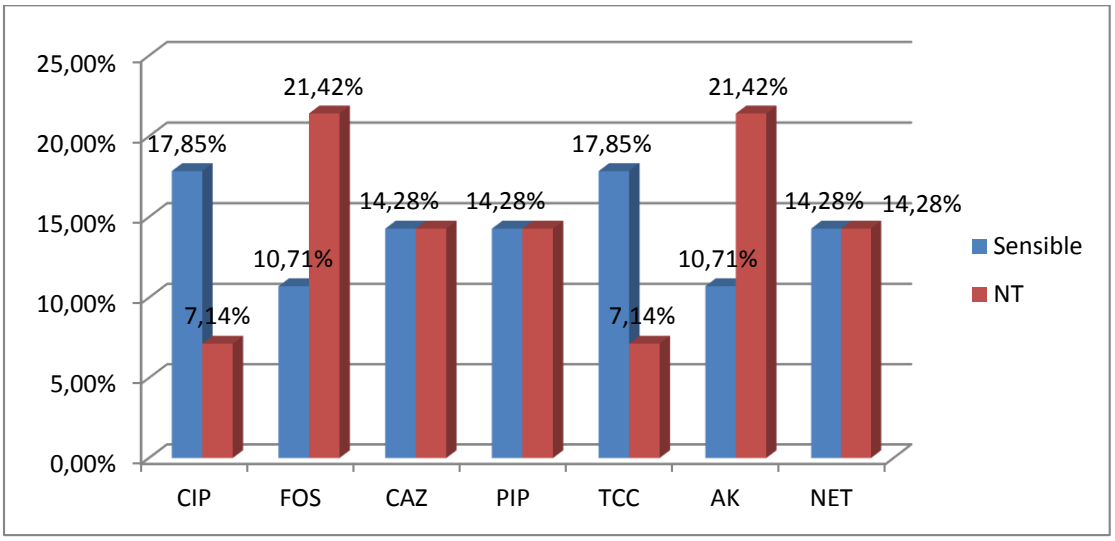



**Figure 11 :** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de Pseudemonas aeruginosa.

Les six souches de Pseudemonas aeruginosa ont une sensibilité remarquable à ticarcilline + acide clavulanique et Ciprofloxacine avec un pourcentage de (17,85%), on note aussi une sensibilité de (14,28%) à Ceftazidime, Pipéracilline et Nétilmicine, les (10,71%) restantes correspondent aux Fosfomycine et Amikacine.

### 3. Cas de Staphylococcus aureus :

**Tableau XII :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus aureus.

| Antibiotique | Sensible | Non testé |
|---|---|---|
| **Céfoxitine** | 13,04% | 23,07% |
| **Triméthoprime-sulfamétoxazole** | 26,08% | 0% |
| **Colistine** | 8,69% | 30,76% |
| **Fosfomycine** | 17,39% | 15,38% |
| **Gentamicine** | 17,39% | 15,38% |
| **Amikacine** | 17,39% | 15,38% |
| **Total** | **100%** | **100%** |

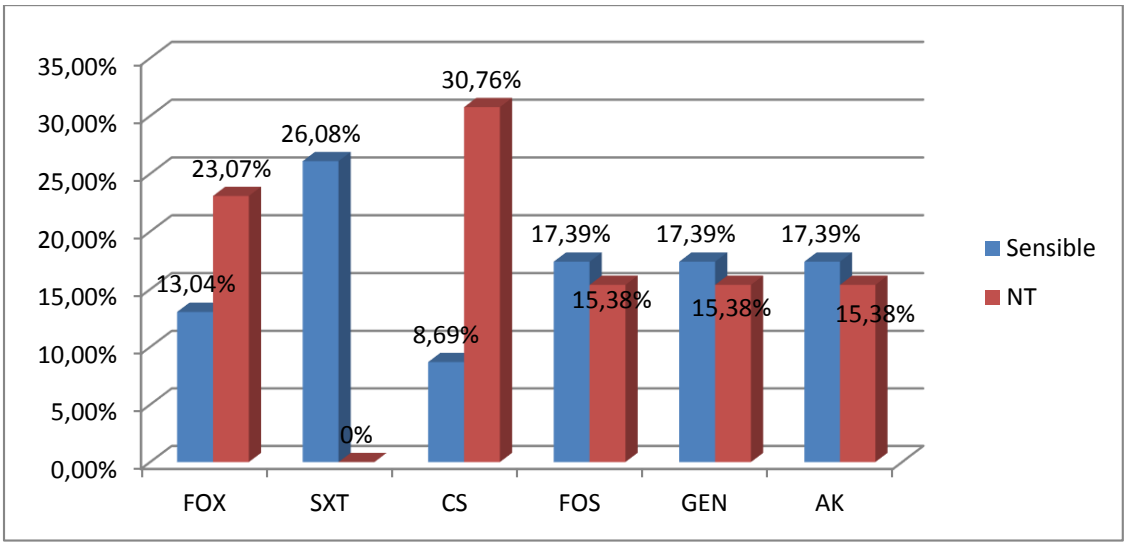



**Figure 12 :** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus aureus.

Les six souches de Staphylococcus aureus ont été testées et ont révélés une sensibilité de (26,08%) à pour triméthoprime-sulfamétoxazole, on note aussi une sensibilité similaire (17,39%) pour Fosfomycine, Gentamycine et Amikacine. Une sensibilité de (13,04%) a été enregistrée pour Céfoxitine, alors que la Colistine ne représente que (8,69%).

### 4. Cas de Staphylococcus Spp :

**Tableau XIII :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus Spp.

| Antibiotique | Sensible | Non testé |
|---|---|---|
| **Triméthoprime-sulfamétoxazole** | 28,57% | 20% |
| **Fosfomycine** | 21,42% | 30% |
| **Tétracycline** | 28,57% | 20% |
| **Amikacine** | 21,42% | 30% |
| **Total** | **100%** | **100%** |

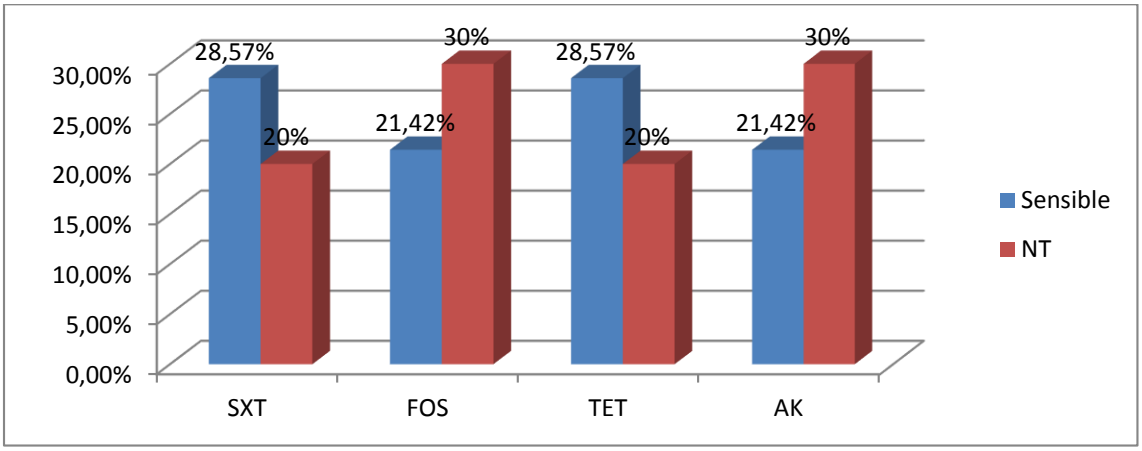



**Figure 13 :** profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus Spp.

Le tableau (XIII) et les résultats illustrés dans l'histogramme ci-dessus représentent une sensibilité proche à tous les antibiotiques avec une prédominance de Triméthoprime-sulfamétoxazole et Tétracycline (28,57%) par rapport aux Fosfomycine et Amikacine (21,42%).

### 5. Cas de Klebsiella :

**Tableau XIV :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches de Klebsiella.

| Antibiotique | Sensible | Non testé |
|---|---|---|
| **Amoxixilline+ acide clavulanique** | 25% | 0% |
| **Céfazoline** | 18,75% | 25% |
| **Céfoxitine** | 12,50% | 50% |
| **Céfotaxime** | 18,75% | 25% |
| **Triméthoprime-sulfamétoxazole** | 25% | 0% |
| **Total** | **100%** | **100%** |

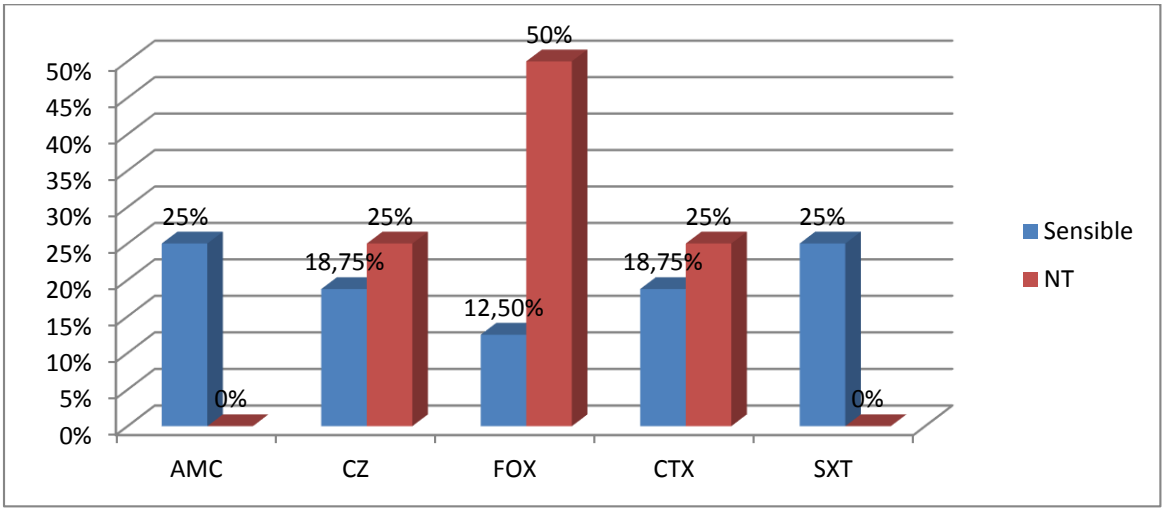



**Figure 14 :** profil de sensibilité des aux antibiotiques souches de Klebsiella.

Les résultats d'antibiogramme de Klebsiella sont représentés dans ce tableau (XIV) et cette figure (14), montrent que les souches de Klebsiella se manifestent par un taux de sensibilité (25%) à l'Amoxicilline + acide clavulanique et triméthoprime-sulfamétoxazole, alors que le taux de sensibilité à la Céfazoline et Céfotaxime est de (18,75%), puis la Céfoxitine (12,5%).

### 6. Cas d'Acinetobacter baumannii :

**Tableau XV :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Acinetobacter baumannii.

| Antibiotique | Sensible | Non testé |
|---|---|---|
| **Ciprofloxacine** | 15,38% | 0% |
| **Colistine** | 15,38% | 0% |
| **Ceftazidime** | 15,38% | 0% |
| **Pipéracilline** | 11,53% | 16,66% |
| **Ticarcilline+ acide calvulanique** | 11,53% | 16,66% |
| **Tétracycline** | 7,69% | 33,33% |
| **Amikacine** | 11,53% | 16,66% |
| **Netilmicine** | 11,53% | 16,66% |
| **Total** | **100%** | **100%** |

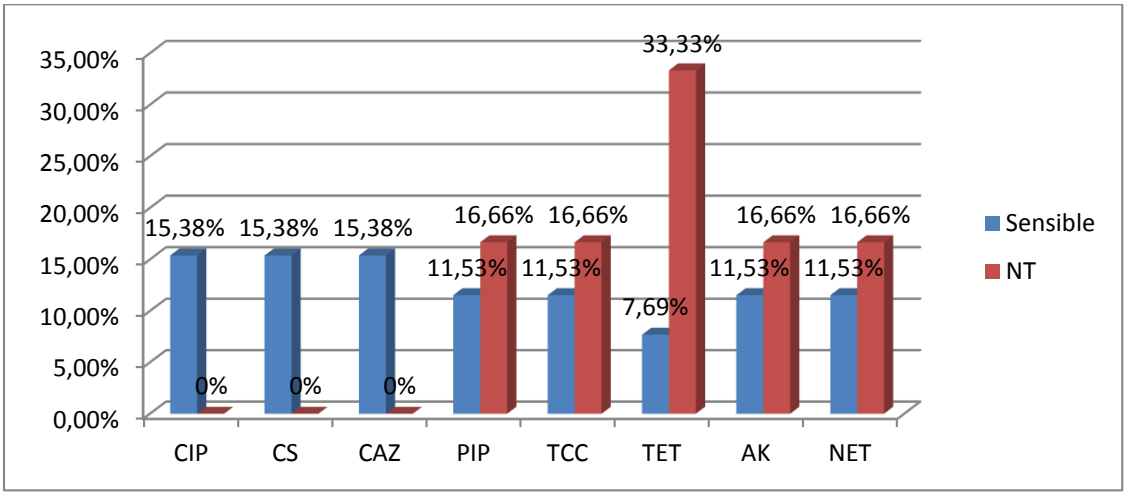



**Figure 15 :** profil de sensibilité des aux antibiotiques souches d'Acinetobacter baumannii.

D'après le tableau (XV) et l'histogramme ci-dessus, on remarque que les quatre souches d'Acinetobacter baumannii ont une sensibilité similaire (15,38%) à ces trois antibiotiques : Ciprofloxacine, Colistine et Céftazidime, en revanche, on remarque aussi une sensibilité égale (11,53%) aux Pipéracilline, Ticarclline + acide clavulanique, Amikacine et Nétilmicine, les (7,69%) restantes corespondent à Tétracycline.

### 7. Cas d'Enterobacter cloacae :

**Tableau XVI :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Enterobacter cloacae.

| Antibiotique | Sensible | Non testé |
|---|---|---|
| **Ampicilline** | 6,89% | 28,56% |
| **Amoxicilline+ acide clavulanique** | 13,79% | 0% |
| **Céfazoline** | 10,34% | 14,28% |
| **Céfoxitine** | 6,89% | 28,56% |
| **Céfotaxime** | 13,79% | 0% |
| **Ciprofloxacine** | 13,79% | 0% |
| **Triméthoprime-sulfamétoxazole** | 10,34% | 14,28% |
| **Colistine** | 13,79% | 0% |
| **Imipénème** | 10,34% | 14,28% |
| **Total** | **100%** | **100%** |

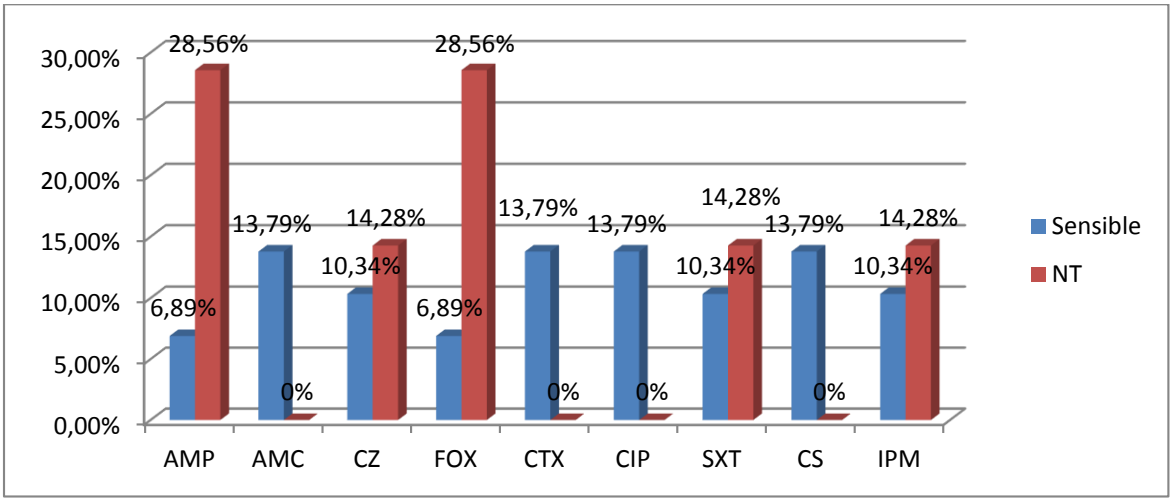



**Figure 16 :** profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Enterobacter cloacae.

Les quatre souches d'Enterobacter cloacae présentent des taux de sensibilité proche à tous les antibiotiques testées, avec une prédominance de l'Amoxiciline + acide clavulanique, Céfotaxime, Ciprofloxacine et Colistine avec un pourcentage de (13,79%).

## 8. Cas d'Entérobactéries :

**Tableau XVII :** fréquence de sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries.

| Antibiotique | Sensible | Non testé |
|---|---|---|
| **Ampicilline** | 14,28% | 0% |
| **Amoxicilline+ acide calvulanique** | 14,28% | 0% |
| **Céfazoline** | 14,28% | 0% |
| **Céfoxitine** | 14,28% | 0% |
| **Céfotaxime** | 14,28% | 0% |
| **Triméthoprime-sulfamétoxazole** | 14,28% | 0% |
| **colistine** | 14,28% | 0% |
| **Total** | **100%** | **100%** |

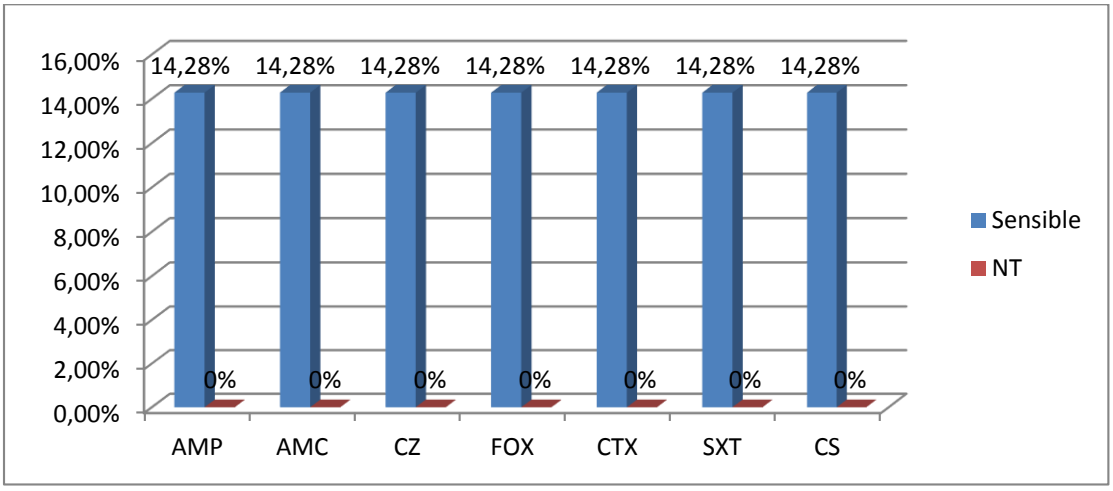



**Figure 17 :** profil de sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries.

Les résultats d'antibiogramme des Enterrobactéries révèlent un pourcentage égal de sensibilité (14,28%) à tous les antibiotiques testés. La figure précédente (17) et le tableau (XVII) montrent les différents pourcentages obtenus.

## III. Discussions :

- ✓ **le sexe :**

Dans la présente étude, les fréquences révèlent une prédominance masculine, ce qui rejoint les données d'autres études : (AZIZI et ASKEUR ; 2018) a Boufarik (Algérie) et (BERRICHI, MAGHRAOUI et MHAMDAOUI ; 2016) au Tlemcen (Algérie) qui affirment que les hommes sont plus susceptibles que les femmes de développer une septicémie.

On explique cette prédominance grâce à l'exposition aux facteurs sociaux et environnementaux, à la prédisposition génétique, et les différences dans la réponse immunitaire de l'hôte à l'infection, aussi aux dangers extérieurs (nature de travail, accident de route …), qui favorisent les portes d'entrées cutanées (plaie, blessures profondes), à la toxicomanie par voie parentérale.

- ✓ **L'évolution dans le temps :**

Dans notre étude, on trouve que l'évolution de septicémie au cours des quatre années étudiées étaient quasiment stable, cela peuvent s'expliquer par, le fait que les facteurs étiologiques (tels que le sexe…) de cette maladie n'a aucun lien avec le temps.

**Les germes** :

Les principales bactéries isolées dans notre travail, sont : les Staphylococcus (Spp, aureus), Escherichia coli et Pseudomonas aeruginosa (16,21%). Nous confirme que nos résultats sont proches de ceux de (KARARI et al; 1993) à Sfax (Tunisie) qui ont trouvés (18,90%) pour Staphylococcus et (14,70%) pour Escherichia Coli, et différents de ceux (DOUALA ; 2006) à Cameroun d'où la bactérie la plus dominante est Klebsiella Pneumonie (27,80%) suivi par Staphylococcus aureus (13,10%).

Ces résultats peuvent s'expliquer par, le manque d'hygiène des produits alimentaires qui représentent le premier passage d'Escherichia Coli, tandis qu'une autre explication pour les Stapylococcus (Spp, aureus) peut être liée à l'augmentation de l'utilisation des dispositifs médicaux intra vasculaires, dernièrement, pour le Pseudomonas aeruginosa est s'expliqué par la contamination des solutions de perfusion, d'un médicament ou des antiseptiques.

- ✓ **Les services :**

Dans notre étude, nos résultats montrent que la majorité des cas qui atteints la septicémie émanent du service d'urgence médicale-chirurgical (18,92%), suivi de la postopératoire (16,22%) et de la médecine femme (13,51%) respectivement.

Ces résultats ne concordent pas à celui de (BESTANDJI et MADACI ; 2016) à Constantine (Algérie), qui ont trouvés en première position le service de gynécologie (27,27%), suivi de la pédiatrie (22,72%), et en dernier la médecine interne (9,09%). Et sont aussi différents aux résultats de (BNBACHE ; 2015) à Merrakech (Maroc) qui ont trouvés que le taux le plus élevé est de service chirurgie viscérale (25,5%), puis le service des urgences (13,90%), enfin, le service de chirurgie urologique et médecine interne (9,30%).

L'augmentation des cas de septicémie au niveau de service d'urgence médicale-chirurgical peuvent être due à l'arrivée des patients aux urgences sans rendez-vous et parfois en même temps (par exemple après un accident de la route), aussi, d'accueillir tous types de patients sans sélection 24 heures sur 24heures, et peuvent aussi être due aux infections communautaires qui sont les plus dominants dans ce service.

- ✓ **La sensibilité aux antibiotiques :**

**1. Escherichia Coli et Klebsiella pneumoniae (Entérobactéries) :**

Dans notre travail, on trouve que les souches d'Escherichia Coli sont sensibles aux antibiotiques suivants: l'Amoxicilline + acide calvulanique et Céfoxitine (20,83%) en première position (20,83%), et la Céfazoline et Ciprofloxacine en deuxième position (16,66%), ces résultats concordent avec ceux de (BESBACI ; 2014) à Blida (Algérie), et ne concordent pas avec ceux de (AZIZI et ASKEUR ; 2018) à Bouira (Algérie) dont leurs résultats montrent que le taux de sensibilité le plus élevé est à Amikacine et Fosfomycine (98%), puis à la Céfotaxime (90%).

Concernant les souches de Klebsiella sont sensibles à l'Amoxicilline + acide clavulanique et Triméthoprime-sulfamétoxazole avec (25%), puis la Céfazoline et Céfotaxime avec (18,75%) par contre les résultats de (AZIZI et ASKEUR ; 2018) à Bouira (Algérie) montrent une sensibilité pour la majorité des antibiotiques actifs sur les bacilles à gram négatif : (97%) à l'Amikacine, ciprofloxacine, Céfotaxime et Gentamicine, et (82%) à Chloramphénicol. Ce constat est aussi différents a ceux de (BESBACI ; 2014) à Blida (Algérie) qui ont trouvés que les résultats d'antibiogramme révèlent une sensibilité de (99%) aux Céfoxitine, Imipémène, Céfalexine et Ciprofloxacine, et de (75%) à l'Amoxicilline + acide calvulanique, Triméthoprime-sulfamétoxazole et Céfazoline.

Ces résultats peuvent s'expliquer par, le fait que les antibiotiques de la classe des β-lactamines (Amoxicilline + acide calvulanique et céfoxitine) sont des antibiotiques à large spectre qui se fixent aux protéines de liaison des pénicillines (PLP) ce dernier inhibent la synthèse de la paroi bactérienne, composant essentiel de la bactérie et empêchent la croissance bactérienne donc ils provoquent la mort de celles-ci par la lyse.

**2. Pseudemonas aeruginosa :**

Dans la présente étude, les résultats d'antibiogramme des souches de Psedemonas aeruginosa révèlent une sensibilité importante à Ciprofloxacine et Ticarcilline + acide calvulanique (17,85%), puis Ceftazidime, Pipéracilline et Nétilmicine (14,28%), ces résultats sont totalement différents de celui de (AZIZI et ASKEUR ; 2018) à Bouira (Algérie), dont leurs profil de sensibilité montrent un pourcentage de (100%) à tous les antiobiotiques testés (Amikacine,Nétilmicine, Ciprofloxacine, Ticarcilline, Pipéracilline et Céftazidime).

Pseudemonas aeruginosa est sensible à la Ciprofloxazine car ce dernier est un antibiotique appartenant au groupe des fluoroquinolones. Son activité bactéricide résulte de l'inhibition de

la topo-isomérase de type II (l'ADN gyrase : cible préférentielle des bactéries à gram négatif) qui est nécessaire à la réplication, transcription, la réparation et la recombinaison de l'ADN bactérien.

### 3. Staphylococcus (aureus, spp) :

Nos résultats montrent que les souches des Staphylococcus ont été sensibles à Triméthoprime-sulfamétoxazole (26,08%), puis à la Fosfomycine, Gentamycine et Amikacine (17,39%). Ces résultats ne correspondent pas à ceux de (AZIZI et ASKEUR ; 2018) à Bouira (Algérie), qui ont trouvés un taux de sensibilité (95%) à l'Amikacine, tétracycline et Gentamicine. Et sont aussi différents a ceux de (BESBACI; 2014) à Blida (Algérie), dont leurs études révèlent une sensibilité élevée à Pépiracilline, Céfoxitine, Céprofloxacine et Trimétoprime-sulfamétoxazole (98%), et une faible sensibilité à érythromycine (30,76%).

On peut s'expliquer la sensibilité des souches de Staphylocoques à la Triméthoprime-sulfamétoxazole car ce dernier est un médicament à large spectre de la famille des sulfamides, l'association (de sulfamétoxazole et la trimethoprime) a une activité antibactérienne (il peut inhiber la multiplication ou détruire ce micro-organisme) contre les bactéries à gram positif.

## Conclusion :

Le sang, milieu naturellement stérile, peut devenir un foyer de développement pour les germes pathogènes, opportunistes ou commensaux.

Le diagnostic de la septicémie doit être rapide et précis, alors que l'hémoculture (24 heure jusqu'à 10 jours) reste la méthode la plus utile et la plus puissant qui permettent de réaliser ce diagnostic, dans le but d'affirmer une infection sanguine généralisée et de guider la thérapie.

Ce travail montre que le sexe est le facteur de risque le plus influencer.

Les hémocultures positives provenaient des différents services où le service d'urgence médicale-chirurgical était le grand provoyeur.

Les résultats obtenus ont montrés que les germes les plus causés de cette maladie étaient les Staphylococcus (aureus, spp), Escherichia Coli, et Pseudomonas aeruginosa donc on constate que l'infection est d'origine nosocomiale.

Par ailleurs, l'étude de la sensibilité de ces germes infectieux isolés via-à-vis des antibiotiques nous a permis de constater que l'Amoxicilline + acice clavulanique et Trimethoprime-sulfametoxazole sont les antibiotiques les plus efficaces presque pour toutes les souches.

**[1]. COLLEGE DES UNIVERSITAIRES DE MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES (2018).** E.pilly maladies infectieuses et tropicales, 26 éd. Alinéa Plus, Paris.129P.

**[2].** https:www.techno-science.net /glossaire-definition/septicemie.html.

**[3].** Singer M.Deutschmann CS, Seymour CW, et al the third International Cnsesus Definitionss for Sepsis and Septic Shock (sepsis-3). JAMA.2016 ; 315,801-10.

**[4].** KAUKONENK, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality related to sever sepsis and septic sohck among critically Ill patients in Australia and New Zealand, 2000_2012. JAMA.2014 ; 311(13) :1308-1316[PubMed] [Google Scholar].

**[5].** Levy MM, Artigas A, Phillips GS , et al .Outcomes of the surviving sepsis compaign in intensive care units in the USA and Europe :a prosprective cohort study Lancet Inect Dis 2012 ; 12 (12) : 919_924.[PubMed][Google Scholar].

**[6]. BAUDA , V „CHUARD, C „ et REGAMEY , C.(2005).**Revue des hémocultures positives sur deux ans à l'Hôpital cantonal de Fribourg. Revue médicale suisse, 1(36) , 2338-2345.

**[7]. Cavaillon, J. M., & Chrétien, F. (2019).** From septicimia to sepsis 3.0—from Ignaz Semmelweis to Louis Pasteur. Genes and Immunity, 20(5), 371-382. https://doi.org/10.1038/s41435-019-0063-2.

**[8]. Cavaillon, J. M., & Chrétien, F. (2019).** From septicimia to sepsis 3.0—from Ignaz Semmelweis to Louis Pasteur. Genes and Immunity, 20(5), 371-382. https://doi.org/10.1038/s41435-019-0063-2.

**[9]. WIN W. C, E. W. KONEMAN, S.D ALLEN, W.M JANDA, P.C SCHRECKENBERGER, G.W. PROCOP., 2006 :**koneman 'scolar atlas and text book of diagnostic microbiology, Edition lippincottwilliams e w.

**[10]. BARIETY M, JACQUES M, BARIETYC., 2003** : Sémiologie médicale, Edition Masson, 564p.

**[11]. CAQUET R., 2006** : 250 Examens de laboratoire prescription et interprétation, Edition Elsevier Masson, 437p.

**[12]. DEE UNGLAUD .S . ; 2007** : physiologie humaine, Edition Pearson éducation, 4eme Edition, France, 196p.

**[13]. WIN W. C, E. W. KONEMAN, S.D ALLEN, W.M JANDA, P.C SCHRECKENBERGER, G.W. PROCOP., 2006 :**koneman 'scolar atlas and text book of diagnostic microbiology, Edition lippincottwilliams e w.

**[14]. DEE UNGLAUD .S . ; 2007** : physiologie humaine, Edition Pearson éducation, 4eme Edition, France, 196p.

**[15]. SKURNIK.D., 2008** : maladies infectieuses, Edition Masson, paris, 124p.

**[16]. Singer M, Deutschman Cs, Seymour CW,et al.**The third Internatinal ConsensusDefinitions for sepsis and septic shock (sepsis-3).JAMA .2016 ; 315(8) :801-810. Doi ; 10.1001/jama/2016.0287.

**[17]. Davioud F.Péne F** Infectiologie en réanimation Edition Springer-Verlag France, Paris 2013 ; ISBN :978-2-8178-0388-3.

**[18].** YadatiSathynarayanaRaju.Treatment of Sepsis and Related Syndromes in the Elderly :Indian Scenario 26 Geriatricschapter 176.

**[19]. Levy MM, Fink MP, MarshallJC, et al.2001** SCCM /ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions confrence .Crit Care Med.2003 ; 31(4) :1250-6.

**[20]. FAUCHERE ET AVRIL J-L ,2002 :** Bactériologie générale et médicale, Edition ellipses, Paris ;(365).

**[21].** Collège National des Enseignants de Réanimation Médicale ; Item104 :Choc septique ; crée en 2010-2011.

**[22].** item ECN.PILLY destiné à la consultation, uniquement à usage personnel et pédagogique. Toute reproduction à usage collective est interdite .L'ouvrage original couleur ECN.PILLY 2020(6e édition ; maladies infectieuses et tropicales préparation ECN ; 320p.

**[23].** collège des universitaires des maladies infectieuses et tropicale. Item N : 104septicémie (en ligne) ECN pilly 2014 (consulte le 25/08/2015) https:/www.infectiologie.com/site/ECN-pilly.php.

**[24].** FAUCHERE, J.L1997bactério-fiches, éd. Ellipses, Paris 72-73 P.

**[25].** BELMIN J., CHASSAGNE, P., FRIOCOURT.P ; & al.2019.Gériatrie : pour le praticien, 3ed.Elsevier Masson, France.437 P.

**[26].** charachon S, M B7-cours B4 : relation hôte bactérien, (en ligne).faculté de médecine de Montpellier,janvier2007.http://www.med.uinv-montp1.fr/Enseignement/cyde-1/PCM2/mod-base/M B7-Bio-Med/Ressources-locales/BACTERIO/B4-relation-hote-bact.pdf (consulte le 28-08-2015).

**[27].** Angus D, V an der Pol Sévère sepsis and septic schock ,N Eng J Med 29 aug 2013 ;369.9.

**[28].** FAUCHERE, J.L1997 bactério-fiches, éd. Ellipses, Paris 72-73 P.

**[29]. Claessens Y.-E, André S, Vinsonneau C, Pourriat J.-L**. Choc septique. EMC E.

**[30]. Lsevier Masson SAS**, Paris), Anesthésie Réanimation, 36-840-D-10, 2008.

**[31]. Vincent Caille, Philippe Bossi, David Grimaldi, Antoine Vieillard-Baro** ;*Physiology of severe sepsis*.

**[32].** FAUCHERE, J.L1997 *bactério-fiches*, éd. Ellipses, Paris 72-73 P.

**[33].** Sepsis et choc septique Par **Paul M. Maggio, MD, MBA,** StanfordUniversityMedical Center Dernière révision totale janv. 2020| Dernière modification du contenu janv. 2020.

**[34].** International Consensus Conference on pediatric sepsis. PediatrCrit Care Med 2005 ; 6 : 2-8 (correction 500-1).

**[35].** benard, GR,WHEELER,AP,,RUSSEL,,J,A,,SUMMER,W ;R,STEINBERG,K,P,,FULKERSON ,WJ ,WRIGHT,P,E,CHRISTMAN,B W,DUPONT ,WD &al 1997 patients with sepsis .the ibuprofen in sepsis study group.N.Engl.J.Med.336.912-918 In these :LABID A.

**[36].** al Shane and B J Stoll, Neonatal sepsis :Progress towards imporovedoutcomes ; J infect,vol68 Suppl. 1 , pp.2-8 Jan.2005.

**[37].** Berkowitz,D,M..&Martin ,S .2007 Sepsis and sex :Can we look beyondour hormones ? chest, 132 (6),1725-1727) https ;//doi.org/10.1016/j.medmal.2005 ;05 ;002.

**[38].** banard et al 1997.

**[39].** OMS maladies infectieuse, principe et pratique .E.M ; 2017.

**[40].** Merzougui et el...2018.

**[41].** Merzougui L., BenHlel, K., Hanachi…2018, Facteurs de risque de l'infection nosocomiale bactérienne au niveau d'un centre de néonatologie du centre tunisienhttp ;//doi.org/10.1016 J J PP2017 12 001.

**[42].** ESPER, A, M.MOSS, M, . LEWIS, C. A, NISBET, R, MANNINO, D, M., & MARTIN G S 2006 the role of infection and comorbity : factorsthat influence disparities in sepsis.Critical care medecine, 14 (1), 36-40.

**[43].** https://mobile.allodocteurs.fr > la-se…Résultats Web La septicémie ou sepsis : quand les germes envahissent l'organisme.

**[44].** https://www.doctissimo.fr> dossiers.

**[45].** https://mobile.allodocteurs.fr > la-se…Résultats Web La septicémie ou sepsis : quand les germes envahissent l'organisme.

**[46].** «Sepsis Diagnostic Methods and Protocols» ; Springer Sciebce+Business Media New York ; Nicasio Mancini ; 2015 ; page 2.

**[47]. ANNANE D., AEGERTER , P., JARS-GUINCESTRE , M.C., & GUIDET, B.,(2003).** Current epidemiology of septic shock : the CUB-Réa network. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 168, 165-172. **IN. Thèse** : [LABID.A].

**[48].** «Sepsis Diagnostic Methods and Protocols» ; Springer Sciebce+Business Media New York ; Nicasio Mancini ; 2015 ; page 2.

**[49].** thèse mémoire en ISSIS ; «Qualité du prélèvement des hémocultures» ; par mohamed amine Houidi ; licence 2009.

**[50]. BERREZZOUK , M.(2008).** Hémocultures : profile bactériologique et sensibilité aux antibiotiques[EN LIGNE]. Thèse de doctorat en pharmacie. Rabat : Université Mohamed V. 132P Format PDF [consulté le 01 /0520019]. Disponible sur : http://ao.um5s.ma/xmlui/bistream/handle/123456789/14717/PO142008.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

**[51].** thèse mémoire en Université Djillali liiabés ; «analyses medicales aux services du CHU de Sidi bel Abbes et a la polyclinique de Sidi Djillali» ; par Fatima BEDDEK ; Licence LMD 2007.

**[52]. ANNANE D., AEGERTER , P., JARS-GUINCESTRE , M.C., & GUIDET, B.,(2003).** Current epidemiology of septic shock : the CUB-Réa network. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 168, 165-172. **IN. Thèse** : [LABID.A].

**[53].** LEMAITRE, L., P., FAUQUET, I., DELOMEZ, J., LEROY, C., FANTONI, J. C., & BISERTE, J. (2005, October). Apport de l'imagerie dans la prise en charge des infections de l'appareil urinaire. In Annales d'urologie (Vol. 39 , No. 5, pp. 170-196). Elsevier Masson.)

**[54].** LABID, A. (2015).Etude fréquentielle des bactéries responsables des infections septicémiques chez les enfants dans la Région d'Annaba [**EN ligne**].Thèse de doctorat en microbiologie : Annaba : Université Badji Mokhtar. 170P. Format PDF. [Consulté le 01/05/20019]. Disponible sur :<http://biblio.univ-annaba.dz/wp-content/uploads.pdf>=.

**[55].** thèse mémoire en Université Libanaise-Maitrise en sciences de laboratoire 2007 «Evaluation de la fréquence des différentes bactéries causant les septicémies bactériennes dans le grand Beyrouth» par Ayman Makki.

**[56].** «Sepsis» ; Springer Science+Business Media ; Guillermo Ortiz-Ruiz Caramelo Duenas-Castell ; 2004, 2006 , 2018 ; page 96.

**[57].** thèse mémoire en Université Libanaise-Maitrise en sciences de laboratoire 2007 «Evaluation de la fréquence des différentes bactéries causant les septicémies bactériennes dans le grand Beyrouth» par Ayman Makki.

**[58].** https://www.topsante.com>septicemie.

**[59]. THESE ; POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE** ; Obtenu après soutenance du mémoire du DIPLOME D'ETUDES SPESIALISEES DE

BIOLOGIE MEDICALE ; présentée et soutenue par publiquement par **BERGON Ludovic** ; en 2016.

**[60].** Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leewen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The rôle of nasal carriage in Staphylococcus aureus infectios. Lancet Infect Dis. 2005 Dec ;5(12) :751-62

**[61]. THESE ; POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE** ; Obtenu après soutenance du mémoire du DIPLOME D'ETUDES SPESIALISEES DE BIOLOGIE MEDICALE ; présentée et soutenue par publiquement par **BERGON Ludovic** ; en 2016

**[62].** Malachowa N, DeLeo FR.Mobile genetic elements of staphylococcus aureus. Cell Mol Life Sci CMLS 2010 ;67 :3057-71. doi :10.1007/s00018-010-0389-4.

**[63].** http://www.microbes-edu.org/etudiant/staph.html.

**[64].** Denis F, Poly MC, Martin C, Bingen E, Quentin R. Bactériologie médicale. Techniques usuelles. In. (Masson).

**[65].** Chessa D, Ganau G, Spiga L , Bulla A, Mazzareloo V, Campus GV, et al. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis Virulence Strains as Causative Agents of Infections in Breast Implants. PloS One. 2016 ;11(1) :e0146668.

**[66].** Federighi M. (2005). Bactériologie alimentaire, compendium d'hygiène des aliments. 2ème édition, ECONOMICA, Paris, p 25-50.

**[67].** FACULTÉ DE MÉDCINE ; Université Pierre et Marie Curie ; Bactériologie-Service de Bactériologie ; Niveau DCEM1 ; chapitre 3 :stapyhlocoque ; 2002-2003

**[68].** Stitek V, (2010). Identification des staphylocoques, streptocoques et entérocoques par des méthodes génotypiques. Thèse de Doctorat. Université Laval. Québec.

**[69].** Staphylococcus spp ; Rédactrice/Relecteur Anne Tristan, Jean Philippe Rasigade.

**[70].** FACULTÉ DE MÉDCINE ; Université Pierre et Marie Curie ; Bactériologie-Service de Bactériologie ; Niveau DCEM1 ; chapitre 4 : les streotocoques, entérocoques et pneumocoques ; 2002-2003.

**[71].** Patteron MJ. Streptococcus. In : Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX) : University of Texas Medical Brancha at Galveston ; 1996. Chapter 13.

**[72].** Les streptococcies ; 4ème année médecine ; par Pr A.MAMMERI Professeur en infectiologie Service des Maladie Infectieuse ; CHU ANNABA ; 2019-2020.

**[73].** Annales de Biologie Clinique ; F. Faibis, A, Fiacre, M.C, Demachy ; page : 49-59 ; en 2003.

**[74].** Monteil H ., (2006). Bacilles à gram négatif non fermantants . EMS (Elsevier Masson SAS, paris), Encyclopédie Médico-Biologique 90-05-0020.

**[75].** Martin C ., (2011) . Bacilles à gram négatif non fermentaires .In Bacilles à gram négatif aérobies et aéro-anaérobies .In Bactériologie médicale : Technique usuelles par Denis F., Poly M., Martin C ., Bingen E., Quentin R . (2eme édition largement revue et actualisée) Issy-Les – Moulineaux : Elsevie r Masson . 368-381.

**[76].** Monteil H ., (2006). Bacilles à gram négatif non fermantants . EMS (Elsevier Masson SAS, paris), Encyclopédie Médico-Biologique 90-05-0020.

**[77].** Van Alst N.E., Wellington M., Clark V.l., Haidaris C.G. , and Iglewski B.H., (2009). Nitrite reductase NirS is required for type III secretion system expression and virulence in the human monocyte cell line THP-1 by pseudomonas aeruginosa .Infect Immun 77 : 4446-4454.

**[78].** Stover CK , pham XQ, Erwi » n AL , Mizoguchi SD , Warrener P ,Hickey MJ , Brinkman FS , Hufnagle WQ , Kowalik DJ , Lagrou M , Garber RL , Goltry L, Tolentino E , Westbrock-Wadman S , Yuan Y , Brody LL , Coulter SN , Folger KR , Kas A , Larbig K , Lim R , Smith K , Spencer D , Wong GK , Wu Z, Paulsen IT , Reizer J , Saier MH, Hancock RE , Lory S , Olson MV. Complete genome sequence of pseudomonas aeruginosaa PAOI , an opportunistic pathogen . Nature.2000 Aug 31 ;406(6799) ;959 64.

**[79].** Denis F., Poly M. C., Martin C., Bingen E., Quentin R.2007 .Bactériologie Médicale : Techniques Usuelles .Edition Madsson , 333 P.

**[80].** Solbi S. 2013 . Effet du repiquage de Pseudomonas aeruginosa sur les caractères morphologique, biochimiques et sensibilités aux antibiotiques. Thèse de Doctorat, université Mohammed V, Rabat, 116 P.

**[81].** Denis F., Poly M. C., Martin C., Bingen E., Quentin R.2007 .Bactériologie Médicale : Techniques Usuelles .Edition Madsson , 333 P.

**[82].** Bianchi V . , El anbassi S . , Duployez N .2013 . Bactériologie Virologie. Ėdition de boeck , Bibiothèque nationale ,141 p.

**[83].** Grosjen J ., Clavé D . , Arechambaud M . 2011 .Bactériologie et virologie pratique . Ėdition de boeck, paris, 141 p.

**[84]. pseudomonas aeruginosa as an opportunistic pathogen ; by : Mario Campa, Mauro Bendinelli,et Herman Friedman., 226p.**

**[85].** Pseudomonas aeruginosa ;rédactrice/relecteur :Katy Jeannot, Thomas Guillard., Items de l'ECN concernés N°43 , N°147 , N°151, N°205.

**[86]. avril J.L, Dabernat H., Denis F. &Monteil H., 2000** bactériologie clinique, Ellipses2éméédition, Paris, France, 602 P.

**[87]. Avril et al 2000** ; **Joly B.&Reynaud A 200**7 Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic Edition Technique et Documentation, Paris, 182p.

**[88]. GHIRAUD P.J.,** 2012.Microbiologie alimentaire Paris : les preses ISBN 22, 80,171 P et**Avril et al 2000**.

**[89]. Drame B .,2001**.Micro-méthodes d'identification et d'étude de la sensibilité des entérobactéries :intérêts thérapeutique et diagnostiques. Thèse de pharmacie, université Felix HOUPHOUET BOGNY Mlle **GADOU VICTOIRE.**

**[90]. FRENEY J ., RENAUD F.HANSEN W et BOLLET C** 2000 précis de bactériologique clinique Paris Edition EKA ;1107 P.

**[91]. Avril et al 2000 ; Joly B. & Reynaud A** 2007 Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic Edition Technique et Documentation, Paris, 182p.

**[92]. KASSAMA M., et HAMADI S** 2013 Evaluation de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées à l'établissement hospitalien spécialisé de Constantine. Université Constantine 1.62p.

**[93]. WILLEY, SHERWOOD& WOOLVERTON, traduction de COYETTE .J. JOSELEAU, JP & PERRAUD, R** (2018).Microbiologie de Prescott,5$^{e}$ed.De Boeck, New York 530-531 P.

**[94].** thèse de mémoire, Bactériologie des Entérobactéries isolées au niveau du service de Réanimation de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC) 2017-2018 Par BOUZERAA Amina&BERRIHIL Hadia.

**[95]. PILLY E 2013** maladies infectieuses tropicales ,24 éme édition. Paris groupe Burlat ; 227P.

**[96]. HABI S 2009** .Etude de la métallo-résistance de le Halo tolérance des entérobactéries.

**[97]. Janda ,J.M and S.L. Aboutt.**2006 b.Historical perspectives on the family Enterobacteriaceae, p1-7 In Janda ,J.M and S.L. Aboutt (ed),the enterobacteria,ASM Press,Washington,D.C.

**[98]. COURVALINP., LINP LECLERCQ R et BINGEN E**2006 antibiogramme 2$^{éme}$ édition, Paris Editions ESKA ; 27,44.

**[99]. Elouennass, M., Sahnoun, I., Zrara, A., Bajjou T., &Elhamzaoui.S**.2008.Epidemiologique Et Profil de Sensibilité DES Isolats D'Hémoculture Dans Un Service De Réanimation (2002-2005).Medecine et Maladies Infectieuses,38(1),18-24.https://doi.org/10.1016/j.medmal.2007.10.006.

**[100]. Hanes D**., 2003 Nontyphoid Salmonella, **Bier J** (Eds) International Handbook of foodborne Pathogens Edition.Milotis N., New York, 149P.

**[101].** FarmerJ.L.,Boatwright K.D &Janada J.M.,2007.Enterobacteriaceae : Introduction and identification P.R ;Murray,E.J.Baron,J.H. Jorgensen,M.L. Landry & M.A.P faller (Eds),Manual of Clinical microbiology,66p.

**[102]. Le Minor L.,P.Sansonetti ; CI.Richard,F .Grimont ,H.H.Mollard, H.Bercovier, and JM.Alonso**.(1989) ;Entérobactéries,p389-472 ;In L .Le Minor,M.Verson.(EDS).Bactériologie Médicale ,Flammarion, Paris.

**[103]. Levine M,**Escherichia coli That cause diarea : Enterotoxigenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic ,and enterodherent, Journal of Infectious Diseases 1988155 :377-780.

**[104].** MokadyD,GophnaU,Ronez .extensive genediversity in septicémie Ecolistrains. J Clin Microbial 2005 Jan43 (1) 66-71.

**[105].** Xavier Weill, 2013, L'institut pasteur abrite le centre National de Référence 5CNR) des Escherichia coli, Shigella et Salmonelle ////www.pasteur.fr.

**[106].** Kaper J B ., J.P Nataro and H .L.Mobley 2004 pathogenic Escherichia coli.Nat Rev Microbio 2 :123-140.

**[107]. Ohmura-Hoshino M, Ho ST, kurazono H ,Igarashi K, Yamasaki S, Takeda Y** 2003.Genetic and immunological Analysis of a Noval Variant of Shiga Toxin 1 from Bovine Escherichia coli Strains and Develpment of Bead-Elisa to Detect the Variant Toxin ;Microbiology and immunology 47(10) :717-725.

**[108].SoussyC.J.,Cavallo,J.D.,Courcol,R.,Drugeon,H.,Fahre,R.,Jarlier,V.,Lzscols,C.,Leclercp,R.,N'Guyen, J.,Roussel - Delvallez, M. Sirot, J.,Derriennic-Bacrie,M.,Pecking,M.,&De Bels,F**. 2000.Sensibilité aux antibiotiques de souches d'Escherichia coli isolées en 1998 et 1999/ Résultats d'une enquete multicentrique francaise.Medcine et Maladies Infectieuses,30(10),650-656 ;https.doi.org/10.1016/S03996077X(00)80036-0.

**[109]. Sougakoff W Trystram D** 2003 ; Résistance aux béta-lactamines.service de Bactériologie-Hygiène du CHU Pitié-Salpêtrière :9-12.

**[110]. Carbonnelle B.Denis F. ,Marmonier E.,Pinon G.,Vargues R** Bactériologie midécales,Techniques usuelles .SIMEP SA,Paris,1987 :121-137.

**[111].** avril J.L, Dabernat H., Denis F. &Monteil H., 2000 bactériologie clinique, Ellipses 2éme édition, Paris, France, 602 P.

**[112]. Garcia de la torre M. J.Romero-Vivas, J, J. Martinez-Beltran, A Guerrero, M. Meseguer, and E ; Bouza** 1985.Klebsilla bacteremia : an analysis of 100 épisodes.Rev.Infect.Dis.7 :143-150.

**[113]. Dabernat, H. O. Petitjean, and S.J.W.P. Schlemmer** ; 1997 .Infectiologie de A à Z 354-355.

**[114]. Arafa N., Smati F . , Scheftel JM ., Meunier O** .2009 Caractérisation phenotypique et Genotypique De Souches De *klesbiellapneumoniae*Subs*pPneumoniae*Isolees A L'hôpital universitaire de constantine,algerie,science&technologie C_N°30 Décemre 2009, p : 44-45.

**[115]. Struve C., M .Bojer, andK.A. Krogfelt 2008** .Characterization of klebsiella pneumoniae type 1 fimbriae by detection of phase variation during colonization and infection and impact of virulence ; Infect.Immun.76 : 4055-406.

**[116]. Podschun, R.and U, Ullmann ; 1988** Klebsiella spp.as nosocomial pathogens : epidemiology,taxonomy,typingmethods,and pathogenicity factors.clin.Microbiol.Rev.11 :589-602.

**[117]. Carneil, E.1999.The** Yersinia high –pathogenicityisland .Int.Microbiol 2 :167.

**[118].** Melano R, Corso A, PetraniA,Centron D ,OrmanB,PereyraA,MorenoN,Galas M,2003.Multiple antibiotic-resistancemechanisms,including a novelcombination of extended-spectrum B-lactamases in klebsiellapneumoniaeclinicalstraimsisolated in argentina J Antimicrobiolchemotherapy 52 : 34-42.

**[119].** Jean Freney, François Renaud ,RolandLeclercp, P.R.2007, précis de bactériologie clinique de Jean Freney-livre-Decitre (Eska (Edition) ED). https://www.decitre .fr/livres/precis-de-bactériologie-clinique-9782747211598.html.

**[120]. Joly B et Reynaud A**, 2002 ; Entérobactérie systématique et méthodes de diagnostic P :79-80-83.

**[121]. Jarlier V et Nordmann P 2000**, entérobactéries et B-lactamase. **ESKA 2000-Pr2cis de bactériologie clinique.**