République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de L'enseignement Supérieure et de La Recherche Scientifique

UNIVERSITE DE MEDEA

Facultés des sciences

Thème :

Etude épidémiologique rétrospective des infections causées par *P. aeruginosa* au niveau de l'hôpital de Médéa

Mémoire de Fin d'Etude en vue de l'obtention du diplôme de

Master En **Microbiologie Appliquée**

Session : Juin

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Présenté par :

- SAHLAOUI Maissaà
- LAIDI Amel
- BOUMENDJEL Imene

Devant les membres de jury :

Encadreur	**KAABOUB.E**	MCB	SNV Médéa
Président	**CHAMI. B**	MAA	SNV Médéa
Examinateur	**SADI. M**	MAA	ISV Blida

L'année universitaire

2023_2024

Remerciements

El hamdoulillah on remercie Dieu, le miséricordieux, le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience de mener à terme ce travail.

À notre promoteur, Mr KABOUB EL-aïd

Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail sans ne jamais épargner aucun effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

À notre président de jury, Mr CHAMY BouaZZa

Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. Votre savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont toujours suscité en nous grande estime. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre vive gratitude et haute considération.

À notre examinateur, Mr SADI Madjid

Nous avons le privilège et l'honneur que vous nous faites en acceptant d'examiner ce travail. Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre de notre travail.

A nous

Nous tenons à saisir un remerciement assez spécial pour Nous-mêmes pour toute la patience durant toutes ces années d'étude.

Enfin nous remercierons nos familles et nos amies et chacune des personnes qui ont participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

إهداء

الحمد لله أولا وآخرا, الحمد لله الذي منه الهداية والتيسير, ومنه الحول و القوة, الحمد لله الذي فتح علينا فتوح العارفين ورزقنا البصيرة والعزيمة للإتمام هذا العمل المتواضع

إلى والدي الحبيب احمد

إلى من نهلت منه أول حروفي وكلماتي, إلى من اشتعل رأسه شيبا وانحنى ظهره في سبيل إكمال مسيرتي الدراسية, إلى سندي الثابت في الحياة.

إلى أمي الغالية فاطيمة

إلى الناصحة المؤدبة, إلى الصديقة الأولى, إلى من حملتني في بطنها وهنا على وهن,إلى من جعل المولى الجنة تحت قدميها.

إلى زوجي مؤنسي خالد

إلى من استوصى بي خيرا, إلى من خفف عني عبء هذه المسيرة وأيقظ روح العزيمة في قلبي كلما رأى مني ضعفا أو استسلاما, إلى من ساندني وخط معي خطواتي ويسر لي الصعاب, ولولا تشجيعه المستمر ماوقفت هنا, إلى رفيق الكفاح في مسيرة الحياة.

إلى إخوتي وأخواتي

إلى من شاركوني كل مراحل حياتي, إلى من لا تحلو الحياة إلا بوجودهم, إلى من شددت عضدي بهم
أسامة, منال, محمد سيف الدين, نور اليقين, أسماء.

إلى عمتي وحيدتي

إلى الطيبة الحنونة إلى من تعلمت منها الإجتهاد والمثابرة في طلب العلم, إلى الصبورة المكافحة.

إلى عائلتي الثانية

إلى من كانوا لي نعم الأهل في غربتي (أمي عايشة, أسماء, إيمان, روان, رؤى).

إلى زميلاتي في هذا العمل

إلى من قاسموني كل اللحظات, إلى من قضيت معهم أوقاتا جميلة(أمال, إيمان) فهنيئا نجاحنا.

إلى صديقاتي المخلصات

إلى من تحمل قلوبهمن حبا لا ينتهي (منى, دنيا, زهيدة, نجوى, فريال, فاطمة, بشرى, وفاء, شيماء, لامية, إكرام).

وَلَا تَنسَوُا الْفَضْلَ بَيْنَكُمْ ۚ إلى كل من كان له فضل علي من قريب أو من بعيد.

سهلاوي ميساء

إهداء

وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِين"

الحمد لله على البلوغ وعلى التمام؛الحمد لله عند البدء وعند الختام، فما تناهى دربٌ، ولا خُتم جهد، ولا تم سعي إلا بفضله

.(اللَّهُمَّ انْفَعْنِي بِمَا عَلَّمْتَنِي، وَعَلِّمْنِي مَا يَنْفَعُنِي، وَزِدْنِي عِلْمًا).

لا يصل الناس إلى حديقة النجاح دون أن يمروا بمحطات التعب والفشل واليأس وصاحب الإرادة القوية لا يطيل الوقوف في هذه المحطات. اهدي هدا العمل الى" نفسي ".

الى من لا يضاهيهما أحد في الكون، إلى من أمرنا الله ببرّهما، إلى من بذلا الكثير، وقدّما ما لا يمكن أن يردّ، إليكما تلك الكلمات "أمي وأبي" الغاليان، أهدي لكما مشروع تخرجي؛ فقد كنتما خير داعم لي طوال مسيرتي الدراسية. إليكما أهدي هذا الجهد، فقد كنتما على الدّوام ملهميَّ، فعلى خطاكما أسير، وبعلمكما أقتدي، "أمّي وأبي"، أشكركما الشكر الجزيل على ما قدّمتماه لي طوال فترة دراستي، وإنجازي لهذا العمل.

وجود الأخ في حياة الفتاة هو حضور لصديق أبدي، ورفيق أول للطفولة، وصخرة تستند إليها عندما تكبر. الى عمقي وقوتي الى ملاذي بعد الله أخويا حمزة وعبد الجليل.

من كانت لديه أخت فهو ملك الدنيا بأكملها لأن الأخت بحد ذاتها دنيا وعالم فقد وهبني الله اربعة اخوات كانا لي عونا في مسرتي الدراسية اهدي اليوم لكن مشروع تخرجي "فاطمة الزهراء" " دليلة" " ميسم" "اسيل".

إلى الأيدي الصّغيرة التي تطرق بابي زائرة؛ لتدخل الأنس والحياة إلى أيامي الى أصغر فرشتان في العائلة "اميرة و ندى ".

زهر وورد وريحان. قطفته من جنة الرحمن. هدية لأعز إنسان. كلما علوت وارتقيت أيقنت أن هناك من يستحق الشكر والعرفان فمن لا يشكر للناس لا يشكر لله وفي كل مرة أجدك انت تسندني ترفعني وتحفظني بعد ربي شكرا زوجي" مراد ".

لصداقة معاني نفتخر في بهاها، دام معنى الصداقة بالوفاء مكتمل. صدق من قال ان الصداقة ليست بالمدة بل بالمواقف صديقاتي "مروة" "يمينة" "فاطمة الزهراء ".

كلّما سألوني عنكِ وكيف اخترتك من بين الجميع لتكوني صديقتي المقربة، قلتُ لهم بكلّ ثقة إنك صديقة بنكهة أخت، ووجودك في حياتي سرٌ من أسرار السعادة "زهرة ".

أنتم نجوم حياتي، تضيئون كل ركن فيها. فصداقتكم ليست مجرد هبة، بل هي كنز لا يقدر بثمن" زهيدة " "سمية" " لامية".

الصداقة الحقيقية كالخطوط المتوازية، لا تلتقي أبداً إلا عندما تطفو المصالح على السطح، عندها تفقد توازيها وتتقاطع صديقاتي "امال" و "ميساء" مهما كتبت لكن لن أجد لكما ما هو اصدق من الدعاء "اللهم اعمر ايامهم بذكرك واحفظهم واحفظ عليهم دينهم واسعد قلوبهم دائما ".

إلى رفقاء الدرب الرائعين، أهدي مشروع تخرجي؛ لأشكرهم على وجودهم في حياتي وتشجيعي دائمًا ودفعي نحو الأمام لا سيما في تلك اللحظات التي كدت أركن فيها لليأس والاستسلام صديقاتي "اشواق واميرة ".

الحمد لله ما انتهى دربٌ ولا ختمَ جهدٌ ولا تم سعيٌّ إلا بفضلهِ وما تخطّى العبدُ من عقبات وصعوبات إلا بتوفيقه.

فالحمد لله.

إيمان بومنجل



إهداء

الحمد لله الذي يسر لي البدايات و بلغني النهايات و تم بحمد الله و فضله تخرجي, و اهدي مذكرة تخرجي إلى:

إلى فقيد قلبي أبي الغالي " محمد "

إلى من كلله الله بالهيبة و الوقار,إلى من علمني العطاء بدون انتظار,إلى من احمل اسمه بكل افتخار,إلى قدوتي في الحياة ,إلى من كان نجاحي حلمه قبل أن يكون حلمي.

"أتذكر كل لحظة دعمتني فيها,و نظرة الفخر كلما تقدمت خطوة في تحقيق هدفي ,أبي لولا فضله علي لما كنت لأصل لهذا النجاح,تمنيت أن تكون موجودا يوم تخرجي لأرى نظرة الفخر في عينيك و أعانقك ,و لكنك ستظل في قلبي و ستظل كلماتك نجوما اهتدي بها اليوم و في الغد و إلى الأبد,رحمك الله يا أبي".

إلى ملاكي في الحياة أمي" فاطمة الزهراء "

-إلى معنى الحب و الحنان و التفاني,إلى بسمة الحياة و سر الوجود أمي الحبيبة

" أمي رفيقة دربي, غمرتني بحنانها و دعمها, أمطرتني بدعائها و رغم كل الظروف قاومت من اجلي, حاولت ملء فراغ وفاة أبي, و اهتمت بي و ظلت تحفزني, حفظك الله يا منبع العطف و أطال الله في عمرك و أدامك لي "

إلى إخوتي "علي و شريف"

-اغلي ما املك في الدنيا, من قيل فيهم «**قالَ سَنَشُدُّ عَضُدَكَ بِأَخِيكَ** »

" أخي **علي** سند بعد موت أبي, أب ثاني و أعظم نعمة حظيت بها, سندي الذي لا يميل و لا يهتز, حفظك الله و أدامك لي"

" **شريف** أخي الصغير نجم يضيء حياتي ,من يمنحني القوة,رغم انك اصغر مني لكنك سندي"

إلى أختي الغالية أنيستي "أمينة"

اسم آخر للحب و قطعة من الأم ,سند لا ينكسر في وقت الشدة ,قوة و أمل و علاج لهمومي, شكرا لكي أختي الغالية"

إلى كل فرد في عائلتي

"من كانوا في سمائي كالنجوم و تتلاشى بوجودهم كل الهموم, شكرا جزيلا على اهتمامكم و دعمكم و تشجيعكم جميعا صغيرا و كبيرا"

إلى صديقاتي"زهيدة و وفاء و باتول و بشرى"

"الصداقة زهرة لا بد أن نرويها بماء الوفاء و نحيطها بتراب الإخلاص حتى تظل دائما"

"و آخرا في عالم مليء بالتغييرات, تظل الصداقة ثابتة كنجمة تضيء لنا الطريق "إلى نجمتي و رفيقتي "**إيمان و ميساء**"من شاركتهما طريق نجاحنا هذا ,لا تكفي العبارات لشكركما و لتهنئتكما"

"شكرا جزيلا لكل شخص مميز أهداني دعوة و ترك في نفسي أثرا طيبا"

« ***وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ*** »

العيدي أمال

Résumé

P. aeruginosa est une bactérie opportuniste qui infecter principalement les sujets immunodéprimés. Elle est responsable de nombre d'infections nosocomiales à l'hôpital qui sont liées à sa forte capacité de résistance aux antibiotiques. La prise en charge des infections dues à *P. aeruginosa* représente un enjeu de santé publique majeur.

Cette étude a été mené au niveau de l'hôpital de Mohamed Boudiaf à Médéa, il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur cinq ans (du 01 janvier 2019 au 31 décembre 2023), dont les objectifs étaient : l'identification des souches de *P. aeruginosa* isolées à partir de différents prélèvements (PUS, ECBU, Hémoculture et LCR) et la détermination du profil de la résistance de cette bactérie aux antibiotiques.

Notre travail nous a permis d'isoler 184 souches de *P. aeruginosa*, parmi eux, 117 souches provenaient de prélèvement de pus (64%). D'après les résultats de cette étude, le mois de Mars a enregistré le plus grand nombre de cas (32 cas), la catégorie d'âge la plus touchée était l'adulte (59%), les femmes sont plus exposées à l'infection que les hommes avec un sexe ratio H/F= 0,93. L'infection à *P. aeruginosa* est plus fréquente chez les patients hospitalisés (93%). Les services les plus touchée étaient : Le centre chirurgie infantile (53 cas) et la gynécologie (20 cas).

Notre étude met en évidence un aspect significatif qu'est le niveau de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux diverses classes d'antibiotiques testées notamment à la rifampicine (94%) et la fosfomycine (87%). Excepté la colistine, à laquelle tous les isolats étaient sensibles.

Mots clés : *Pseudomonas aeruginosa*, infection, résistance, épidémiologie, Médéa.

Abstract

P. aeruginosa is opportunistic bacterium that mainly infects immunocompromised subjects. She is responsible for many nosocomial infections in the hospital which are linked to her strong ability to resist antibiotics. The management of infections due to *P. aeruginosa* represents a major public health issue.

This study was conducted at the level of Mohamed Boudiaf's hospital in Medea, it is a retrospective study conducted over five years (from January 01, 2019 to December 31, 2023), whose objectives were: the identification of the strains of *P. aeruginosa* isolated from different samples (PUS, ECBU, Blood culture and CSF) and the determination of the profile of the resistance of this bacterium to antibiotics.

Our work allowed us to isolate 184 strains of *P. aeruginosa*, among them, 117 strains came from pus sampling (64%). According to the results of this study, March is the month that recorded the greatest number of cases (32 cases), the most affected age category was adults (59%), women are more exposed to infection than men with a sex ratio M/F= 0.93. *P. aeruginosa* infection is more common in hospitalized patients (93%). The most affected departments are: the child surgery center (53 cases) and gynecology (20 cases).

Our study highlights a significant aspect that is the level of resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to the various classes of antibiotics tested, in particular Rifampicin (94%) and Fosfomycin (87%). Except for Colistin, to which all isolates were sensitive.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa,* infection, resistance, epidemiology, Médéa.

ملخص

الزائفة*الزنجارية (p. aeruginosa)* هي بكتيريا انتهازية تصيب بشكل رئيسي الأشخاص الذين يملكون جهاز مناعي ضعيف. وهي مسؤولة عن العديد من عدوى المستشفيات والتي ترتبط بقدرتها القوية على مقاومة المضادات الحيوية. تمثل مكافحة العدوى الناتجة عن الزنجارية *(P. aeruginosa)*مشكلة صحية رئيسية.

تمت هذه الدراسة على مستوى مستشفى محمد بوضياف في المدية ، وهي دراسة رجعية أجريت على مدى خمس سنوات (من 01 يناير 2019 إلى 31 ديسمبر 2023) ، وكانت أهدافها: تحديد سلالات *(P. aeruginosa)*المعزولة من عينات مختلفة (القيح، البول ، الدم و السائل الدماغي الشوكي) وتحديد ملامح مقاومة هذه البكتيريا للمضادات الحيوية.

سمح لنا عملنا بعزل 184 سلالة من *(P. aeruginosa)*، من بينها 117 سلالة جاءت من أخذ عينات القيح (64٪). وفقا لنتائج هذه الدراسة ، فإن شهر مارس هو الشهر الذي سجل أكبر عدد من الحالات (32 حالة) ، وكانت الفئة العمرية الأكثر تضررا هي فئة كبار السن (59٪) ، النساء أكثر عرضة للعدوى من الرجال بنسبة جنس F/H= 0.93

عدوى*(P. aeruginosa)* أكثر انتشارا لدى المرضى الذين يتلقون علاجا داخل المستشفيات (93٪). أكثر الأقسام تضررا كانت: مركز جراحة الأطفال (53 حالة) وأمراض النساء (20 حالة) .

تسلط دراستنا الضوء على جانب مهم وهو مستوى مقاومة *(P. aeruginosa)*لمختلف فئات المضادات الحيوية التي تم اختبارها ، وخاصة ريفامبيسين (94٪) وفوسفوميسين (87٪). باستثناء كوليستين ، التي كانت جميع العينات حساسة له.

الكلمات المفتاحية: الزائفة الزنجارية *(P. aeruginosa)*، العدوى،مقاومة, علم الأوبئة، المدية.

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste d'abréviations

Introduction……...1

La synthèse bibliographique

Chapitre 01 : Généralité sur la *pseudomonas aeruginosa*

1. Généralité**.....**Error! Bookmark not defined.
2. Historique : **..... 3**
3. Impact sanitaire : **..... 4**

Chapitre 02 : L'agent étiologique *(Pseudomonas aeruginosa)*

1. Taxonomie : **..... 6**
2. Habitat:**..... 6**
3. Bactériologie de *Pseudomonas aeruginosa* **..... 7**

3.1 Caractères phénotypique..... 7

3.1.1 Caractères morphologique 7

3.1.2 Caractères culturaux..... 7

3.1.3 Caractères biochimiques: 9

3.1.4 Caractères antigéniques 9

3.2 Caractères génomiques : 10

4. Les facteurs de pathogénicité chez *Pseudomonas aeruginosa* **.....11**

4 .1 Adhésines bactériennes. 11

4.2 LPS (lipopolysaccharide) 11

4.3 Toxines et protéase.....11

Chapitre 03 : Epidémiologie et diagnostic

1 . Epidémiologie **14**
1.1 Epidémiologie descriptive 14
1.1.1 Situation épidémiologique dans le monde 14
1.1.2 Situation épidémiologique en Algérie 14
1.2 Epidémiologie analytique 15
1.2.1 Mode de transmission 15
1.2.2 Facteurs de risques 15
1.2.2.1 Les facteurs liés à l'hôte 15
1.2.2.2 Les facteurs liés à la prise en charge 15
2. Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* **16**
3. Diagnostic **18**
3.1 Prélèvement 18
3.2 Examen macroscopique 18
3.3 Examens microscopiques 18
3.3.1 Examen à d'état frais 18
3.3.2 Examen de coloration 18
3.4 Culture 19
3.5 Identification 19
3.6 Antibiogramme 19

Chapitre 04: Traitement et prévention

1. **Généralités sur les antibiotiques** **21**
1.1 Historique 21
1.2 Les caractéristiques d'antibiotique 21
2. **Prévention** **22**
3. **Prophylaxie** **22**
4. **Traitement curative** **23**
5. Résistance aux antibiotiques **25**
5.1 Résistance innée: 25
5.2 Résistance acquise: 25
5.3 Résistance induit: 26

La partie expérimentale

1. Introduction……28

1.1 Lieu et durée d'étude 29

1.2 Biosécurité 29

2. Matériel et Méthodes 29

2.1 Matériels 29

2.1.1 Matériel de l'étude épidémiologie 29

2.1.2 Matériel de l'identification bactérienne 30

2.2 Methodologies de laboratories 31

2.2.1 Technique de prélèvement 31

2.2.1.1 Prélèvement urinaires 31

2.2.1.2 Prélèvements de pus 31

2.2.1.3 Prélèvements sanguins 32

2.2.1.4 Prélèvement de LCR 33

2.2.1.5 Prélèvement des liquides de ponction 33

2.2.2 Acheminement 33

2.2.3 Techniques d'analyses 34

2.2.3.1 Examens macroscopiques : 34

2.2.3.2 Examens microscopiques 34

2.2.3.3 Examens de coloration 36

2.2.3.4 Isolement et culture 39

2.2.3.6 Antibiogramme 41

3. Résultats **43**

3.1 Evolution dans le temps de *Pseudomonas aeruginosa* 43

3.2 Répartition des *pseudomonas aeruginosa* selon différents facteurs 44

3.2.1 Répartition selon le type de prélèvements 44

3.2.2 Répartition selon saison 45

3.2.3 Répartition selon l'âge 46

3.2.4 Répartition selon le sexe 47

3.2.5 Répartition selon les services 48

3.2.6 Répartition selon le type de service 49

3.2.7 Taux de résistance de *pseudomonas aeruginosa* vis-à-vis les antibiotiques..... 50

4 Discussion..... 52

4.1 Repartition de *P. aeruginosa*:..... 52

4.2 Répartition des cas selon le type de prélèvements :..... 52

4.3 Répartition selon la saison : 52

4.4 Répartition selon l'âge : 53

4.5 Répartition selon le sexe : 53

4.6 Répartition selon les services :..... 54

4.7 Taux de résistance de *pseudomonas aeruginosa* : 55

Conclusion…….58

Recommandations et perspectives……...59

Références bibliographiques……...….61

Liste des figures

Figure 01: Image tridimensionnelle de *P. aeruginosa* générée par ordinateur (3D)..... 7

Figure 02: Les différents aspects de colonies de *P. aeruginosa* 8

Figure 03: Génome de *P. aeruginosa* 11

Figure 04: Les facteurs de virulences de *P. aeruginosa*..... 12

Figure 05: Chronologie de la découverte des principales classes d'antibiotiques..... 21

Figure 06: Evolution du nombre des cas de *P. aeruginosa* déclarés à l'hôpital de Médéa de 2019 à 2023..... 43

Figure 07: Répartition de la *Pseudomonas aeruginosa* selon le type de prélèvements à Médéa de 2019 à 2023. 44

Figure 08 : Répartition mensuelle des cas de *Pseudomonas aeruginosa* déclaré à Médéa de 2019 à 2023..... 45

Figure 09: Répartition du pourcentage des cas de *P. aeruginosa* en fonction de l'âge à Médéa de 2019 à 2023. 46

Figure 10: Répartition des infections à *P. aeruginosa* selon le sexe à la wilaya de Médéa.. 47

Figure 11 : Répartition des infections à *P. aeruginosa* selon le service à Médéa de 48

Figure 12: Répartition des infections à *P. aeruginosa* selon le type de services à Médéa de 49

Figure 13 : Taux de résistance des souches de *P. aeruginosa* vis-à-vis des antibiotiques testés de 2019 à 2023. 51

Liste des photos

Photo 01: Porte d'entrée de laboratoire d'analyse bactériologique de Mohammed BOUDIAF de Médéa 29

Photo 02: Le registre de laboratoire de microbiologie de l'hôpital de Médéa..... 30

Photo 03: Le microscope optique pour l'observation de l'état frais 35

Photo 04: Aspect de *P. aeruginosa* à l'état frais sous microscope optique x40 36

Photo 05: Les étapes de coloration de bleu de méthylène 37

Photo 06: *P. aeruginosa* après la coloration de bleu de méthylène 37

Photo 07 : Les principales étapes de coloration de Gram 38

Photo 08: Observation de *P. aeruginosa* après la coloration de Gram 39

Photo 09: Aspect de *P. aeruginosa* sur milieu Héktoen 40

Photo 10: Les étapes de l'antibiogramme 42

Liste des tableaux

Tableau 01: Classification de *Pseudomonas aeruginosa* 6

Tableau 02: Les infections causées par *Pseudomonas aeruginosa* et leur symptôme..... 16

Tableau 03: Les antibiotiques efficaces contre *P. aeruginosa* 24

Tableau 04: Evolution du nombre des cas de *Pseudomonas aeruginosa* à Médéa de 2019 à 2023..... 43

Tableau 05: Répartition des cas de *p. aeruginosa* selon le type de prélèvements à Médéa, de (2019 à 2023). 44

Tableau 06: Répartition mensuelle des cas de *p. aeruginosa* déclarées à Médéa de 2019 à 2023. 45

Tableau 07: Répartition du nombre des cas de *p. aeruginosa* selon l'âge à Médéa 46

Tableau 08: Nombre de cas selon le sexe à Médéa de 2019 à 2023. 47

Tableau 09: Répartition des infections à *p. aeruginosa* selon les services à Médéa. 48

Tableau 10: Le taux et le pourcentage de résistance des souches de *p. aeruginosa* vis-à-vis des antibiotiques testés de 2019 à 2023. 50

Liste des abréviations

ADH : Arginine dihydrolase.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AK : Amikacine.

AME : Enzymes modification des aminosides.

ATB : Antibiotiques.

ATM : Aztréonam.

AMPC : Ampicillinase Class C βeta Lactamase.

AARN : Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques

BCP : Bromo Crésol Pourpre.

BM : Bleu de méthylène.

BPCO : maladie pulmonaire obstructive chronique.

β. Lactamines : βeta Lactamines.

Colony type S: Rough colony

Colony type R: Typing system.

C.ext : Consultation externe.

CSF: Cerebrospinal fluid.

CAZ: Ceftazidime.

CCA : Céfazolline.

CCI : Services chirurgie infantile.

CHF : Chirurgie femme.

CHH : Chirurgie homme.

CHU : Centre hospitalière universitaire.

CHU TO : Centre hospitalière universitaire Tizi ouzou.

CIP : Ciprofloxacine.

CS : Colistine.

C3G : Céphalosporines de 3éme générations

DIAB : Diabétique

ECBU : Examen cytobactériologique des urines**.**

Exo : Exotoxines.

FOS : Fosfomycine.

GM : Gentamicine.

GN : Gélose nutritive.

Gyn : Gynécologie.

INF : Service infectieux.

IPM : Imipenèmes.

IATS: International Antigenic Typing System.

L'antigène O : L'antigène somatique.

L'antigène H : L'antigène flagellaire.

L4 : Vertèbres lombaires 4.

L5 : Vertèbres lombaires 5.

Labo ex : Laboratoire externe.

LCR : Liquide céphalorachidienne.

LDC : Lysine décarboxylase.

LEV : Lévofloxacine.

LPS : Lipopolysaccharide.

M.int : Maladie interne.

Mat : Maternité.

ME : Médecine enfants.

MF : Médecine femme.

MH : Médecine homme.

NET : Nétilmicine.

NNT : Néonatale.

ODC : Ornithine décarboxyle.

ONCO : Oncologie.

ONPG : Ortho NitroPhenyl Galactoside.

OPHT: Ophthalmologic.

OprD2 : La protéine outer membrane porine D2.

ORL : Oto-rhino-laryngologie.

OX : Disque oxydase.

OXA-50 : Oxacillinase.

P. aeruginosa : *pseudomonas aeruginosa.*

Pili de type IV : Fimbriae.

PAV : Pneumonie associée au ventilateur.

PED : Pédiatre.

PHTF : Pneumo phtisiologie femme.

PHTH : Pneumo phtisiologie homme.

PIP : Pipéracilline.

PL : Ponction lombaire.

PO : Poste opératoire.

PP : Photo personnelle.

PCR : Réaction en chaine par polymérase.

RIF : Rifampicine.

RTF : Résistance transfert factor.

S1 : Vertèbres sacrum.

S. aureus : *Staphylococcus aureus.*

SST : Services de santé au travail.

TCC: Ticarcilline + l'acide clavulanique.

TIC: Ticarcilline.

TOB : Tobramycine.

TRHF : Traumatologie femme.

TRHH : Traumatologie homme.

UMC : Urgence.

UV : Ultraviolette.

VIH/SIDA : Virus de l'immunodéficience humaine/syndrome d'immunodéficience acquise.

V/Vm : Volume/Volume molaire.

Partie Bibliographique

Pseudomonas aeruginosa, une bactérie Gram négatif en forme de bâtonnet, strictement aérobie est classée parmi les membres de la famille des *Pseudomonadaceae*. Cette bactérie est omniprésente dans l'environnement en raison de sa capacité à se développer dans divers habitats, tels que le sol, les eaux douces et marines **[1].**

Pseudomonas aeruginosa présente intrinsèquement un haut niveau de résistance aux antibiotiques, ce qui limite le nombre de molécules habituellement efficaces contre cette bactérie. De plus, les résistances acquises à ces antibiotiques sont fréquentes et résultent souvent de l'accumulation de mécanismes de résistance, comprenant des mutations chromosomiques ainsi que l'acquisition de gènes étranger **[2].**

Notre recherche vient de mettre en lumière une étude épidémiologique rétrospective du nombre de cas déclarés de *pseudomonas aeruginosa* au niveau de laboratoire de l'hôpital de Médéa, et également d'avoir un aperçu sur l'évolution du nombre de cas et leurs répartitions selon l'âge, le sexe, la saison, le type de services, la résistance et la sensibilité de cette bactéries via à vis les différents antibiotiques, et cela durant les cinq dernières années (2019 à 2023).

Le document actuel est divisé en deux sections distinctes. La première partie consiste en une revue de la littérature qui présente des informations générales sur la *pseudomonas aeruginosa*. En insistants sur les différentes méthodes de diagnostiques et les éventuels traitements.

Une partie expérimentale présente une analyse des données épidémiologique concernant les infections à *pseudomonas aeruginosa* déclarés au niveau de l'hôpital de Médéa durant les cinq dernières années (2019 à 2023).

Chapitre 01 :

Généralités sur la pseudomonas aeruginosa

1. Générélité

Pseudomonas aeruginosa, une bactérie à Gram négatif présentant une forme de tige, fait partie de la famille des *Pseudomonadaceae*. Ces agents pathogènes sont largement répandus dans divers environnements naturels, colonisant le sol, l'eau, les plantes et les animaux, y compris les êtres humains. Bien qu'il s'agisse généralement d'un pathogène opportuniste qui provoque rarement des maladies chez les individus en bonne santé, il peut se multiplier de manière significative chez les patients immunodéprimés **[3].**

Une hospitalisation prolongée favorise la colonisation par *P. aeruginosa*, et cela est corrélé à l'apparition des infections aiguës et chroniques liées aux soins de santé. Ces infections comprennent la pneumonie associée au ventilateur (PAV), la maladie pulmonaire obstructive chronique (BPCO) ainsi que les infections cutanées et tissulaires chez les individus brûlés **[4–5].**

2. Historique

Pseudomonas aeruginosa, anciennement désigné sous le nom de *Bacillus pyocyaneus,* En 1862 Lucke a identifié pour la première fois comme agent infectieux. Cette découverte faisait suite à l'observation effectuée en 1850 par Sédillot, qui avait noté la décoloration des plaies **[6].** Elle a ensuite été isolée par Carl Gessard en 1882 **[7].**

Son appellation provient de la combinaison des termes grecs **"*pseudo"*** signifiant (Simili ou imitation), et **"*monas*"** représentant (l'unité). Et le terme **"*aeruginosus*"** dérivé du latin, est associé à la teinte verdâtre observée sur les ulcères infectés par cette bactérie. Il est également désigné sous le nom de bacille pyocyanique, dérivant du grec **"*puon"*** (pus) et ***"kuanos***" (bleu foncé) **[8].**

Pendant la Première Guerre mondiale*, Pseudomonas aeruginosa* était l'agent responsable des surinfections des plaies, se manifestant par la présence de pus bleu chez les soldats touchés **[9].**

3. Impact sanitaire

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie pathogène opportuniste qui profite des vulnérabilités des défenses de l'hôte pour déclencher une infection. Chez l'homme, cette bactérie cible particulièrement les individus immunodéprimés tels que les grands brûlés, les personnes atteintes du **VIH /SIDA** ou du **cancer**, ainsi que celles souffrant de **mucoviscidose**, provoquant ainsi diverses infections opportunistes. Le taux de mortalité chez les patients immunodéprimés peut atteindre 50% **[9]**.

Parmi les principales raisons de sa prédominance en tant que pathogène :

- Sa résistance intrinsèque aux antibiotiques et aux antiseptiques, ce qui la classe parmi les bactéries les plus complexes à traiter cliniquement. En effet, *Pseudomonas aeruginosa* présente d'une part une membrane externe très peu perméable en comparaison avec d'autres membranes bactériennes, et d'autre part des mécanismes de résistance secondaire, notamment des pompes d'efflux. Ces pompes permettent à la bactérie de se détoxifier en expulsant activement des éléments délétères, contribuant ainsi à sa capacité de résistance aux agents antimicrobiens **[10].**

- *P. aeruginosa* maintient aussi des plasmides de résistance aux antibiotiques, les R-facteurs et RTF (de l'anglais Resistance Transfert Factor), qu'elle est capable de transmettre par des transferts de gène horizontaux, principalement transduction et conjugaison **[11]**.

- Enfin, cette bactérie a la propension à coloniser les surfaces sous forme de biofilm. Lors d'une infection, la couche d'alginate formant la matrice du biofilm permet d'ancrer les cellules à leur environnement et de les protéger des défenses de l'hôte **[12].**

En raison de toutes ces caractéristiques, *Pseudomonas aeruginosa* représente un problème de santé publique très préoccupant.

Chapitre 02 :

L'agent étiologique pseudomonas aeruginosa

1.Taxonomie

Le genre *Pseudomonas* regroupe 7 espèces : *P. aeruginosa*, *P. chlororaphis*, *P. fluorescens, P. pertucinogena, P. putida, P. stutzeri et P. syringae. P. aeruginosa* est l'espèce type du genre *Pseudomonas*. Sa taxinomie est présentée dans le tableau suivant :

Tableau 01: Classification de *Pseudomonas aeruginosa* **[13].**

Règne	*Bacteria*
Embranchement	*Prokaryota*
Division	*Proteobacteria*
Classe	*Gammaproteobacteria*
Order	*Pseudomonadales*
Famille	*Pseudomonadaceae*
Genre	*Pseudomonas*
Espéce	*Pseudomonas aeruginosa*

2.Habitat

P. aeruginosa est une bactérie hydro tellurique ubiquitaire, parfois présente de manière commensale dans le tube digestif de l'homme. Elle se comporte en saprophyte et est répandue dans divers environnements humides tels que le sol, les lacs, les rivières, les eaux polluées, les piscines et les jacuzzis. On la retrouve également fréquemment dans les poussières et les aliments crus, notamment les légumes tels que les tomates et les carottes **[3,14].**

L'hôpital constitue ainsi une niche favorable à son développement où différents réservoirs ont été identifiés, tels que les réseaux d'eaux et les siphons des éviers **[15]**.

3. Bactériologie de *pseudomonas aeruginosa*

3.1 Caractères phénotypique

3.1.1 Caractères morphologique

P. aeruginosa est un bacille droit ou légèrement incurvé à Gram négatif, mesurant de 1 à 5 µm de long sur 0,5 à 3 µm de large. Il est non fermentant, strictement aérobie, non sporulé, non capsulé, mais a la capacité de produire un glycocalyx et/ou un slime. La mobilité est assurée par un flagelle polaire en plus de fimbriae. Les cellules peuvent se trouver de manière libre sous forme planctonique ou être intégrées dans un biofilm **[16].**



Figure 01: Image tridimensionnelle de *P. aeruginosa* générée par ordinateur (3D) **[15].**

3.1.2 Caractères culturaux

a) Milieux

La culture de *P. aeruginosa* est réalisable sur des milieux ordinaires tels que : (le Mueller Hinton, la gélose nutritive), ou des milieux sélectifs (Géloses Drigalski, Hektoën, Mac Conkey ou contenant du cétrimide) ou chromogènes **[17]**.

Dans le domaine de la bactériologie médicale, l'utilisation d'un milieu sélectif contenant du cétrimide (un composé d'ammonium quaternaire) facilite la détection et l'isolement de *P. aeruginosa* à partir d'échantillons biologiques tels que les selles, l'urine, le pus et le liquide céphalorachidien **[18].**

b) Temperature

Pseudomonas aeruginosa se développe dans une plage de température comprise entre 4 °C et 45 °C, avec une température optimale de croissance à 37°C **[19]**.

Sa capacité à se multiplier à 42°C permet de la distinguer d'autres espèces fluorescentes pathogènes du genre *Pseudomonas* telles que *P. fluorescens* et *P. putida.*

c) PH

Toutes les espèces de ce genre supportent de faibles variations de pH (6,5 à 7,5) avec un pH optimal de 7,2. Elles ne peuvent croître à pH inférieur à 4,5 **[20]**.

d) Atmosphere

P. aeruginosa peut être cultivé de manière aisée sur tous les milieux en présence d'oxygène (aérobiose). Cependant, il démontre une capacité particulière à utiliser les nitrates dans des conditions anaérobies **[21].**

e) Aspect des colonies

Il existe trois types de colonies de *P. aeruginosa* :

- **Les colonies (Small) :** sont rondes petites, convexes et lisses, pouvant être générées par des souches provenant de patients souffrant d'infections ostéoarticulaires ou pulmonaires chroniques.
- **Les colonies (larges) :** sont grandes, rugueuses convexes et lisses.
- **Les colonies (muqueuses) :** sont bombées, opaques, visqueuses, filantes, ou parfois coulantes. Elles présentent une pseudo-capsule constituée d'alginate, particulièrement visible dans les sécrétions bronchiques des patients atteints de mucoviscidose **[22].**

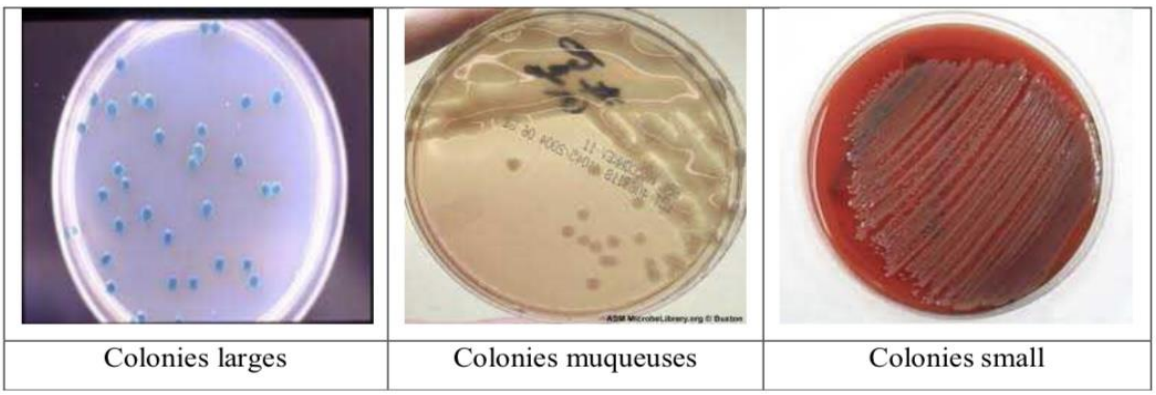


Figure 02: Les différents aspects de colonies de *P. aeruginosa* **[8].**

f) Odeur

Il émet une odeur aromatique distinctive de seringa, attribuable à la production d'ortho-aminoacétophénone, un intermédiaire du métabolisme du tryptophane, et indépendante de la production de pigments **[23].**

3.1.3 Caractères biochimiques

a) Métabolisme

P. aeruginosa présente un métabolisme oxydatif (non fermentant), et a généralement la capacité de réduire les nitrates au-delà des nitrites **[22].**

Elle présente des résultats positifs pour les tests suivants : catalase, oxydase, ADH, citrate de Simmons, et gélatinase, et des résultats négatifs pour les tests suivants : LDC, ODC, indole, β-galactosidase (certaines souches hydrolysent l'ONPG à l'aide d'une enzyme différente de la β-galactosidase) **[24]**.

b) Production de pigments (siderophores)

Le *bacille pyocyanique* peut également de l'utilisation du fer pour favoriser sa croissance et assurer des fonctions métaboliques telles que la respiration et la synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN). En environnement déficient en fer, *P. aeruginosa* a la capacité de séquestrer le fer libre en utilisant des composés chélateurs appelés sidérophores. Les sidérophores produits par *P. aeruginosa*, solubles dans l'eau, comprennent la pyoverdine et la pyochéline **[25**].

Sous une lumière ultraviolette (UV), l'expression de la pyoverdine se manifeste par une fluorescence jaune-verte. *P. aeruginosa* produit également d'autres pigments, notamment la pyocyanine, la pyomélanine et la pyorubine, qui confèrent respectivement des teintes bleues, brunes et rouges aux colonies observées **[26].**

3.1.4 Caractères antigéniques

Pseudomonas aeruginosa possède deux types d'antigènes :

a) L'antigène somatique O : Un antigène somatique (thermostable) est responsable d'une antigénicité de type (sérotypage des souches). La spécificité de cet antigène repose sur

plusieurs polysaccharides qui correspondent aux chaînes latérales du lipopolysaccharide (LPS), ces derniers pouvant varier en longueur et en composition **[27].**

b) L'antigène flagellaire H : protéique, permet la détermination de nombreux sérotypes **[28].**

Le sérotypage des souches, réalisé à l'aide d'antisérums ciblant ces antigènes, permet de distinguer 20 sérotypes majeurs différents selon la classification de **l'IATS** (International Antigenic Typing System). Cette approche reflète la vaste diversité de la structure de l'antigène O au sein d'une même espèce **[27,29].**

La perte de la capacité à produire l'antigène **O** constitue un mécanisme adaptatif de la bactérie, lui permettant d'éviter la détection par le système immunitaire de l'hôte ou d'échapper à l'action de certains antimicrobiens. Ces bactéries sont classées comme "**type R" "Rough colony",** en contraste avec les bactéries **"type S" "Smooth colony",** qui produisent l'antigène **O [29]**.

3.2 Caractères génomiques

Le génome de la souche de *P. aeruginosa* a été entièrement séquencé en 2000 par **Stover** et son équipe. Il s'agit de l'un des plus grands génomes bactériens complètement séquencés, avec 6,26 millions de paires de bases, ce qui représente plus de 5500 gènes avec 5570 cadres de lecture **[30].**

Les gènes présents dans le chromosome de cette bactérie comprennent principalement les facteurs de pathogénicité, totalisant environ 200 à 300 gènes, ce qui équivaut à environ 5% de son génome **[31].**

De nombreuses études se sont penchées sur l'évolution génomique de *P. aeruginosa*, démontrant que les génomes de diverses souches, qu'elles soient cliniques ou environnementales, présentent une conservation élevée. C'est précisément cette conservation qui confère à cette bactérie la capacité de coloniser une large gamme de niches écologiques et de causer des infections chez l'humain **[32].**

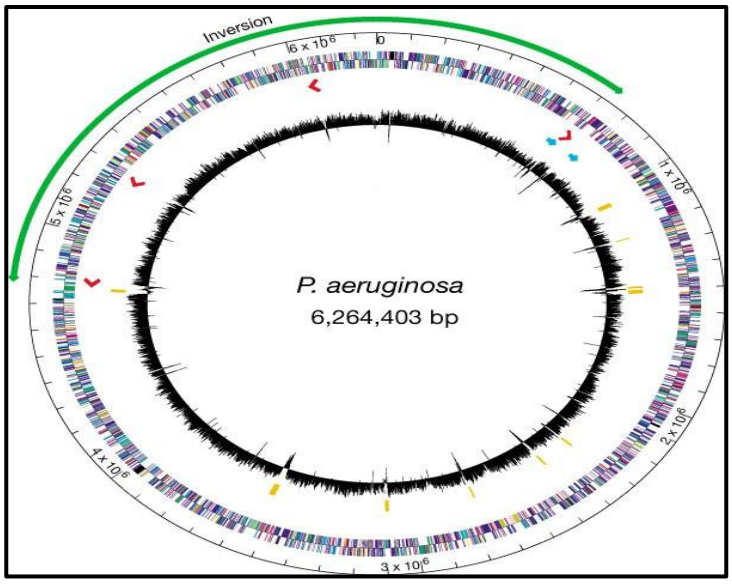


Figure 03: Génome de *P. aeruginosa* **[30].**

4. Les facteurs de pathogénicité chez *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa possède et utilise un vaste arsenal de facteurs de virulence. Ces facteurs, qui ils soient cellulaires ou extracellulaires, interviennent à différents niveaux au cours l'infection, permettant à cette bactérie de survivre aussi bien chez différents hôtes que dans l'environnement **[33,34].**

Parmi ces facteurs de virulence de *P. aeruginosa* :

4 .1 Adhésines bactériennes : Ces structures macromoléculaires, assemblées à la surface de la bactérie, jouent un rôle clé dans la mobilité et l'adhérence à l'épithélium des tissus. Parmi elles, on compte : le flagelle, les pili de type IV et les alginates.

4.2 LPS (lipopolysaccharide) : Le LPS intervient également dans l'adhésion de *P. aeruginosa* sur l'épithélium respiratoire. Il est essentiel pour la reconnaissance et l'interaction avec les cellules hôtes.

4.3 Toxines et protéase : Ces molécules contribuent à la virulence de *P. aeruginosa* en provoquant des lésions tissulaires. Voici quelques exemples :

- ***Exotoxine A*** **:** Elle inhibe la synthèse protéique des cellules hôtes.
- ***Élastase :*** Elle dégrade les protéines des tissus.
- ***Phospholipases C :*** Elles altèrent les membranes cellulaires.
- ***Rhamnolipides :*** Ils favorisent la dissémination bactérienne.
- ***Exoenzymes du système de sécrétion de type III :*** Elles manipulent les réponses Immunitaires de l'hôte.

En somme, *P. aeruginosa* déploie une variété de stratégies pour s'adapter à différents Environnements et causer des infections potentiellement graves. La compréhension de ces mécanismes est essentielle pour développer des approches thérapeutiques efficaces **[33].**

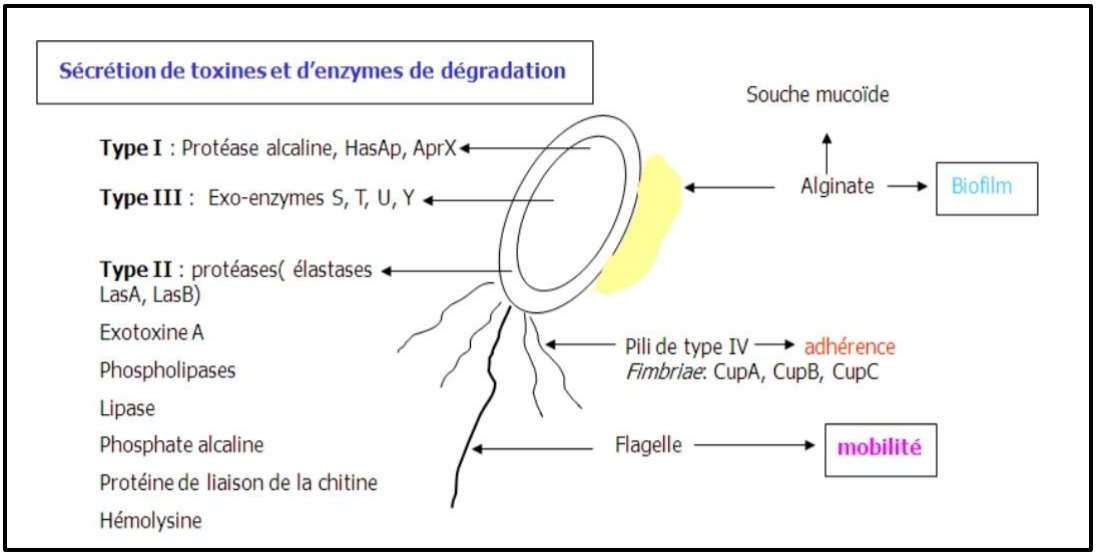


Figure 04: Les facteurs de virulences de *p. aeruginosa* **[35].**

Chapitre 03 :
Epidémiologie et diagnostic

1 . Epidémiologie

1.1 Epidémiologie descriptive

1.1.1 Situation épidémiologique dans le monde

La dernière enquête de prévalence des infections associées aux soins menée par Santé publique France en 2012 a révélé que *Pseudomonas aeruginosa* occupe la troisième place (8,4 %) parmi les espèces nosocomiales, après *Escherichia coli* (26 %) et *Staphylococcus aureus* (15,9 %). Cette bactérie représente une cause significative d'infections pulmonaires nosocomiales (18,1 %), notamment dans les services de réanimation **[2].**

Au sein des pneumopathies, *Pseudomonas aeruginosa* constitue la première cause bactérienne avec une prévalence de 18,1 %. Les pneumopathies, les infections urinaires et les infections du site opératoire représentent au total 67 % des sites d'isolement de cette bactérie. Elle joue un rôle prédominant dans les infections bronchopulmonaires (20,5 %), en particulier chez les patients sous ventilation, et, dans une moindre mesure, dans les infections urinaires (13,8 %) et les bactériémies (9,2 %) **[2].**

Une étude épidémiologique conduite à l'unité de réanimation néonatale et pédiatrique de l'hôpital d'enfants de la Tunisie a révélé que les bacilles à Gram négatif étaient les bactéries les plus fréquemment isolées (68 %), avec une prédominance de *Klebsiella pneumoniae* (22,7 %), suivi de *Staphylococcus aureus* (20 %). *Pseudomonas aeruginosa* s'est avéré être le germe prédominant des pneumopathies, représentant 28,6 % des cas **[36].**

Le portage de la bactérie chez les individus sains est de 2 à 10 %, tandis que chez les personnes hospitalisées il va jusqu'à 60 % **[37].**

1.1.2 Situation épidémiologique en Algérie

Peu d'études épidémiologiques en relation avec *Pseudomonas aeruginosa* sont menées en Algérie.

Une enquête de prévalence a été réalisée entre 2001 à 2005 au centre hospitalier universitaire de Blida, les résultats obtenus ont montré que 77.2 % des infections sont dues à des bacilles Gram négatif sans préciser les espèces identifiées **[38].**

1.2 Epidémiologie analytique

1.2.1 Mode de transmission

- **Transmission directe** : d'un patient a un autre via des mains contaminées, de la surface **[39,40].**
- **Transmission indirecte :** à partir d'environnements hydriques contamines (piscines, douches, etc.) ou de dispositifs médicaux (nébuliseurs, respirateurs, etc....) **[39,40].**
- **Transmission endogène** : à partir de la flore digestive perturbée chez les patients sous antibiotiques **[39,40].**

1.2.2 Facteurs de risques

De nombreux facteurs de risque liés à la contraction d'une infection à *P. aeruginosa* ont été identifiés, se distinguant en deux catégories principales : ceux liés à l'hôte et ceux associés à la prise en charge médicale de l'individu.

1.2.2.1 Les facteurs liés à l'hôte

Parmi les facteurs de risque de contracter une infection à *P. aeruginosa*, on compte : les antécédents d'hospitalisation, la colonisation préalable par *P. aeruginosa*, les co-morbidités telles que : le diabète, les plaies ouvertes, les déficits immunitaires, et la présence de bronchopneumopathie chronique obstructive **[37].**

1.2.2.2 Les facteurs liés à la prise en charge

Durée de l'hospitalisation, techniques médicochirurgicales (intubation, sondes, ventilation mécanique prolongée, cathéter, dialyse, nébuliseurs …), traitement corticoïde à haute dose, traitement avec des antibiotiques (carbapénèmes et fluoroquinolones). Ce dernier est le facteur de risque le plus retrouvé **[40].**

2. Les infections à *Pseudomonas aeruginosa*

Tableau 02: Les infections causées par *Pseudomonas aeruginosa* et leur symptôme **[42, 43,44].**

Site infection	Pathologies spécifique	Singe Clinique
Tractus respiratoire	• Pneumonie aiguë • Infections chroniques de l'arbre bronchique	• Frissons, Fièvre • Toux avec ou sans expectoration • Difficulté à respire (dyspnée).
Sang	• Bactériémie et septicémie	• Fièvres importantes avec altération de l'état générale du sujet. • Tachycardie accompagnée d'une accélération de la respiration. • Apparition de petites vésicules aux niveaux de fesses, la jambe, sous axillaire. • Trouble cognitive dont confusion.
Tractus urinaire	• Infections urinaires communautaires. • Infections urinaires nosocomiales.	• La douleur à la miction. • Augmentation de la fréquence urinaire. • La présence de sang visible dans les urines et une douleur du flanc.
Oreille	• Otite externe aigue. • Otite externe maligne. • Otite moyenne chronique Suppurative.	• Enflure. • Douleur aux oreilles. • Démangeaisons à l'intérieur de l'oreille. • Ecoulement de l'oreille et difficulté à entendre.
Peau et tissus mous	• Dermatite. • Infections de plaie. • Infections de brûlures. • Ecthyma gangrenosa • Pyodermite. • Folliculite. • Acné vulgarisé résistant.	• Rougeur de la peau. • Formation d'abcès dans la peau. • Drainage des plaies.

Oeil	• Kératite (ulcère cornéen). • Enophtalmie. • Ophtalmie néonatale. • Les conjonctivites.	• Douleur dans l'œil atteint. • Inflammation et gonflement de la conjonctivite. • Tuméfaction de paupières. • Inflammation et pressente de pus dans l'œil. • Vision affaiblie.
Système nerveux central	• Méningite. • Abcès cerebral.	• Fièvre accompagnée de céphalées, sueurs et des frissons. • Confusion. • Sensation de raideur dans la nuque. • Sensibiliser accrue à la lumière et bruits.
Cœur	• Endocardite	• Fièvre importante. • Hypotension artérielle. • Embolie pulmonaire due à la présence de caillots. • Détresse respiratoire. • Insufisence rénale.
Os et articulations	• Pyoarthrose sténo-articulaire • Ostéomyélite vertébrale • Infection de la symphyse • Pubienne • Ostéochondrite du pied • Ostéomyélite	• Inflammation d'os reconnu par douleur localisées. • Diminution de la mobilité de l'articulation d'atteint. • Ostéomalacie affection d'os caractérisée par un défaut de minéralisation de la maîtrise protique du squelette.
Tractus gastro-intestinal	• Entérocolite nécrosante • Infections péri-rectales	• Provoque d'ulcères qui vont Se nécroser. • En cas de perforation provoque une péritonite.

3. Diagnostic

3.1 Prélèvement

Les résultats des examens bactériologiques sont largement influencés par les conditions de prélèvement et de transport.

Les prélèvements se présentent soit sous forme liquide (urine, pus, liquide céphalorachidien, épanchements, etc.) soit sous forme solide (cathéters, drains, matériel prothétique, etc.). En ce qui concerne les hémocultures, le sang prélevé est immédiatement placé dans un flacon de culture spécifique dès sa réalisation **[45].**

3.2 Examen macroscopique

Il permet d'observer les caractéristiques macroscopiques du prélèvement, telles que l'aspect (purulent, hématique, etc.), la couleur et l'odeur.

3.3 Examens microscopiques

3.3.1 Examen à d'état frais

Il s'agit d'une méthode rapide consistant à observer, entre une lame et une lamelle, un prélèvement bactérien à l'objectif x 40. Les informations obtenues grâce à cette observation portent principalement sur la mobilité des bactéries **[45].**

3.3.2 Examen de coloration

- **Coloration au bleu de méthylène**

La coloration au bleu de méthylène permet de mettre en évidence la forme, la taille et le mode de regroupement des bactéries à l'objectif x 100. Cette technique est également utilisée pour confirmer l'étude cytologique réalisée lors de l'examen à l'état frais **[46].**

- **Coloration de Gram**

La coloration de Gram est une coloration double différentielle, réalisée lors d'un examen microscopique de bactéries. Elle permet d'observer la forme des cellules aussi de diviser les bactéries en deux grands groupes taxonomiquement différents : bactéries à Gram positif et bactéries à Gram négatif **[47].**

3.4 Culture

Pseudomonas aeruginosa est cultivé en conditions aérobies sur un milieu simple à une température de 37 °C. L'isolement et les transferts sont effectués sur des milieux standards à des températures variant entre 25 et 42 °C, ainsi que sur des milieux sélectifs tels que le milieu Hektoen **[47].**

3.5 Identification

L'identification est réalisée en se basant sur diverses informations telles que l'aspect des colonies et la coloration de Gram **[48].**

L'identification de l'espèce peut être établie en se fondant sur les caractères biochimiques, notamment à l'aide de galeries classiques ou d'automates, ainsi que par des tests tels que le test d'oxydase, et par sérotypage **[49].**

3.6 Antibiogramme

L'antibiogramme est utilisé pour guider le choix du traitement, étudier la résistance aux antibiotiques des souches isolées et faciliter la surveillance épidémiologique de la résistance.

Cette technique est réalisée selon la méthode conventionnelle de diffusion des disques en milieu gélosé de Mueller-Hinton **[47].**

Chapitre 04 :

Traitement et prévention

1. Généralités sur les antibiotiques

1.1 Historique

Depuis la mise au jour de la pénicilline en 1940 par Alexander Fleming, les antibiotiques ont constitué l'une des avancées les plus cruciales en matière de thérapeutique clinique **[50].** Par la suite, la pénicilline a été largement utilisée, contribuant ainsi à sauver des millions de vies. De nombreuses autres molécules antibiotiques ont été découvertes par la suite **(Figure 05)**, ce qui a conduit à l'essor de cette classe thérapeutique. Cette avancée a permis de traiter de nombreuses infections qui étaient jusqu'alors considérées comme mortelles **[51].**

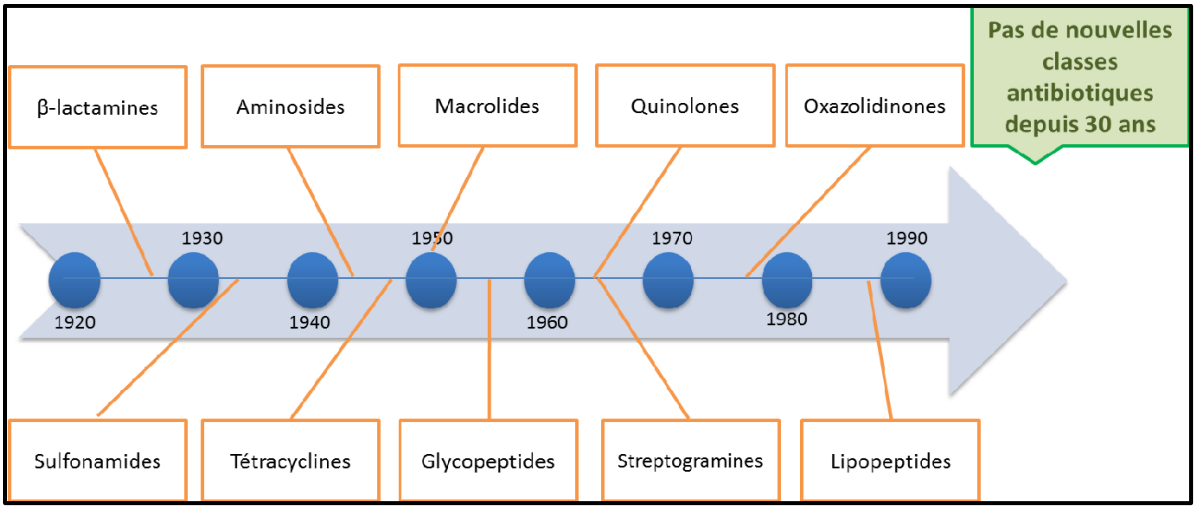


Figure 05: Chronologie de la découverte des principales classes d'antibiotiques **[52].**

1.2 Les caractéristiques d'antibiotique

Les antibiotiques sont caractérisés par :

- Activité antibactérienne (spectre d'activité)
- Toxicité sélective (mode d'action)
- Activité en milieu organique (pharmacocinétique)
- Bonne absorption et diffusion dans l'organisme **[53].**

2. Prévention

La priorité dans la lutte contre *P. aeruginosa* doit être accordée en premier lieu à la prévention, notamment par le biais de mesures d'hygiène rigoureuses au sein des établissements de santé. L'objectif est de prévenir l'émergence d'infections nosocomiales.

L'hygiène du personnel hospitalier revêt une importance primordiale. Elle implique un lavage régulier et complet des mains, suivi d'un séchage approprié. Le lavage peut être réalisé avec du savon et de l'eau, ou avec une solution hydroalcoolique. Il est complété par le port d'un équipement de protection individuel adapté, comprenant une tenue vestimentaire propre et non souillée, ainsi que le port de masques et de gants **[37].**

Pour prévenir les transmissions bactériennes aux patients les plus vulnérables, il est essentiel de veiller à ce que les patients à risque (immunodéprimés, etc.) n'entrent pas en contact avec des patients porteurs d'une infection, qui constituent des sources potentielles de contamination **[37].**

L'éradication d'un biofilm bactérien pose de graves problèmes sur le plan hospitalier. Certaines souches sont même capables de se développer dans des désinfectants. Toutefois, ces bactéries restent sensibles à l'hypochlorite de sodium à 1 %, à l'éthanol à 70 %, au glutaraldéhyde à 2 % et au formaldéhyde. L'alcool isopropylique à 4 % V/Vm ou l'alcool éthylique à 6 % V/Vm sont également des désinfectants efficaces **[54].**

Il est nécessaire d'effectuer un nettoyage de la peau du patient avant tout geste invasif ou chirurgical, L'utilisation d'appareillage en silicone ralenti la formation de biofilm. Les appareils de traitement, comme les appareils d'aérosolthérapie, doivent être nettoyés et désinfectés après chaque utilisation **(Guide de Bonnes Pratiques du Ministère des Solidarités et de la Santé).**

3. Prophylaxie

À ce jour, il n'existe pas de prophylaxie efficace, que ce soit sous la forme d'un vaccin ou d'une immunothérapie, contre l'infection à *P. aeruginosa* **[55,56, 57].**

4.Traitement curative

P. aeruginosa montre une sensibilité à plusieurs classes d'antibiotiques **tableaux 3** Cependant, il est crucial de les utiliser de manière judicieuse pour prévenir le développement de souches résistantes. Il est essentiel de réaliser un prélèvement bactérien avant d'instaurer un traitement antibiotique probabiliste. Dès que le germe responsable est identifié, le traitement peut être adapté en conséquence.

Tableau 03: Les antibiotiques efficaces contre *P. aeruginosa* **[37].**

Famille	Antibiotique	Indication
Les β-lactamines	Les pénicillines (carboxypénicillines, Ureidopénicillines).	Le spectre d'action des pénicillines est large, et elles sont principalement utilisées pour traiter les infections nosocomiales.
	Les céphalosporines C3G (ceftazidime, céfépime).	Les formes graves des infections localisées ou systémiques, les infections nosocomiales, les pyélonéphrites et les infections urinaires masculines.
Les aminosides	L'amikacine et la tobramycine	Le traitement des infections graves à *P. aeruginosa*. Ils sont toujours utilisés en association.
Les fluoroquinolones	La ciprofloxacine	Utilisés après documentation de, l'infection, ils ne sont pas utilisés en traitement probabiliste.

5. Résistance aux antibiotiques

Depuis l'introduction des antibiotiques dans le traitement des infections, des bactéries telles que *Pseudomonas aeruginosa* ont évolué pour développer des stratégies sophistiquées de résistance, donnant ainsi naissance à des "superbactéries" pratiquement insensibles à toutes les molécules antibiotiques actuellement disponibles. Ces mécanismes de résistance sont l'objet de nombreuses recherches, car ils contrecarrent efficacement les traitements anti-infectieux **[58].**

5.1 Résistance innée

P. aeruginosa est souvent plus difficile à éradiquer en raison de sa résistance innée (ou naturelle) à une large gamme d'antibiotiques, notamment des ß-lactamines (amoxicilline, céphalosporines de première et de seconde génération, ainsi qu'une grande partie de céphalosporines de troisième génération céfotaxime par exemple), les phénicolés, les tétracyclines, le cotrimoxazole, les macrolides, les glycopeptides, les imidazolés, les lincosamides et la kanamycine **[37].**

Cette caractéristique découle de la faible perméabilité de sa membrane externe, limitant ainsi l'entrée des antibiotiques dans la cellule bactérienne **[10]**, Cela favorise également le fonctionnement plus efficace d'autres mécanismes de résistance naturelle tels que l'oxacillinase OXA-50 **[59]**, la céphalosporinase AmpC (inactivatrice de ß-lactamines) **[60]**, ainsi que des systèmes d'efflux actifs **[61].**

5.2 Résistance acquise

La résistance acquise accroît le spectre et/ou le niveau de résistance des souches de *P. aeruginosa* suite à des mutations ou à l'acquisition de gènes par des transferts horizontaux en provenance d'autres bactéries.

La résistance acquise conduit à l'émergence de souches multi-résistantes, entraînant une surmorbidité chez les patients hospitalisés. Cela se traduit par une augmentation significative de la durée d'hospitalisation, de la période de ventilation mécanique pour les patients en réanimation, ainsi que des coûts liés aux soin **[62].**

5.3 Résistance induit

L'extraordinaire capacité de *P. aeruginosa* à s'adapter aux variations de son environnement (pH, anaérobiose), aux stress (y compris à l'exposition aux antibiotiques), aux variations des ressources nutritionnelles (sources de carbone) et aux activités des communautés microbiennes (biofilms), conduit parfois au développement d'une résistance adaptative (ou induite) aux antibiotiques **[58].**

Partie Expérimentale

1. Introduction

L'importance de l'épidémiologie est mise en évidence dans de nombreux aspects de la santé publique, de la planification des politiques de santé, à l'évaluation des programmes de prévention et de contrôle des maladies. En fournissant des informations cruciales sur la répartition des maladies et les populations les plus touchées, l'épidémiologie guide les efforts visant à améliorer la santé et le bien-être des communautés à travers le monde.

La *Pseudomonas aeruginosa*, une bactérie Gram-négative largement répandue, est fréquemment liée aux infections nosocomiales et exhibe une résistance croissante aux antibiotiques. Du fait de sa propension à former des biofilms et à s'adapter rapidement à divers environnements, cette bactérie constitue un défi majeur dans les milieux cliniques et environnementaux. Ainsi, il est primordial de comprendre les mécanismes de virulence et de résistance de *P. aeruginosa* afin de concevoir des stratégies efficaces pour prévenir et traiter ces infections **[63].**

L'objectif de cette étude se résume à effectuer une analyse épidémiologique rétrospective des cas de *P. aeruginosa* déclarées au niveau de laboratoire de l'hôpital de Médéa sur une période de cinq ans (de janvier 2019 à décembre 2023).

1.1 Lieu et durée d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective de cinq ans (de 2019 à 2023), cette étude a été réalisé durant la période allant du 17 mars au 15 avril au niveau de laboratoire d'analyse bactériologique de l'hôpital de Mohammed BOUDIAF de Médéa.



Photo 01: Porte d'entrée de laboratoire d'analyse bactériologique de Mohammed BOUDIAF de Médéa **(PP).**

1.2 Biosécurité

Les règles de biosécurité dans un laboratoire de microbiologie sont essentielles pour protéger à la fois le personnel travaillant dans le laboratoire et l'environnement extérieur des risques associés à la manipulation d'agents pathogènes. Les recommandations à la biosécurité sont les suivantes : (Porter une blouse à manches longues fermée et une bavette, il est strictement interdit de manger, de boire et de fumer au laboratoire, nettoyer la paillasse à l'eau de javel diluée, allumer le bec Bunsen pour crier une zone de stérilité).

2. Matériel et Méthodes

2.1 Matériels

2.1.1 Matériel de l'étude épidémiologie

Les données sont récupérées à partir des registres et des fiches de l'antibiogramme du Laboratoire de microbiologie, Ils comportent :

✓ Le nombre de cas d'infection à *Pseudomonas aeruginosa* au cours des cinq années précédentes (2019 à 2023).

✓ Les informations épidémiologiques : les services, l'âge et le sexe, la nature des prélèvements, ainsi que les données d'antibiogramme.



Photo 02: Le registre de laboratoire de microbiologie de l'hôpital de Médéa **(PP).**

2.1.2 Matériel de l'identification bactérienne

Matériel pour prélèvements	**Matériel pour analyse et antibiogramme**
• Flacons d'hémoculture • Bouillon citrate • Seringues • Tubes stériles • Sacs collecteurs • Ecouvillons • Cathéters d'aspiration • Polyvidone iodée • Alcool à 70°	• Anse de platine • Lames et lamelles • Pipettes Pasteur • Microscope • Cellule de Nageotte • Boites de Pétri • Micropipettes • Gan • Bec Bunsen • Papier Joseph • Etuve • Tubes à essais • Ecouvillons • Pince • Agitateur • Réfrigérateur • Congélateur • Glacière • Antibiotiques en disque

- **Autres :**

Produit (milieux de culture, réactifs, colorants, géloses…).

2.2 Methodologies de laboratories

2.2.1 Technique de prélèvement

2.2.1.1 Prélèvement urinaires

- ***Chez l'adulte***

Les urines sont recueillies de préférence le matin après lavage soigneux des organes génitaux externes avec une solution antiseptique ou un savon doux, et rinçage soigneux à l'eau. Chez une femme. La première partie de la miction sera rejetée, permettant d'éliminer tout ou partie de la flore commensale de l'urètre inférieur, et seul le milieu du jet sera recueilli dans un flacon stérile.

- ***Chez le petit enfant***

Après un nettoyage soigneux de la région périnéale, un sac plastique collecteur sera fixé au moyen d'un adhésif.

- ***Chez le patient sondé à demeure***

Chez un patient porteur d'une sonde urinaire le recueil se fait par ponction (seringue) sur un site spécifique dans la paroi de la sonde en respectant les étapes suivantes :

✓ Clamper le tuyau de la sonde, en dessous du site de prélèvement 10 à 15 minutes avant le prélèvement.

✓ Réaliser une désinfection des mains par friction.

✓ Porter des gants stériles.

✓ Désinfecter le site de prélèvement avec des compresses imprégnées d'alcool à 70 ou un autre antiseptique alcoolique.

✓ Réaliser la ponction et transvaser dans un tube stérile.

2.2.1.2 Prélèvements de pus

Le prélèvement se fait :

- ***Soit par écouvillonnage d'une plaie superficielle***

Il est recommandé d'utiliser un écouvillon que l'on peut immerger ou imbiber de milieu de transport, plutôt qu'un écouvillon sec, car cela permet la recherche de germes anaérobies. Lors de la collecte, il convient de repérer et de prélever les traces purulentes, qui seront ensuite échantillonnées. En leur absence, le prélèvement devrait être effectué au fond de la plaie ou dans les zones moins exposées à la contamination, en écartant si nécessaire les berges.

- ***Soit à la seringue purgée d'air en évitant de contaminer le prélèvement par la flore commensale***

Le prélèvement se réalise par ponction du pus ou des sécrétions à analyser. Après désinfection de la peau à l'alcool, le prélèvement peut être rapidement envoyé dans la seringue, en recouvrant l'aiguille de son capuchon et en purgant éventuellement l'air présent dans la seringue.

2.2.1.3 Prélèvements sanguins

✓ La ponction veineuse constitue la méthode habituelle des hémocultures :

- **Nouveau-né / nourrisson** : veine jugulaire, cathéter ombilical, en cas de disponibilité de dispositif de micro-hémoculture : talon.
- **Adulte** : veine du pli du coude.

✓ L'hémoculture est réalisée avant toute antibiothérapie au moment des :

- Frissons.
- Et /ou pics fébriles.

✓ Le préleveur doit se désinfecter les mains et porter des gants, Le site de prélèvement doit être soigneusement désinfecté du centre vers la périphérie successivement avec de l'alcool à 70° puis avec un produit iodé, Le bouchon du flacon d'hémoculture est désinfecté soigneusement avec la polyvidone iodée ou de l'alcool à 70°.

✓ On ponctionne le sang veineux à raison de :

- 5-10 ml pour l'adulte.
- 1-5 ml pour l'enfant et le nourrisson.

✓ 2 à 3 hémocultures par 24 heures sont suffisantes ; un espace de temps de 30 à 60 minutes entre deux prélèvements est nécessaire.

2.2.1.4 Prélèvement de LCR

✓ Le liquide céphalorachidien (LCR) est prélevé par ponction lombaire (PL). Cette procédure doit être réalisée dans des conditions d'asepsie extrêmement rigoureuses, tant au niveau de la peau du patient que des doigts du médecin, afin de prévenir toute contamination potentiellement grave. Le prélèvement est réalisé dans le bas du dos.

✓ La PL se fait entre les vertèbres lombaires L4 - L5 ou L5 -S1.

✓ Le LCR est recueilli dans des tubes stériles étiquetés au nom du malade (2 à 5 ml chez l'adulte oins chez l'enfant).

2.2.1.5 Prélèvement des liquides de ponction

Les liquides ponctions (liquides pleuraux, d'ascite, péricardiques, de péritonite, et articulaires) sont précieuses car le prélèvement peut parfois être difficile. La ponction est effectuée dans des conditions d'asepsie rigoureuse à l'aide d'une seringue. Le liquide, dont la quantité nécessaire est d'au moins 3 ml, est recueilli dans un tube stérile et rapidement acheminé au laboratoire.

2.2.2 Acheminement

- ✓ Les prélèvements doivent être réalisés stérilement, acheminé rapidement (<30 min.) au laboratoire.
- ✓ Les retards de transport peuvent fausser les résultats des analyses cytologiques et bactériologiques.
- ✓ Les conditions de transport sont essentielles à la qualité des résultats.
- ✓ Conserver le prélèvement à température ambiante, ne pas exposer les prélèvements à des températures trop chaudes ou trop froides.

Le prélèvement doit toujours être accompagné d'une fiche de renseignements qui Comporte :

- ✓ Nom et prénom du malade, son âge et son sexe.
- ✓ Date et heure du prélèvement.
- ✓ Nature de prélèvement.
- ✓ Service d'hospitalisation.

- ✓ La température du malade au moment du prélèvement dans le cas d'hémoculture.
- ✓ Renseignements cliniques, diagnostic présomptif.
- ✓ Une éventuelle antibiothérapie (antibiotique et durée).

2.2.3 Techniques d'analyses

2.2.3.1 Examens macroscopiques

- ***Urine***

L'urine normale présente une couleur claire et un aspect jaune citron, tandis que l'urine infectée est souvent trouble, avec une odeur nauséabonde et une couleur plus foncée.

- ***Pus***

Lors d'un examen macroscopique d'un pus on note la consistance, la couleur, l'aspect ainsi que la viscosité du pus.

Le pus peut être épais, visqueux, élastique, mélangé au sang ou non, fluide ou séreux. La couleur varie de la teinte chocolat au blanc, certains pus sont verdâtres ou bleutés. Il peut parfois contenir des grumeaux.

- ***LCR***

Un prélèvement de LCR peut prendre différents aspects :

- ✓ Liquide clair (eau de roche) : normal ou méningite virale.
- ✓ Liquide trouble (eau de riz) : méningite purulente bactérienne.
- ✓ Liquide hémorragique : hémorragie méningée ou blessure au cours du prélèvement.
- ✓ Liquide xanthochromique : hémorragie ancienne ou compression médullaire.

2.2.3.2 Examens microscopiques

- **L'examen à l'état frais**

✓ **Principe**

Le but de cette étape est de déterminer la forme des bactéries ainsi que leur mobilité. Elle permet l'observation des bactéries vivantes entre la lame et la lamelle à l'objectif x40, et de mettre en évidence leur mobilité, leur morphologie, ainsi que la présence éventuelle de levures, de cristaux ou de cellules sanguines.

L'étude de la cytologie se fait sur un hématimètre type cellule de Nageotte qui permet se compter le nombre de cellules de l'inflammation dans un prélèvement pathologique. Cette étude est surtout réalisée sur le LCR, les ponctions et les urines. Elle est qualitative et quantitative.

✓ **Technique**

L'examen à l'état frais se fait directement sur un produit pathologique ou sur des cultures en milieu liquide (sur un milieu solide la mobilité s'exprime mal).

- Déposer une goutte du bouillon ou du prélèvement pathologique sur une lame propre grâce à une pipette pasteur ou à l'anse de platine ;
- Recouvrir la goutte d'une lamelle en évitant la formation de bulles d'air ;
- Observer immédiatement au microscope optique à l'objectif x40.

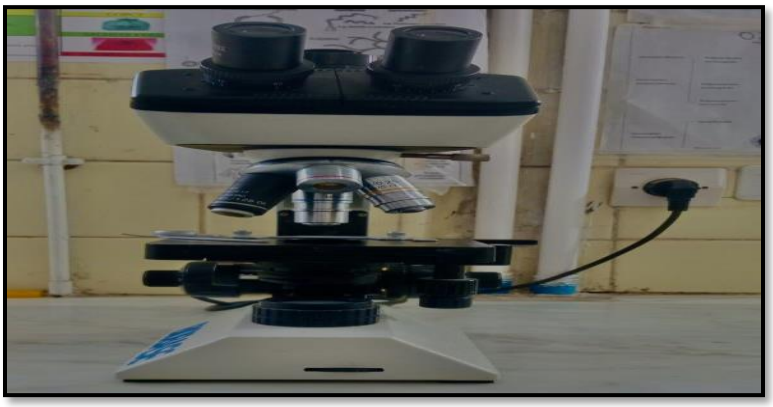


Photo 03: Le microscope optique pour l'observation de l'état frais **(PP).**

Pour l'étude de la cytologie :

- Remplir par capillarité avec le prélèvement pathologique la cellule de Nageotte
- Préalablement recouverte d'une lamelle ;
- Placer sur un microscope optique à l'objectif x40 ;
- Attendre quelques minutes pour permettre le dépôt des cellules ;
- Compter le nombre de cellules et déterminer leur nature (polynucléaires, lymphocytes).

✓ **Résultats**

La présence de bactéries sous forme de bâtonnets très mobiles oriente le diagnostic vers le *P. aeruginosa*.

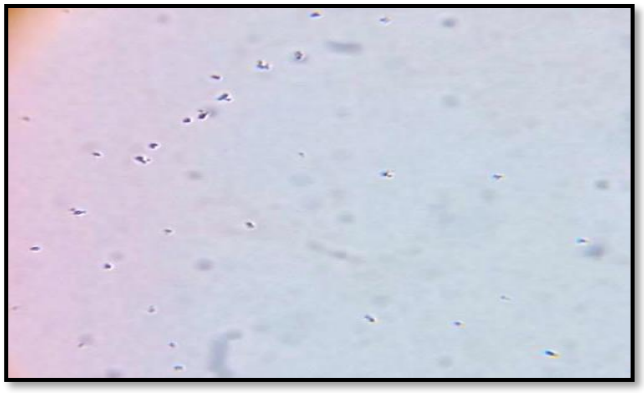


Photo 04: Aspect de *P. aeruginosa* à l'état frais sous microscope optique objectif x40 **(PP).**

2.2.3.3 Examens de coloration

- **Coloration au bleu de méthylène (BM)**

✓ **Principe**

La coloration au bleu de méthylène (BM) permet de confirmer la cytologie et de différencier les cellules inflammatoires (polynucléaires, lymphocytes), de distinguer la forme, la disposition (intra ou extracellulaires), ainsi que le mode de groupement des bactéries éventuellement présentes.

✓ **Technique**

Réaliser un frottis et le fixer :

- Déposez une goutte de bouillon, de culture ou de prélèvement pathologique sur une lame propre. Étalez ensuite sur la lame du centre vers l'extérieur.
- Séchez et fixez le frottis en le passant 2 ou 3 fois à la flamme d'un Bec Bunsen.
- Appliquez une solution de bleu de méthylène sur le frottis ;
- Laissez agir pendant 5 à 10 minutes ;
- Rincez la lame à l'eau courante ;
- Séchez entre deux feuilles de papier buvard ;
- Observez au microscope à immersion, à un grossissement de x100 ;
- Les structures colorées apparaîtront en bleu.



Photo 05: Les étapes de coloration de bleu de méthylène **(PP).**

✓ **Résultats**

Les noyaux des cellules se présentent plus foncés, ce qui facilite la distinction entre les différentes cellules (polynucléaires, lymphocytes, cellules épithéliales...).

Les bactéries sont teintées d'un bleu sombre. Cette coloration permet une observation rapide des frottis.

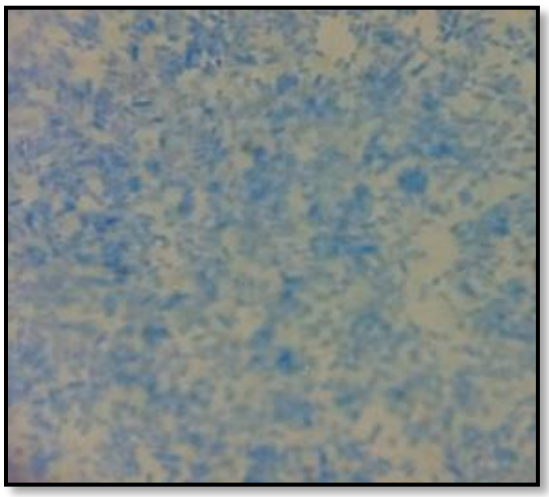


Photo 06: *P. aeruginosa* après la coloration de bleu de méthylène objectif x100 **(PP).**

- **Coloration de Gram**

✓ **Principe**

Lorsque les bactéries sont mises en contact avec le violet de Gentiane puis soumises à l'action du Lugol, un complexe colorant se forme, colorant en violet tout le cytoplasme des

bactéries. Cependant, lorsqu'elles sont lavées à l'alcool, seules celles à Gram négatif (présentant une membrane externe et une couche mince de peptidoglycane) perdent leur coloration et prennent une coloration rose après l'application de la Fuchsine. En revanche, les bactéries à Gram positif possédant une couche épaisse de peptidoglycane, qui empêche la pénétration de l'alcool, restent colorées en violet.

✓ **Technique**

- Déposez une goutte d'eau physiologique stérile sur une lame propre à l'aide d'une pipette Pasteur stérile.
- Prélevez une colonie bien isolée à l'aide d'une pipette Pasteur stérile et dissociez-la dans la goutte d'eau. Séchez le frottis obtenu dans une étuve.
- Recouvrez totalement le frottis avec du violet de Gentiane pendant 1 minute, Ensuite, recouvrez le frottis de Lugol pendant 1 minute.
- Décolorez le frottis en le trempant dans de l'alcool, puis lavez-le rapidement à l'eau du robinet. Recouvrez ensuite le frottis de Fuscine pendant 30 secondes, puis lavez-le à l'eau et séchez-le à température ambiante. Fixez le frottis avec du Bec Benzène.
- Examinez le frottis au microscope optique à l'objectif x100 avec immersion.

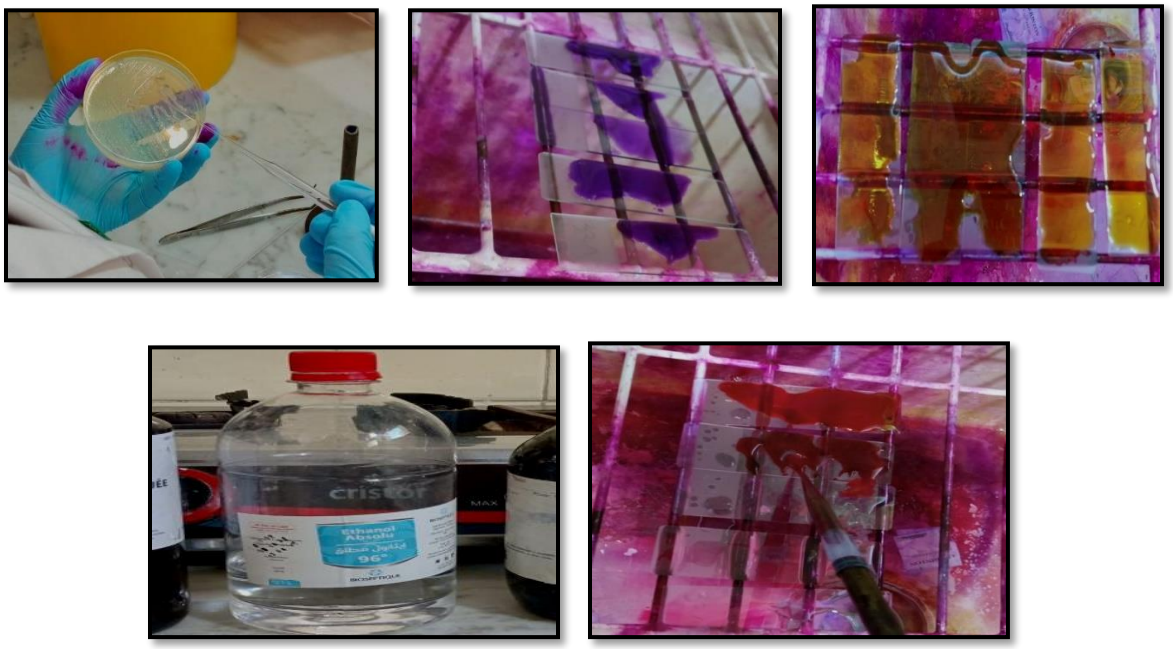


Photo 07 : Les principales étapes de coloration de Gram **(PP).**

✓ **Résultat**

Après la coloration de Gram le *bacille pyocyanique* apparait sous forme de bacilles colorés en rose.

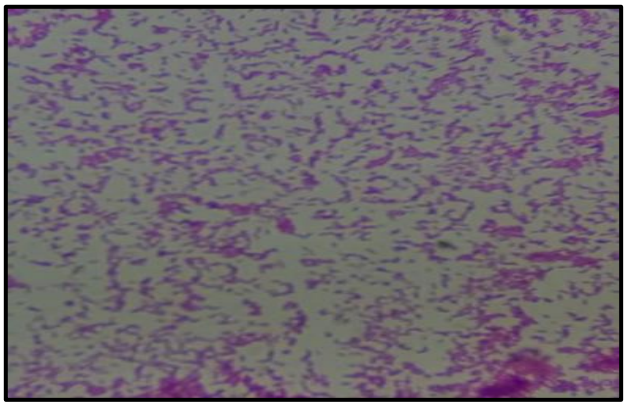


Photo 08: Observation de *P. aeruginosa* après la coloration de Gram objectif x100 **(PP).**

2.2.3.4 Isolement et culture

L'isolement peut se faire à partir d'un prélèvement pathologique ou à partir d'un bouillon de 18h.

- La culture consiste à prendre une colonie bien isolée à l'aide d'une pipette Pasteur boutonnée ;
- La culture se fait sur : milieu simple (Gélose nutritive), milieux d'isolement (gélose - chocolat et gélose au sang frais) et sur milieux sélectifs (BCP, Héktoen) ;
- L'incubation se fait dans une étuve à 37° C pendant 18 à 24 heures.

✓ **Résultats**

Après incubation, les colonies visibles sur les milieux Héktoen, BCP et GN présentent des caractéristiques distinctes. Elles se manifestent sous forme de colonies plates ou légèrement surélevées, ayant un diamètre de quelques millimètres. Leur apparence est opaque, avec une surface légèrement rugueuse, délimitée par un bord régulier ou finement dentelé. Au fil du temps, ces colonies développent des reflets métalliques **[64].**



Photo 09: Aspect de *P. aeruginosa* sur milieu Héktoen **(PP).**

2.2.3.5 Identification biochimique

- **Test d'oxydase**

✓ **Principe**

Le test de l'oxydase est un test de détection de l'enzyme cytochrome oxydase chez les bactéries Gram négative qui produisent cette enzyme.

Les Disques Oxydase (OX) sont des disques de papier absorbant imprégnés de N-diméthyle-paraphénylène-diamine. En présence de cytochrome oxydase, le N-diméthyle-paraphénylène-diamine (incolore) forme un composé coloré en bleu foncé à violet.

✓ **Technique**

- A l'aide de pinces, placer un disque d'oxydase sur une lame porte objet, l'imbiber avec une goutte d'eau distillée ;
- Prélever une colonie sur un milieu gélosé avec une pipette pasteur boutonnée et la déposer sur le disque.

✓ **Lecture**

Réaction positive : coloration bleu foncé à violet apparaissant dans un délai de 30 secondes.

Réaction négative : absence de coloration ou coloration au-delà de 30 secondes.

✓ **Résultat**

Le test de *P. aeruginosa* à l'oxydase donne une coloration violette du disque.

P. aeruginosa est oxydase positive.

2.2.3.6 Antibiogramme

L'antibiogramme est réalisé pour déterminer la sensibilité d'une souche bactérienne vis à-vis un ou plusieurs antibiotiques in vitro.

✓ **Principe**

La méthode de diffusion standard, également connue sous le nom d'antibiogramme, demeure la plus couramment employée par les laboratoires de diagnostic. Elle implique le dépôt de disques de papier buvard, imprégnés d'antibiotiques à tester, sur la surface d'un milieu gélosé Mueller-Hinton. Ce milieu est préalablement ensemencé avec une culture pure de la souche bactérienne à étudier, le tout étant réalisé à l'aide d'une pince stérile.

✓ **Technique**

1.Réalisation une suspension

En utilisant une pipette Pasteur stérile, une colonie bien isolée est prélevée à partir d'une culture âgée de 18 à 24 heures. Cette colonie est ensuite transférée dans un tube contenant de l'eau physiologique, où la suspension est homogénéisée tout en veillant à ce que sa densité soit équivalente à 0,5 sur l'échelle de Mac Farland.

2.Ensemencement

L'ensemencement doit être effectué dans les 15 minutes suivant la préparation de l'inoculum. Pour ce faire, un écouvillon stérile est immergé dans la suspension bactérienne, puis essoré en le pressant fermement contre la paroi interne du tube afin d'en retirer le maximum de liquide. Ensuite, l'ensemencement est réalisé en frottant l'écouvillon sur toute la surface gélosée de la boîte de Pétri.

Cette étape est répétée deux fois en faisant pivoter la boîte de Pétri de 60 degrés à chaque fois, tout en n'oubliant pas de faire tourner l'écouvillon sur lui-même. L'ensemencement se termine en passant l'écouvillon le long de la périphérie de la surface gélosée.

3. L'application des disques

Les disques sélectionnés sont déposés à l'aide d'une paire de pinces stériles. Ils doivent être placés parfaitement à plat, sans glissement. Une distance de 15 mm doit séparer un disque périphérique du bord de la boîte, et deux disques adjacents doivent être espacés d'au moins 30 mm entre leurs centres afin d'éviter tout chevauchement des zones d'inhibition. Il est recommandé de ne pas placer plus de 6 disques d'antibiotiques sur une boîte de Pétri de 90 mm.

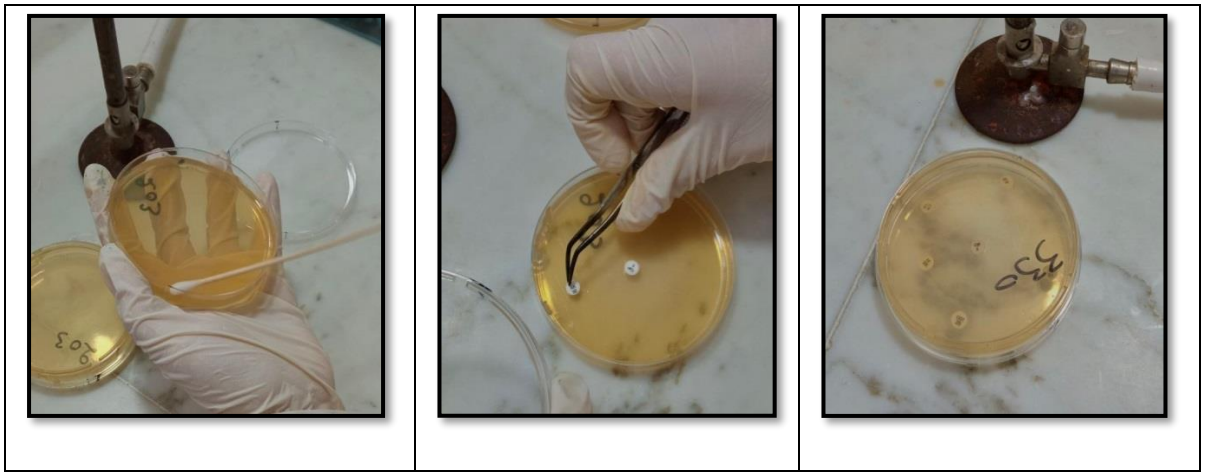


Photo 10: les étapes de l'antibiogramme **(PP).**

✓ **Lecture**

Après incubation, des zones claires apparaissent autour des disques, avec des diamètres variables. Ce sont des zones d'inhibition, indiquant la sensibilité des bactéries aux antibiotiques testés.

La lecture se fait en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque disque d'antibiotique à l'aide d'un **pied à coulisse** métallique tout en maintenant la boîte fermée. Les valeurs obtenues sont ensuite comparées aux valeurs critiques répertoriées dans la table de lecture. En fonction des antibiotiques testés, les bactéries sont classées dans l'une des catégories suivantes : Sensible, Intermédiaire ou Résistante.

3.Résultats

3.1 Evolution dans le temps de *Pseudomonas aeruginosa*

Tableau 04: Evolution du nombre des cas de *Pseudomonas aeruginosa* à Médéa de 2019 à 2023.

Années	Nombre de cas déclarés
2019	33
2020	29
2021	43
2022	36
2023	43
Total	184

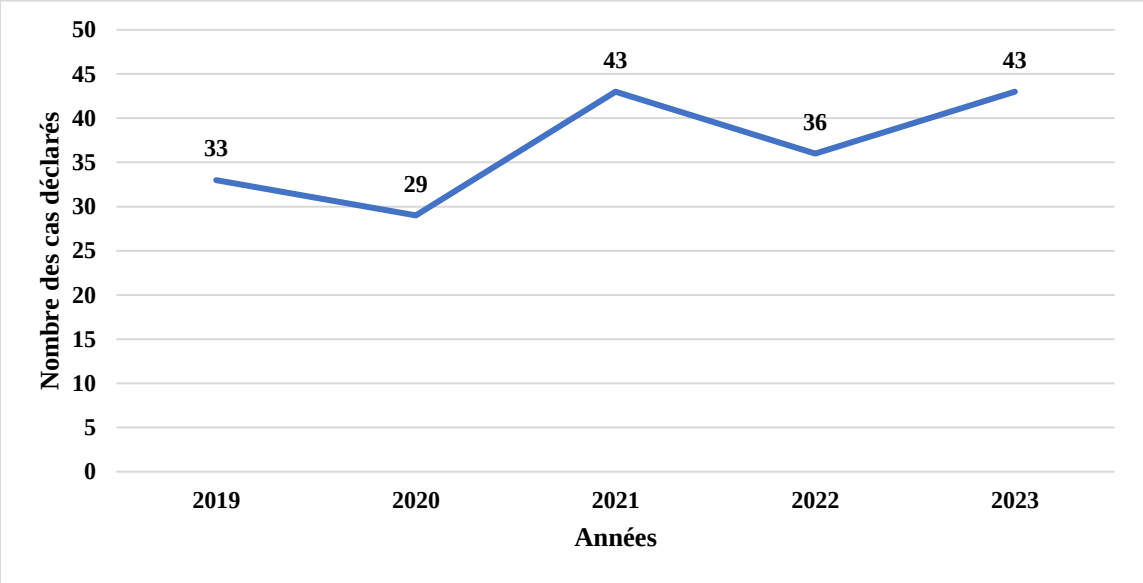


Figure 06: Evolution du nombre des cas de *P. aeruginosa* déclarés à l'hôpital de Médéa de 2019 à 2023.

Une évolution en forme de dents de scie a été observée durant les cinq dernières années, à savoir (33 cas) en 2019, puis une légère diminution en 2020 avec (29 cas). Ensuit un pic a été observé en 2021 avec (43 cas). L'évolution de nombres des cas avec la même manière pour les années 2022,2023 avec (36, 43 cas) respectivement.

3.2 Répartition des *Pseudomonas aeruginosa* selon différents facteurs

3.2.1 Répartition selon le type de prélèvements

Tableau 05: Répartition des cas de *P. aeruginosa* selon le type de prélèvements à Médéa, de (2019 à 2023).

Type de prélèvement	ECBU	Divers	LCR	Hemoculture	Total
Nombre	30	117	35	2	184
Pourcentage %	16,30	63,58	19,02	1,08	100

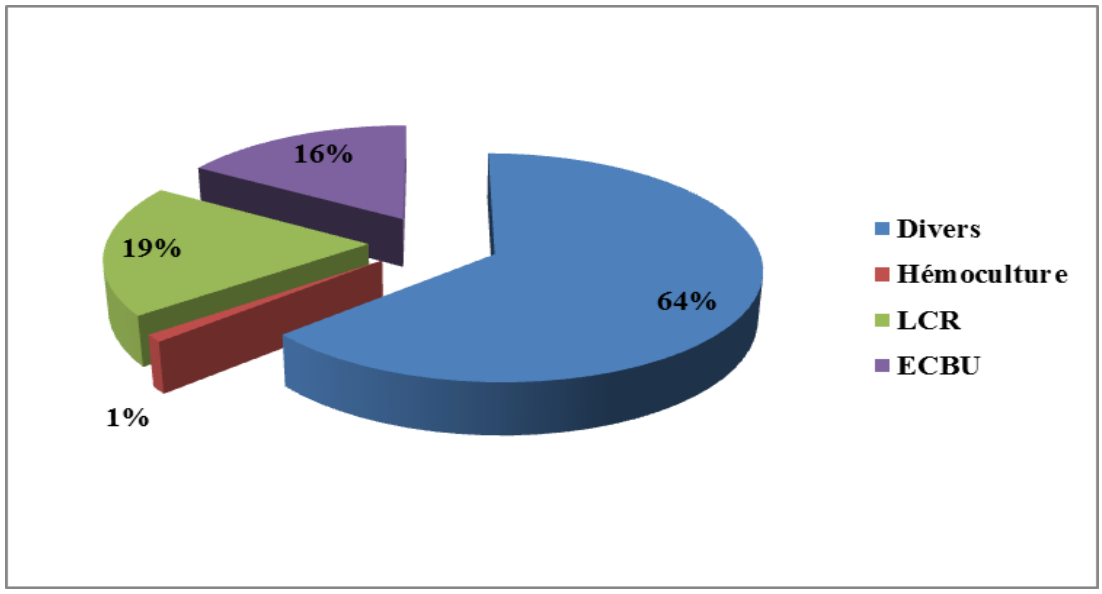


Figure 07: Répartition de la *Pseudomonas aeruginosa* selon le type de prélèvements à Médéa de 2019 à 2023.

Les données mettent en évidence une nette prévalence des prélèvements divers (pus) avec (64%), suivis par les prélèvements de (LCR) avec (19%), ensuit les prélèvements urinaires (16%), tandis que les prélèvements des hémocultures constituent la part la plus faible, avec seulement 1%.

3.2.2 Répartition selon saison

Tableau 06: Répartition mensuelle des cas de *P. aeruginosa* déclarées à Médéa de 2019 à 2023.

	Jan	Fév	Mar	Avril	Mai	Juin	Juil	Aout	Sep	Oct	Nov	Dec	Total
2019	7	1	4	3	4	0	1	1	4	5	1	2	33
2020	6	4	4	0	1	2	1	2	1	3	3	2	29
2021	3	8	11	1	1	5	2	1	2	3	2	4	43
2022	3	3	4	6	3	0	1	2	1	2	4	7	36
2023	3	1	9	1	7	4	0	6	0	4	4	4	43
Total	22	17	32	11	16	11	5	12	8	17	14	19	184

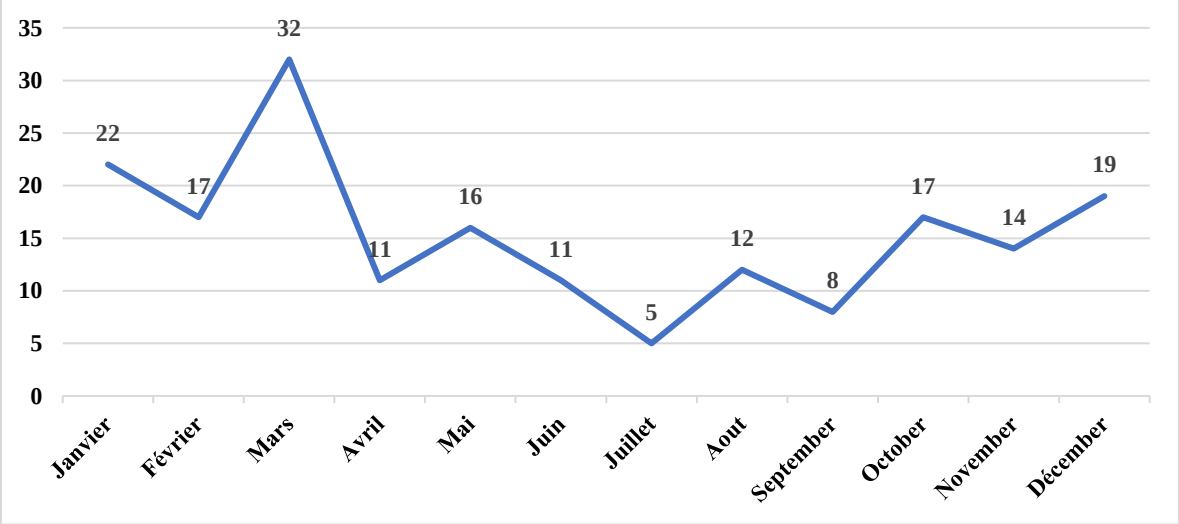


Figure 08 : Répartition mensuelle des cas de *Pseudomonas aeruginosa* déclaré à Médéa de 2019 à 2023.

Les données concernant la répartition des cas de *Pseudomonas aeruginosa* selon les mois de l'année sont présentées dans le **Tableau 06** et la **Figure 08**. Le nombre des cas déclarés de *p. aeruginosa* dans l'hôpital de Médéa a été observé au cours des douze mois de l'année. En effet, sur les 184 cas recensés, un pic a été observé en mars avec (32 cas), alors que le mois de juillet a enregistré le taux la plus faible avec (5 cas).

3.2.3 Répartition selon l'âge

Tableau 07: Répartition du nombre des cas de *P. aeruginosa* selon l'âge à Médéa de 2019 à 2023.

	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Enfant	12	11	22	19	12	76
Adult	21	18	21	17	31	108
Total	33	29	43	36	43	184

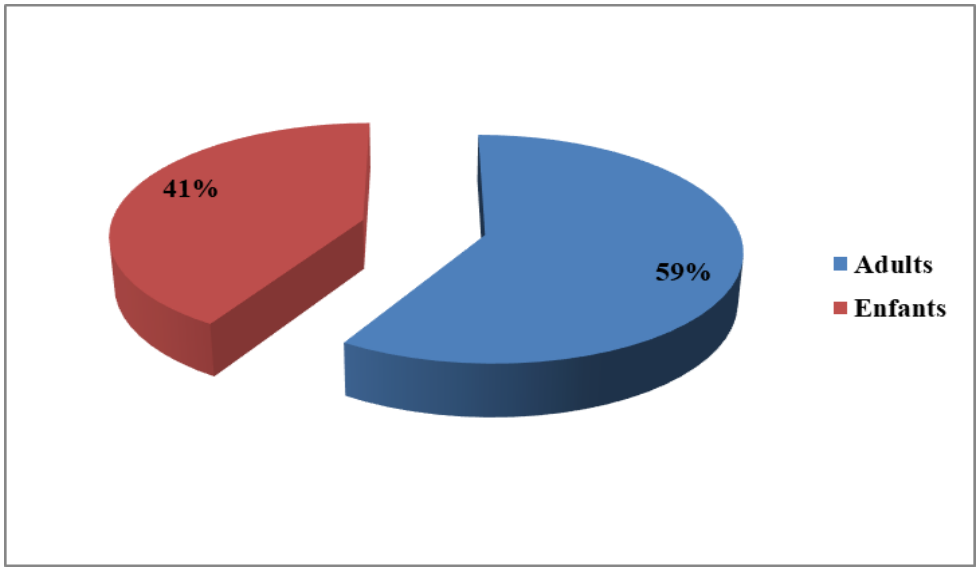


Figure 09: Répartition du pourcentage des cas de *P. aeruginosa* en fonction de l'âge à Médéa de 2019 à 2023.

Deux groupes d'âge ont été proposés :

- [0-18] : Enfant
- > 18 : Adulte

Le *Pseudomonas aeruginosa* affecte les diverses catégories d'âge à des taux variables, comme témoignent nos résultats présentés dans le tableau 07. Nous avons constaté que les adultes sont les plus touchés avec 108 cas (59%). Le taux des enfants est légèrement inférieur avec 76 cas (41%).

3.2.4 Répartition selon le sexe

Tableau 08: Nombre de cas selon le sexe à Médéa de 2019 à 2023.

	2019	2020	2021	2022	2023	Total	Pourcentage
Masculin	13	11	26	20	19	89	48,36%
Féminin	20	18	17	16	24	95	51,63%

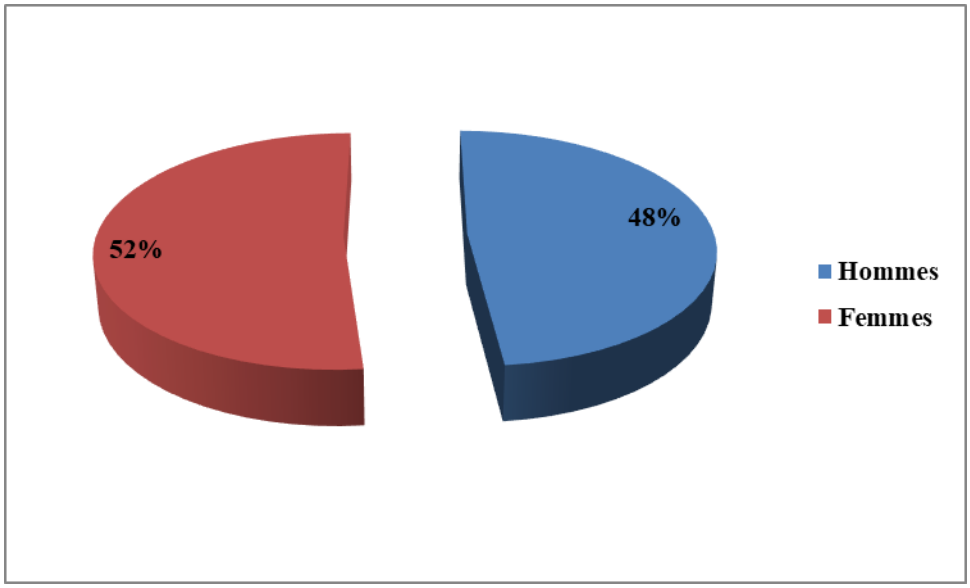


Figure 10: Répartition des infections à *P. aeruginosa* selon le sexe à la wilaya de Médéa.

On observe dans le **(Tableau N° 08)** que la majorité des cas sur les 184 enregistrés ont une prédominance féminine (51,63%). Avec un sexe ratio de 0,93.

Les femmes aussi bien que les hommes contractent la maladie mais à des fréquences différentes laissant estimer avec certitude que les femmes sont de loin les plus affectés.

3.2.5 Répartition selon les services

Tableau 09: Répartition des infections à *P. aeruginosa* selon les services à Médéa.

	2019	2020	2021	2022	2023	Total	Pourcentage
Interne	31	27	41	33	40	172	93,47%
Externe	2	2	2	3	3	12	6,52%

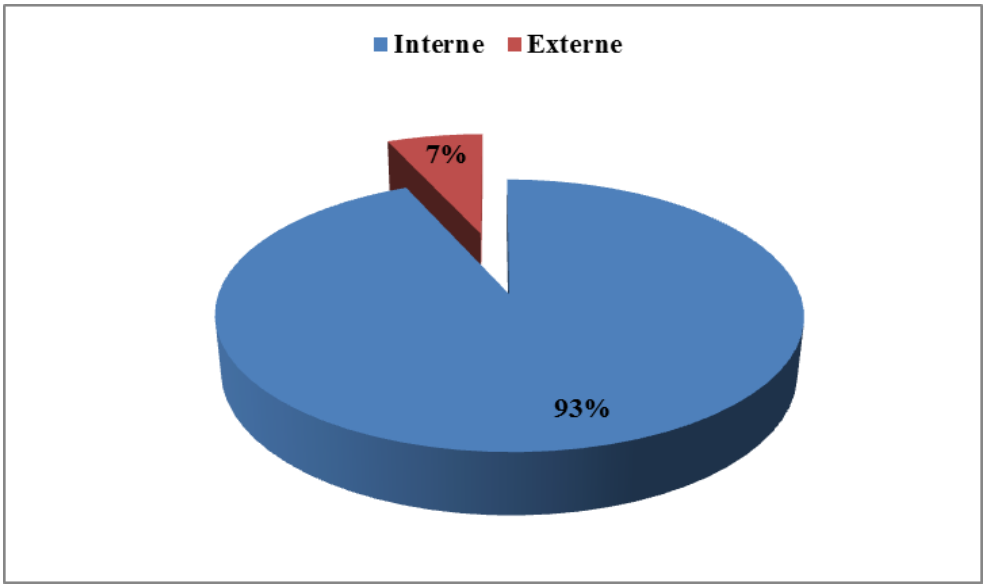


Figure 11 : Répartition des infections à *P. aeruginosa* selon le service à Médéa de 2019 à 2023.

Pendant la période de l'étude rétrospective sur les cinq ans, le laboratoire de l'hôpital Mohamed Boudiaf à Médéa a enregistré 184 cas d'infections à *pseudomonas aeruginosa*

Les statistiques montrent que les malades internes sont les plus touchés (172) patients avec un pourcentage de 93% par rapport aux autres externes qui sont moins touchés (12) patients avec un pourcentage de 7%.

3.2.6 Répartition selon le type de service

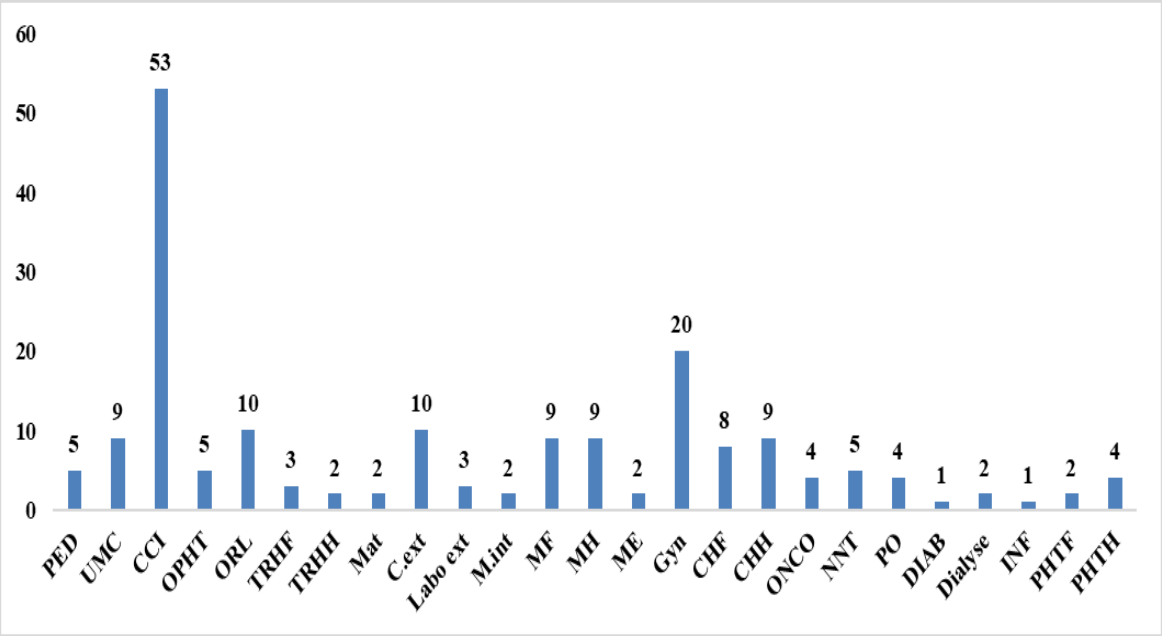


Figure 12: Répartition des infections à *P. aeruginosa* selon le type de services à Médéa de 2019 à 2023.

Les données statistiques révèlent que le service de chirurgie infantile arrive en tête avec 53 patients (28,80%) du total, suivi par les services de génécologie 20 patients avec (10,86%). Le service d'otorhinolaryngologie, et la consultation externe sont égaux comptent 10 patients avec 5,43% pour chacun. Puis les services d'urgence, médecine femme, médecine homme, chirurgie homme, chirurgie femme, néonatale, ophtalmologie, pédiatre, oncologie, post opératoire, pneumo-phtisiologie homme avec un pourcentage de (4,89%, 4,89%, 4,89%, 4,89%, 4,34%, 2,71%, 2,71%, 2,71%, 2,17%, 2,17%, 2,17%) respectivement. Enfin, les services de traumatologie féminine, de laboratoire externe, de traumatologie masculine, de maternité, de médecine interne, de médecine enfants, de dialyse, de pneumo-phtisiologie féminine, de diabète, de maladies infectieuses (1,6%, 1,6%, 1,08%, 1,08, 1,08%, 1,08%, 1,08, 1,08%, 0,54% et 0,54%) respectivement **(Figure 12).**

3.2.7 Taux de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* vis-à-vis les antibiotiques

Les 184 souches de *P. aeruginosa* ont été testées vis-à-vis de 16 antibiotiques. Ces molécules appartiennent à 4 familles : Bêta-lactamines (CAZ-TIC-PIP-ATM-IPM-TCC), les Aminosides (AK-GM-NET-TOB), Quinolones/ Fluoroquinolones (CIP-LEV), antibiotique Polypeptidique (CS). Plus d'autres -antibiotiques ne faisant pas partie de ces familles (FOS-CCA-RIF).

Tableau 10: Le taux et le pourcentage de résistance des souches de *P. aeruginosa* vis-à-vis des antibiotiques testés de 2019 à 2023.

Antibiotique	Taux de Résistance	Pourcentage
NET	7/174	4%
AK	5/172	3%
GM	7/162	4%
CIP	9/154	6%
LEV	10/150	7%
CAZ	26/141	18%
TIC	51/118	43%
PIP	27/112	24%
ATM	10/107	9%
TCC	21/100	21%
TOB	6/160	5%
IPM	19/82	23%
FOS	69/79	87%
RIF	48/51	94%
CCA	2/20	10%
CS	0/23	0%

NET : Nétilmicine, **AK** : Amikacine, **GM :** Gentamicine, **CIP :** Ciprofloxacine, **LEV** : Lévofloxacine, **CAZ**: Ceftazidime, **TIC**: Ticarcilline, **PIP** : Pipéracilline, **ATM** : Aztréonam, **TCC**: Ticarcilline + l'acide clavulanique, **TOB** : Tobramycine, **IPM** : Imipenèmes, **FOS :** Fosfomycine, **RIF** : Rifampicine, **CCA :** Céfazolline, **CS** : colistine.

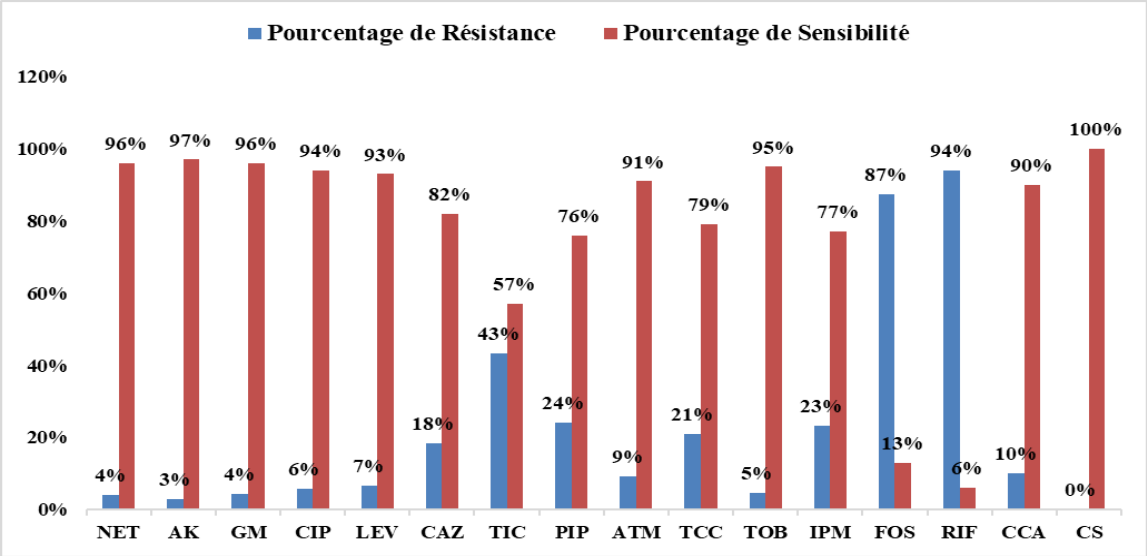


Figure 13 : Taux de résistance des souches de *P. aeruginosa* vis-à-vis des antibiotiques testés de 2019 à 2023.

Au cours de cette étude un total de 184 souches de *P. aeruginosa*. (Positif) ont été isolé. Les résultats de leur résistance aux antibiotiques testés sont présentés dans la **(Figure 13).**

Le taux de résistance le plus élevé était aux antibiotiques (RIF-FOS) avec une forte résistance (94%-87%), par la suite une résistance moins élevée pour l'antibiotique (TIC) avec un pourcentage (43%), suivies par les antibiotiques (PIP-IPM-TCC-CAZ) avec un pourcentage entre (24% et 18%), après les antibiotiques (CCA-ATM-LEV-CIP-TOB-GM-NET-AK) avec un pourcentage faible entre (10% et 3%), vers la fin un taux de résistance nul vis-à-vis a (CS) a été observé.

4 Discussion

4.1 Répartition de *P. aeruginosa*

Les recensements effectués au niveau de l'hôpital de la willaya de Médéa s'étalant de l'an (2019 à 2023) ont révélé 184 cas positifs de *p. aeruginosa.*

4.2 Répartition des cas selon le type de prélèvements

La répartition des différentes souches en fonction des sites de prélèvement montre que la majorité des souches *de P. aeruginosa* ont été isolées à partir de pus, avec 117 prélèvements (64%), suivies par le LCR avec 35 prélèvements (19%), puis par les prélèvements des urines avec 30 (16%), et les hémocultures avec deux prélèvements (1%).

Nos résultats sont presque semblables à ceux trouvés dans les travaux de **MERADJI, S** 2016 **[2],** qui a trouvé une prédominance de *P. aeruginosa* dans les prélèvements de pus (78 %).

La forte présence de *Pseudomonas aeruginosa* dans les échantillons de pus peut être expliquée par le fait que la plupart des prélèvements étaient des de pus, aussi cette bactérie est un pathogène opportuniste courant, ce qui signifie qu'elle peut provoquer des infections chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli ou chez celles qui présentent des plaies ouvertes. La longue durée d'hospitalisation des patients avec des sondes urinaires (culture de sonde) qui favorise la dissémination des germes vers la sonde, De plus, *Pseudomonas aeruginosa* est capable de former des biofilms, ce qui lui permet de résister aux traitements antibiotiques et de coloniser efficacement les tissus infectés.

Nos résultats sont différents de ceux retrouvés dans l'étude de **Xavier.B et al [65]** qui ont noté que *P. aeruginosa* est majoritairement isolé dans les urines (39,3 %), suivies par les prélèvements de plaie (21,2 %).

4.3 Répartition selon la saison

Nos résultats ont montré que le nombre des cas déclarés de *Pseudomonas aeruginosa* dans l'hôpital de Médéa a été observé au cours des douze mois de l'année avec une moyenne de 15,33 cas par mois. Cependant, le mois de Mars se distingua par le plus grand nombre de cas

enregistrés estimé à 32 cas. Ceci pourrait s'expliquer par : dans le période de printemps, les températures se réchauffent et les conditions deviennent plus humides, cela peut favoriser la croissance de cette bactérie.

Nos résultats différents à ceux rapportés par **BENELMILI. S et al [66]** au niveau du CHU de Constantine ou elles rapportent que l'hiver s'avèrent comme saisons où le plus grand nombre de cas est enregistré.

4.4 Répartition selon l'âge

Nos résultats sur la distribution des cas selon l'âge présentent un total de 184 cas, nous avons constaté un pourcentage élevé pour les adultes avec 108 cas (59%), ces résultats sont proches à ceux de **NAILI NOUR EL HOUDA et al [67],** où ils ont trouvé un pourcentage élevé pour la catégorie de plus ou égale 60 ans (adultes) avec (31%) et la catégorie entre [40-58] avec (22%).et les résultats de **Zidoun Sarah et al [68],** qui ont trouvé aussi un pourcentage élevé pour les adultes avec (78%). Cela pourrait être expliquer qu'il existe plusieurs facteurs intervenant dans l'augmentation de l'incidence des infections aux *p. aeruginosa* chez les personnes âgées (adultes) à savoir la baisse des défenses immunitaires, alitement, effet des médicaments et la déshydratation (particulièrement pour les infections urinaires), en revanches un pourcentage moins chez les enfants avec 76 cas (41%) a été observé, ceci peut être due aux manques des prélèvements au niveau des services infantile

4.5 Répartition selon le sexe

Nous avons constaté une légère prédominance des patients de sexe féminin avec 52% des cas, contre 48% chez les patients de sexe masculin, avec une sex-ratio Homme/Femme de 0,93. Nos résultats diffèrent avec les travaux de **Bah et al. 2015 [69]** au Maroc, qui présentent une prédominance masculine avec un taux très élevée (82%). Et de **Kaltoum. A, 2012 [70]** qui montre aussi une prédominance masculine avec un taux de 74,1%.

Donc on peut expliquer nos résultats par le nombre plus élevé des femmes traitées dans l'hôpital.

4.6 Répartition selon les services

Les résultats selon les services montrent que les malades de service interne sont les plus touchés avec 172 (93,47%) patients, par rapport aux externes 12 patients (6,52%). Les résultats obtenus dans notre étude concordent avec les données d'une étude rapportée à l'université Badji Mokhtar à Annaba **Meradji, 2016 [2],** et l'étude **de YAHIA CHERIF Nadjet et al [71]** qui montre une prédominance des souches hospitalières avec une fréquence de 83.18 % contre 16.81 % pour les souches externes. Mais diffèrent de ceux d'une étude menée au CHU de Constantine **Memdouh et Reddaf, 2018[18]**. En effet Plusieurs facteurs de risque ont été déterminés dans l'augmentation des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients hospitalisés, notamment l'infection polymicrobienne, surtout en présence de *S.aureus*, l'antibiothérapie à des spectre large, la sévérité de la pathologie sous-jacente, la durée prolongée du séjour, l'utilisation préalable des antibiotiques, la durée du cathétérisme des voies urinaires, les mauvaises conditions d'hygiène et la transmission fréquente des infections par le personnel soignant.

Concernent la distribution des cas de *P. aeruginosa* selon le type de service nos résultats montrent que le centre chirurgie infantile semble être le plus incriminé avec 28,80 % des isolats, suivi par le service de la gynécologie 10,86%.

Ceci pourrait être expliqué par : le système immunitaire chez les enfants est souvent en développement, ce qui les rend plus vulnérables aux infections bactériennes dans les environnements hospitaliers. De plus, les pratiques d'hygiène spécifiques aux enfants et les interactions avec le personnel soignant peuvent également contribuer à la transmission de cette bactérie dans ces environnements. Pour les femmes l'utilisation de produits chimiques ou autres moyens tels que (les produits d'hygiènes, des bains moussants, des lessives, des mousses et gels contraceptif et sous-vêtement synthétique) qui peuvent irriter le vagin. Aussi la grossesse, la ménopause, le diabète, l'activité sexuelle et le manque d'hygiène pouvant favoriser les infections (urinaires, génitales...) chez les femmes.

Ces résultats sont différents de ceux retrouvés dans l'étude **Bouguenoun et al. 2016 [72],** qui a été réalisée au niveau de la région du Guelma, ont inscrit un taux plus élevé d'infection entre les patients de service de la chirurgie générale et les maladies infectieuses 42.85%.

D'autres études de **Merradi et al. 2019 [73],** à Batna ont montré la prédominance de l'infection au service de neurochirurgie avec un taux de 14.36%.

Au Tizi Ouzou lors d'une étude réalisée par **Bourahla, Naima et al [74]** trouve que les services les plus touchés par le *P. aeruginosa* sont les urgences où on a isolé 68 souches de *P. aeruginosa* voire (32,7%) du nombre total des souches isolées au CHU T.O pendant l'année 2015, suivi par le service d'hématologie par 19 souches soit (9,1%) du nombre total des souches isolées.

4.7 Taux de résistance de *pseudomonas aeruginosa*

La montée de la résistance bactérienne aux antibiotiques constitue un défi majeur dans les hôpitaux en Algérie et à travers le monde. Effectivement, *p. aeruginosa* est une bactérie qui présente une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques. Seuls quelques ATB efficaces sont donc testés dans l'antibiogramme.

Notre étude met en évidence un aspect significatif qu'est le niveau de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux diverses classes d'antibiotiques testées. Excepté la Colistine, à laquelle tous les isolats étaient sensibles. Cependant, des souches résistantes à la Colistine ont été signalées dans la littérature, notamment celles identifiées dans les services de réanimation et d'urologie du CHU de Tlemcen **Terki, 2016 [75].**

D'après nos résultats, le taux de résistance de *p. aeruginosa* le plus élevée été pour les deux antibiotiques (la Rifampicine et la Fosfomycine) avec un pourcentage de (94% et 87%) respectivement.

Les résistances à la Fosfomycine sont principalement d'origine chromosomique, résultant de mutations qui altèrent les mécanismes de transport actif permettant à la substance de pénétrer dans la cellule bactérienne **Mérens et al., 2013 [76].**

Ce taux de résistance est supérieur à ceux retrouvés par **YAHIA CHERIF Nadjet et al [71],** où le taux de résistance pour la Rifampicine et Fosfomycine été (52,21%, 43,3%) respectivement.

Au sein de la famille des Bêtalactamines, la Ticarcilline est l'ATB vis-à-vis duquel le *P. aeruginosa* a développé plus de résistance avec un taux de (43%), suivi par la Piperacilline, l'Imipenème, Ticarcilline + Acide clavulanique, et Ceftazidime, avec des pourcentages très similaires de (24%, 23%, 21%, 18%) respectivement. Nos résultats opposent ceux trouvés par **Bourahla, Naima et al [74],** où ils ont trouvé le taux de résistance élevée pour Ticarcilline+ Acide clavulanique (60,4%), suivi respectivement par : l'Aztréonam, Piperacilline, Ceftazidime avec (32,9%, 19,3%, 15,9%) respectivement et Ticarcilline, l'Imipenème avec (14,7%) pour chacun.

Ces résistances peuvent être liées à la capacité du germe à acquérir divers mécanismes de résistance enzymatiques (pénicillinases, hyperproduction de cephalosporinas chromosomique, Bêta lactamases à spectre étendu), souvent associés à d'autres mécanismes (mutation, efflux...).

Le principal mécanisme par lequel *Pseudomonas aeruginosa* acquiert une résistance aux l'imipenème, est la réduction de la perméabilité de la membrane externe par la perte de la porine OprD2. Cette porine est une voie préférentielle de pénétration des carbapénèmes, ce qui contribue à la résistance de *P. aeruginosa.*

Deux antibiotiques appartenant à la famille des quinolones sont testés dans l'antibiogramme de *P. aeruginosa*, il s'agit de la ciprofloxacine et la lévofloxacine. Les taux de résistance du *p. aeruginosa* aux ces deux ATB sont :(6%), (7%) respectivement. Nos résultats sont inférieurs à ceux obtenus par **: Touati et al [77], Sefraoui et al [78], Drissi et al [79]**, qui ont montré des taux de résistance à la ciprofloxacine de 20%, 19.4%, 10% respectivement.

Concernent la famille des Aminosides, nos résultats montrent un taux de résistance très faible pour : Tobramycine, Gentamicine, Nétilmicine, Amikacine, avec un pourcentage de (5%, 4%, 4%, 3%) respectivement. Ce taux de résistance trouvé se diffère de celui trouvé par **Sefraoui, Berrazeg et al. 2014 [78],** Gentamicine (34,2%), Tobramycine (30,4%) et Amikacine (7,6%).

D'après les données fournies par le Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques (AARN) en 2015, nos souches apparaissent moins résistantes par rapport aux autres souches isolées à l'échelle nationale, où la résistance à la Gentamicine, à

l'Amikacine et à la tobramycine étaient de 16.3 %, 11.6 %, 12.1% respectivement **Meradji, 2016 [2].**

La résistance la plus courante aux Aminosides est généralement attribuable à la production d'enzymes appelées enzymes modifiantes des Aminosides **(AME)**. Ces enzymes ont la capacité de modifier des groupes fonctionnels spécifiques tels que –NH2 ou –OH sur les molécules d'Aminosides, ce qui les empêche de se lier au ribosome. *Pseudomonas aeruginosa* peut acquérir des gènes de résistance aux Aminosides via des plasmides **[80].**

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie pathogène opportuniste, souvent responsable d'infections nosocomiales graves. Elle est connue par sa résistance élevée aux antibiotiques et sa capacité à coloniser divers environnements.

Grace à notre étude rétrospective des cas d'infections causée par à *P. aeruginosa* durant les cinq dernières années (2019 à 2023) dans l'hôpital de Médéa, nous avons constaté que :

- 184 cas d'infections à *P. aeruginosa* ont été enregistrés durant les cinq dernières années.
- La majorité des cas provenait de prélèvements de pus.
- L'infection à *p aeruginosa* se manifeste durant toute l'année (4 saisons) avec un pic durant le mois de mars (32 cas).
- Les femmes sont plus touchées que les hommes (sex-ratio hommes/femmes de 0,93).
- La tranche d'âge la plus affectée est les adultes.
- Pour la distribution selon le service, l'infection à *P. aeruginosa* est plus fréquente chez les patients interne en particulier dans le service de chirurgie infantile et la gynécologie
- Les résultats ont montré une résistance élevée à la Rifampicine (94 %) et à la Fosfomycine (87 %), mais une sensibilité complète à la Colistine.

Ces données soulignent la nécessité d'une surveillance continue de la résistance aux antibiotiques et de stratégies de gestion des infections nosocomiales.

Malgré les avancées thérapeutiques, la mortalité due aux infections à *P. aeruginosa* demeure élevée en raison des défis thérapeutiques posés par cette bactérie et des pathologies associées.

La lutte contre les infections causée par *P. aeruginosa* est basée essentiellement sur :

- Les mesures d'hygiènes et d'asepsie.
- Réalisation un prélèvement bactérien avant d'instaurer un traitement antibiotique probabiliste.
- Le bon usage des antibiotiques repose sur une étroite collaboration entre cliniciens, microbiologistes et pharmaciens, pour limiter la sélection des souches résistantes.

En perspectives de ce travail, il serait intéressant de :

- Poursuivre l'étude de l'émergence des souches *P. aeruginosa* dans diverses régions de la willaya de Médéa pendant une période considérable.
- Détection les gènes de résistance de *P. aeruginosa* par l'utilisation des techniques de biologie moléculaires (PCR).
- Etude les gènes et les facteurs responsables de la formation de biofilm de *P. aeruginosa.*

Références Bibliographiques

1. Palleroni, N.J., R. Kunisawa, R. Contopoulou, et M. Doudoroff. (1973). Nucleic acid homologies in the genus *Pseudomonas.* International Journal of Systematic Bacteriology 23:333- 339.

2. Meradji, S. (2016). *Pseudomonas aeruginosa* : Facteurs de virulence et Évaluation de la résistance aux bêta-lactamines et aux quinolones. Thèse de doctorat : Microbiologie Appliquée. Annaba : Université Badji Mokhtar, 233p.

3. Kerr KG., Snelling AM., (2009). Pseudomonas aeruginosa: a formidable and everpresent adversary. J Hosp Infect 73, 338-44.

4. B.W. Bardoel, K.P. van Kessel, J.A. van Strijp, F.J. Milder, Inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* virulence: characterization of the AprA–AprI interface and species selectivity, J. Mol. Biol. 415 (3) (2012) 573–583.

5. S.K. Dolan, Current knowledge and future directions in developing strategies to combat *Pseudomonas aeruginosa* infection, J. Mol. Biol. 432 (20) (2020) 5509–5528.

6. Pitt, T. L., 1998. *Pseudomonas*, Burkholderia, and related genera, p. 1109– 1138. In B. I. Duerden (ed.), Microbiology and microbial infections, vol. 2. Oxford University Press Inc., New York, NY.

7. Lyczak, J. B., Cannon, C. L., et Pier, G. B.(2000). Establishment of *Pseudomonas aeruginosa* infection: lessons from a versatile opportunist. Microbes Infect,2 (9), 1051-60.

8. Aissa, K., 2012. Profil de la résistance *de Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques aux services de réanimation à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat entre 2006 et 2010.Thèse de doctorat. Université Mohammed V - faculté de médecine et de pharmacie, Rabat.119p.

9. Yeterian, Emilie Corinne. Bases moléculaires de la maturation et de la sécrétion de la pyoverdine chez *Pseudomonas aeruginosa*. Diss. Strasbourg, 2010.

10. Hancock, R.E. (1998). Resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* and other nonfermentative gram-negative bacteria. Clin Infect Dis 27 Suppl 1, S93-99.

11. Tenover, F.C. (2006). Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. The American journal of medicine 119, S3-10; discussion S62-70.

12. Parsek, M.R., and Singh, P.K. (2003). Bacterial biofilms an emerging link to disease pathogenesis. Annual review of microbiology 57, 677-701.

13. Chaker, H. (2012). Régulation de l'adaptation de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* à son hôte : implication des métabolites du tryptophane. Thèse de doctorat : Sciences agricoles. France : Université de Grenoble, 272p.

14. Floret D. (2009). Immunization: process of elaborating guidelines and their evolution in France. Ann Pharm Fr 67, 219-223.

15. Green S K., Schroth M N., Cho J., Kominos S K., Vitanza-jack V B. (1974). Agricultural plants and soil as a reservoir for *Pseudomonas aeruginosa*. Appl Microbiol 28, 987-991.

16. Willey, J. M., Sherwood, L. M., Woolverton, C. J., 2009. Prescott's Principles of Microbiology. New York: McGraw-Hill.

17. López-Causapé, C., Cabot, G., Del Barrio-Tofiño, E., Oliver, A., 2018. The Versatile Mutational Resistome of *Pseudomonas aeruginosa*. Front. Microbiol. 9: 685. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00685.

18. Memdouh, S., Reddaf, N. (2018). Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* au CHU de Constantine. Mémoire master recherche : Microbiologie et hygiène hospitalière. Constantine : Université des frères Mentouri, 69 p.

19. Pier, G.B. and Ramphal, R. (2005) *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell, G.L., Bennett, J.E. and Dolin, R., Eds., Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease, 6th Edition, Churchill Livingstone, New York, 2587-2615.

20. Palleroni N. (1984). Manual of Systematic Bacteriology.USA. P141–171.

21. Souley L., Moustafa F.S. (2002). Sensibilité et évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux ATB à l"hôpital du point G. Thèse présenté pour obtenir le grade de docteur en pharmacie. Université de Bamako. p95.

22. Dembélé, Seth. Etude de la résistance aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* isolées en routine à l'INRSP de Bamako. Diss. USTTB, 2021.

23. Eyquem A., Alouf J., Montagnier L.(2005). Traité de microbiologie. Clinique :quatrième mise à jour et compléments. p238. Montil H.Avril.,Daberna L.H. , Denis T F.(1992). Bactériologie clinique 2ème édition.

24. Zinafi N, Hafallah O, Yanat BE. Etude de l'activité antibiofilm d'extraits bruts de souches *d'actinobactéries v*is-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa*. 2018.

25. Saha, R., Saha, N., Donofrio, R. S., Bestervelt, L. L., 2013. Microbial siderophores: a mini review. J. Basic Microbiol. 53(4), 303–317. https://doi.org/10.1002/jobm.201100552.

26. Lamont, I. L., Martin, L. W., 2003. Identification and characterization of novel pyoverdine synthesis genes in Pseudomonas aeruginosa. Microbiology (Reading, England). 149(Pt 4), 833–842. https://doi.org/10.1099/mic.0.26085-0.

27. Cady A. (2006). Etude génétique de la résistance aux carbapénèmes chez *Pseudomonas aeruginosa.* Thèse pour le diplôme d"État de Docteur en Pharmacie. Étude Université de Nantes faculté de pharmacie.

28. C Lilet ; J Bourdon ; B Toma ; N Marchal e, C Balbastre (1983). Bactériologie médicale et vétérinaire- systématique bactérienne ; Edition DOIN. PP 150-190.

29. Duchesne R.(2017). Rôle du facteur sigma a fonction extra cytoplasmique SigX dans l'adaptation : la formation de biofilm et la réponse à des stress de l'enveloppe chez *Pseudomonas aeruginosa*. Thèse de doctorat : Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie. Université de Rouen Normandine. p22.

30. Stover C K., Pham X Q., Erwin A L., Mizoguchi S D., Warrener,P., Hickey,M J. et al. (2000) Complete genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa PAO1,* an opportunistic pathogen. Nature 406, 959-964.

31. KOHLER T., C V DELDEN.2009.La recherche transrationnelle : l'exemple des infections à *Pseudomonas aeruginosa* .Rev Med SUISSE P732-734.

32. Wolfgang, M.C., Kulasekara, B.R., Liang, X., Boyd, D., Wu, K., Yang, Q., Miyada, C.G., and Lory, S. (2003a). Conservation of genome content and virulence determinants among clinical and environmental isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 100, 8484–8489.

33. Bricha S., Ounine K., Oulkheir S., EL Haloui N.E. , Attarassi B.(2009). Facteurs de virulence et épidémiologie liés au *Pseudomonas aeruginosa* .Revue Tunisienne d'infectiologie, Vol.2.

34. Ben Haj Khalifa A., Moissen et D., Vu Thien H., Khedher M. (2011). Les facteursde virulence de Pseudomonas aeruginosa : mécanismes et modes de régulations. Ann Biol Clin,69 (4) .

35. Christiane You Essoh. Étude épidémiologique de souches de *Pseudomonas aeruginosa* responsables d'infections et de leurs bactériophages pour une approche thérapeutique. Sciences agricoles. Université Paris Sud - Paris XI; Université de Cocody (Abidjan, Côte d'Ivoire ; 1995-2012), 2013. Français. ffNNT : 2013PA112072ff. fftel-00962607.

36. BenJaballah,N.,Bouziri,A.,kachaou,W.,Hamdi ,A.,Mnif,K.,Khaldi,A .,Belhadj,S., Azdaghli ,K. (2006). Épidémiologie des infections bactériennes nosocomiales dans une unité de réanimation néonatale et pédiatrique tunisienne. Médecine et Maladies Infectieuses, 36 (7) 379-385.

37. Ariane Biquand. Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* et leurs traitements en 2017. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. ffdumas-01811962f.

38. Atif, M. L., Bezzaoucha, A., Mesbah, S., Djellato, S., Boubechou, N., Bellouni, N. (2006). Évolution de la prévalence des infections nosocomiales dans un centre hospitalier universitaire en Algérie (2001 à 2005). Médecine et Maladies Infectieuses, 36(8) : 423-428.

39. ZINI S., LAGRIFFOUL A.2006.Note complémentaire au rapport « Risques sanitaires liés aux baignades artificielles » se rapportant à la valeur limite en *Pseudomonas aeruginosa,* Agence nationale de sécurité sanitaire Alimentation, Environnement, Travail.

40. https://www.sfmmicrobiologie.org/wpcontent/uploads/2019/07/BACTERIE_Pseudomonas.pdf.

41. Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant Acinetobacter baumannii and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. J Hosp Infect. 2006 Sep;64(1):7-15.

42. Mesaros N, Nordmann P, Plésiat P, Roussel-Delvallez M, Van Eldere J, Glupczynski Y, Van Laethem Y, Jacobs F, Lebecque P, Malfroot A, Tulkens PM, Van Bambeke F. *Pseudomonas aeruginosa*: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium. Clin Microbiol Infect. 2007 Jun;13(6):560-78. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01681.x. Epub 2007 Jan 31. PMID: 17266725.

43. https://www.santescience.fr/pseudomonas-aeruginosa/.

44. Larry M. Bush , MD, FACP, Charles E. Schmidt College of Medicine, Florida Atlantic University https://genialsante.com/pseudomonas-infections-symptomes-causes-et-traitements/ Vérifié/Révisé avr. 2022 | Modifié déc. 2022.

45. Denis F., Poly M.C., Martin C., Bingen E.et Quentin R. Bactériologie médicale, technique usuelles. Masson, Cedex.2007; 333-335.

46. Veron M ,. (1983). Biologie de *Pseudomonas aeruginosa*. Médecine et maladies infectieuses. 13(6) ,352-356.

47. https://www.researchgate.net/publication/350357110_COURS_DE_TECHNIQUES_D'ANALYSE_MICROBIOLOGIQUE.

48. Nyaledome A.I (2016). *Pseudomonas aeruginosa* : épidémiologie et état actuel des résistances à l‟hôpital militaire d‟instruction Mohammed V. Université Mohammed- V– RABAT.

49. Mérens A., Jault P., Bargues L., Cavallo JD., (2013). Infections à *Pseudomonas aeruginosa.* EMC - Maladies infectieuses .10, 1-18.

50. Wright, G.D. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Chemical communications 47, 4055-4061 (2011).

51. Muller, Allison. Bon usage des antibiotiques: résultats d'actions dans différents types d'établissements de santé. Diss. Université Bourgogne Franche-Comté, 2017.

52. https://d3i71xaburhd42.cloudfront.net/401de55de5c335a68f288fba7f9130e9e3b4caea/21-Figure1-1.png

53. Yala,D., Merad,A.S .,Mohamedi,D., Ouar Korich,M. (2001).Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du Maghreb, (91), 5-12.

54. Sagripanti JL, Bonifacino A. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to liquid disinfectants on contaminated surfaces before formation of biofilms. J AOAC Int. 2000 Nov-Dec;83(6):1415- 22.

55. Priebe GP, Goldberg JB. Vaccines for *Pseudomonas aeruginosa*: A long and winding road. Expert review of vaccines. 2014;13(4):507-519.

56. Grimwood K, Kyd JM, Owen SJ, Massa HM, Cripps AW. Vaccination against respiratory *Pseudomonas aeruginosa* infection. Hum Vaccin Immunother. 2015;11(1):14-20.

57. Döring G, Pier GB. Vaccines and immunotherapy against *Pseudomonas aeruginosa.* Vaccine. 2008 Feb 20;26(8):1011-24.

58. Alexandre Tetard. Induction de la résistance aux antibiotiques chez la bactérie *pseudomonas aeruginosa* par les molécules électrophiles. Biologie moléculaire. Université Bourgogne Franche-Comté, 2021. Français. FfNNT : 2021UBFCE024ff. Fftel-03854813f.

59. Girlich D., Naas T., Nordmann P. 2004. Biochemical characterization of the naturally occurring oxacillinase OXA-50 of *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 48 : 2043–2048.

60. Masuda N., Gotoh N., Ishii C., Sakagawa E., Ohya S., Nishino T. 1999. Interplay between chromosomal beta-lactamase and the MexAB-OprM efflux system in intrinsic resistance to beta-lactams in *Pseudomonas aeruginosa.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy 43 : 400–402.

61. Li X.Z., Zhang L., Poole K. 2000. Interplay between the MexA-MexB-OprM multidrug efflux system and the outer membrane barrier in the multiple antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa*. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy 45: 433–436.

62. Shorr A.F. 2009. Review of studies of the impact on Gram-negative bacterial resistance on outcomes in the intensive care unit. Critical Care Medicine 37: 1463–1469.

63. Christiane You Essoh. Étude épidémiologique de souches de *Pseudomonas aeruginosa* responsables d'infections et de leurs bactériophages pour une approche thérapeutique. Sciences agricoles. Université Paris Sud - Paris XI ; Université de Cocody (Abidjan, Côte d'Ivoire), 2013. Français. ffNNT: 2013PA112072ff. fftel-00962607.

64. Avril J M ; Dabernat H ; Monteil D H. Bactériologie clinique. 3ème édition. Paris : Ellipses édition ; 2000. p. 602-3.

65. Xavier.B., céline.S., pascal.C., Daniel T. (2011). Épidémiologie des infections à *Pseudomonas aeruginosa*. Elsevier masson, 435,36-39.

66. BENELMILI. S et SAHRAOUI. R Etude du profil bactériologique et de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* au niveau du CHU de Constantine, Université Frères Mentouri Constantine 1 2021.

67. NAILI Nour el houda et ELGARNI Rabab, Evaluation de la résistance aux β-lactamines des souches cliniques de *Pseudomonas aeruginosa*, isolées à l'hôpital El-Hakim Saadan-Biskra. Université Mohamed Khider de Biskra, 2019,37p.

68. Zidoun sarah et Benbelkacem Yasmine, Etude De L'antibiorésistance Chez *Pseudomonas Aeruginosa,* Université de Saad Dahlebe Blida 01, 2020.

69. Bah, A., J. Y. S. Bassinga, et al. (2015). "Diabetic foot in an orthopaedic setting: analysis and evaluation of our results." Médecine et Chirurgie du Pied 31(1): 32-37.

70. Kaltoum, Aissa. "Profil de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques dans les services de réanimation de l'Hôpital Mohammed V de Rabat entre 2006 et 2010." (2012).

71. YAHIA CHERIF, Nadjet "Epidémiologie et profils de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC).

72. Bouguenoun, W., Bakour, S., Bentorki, A, A-A., Charbel Al Bayssari, Merad, T., Rolain, JT.2016. Molecular epidemiology of environmental and clinical carbapenemase-producing Gram-negative bacilli from hospitals in Guelma, Algeria: multiple genetic lineages and first report of OXA- 48 in *Enterobacter* cloacae.

73. Merradi, M., Kassah-Laouar, A., Ayachi, A., Heleili, N., Menasria, T., Hocquet, D., Cholley, P., Sauget, M.2018.Occurrence of VIM-4 metallo-β-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa in* an Algerian hospital. Journal of Infection in Developing Countries,13(4):284-290.

74. Bourahla, Naima, and Wissam Haddache. "Etude de la résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques au CHU Nedir Mohammed de Tizi Ouzou pendant l'année 2015." (2016).

75. Terki, S. (2016). Diagnostic bactériologique des infections urinaires à *Pseudomonas aeruginosa* dans les services de réanimation et d'urologie au niveau du C.H. U de Tlemcen. Mémoire master : Microbiologie. Tlemcen : Université de Tlemcen, 81p.

76. Mérens, A., Jault, P., Bargues, L., Cavallo, J. (2013). Infections à *Pseudomonas aeruginosa*. EMC-Maladies infectieuses [en ligne], 10(1) (Page consultée le 9/03/2020). https://www.em-consulte.com/en/article/776050.

77. Touati, M., S. M. Diene, et al. (2013). Dissemination of a class I integron carrying VIM-2 carbapenemase in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates from a hospital intensive care unit in Annaba, Algeria, Antimicrob Agents Chemother.57(5):2426-7.

78. Sefraoui, I., M. Berrazeg, et al. (2014). "Molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical strains isolated from western Algeria between 2009 and 2012." Microb Drug Resist 20(2): 156-161.

79. Drissi, M., Z. B. Ahmed, et al. (2008). "Antibiotic susceptibility and mechanisms of betalactam resistance among clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*: first report in Algeria." Med Mal Infect 38(4): 187-191.

80. Ablavi, I. (2016). *Pseudomonas aeruginosa* : épidémiologie et état actuel des résistances à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V. thèse de doctorat : Pharmacie. Rabat : université Mohammed V ,116p