

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

+++++

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE



Année Universitaire : 2021-2022

N°.....

THESE

**ETUDE DE LA RESISTANCE AUX ANTIMICROBIENS
DANS LES INFECTIONS ASSOCIEES AUX SOINS AU
SERVICE DE REANIMATION DU CENTRE
HOSPITALIER UNIVERSITAIRE (CHU) DU POINT G.**

Présentée et Soutenue publiquement le 14/05/2022

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie.

Par Mlle : **NYOWA KARINE COULIBALY**

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Prof. Abdoulaye DJIMDE

Membres : Prof. Mohamed KEITA

Dr Ibréhima GUINDO

Co-Directeur : Dr Lassina Gadi TIMBINE

Directeur : Prof. Bourèma KOURIBA

LISTES DES ENSEIGNANTS

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

ADMINISTRATION :

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur.

Vice-Doyen : Sékou BAH, Maître de conférences.

Secrétaire Principal : Seydou COULIBALY, Administrateur civil.

Agent Comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES :

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mahamadou	CISSE	Biochimie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
10	Alou A.	KEITA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Mahamadou	TRAORE	Génétique
18	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. Professeurs / Directeurs de recherche :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mounirou	BABY	Hématologie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique / Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

➤ Maîtres de conférences / Maîtres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique /Bio-Statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie CHEF DE DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé Environnement

2. Maîtres assistants / Chargés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire

9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama apho	LY	Santé Publique
16	Almoustpha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Sante Publique/Sante Communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

3. Assistants / Attachés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Djénéba	Coulibaly	Nutrition /Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen Dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé Publique/Sante Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. Professeurs / Directeurs de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie CHEF DE DER

2. Maîtres conférences / Maîtres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
-	Néant	-	-

3. Maîtres assistants / Chargés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. Assistants attachés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
13	Mohamed Dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique CHEF DE DER
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimie
2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOUCO	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou Dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie CHEF DE DER

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliqué

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie Végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit Commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie Organique

8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie Organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie Et Pathologie Médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

DÉDICACES ET REMERCIEMENTS

Dédicaces

Je dédie ce travail

A

Mon père Youssouf Namon Coulibaly

Merci papa de ta présence constante à mes côtés. Merci d'avoir cru et vu en moi ce que les autres ne voyaient pas. Ton amour, tes encouragements, tes conseils, et surtout ton soutien spirituel et financièrement ne m'ont jamais fait défaut. Ce travail est le nôtre nous l'avons abattu ensemble. Tu as été l'échelle dont je me suis servie pour grimper vers le sommet.

Ma mère Maimouna Koné

Femme courageuse et mère généreuse, merci de ton amour et ta confiance. Merci de tes prières et bénédictions quotidiennes.

Mes sœurs Gniré Esther, Tiéwa Louise et Klétuo Anne

Merci de ce grand amour et l'admiration que vous portez à ma modeste personne en faisant de moi votre modèle. Cela m'a encouragée à donner le meilleur de moi-même pour ne pas vous décevoir. Que Dieu vous assiste dans la réalisation de vos rêves respectifs.

Remerciements

Je rends grâce à DIEU le Père, l'Éternel des armées, mon Créateur pour la vie et tout ce qu'Il a mis en moi pour faire ce travail que ce travail demeure pour sa gloire

A mon Seigneur JESUS CHRIST merci de ta présence chaque jour à travers ton Saint Esprit, merci pour le courage l'intelligence la sagesse, tu as toujours été mon appui.

Mes sincères reconnaissances à :

Mr Calvin Keita et famille je vous remercie pour votre hospitalité et vos soutiens multiformes pendant toutes ces années. Je ne saurais vous le rendre, que le Seigneur vous bénisse pour tout.

Mes parrains, particulièrement MR et Mme Thevoz, Mr et Mme Sylvestre et Mr et Mme Eadelman et Familles. Sans vous ce travail aurait été difficile, voire un rêve irréalisable. Merci de tous vos soutiens spirituels, moraux, matériels et financiers. Que le Seigneur vous le rende aux centuples.

Mes cousins, cousines, neveux et nièces. Bien que je sois à court d'espace pour énumérer vos noms, je vous porte tous dans mon cœur. Chacun de vous a contribué à sa manière à la réalisation de ce travail. Demeurez bénis.

Mes ami(e)s et camarades de classe Fanta Danaya Koné, Kadidiatou Malick Cissé, Fatoumata Malle, Balla moussa Konté. Nous avons fait ce parcours ensemble. Vous avez été là à tout moment et vous ne pouvez imaginer combien votre présence et vos encouragements sans défaut m'ont été bénéfiques. Soyez-en récompensés par le Dieu Souverain.

GBEEM (Groupe Biblique des Elèves et Etudiant du Mali) particulièrement GBL (Groupe Biblique Local) de la FMOS /FAPH merci pour tout.

A l'Eglise ECEM de Daoudabougou et aux différents pasteurs particulièrement le Groupe SERAPHINS, merci de m'avoir accueilli dans votre communauté pendant toutes ces années et de m'avoir soutenue dans la prière. Demeurez bénis.

La 12ème promotion du Numerus clausus la promotion Professeur Elimane Mariko, ce fut un grand plaisir pour moi d'avoir fait ce grand parcours en votre compagnie. Ensemble nous l'avons commencé et ensemble nous l'avons terminé.

Tout le personnel du CICM merci de m'avoir accueilli dans le centre pour ma thèse merci pour la formation de qualité et de rigueur que vous m'avez donnée.

Mme Angoiba Nana Kadidia Keita et à Mr Issa Soumaré je ne saurai vous remercier autant pour l'encadrement et le partage de votre connaissance avec moi dans une atmosphère d'amour et de respect. Que Dieu vous bénisse.

Mes Co-thésard du CICM Dramane Samaké, Saidou Tolo, Sadio Doumbia, Nana Touré et Tiéido Sidibé, merci de vos conseils ce travail serait difficile sans vous.

Mes remerciements aux docteurs et aux personnels des pharmacies FOLONA de Kadiolo, SOULEY GUIROU et SOURCE DE VIE de Bamako.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury,

Professeur Abdoulaye DJIMDE

- **Professeur Titulaire en Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie,**
- **Directeur du Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme (MRTC),**
- **Président Fondateur de l'Association Africaine pour la Recherche et le Contrôle**
- **de la Résistance aux antimicrobiens (AAAMR).**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Nous avons admiré vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines tout au long de notre formation.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude

À notre maître et juge

Pr Mohamed KEITA

- **Médecin anesthésiste réanimateur ;**
- **Praticien hospitalier au centre hospitalier et universitaire (CHU) du point G ;**
- **Professeur en Anesthésie – réanimation a la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS) ;**
- **Membre du Réseau ouest Africain de la recherche pour la santé (ROARES)**
- **Chercheur associé Malaria Research and Training Center (MRTC)**
- **Ancien coordinateur adjoint du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)**

Cher Maître,

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de prendre part à ce jury. Nous ne saurions assez-vous remercier pour votre participation au perfectionnement de ce travail. Vous nous aviez inspiré, suivi et guidé dans l'élaboration de ce travail.

Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et admiration

A notre Maître et Juge

Docteur Ibréhima GUINDO

- **Pharmacien Microbiologiste,**
- **Chef de département laboratoire et de recherche biomédicale à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INSP),**
- **Maître-Assistant en Bactériologie -Virologie à la Faculté de Pharmacie.**

Cher Maître,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail malgré votre agenda chargé. Vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques font de vous un Maître exemplaire.

Merci pour votre abnégation.

A notre Maître et Co-directeur de thèse,

Docteur Lassina Gadi TIMBINE

- **Pharmacien Microbiologiste,**
- **Directeur du Laboratoire Rodolphe MERIEUX (LRM),**
- **Chercheur au Centre d'Infectiologie Charles MERIEUX (CICM)**

Cher maître,

Vous nous avez reçu dans votre laboratoire les bras ouverts, votre professionnalisme et votre générosité nous ont beaucoup impacté, vous resterez un modèle pour nous dans notre vie professionnelle. Merci pour tous les services rendus.

**A notre Maître et Directeur de thèse,
Professeur Agrégé Bourèma KOURIBA**

- **Maître de Conférences Agrégé en Immunologie à la Faculté de Pharmacie,**
- **Chef de l'Unité d'Immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/DEAP,**
- **Directeur Général du Centre d'Infectiologie Charles MERIEUX (CICM).**

Cher maître,

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger ce travail avoir accepté au CICM Nous avons été séduits par votre pédagogie, votre esprit critique et nous sommes fiers de l'enseignement de qualité que vous nous avez donné. Votre connaissance, votre rigueur scientifique et votre dévouement sans limite dans le travail sont des qualités que nous nous efforcerons d'approcher.

Sigles et abréviations

ABC : ATP-binding cassette
ADN : Acide désoxyribonucléique
Ag : Antigène
AMG : Aminoglycosides
ATB : Antibiotiques
ATNC : Agents transmissibles non conventionnels
BCC : Bouillon cœur-cervelle
BGN : Bacille Gram négatif
BLSE : Bêtalactamase à spectre étendu
BMR : Bactérie multi résistante
BPM : Battement par minute
CBN : Céphalosporinases de bas niveau
CHN : Céphalosporinases de haut niveau
CICM : Centre d'infectiologie Charles Mérieux
CMI : Concentration minimale inhibitrice
DCI : Dénomination commune internationale
DHPS : Dihydroptéroate synthétase
ILC : Infection liée au cathéter
IN : Infection Nosocomiale
ISO : Infection du site opératoire
KTC : KT (Cathéter) Central
MLS : Macrolides, Lincosamides, Streptogramines
OMS : Organisation mondiale de la santé
PaCO₂ : Pression artérielle de dioxyde de carbone
PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
PBP : Pénicillin Binding Protein
PBN : Pénicillinases de bas niveau
PHN : Pénicillinases de haut niveau
PLP : Protéines liant les pénicillines
RND : Résistance-Nodulation-Division

Liste des tableaux

Tableau I: Facteurs de risques d’acquisition d’une infection associées aux soins	11
Tableau II : classifications des Pénames par mode d’action	14
Tableau III classification des céphèmes par mode d'action	16
Tableau IV Classification des carbapénèmes	18
Tableau V Classification des oxapénames et monobactames selon le mode d'action	18
Tableau VI : Classification des glycopeptides	18
Tableau VII : Classification des fosfomycine	19
Tableau VIII Classifications des aminosides et MLS	20
Tableau IX : Classification des Polymixines.....	21
Tableau X Classification des quinolones et fluoroquinolones, Rifamycines Nitrofuranes Novobiocine et Nitro-imidazoles	22
Tableau XI Classification des sulfamides triméthoprim et leur association.....	23
Tableau XII : Dates d'introduction des grandes familles d'antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique et les dates d'apparition des premières résistances sur les souches cliniques ..	24
Tableau XIII : répartition des infections liées aux soins selon le sexe chez les patients suspectés du service de réanimation.	50
Tableau XIV : Répartition des échantillons des patients par type de prélèvement	51
Tableau XV : Répartition des échantillons positifs des patients par type de prélèvement.	51
Tableau XVI fréquence des familles de bactéries et champignons isolés chez les patients en réanimation par type prélèvement.....	53
Tableau XVII Fréquence des bactéries et champignons isolés chez les patients de la réanimation.....	54
Tableau XVIII : fréquence de la résistance aux différents antifongiques des souches de Candida spp isolées chez les patients.....	55
Tableau XIX: Fréquence de résistance aux ATB des souches d’Entérobactéries isolé chez les patients de la réanimation	56
Tableau XX : Fréquences de résistances aux antibiotiques des souches de BGN non fermentaires isolées chez les patients de la réanimation.....	57
Tableau XXI : fréquence de résistances des souches d’Enterococcus	58
Tableau XXII: fréquence de résistance des souches de Staphylococcus isolés chez les humains	59
Tableau XXIII fréquences des souches multi-résistantes isolées par espèces.	60
Tableau XXIV : Répartition des BMR par types de prélèvements.	60
Tableau XXV : Fréquences des phénotypes de résistances des entérobactéries	61
Tableau XXVI : Phénotype de résistances des souches productrices de BLSE chez les patients de la réanimation.	63
Tableau XXVII fréquences de la résistance à la Méricilline des souches de staphylocoques multi résistances	64
Tableau XXVIII Répartition des échantillons prélevés sur les matériels et dans l'environnement.....	64
Tableau XXIX répartition des germes isolés par site de prélèvement.....	65
Tableau XXX: fréquences des espèces pathogènes isolées dans l’environnement	66
Tableau XXXI répartition des germes isolés dans les prélèvements demains des soignants avant et après lavage.	70

Liste des figures

Figure 1: Mode d'action des antibiotiques	13
Figure 2. Logigramme d'investigation d'un cas d'infection nosocomiale	34
Figure 3 : Automate BacT/Alert 3D (photo prise le 22/06/2021 au LRM)	37
Figure 4. KIT de coloration de GRAM (photo prise le 22/06/2021	40
Figure 5 : Vitek 2compact (photo prise le 22/06/2021 au LRM).....	41
Figure 6 Antibiogramme d'une souche d' <i>Enterobacter cloacae</i> isolée d'un pus (photo prise le 21/02/2021 au LRM).....	45
Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe	48
Figure 8 répartitions des patients par tranche d'âge	49
Figure 9 : fréquences de l'infection liée aux soins chez les patients suspectés dans le service de réanimation.....	50
Figure 10 : Répartitions des germes isolés par types de prélèvements chez les patients.....	52
Figure 11 : Fréquences des types d'infection chez les patients	52
Figure 12 : Répartition de souches productrices de BLSE par espèce bactérienne	62
Figure 13 fréquences de résistances des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> isolé chez les patients et dans l'environnement.....	67
Figure 14 : fréquences de résistances aux ATB de souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolé chez les patients et dans l'environnement.....	68
Figure 15 : Fréquences des souches BMR isolées dans l'environnement	69
Figure 16 Répartition des familles de germes isolés par lieux de prélèvement	71

Table des matières

1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS.....	4
2.1. Objectif général.....	5
2.2. Objectifs spécifiques	5
3. GENERALITES	6
3.1. Infections nosocomiales.....	7
3.1.1. Définitions	7
3.1.2. Epidémiologie	7
3.1.3. Cause et mode de transmission.....	8
3.1.3.1. Les germes en cause	8
3.1.3.2. Origines des germes	8
3.1.3.3. Les modes de transmissions	8
3.1.3.4. Les principaux facteurs de risque	9
3.2. Les antibiotiques.....	12
3.2.1. Définition.....	12
3.2.3. Classification.....	13
3.2.3.1. Inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane	14
3.2.3.2. Inhibiteurs de la synthèse des protéines.....	20
3.2.3.3. Antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires :.....	21
3.2.3.4. Inhibiteurs des acides nucléiques.....	22
3.2.3.5. Inhibiteurs de la synthèse des folates	23
3.3. Résistance des bactéries aux antibiotiques.....	23
3.3.1. Définitions de la résistance	23
3.3.2. Historique	24
3.3.3. Types et mécanismes de résistance des bactéries aux agents antimicrobiens	25
3.3.3.1. La résistance intrinsèque ou naturelle	25
3.3.3.2. Résistance acquise	25
3.4. Généralités sur les champignons	29
3.4.1. Définition des champignons	29
3.4.2. Pouvoir pathogène des champignons.....	29
3.4.3. Classification des antifongiques selon leurs mode d'action	30
3.4.4. Mécanismes de résistance.....	30

4. METHODOLOGIE	31
4.1. Lieu d'étude.....	32
4.2. Population d'étude.....	33
4.2.1. Critères d'inclusion	33
4.2.2. Critères de non-inclusion.....	34
4.2.3. Echantillonnage	34
4.3. Méthodes de l'étude	34
4.3.1. Schéma de l'étude.....	34
4.3.2. Méthode clinique	34
4.3.3. Méthodes biologiques	35
4.3.3.1. Types de prélèvement.....	35
4.3.3.2. Examens bactériologiques	36
4.4. Variables mesurées.....	45
4.5. Saisies et analyses des données.....	45
4.6. Considérations éthiques	45
5. RESULTATS	47
5.1. Résultats globaux.....	48
5.2. Résultats patients	48
5.3. Résultats dans l'environnement et les matériels.....	64
5.4. Résultats des échantillons prélevés sur les mains	70
6. DISCUSSION	72
6.1. Méthodologie	73
6.2. Les patients, environnement et germes.....	73
6.3. Résistance aux antimicrobiens	75
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	78
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE.....	81
Annexes.....	84

1. INTRODUCTION

Le risque de contracter une infection à l'hôpital a toujours existé et ce risque s'est accru avec l'évolution des pratiques de soins et de recrutement des patients. La pratique de soins plus efficace certes mais souvent plus invasives s'est accompagnée d'une possibilité de contamination par des micro-organismes d'origine endogène ou exogène. L'avènement des nouvelles pathologies tels que les maladies immunodépressives, le développement des nouvelles technologies permettant des chirurgies de plus en plus lourdes par conséquent invasives, prises en charges des polytraumatisés ont augmenté les hospitalisations(1). Ces infections constituent l'une des principales causes de morbidité et de mortalité chez les malades hospitalisés. En 2009, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait que 1,4 millions de personnes étaient malades dans le monde de suite d'infections contractées en milieu hospitalier (2). L'hygiène hospitalière représente un défi universel souvent méconnu ou sous-estimé et aucun pays ne peut prétendre avoir résolu la problématique. Les conséquences imputables aux infections liées aux soins sont nombreuses hormis la morbidité et la mortalité notamment :

- Le surcoût généré par la prise en charge des infections
- L'augmentation de la durée du séjour hospitalier.
- La désaffectation des populations pour les hôpitaux où surviennent ces infections
- Les conséquences médico-légales.
- Antibiothérapie prolongée
- La sélection des germes multi-résistants.

-Dans les infections liées aux soins, la nature des germes varie dans le temps, selon la qualité des soins, selon la spécificité des services. Elles sont caractérisées par l'apparition de nouvelles souches et des souches résistantes (3).

Les principaux micro-organismes les plus redoutés dans les infections liées aux soins sont *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*, l'*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. Les bactéries multirésistantes constituent 38,8 % (4- 5) les phénotypes généralement rencontrés sont les BLSE les SARM un prélèvement sur 5 positif à EBLSE, trois espèces (*E. coli*, *K. pneumoniae* et *E. cloacae*) représentent plus de 9/10 BLSE (6). En France les BMR très fréquentes dans les établissements de santé français sont les *S. aureus* résistants à la Méricilline (SARM) et des entérobactéries productrices de Bêtalactamase à spectre étendu (EBLSE) résistants aux céphalosporines de 3^e génération. (7) . En Afrique de l'ouest le phénomène de résistance aux antibiotiques est à l'image de ceux décrits à travers le monde principalement les bactéries produisant des BLSE avec émergence des entérobactéries résistants aux carbapénèmes ainsi que la résistance de *Staphylococcus aureus* à la Méricilline. Au Ghana,

la moitié des entérobactéries (49,4 %) isolées des diverses infections diagnostiquées à l'hôpital étaient productrices de BLSE. Au Bénin, on estime à 35 % la proportion des souches d'*E. coli* responsables d'infections liées aux soins productrices de BLSE. Au sein de la population hospitalière, la prévalence du portage de BLSE était de 10,3 % au Nigeria, de 21,46 % dans un hôpital au Mali et de 31 % chez les enfants hospitalisés pour malnutrition au Niger (8). et *A. baumannii* résistant aux antibiotiques avec des (81,8% de résistance à CAZ, 88,9% à l'Amikacine (AMK), 90,5% à CIP et 94,5% à IPM) (9).

Les agents pathogènes responsables de ces infections sont variés et peuvent avoir une origine endogène ou exogène. L'écologie microbienne des unités de soins reste un facteur de risque connu de ces infections. Selon une étude de l'environnement hospitalier au Benin 65% de prélèvements dans l'environnement présentaient des germes pathogènes fréquemment associés aux IAS (10) . En plus de l'environnement il y a aussi des risques de transmission manu portée par le personnel soignants.

Les profils microbiologiques de ces infections surtout les aspects résistance aux antibiotiques des bactéries n'ont pas été suffisamment pris en compte par les études antérieures.

Devant ces constats, nous initions cette étude afin de déterminer le profil microbiologique et les aspects résistance aux antibiotiques des bactéries associées aux infections nosocomiales au service de réanimation du CHU du Point G à travers des prélèvements chez les patients, dans l'environnement et sur les mains du personnel soignant.

2.OBJECTIFS

2.1. Objectif général

Evaluer la résistance aux antimicrobiens des agents bactériens et fongiques isolés des infections associées aux soins dans le service de réanimation du CHU du Point G.

2.2. Objectifs spécifiques

- 1) Déterminer la fréquence des infections associées aux soins.
- 2) Identifier les différentes espèces bactériennes et fongiques rencontrées chez les patients,
- 3) Identifier les différentes espèces bactériennes et fongiques rencontrées dans l'environnement
- 4) Identifier les différentes espèces bactériennes et fongiques rencontrées sur les mains ;
- 5) Déterminer les différents phénotypes de résistance des bactéries identifiées ;
- 6) Comparer les profils de résistance des différentes souches isolées chez les patients, dans l'environnement et sur les mains du personnel.

3. GENERALITES

3.1. Infections nosocomiales

3.1.1. Définitions

L'**infection** est la pénétration de l'organisme par un agent étranger (bactérie, virus, champignon, parasite) capable de s'y multiplier et d'y induire des lésions pathologiques(3)

Une infection nosocomiale

Le terme nosocomial est issu du grec **nosos** (maladie), **komein** : soigner

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), une infection nosocomiale ou infection associées aux soins (AIS) peut être définie comme toute infection acquise à l'hôpital par un patient admis pour une raison autre que cette infection. Infection survenant chez un patient à l'hôpital ou dans un autre établissement de santé et chez qui cette infection n'était ni présente, ni en incubation au moment de l'admission. Cette définition inclut les infections contractées à l'hôpital mais qui se déclarent après la sortie, et également les infections professionnelles parmi le personnel de l'établissement.

Pour les infections de la plaie opératoire, on qualifie d'infections associées aux soins celles survenues dans les 30 jours suivant l'intervention.

Si il y a mise en place d'un implant ou d'une prothèse, le délai est d'une l'année après l'intervention.(5)

3.1.2. Epidémiologie](1)-(3)

L'infection acquise à l'hôpital peut s'expliquer par l'interaction de trois facteurs : l'environnement hospitalier constitué de bactéries, virus, champignons, parasites, du traitement (antibiotiques, corticoïdes, immunosuppresseurs) et enfin le terrain du malade c'est-à-dire son état nutritionnel, physiologique et immunitaire.

Les infections nosocomiales sont un problème de santé publique préoccupant. Leur prévalence en France est estimée à 6-7% atteignant 20% dans les services de réanimation. Les services les plus touchés sont ceux de réanimation, d'hématologie, de chirurgie et brûlés.

Les taux d'ISO varient de 1,3% pour le groupe d'intervention à faible risque d'infection chez les patients avec peu d'antécédents médicaux, à 20% en moyenne pour le groupe d'intervention à risque élevé d'infection chez les patients les plus fragiles.

- Les 5 principaux sites des infections associées aux soins représentent 70% de l'ensemble des infections nosocomiales avec par ordre d'importance : les infections urinaires (35%), les infections respiratoires basses (12%), les infections du site opératoire (11%), les bactériémies (6%) et les infections par cathéter (4%).
- Les principaux micro-organismes responsables sont les bacilles gram négatif (53%) et les Cocci gram positif (33%) : *Escherichia Coli* (21%), *Staphylococcus aureus* (16%),

Pseudomonas aeruginosa (11%), *Enterococcus spp* (8%). Ces quatre espèces représentent 56% des micro-organismes retrouvés dans les infections nosocomiales.

- Les conséquences des infections associées aux soins sont nombreuses la mortalité et la morbidité : On estime que 20.000 décès sont dus chaque année aux infections nosocomiales aux USA ; 7000 à 8000 en France.

3.1.3. Cause et mode de transmission

3.1.3.1. Les germes en cause (11)

Les agents infectieux responsables des infections nosocomiales sont des micro-organismes :

- **Bactéries** (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*)
- **Virus** (Virus de l'hépatite ABC, VIH, virus des gastro-entérites)
- **Champignons** (*Candida albicans*, *Aspergillus spp.*)
- **Parasites** (*Toxoplasma gondii*, amibiase sarcopte (Gale))
- Et agents transmissibles non conventionnels (ATNC) tel que le prion.

3.1.3.2. Origines des germes[1]

○ La flore saprophyte du malade lui-même : Elle subit au cours des premiers jours de l'hospitalisation des modifications qualitatives. Les bacilles gram négatif et plus accessoirement les levures (candida) remplacent les Cocci gram positif ou les anaérobies. Ces flores saprophytes modifiées colonisent les sites préférentiels chez le malade entraînant une infection de l'appareil urinaire, des plaies opératoires, ou du parenchyme pulmonaire...

○ Le personnel soignant (médical et paramédical) : La contamination peut se faire par le biais du personnel soignant qui transmet les germes d'un patient à l'autre avec ses instruments ou ses mains souillées.

○ L'environnement : Il est moins déterminant dans le cadre de programme de prophylaxie que les deux précédentes origines. Il peut être contaminé par le personnel ou par le patient. Il comprend les divers appareillages d'assistance respiratoire et de monitoring par voie intra vasculaire, les lavabos, les instruments (stéthoscope, tensiomètre ...), les liquides et les tubulures, la nourriture et l'air ambiant

3.1.3.3. Les modes de transmissions (11)

Une infection peut être générée par :

- Des micro-organismes provenant d'un environnement contaminé : l'infection est dite EXOGENE
- Des germes hébergés par le patient : l'infection est dite ENDOGENE

➤ **Les infections exogènes ou infections croisées**

La transmission des infections exogènes fait intervenir des sources de contamination ou réservoir de germes. Ces réservoirs de germes sont représentés :

- Par des éléments inanimés contaminés : objet, air, surface, aliments, etc....
- Par des êtres humains : le personnel, les visiteurs et les malades eux-mêmes.

Il existe quatre modes de transmission exogène :

Par contact

Il peut être direct de la source au patient, ou indirect par l'intermédiaire d'un "support" entre la source et le patient (mains, objets,). La transmission manuportés est prépondérante dans ce mode d'infestation

Par gouttelette ou droplet (>5 µ)

Ce sont des sécrétions du rhino-pharynx ou du tractus respiratoire, la source est alors proche du patient.

Par voie aérienne par droplet nuclei (<5 µ)

Il s'agit de microorganismes sur support de poussière ou de cellules squameuses, la source peut être distante du patient.

Par dispositifs médicaux, produits biologiques, aliments

Dans ce cas il n'y a pas nécessité de multiplication des micro-organismes sur le support pour que le risque de transmission existe.

➤ **Infection endogène ou auto-infection** le malade s'infecte avec ses propres germes, les « portes d'entrée » sont les lésions des muqueuses, les lésions cutanées (plaies, brûlures, maladies de peau). Les germes seront ceux de la peau, des muqueuses, du tractus digestif, etc. Ce mécanisme est favorisé par différents facteurs, la dissémination des germes du patient dans son environnement (par exemple le lit). La flore résidente constitue une véritable barrière bactérienne renforçant les défenses immunitaires de l'individu en le protégeant contre des germes potentiellement pathogènes.

L'hospitalisation entraîne une modification de la flore habituelle du patient au bout de 5 jours d'hospitalisation.

Certains gestes invasifs peuvent déplacer des germes d'un endroit où ils sont inoffensifs vers un autre où ils se multiplient différemment et deviennent pathogènes.

3.1.3.4. Les principaux facteurs de risque

✚ Les risques infectieux liés au malade

Certains patients sont plus à risques de contracter une infection nosocomiale. Il s'agit de :

- Patients porteurs de pathologies chroniques telles que : Le diabète, l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, l'incontinence urinaire, l'immunodépression (aplasie, leucopénie, leucémie, cancer, SIDA)

Ou Certaines pathologies aiguës motivant l'hospitalisation comme les polytraumatismes, les brûlures, ou la défaillance viscérale aiguë

- Patient ayant un état nutritionnel perturbé : la dénutrition est un facteur favorisant important pour tous les sites d'infection, et l'obésité favorise les abcès pariétaux post-opératoires.
- De plus l'âge (avant 1 an et après 65ans) peut être un facteur de risque majoré.

✚ **Les risques infectieux liés aux soins(12)**

Tableau I:Facteurs de risques d'acquisition d'une infection associées aux soins (12)

Facteurs de risques	Pneumopathies	Infections urinaires	Infections du site opératoire	Infections liées aux cathéters
Type de geste(s), complexité du geste	Intubation en urgence, ré-intubation, trachéostomies, transport	Manœuvre urinaire rétrograde, geste endo-vésical	Technique chirurgicale, réintervention, geste multiple, position peropératoire	Site d'insertion
Durée d'intervention ou d'exposition	Durée de la ventilation mécanique, durée de sédation, curarisation prolongée	Durée du sondage	Durée d'hospitalisation préopératoire, durée d'intervention	Durée de cathétérisme
Mise en place d'un matériel étranger (type, durée, traitement associé)	Ventilation invasive ou non, intubation ou trachéotomie, voie buccale ou nasale, sonde naso-gastrique	Sonde urinaire, cathéter sus-pubien, étui pénien	Implant drainage post-opératoire	Cathéter veineux ou artériel
Défaut de stérilisation ou de traitement du matériel	Endoscopie, matériel d'intubation, respirateur	Rupture du système clos, désinfection de la sonde si geste difficile	Défaut de stérilisation du matériel (problème de conditionnement, stockage, transport), contamination avant utilisation	Désinfection du matériel car geste difficile
Défaut dans les pratiques de soins (asepsie, mode opératoire)	Geste endo-bronchique (aspiration, endoscopie, aérosols, humidification), position non proclive, absence de soins de bouche, non-respect des précautions standard	Défaut dans la technique de sondage, non-respect du système clos, technique de prélèvement, gestion de la sonde (toilette), non-respect des précautions standard	Dépilation par rasage, défaut de préparation cutanée (champ opératoire), défaut d'asepsie chirurgicale, non-respect des précautions standard	Défaut de préparation cutanée (champ), défaut d'asepsie chirurgicale lors de la pose, entretien du pansement, manipulation des lignes de perfusion, non-respect des précautions standard
Expérience ou compétence de l'opérateur(20)	+++++	+++++	+++++	+++++
Traitement(s) associé(s) au soin (immunosuppresseurs, antibiothérapie)	Antibiothérapie, protecteurs gastriques, nutrition entérale	Antibiothérapie	Défaut dans l'antibioprophylaxie	Transfusion sanguine, perfusion de solutions lipidiques

-Les insuffisances dans l'organisation des soins(11)

Toute insuffisance dans l'organisation des soins créent de nouvelles portes d'entrée potentielles d'infection.

Cinq types d'erreur sont particulièrement lourds de conséquences:

- Hygiène des mains défectueuse
- Désinfection insuffisante
- Asepsie insuffisante
- Stérilisation inefficace
- Antibiothérapie aveugle.

+ Facteurs de risques liés à l'environnement(12)

- Ratio nombre de personnels soignants par patient
- Défaut d'application des règles d'asepsie
- Défaut d'application des précautions d'hygiène (précautions standard et complémentaires)
- Exposition à une aéro-bio-contamination (fenêtre ou porte ouverte, nombre de personnes présentes, dispositif médical générant des aérosols, ...)
- Non complaisance des visiteurs aux règles d'hygiène prescrites
- Présence d'un visiteur présentant une pathologie contagieuse ou transmissible
- Conception architecturale : ventilation ou atmosphère protégée, surfaces nettoyables, nombre de patients par chambre, promiscuité, existence de travaux à proximité des patients.

3.2. Les antibiotiques

3.2.1. Définition

Un **antibiotique** du grec *anti* : « contre », et *bios* : « la vie » est une substance naturelle ou synthétique qui tue les bactéries ou bloque leur croissance. Dans le premier cas, on parle d'antibiotique bactéricide et dans le second cas d'antibiotique bactériostatique (13)

Selon WAKSMAN (1943) un antibiotique est "toute substance chimique produite par des micro-organismes capables d'inhiber le développement et de détruire les bactéries et d'autres micro-organismes"

Selon TURPIN ET VELU (1957), un antibiotique est " tout composé chimique, élaboré par un organisme vivant ou produit par synthèse, à coefficient chimio thérapeutique élevé dont l'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus vitaux, à l'égard des virus, des microorganismes ou même de certains êtres pluricellulaires". Les ATB sont des substances ayant la capacité de tuer les microorganismes (effet bactéricide) ou d'inhiber leur croissance (effet bactériostatique), ils

peuvent être naturels ou synthétiques et leur mécanisme d'action est très variable de même que leur spectre d'activité.(14)

3.2.2. Mode d'action (15)

Les antibiotiques agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie.

Ils agissent par :

- **Toxicité sélective au niveau de la :**

- Synthèse de la paroi bactérienne
- Membrane cytoplasmique
- Synthèse des protéines
- Acides nucléiques

- **Inhibition compétitive :** dans ce cas l'antibiotique est un analogue structural, il interfère avec une fonction essentielle à la bactérie

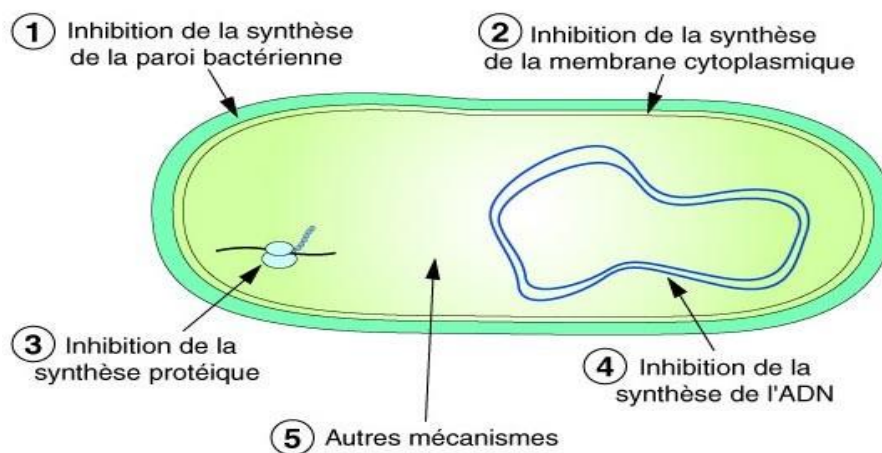


Figure 1:Mode d'action des antibiotiques

3.2.3. Classification

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

- ✓ **Origine :** élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique)
- ✓ **Mode d'action :** paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques
- ✓ **Spectre d'activité :** liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large)
- ✓ **Nature chimique :** très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle β lactame) sur laquelle il y a hémisynthèse.

La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en familles (β lactamines, aminosides, tétracyclines...etc.)

Selon leur mode d'action les antibiotiques sont classés en :

3.2.3.1. Inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane : β lactamine, glycopeptides et fosfomycine.

❖ **Les β lactamines :** Il s'agit d'une famille qui comprend 5 groupes majeurs

Les Pénames, les céphèmes, les pénèmes, les oxapénames, et les monobactames.

➤ **Pénames**

Ce groupe d'antibiotiques se subdivise en plusieurs sous-groupes représentés dans les tableaux suivant

Tableau II : classifications des Pénames par mode d'action

Sous-groupes	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Pénicilline G et ses dérivés	Parentérales : -Benzyl Pénicilline (péni G) -Benzyl Pénicilline procaïne -Bénéthamine- benzylpénicilline -Benzathine- benzyl pénicilline	Cocci Gram + : Streptocoques (groupe A, C, G et B), Pneumocoques sensibles. Cocci Gram- : Neisseria (surtout le méningocoque).	Paroi bactérienne, par toxicité sélective : Ils agissent sur la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP). Les PLP ont une activité transpeptidasique, carboxypeptidasique et transglycolasique.
	Orales : - Phénoxy méthyle Pénicilline (Pénicilline V) - Clométocilline	Bacilles Gram+: <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> , Anaérobies.....	
Pénicillines M (antistaphylococciques)	- Méthicilline - Oxacilline - Isoxazolyl-pénicillines) : Cloxacilline , Dicloxacilline, Flucloxacilline.....	Staphylocoque producteur de pénicillinase. Staphylocoque MRSA- (sensibles à l'Oxacilline)	
Aminopénicillines (pénicillines à large spectre)	- Ampicilline - Dérivés de l'ampicilline : Bacampicilline, Métampicilline Pivampicilline, Pivampicilline e - Amoxicilline, Epicilline	-Entérobactéries sauf : Klebsiella, Enterobacter, Serratia net Protéus indole+. - <i>Neisseria méningitidis</i> , Haemophilus influenzae b sensible (pénicillinase-) -Inactifs sur Pseudomonas et Acinetobacter Streptocoques A, C, G	L'inhibition des PLP aboutit à l'inhibition de la formation des ponts pentacycliques responsables de la structure réticulée de la paroi. On obtient ainsi

Carboxy-pénicillines	- Carbénicilline, Ticarcilline	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>). -Bacilles à Gram- résistants à l'ampicilline. -Entérobactéries productrices de céphalosporinases : Citrobacter, Enterobacter, Serratia, Proteus indole+.	des formes bizarroïdes (rondes ou filamenteuses) qui aboutissent à la lyse bactérienne.
Acyl-amino-pénicillines (Urédo-pénicillines)	- Azlocilline - Mezlocilline - Pipéracilline	Entérobactéries productrices de céphalosporinases. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i>	
Amidino-pénicillines	- Mécillinam -Pivmécillinam	Actifs uniquement sur les bacilles à Gram-, Pas d'action sur les Cocci à Gram+.	
Pénicillines sulfones : inhibiteurs de β lactamases utilisées en association avec une β lactamine	Ampicilline+ Sulbactam Pipéracilline+ Tazobactam	Bactéries à Gram-fermentaires Bactéries à Gram- oxydatifs	

➤ Céphèmes

En général les céphèmes, céphamycines et oxalcéphèmes, en dépit de leurs différences de structure sont souvent désignés en céphalosporines et classés selon leur activité antibactérienne en générations. Ce sont tous des produits à large spectre mais dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif.

Tableau III classification des céphèmes par mode d'action

Génération	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Céphalosporines de 1ère Génération	<p>Injectables, instables métaboliquement Céfalotine, Céfacétrile, Céfapirine</p> <p>Injectables, stables métaboliquement Céfaloridine, Céfazoline</p> <p>Céphalosporines orales: Céfalexine, Céfradine, Céfadroxil, Céfaclor</p>	<p>-Staphylocoque MRSA- - Streptocoques (sauf entérocoques) -<i>H.Influenzae</i> -Certains bacilles à Gram - (<i>E.coli</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, salmonelles.....) -Inactifs sur <i>Pseudomonas aeruginos</i></p>	Le mode d'action des céphalosporines est identique au mode d'action des autres β lactamines (voir Pénames)
Céphalosporines de 2ème génération	<p>Injectables Céfoxitine (Céphamycines) Céfuroxime, Céfamandole</p>	<p>-Staphylocoque MRSA- Streptocoques groupe A -<i>Streptococcus pneumoniae</i> -<i>Haemophilus Influenzae</i> -Bacilles à Gram- -Inactifs sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>	
Céphalosporines de 3ème génération	<p>Injectables Céfotaxime, Céftizoxime, Céftriaxone Latamoxef (Oxacephem), Cef tazidime Cefménoxime, Cefpirome, Cefsulodine Cefepime, Cefpirone</p> <p>Orales : Céfixime</p>	<p>-Bacilles à Gram- -Cocci à Gram +: Pneumocoque, Streptocoque (sauf Entérocoque) -Cocci à Gram - -Certains sont actifs sur <i>Pseudomonas</i> (Ceftazidime).</p>	
Céphalosporines de 4-ème génération	<p>Cefepime, Cefpirome</p>	<p>Cocci Gram+ : <i>Staphylococcus spp.</i> Et <i>Streptococcus spp.</i> Gram- : <i>Proteus mirabilis</i>, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>H. influenza</i>, <i>Neissera spp</i>, <i>S. pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>	

Céphalosporines de 5ème génération	Ceftaroline, Ceftobiprole, Ceftolozane	Bacille SARM et <i>S. pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
Autres Céphalosporines	Céfopérazone, Céfotiam, Céfotétan(céphamycine), Céf sulodine	Pseudomonas, Cocci à Gram-, entérobactéries.

La majorité des céphalosporines sont administré par voix parentérales.

➤ **Pénèmes,**

Tableau IV Classification des carbapénèmes

Groupe	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Carbapénèmes	Imipénème, Méropénème Ertapénème, Faropenem	Bactéries à Gram- y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Le mode d'action de ces antibiotiques est identique au mode d'action des autres β lactamines (voir Pénames)

➤ **oxapénames et monobactames**

Tableau V Classification des oxapénames et monobactames selon le mode d'action

Groupe	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Oxapénames ou clavams (acide clavulanique inhibiteurs de β lactamases utilisés en association avec une β lactamine	Amoxicilline+Acide clavulanique Ticarcilline + Acide clavulanique	Bactéries à Gram-fermentaires Bactéries à Gram- oxydatifs	Paroi bactérienne, par toxicité sélective : Ils agissent sur la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP)
Monobactames	- Aztréonam	Actif uniquement sur les bacilles à Gram-y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	

➤ **Glycopeptides**

Tableau VI : Classification des glycopeptides

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Glycopeptides	-Vancomycine -Teicoplanine	Bactéries à Gram+ et essentiellement : -Staphylocoques MRSA+ - Entérocoques - Pneumocoque résistant aux Pénicillines	paroi bactérienne en bloquant la polymérisation du peptidoglycane par un mécanisme complexe.

➤ **Les fosfomycines**

Tableau VII : Classification des fosfomycine

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Non classé	Fosfomycine	<i>Staphylococcus aureus et Streptococcus pneumoniae</i> Entérobactéries sauf <i>M.morganii. N.meningitidis, Pasteurella et Pseudomonas aeruginosa</i>	Paroi bactérienne à un stade précoce lors de sa synthèse.

3.2.3.2. Inhibiteurs de la synthèse des protéines

- Aminosides, Macrolides-Lincosamides- Streptogramines (MLS), Tétracyclines, Phénicolés

Tableau VIII Classifications des aminosides et MLS

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Aminosides Les aminosides sont souvent utilisés en association avec d'autres antibiotiques (β lactamines)	-Streptomycine, dihydrostreptomycine -Néomycine, Paromomycine Framycétine (voie locale). -Kanamycine, Tobramycine Dibékacine, Amikacine -Gentamicine, Sisomycine, Nétilmicine	- Cocci et bacilles à Gram+. - Cocci et bacilles à Gram-, - Mycobactéries (streptomycine, Kanamycine). Les anaérobies et les streptocoques sont résistants.	Sous unité 30S du ribosome. Erreur de lecture du code génétique lors de la traduction des protéines.
	- Spectinomycine	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
Macrolides Lincosamides- Streptogramines (MLS)	Macrolides vrais : 14 atomes: Erythromycine, Oléando mycine Roxithromycine, Clarithromycine, Dirithromycine 15atomes: Azithromycine 16atomes: Josamycine, Spiramycine Midécamycine	Cocci à Gram + : Staphylocoque MRSA-, Streptocoque Cocci à Gram-: Neisseria, Moraxelles Bacilles à Gram+: <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Bacillus</i> Certains bacilles à Gram- : Campylobacter, Helicobacter, Legionella Certains anaérobies: Eubacterium, Propionibacterium Autres bactéries: <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Borrelia</i> .	Les MLS sont des inhibiteurs de la synthèse des protéines, ils agissent au niveau de la s/unité 50S du ribosome. Ils inhibent la croissance de la chaîne polypeptidique en formation
	Lincosamides : -Lincomycine, Clindamycine (c'est le	Staphylocoque, Streptocoque. les lincosamides sont inactifs sur les entérocoques.	
	Streptogramines : Pristinamycine, Virginiamycine Quinupristine-Dalfoprystine	Staphylocoque et autres Cocci à Gram+	
Tétracyclines	-Oxytétracycline, Chlorotétracycline. -Doxycycline, Minocycline -Glycylcyclines	-Bactéries à multiplication intracellulaire : Chlamydia, Brucella, Rickettsia, Mycoplasma, Borrélia, Leptospira, pasteurella... -Bactéries à Gram+ et - :	Sous unité 30S du ribosome. inhibiteurs de la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique, ils empêchent la

		<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Yersinia pestis</i>	fixation de l' aminoacyl-ARNt
Phéni colés	-Chloramphénicol -Thiamphénicol	Bactéries à Gram+ et - En Algérie ils sont réservés au traitement de la fièvre typhoparatyphoïdique.	Sous unité 50S du ribosome. inhibition de la polymérase.
Oxazolidinones:	- Linézolide	Bactéries à Gram+ résistantes aux traitements habituels y compris les multi résistantes.	Ils interagissent avec l'unité ribosomale 50S et ont un mécanisme d'action non encore complètement élucidé.
Antibiotique non classé	Acide fucidique	Bactéries à Gram+, surtout utilisé comme anti staphylococcique.	C'est un inhibiteur de la synthèse protéique interférant avec le facteur d'élongation G (EF-G).

3.2.3.3. Antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires : Polymixines

Tableau IX : Classification des Polymixines

Famille	Antibiotiques (DCI)	Sp ectre d'activité	Mode d'action
Polymixines	- Polymixine B - Polymixine E ou colistine	Bacilles à Gram- sauf : Proteus, Providentia, Serratia marcescens Morganella morganii et Edwardsiella tarda Les bactéries à Gram+ et les mycobactéries sont naturellement résistantes.	Ils possèdent une charge positive et agissent comme des agents tensio-actifs. Ils agissent sur la membrane cellulaire en se fixant sur les phospholipides d'où rupture de la barrière osmotique.

3.2.3.4. Inhibiteurs des acides nucléiques

Quinolones et Fluoroquinolones, Rifamycines, Nitrofuranes, Novobiocine et Nitroimidazoles.

Tableau X Classification des quinolones et fluoroquinolones, Rifamycines Nitrofuranes Novobiocine et Nitro-imidazoles

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Quinolones	Acide nalidixique, Acide pipémidique, Acide oxolinique, Fluméquine	Entérobactéries Les Gram+ sont résistantes	Inhibition sélective de la synthèse de l'ADN bactérien en agissant sur deux enzymes impliqués dans cette synthèse: l'ADN gyrase et l'ADN topo- isomérase IV.
Fluoroquinolones	- Péfloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacine	Entérobactéries et Staphylocoques	
	Lévofloxacine, Moxifloxacine, Sparfloxacine, gatifloxacine	Staphylocoques, Streptocoques, Pneumocoques, bacilles à Gram+(sauf Bacillus)	
Rifamycines	Rifamycines Rifamycines SV	-Mycobactéries - Bactéries à Gram+ à développement cellulaire. divers bacilles à Gram - dont Brucella.	Inhibition de la transcription de l'ADN en ARN messager (ARNm) par inhibition de l'ARN polymérase.
Nitrofuranes	Infections urinaires: Nitrofurantoin Hydroxyméthylnitrofurantoin Infections intestinales: Furazolidone, Nifuroxazide	Bacilles à Gram - . Inactifs sur Pseudomonas, Acinetobacter et autres Gram -.	Agissent directement sur l'ADN provoquant diverses lésions (coupures et substitution de bases)
Non classé	Novobiocine	Staphylocoque, cocci à Gram-, Haemophilus et Pasteurelles.	Inhibe la réplication de l'ADN

3.2.3.5. Inhibiteurs de la synthèse des folates

Sulfamides, Triméthoprimé et association

Tableau XI Classification des sulfamides triméthoprimé et leur association

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Sulfamides	Sulfapyridine, Sulfafurazole Sulfaméthoxydiazine Sulfaméthoxypyridazine Sulfaméthoxazole Sulfaméthizole Sulfaguanidine	Bactéries à Gram - mais il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques.	Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydroptéroate synthétase (DHPS)
2-4 Diaminoptéridine	Triméthoprimé	Il est utilisé en association avec les sulfamides (voir Sulfamides+ Triméthoprimé)	Inhibent la synthèse Des Folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydrofolate réductase
Sulfamides+ Triméthoprimé	Sulfaméthoxazole+Triméthoprimé (Cotrimoxazole)	Bactéries à Gram+ et - mais il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques.	Agit sur les deux enzymes précédents

3.3. Résistance des bactéries aux antibiotiques

3.3.1. Définitions de la résistance

A travers ces étapes de l'antibio-résistance, il apparaît que les phénomènes de résistance ont été caractérisés aussi bien par des cliniciens que par des bactériologistes et des généticiens. Il n'existe donc pas une, mais plusieurs définitions de la résistance. Dès 1961, un comité d'experts réunis par l'OMS avait donné deux définitions de la résistance bactérienne

(Chabbert, 1982) : - un germe est dit résistant quand la concentration d'antibiotique qu'il est capable de supporter est notablement plus élevée que la concentration qu'il est possible d'atteindre in vivo ;

Une souche microbienne ou une bactérie sont aussi dites résistantes quand elles supportent une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le

développement de la majorité des autres souches de la même espèce ou des individus de la même culture.

Ces deux définitions bactériologiques de la résistance doivent être complétées par deux autres : une clinique et une génétique.

La définition clinique associe la notion de succès et d'échec clinique. En première approximation, une bactérie résistante est une bactérie qui échappe au traitement, ce qui peut se manifester par un échec clinique.

La définition génétique correspond à la présence de gènes de résistance au sein de la bactérie, détectés par des techniques biophysiques et/ou génétiques (16).

La résistance aux antibiotiques est la capacité d'un microorganisme (bactérie) de résister aux effets des antibiotiques. Un micro-organisme est considéré «résistant» lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce (14).

3.3.2. Historique

Le romancier Alphonse Allais avait imaginé en 1893 dans *L'anti-filtre du Captain Cap* que la sélection naturelle empêcherait un jour la destruction des microbes à force de les combattre. Des antibiorésistances ont été identifiées dès les années 1940, mais comme de nouveaux antibiotiques étaient alors régulièrement découverts, à un rythme soutenu, l'antibiorésistance n'a pas, dans ce premier temps, attiré l'attention du public ou de l'industrie pharmaceutique. Le tableau suivant indique les dates d'introduction des grandes familles d'antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique et les dates d'apparition des premières résistances sur des souches cliniques (17).

Tableau XII :Dates d'introduction des grandes familles d'antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique et les dates d'apparition des premières résistances sur les souches cliniques (17).

Antibiotique	Année d'introduction	Apparition des premières résistances
Sulfamides	1936	1940
Pénicilline G	1943	1946
Streptomycine	1943	1959
Chloramphénicol	1947	1959
Tétracycline	1948	1953
Erythromycine	1952	1988
Ampicilline	1961	1973

Ciprofloxacin	1987	2006
---------------	------	------

3.3.3. Types et mécanismes de résistance des bactéries aux agents antimicrobiens

Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques sont étroitement liés aux modes d'actions de ces derniers sur la bactérie. Cette résistance est soit naturelle soit acquise (18).

3.3.3.1. La résistance intrinsèque ou naturelle

Une résistance intrinsèque se définit comme une caractéristique fonctionnelle ou structurelle conférant une certaine tolérance, voir une insensibilité totale, à tous les membres d'un groupe de bactéries (une espèce, un genre ou parfois un groupe plus grand), vis-à-vis d'une molécule particulière ou vis-à-vis d'une classe d'antimicrobiens (19). Il s'agit en fait de bactéries qui sont insensibles au mode d'action de l'antibiotique. Certaines bactéries sont naturellement résistantes à de nombreuses molécules : c'est le cas du bacille de la tuberculose qui n'est sensible qu'à quelques antibiotiques bien précis (18).

Pour un antibiotique donné, l'ensemble des espèces bactériennes qui y sont sensibles représente son **spectre d'activité**. Ces notions de résistance naturelle et de spectre sont importantes : elles expliquent pourquoi certains antibiotiques sont incapables de combattre certaines bactéries (18).

La recherche pharmaceutique a très vite cherché à contourner ce phénomène de résistance naturelle et à élargir le spectre des antibiotiques en modifiant leur structure chimique. C'est le cas des pénicillines plus récentes, comme l'ampicilline, qui est active sur les bactéries Gram positif et négatif (18)

Au-delà de la résistance naturelle, il existe d'autres mécanismes par lesquels certaines bactéries peuvent devenir résistantes à un ou plusieurs antibiotiques.

3.3.3.2. Résistance acquise

A l'inverse, la résistance acquise n'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre; dans certains cas, elle peut concerner la grande majorité de ces souches comme, par exemple, la production de pénicillinase chez le staphylocoque qui intéresse plus de 90 % des souches (20). Elle est due à des modifications dans le profil d'expression génique via des mutations ponctuelles ou acquises. Grâce à ce processus, les bactéries partagent entre elles des informations génétiques, ce qui leur confère un très grand pouvoir d'adaptation aux milieux environnementaux qu'elles habitent (21).

Sur le plan biochimique, les bactéries ont développé quatre grands mécanismes d'acquisition de la résistance :

- La modification de la cible,

- La production d'une enzyme ;
- L'imperméabilité,
- L'efflux des antibiotiques à l'extérieur de la cellule par des pompes énergie dépendantes.

Le motif commun à ces différents mécanismes de résistance est d'empêcher l'interaction de l'antibiotique avec sa cible (22).

❖ **Modification de la cible** : La cible de l'antibiotique peut être structurellement modifiée ou remplacée, de telle sorte que le composé antibactérien ne puisse plus se lier et exercer son activité au niveau de la bactérie. La modification de la cible, mécanisme de résistance décrit pour presque tous les antibiotiques, est particulièrement importante pour les résistances aux pénicillines, aux glycopeptides et aux molécules du groupe MLS chez les bactéries gram positives, et pour les résistances aux quinolones chez les bactéries gram positives et gram négatives. Ce type de résistance peut être la conséquence de l'acquisition de matériel génétique mobile codant pour une enzyme modifiant la cible de l'antibiotique, ou peut résulter d'une mutation au niveau de la séquence nucléotidique de la cible. Le remplacement de la cible de l'antibiotique est, quant à lui, un mécanisme décrit pour les sulfamides, les diaminopyrimidines (triméthoprim) et les bêta-lactames dont les *Staphylococcus aureus* résistants à la Mécicilline (SARM) ainsi qu'à toutes les bêta-lactames d'usage vétérinaire sont un exemple remarquable par la synthèse d'une nouvelle PBP (Penicillin Binding Protein) possédant une affinité moindre pour la Mécicilline (19).

❖ **L'inactivation enzymatique** ce mécanisme représente le principal mécanisme de résistance des bêta-lactames, des aminoglycosides et des phénicolés. On décrit également ce type de résistance pour le groupe MLS (macrolides, Lincosamides, Streptogramines), pour les tétracyclines, pour la fosfomycine et plus récemment pour les fluoroquinolones, bien que cette inactivation ne représente pas le mécanisme de résistance qui prévaut pour ces molécules. L'enzyme en modifiant le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par addition d'un groupement chimique, empêche la fixation de l'antimicrobien sur sa cible et provoque une perte d'activité. Parmi les réactions biochimiques catalysées par ces enzymes bactériennes, on peut citer des hydrolyses, des acétylations, des phosphorylations, des nucléotidylations, des estérifications, des réductions et des réactions d'addition d'un glutathion. Ces enzymes sont généralement associées à des éléments génétiques mobiles (19).

Les différentes enzymes sont :

- **Les Bêtalactamase** sont des enzymes d'inactivation de type sérine (classes A, C et D) ou métallo enzymes (classe B) dont les substrats sont des bêtalactamines. La production de

Bêtalactamase est un mécanisme que l'on retrouve aussi bien chez les bactéries à Gram positif que Gram négatif, il s'agit du mode de résistance le plus courant. Le support génétique qui code pour ces enzymes est soit d'origine plasmidique soit chromosomique. L'inactivation enzymatique (perte de l'activité antibiotique) survient lors de l'ouverture du cycle bêtalactame (structure de base des bêtalactamines). Ainsi l'hydrolyse du cycle bêtalactame empêche les bêtalactamines de se fixer de façon covalente sur le site actif des enzymes impliquées dans la synthèse de la paroi, les protéines liant les pénicillines (PLP). Plusieurs centaines de Bêtalactamase ont été identifiées chez diverses espèces bactériennes. Ces enzymes peuvent être classées en fonction de leur spectre d'activité (pénicilline, oxacilline, céphalosporines, carbapénèmes), ou leur séquence en acides aminés, c'est la classification d'Ambler, qui est la plus utilisée en pratique(20). Chez les bacilles à Gram négatif, il existe une grande diversité des β -lactamases impliquées dans des résistances naturelles (TEM, SHV) et acquises (CTX-M, TEM, SHV, KPC, OXA, NDM) aux antibiotiques. Quelques années après l'utilisation d'une nouvelle β -lactamine en thérapeutique (amoxicilline, céphalosporines, carbapénèmes), on voit toujours apparaître la résistance à ces antibiotiques par production de β -lactamases (23).

- **L'inactivation enzymatique des Aminosides** est le mécanisme de résistance le plus souvent observé, Il permet d'expliquer la résistance de plus de 95% des souches d'Entérobactéries résistantes aux aminosides, de 95% des souches d'*Acinetobacter* spp, de 50% des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et de 95% des souches de bactéries à Gram positif. Les Aminosides peuvent ainsi perdre leur capacité à se fixer sur leur cible : le ribosome, lorsque certaines de leurs fonctions sont modifiées par des enzymes bactériennes spécifiques. Certaines de ces enzymes sont acquises par les bactéries pathogènes à l'occasion des échanges génétiques avec des espèces environnementales. D'autres, en revanche, ont une origine intrinsèque (20)

- ❖ **Imperméabilité** : Contrairement aux bactéries gram positives, dont la structure enveloppante est assez simple, composée d'une paroi externe épaisse de peptidoglycane que les antibiotiques traversent par simple diffusion, les bactéries gram négatives jouissent quant à elles d'une enveloppe plus complexe et plus difficilement franchissable. Les figures 3a et 3b présentent la structure des bactéries gram négatives et gram positives. Ainsi, au sein des bactéries gram négatives, les antibiotiques hydrophiles pénètrent dans la bactérie via des protéines transmembranaires nommées porines, alors que les molécules hydrophobes diffusent simplement à travers la couche phospholipidique. La membrane externe de certaines bactéries telles que *P. aeruginosa* est moins perméable que celle d'autres espèces, ce qui lui confère un niveau moins élevé de sensibilité aux

antimicrobiens. En outre, des mutations au niveau des gènes qui codent pour les porines et qui conduisent à leur perte, ou à la réduction de leur taille ou encore à une diminution de leur expression, se traduiront par l'acquisition de bas niveaux de résistance vis-à-vis de nombreux antibiotiques. Citons comme exemple, la réduction de l'expression de la porine Om pF chez *E. coli* qui entraîne une réduction de sensibilité aux quinolones, aux bêta-lactames, aux tétracyclines et au chloramphénicol. La diminution de la perméabilité est donc un mécanisme de résistance cliniquement très important chez les bactéries gram négatives et plus précisément chez *P. aeruginosa* et les Enterobacteriaceae, étant donné le large spectre d'antibiotiques qu'elle cible. En outre, on décrit également ce type de phénomène pour expliquer la résistance aux aminoglycosides parmi les germes anaérobies ainsi que le faible niveau de sensibilité clinique (résistance intrinsèque à bas niveau) observé vis-à-vis de cette famille de composés parmi les bactéries anaérobies facultatives telles que les entérocoques et les streptocoques. En effet, cette famille d'antibiotiques pénètre à l'intérieur des cellules bactériennes via un mécanisme de transport dépendant d'un métabolisme aérobie(19).

❖ **Pompe à efflux** Il s'agit d'un processus de transport membranaire assez répandu dans le monde vivant pour maintenir l'homéostasie cellulaire, et qui consiste à refouler de façon active les agents nocifs dans le milieu extérieur. Ces systèmes d'efflux encore appelés « pompes » ont été mis en évidence dans les années 80, chez des souches d'*E. coli* résistantes à la Tétracycline. Depuis, de très nombreux autres transporteurs ont été identifiées chez presque toutes les espèces bactériennes. Certains d'entre eux sont intrinsèques, d'autres apportés par des éléments génétiques mobile(20).

Il existe cinq classes de transporteurs :

- **La famille RND** (Résistance-Nodulation-Division), spécifique des bactéries à Gram négatif. Ces pompes traversent les deux membranes de ces bactéries au moyen d'un assemblage tripartites : un étage dans la membrane interne et un étage dans la membrane externe, reliés par un étage périplasmique. Les protéines de cette famille sont largement impliquées dans l'efflux des antibiotiques. Leur source d'énergie est le gradient de proton à travers la membrane.
- Les **transporteurs ABC** (*ATP-binding cassette*). Il s'agit d'une très grande famille de pompes présentes dans tout le Vivant qui utilisent l'hydrolyse de l'ATP comme source d'énergie pour assurer le transport.
- La **famille MFS** (*Major facilitator superfamily*), représentée chez toutes les espèces vivantes, comporte des transporteurs variés dont certains sont spécialisés dans l'efflux de

drogues. Ces protéines comportent 12 ou 14 hélices transmembranaires et sont des Co transporteurs couplés au gradient de protons à travers la membrane.

- La **famille SMR** (*Small multi-Drug resistance*). Ses transporteurs sont généralement composés de 100 à 200 résidus d'acides aminés et 4 hélices transmembranaires. Ils fonctionnent généralement comme des homodimères. Certains transporteurs SMR sont composés de deux sous-unités différentes mais homologues. Cependant, la structure et la topologie exacte de ses protéines sont encore sujettes à controverse.

- La **famille MATE** (*Multi Drug and toxic compound extrusion*). Elles se retrouvent dans les 3 clades des êtres vivants (bactéries, archées et eucaryotes). Elles permettent d'exporter des cations endogènes, des substances lipophiles ou encore des xénobiotiques endogènes. Il s'agit de la famille caractérisée le plus récemment parmi les 5 familles connues. Pour le moment, une vingtaine de transporteurs MATE ont été caractérisés (24).

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes. Soit des mutations dans le génome, on parlera alors de transmission verticale à la descendance, soit l'acquisition d'information génétique étrangère, en provenance d'autres bactéries, par transfert horizontal (22).

3.3.3.3. Les profils de résistances des bactéries aux antibiotiques (17)

- **Résistance naturelle** (systématique), résistance habituelle ou courante,
- **Multi-résistance** (BMR : bactéries multi résistantes aux antibiotiques, porteuses de plusieurs gènes de résistance pour différents antibiotiques),
- **Haute résistance** (BHR : bactéries hautement résistantes),
- **Ultra-résistance** (BUR) et pan-résistance ou toto-résistance (BPR ou BTR).

3.4. Généralités sur les champignons

3.4.1. Définition des champignons Les champignons sont des organismes eucaryotes (pourvus de noyaux avec membrane nucléaire, nucléole et chromosome) et hétérotrophes (dépourvus de chlorophylle)(25).

3.4.2. Pouvoir pathogène des champignons (26)- (27)

- Dermatophytes
- Saprophytes pathogènes (champignons dimorphes – mycoses endémiques)
- Saprophytes opportunistes (levures et champignons filamenteux)

Dans les littératures les espèces du genre *Candida* sont les levures les plus responsables d'infections invasives ce sont des champignons levuriformes ; dans laquelle, les appareils végétatifs peuvent se présenter sous formes (filaments, pseudo filaments ou blastopores) dont leur multiplication se fait par bourgeonnement. Les *Candida* sont commensaux des

muqueuses et de la peau, on peut les rencontrer même dans l'environnement. L'infection causée par ces espèces est connue sous l'appellation de candidose.

Les facteurs généraux favorisant les candidoses sont multiples : âge, thérapeutiques (antibiotiques, immunosuppresseurs), états physiologiques particuliers (grossesse), états pathologiques (diabète, leucémie, SIDA...). D'autres facteurs tels que l'humidité et la radiothérapie sont également des facteurs de prédisposition.

3.4.3. Classification des antifongiques selon leurs mode d'action (27)

- Inhibition de la synthèse de l'ergostérol : 4 classes de médicaments : les allylamines, les azolés (Clotrimazole, Kétoconazole Fluconazole) les Thio carbamates et les morpholines.
- Médicaments qui attaquent la membrane plasmique le groupe des polyènes l'Amphotéricine B (AmB) et la Nystatine.
- Médicaments qui affectent la synthèse du Glucane la Caspofongine, l'Aanidulafungine et la Mucafungine.
- Médicaments qui affectent la synthèse de l'ADN et l'ARN Cette catégorie est représentée par la flucytosine (5- fluorocytosine).

3.4.4. Mécanismes de résistance (25)

- La résistance naturelle Elle se définit comme la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre fongique à un antifongique
- La résistance acquise est un processus dynamique qui peut potentiellement être observé chez n'importe quelle espèce fongique et vis-à-vis de n'importe quelle molécule antifongique. Les mécanismes moléculaires qui rendent compte de ce mode de résistance incluent :
 - La modification de la cible de l'antifongique (liée à une ou plusieurs mutations du gène codant pour la cible) ;
 - La surexpression de la cible de l'antifongique (par exemple liée à une modification du promoteur du gène) ;
 - La surexpression de pompes membranaires d'efflux (qui réduisent rapidement la concentration d'antifongiques dans la cellule fongique

4. METHODOLOGIE

4.1. Lieu d'étude

L'étude a été réalisée dans le service de réanimation et soins intensifs du département d'anesthésie-réanimation et de médecine d'urgence du CHU du Point G (Mali).

Il est chargé de la prise en charge des patients avec une ou plusieurs défaillances d'organes mettant en jeu le pronostic vital à moyen ou court terme.

Il est constitué de 09 boxes.

Chaque boxe équipée de bouches d'oxygène, de vide et d'air comprimé, un monitoring multiparamétrique et un respirateur de réanimation.

➤ Personnels

Le personnel médical est composé de six médecins anesthésistes réanimateurs assistés de médecins en formation du D.E.S d'anesthésie-réanimation, d'étudiants faisant fonction d'internes en médecine qui assurent les gardes.

Le personnel paramédical est composé de 02 assistants médicaux, 03 infirmiers et infirmières et 06 aides-soignantes.

Le personnel de soutien est composé de 06 techniciens de surface.

➤ Equipements

- Le matériel disponible en salle de réanimation se compose comme suit :

- Des insufflateurs type ballon auto gonflable,
- Des seringues auto-pousseuses à une, deux et 4 pistes,
- Des débitmètres
- Une trousse d'intubation,
- Des aspirateurs mobiles,
- Un réfrigérateur pour la conservation des médicaments,
- Un glycomètre,
- Un chariot d'urgence,
- Des barboteurs pour oxygénation nasale,
- Neuf respirateurs dont 08 de la marque
- Un défibrillateur électrique,
- Des scopes multiparamétriques (FC ; FR, SPO2, température, ECG) pour la surveillance de l'activité électrique du cœur et des paramètres vitaux.

Les échantillons biologiques ont été analysés au Centre d'Infectiologie Charles Mérieux-Mali (CICM-Mali). Le CICM-Mali est situé dans le quartier de l'ex- base aérienne de Bamako, rue du Docteur Charles Mérieux. Fruit de la collaboration entre le Gouvernement de la République du Mali et la Fondation Mérieux, le CICM a été mis en place suite à la signature de l'Accord- cadre N° 0956/1899 du 18 février 2004 entre le Gouvernement de la

République du Mali et la Fondation Mérieux ainsi que la Convention du 16 janvier 2005 et son Protocole annexe du 11 mai 2011 entre le Ministère de la Santé et la Fondation Mérieux.

- 8 décembre 2003 : Création de la Fondation Mérieux Mali
- 15 janvier 2004 : Pose de la première pierre du CICM
- 17 janvier 2005 : Inauguration du CICM
- Mai 2005 : Démarrage des activités

Le CICM a pour mission de participer tout comme les autres structures du Ministère de la Santé au développement sanitaire du Mali par le service rendu aux malades, la formation, la recherche et le renforcement des capacités dans le domaine du diagnostic biologique dans des conditions désintéressées au bénéfice de la population.

Le CICM comprend :

- Une administration générale.
- Un centre de formation
- Un laboratoire d'analyses médicales dénommé Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) et des laboratoires de recherche.

Les ressources humaines du CICM sont composées de 33 agents, répartis entre les services techniques du LRM (19 agents) et les fonctions de support administratif, financier et logistique (13 agents).

Le LRM se compose des Laboratoires 1 et 2 au sein desquels les activités de recherche et de diagnostic de routine sont effectuées. Le Laboratoire 1 offre le cadre et le matériel pour la réalisation des examens d'hématologie, de biochimie et d'immunologie et le Laboratoire 2 prend en charge les examens de microbiologie (bactériologie, mycologie et parasitologie).

Le LRM est accrédité aux normes NM **ISO 15189** depuis le **29/07/2020**.

4.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective transversale qui s'est déroulée de septembre 2020 à juin 2021.

4.3. Population d'étude

L'étude a porté sur les patients hospitalisés dans le service de réanimation du CHU du Point G.

4.3.1. Critères d'inclusion

- Patients ou parents ayant donné leur consentement éclairé et écrit
- Patients hospitalisés dans le service de réanimation après 48 heures de séjours.

- Personnel exerçant dans le service pendant la période d'étude pour les prélèvements des mains.
- Matériels, et salles utilisées dans le service durant la période d'étude

4.3.2. Critères de non-inclusion

- Patients ou parents n'ayant pas donné leur consentement éclairé
- Patients présentant des signes d'infections avant les 48 heures de séjours
- Personnel n'exerçant pas dans le service durant la période d'étude
- Tout matériel et salles non utilisées pendant la période d'étude

4.3.3. Echantillonnage

- Il a été exhaustif pour ce qui concerne les patients.
- Il a été aléatoire pour le personnel, le matériel et l'environnement.

4.4. Méthodes de l'étude

4.4.1. Schéma de l'étude

La **Figure 2** illustre le processus d'investigations des infections associées aux soins

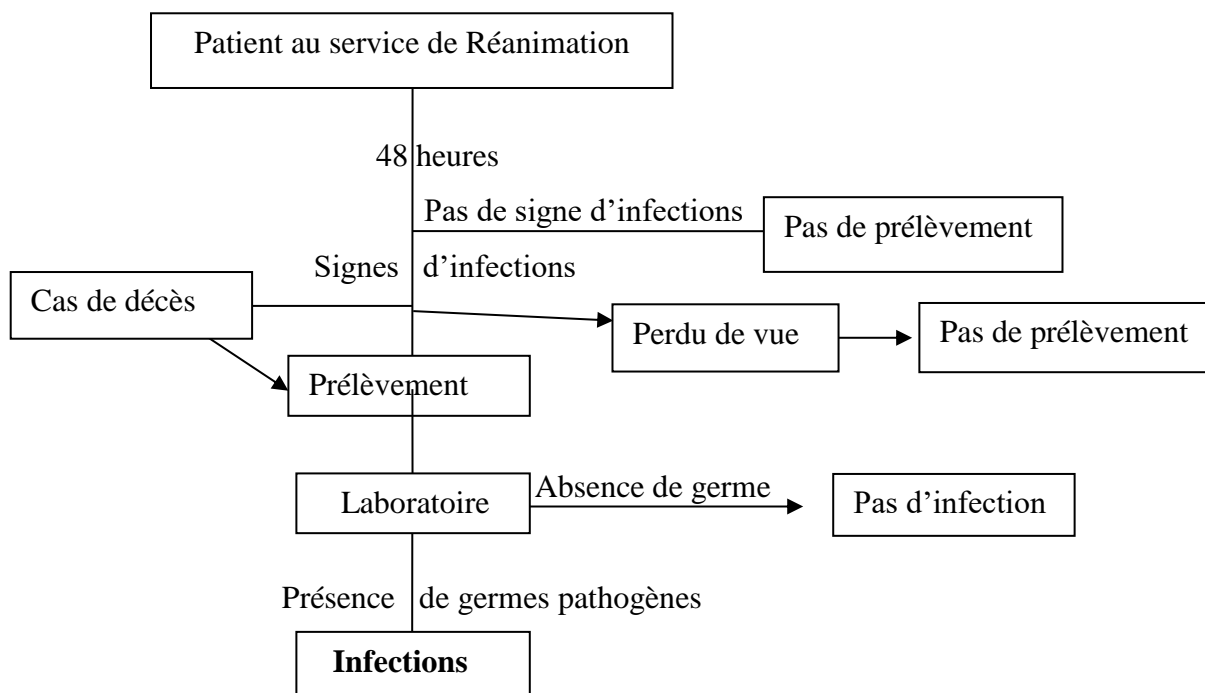


Figure 2. Logigramme d'investigation d'un cas d'infection nosocomiale

4.4.2. Méthode clinique

Ont été prélevés tous les patients admis en réanimation pendant au moins 48 heures présentant au moins deux des signes d'un des syndromes suivants :

- Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) : qui est l'association de plusieurs signes peu spécifiques pouvant être la conséquence des différentes agressions

cliniques graves. On parle de SRIS lors de l'association d'au moins deux des signes suivants :

Une température $> 38^{\circ}5$ Celsius C ou $< 36^{\circ}$ Celsius ;

Une fréquence cardiaque > 90 bpm ;

Une fréquence respiratoire >20 cycles/min ou hyperventilation se traduisant par une PaCO₂ < 32 mm Hg en air ambiant ;

Globules blancs $> 12000/mm^3$ ou $< 4000/mm^3$ ou $> 10\%$ de cellules immatures.

• **Score rapide de SOFA (quick SOFA)**

Une pression artérielle systolique (PAS) <100 mmHg

Une fréquence respiratoire >22 cycles

Un score de Glasgow <14

Les prélèvements ont été enregistrés sur un dossier médical qui sert de base de recrutement. Les différents prélèvements ont été effectués par l'équipe de la réanimation et acheminés au laboratoire du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux de Bamako par l'interne en médecine qui était aussi chargé de récupérer les différents résultats. Ces résultats ont été consignés dans le dossier médical par l'étudiant. La saisie a été faite à l'ordinateur par l'étudiant et l'analyse des données par l'équipe de recherche.

• **Définition de cas d'infection nosocomiale**

Tout patient inclus dans l'étude chez qui un ou plusieurs pathogènes ont été isolés est considéré comme un cas d'infection nosocomiale.

4.4.3. Méthodes biologiques

4.4.3.1. Types de prélèvement

❖ **Chez les patients hospitalisés**

- Urines
- Bout de sonde d'intubation
- Cathéter
- Pus
- Sécrétions bronchiques
- Sang
- Liquide céphalo-rachidien
- Liquide pleurale

❖ **Sur le matériels et environnement de la structure**

- Des écouvillonnages des surfaces et matériels ont été effectués pour les matériels
- Les géloses d'Uri select et Sabouraud ont été ouvert pendant 24H à l'air libre dans les salles d'hospitalisation pour les prélèvements de l'air ambiant de la réanimation

Les prélèvements de l'environnement et des matériels ont été traités au laboratoire comme des pus.

❖ Prélèvement des mains des personnels avant et après lavage des mains au savon par déposition des doigts sur les géloses Uri select4, Drygalski Chapman (MSA) et Sabouraud

4.4.3.2. Examens bactériologiques

Tous les cas suspects ont fait l'objet d'un bilan bactériologique selon les différents types de prélèvement ci-dessus cités. Quelque que soit la bactérie pathogène isolée elle a été soumise à un test de sensibilité aux antibiotiques.

4.4.3.2.1. Sang (Hémoculture)

•Prélèvement

- Préparer deux flacons, anaérobie et aérobie,
- Ôter les capsules et désinfecter les bouchons avec une solution iodée ou avec de l'alcool à 70°.Prélèver pendant le pic fébrile ($T > 38^{\circ}\text{C}$), 8 à 10ml de sang dans chacun des 2 flacons en respectant l'ordre aérobie et anaérobie.

Technique d'analyses

Les flacons ont été Enregistrés dans le registre prévu pour la circonstance se trouvant dans le laboratoire de microbiologie.

•Introduction des flacons dans le BacT/Alert3D

Le code barre du flacon a été scanné à l'aide de la douchette située sous l'écran de contrôle, ou saisi à l'aide du clavier se trouvant sous la douchette. Le flacon est introduit dans le tiroir du jour et dans l'alvéole de son choix puis le tiroir fermé et les saisies sont validées en appuyant sur V.



Figure 3 : Automate **BacT/Alert 3D** (photo prise le 22/06/2021 au LRM)

- **Traitement des flacons après incubation**

Les flacons sortis négatifs n'ont pas fait l'objet d'étude et le résultat a été saisi stérile tout en mentionnant la date de sortie. A partir des flacons sortis positifs, il a été réalisé une coloration de Gram et en fonction de la morphologie observée un échantillon de cette hémoculture est mis en culture sur gélose.

4.4.3.2. Pus

Prélèvement

Après désinfection du pourtour de la plaie, à l'aide d'un écouvillon, le pus est collecté dans tube contenant de l'eau physiologique puis acheminé au laboratoire.

- **Technique d'analyses**

- **Examen microscopique**

Sur une lame un frottis est réalisé et sécher sur une plaque chauffante à 50°C, colorer au Gram et lis au microscope en immersion à l'objectif 100.

Selon le résultat du Gram les milieux appropriés sont choisis pour la mise en culture des bactéries recherchées.

- **Culture**

En fonction des résultats du Gram, les milieux de culture appropriés à l'isolement du genre bactérien présumé sont ensemencés avec le pus. Après 18 à 24 heures d'incubation à l'étuve, les colonies suspectes obtenues sont soumises à des tests biochimiques.

4.4.3.3. Urines (ECBU)

- **Prélèvement**

Le recueil des urines est une étape essentielle qui conditionne pour une grande part la qualité et l'interprétation de l'examen.

Chez les patients de l'étude, avec sonde, clamber la tubulure avant le prélèvement ; réaliser une hygiène des mains ; désinfecter le site de prélèvement de la sonde à l'aide d'un coton stérile imbibé d'antiseptique et insérer la seringue puis aspirer jusqu'au remplissage et transvaser le contenu de la seringue dans le flacon stérile fourni par le laboratoire.

- **Techniques d'analyses**

- **Examen macroscopique**

Il consiste à noter l'aspect et la couleur des urines. Une urine normale est de couleur jaune et d'aspect limpide.

- **Examen microscopique**

- **Etat frais**

Après homogénéisation mettre 10µl d'urines dans la cellule de Kova, laisser reposer quelques minutes et lire au microscope à l'objectif 10 et 40 et noter les différents éléments observés. Entre autres les leucocytes, les hématies, les cellules épithéliales, les cristaux, les cylindres, les œufs de Schistosomes, le Trichomonas....

- **Après coloration de Gram**

Homogénéiser l'urine, centrifugé, étaler le culot sur lame portant le numéro du prélèvement pour la coloration au Gram. Sécher la lame et procéder à la coloration au Gram.

Après coloration au Gram et séchage de la lame procéder à la lecture au microscopique en immersion à l'objectif 100

- **Dosage des protéines et des glucoses**

Il consiste à la recherche de la présence de protéine et de glucose dans les urines à l'aide d'une bandelette adaptée.

Plonger la bandelette dans l'urine et la retirer immédiatement en éliminant l'excès d'urine en tapotant légèrement la tranche de la bandelette sur le bord du récipient. Lire à l'œil par comparaison à l'échelle colorimétrique.

- **Mise en culture**

Ensemencer systématiquement sur la gélose Uriselect4, pour l'isolement et la numération des principaux germes urinaires.

4.4.3.4. Liquide de ponction

- **Prélèvement**

Les prélèvements doivent être réalisés après asepsie soignée pour éviter les contaminations de l'échantillon par les bactéries de la flore cutanée à partir du point de ponction. Ils doivent être réalisés de préférence avant toute antibiothérapie.

- **Cytologie**

Une analyse cytologique en cellule de Kova est effectuée afin de compter les leucocytes et les hématies/mm³. Si résultat de la cytologie montre un nombre de leucocytes supérieur à 100 /mm³, une formule leucocytaire est établie. La présence de cristaux d'urate est suggestive d'une goutte et ceux de pyrophosphate de calcium est un signe d'inflammation.

- **Examen microscopique après coloration de Gram**

Une coloration au Gram est effectuée après cyto centrifugation. Elle permet une orientation diagnostique présomptive permettant d'instaurer une antibiothérapie probabiliste.

NB : Si la quantité de liquide est insuffisante, une coloration de Gram est directement effectuée ce qui permettra une évaluation semi-quantitative des polynucléaires, et des bactéries.

Selon le résultat du Gram les milieux appropriés sont choisis pour la mise en culture des bactéries recherchées.

4.4.3.5. Analyse bactériologique des matériels

❖ Prélèvement

Tout matériel doit être prélevé avec précaution dans un récipient stérile.

Pour les cathéters veineux central les prélèvements sont effectués après un nettoyage de la zone d'insertion par du polyvidone iodé et une ablation des fils de fixation. Ensuite le KTC était retiré en un temps pour éviter tout contact avec la peau et nous avons procédé à une section de l'extrémité distale du cathéter qui était recueilli dans un tube stérile contenant 25 cl du sérum salé isotonique et acheminé dans un délai de 4 heures au laboratoire. Pour les infections sur cathéter une hémoculture était faite parallèlement prélevée sur le cathéter.

❖ Analyses

Ces prélèvements ont été traités comme du pus. (Voir paragraphe Pus)

4.4.3.6. Analyses bactériologiques des prélèvements dans l'environnement

Prélèvement

Écouvillonnage des surfaces du matériel et mettre l'écouvillon dans un milieu de transport (BCC) et acheminer au laboratoire,

Culture

Au laboratoire les suspensions ont étéensemencées sur 6 milieux de culture Uri select 4, COS, PVX, Drygalski, MSA, CAN2 et incubé dans l'étuve.

Pour les prélèvements de l'air ambiant deux géloses (Uri select 4 et Sabouraud) ouvert a l'air libre dans les salles de la réanimation pendant 24h ensuite fermé amener au laboratoire incubé dans l'étuve pendant 24h,

4.4.3.7. Analyses bactériologiques des prélèvements des mains du personnel de la réanimation

Prélèvement,

Les prélèvements ont été faits par imposition des doigts sur 4 gélose différentes (Uri select 4, Drygalski, MSA, Sabouraud) ensuite après lavages des mains au savon sécher avec du sopalin réimposer les doigts sur 4 autres géloses,

Culture

Les géloses acheminées au laboratoire sont incubées pendant 24h

• Technique de Coloration de Gram

Technique de la coloration de Gram se déroule en plusieurs étapes qui se succède et elle consiste à :

- Fixer le frottis ;
- Recouvrir le frottis de la solution de cristal violet, laissé agir une minute (violet de gentiane)
- Rejeter le colorant puis laver à l'eau ;
- Recouvrir la préparation de Lugol, laisser agir une minute ;
- Rejeter le colorant puis laver à l'eau ;
- Décolorer à l'alcool-acétone ;
- Rincer à l'eau de robinet et recouvrir la lame de solution de fuchsine diluée, laisser agir 30secondes ; -Rejeter la Fuchsine, laver à l'eau, égoutter, sécher entre deux feuilles de papier buvard propres;
- Lire le frottis coloré au microscope à l'objectif x100 à l'huile d'immersion.

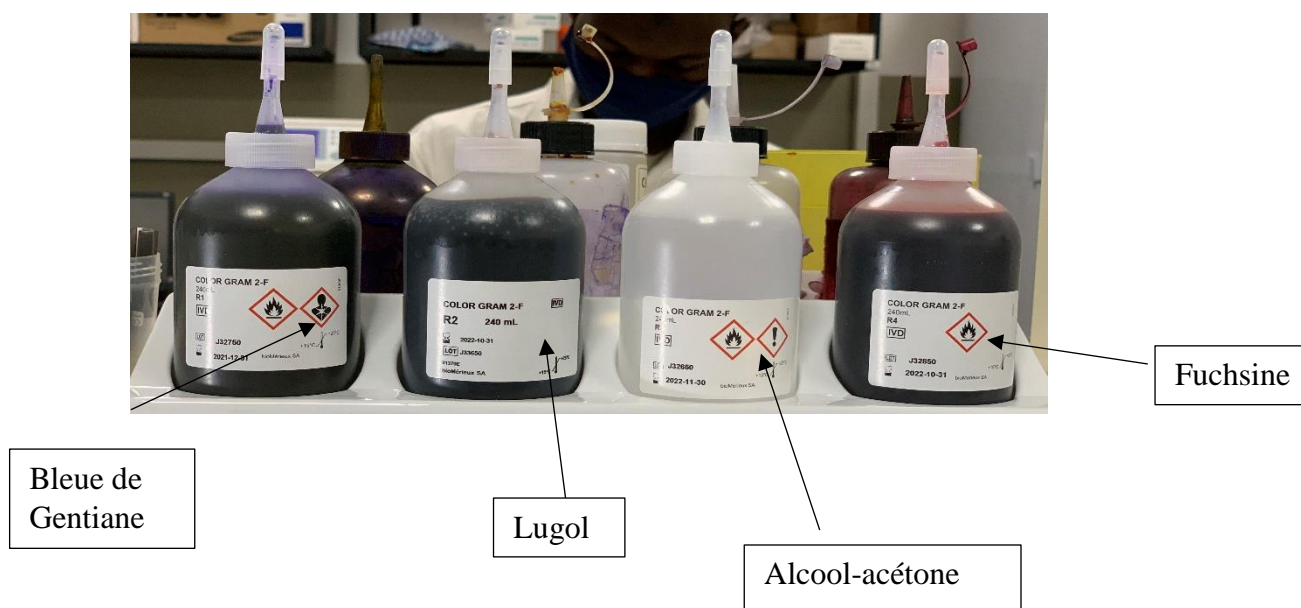


Figure 4. KIT de coloration de GRAM (photo prise le 22/06/2021)

• Techniques d'identification biochimique

L'identification des bactéries par leurs caractères biochimiques a été réalisée à l'aide du Vitek2.

Principe du Vitek2 : Entièrement automatisé, l'instrument permet de réaliser des tests d'identification et d'antibiogramme rapides et précis. Le système Vitek 2 Compact est destiné à l'identification des bactéries et levures, ainsi qu'à la réalisation d'antibiogrammes pour les bactéries significatives au plan clinique. Le système comprend

-l'instrument Vitek 2 Compact, (voir figure 5)

-un ordinateur et une imprimante (voir figure 5)

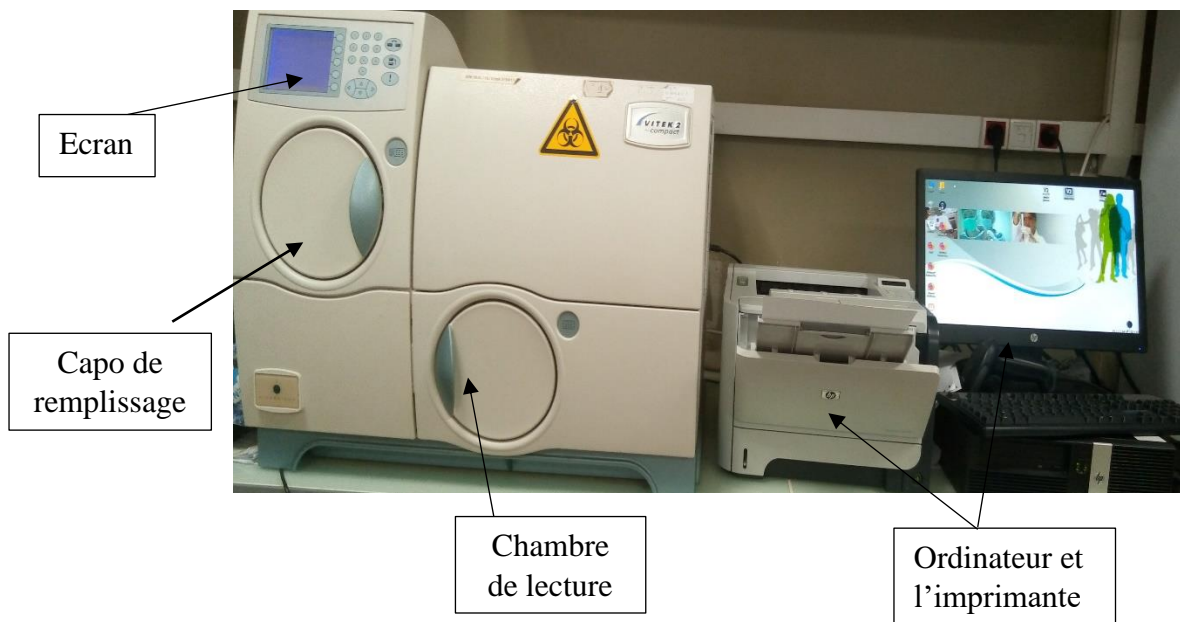


Figure 5 : Vue du system Vitek 2compact (photo prise le 22/06/2021 au LRM)

Technique

-Prendre le flacon eau saline Vitek 2, introduire la dispensette ;
-Prendre des tubes secs pour Vitek 2, y introduire dans les puits de la cassette ;
-La cassette peut prendre jusqu'à 10 tubes soit 2x5 (identification+ antibiogramme) ;
Mettre dans chaque tube, 3ml de la solution saline du Vitek 2 à l'aide de la dispensette préalablement réglée à 3 ml.

N.B : Pour un germe, deux tubes secs seront utilisés dont l'un servira à l'identification et l'autre à l'antibiogramme ;

-Sur une feuille vierge, porter la date et le numéro de l'échantillon ainsi que le nom approximatif du germe à identifier ;

-A partir de la culture pure sur gélose (culture jeune 24 h), à l'aide d'une oese, prélever quelques colonies et les introduire dans le tube sec contenant la solution saline ;

-Homogénéiser la suspension et bien agiter au vortex ;

-A l'aide du densitomètre, mesurer la concentration bactérienne à

- 0,50 à 0,58 en McFarland pour les fermentaire
- 0,55 à 0,63 McFarland pour les non fermentaires et GP
- 1,8 à 2,2 McFarland pour les levures

-Poser le tube contenant la suspension bactérienne en première position et faire suivre celui prévu pour l'antibiogramme ;

-Préparer la solution pour antibiogramme : nous avons utilisé la micropipette calibrée à 145µl (rouge) spécifique au Gram négatif ou la micropipette calibrée à 280 µl(bleu) spécifique au gram positif et aux levures, à partir de la suspension bactérienne, pipeter les µl correspondantes et diluer dans 3ml d'eau saline contenu dans le tube voisin. On aurait ainsi préparé la suspension pour l'antibiogramme.

-Placer la carte d'identification

- GN pour les Gram négatifs,
- GP pour les Gram positifs
- YST pour les levures

- Placer carte pour l'antibiogramme

- AST-N 233 pour les entérobactéries
- AST-N222 pour les bactéries non fermentaires
- AST-P580 pour les staphylocoques
- AST-P67 pour les streptocoques et entérocoques
- AST-YS08 pour l'antifongigramme des levures

Au niveau de l'ordinateur de l'automate, à l'apparition de la page principale ;

-Cliquer sur Vitek 2

-Mettre Identifiant du LRM

-Identification de la cassette

- Entrer les informations de l'isolat (numéro attribué au laboratoire, nom du germe si déjà identifié par d'autres techniques)

-Lecture du code à barre de chaque carte à partir de la douchette

-Au niveau de l'automate Vitek 2 Compact,

-Ouvrir le capot de remplissage et insérer la cassette à l'intérieur de la chambre ;

-Fermer le capot de remplissage ;

-Appuyer sur la touche Lancer remplissage, un bip indique que le cycle de remplissage est terminé ;

-Retirer la cassette du capot de remplissage et l'introduire dans la chambre de lecture où s'effectue le scellage. Le processus de chargement/déchargement permet la lecture du code à barre des cartes et le code à barre de la cassette ;

-Lorsque le message retiré s'affiche dans la chambre de lecture, cela indique que le Vitek 2 a terminé le traitement des cartes contenues sur la cassette. On peut la retirer en ouvrant le capot chargement puis le refermer ;

-On attend le jour suivant où les résultats seront imprimés.

• **Tests de sensibilité aux antibiotiques par la méthode de diffusion**

La sensibilité aux antibiotiques des souches bactériennes isolées a été testée par la méthode de diffusion en milieux gélosé selon les recommandations du CA-SFM version 2019 et 2020

Matériels et réactifs utilisés

-Gélose Mueller-Hinton ;

-Solution saline à 0.45% ;

-Densitomètre (McFarland) ;

-Disques antibiotiques pour le test de sensibilité ;

-Ecouvillons en coton stériles ;

-Pipettes ;

-Tubes à hémolyse ;

-Pinces à disques ;

Principe de la méthode de diffusion

L'antibiogramme est la technique de diffusion sur gélose Mueller-Hinton permettant de déterminer la sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Il permet de catégoriser les souches bactériennes de façon semi-quantitative en sensibles, intermédiaires ou résistantes.

• **Les antibiotiques testés**

- Amoxicilline 20
- Amoxi+acide clavulanique,
- Ampicilline,
- Ticarcilline,
- Ticarcilline +acide clavulanique
- Pipéracilline+Tazobactam,
- Céfoxitine,
- Céfotaxime
- Ceftazidime
- Céftriaxone
- Cefepime
- Ertapénème
- Imipénème
- Amikacine
- Gentamicine
- Tobramycine
- Fosfomycine
- Kanamycine
- Acide nalidixique
- Ciprofloxacine
- Ofloxacine
- Moxifloxacine
- Norfloxacine
- Nitrofurantoïne
- Triméthoprim/Sulfaméthoxazole
- Tétracycline
- Tigécycline
- Minocycline
- Colistine
- Erythromycine
- Vancomycine
- Lincomycine
- Clindamycine
- Rifampicine
- Teicoplanine
- Quinipristine dalfopristine
- Chloramphénicol
- Acide fusidique
- Linézolide

NB : Les disques et la charge (en μg) d'antibiotique ont été choisies selon les recommandations du CA-SFM pour chaque famille de bactérienne données.

Listes des antifongiques

- Fluconazole
- Voriconazole
- Caspofongine
- Mucafongine
- Amphotéricine B
- Flucitosine

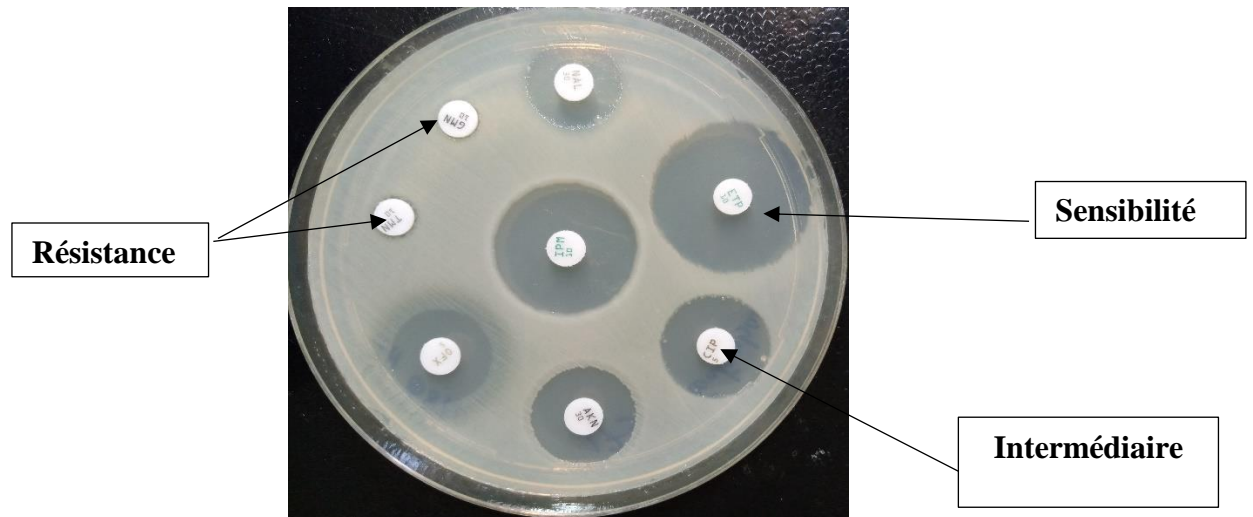


Figure 6 Antibiogramme d'une souche d'*Enterobacter cloacae* isolée d'un pus (photo prise le 21/02/2021 au LRM)

• Conservation des souches

Après identification les souches multi-résistantes sont conservées dans un souchothèque à -80°C.

4.5. Variables mesurées

○ Variables qualitatives :

Patients : le sexe, le type de prélèvement, l'origine du prélèvement, Le type de germe, le phénotype de résistances.

Environnements : type de germes, phénotype de résistance

Mains du personnel : types de germes

○ **Variables quantitatives** : l'âge (Patients) Nombre de germes isolés (Patient, environnement et mains du personnel)

4.6. Saisies et analyses des données

. Les données ont été saisies sur Excel (version 2013) et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 21,

Les résultats sont présentés sous forme de Fréquences, Graphiques et Tableaux croisés.

Le test de Chi carré a été utilisé pour comparer les proportions et seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

4.7. Considérations éthiques

Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako sous le numéro **n°2020/36/CE/FMOS/FAPH**.

Le consentement éclairé et écrit des patients ou de leur parent a été obtenu avant leur inclusion dans l'étude. Pour garder la confidentialité, chaque patient a été identifié par un

numéro de code. Cependant, ils ont été libres à tout moment de se retirer au cours de l'étude. Les résultats de l'étude leur ont restitués pour leur prise en charge.

Un consentement formel a été obtenu de tous les patients ou accompagnateurs (modèle de formulaire en annexe). En outre les accompagnateurs ont bénéficié d'un entretien individuel.

L'étude s'est déroulée en respectant les règles de bonnes pratiques cliniques et de laboratoire

Les noms et prénoms des patients n'ont pas été utilisés. Seulement les numéros d'identifications des dossiers ont servi à identifier les prélèvements.

5. RESULTATS

5.1. Résultats globaux

- Durant la période de l'étude 218 patients ont été hospitalisés au service de réanimation dépassant le délai de 48 heures d'hospitalisation. Soixante-quatre (64) patients ont été suspectés et prélevés 47 avaient une infection ce qui fait une prévalence de **21,5%** (n=218).
- 125 prélèvements ont été effectués chez les patients et 71 (**57%**) positifs dont.
- 19 prélèvements ont été effectués dans l'environnement 14 (**73,6%**) positifs
- 22 prélèvements ont été effectués sur les mains du personnels soignants 7 (**32%**) étaient positifs

5.2. Résultats patients

Durant la période de notre étude 64 patients ont été inclus,

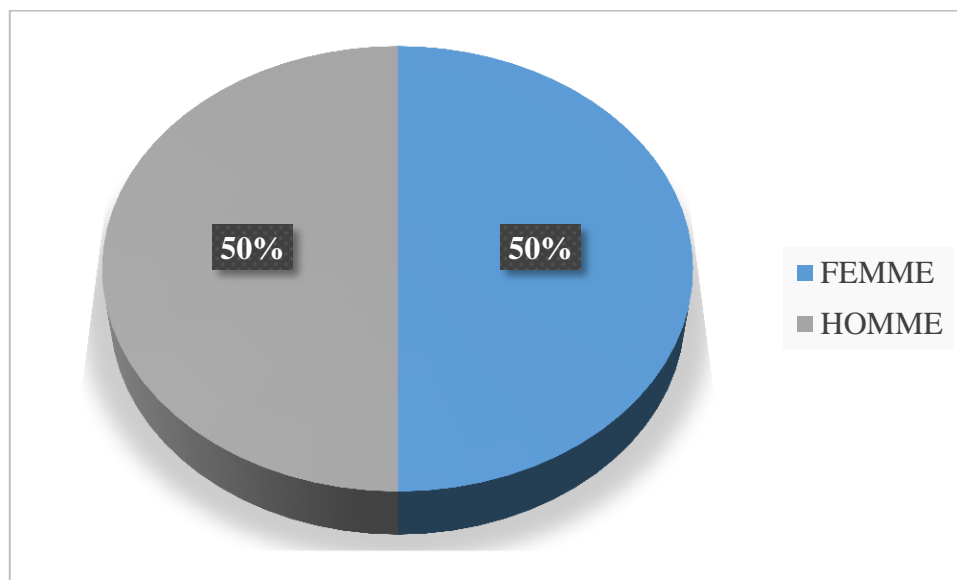


Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe

La sex-ratio des patients était égale à 1.

L'âge minimum était de 15 ans et l'âge maximal 90 ans avec une moyenne de 47,05 ans

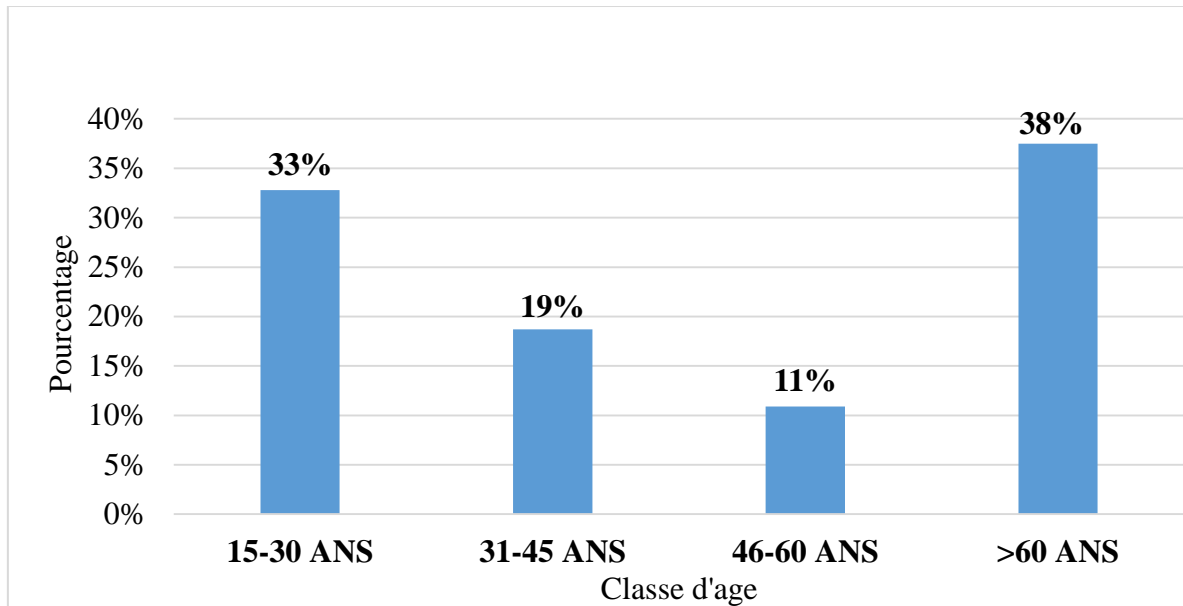


Figure 8 répartitions des patients par tranche d'âge

La majorité des patients prélevés avaient plus de 60 ans (38%).

Parmi les 64 patients chez qui une infection a été suspectée par la méthode clinique, 73% des suspicions s’est avéré vrai par la présence de germe pathogènes après les analyses bactériologiques.

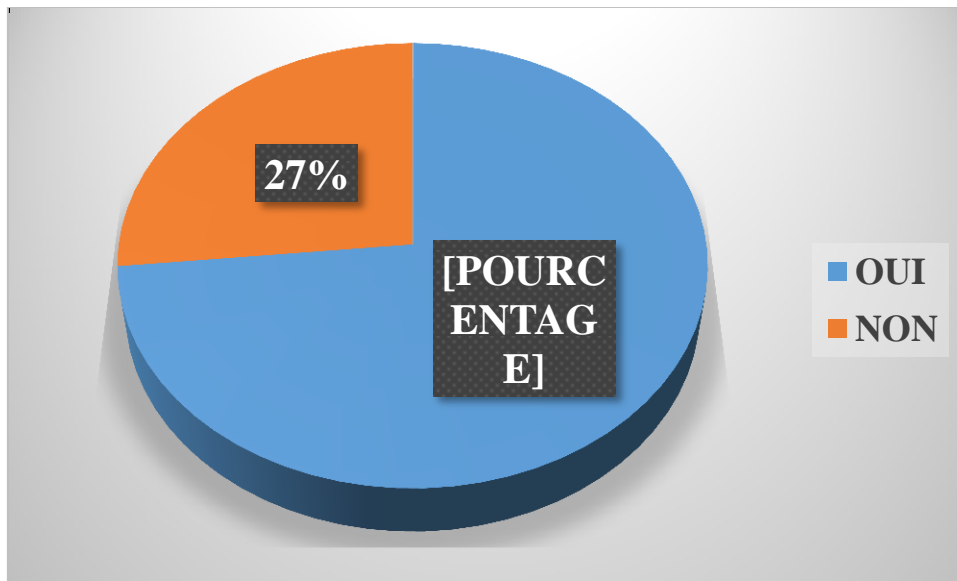


Figure 9 : fréquences de positivité des échantillons d’infection liée aux soins chez les patients dans le service de réanimation.

Tableau XIII : répartition des infections liées aux soins selon le sexe chez les patients suspectés du service de réanimation.

Sexe	Infections liées aux soins		
	Oui	Non	Total
Homme	23 (71,87%)	9	32
Femme	24 (75%)	8	32
Total	47 (73,43%)	17	64

Chi 2 = 0,08 ddl = 1 et p = 0,7

La survenue de l’infection associée aux soins n’était pas significativement liée au sexe.

Tableau XIV : Répartition des échantillons des patients par type de prélèvement.

TYPE DE PRELEVEMENT	NOMBRE DE PRELEVEMENT %
Hémoculture	64 (51,2)
Urine	45 (36)
Pus d'Escarre	1 (0,8)
Bout de Catheter	3 (2,4)
Bout de sonde intubation	4 (3,2)
Liquide bronchique	6 (4,8)
LCR	1 (0,8)
Liquide pleural	1 (0,8)
TOTAL	125 (100)

Les hémocultures étaient les plus effectuées notamment chez tous les patients suspects d'infection, suivie des prélèvements d'urines et de liquide bronchique.

Tableau XV : Répartition des échantillons positifs des patients par type de prélèvement.

TYPE DE PRELEVEMENT	NOMBRE POSITIFS (%)
Hémoculture	31 (43, 7%)
Urine	26 (36, 7%)
Pus d'Escarre	1 (1, 4%)
Bout de Catheter	3 (4, 2%)
Bout de sonde intubation	4 (5, 6%)
Liquide bronchique	6 (8, 4%)
LCR	0 (0%)
Liquide pleural	0 (0%)
TOTAL	71 (100%)

Sur les 71 prélèvements positifs 43% étaient des hémocultures avaient et 36% les urines. Le liquide bronchique, le bout de sondes d'intubation et les bouts de cathéter étaient rarement prélevés mais leur culture était systématiquement positive.

La majorité des germes ont été isolés des hémocultures et des urines

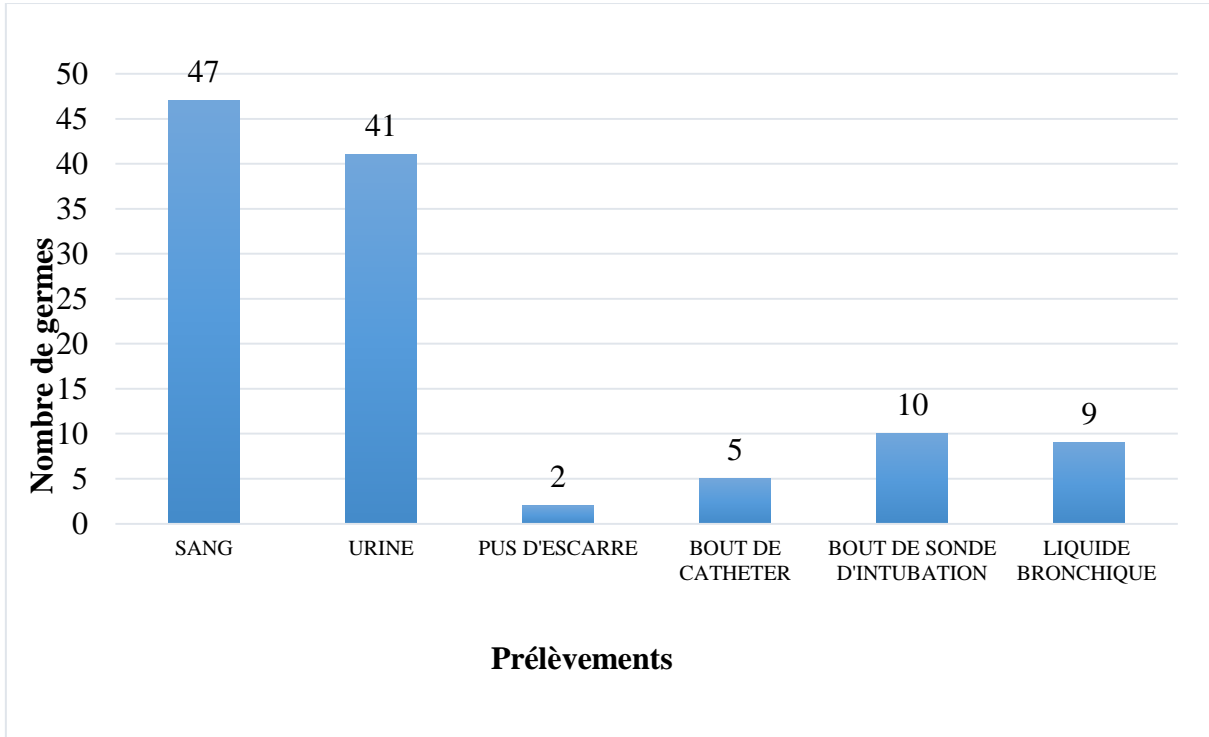


Figure 10 : Répartitions des germes isolés par types de prélèvements chez les patients

Parmi les infections associées aux soins les bactériémies étaient les plus fréquentes (48%) suivies des infections urinaires (41%) et les infections pulmonaires (16%)

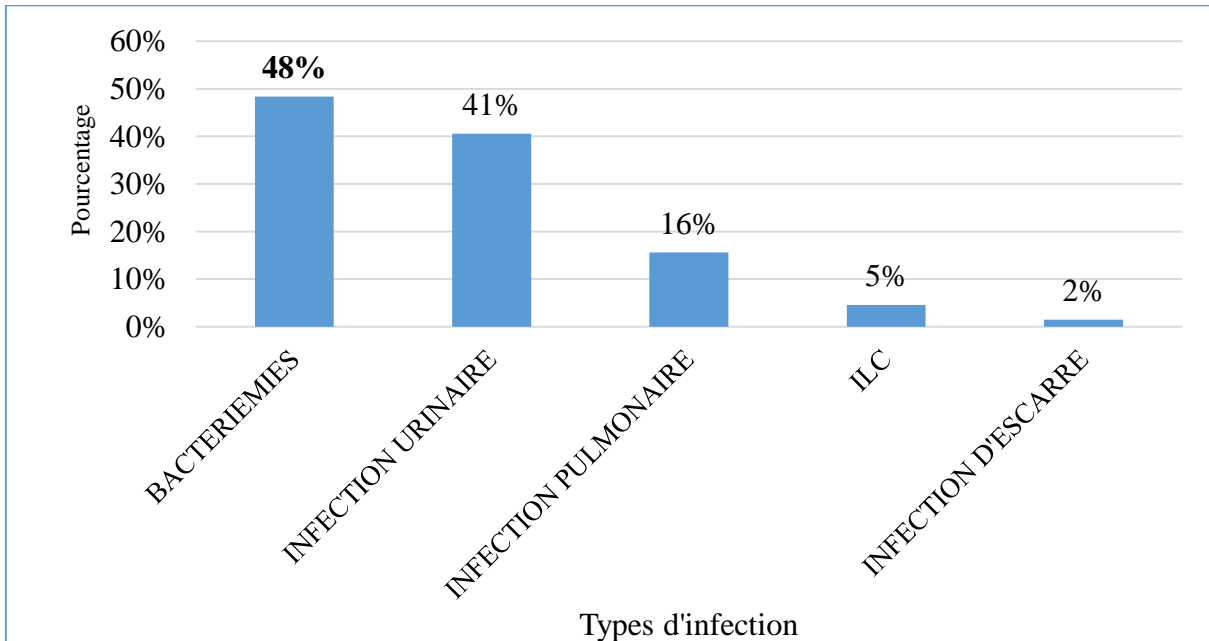


Figure 11 : Fréquences des types d'infection chez les patients

ILC= infection liée au cathéter

Tableau XVI fréquence des familles de bactéries et champignons isolés chez les patients en réanimation par type prélèvement.

Prélèvement	Familles de bactéries et champignons					
	Entérobactérie	BGN non fermentaire	Staphylocoque	Entérocoque	Levure	Total
Sang	17(36,1%)	8(17%)	6(12,7%)	6(12,7%)	10(21,2%)	47
Urine	12(29,2%)	7(17%)	0(0%)	6(14,6%)	16(39%)	41
Liquide bronchique	9(47,3%)	8(42,1%)	1(5,2%)	0(0%)	1(5,2%)	19
Bout de cathéter	2(40%)	3(60%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	5
Pus d'escarre	2(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2

Les entérobactéries étaient les pathogènes les plus fréquemment isolés dans la plupart des produits pathologiques.

Tableau XVII Fréquence des bactéries et champignons isolés chez les patients de la réanimation.

Nom de l'espèce	N (%)
Entérobactéries	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18(15,8%)
<i>Escherichia coli</i>	18(15,8%)
<i>Enterobacter cloacae spp</i>	2(1,8%)
<i>Pantoea spp</i>	1(0,9%)
<i>Proteus hauseri</i>	1(0,9%)
<i>Providencia stuartii</i>	1(0,9%)
BGN non Fermentaire	
<i>Alcaligenes faécalis</i>	9(7,9%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	13(11,4%)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2(1,8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2(1,8%)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1(0,9%)
Staphylococcus spp	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3(2,6%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2(1,8%)
<i>Staphylococcus hominis</i>	2(1,8%)
Enterococcus spp	
<i>Enterococcus faécalis</i>	6(5,3%)
<i>Enterococcus faecium</i>	2(1,8%)
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1(0,9%)
Levures	
<i>Candida albicans</i>	11(9,6%)
<i>Candida famata</i>	1(0,9%)
<i>Candida glabrata</i>	1(0,9%)
<i>Candida lusitaniae</i>	2(1,8%)
<i>Candida parapsilosis</i>	1(0,9%)
<i>Candida tropicalis</i>	9(7,8%)
<i>Cryptococcus</i>	2(1,8%)
Total	114(100%)

Klebsiella pneumoniae et *Escherichia coli* sont les germes majoritairement isolés.

Tableau XVIII : fréquence de la résistance aux différents antifongiques des souches de *Candida* spp isolées chez les patients.

Espèces fongiques	Antifongiques					
	Fluconazole	Voriconazole	Caspofongine	Mucafongine	Amphotéricine B	Flucitosine
<i>C.albicans</i> N=11	18%	0%	9%	0%	9%	0%
<i>C.tropicalis</i> N=9	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>C.lusitaniae</i> N=2	NT*	0%	NT	NT	0%	0%
<i>C.glabrata</i> N=1	NT	100%	100%	0%	0%	0%
<i>C.parapsilosis</i> N=1	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>C.famata</i> N=1	0%	NT	0%	0%	NT	0%

*NT=Non Testé, C.= candida

Les résistances aux antifongiques étaient observées chez les souches de *Candida albicans* au Fluconazole (18%), au Caspofongine (9%), à l'Amphotéricine B (9%) et les souches de *C. glabrata* (100%) au Voriconazole et au Caspofongine.

Le nombre de souches résistantes correspond à la somme des souches intermédiaires et résistantes à un antibiotique.

Tableau XIX: Fréquence de résistance aux ATB des souches d'Entérobactéries isolé chez les patients de la réanimation

Antibiotiques	Résistance des entérobactéries					
	<i>Escherichia coli</i> (N=18)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (N=18)	<i>Enterobacter cloacae spp</i> (N=2)	<i>Pantoae spp</i> (N=1)	<i>Proteus hauseri</i> (N=1)	<i>Providencia stuartti</i> (N=1)
Pénames						
Ampicilline	100%	100%*	100%*	100%	100%	100%
Amoxi-clavulanique	88,8%	94,1%	100%	100%	100%	
Pipéracilline Tazobactam	80%	76,9%	100%	100%	100%	0%
Ticarcilline	100%	100%*	50%	100%	100%	100%
Céphalosporines						
Céfalotine	100%	100%	100%	NT	100%	100%
Céfoxitine	44,4%	27,7%	100%	0%	0%	0%
Céfotaxime	93,7%	93,7%	50%	NT	100%	100%
Ceftazidime	94,1%	94,1%	50%	100%	100%	100%
Céftriaxone	100%	100%	NT	100%	NT	NT
Carbapénèmes						
Ertapénème	27,2%	27,2%	100%	0%	NT	0%
Imipénème	16,6%	5%	50%	0%	0%	0%
Méropénème	22,2%	0%	50%	NT	0%	NT
Aminosides						
Amikacine	22,2%	18,7%	0%	0%	0%	0%
Gentamicine	64,7%	50%	50%	100%	100%	100%
Tobramycine	72,2%	61,1%	50%	NT	100%	100%
Quinolones						
A Nalidixique	77,7%	55,5%	50%	0%	100%	100%
Ciprofloxacine	90,9%	72,7%	100%	100%	100%	100%
Sulfamides						
Cotrimoxazole	93,7%	86,6%	50%	NT	100%	100%

* résistance naturelle

Les souches d'*E. coli* et de *K. pneumoniae* présentent des niveaux de résistance élevée contre la plus part des antibiotiques excepté les carbapénèmes et l'amikacine contre lesquels la résistance était faible. Les autres souches de bactéries isolées avaient des profils de résistance semblables.

Tableau XX : Fréquences de résistances aux antibiotiques des souches de BGN non fermentaires isolées chez les patients de la réanimation.

ANTIBIOTIQUES	Résistance des BGN non fermentaires		
	<i>Acinetobacter baumannii</i> (N=12)	<i>Alcaligenes faecalis</i> (N=9)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (N=2)
Ticarcilline	100%	100%	100%
Ticarcilline clavulanique	100%	100%	50%
Pipéracilline	100%	100%	50%
Pipéracilline Tazobactam	100%	100%	50%
Ceftazidime	84,60%	100%	50%
Imipénème	69,20%	100%	50%
Méropénème	76,90%	100%	0%
Amikacine	53,80%	100%	50%
Gentamicine	92,30%	100%	100%
Tobramycine	76,90%	0%	50%
Ciprofloxacine	92,30%	100%	0%
Cotrimoxazole	84,60%	100%	NT
Minocycline	38,40%	100%	NT
Colistine	0%	0%	0%

Chez les BGN non fermentaires isolés il a été observé un niveau très élevé de résistance aux antibiotiques testés excepté la colistine. Les souches de *P. aeruginosa* étaient sensibles à la ciprofloxacine et au Méropénème. *Alcaligenes faecalis* était sensible à la Tobramycine.

Tableau XXI : fréquence de résistances des souches d'*Enterococcus*

ANTIBIOTIQUES	<i>Résistance de Enterococcus spp</i>	
	<i>Enterococcus faecalis</i> (N=7)	<i>Enterococcus faecium</i> (N=4)
Ampicilline	0%	75%
Gentamicine	100%	50%
Streptomycine	85,70%	50%
Nitrofurantoïne	0%	0%
Quinipristine	100%	25%
Vancomycine	0%	0%
Linézolide	0%	0%
Tigécycline	0%	0%

Les *Enterococcus* étaient plus souvent sensibles aux antibiotiques testés. Cependant Il a été observé un taux de résistance relativement élevé aux aminosides.

Tableau XXII: fréquence de résistance des souches de *Staphylococcus* isolés chez les humains

ANTIBIOTIQUES	<i>Résistance des Staphylococcus spp</i>		
	<i>Staphylococcus aureus</i> N=2	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> N= 3	<i>Staphylococcus hominis</i> N=2
Benzylpénicilline	100%	100%	100%
Oxacilline	0%	100%	100%
Céfoxitine	0%	100%	100%
Moxifloxacine	0%	100%	100%
Lévofloxacine	0%	100%	100%
Cotri	0%	100%	50%
Teicoplanine	0%	33,3%	0%
Chloramphénicol	0%	0%	0%
Gentamicine	0%	100%	100%
Tobramycine	0%	100%	100%
Fosfomycine	0%	100%	100%
Érythromycine	0%	100%	100%
Rifampicine	0%	100%	100%
Vancomycine	0%	0%	0%
Clindamycine	0%	100%	100%
Kanamycine	0%	100%	100%
Linézolide	0%	0%	0%
Acide fusidique	0%	33,3%	50%
Tigécycline	0%	0%	0%
Tétracycline	50%	100%	100%

S. aureus était particulièrement sensible à presque tous les antibiotiques testés excepté la benzylpénicilline et les tétracyclines. Cependant les staphylocoques à coagulase négative présentaient un taux de résistance de 100% à la plupart des antibiotiques testés.

Parmi les 87 souches de bactéries isolées, 69 étaient des BMR ce qui nous donne un taux de 79,3%,

Tableau XXIII fréquences des souches multi-résistantes isolées par espèces.

NOM DU GERME	NOMBRE DE SOUCHES BMR (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17 (24,6%)
<i>Escherichia coli</i>	18(26,08%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2(2,8%)
<i>Providencia</i>	1(1,4%)
<i>Proteus hauseri</i>	1(1,4%)
<i>Pantoae spp</i>	1(1,4%°
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12(17,3%)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1(1,4%)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	9(13,04%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2(2,8%)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3(4,3%)
<i>Staphylococcus hominis</i>	2(2,8%)
TOTAL	69(100%)

Les souches d'*Escherichia coli* présentent 26,4% des BMR.

Tableau XXIV : Répartition des BMR par types de prélèvements.

Prélèvement	BMR %
Hémoculture	29 (42,02%)
Urines	18(26,08%)
Bout de cathéter	4 (5,79%)
Bout de sonde d'intubation	7(10,14%)
Pus d'escarre	2(2,89%)
Liquide bronchique	9(13,04%)
TOTAL	69(100%)

Les BMR étaie majoritairement isolés des hémocultures (42%) suivi des urines (26%) et des liquides bronchiques (13%).

Tableau XXV : Fréquences des phénotypes de résistances des entérobactéries

Phénotypes	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus hauseri</i>	<i>Pantoea spp</i>	<i>Providencia stuartii</i>
PBN	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
PHN	2(11,1%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)
BLSE	8(44,4%)	12(66,6%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)
CBN	0(0%)	0(0%)	1(50%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
CHN	5(27,7%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)
CASE+PASE	0(0%)	5(27,7%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
CARBAPENEMASE	3(16,6%)	1(5,5%)	1(50%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
TOTAL	18(100%)	18(100%)	2(100%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)

- PBN : Pénicillinase de haut niveau ;
- PHN : Pénicillinase de bas niveau ;
- BLSE : Bêtalactamase a spectre étendu ;
- CBN : Céphalosporinases de bas niveau ;
- CHN : Céphalosporinases de haut niveau ;
- CASE+PASE : Céphalosporinases + pénicillinase

Le phénotype dominant est le phénotype BLSE retrouvé principalement chez les souches d'*Escherichia coli* (**44%**) et *Klebsiella pneumoniae* (**66%**).

Parmi les BMR vingt-deux 22 souches c'est-à-dire **31,88%** étaient productrices de BLSE et réparties comme indiqué ci-dessous.

Parmi les souches productrices de BLSE *Klebsiella pneumoniae* était majoritaire.

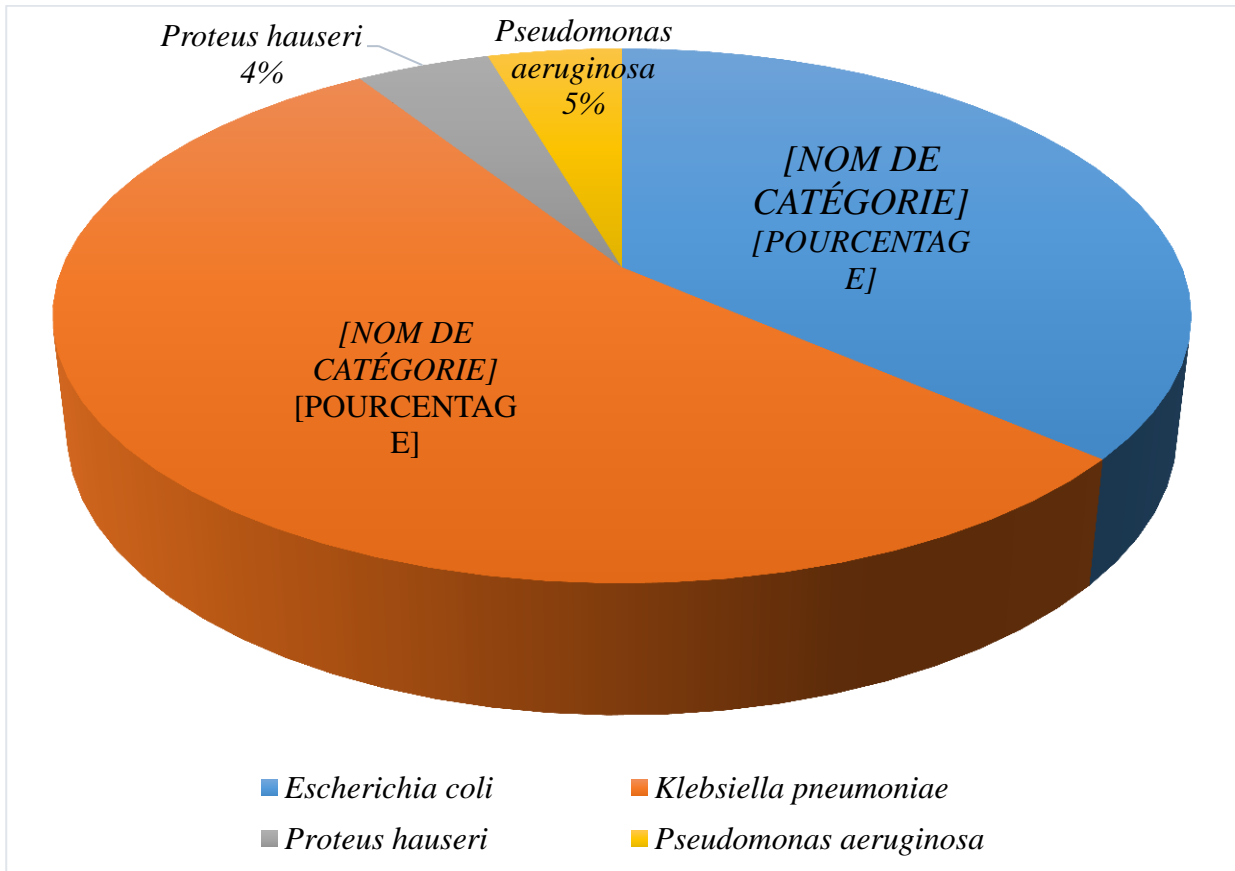


Figure 12 : Répartition de souches productrices de BLSE par espèce bactérienne

Tableau XXVI : Phénotype de résistances des souches productrices de BLSE chez les patients de la réanimation.

Phénotypes	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>Proteus hauseri</i>	<i>P. aeruginosa</i>
AMP-AMC-TIC-CTX-CAZ-NOR-ATM	1	0	0	0
AMP-AMC-TIC-CTX-CAZ-CRO-AKN-GEN-TMN-NAL-NOR-STX-ATM	1	1	0	0
AMP-AMC-TIC-CTX-CAZ-CRO-AKN-GEN-TMN-NAL-CIP-OFL-STX-ATM	1	2	0	0
AMP-AMC-TIC-CTX-CAZ-CRO-AKN-GEN-TMN-NAL-CIP-NOR-STX	0	0	1	0
AMP-AMC-TIC-CTX-CAZ-CRO-ERT-IMP-AKN-GEN-TMN-NAL-CIP-NOR-STX	0	1	0	0
TIC-PIP-PTZ-CAZ-AKN-GEN-TMN-ATM	0	0	0	1

Les souches de bactéries productrices de BLSE avaient un profil de Co résistance avec les autres classes d'antibiotiques testés.

- AMP: Ampicilline;
- AMC: Amoxi +Acide clavulanique;
- TIC: Ticarcilline;
- CTX: Cefotaxime;
- CAZ: Ceftazidime;
- CRO: Ceftriaxone;
- ERT: Ertapénème;
- IMP: Imipénème;
- AKN: Amikacine;
- GEN: Gentamicine;
- TMN: Tobramycine
- NAL: Acide Nalidixique;
- CIP: Ciprofloxacine;
- NOR: Norfloxacine
- STX: Sulfaméthoxazole + triméthoprime (Cotri);
- ATM: Aztreonam

Tableau XXVII fréquences de la résistance à la Méricilline des souches de staphylocoques multi résistances

	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>
Oxacilline	3 (100%)	2(100%)
TOTAL	100%	100%

Les souches de Staphylocoque à coagulase négative présentaient une résistance à la Méricilline

5.3. Résultats dans l'environnement et les matériels

Tableau XXVIII Répartition des échantillons prélevés sur les matériels et dans l'environnement

Nom des matériels prélevés	Lieux des prélèvements
Respirateurs	Respirateur des lits N°1, N°2, N°5, N°8
Aspirateurs	Aspirateur du lit N°5
Surfaces	Surface de table tour de contrôle, surface de sol salle C
Climatiseurs	Climatiseur tour de contrôle, salle B, Salle C
Robinets	Tour de contrôle, salle de traitement de solution de décontamination
Lits	Lit de médicament
Chariots d'urgence	Chariot de la salle A, chariot du couloir
Air ambiant	Salle A, B, C, D

Tableau XXIX répartition des germes isolés par site de prélèvement

Prélèvements	Nombre de pathogènes isolés	Espèces
Respirateur lit 1	1	<i>Enterobacter cloacae</i>
Respirateur lit5	2	<i>Alcaligenes faecalis, Staphylococcus warneri</i>
Aspirateur lit5	1	<i>Acinetobacter baumannii</i>
Surface salle C	1	<i>Pseudomonas putida</i>
Climatiseur tour de contrôle	1	<i>Acinetobacter baumannii</i>
Climatiseur salle C	1	<i>Aspergillus niger</i>
Lit médicament	1	<i>Pantoae spp</i>
Chariot d'urgence salle A	2	<i>Acinetobacter baumannii- Pantoae spp</i>
Robinet tour de contrôle	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Robinet salle de traitement	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Air salle A	6	<i>Citrobacter freundii, Acinetobacter baumannii, Staphylococcus hominis, Serratia odorifera, Aspergillus niger, Aspergillus fumigatus</i>
Air salle B	5	<i>Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Citrobacter freundii, Staphylococcus hominis, Aspergillus niger</i>
Air salle C	5	<i>Acinetobacter baumannii, Staphylococcus warneri, Sphingomonas paucimobilis, Aspergillus niger</i>
Air salle D	2	<i>Klebsiella pneumoniae, Aspergillus niger</i>
TOTAL	30	

Tous les sites prélevés présentaient des pathogènes. L'air des salles était l'environnement le plus contaminé (au moins 5 pathogènes).

Tableau XXX: fréquences des espèces pathogènes isolées dans l'environnement

14 espèces pathogènes isolées

Nom de l'espèce	Nombre de souche isolé%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (13,3%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (3,3%)
<i>Serratia odorifera</i>	1 (3,3%)
<i>Citrobacter freundii</i>	1(3,3%)
<i>Citrobacter youngae</i>	1(3,3%)
<i>Pantoea spp</i>	2 (6,6%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6 (20%)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 (3,3%)
<i>Pseudomonas putida</i>	1 (3,3%)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1 (3,3%)
<i>Staphylococcus hominis</i>	2 (6,6%)
<i>Staphylococcus warneri</i>	2 (6,6%)
<i>Candida famata</i>	1 (3,3%)
<i>Aspergillus niger</i>	5 (16,6%)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1 (1,3%)
TOTAL	30 (100%)

Acinetobacter baumannii (20%) était l'espèce bactérienne la plus isolée dans l'environnement, suivie d'*Aspergillus niger* (16,6%).

Le profil de résistance aux antibiotiques testés de l'espèce *Acinetobacter baumannii* était similaire dans l'environnement et chez les patients.

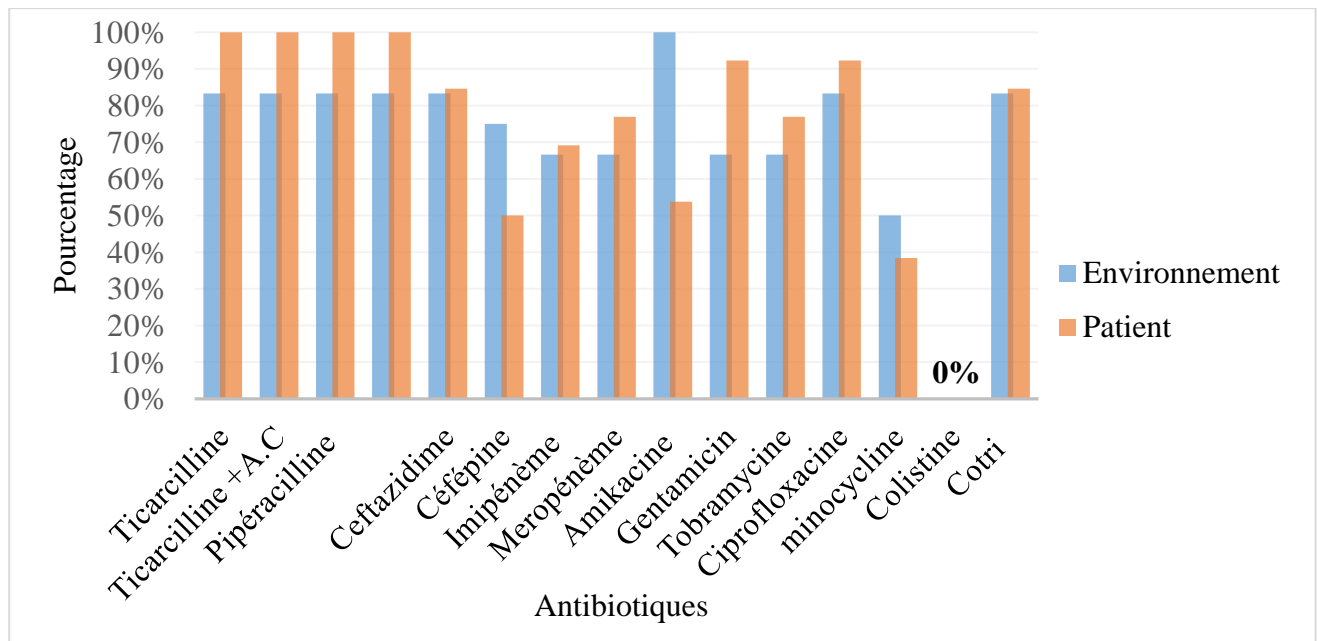


Figure 13 fréquences de résistances des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolé chez les patients et dans l'environnement

Le profil de résistance aux antibiotiques testés de l'espèce *Klebsiella pneumoniae* était similaire dans l'environnement et chez les patients.

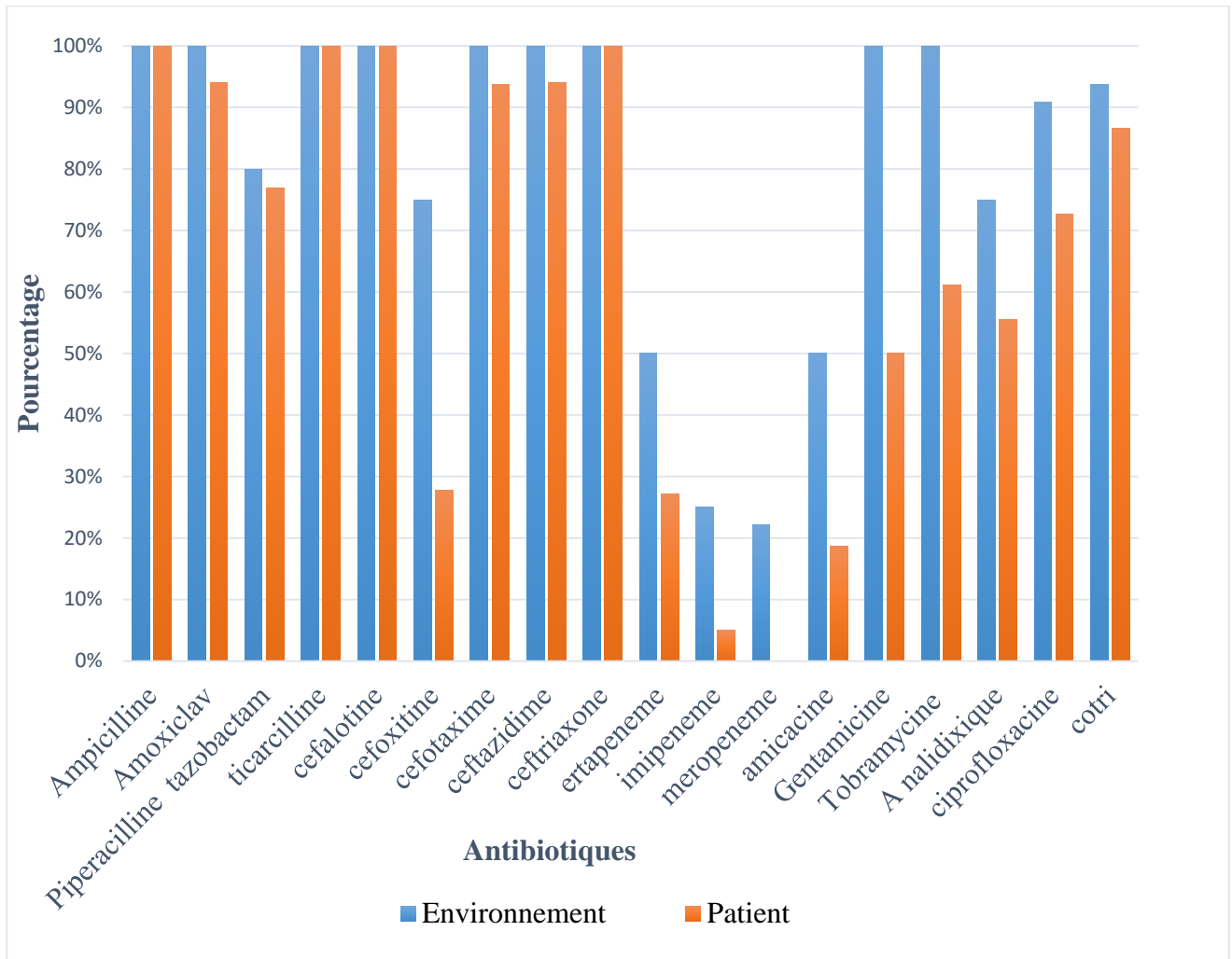


Figure 14 : fréquences de résistances aux ATB de souches de *Klebsiella pneumoniae* isolé chez les patients et dans l'environnement

La plupart des souches isolées dans l'environnement étaient multi résistantes (73%). Deux souches productrices de BLSE (*Klebsiella pneumoniae* et *Pantoea spp*) ont été observées dans l'environnement.

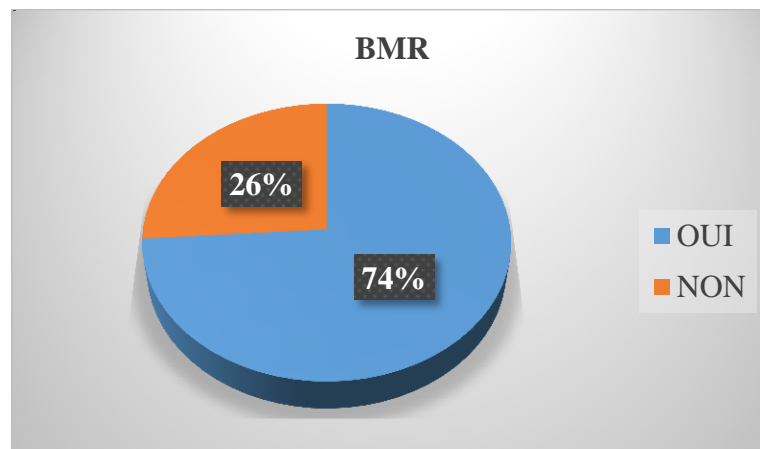


Figure 15 : Fréquences des souches BMR isolées dans l'environnement

5.4. Résultats des échantillons prélevés sur les mains

Tableau XXXI répartition des germes isolés dans les prélèvements de mains des soignants avant et après lavage.

Pathogènes	Lavage	
	Avant	Après
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0
<i>Staphylococcus hominis</i>	0	1
<i>Pantoea spp</i>	1	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	0
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	0
<i>Aspergillus niger</i>	1	0
<i>Candida lusitanae</i>	1	0
TOTAL	7	2

Des pathogènes ont été isolés sur les mains de 9 soignants sur les 11 avant lavage par contre après lavage seulement 2 soignants sur 11 portaient des pathogènes.

Les entérobactéries étaient les pathogènes les plus isolés dans les secteurs de prélèvements. Elles étaient suivies des BGN non fermentaires. (Figure 16)

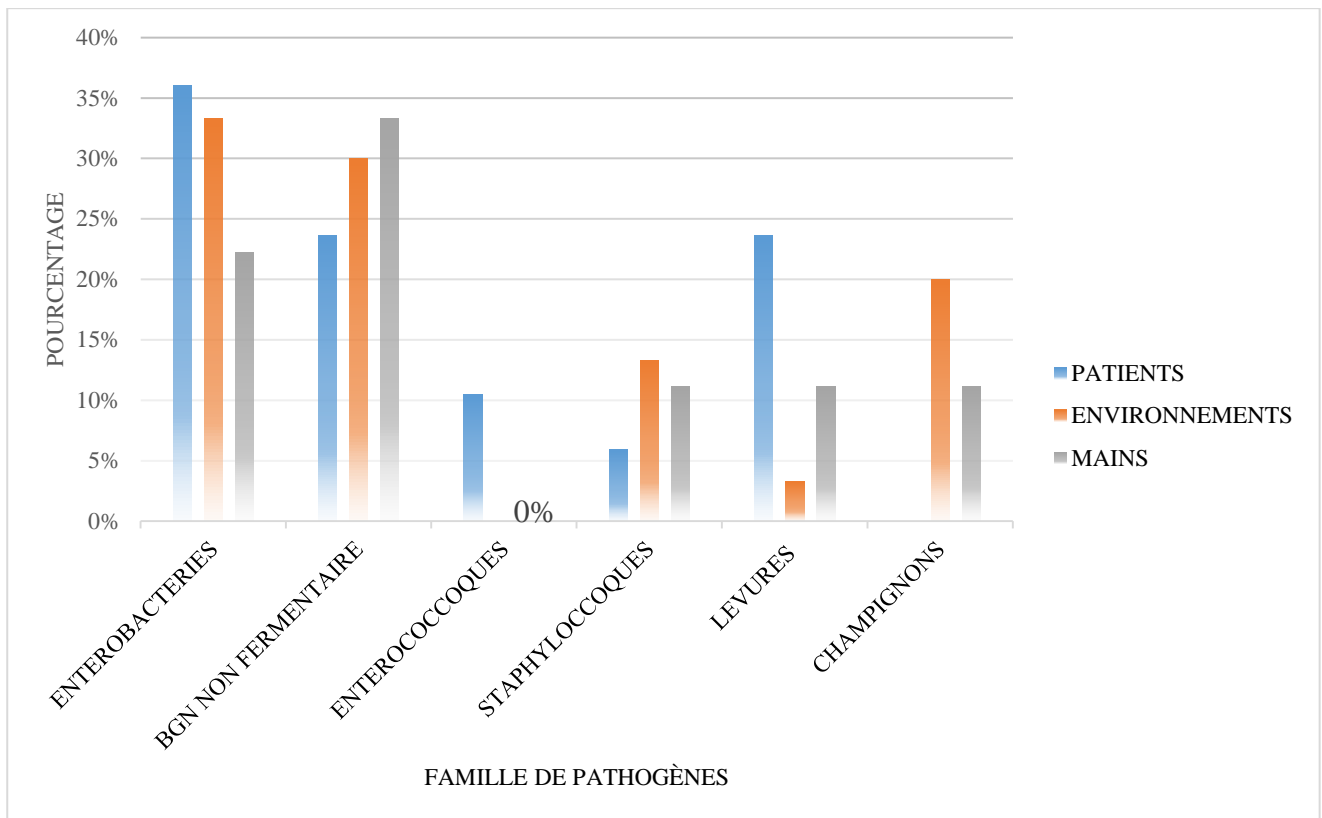


Figure 16 Répartition des familles de germes isolés par site de prélèvement

6. DISCUSSION

Cette étude a été effectuée dans le but d'évaluer la résistance aux antimicrobiens des bactéries et champignons isolés des infections associées aux soins dans le service de réanimation de l'hôpital du Point G. Pour atteindre cet objectif nous avons adopté comme méthodologie de suivre les patients hospitalisés de la réanimation pendant une période de neuf mois en effectuant des prélèvements chez les patients présentant des signes cliniques d'infection au bout de 48 heures d'hospitalisation, faire des analyses cytot bactériologiques des échantillons pour la confirmation de l'infection par l'identification de germes pathogènes et enfin étudier leur profils de résistances aux antimicrobiens.

6.1. Méthodologie

Cette méthodologie nous a permis d'atteindre nos objectifs. Cependant quelques ruptures temporaires de certains disques d'antibiotiques avaient rendu difficile quelque fois l'interprétation des antibiogrammes. Quelques difficultés dans l'application correcte de la pratique des prélèvements pour l'hémoculture ont aussi été rencontrées.

6.2. Les patients, environnement et germes

Dans notre étude 218 patients ont été inclus et des signes cliniques d'infection ont été suspectés chez 64 d'entre eux qui ont été prélevés.

Sur les 64 patients prélevés, la sex-ratio était 1, ce qui signifierait que la survenue de ces infections n'est pas liée au sexe.

L'âge des patients suspectés était compris entre 15 et 90 ans avec une moyenne de **47 ans**. Cette moyenne d'âge est supérieur à celle décrite par **Oubih B.** en 2015 au Maroc où l'âge moyen était de 39 ans (28). **37,5%** de nos patients avaient plus de 60 ans et **32,8%** avaient entre 15- 30 ans.

Dans notre étude la prévalence des infections liées aux soins était de **21,5%**. Ce résultat est inférieur à celui décrit par **Abeghe Angoué.** (29) en 2020 qui a trouvé que la prévalence des infections liées aux soins dans le même service était de **25%**. Nos résultats sont plus consistants car nous avons effectué une étude plus rigoureuse et pendant une durée plus longue (9 mois) contrairement à l'étude de **Abeghe Angoué** qui n'a duré qu'un mois et demi. Des études dans des pays voisins rapportent des taux de prévalences variables entre 14 et 38%.

Keita et al (30) en 2016 en Guinée Conakry dans deux services de Réanimation du CHU de Conakry (Hôpitaux nationaux Donka et Ignace Deen) a décrit un taux **27,6 %** et **Afle et al** (31) en 2017 au Benin ont trouvé une prévalence **14,39%**.

Par ordre décroissant de fréquence nous avons eu comme type d'infection les bactériémies avec un taux de **48,4%** suivi des infections urinaires **40,6%** ; les infections pulmonaires **15,6%** ; les ILC **4,6%** ; enfin les infections d'escarre **1,5%**. A la différence de nos résultats, **Abeghe Angoué** (29) en 2020 au CHU POINT G a obtenu en première place les infections urinaires (**46,1%**), suivies des

ISO (**24,6%**), des bactériémies (**23,1%**), des PAVM (**3,1%**) et des infections cutanées (**3,1%**). Un autre auteur **Danny Kasongo Kakupa**(32) en 2016 en RDC a rapporté que les infections du site opératoire étaient les plus fréquentes (27,1%), suivies des infections pulmonaires (22,0%) et des infections urinaires (17,0%).

Quant aux germes isolés chez les patients, ils étaient en majorité des Bacilles à GRAM négatif (**59%**); **17%** suivi des Cocci à GRAM positif (entérocoques et staphylocoques) et **24%** de levures. Ces résultats sont comparables à ceux décrits par **Afle et al.**(31) en 2018 au Benin qui ont également trouvé que les germes associés aux infections liées aux soins étaient majoritairement des BGN. Également **S. Jaffel et al** (33) en 2017 en Tunisie ont rapporté que le profil bactériologique était dominé à **71,4 %** par les bacilles à Gram négatif.

Klebsiella pneumoniae et *Escherichia coli* sont les deux espèces de BGN les plus isolés avec une fréquence de **15,8%** suivi de *Acinetobacter baumannii* **11,4%** ; *Alcaligenes faecalis* **7,9%**. Parmi les Cocci à Gram positif, le genre *Enterococcus* **8%** était le plus isolé suivi des staphylocoques à coagulase négative **4,4%**

Chez les levures c'est le genre *Candida* qui a été le plus isolé **21,9%** ayant en tête 14 souches de *Candida albicans* 9,6%. Ces résultats sont semblables à ceux de **Abeghe Angoué** (29) au CHU Point G pour qui *Escherichia coli* représentait **29,6%**, *Klebsiella pneumoniae* **18,5%**, *Acinetobacter baumannii* (**11,1%**), *Pseudomonas aeruginosa* **9,3%**, *Enterobacter cloacae* 7,4% et *Candida albicans* **5,5%**.

D'après **Jaffel et al** (33) *Klebsiella pneumoniae* était l'espèce la plus isolée **26,8 %**, suivie de *Staphylococcus aureus* 24,1 %, d'*Acinetobacter baumannii* **21,4 %**, et de *Pseudomonas aeruginosa* **9,8 %**.

L. Fortes Déguénonvo et al (34) en 2010 à **DAKAR** a rapporté que les bactéries les plus fréquemment isolés étaient : les entérobactéries **62%**, *Pseudomonas aeruginosa* **13%** et les staphylocoques à coagulase négative **12 %**.

Ces résultats indiquent que les BGN sont les germes les plus fréquemment transmis aux patients pendant les soins avec une prédominance de *K. pneumoniae* et *E. coli*. *A. baumannii* est aussi une bactérie souvent associée aux infections liées aux soins.

En ce qui concerne les prélèvements de l'environnement, l'air ambiant, le matériel (aspirateur, respirateur, chariot d'urgence des tuyaux de robinet, les climatiseurs) et les surfaces *Acinetobacter baumannii* était le genre majoritairement isolé avec une fréquence de **20,6% suivi de Aspergillus niger (16,6)**. Une étude effectuée par **Ababneh et al** (35) en 2021 en Jordanie dans des services de réanimation et d'urgence a montré une fréquence relativement élevée de *A. baumannii* parmi les bactéries isolées des surfaces de matériels et de l'air ambiant . Dans une autre étude effectuée en

2012 en Algérie Liazid. A (36) avait décrit une fréquence plus élevée de *P. aeruginosa* dans les prélèvements de l'environnement hospitalier **17,85%**. Il est à noter que *A. baumannii* et *P. aeruginosa* sont des bactéries semblables car ce sont tous des BGN non fermentaires. Par ailleurs **Afle et al.(10)** en 2019 dans 5 hôpitaux de Cotonou au Bénin ont décrit que 50% des bactéries isolées dans les prélèvements de surface étaient des BGN principalement *Acinetobacter baumannii*, et *Escherichia coli*. Dans notre étude nous n'avons pas isolé *E. coli*.

Dans notre étude les champignons occupent la deuxième position avec une fréquence de **17,9%** avec une prédominance d'*Aspergillus niger* dans les prélèvements de l'air ambiant des salles de la réanimation. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par **Matotou et al (37)** au service de réanimation du Centre Hospitalier Universitaire Sourou SANOU (CHUSS) de Bobo-Dioulasso en 2017 dans laquelle, les moisissures étaient majoritaires **66,9%** dont *Aspergillus* était le genre fongique le plus représenté (**48,9%**).

Acinetobacter baumannii était l'espèce bactérienne dominante dans les prélèvements des mains du personnel, et avant et après lavage. Sur les 7 personnes chez lesquelles un germe pathogène a été isolé avant lavage, il y avait deux personnes chez qui un germe a été isolé après lavage, cela confirme que le lavage des mains est efficace dans la lutte contre les infections nosocomiales.

Globalement ces résultats montrent que des pathogènes sont transmis aux patients après leur admission dans le service de réanimation. Ces pathogènes semblent provenir aussi bien de l'environnement, des mains des soignants que des patients eux-mêmes. Donc les infections liées aux soins dans le service de réanimation de l'hôpital du Point G sont relativement fréquentes et leur mode de transmission serait probablement endogène et exogène à la fois.

6.3. Résistance aux antimicrobiens

Toutes les souches des six genres d'entérobactéries étaient **100%** résistantes à l'ampicilline et à la Ticarcilline à part *Enterobacter cloacae* qui présentait un taux de résistances de **50%** à la Ticarcilline. *E. coli* et *K. pneumoniae* qui étaient les espèces bactériennes les plus fréquemment isolées présentaient des taux de résistance élevés aux associations bêta-lactamines + inhibiteurs de bêta-lactamase. (Amoxi+ A. Clavulanique et Pipéracilline +Tazobactam), **El Kettani et al (38)** en (2017) ont également décrit une fréquence élevée (88%) de résistance aux associations bêta-lactamines plus inhibiteurs de bêta-lactamase dans les bactériémies associées aux soins en réanimation au centre hospitalier universitaire ibn Rochd, Casablanca, Maroc. *E. coli* et *K. pneumoniae* sont deux bactéries qui ont été décrites comme présentant des taux de résistance relativement élevés aussi en milieu hospitalier que communautaire. En effet **Sidibé M. (14)** en 2020 a décrit un taux de résistance de 60% à ces associations d'antibiotiques. Les taux de résistance élevés de ces 2 bactéries s'est étendu aux Céphalosporines de 3^{ème} génération. Ce taux dépasse 93% et

atteint 100% contre Ceftriaxone qui l'un des antibiotiques les plus utilisés. Cette situation est préoccupante en santé publique et nécessite une mesure de retrait de cet antibiotique de l'arsenal thérapeutique.

- Ces bactéries présentaient des taux de résistance relativement faibles aux carbapénèmes. En effet *K. pneumoniae* et *E. coli* présentaient respectivement des taux de résistance de 5% et 16% à l'imipénème. Des données plus faibles ont été obtenues par **SIDIBÉ M.** (14) en 2020 qui a trouvé chez les patients communautaires un taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae* à l'imipénème de **4,55% et 0% pour E. coli**. Les carbapénèmes étant des antibiotiques de réserve, l'émergence de souches résistantes à cette famille d'antibiotique est préoccupante et nécessite une surveillance accrue.

Le taux de résistance au Cotrimoxazole était également élevé 93,7% pour *E. coli* 86,6% pour *Klebsiella pneumoniae*. Ceci pourra s'expliquer par l'utilisation abusive de cet antibiotique en milieu hospitalier comme communautaire. Les BGN non fermentaires avaient en général montré des forts taux de résistances élevé aux différentes classes d'antibiotiques testés.

Acinetobacter baumannii avait un taux de résistance de 100% aux pénicillines, un taux supérieur à 80% aux C3G, supérieur à 70% aux carbapénèmes, aux aminosides, aux fluoroquinolones.

Des taux élevés de résistance ont été observés à tous les antibiotiques testés sauf la colistine qui est un antibiotique de dernier recours chez les humains au Mali

Les souches d'*Alcaligenes* **ont montré** une résistance de **100%** à toutes les bêtalactamines, aux quinolones et aux aminosides excepté la Tobramycine et la colistine

Des taux de résistance élevés aux ATB ont été remarqués plus chez les staphylocoques à coagulase négative qui ont présenté un taux élevé de résistance aux pénicillines M (Meti-R), aux aminosides, Macrolides-Lincosamides-Streptogramines et les fluoroquinolones contrairement à *Staphylococcus aureus* qui était sensible à tous les antibiotiques testés excepté le benzyle pénicilline (Péni-G). Les staphylocoques à coagulase négative qui étaient considérés comme non pathogènes sont de plus en plus dans les infections liées aux soins avec des forts taux de résistance aux antibiotiques. Il y a lieu de porter une attention particulière à ces pathogènes.

Nous avons isolé **22** souches productrices de BLSE (**31,88%**). Parmi ces souches productrices de BLSE, 55% étaient *Klebsiella pneumoniae* 36% *E. coli* **de** 5% *Pseudomonas aeruginosa* et 4% *Proteus hauseri*.

Des études antérieures dans la communauté ont rapporté des résultats similaires. **en effet SIDIBÉ M.** (14) en 2020 au **CICM** avait rapporté **24,81%** de BLSE parmi les souches d'*Escherichia coli*.

Dans notre étude les levures isolées présentaient peu de résistance aux antifongiques testés, des résultats similaires ont été rapportés par **DIALLO.M.H** (25) en 2020 au **CICM**

Globalement les bactéries isolées chez les patients avaient les mêmes profils de résistance aux antibiotiques que celles isolé de l’environnement et des mains du personnel soignant. Il ressort de cette étude que le phénomène de la résistance aux antibiotiques est préoccupant dans le service de réanimation du CHU Point G. Ceci nécessite que les autorités hospitalières prennent des mesures afin de réduire l’impact de cette résistance sur la prise en charge des patients.

7. CONCLUSION ET RECOMANDATIONS

CONCLUSION

Cette étude a montré une prévalence élevée des infections associées aux soins (**21,5%**) dans le service de réanimation du CHU Point G. Les pathogènes les plus fréquemment isolés chez les patients étaient *Escherichia coli* (**15,8%**), *Klebsiella pneumoniae* (**15,8%**), *Acinetobacter baumannii* (**11,4%**), *Candida albicans* (**9,6%**) et *Alcaligenes faecalis* (**7,9%**). La majorité de ces bactéries étaient multi résistantes (**79,3%**), avec un phénotype BLSE important (**31,88%**).

Dans l'environnement et sur les matériels les principaux germes isolés étaient *Acinetobacter baumannii* (**20%**), *Klebsiella pneumoniae* (**13,3%**) et *Aspergillus niger* (**16,6%**), **74%** étaient des BMR.

Sur les mains du personnel soignant *Acinetobacter baumannii* était le germe le plus isolés ce qui un risque de transmission de ces infections dans le service de réanimation à travers la pratique des soins.

RECOMMANDATIONS

Au Service de réanimation du CHU-Point G

- Renforcer le niveau de qualités des matériels et solution de décontamination utilisée dans les services ;
- Mobiliser les ressources nécessaires pour la formation continue du personnel médical et paramédical sur les pratiques des soins et d'hygiène ainsi que sur la prescription rationnelle des antibiotiques et en établir des protocoles ;
- Systématiser la demande de l'antibiogramme pour toute suspicion d'infection.

Aux autorités sanitaires:

- Mettre en place un système de surveillance épidémiologique et de prévention des infections associées aux soins dans les structures de soins particulièrement les services de réanimation
- Lutter contre l'utilisation irrationnelle des antibiotiques au Mali.
- Prendre des mesures de retrait des antibiotiques peu actifs de l'arsenal thérapeutique au Mali particulièrement la Ceftriaxone.

Aux chercheurs :

- Poursuivre cette étude en introduisant les méthodes moléculaires de caractérisation des gènes de résistances afin de mieux maîtriser les mécanismes de résistance.

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

1. Fotso Hamel Said S. Les Infections Nosocomiales Dans Le Service De Chirurgie « B » De L'hôpital Du Point G [These]. [Université Du Mali]: FMPOS; 2004.
2. Matta R. Les infections nosocomiales dans les hôpitaux Libanais : Etude de la morbidité et mortalité liés aux infections nosocomiales et la résistance aux antibiotiques à partir d' une étude de cohorte multicentrique. [Internet] [These en préparation]. Bordeaux; 2017 [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/s203796>
3. Mlle Sanogo Os. Infections Nosocomiales En Milieu De Reanimation Au Chu Gabriel Toure : Profil Epidemiologique, Clinique Et Bacteriologique [These]. [Bamako]: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie-FMPOS; 2007.
4. Prévalence des infections associées aux soins au centre hospitalier universitaire de Casablanca, Maroc, 2014 - ScienceDirect [Internet]. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0398762016305570>
5. Mrabet FZ, Soualhi M, Habibi B, Achrane J, Hammi S, Marc K, et al. Les infections associées aux soins : profil épidémiologique, étiologique et évolutif. *Rev Mal Respir.* 1 janv 2017;34:A95.
6. Réseau surveillance BMR [Internet]. [cité 17 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.cpias-ile-de-france.fr/surveillance/reseau-bmr.php>
7. Antibiorésistance : la situation en France et dans le monde. *Bull Académie Natl Médecine.* 1 mai 2019;203(3-4):159-69.
8. Ouedraogo AS, Jean Pierre H, Bañuls AL, Ouédraogo R, Godreuil S. Emergence and spread of antibiotic resistance in West Africa : contributing factors and threat assessment. *Med Sante Trop.* 1 juin 2017;27(2):147-54.
9. Krir a., Dhraief S, Messadi AA, Thabet L. Profil bactériologique et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées dans un service de réanimation des brûlés durant sept ans. *Ann Burns Fire Disasters.* 30 sept 2019;32(3):197-202.
10. Afle FCD, Agbankpe AJ, Johnson RC, Hounbégnon O, Houssou SC, Bankole HS. Healthcare-associated infections: bacteriological characterization of the hospital surfaces in the University Hospital of Abomey-Calavi/so-ava in South Benin (West Africa). *BMC Infect Dis.* 7 janv 2019;19(1):28.
11. Cours [Internet]. [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-sante-publique/hygiene_hospitaliere/site/html/1.html
12. Lavigne T. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation : intérêt d'une approche multimodale clinico-biologique et étude d'impact [Internet] [These de doctorat]. Strasbourg; 2016 [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/2016STRAJ123>
13. Antibiotique. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Antibiotique&oldid=183363558>
14. Mamadou S. CARACTERISATION PHENOTYPIQUE DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'Escherichia coli ET DE Klebsiella spp ISOLEES CHEZ

LES HUMAINS, LES ANIMAUX ET DANS L'ENVIRONNEMENT AU LABORATOIRE RODOLPHE MERIEUX DE BAMAKO [These de doctorat]. [Bamako]: UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO; 2020.

15. Classification et mode d'action des antibiotiques - PDF Téléchargement Gratuit [Internet]. [cité 20 mai 2021]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/23883163-Classification-et-mode-d-action-des-antibiotiques.html>
16. Guillot JF. Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. :14.
17. Résistance aux antibiotiques. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=R%C3%A9sistance_aux_antibiotiques&oldid=183401757
18. Mainardi JL. Mécanismes d'action et de résistance aux antibiotiques/ Session interactive autour de l'antibiogramme. :112.
19. Muylaert A, Mainil J. Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur « contagiosité ». Ann Médecine Vét [Internet]. 2013 [cité 11 mai 2021];156. Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/168957>
20. Mlle. AZMOUN S. EPIDEMIOLOGIE DE LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES AU CHU DE MARRAKECH [POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE]. Faculté de Médecine et de Pharmacie Marrakech; 2016.
21. Bouyahya A, Bakri Y, Et-Touys A, Talbaoui A, Khouchlaa A, Charfi S, et al. Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. Phytothérapie. 1 déc 2018;16:S173-83.
22. Courvalin P. LA RÉSISTANCE DES BACTÉRIES AUX ANTIBIOTIQUES : COMBINAISONS DE MÉCANISMES BICHIMIQUES ET GÉNÉTIQUES. Bull Académie Vét Fr. 2008;(1):7.
23. La résistance aux antibiotiques | Planet-Vie [Internet]. [cité 24 juin 2021]. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/bacteriologie/la-resistance-aux-antibiotiques>
24. Efflux. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 15 juin 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Efflux&oldid=182487892>
25. Diallo MH. Etude de la résistance aux antifongiques des agents mycosiques responsables des mycoses isolées au laboratoire Rodolphe Mérieux du CICM du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2019 [Internet] [Thesis]. USTTB; 2020 [cité 19 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4068>
26. Dufresne P. Identification des champignons d'importance médicale. :64.
27. Chabane MA. Activité Biologique in vivo « Toxicologique et Microbiologique » de *Marrubium vulgare* L. sur *Candida albicans* isolée des infections nosocomiales [Internet] [Thesis]. 2021 [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <http://dspace.univ-mascara.dz:8080/jspui/handle/123456789/508>

28. MR OUBIHI B. Epidémiologie des infections nosocomiales en milieu de réanimation [These de doctorat]. [MAROC]: UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH; 2015.
29. Angoue TAA. Prévalence des Infections nosocomiales dans 10 services du CHU du Point G [Doctorat Medecine]. [Bamako]: UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO; 2020.
30. Keita AK, Doumbouya N, Sow MS, Konaté B, Dabo Y, Panzo DA, et al. Prévalence des infections nosocomiales dans deux hôpitaux de Conakry (Guinée). *Sante Publique (Bucur)*. 8 juin 2016;Vol. 28(2):251-5.
31. Afle FCD, Quenum KJMK, Hessou S, Johnson RC. État des lieux des infections associées aux soins dans deux hôpitaux publics du sud Benin (Afrique de l'ouest) : Centre Hospitalier Universitaire de Zone d'Abomey- Calavi/Sô-Ava et Centre Hospitalier de Zone de Cotonou 5. *J Appl Biosci*. 26 mars 2018;121:12192-201.
32. Kakupa DK, Muenze PK, Byl B, Wilmet MD. Etude de la prévalence des infections nosocomiales et des facteurs associés dans les deux hopitaux universitaires de Lubumbashi, République Démocratique du Congo: cas des Cliniques Universitaires de Lubumbashi et l'Hôpital Janson Sendwe. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2016 [cité 1 juin 2021];24. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5267913/>
33. Jaffel S, Mahdi B, Thabet L, Boussofara M. Les infections nosocomiales chez les traumatisés en réanimation. *Médecine Mal Infect*. 1 juin 2017;47(4, Supplement):S77.
34. Déguénonvo LF, Traoré K, Badiane NMD, Ka R, Cissoko Y, Diouf A, et al. Résultats d'une enquête d'incidence des cas d'infections nosocomiales à bactéries multirésistantes dans un centre hospitalier à Dakar (Sénégal). *Rev Malienne Infect Microbiol [Internet]*. 23 févr 2016 [cité 29 août 2021]; Disponible sur: <http://revues.ml/index.php/remim/article/view/814>
35. Ababneh Q, Abulaila S, Jaradat Z. Isolation of extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* from environmental surfaces inside intensive care units. *Am J Infect Control*. 11 sept 2021;S0196-6553(21)00589-7.
36. Liazid A. Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries à Gram négatif non fermentantes au niveau du C.H.U de Tlemcen [Internet]. 2011 [cité 29 avr 2021]. Disponible sur: <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/1140>
37. Matotou HRS, Sangare I, Bisseye C, Akotet MKB, Bamba S. Biodiversité de la flore fongique isolée au service de réanimation du Centre Hospitalo-Universitaire Souro Sanou de Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Pan Afr Med J*. 23 mars 2021;38:299.
38. Kettani AE, Zerouali K, Diawara I, Ouhadous M, Harrar N, Belabbes H, et al. Healthcare-associated bacteraemia in intensive care units of Ibn Rochd University Hospital, Casablanca. *Sante Publique (Bucur)*. 9 mai 2017;29(2):209-13.

RESUME

Introduction : Selon plusieurs études les infections associées aux soins constituent l'une des principales causes de mortalité et de morbidité chez les malades hospitalisés. Ces infections sont principalement causées par des germes multi-résistants aux antimicrobiens. Le but de l'étude était d'évaluer la prévalence de ces infections et étudier la résistance aux antimicrobiens des bactéries et fongiques responsables.

Matériels et Méthode : Une étude prospective a été conduite de septembre 2020 à juin 2021 dans le service de réanimation du CHU Point G. Les pathogènes ont été isolés à partir des prélèvements faits chez les patients hospitalisés dans l'environnement, le matériel et les mains du personnel par la méthode de bactériologie classique. L'identification et les tests de sensibilité aux antibiotiques ont été réalisés sur le Vitek 2 compact. Des souches ATCC ont été utilisées pour les contrôles de qualité interne.

Résultats : Sur 218 patients hospitalisés en réanimation, 47 patients ont développé une infection nosocomiale soit une prévalence de **21,5%**. Les types d'infections étaient les bactériémies (**48,4%**) les infections urinaires (**40,6%**) ; les pneumopathies (**15,6%**) ; les Infections liées aux cathéters (**4,6%**) ; les escarres (**1,5%**). Au total 114 souches pathogènes ont été isolées parmi lesquelles **59%** de BGN (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*) ; **17%** des Cocci à GRAM positif (*Enterococcus spp*, staphylocoque à coagulase négative) et **24%** de levures (*Candida spp*). Dans l'environnement il a été isolé des BGN (63,3%), et des champignons (23,3%). (*Aspergillus niger*) Dans les prélèvements de mains 66,6% étaient des BGN.

Soixante-dix-neuf pour cent (**79%**) des bactéries isolées chez les patients étaient des BMR dont **31,88%** de BLSE. Les antibiotiques actifs sur les entérobactéries étaient les carbapénèmes principalement l'Imipénème; nous n'avons pas observé de résistance des BGN non fermentaires à la colistine. Les staphylocoques à coagulase négatifs présentaient un fort taux de résistance aux différentes classes d'antibiotiques testés.

Parmi les fongiques *Candida albicans* présentait de la résistance aux Fluconazole **18%**, Caspofongine **9%**, l'Amphotéricine B **9%**) ; et *Candida glabrata* **100%** à la Voriconazole et à la Caspofongine.

Conclusion : Les infections associées aux soins étaient fréquentes chez les patients hospitalisés dans le service de réanimation du CHU Point G avec une présence des pathogènes dans l'environnement et les mains des soignants. Ces pathogènes présentaient des forts taux de résistance aux antibiotiques testés.

Mots clés : infections liées aux soins, résistance, antibiotique, environnement, mains, réanimation, CHU-Point G.

ABSTRACT

Introduction: According to several studies, nosocomial infections also called health-care-associated infection constitute one of the main causes of mortality and morbidity in hospitalized patients. These infections are mainly caused by germs that are multi-resistant to antimicrobials. The aim of the study was to assess the prevalence of these infections and to investigate the antimicrobial resistance of the responsible bacteria and fungals.

Materials and Method: A prospective study was conducted from September 2020 to June 2021 in the intensive care unit of the Point G University Hospital. Pathogens have been isolated from samples taken from hospitalized patients in the environment, equipment and hands of the staff by the classical bacteriological method. Identification and antibiotic sensitivity test was performed on the Vitek 2 compact. ATCC strains were used for internal quality controls.

Results: Out of 218 hospitalized patients in intensive care, 47 patients developed a nosocomial infection, i.e. a prevalence of 21.5%. The types of infections were bacteremia (48.4%) urinary tract infections (40.6%); pneumopathies (15.6%); catheter-related infections (4.6%); bedsores (1.5%). 114 pathogenic strains were isolated, including 59% of BGN (*E.coli* K. pneumonia, *A. baumannii*); 17% of GRAM positive cocci (*Enterococcus* spp, coagulase negative staphylococcus) and 24% of yeasts (*Candida* spp). In the environment, BGNs (63.3%) and fungi (23.3%) have been isolated. (*Aspergillus niger*) In the hand samples 66.6% were BGN.

Seventy-nine percent (79%) of bacteria isolated from patients were BMRs including 31.88% ESBLs. The antibiotics active on Enterobacteriaceae were carbapenems mainly Imipenem. We did not observe resistance of non-fermenting BGNs to colistin. Coagulase negative staphylococci showed a high level of resistance to the different classes of tested antibiotics.

Among fungals, *Candida albicans* exhibited resistance to Fluconazole 18%, Caspofungin 9%, Amphotericin B 9%); and *Candida glabrata* 100% with Voriconazole and Caspofungin.

Conclusion: Healthcare-related infections were frequent in patients hospitalized in the intensive care unit of the CHU Point G with the presence of pathogens in the environment and in the hands of caregivers. These pathogens showed high rates of resistance to the tested antibiotics.

Keywords: healthcare- associated infections, resistance, antibiotics, environment, hands, resuscitation (intensive care), CHU-Point G.

Annexes

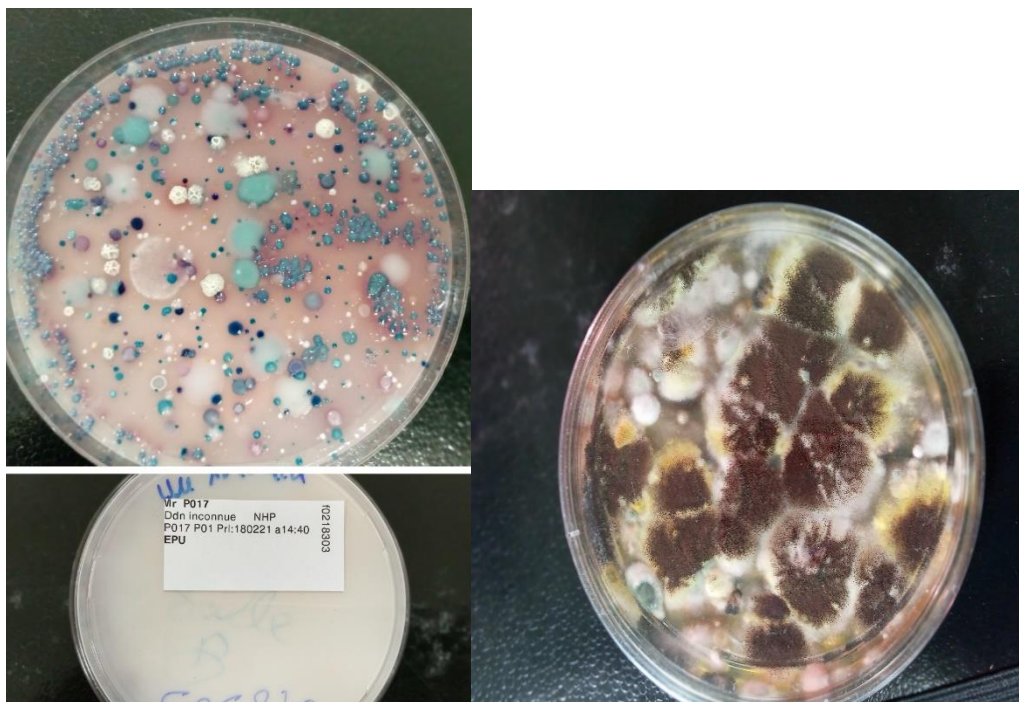
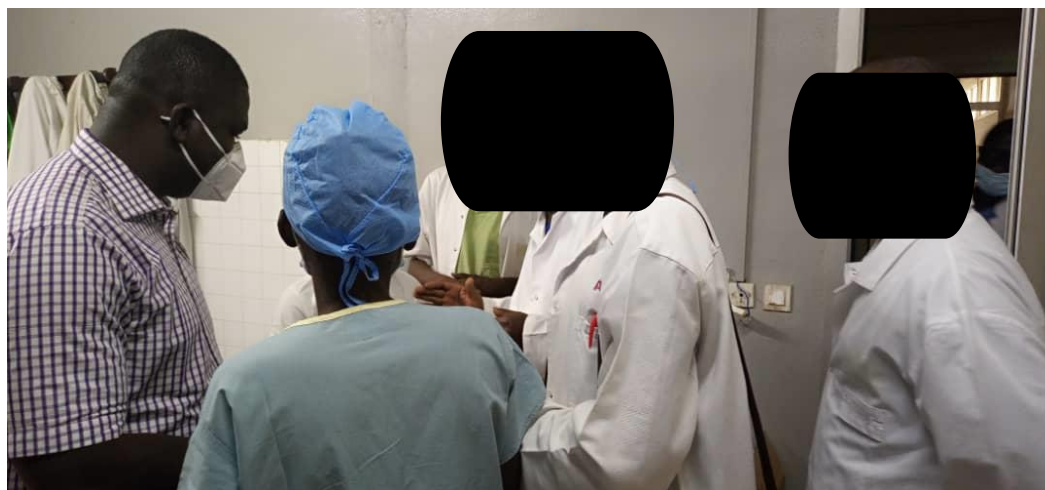


Photo après incubation des géloses (Sabouraud et Uri select) ouvertes à l'air libre dans la salle A de la réanimation CHU Point G.



Photos prises lors des prélèvements de mains chez le personnel de la réanimation du CHU Point G.



Photo prise lors du prélèvement du matériels et environnement a la réanimation.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !