

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 262

L'ANALYSE DES PRINCIPES DES NOUVELLES TECHNIQUE
D'HEMOCULTURE ET LA DETERMINATION DU PROFIL DE SENSIBILITE
AUX ANTIBIOTIQUES DES PRINCIPALES BACTERIES ISOLEES D'HEMOCULTURE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Sidi OULD HADRAMI

Né le : 28 Août 1981 en Nouakchott (Mauritanie)

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Bactériémie – Epidémiologie – Hémoculture – Sensibilité aux antibiotiques.

JURY

Mme. S. EL-HAMZAoui

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT &

RAPPORTEUR

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mme. N. MESSAOUDI

Professeur d'Hématologie Biologique

JUGES

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

الله
صلى الله
عليه وسلم

سورة البقرة: الآية: 31



17 JUIN 2013

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNIAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*
Pr. BENSOUHA Mohamed
Pr. BENOSMAN Abdellatif
Pr. LAHBABI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Neurochirurgie
Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSaid Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNIAOUY Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale

Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSI Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*

Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie

Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BRAHMI Rida Slimane
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. EL ABBADI Najia
 Pr. HANINE Ahmed*
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. FERHATI Driss
 Pr. HASSOUNI Fadil
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. IBRAHIMY Wafaa
 Pr. MANSOURI Aziz
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 Pr. MOHAMMADI Mohamed
 Pr. MOULINE Soumaya

Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie

Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdesselem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUI Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. EL OTMANY Azzedine
 Pr. HAMMANI Lahcen
 Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. BENCHEKROUN Nabih
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL IDGHIRI Hassan
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. HSSAIDA Rachid*
 Pr. LAHLOU Abdou
 Pr. MAFTAH Mohamed*
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. NASSIH Mohamed*
 Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BELMEKKI Mohammed
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUECHANE Thami
 Pr. BENYOUSSEF Khalil
 Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie

Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUHOUC Rachida
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. CHELLAOUI Mounia
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie

Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KARMANE Abdelouahed
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. SASSENOU ISMAIL*

Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie

Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAoui Sakina
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOSSI Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGoubi Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUazzani Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amin
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia

Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Anesthésier réanimation
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique

Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KADI Said *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*

Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Traumatologie orthopédique
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Cardiologie
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie

Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
Pr. HAMZA OUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

*Enseignants Militaires**

Mise à jour le 02/05/2013

PROFESSEURS

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique



Didécaces





A la mémoire de mon père

Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en ton absence...

Ton visage gai et souriant...

Ta tendresse infinie...

Et ton amour incomparable...

Resteront à jamais gravés dans mon cœur...

Je te remercie pour tous les beaux moments que nous avons partagé en famille...

Je te remercie pour m'avoir appris à prendre des décisions dans la vie...

Je te remercie pour ton grand amour...

Tu me manques beaucoup papa...

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...

Mais le destin en a décidé autrement...

J'espère que tu es fier de moi papa...

Je t'aime...

Que ton âme repose en paix...





À ma très chère mère

Votre patience, votre bienveillance, votre dévouement et votre courage sont admirables.

Vous étiez toujours présente pour nous écouter, nous reconforter et nous montrer le droit chemin.

Vous avez déployé énormément d'efforts pour que nous ne manquions de rien.

Vous êtes une mère formidable.

Je t'aime et je te souhaite longue vie dans la bonne santé et le bonheur.





Mes oncles,

SIDI EDAHI

MOHAMED BOUAMATOU

MOSTAPHA ABDEDAYEM

Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.





*Mes oncles, ADEBA ABDEDAYEM, AHMEDOU
ABDEDAYEM, AHMEDOU CHACHE, AHMEDBABA
CHACHE, MOULAY BRAHIM GHARABI, ENAJEM
ABDELKADER, MOKHTAR AHMED SALECK*

*Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité
dans votre vie et vous protège.*





*A mes frères MOHSSEN et sa femme RABAB DAHI, ISSA et sa femme
WAFI GHADDA , ma sœur HEYVA et son mari MOHAMED ALYEN
DAHI*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude
pour l'épaule inconditionnelle que vous représentez pour moi.*

*Je ne saurais exprimer mes sentiments fraternels et chers que j'éprouve
pour vous tous.*

Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.





A ma tante kharida

Je vous dédie ce travail en guise de remerciements pour ta gentillesse et ta bonté avec tous mes vœux de bonheur et de réussite

A ma tante aghlana (kaya)

Pour ton soutien ton dévouement et ta serviabilité dont tu m'as fait preuve le long de mes études et au cours de la réalisation de ce travail

Qu'il soit le témoignage de mon affection et la récompense de tes sacrifices.

Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites.





*A ma chère petite famill , weva dahi , maryem abdedayem , nebiha
abdedayem ,vatma gharabi , ndata gharabi ,mkayli et salka abdedayem
,neyte abdedayem , nebiha mssaboue mahjobe abdedayem , warda chache
omolemnin chach ,MOHAMED ABIDIN AAMAR DAYA et sa femme
aicha aamar daya*

widad mohamed lemin ghadda ,jemila ment cheik boka .

*En témoignage des profonds liens fraternels qui nous unissent. Ces quelques
lignes ne sauront exprimer toute l'affection et l'amour que je vous porte. Puisse
dieu vous procurer santé, bonheur, et prospérité que vous méritiez.*





Aux amis d'enfance

*MOHAMED LEMIN HAMENE , ALI CHEIK
ELMEHDI, ABDEL VETAH MOHAMED LEMIN, MOULAY ISSA
BEN MOUAD , MOHAMED MAHMOUD ABDERAHMAN, BAH
BOUBO, ZEKERYA MOHAMED SALEM , AHMED CHEIK
ELMEHDI , MOHAMED BOUBBO AHMEDOU EBNO, MOUSSA
DAH*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon
affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et des amis sur qui je
peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les
moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous
souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*





*A mes très chers **amies et amis***

*Mohamed lemin cherif moktar , mohamed ould avloit, mohamed ould bah (ndotta),
noura seman, enne benehmeyde salka bouamatou,, maryem goulam, ahmedou chrif
moktar , abobakar ould ahmedou, hatim hamid, ,hadi kneyn , ,ahmed ismail , groun
khalihena ,ahmed jedou ,babe cheikhi , ali med val ,jop baba balla ,youssef moussa
mohamed , mamoun ebi , ketty kerchi ,ahmed yakoub chachi ,sidi ali ahmedou ,zeyn
abidin hadrami , bahayda katri ,zouhayer taguye, nezhe*

A la mémoire de mon ami boukhiary mohamed ahmed

*Je te remercie pour tous les beaux moments que nous avons partagé,
Que ton âme repose en paix...*

*En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans
ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus
respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé*





Remerciements





*A notre maître PRÉSIDENT et rapporteur de thèse
Mme le professeur Sakina AMARA EL HAMZAOU
Professeur Agrégé de Microbiologie*

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à
chaque étape de sa réalisation.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos
obligations professionnelles.*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse
méritent toute admiration.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde
gratitude tout en vous témoignant notre respect.*





A Nôtre Maître et Juge de Thèse

Madame le Professeur SAIDA TELLAL

Professeur de BIOCHIMIE

Vous avez accepté avec une grande amabilité de juger cette thèse.

*Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer nos
sincères remerciements et notre respect.*





A Nôtre Maître et JUGE de Jury de Thèse

Monsieur le Professeur Ahmed Gouzi

Professeur de Pédiatrie

Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.





A Nôtre Maître et Juge de Thèse

Madame le Professeur NEZHA MESSAOUDI

Professeur d'hématologie biologique

Nous sommes très honorés de vous compter parmi le jury de notre thèse.

*Puisse ce travail vous témoigner de nos sincères remerciements et notre
profonde gratitude.*





Sommaire



INTRODUCTION	1
1. HISTORIQUE.....	3
2. DEFINITIONS.....	7
3. REALISATION D'UNE HEMOCULTURE	10
3.1. Prélèvements	12
3.1. 1.Mode de prélèvement	12
3.1.1.1 Eviter Les Contaminants et Travailler en Sécurité	15
3.1.1.2 Quand prélever.....	17
3.1.1.3 Nombre et volume	18
3.1.1.4 Acheminement	20
3.2 Les milieux et les conditions de culture	20
3.2.1 La Composition des milieux de culture	21
3.2.1.1 Le Polyanéthol- sulfonate de sodium (SPS).....	21
3.2.1.2 Neutralisation des antibiotiques.....	22
3.2.2 Aérobiose-anaérobiose	22
3.2.3 Dilution du sang	23
4 INCUBATION ET DETECTION DE LA CROISSANCE BACTERIENNE	24
4.1 Incubation des flacons	24
4.2 Méthodes de détections	25
4.2.1 La méthode conventionnelle	25
4.2.1.1 Examen macroscopique.....	25
4.2.1.2 Examen microscopique	26

4.2.1.3. Repiquage des hémocultures, isolement, identification, antibiogramme	27
4.2.2 La méthode automatisée	29
5 EFFECTEUR DES INVESTIGATIONS SPECIFIQUES.....	32
5.1 Les mycobactéries	32
5.2- Autres micro-organismes	32
5.2.1 Bactéries à croissance lente et/ou difficile	32
5.2.2 Endocardites à hémocultures négatives	34
5.2.3 Levures et moisissures	35
6 MECANISMES DES SEPTICEMIES ET BACTERIES RESPONSABLES	38
6.1 Données physiopathologiques	38
6.1.1 Bactériémie	38
6.1.1.1 La bactériémie transitoire	38
6.1.1.2 La bactériémie intermittente	39
6.1.1.3 La bactériémie continue	39
6.1.2 Mécanismes des septicémies	40
6.1.2.1 Mécanisme thrombophlébitique	40
6.1.2.2 Mécanisme à point de départ lymphatique	41
6.1.2.3 Mécanisme endocarditique	41
6.1.2.4 Autres mécanismes physiopathologiques	42
6.2 Agents étiologiques	43
6.2.1 Les agents pathogènes spécifiques	43

6.2.2 Les agents pathogènes opportunistes	43
7. INTERPRÉTATION	45
7.1. Profil bactériologique	45
7.2. Taux des vraies bactériémies	48
7.2.1. Conduite à tenir devant une hémoculture positive	48
7.2.2. Conduite à tenir devant une hémoculture négative	49
7.3. LES CONTAMINANTS	50
7.3.1 Le problème des contaminants	51
7.3.2 Rôle du microbiologiste	54
7. 4. Sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries Isolées des hémocultures	55
7.4.1 <i>Les Entérobactéries</i>	56
7.4.2 COCCI GRAM POSITIF	59
7.4.3. <i>bacilles à Gram négatif non fermentant isolés d'hémoculture,</i> <i>exemple Acinobacter et Pseudomonas. Aeruginosa</i>	63
CONCLUSION	67
RESUME	69
ANNEXES	73
REFERENCES	79



Introduction



L'hémoculture est une analyse dite « noble » par sa finalité clinique comme méthode de diagnostic d'une bactériémie et d'une septicémie.

Elle consiste à mettre en culture un échantillon de sang et ce afin d'identifier d'éventuels germes pathogènes contenus dans le sang d'un patient.

Le résultat est attendu rapidement, et donc le gain de temps est un des premiers objectifs attendus des automates [1].

L'hémoculture reste donc un examen primordial qui permet de mettre en évidence le passage des microorganismes dans le sang, ceci malgré les problèmes rencontrés, soit lors du prélèvement et l'acheminement comme la contamination soit lors de l'interprétation en cas de faux positifs [2].

L'interprétation d'une hémoculture positive varie selon la situation clinique, elle est simple si la bactérie retrouvée n'est pas commensale de la peau. Si elle l'est, le microbiologiste doit collaborer avec le clinicien pour distinguer les contaminants des bactériémies vraies.

Après un demi-siècle d'utilisation des antibiotiques, l'émergence et la dissémination de la résistance bactérienne à cette classe thérapeutique posent un problème thérapeutique important dont la maîtrise constitue un défi pour les cliniciens, les microbiologistes, les hygiénistes et les autorités sanitaires [3,4].

Notre étude a pour objectif :

- Déterminer les modalités de réalisation d'une hémoculture
- Interpréter correctement une hémoculture.

1. HISTORIQUE

C'est une démarche normale aujourd'hui de pratiquer une ponction veineuse pour chercher à mettre en évidence des microorganismes dans le sang des malades. Mais c'était en fin du XIX^{ème} siècle que la pratique d'hémocultures s'est développée [5].

La démonstration de la présence de bactéries dans le sang fut un argument important pour établir la théorie microbienne des maladies. Ce fut à l'occasion d'études sur la maladie de charbon en 1850 que Davaine, un médecin parisien, observait au microscope des bâtonnets dans le sang d'un mouton mort du charbon.

En 1860, les premiers essais de culture du sang prélevé chez des animaux malades furent effectués par Delafond à Alfort . En 1863, Davaine et Pasteur affirmèrent que les bactériidies étaient responsables du charbon et montraient qu'elles pouvaient être cultivées indéfiniment en dehors de l'organisme. Ce sont les travaux de Pasteur et de Koch qui établirent la relation entre la présence de bactériidies et les symptômes cliniques.

Moins connus sont les travaux de Coze et Feltz, en 1866, en prélevant du sang d'une malade atteinte de typhoïde, ils observèrent des bactéries au microscope. En injectant ce sang à des lapins, ils transmettaient la bactérie à l'animal. Ces mêmes auteurs en 1869 mirent en évidence des « points mobiles et des chaînettes » dans le sang d'une femme atteinte de fièvre puerpérale et inoculèrent une série de lapins en utilisant la seringue de Pravaz qui est l'une des premières seringues servant à coaguler les poches anévrismales avec du perchlorure de fer. Figure 1 [6].



Figure1 : La seringue de Pravaz

Seringue de Pravaz (1853). Photo Jean-Pierre Alonzo

Musée d'histoire de médecine de Paris. [6].

- En 1876, Koch publiait ses travaux sur le charbon. Il réussit à maintenir l'infection chez 20 générations de souris inoculées avec du sang contaminé. De plus, il réussit à cultiver la bactérie dans du sérum de bœuf.

- En 1879, Pasteur prélevait par pique au doigt le sang d'une femme atteinte de fièvre puerpérale et y mettait en évidence « un développement sans mélange de microbes formés de couples de grains ou de chapelets de grains ».

- C'était le streptocoque déjà observé par Coze et Feltz.

- Doleris, obstétricien à Paris, poursuivait en 1880 les travaux de Pasteur sur la fièvre puerpérale.

- Il codifia le prélèvement au doigt «lave à l'alcool et pique avec une lancette ou une épingle trempée dans l'acide phénique puis flambée».

- Le souci de l'asepsie du prélèvement et la nécessité d'éviter les contaminations se sont imposés.

- Rosembach en 1884 est l'un des premiers à avoir obtenu une hémoculture positive au cours de l'évolution de la maladie [8].

- Au cours de la décennie 1880-1890, la pratique de la culture du sang prélevé au doigt se développa, mais il apparut que les germes étaient en petite quantité dans le sang et qu'il convenait d'augmenter la quantité de sang prélevé tout en évitant les contaminations.

- Ce fut alors la mise au point du prélèvement veineux. La seringue de Pravaz (1853) à piston en cuir n'était ni stérilisable ni étanche.

- En 1886, deux seringues nouvelles étaient utilisées : celle de Strauss. en France, avec piston autoclavable en moelle de sureau, et celle de Luer en Allemagne, à corps en verre et piston en amiante.

- En 1891, Louis Malassez met au point les seringues tout en verre, dès lors les recherches de germes dans le sang ont vu un plus large développement.

- Pour sa thèse publiée en 1893, Ettlinger a recherché le passage des microbes dans le sang dans un grand nombre d'affections.

- Il observait que c'est « l'arrivée des microbes dans le sang qui marque la transformation de l'infection locale en infection générale ».

- En 1895, Schottmuller ajoutait à la culture en bouillon le repiquage sur gélose au sang, ce qui était rendu possible à la suite des travaux de Koch et de Pétri.

- Ainsi, à la fin du XIXème siècle, la technique d'hémoculture était peu différente de celle que nous connaissons aujourd'hui, au moins dans ses principes.

2. DEFINITIONS

Une **infection** est définie par la présence de germes dans un site de l'organisme normalement stérile, une hémoculture positive signifie que ces microorganismes sont en circulation dans le sang, sauf s'il s'agit d'une contamination. Une bactériémie ou une fongémie peuvent être transitoires, intermittentes ou continues, et de gravité clinique variable allant de l'état fébrile non compliqué à l'état de choc [10,11].

L'**hémoculture** dérive du latin « cultura », qui veut dire culture, donc c'est la culture du sang. On appelle « hémoculture », la culture du sang dans des milieux de culture appropriés afin de mettre en évidence des bactéries pouvant être responsables de septicémies.

C'est l'examen de choix réalisé au laboratoire qui permet de mettre en évidence des agents pathogènes, éventuellement présents dans le sang de malades ayant un syndrome septicémique [12].

Elle est un élément capital du diagnostic, du pronostic et du traitement de nombreuses infections sévères s'accompagnant de passage bactérien dans le sang ; cette importance explique sa prescription presque systématique en milieu hospitalier [13].

Elle est un examen sensible car elle détecte, en théorie une seule bactérie viable dans l'échantillon examiné.

Pour avoir quelques chances de succès, elle doit être faite le plus tôt possible, à la phase de début de la maladie avant la réponse immunitaire et surtout avant tout traitement antibiotique [14].

Une hémoculture est dite positive si un ou plusieurs flacons aérobies, anaérobies ou fongiques prélevés au même moment sont positifs.

Autrement dit, le nombre d'hémocultures positives est le nombre de prélèvements positifs à des moments différents [12].

Un patient ayant deux flacons positifs, prélevés au même moment et au même site, a une hémoculture positive. Un patient ayant deux flacons positifs sur des prélèvements effectués à des moments séparés ou en des sites différents a deux hémocultures positives [12].

Une hémoculture est dite "souillée" ou "non significative" ou "contaminée", si une seule hémoculture ou un seul flacon est positif à un micro-organisme réputé non pathogène et pour laquelle aucun traitement antibiotique approprié n'a été mis en œuvre par le clinicien [12].

La septicémie est un état infectieux grave dû au passage répété d'un germe pathogène dans le sang à partir d'un foyer infectieux, pouvant évoluer, si non diagnostiqué à temps, vers un choc septique menaçant le pronostic vital du malade.

Au cours des septicémies le nombre de bactéries est souvent très faible.

La recherche de bactéries à l'examen direct est inutile, seule une culture est assez sensible pour révéler leur présence. Une quantité assez importante de sang doit être mise en culture si on veut avoir une chance qu'elle contienne au moins une bactérie, et les délais de culture sont parfois longs [15].

La septicémie correspond à la présence de microbes vivants dans le sang associée au syndrome de la réponse inflammatoire, elle peut se développer à partir de n'importe quelle infection systémique sévère et de n'importe quel foyer.

La majorité des germes du tube digestif peuvent être responsables de septicémies. Les suppurations diverses, les infections dentaires peuvent dégénérer en septicémie, ainsi que les infections pleuro-pulmonaires, les péritonites, les infections urinaires, les infections cardiaques et les infections gynéco-obstétricales.

LA bactériémie correspond à la présence d'une hémoculture positive lorsque celle-ci a été prélevée devant des signes cliniques. Ce terme englobe les épisodes bactériens et fongiques, parfois appelés fongémie.

Les bactériémies résultent de plusieurs causes telles qu'une intervention chirurgicale, une extraction dentaire ou un abcès dentaire manipulé, un cathétérisme urinaire infecté, une manipulation sans précautions d'un foyer infectieux, toute exploration endoscopique sans précautions préalables,

Une valvulopathie, ou une endocardite.

Une bactériémie transitoire accompagnée d'une charge microbienne peu élevée est généralement asymptomatique, exception faite pour des patients présentant un risque élevé.

Les principaux signes de la bactériémie sont la fièvre avec frissons, des signes digestifs avec douleurs abdominales, nausées, vomissements parfois un choc infectieux ou septicémie.

La prescription d'une antibiothérapie peut prévenir le risque de bactériémie iatrogène.

3. REALISATION D'UNE HEMOCULTURE

Les indications de l'hémoculture

➤ visée diagnostique :

Une hémoculture est le plus souvent réalisée en cas de suspicion de septicémie, de fièvre inexpliquée avec pic thermique important, de signes de décharges bactériennes et d'état fébrile prolongé [16] Sans oublier qu'une septicémie peut se révéler par une hypothermie . [12]

Cet examen sera essentiellement pratiqué chez les personnes cardiaques, les porteurs de prothèses ou de cathéters, de sonde ou bien encore immunodéprimés.

Généralement, toute hyperthermie $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ou hypothermie $< 36^{\circ}\text{C}$ fait l'objet d'hémoculture, souvent à trois temps d'intervalle. Les hémocultures permettent de porter le diagnostic d'infection et, par l'identification des germes en cause, de choisir les antibiotiques efficaces.

➤ Visée thérapeutique :

L'hémoculture permet la surveillance de l'efficacité d'un traitement antibiotique [17].

Son interprétation est étroitement liée au contexte clinique et épidémiologique qui doivent être communiqués au biologiste: tel qu'infection communautaire ou nosocomiale, recherche de bactéries particulières à croissance lente, suspicion d'une bactériémie sur cathéter.

L'hémoculture peut avoir un intérêt dans le diagnostic bactériologique, particulièrement, quand le site infecté est inaccessible comme la bactériémie d'origine indéterminée, infection profondes ou peu contributive comme les pneumonies. Dans certaines situations, l'hémoculture n'est pas nécessaire comme pour les pyélonéphrites, ou un simple examen cytbactériologique peut suffire, et l'hémoculture ne serait indiquée qu'en cas d'échec thérapeutique [18].

Bates a proposé en 1990, un tableau (tableau I) réunissant des critères dont chacun est doté d'un chiffre dont l'addition donne un score de prédiction de la bactériémie [19].

Tableau I Prédiction de la bactériémie d'après Bates [19] :

<i>FACTEURS</i>	<i>POINTS</i>
Température maximale > 38°	3
Maladie rapidement fatale	4
Maladie terminale	2
Frissons	3
Toxicomanie par voie IV	4
Abdomen chirurgical	3
Facteurs de comorbidité majeure*	3

• Si le score $\geq 6 \rightarrow$ risque fort

• Si le score $\leq 2 \rightarrow$ risque faible

* : coma ou mort cérébrale, perforation digestive, polytraumatisme ou brûlure, arrêt cardio-respiratoire dans les 24 heures, pancréatite aiguë, détresse respiratoire, insuffisance hépatique aiguë ou chronique.

3.1. Prélèvements

C'est la réalisation d'une ponction de sang veineux en périphérie ou sur un dispositif invasif (cathéter central, chambre implantable) pour mettre en évidence la présence ou l'absence des germes dans le sang.

3.1. 1.Mode de prélèvement

Les modes de prélèvement sont variables. Le système de prélèvement est généralement constitué d'une tubulure munie à chaque extrémité d'une aiguille, l'une servant à pratiquer la ponction veineuse et l'autre l'inoculation du flacon grâce à un adaptateur. Le matériel de ponction est de plus en plus sécurisé pour limiter le risque d'accident d'exposition au sang ; le flacon aérobie est toujours ensemencé en premier permettant ainsi d'évacuer l'air qui préside dans la tubulure avant d'inoculer le flacon anaérobie. figure 2[52]

D'autres utilisateurs emploient simplement une seringue stérile montée avec laquelle ils ensemencent les flacons au lit du malade.

➤ Flacons d'hémoculture :

Il est classique pour une même hémoculture d'ensemencer un jeu de deux flacons, l'un incubé en aérobiose et l'autre en anaérobiose, de plus certaines bactéries aéro-anaérobies comme les *streptocoques* et *entérocoques* se développent plus rapidement en anaérobiose.

L'utilisation de deux flacons permet de doubler le volume de sang inoculé ce qui accroît la sensibilité de l'hémoculture.

De très nombreux milieux sont présents en flacons sous pression réduite permettant l'ensemencement direct à travers un opercule de caoutchouc.

Ils contiennent le bouillon nécessaire pour la primo culture du prélèvement sanguin.

- Typologie des flacons : Malgré la diversité des flacons sur le marché, deux types de flacons sont proposés au clinicien en pratique courante pour respecter le type respiratoire des micro-organismes.

Flacons aérobies : grâce à leur atmosphère enrichie en oxygène, ils favorisent la croissance et la multiplication des bactéries aérobies strictes rencontrées en clinique. Le milieu de culture est mono ou biphasique.

• **Flacons anaérobies :** Ces flacons favorisent la culture des bactéries anaérobies strictes.

• **Flacons aérobies et anaérobies**

• **Flacons spéciaux :** D'autres types de flacons sont proposés par les fabricants en fonction de la symptomatologie clinique du patient.

Contrôler la date de péremption des flacons de prélèvement; et s'assurer que les flacons ne sont pas endommagés c'est-à-dire fêlés, défectueux ou douteux et qu'ils ne contiennent pas de contamination ; et que le bouillon n'est pas trouble ou ayant changé de couleur.

Tout flacon doit être correctement étiqueté.



Figure 2 Flacons d'hémocultures présents sur le marché. [52].

A) Gamme de flacons pour les Bactecs® (Becton Dickinson). B) Gamme de flacons pour le BacT/ALERT® (bioMérieux). C) Flacon manuel Signal® (Oxoid) équipé de son indicateur de croissance. D) Gamme de flacons pour le VersaTREK® (Trek Diagnostic System). E) Flacon manuel Hémoline® (bioMérieux). F) Système Isolator® (Oxoid).

Réaliser un prélèvement de qualité est le préalable de tout examen de bactériologie. Le prélèvement de sang pour hémoculture doit répondre à plusieurs critères :

3.1.1.1 Eviter Les Contaminants et Travailler en Sécurité :

Le prélèvement doit être réalisé d'une façon stérile par ponction d'une veine superficielle, habituellement au pli du coude [22]

La ponction veineuse est la seule méthode fiable pour prélever du sang en vue de l'hémoculture, les autres sites de ponction cathéters veineuse ou artériels par exemple augmente la fréquence des contaminants [23].

Cependant il faut bien garder à l'esprit que la peau possède une flore bactérienne où l'on retrouve principalement des *staphylocoques* et apparentés (*Staphylococcus epidermidis*, *S.aprophyticus*, *Micrococcus*, *Staphylocoques à coagulase négative*(SCN), ou encore *Propionibacteriumacnes*) et des *corynébactéries aérobies et anaérobies*[1].

L'antisepsie de choix est la teinture d'iode qui est bactéricide. Pour des sujets présentant une allergie connue à l'iode, l'utilisation de la chlorehexidine alcoolique est recommandée. Le choix peut être aussi porté sur la Betadine® dermique ou à défaut l'alcool iodé. La peau de la zone de prélèvement ainsi que les doigts du préleveur doivent recevoir deux applications d'antiseptiques séparées de deux à trois minutes [24-26].

Après un lavage antiseptique des mains de l'opérateur avec une solution hydro-alcoolique, le port des gants est indispensable afin d'éviter ou de minimiser le risque d'accident d'exposition au sang pouvant véhiculer le virus des hépatites B ou C voire le VIH [27].

La désinfection de la peau est réalisée de manière centrifuge avec de l'alcool isopropylique 70° [28], suivi d'un produit iodé comme le polyvidone iodée qui nécessite deux minutes de contact pour obtenir l'effet antiseptique maximal et afin d'éviter la contamination de l'échantillon par les bactéries de la flore cutanée .

Après la ponction, le produit iodé potentiellement irritant est enlevé avec de l'alcool à 70° [29].

La désinfection du capuchon du flacon d'hémoculture doit être réalisée avec de l'alcool à 70° ou la polyvidone iodée [1]. Figure 3

Le capuchon du flacon d'hémoculture est désinfecté soigneusement avec de
Chaque hémoculture doit être étiquetée correctement et Certains renseignements doivent être fournis : le service d'origine ; date et heure du prélèvement, lieu du prélèvement (veineux ou artériel, central ou périphérique, sur cathéter vasculaire ou autre dispositif.) ainsi que la température du patient au moment où il est effectué, un traitement antibiotique éventuellement prescrit, et la nature de celle-ci [30]. Existence ou non d'une immunodépression, suspicion d'endocardite infectieuse, d'une bactérie à croissance difficile ou de champignons nécessitant une incubation prolongée des flacons d'hémoculture [31].



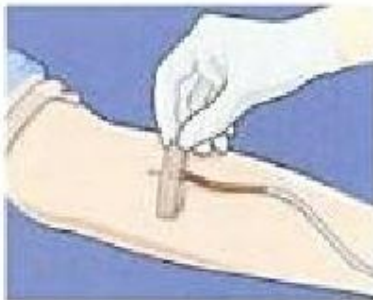
1 – Asepsie de la peau



2 – Désinfection des bouchons des flacons



3 – Relier l'adaptateur au dispositif de prélèvement



4 – Pratiquer la ponction



5 – Placer l'adaptateur sur la veine à l'aide de l'aiguille flacon



6 – Étiqueter correctement le flacon

Fig.3 [52]. Procédure de prélèvement direct des flacons d'hémocultures (D'après bioMérieux)

3.1.1.2 Quand prélever

Pour éviter tout faux négatif, il est impératif de pratiquer le prélèvement le plus tôt possible au cours de la maladie et surtout avant toute mise en route d'antibiothérapie

À l'exception des infections du système vasculaire où la bactériémie est continue, le moment du prélèvement est important à considérer .

Au cours de l'évolution de l'infection, la bactériémie peut être intermittente ou au contraire permanente comme c'est le cas au cours des endocardites infectieuses ou de la typhoïde. Ce facteur conditionne le moment du

prélèvement : en cas de fièvre continue, l'horaire du prélèvement n'a pas d'importance. En revanche, lorsque la fièvre est discontinue, il est classique de recommander le prélèvement au moment des frissons et des pics fébriles.

Cependant, il s'agit là d'une situation idéale qui n'est pas toujours rencontrée en pratique. Prélever à la vallée, en tenant compte de la cinétique des antibiotiques, peut s'avérer utile [1, 32] Les hémocultures sont fréquemment positives en début de maladie qu'ultérieurement.

3.1.1.3 Nombre et volume

Il n'existe pas de consensus sur le nombre d'hémocultures à pratiquer. Trois hémocultures semblent suffisantes chez l'adulte sauf en cas de suspicion d'endocardite où les hémocultures peuvent être plus nombreuses. Chez le nouveau-né, il est admis qu'une seule hémoculture est suffisante pour dépister les infections néonatales [9].

Après un premier train d'hémocultures celles-ci ne sont répétées que si la fièvre reprend après une apyrexie de plus de 48 heures, ou si elle persiste avec apparition d'une nouvelle localisation infectieuse [9].

Afin d'isoler le germe responsable de bactériémie deux à trois hémocultures par 24 heures, espacées de 30 à 60 minutes, sont généralement suffisantes.

L'augmentation du nombre d'hémocultures augmente les risques de faux positifs, il est généralement conseillé de ne pas dépasser 4 hémocultures par 24 heures **Tableau II** [30].

Tableau II : Le nombre d'hémocultures en fonction des indications cliniques [33]

<i>Indication /contexte clinique</i>	<i>Conduite à tenir</i>
Sepsis et tableaux infectieux sévères	Deux séries d'hémocultures prélevées à 30 minutes d'intervalle avant toute antibiothérapie : -1 ^{ère} série : un flacon aérobie et un flacon anaérobie ; -2 ^{ème} série : un flacon aérobie.
Fièvre typhoïde	Deux séries d'hémocultures prélevées à 30 minutes d'intervalle avant toute antibiothérapie. Si absence de croissance au bout de 48 heures, prélever deux séries d'hémocultures chaque jour pendant 3 jours.
Fièvre au long cours	Deux séries d'hémocultures prélevées à 30 minutes d'intervalle avant toute antibiothérapie. Si absence de croissance au bout de 48 heures prélever deux séries d'hémocultures chaque jour pendant 3 jours
Endocardites	Trois séries d'hémocultures prélevées le 1 ^{er} jour à au moins une heure d'intervalle, avant toute antibiothérapie. deux séries d'hémocultures chaque jour pendant 3 jours
Fièvre chez un patient immunodéprimé	Deux séries d'hémocultures prélevées à 30 minutes d'intervalle, avant toute antibiothérapie.
Bactériémie sur cathéter	Hémoculture quantitative
Traitement antibiotique	Tenir compte de la cinétique des antibiotiques. Possibilité de fenêtre thérapeutique.

Prélever une quantité de sang suffisante :

Le volume de sang dans les flacons influence la sensibilité de la détection de la positivité par un automate de lecture d'hémoculture. La densité bactérienne au cours des bactériémies est généralement faible chez l'adulte, de 1 à 10 UFC/ml. . Les performances d'une hémoculture dépendent largement du volume de sang prélevé. Il est recommandé de prélever au moins 10 mL de sang (entre 10 et 30 mL)chez l'adulte, 5 mL chez l'enfant, 2 mL chez le nouveau-né [34,35] [9].

Le recueil d'un volume suffisant de sang est donc nécessaire pour augmenter les chances d'isolement, mais un ratio sang/bouillon doit être respecté car une dilution au 1/10, voire au 1/5, permet d'inactiver l'effet bactéricide du sérum et de diluer les antibiotiques éventuels [36].

3.1.1.4 Acheminement

Dès la fin du prélèvement, retourner 3 à 4 fois les flacons, afin de les homogénéiser. Puis les flacons doivent être acheminés rapidement au laboratoire afin d'être rapidement introduites dans l'automate, c'est-à-dire dans la demi heure qui suit. Dans le cas contraire les conserver dans une étuve à 37°C ou au bain Marie à 35°C. Les flacons à lecture automatique doivent être gardés en dehors des heures ouvrables à température ambiante dans le service ou à l'entrée du laboratoire

3.2 Les milieux et les conditions de culture :

Le sang des patients contient de nombreuses substances antibactériennes comme le complément ou les antibiotiques.

La dilution du sang dans le milieu de culture diminue donc l'effet de ces inhibiteurs. Une dilution au dixième semble le meilleur compromis entre la réduction de l'effet inhibiteur et la diminution de la sensibilité de l'hémoculture.

3.2.1 La Composition des milieux de culture :

Au cours de ces dernières années, la composition des milieux utilisés a évolué, en partie grâce à l'arrivée des systèmes automatisés. Ils contiennent du dioxyde de carbone et des facteurs de croissance variés comme la L-cystéine ou le pyridoxal afin de faciliter la détection des bactéries de culture lente ou difficile, comme certaines espèces de *streptocoques* (*Streptococcus adjacens*, *S. defectivus*), les bactéries du groupe *HACCEK* (*Haemophilus sp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Capnocytophaga Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) ou *Brucella sp.*

3.2.1.1 Le Polyanéthol- sulfonate de sodium (SPS)

C'est un anticoagulant utilisé dans la majorité des cas, à une Concentration comprise entre 0,025 % et 0,05 %. En plus de l'activité anticoagulante, le SPS empêche la phagocytose et inactive le complément et certains antibiotiques (aminosides).

Il possède néanmoins un effet inhibiteur sur la croissance de certaines bactéries (*Neisseria sp.* *Streptobacillus moniliformis*), L'addition de gélatine à la concentration de 1,2% peut neutraliser l'effet inhibiteur du SPS.[37].

Il existe des milieux spécifiques favorisant la croissance des champignons. [33].

3.2.1.2 Neutralisation des antibiotiques

La neutralisation des antibiotiques présents dans l'échantillon de sang prélevé serait souhaitable chez les patients ayant reçu un traitement préalable, particulièrement en cas de suspicion d'endocardite infectieuse. Dans le cas où une antibiothérapie a été prescrite, il est recommandé d'effectuer une fenêtre thérapeutique d'au moins 24 à 48 heures avant d'effectuer les prélèvements [31]. si non faire un "prélèvement sur résines, car les résines absorbantes de cations ont un certain effet neutralisant des antibiotiques mais cet effet est incomplet [38]. ". Cette technique, coûteuse, n'est pas d'un grand apport [36].

Le système Bactec propose des flacons Pour hémocultures contenant des résines. Parallèlement, le système BacT/Alert est proposé avec des flacons contenant un mélange de charbon actif et de verre de Fuller (FAN-B-Organon), Le rapport coût/efficacité de ces systèmes reste encore à évaluer [39]. Une mesure utile et, semble-t-il, peu souvent prise en considération est de réaliser les prélèvements pour hémoculture à «la vallée», à distance de l'administration des antibiotiques [40].

3.2.2 Aérobiose-anaérobiose :

Que l'on ait recours à des hémocultures surveillées de manière manuelle ou automatisée, onensemence généralement deux flacons pour chaque prélèvement, un flacon aérobie et un flacon anaérobie. Puisque l'isolement de bactéries anaérobies dans les hémocultures est en constante diminution, l'opportunité du flacon anaérobie pourrait être discutée, sauf lors de suspicion d'infections à point de départ gynécologique, oto-rhino-laryngologique ou colorectal. Cependant, certaines souches de streptocoques et d'entérocoques ont une croissance facilitée par une atmosphère anaérobie et de nombreuses

bactéries aéro-anaérobies, voire aérobies strictes (*Pseudomonas aeruginosa* en présence de nitrates) peuvent cultiver en anaérobiose. Enfin, le principal gain tient au fait que l'ensemencement du flacon anaérobie double le volume de sang mis en culture. [52].

3.2.3 Dilution du sang :

Le sang des malades contient de nombreuses substances à activité antibactérienne (complément, lysozyme, cellules phagocytaires) et des antibiotiques dans environ un tiers des cas. La dilution du sang dans le bouillon atténue l'effet de ces substances. La dilution au 1/10 est celle qui donne le meilleur résultat. Cependant, une dilution inférieure, jusqu'à 1/5, est encore possible [42].

Une dilution supérieure à 1/10 est sans inconvénient, excepté le fait qu'elle réduit la quantité de sang inoculé. Au total, plus grand est le volume de bouillon dans le flacon, meilleur est l'effet de dilution. Utiliser des flacons contenant un plus petit volume de bouillon pour les hémocultures de pédiatrie n'apporte pas d'avantage significatif [39].

4 INCUBATION ET DETECTION DE LA CROISSANCE BACTERIENNE

Il convient de choisir des techniques de détection sensibles et spécifiques, permettant la croissance de microorganismes à culture délicate et donnant des résultats rapides et sûrs.

4.1 Incubation des flacons :

Une incubation à 35°C pendant 7 jours est recommandée pour les systèmes manuels. La lecture est visuelle et doit être réalisée deux fois par jour au cours des 48 heures puis seulement une fois par jour pour les 5 jours suivant.

Par contre, pour les systèmes automatisés, une incubation de 5 jours suffit. Au-delà de ce délai. Les bactéries détectées sont généralement des contaminants qui étaient en très faible quantité. [40].

Cependant, quel que soit le système utilisé, la prolongation de l'incubation est parfois nécessaire, c'est notamment le cas pour des micro- organismes particuliers comme les bactéries du groupe HACEK (Haemophilus aphrophilus/paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens et le genre kingella) et Brucella spp ou lorsqu'une endocardite est soupçonnée [33].

4.2 Méthodes de détections :

On distingue les techniques dites conventionnelles ou manuelles et les techniques faisant appel aux automates.

4.2.1 La méthode conventionnelle :

Plusieurs procédés ont pour objectifs d'améliorer la précocité et la sensibilité de la détection de la croissance bactérienne [43, 44]:

- L'agitation des flacons aérobies pendant les premières 24 heures d'incubation accélère la croissance bactérienne, mais elle est difficile à mettre en pratique si l'on ne dispose pas d'un automate.
- L'aération des flacons aérobies avec un dispositif adapté favorise la croissance des *Pseudomonas* ;
- Les systèmes diphasiques permettent la croissance précoce de colonies sur le milieu gélosé. Ceci est intéressant pour les espèces bactériennes à croissance délicate

4.2.1.1 Examen macroscopique

La durée d'observation varie d'une semaine à un mois selon les laboratoires. La majorité des hémocultures se positivent en 2 à 3 jours et au plus dans les cinq jours. Il faut donc conserver les flacons pendant une semaine sauf si des données cliniques font suspecter une brucellose ou une septicémie à bactérie à croissance lente. Dans ces cas les flacons sont conservés 6 semaines [45].

Avec une certaine habitude, il est possible en fonction de l'aspect d'un flacon de pressentir l'identité de la bactérie en cause. Il est à signaler que certaines bactéries comme les *Neisseria*, les *Haemophilus* et les *Campylobacter* troublent peu ou pas le bouillon de culture et que l'usage d'un flacon diphasique s'avère utile pour ces espèces (Tableau III) [46].

Tableau III: Orientation présomptive de la bactérie responsable en fonction de l'aspect du flacon d'hémoculture [46].

Signe observé	Bactérie en cause
Turbidité	Bacilles à Gram négatif aérobies, Staphylocoque, Bactéroïde.
Hémolyse	Streptocoque, Staphylocoque, Listeria Clostridium, Bacillus.
Production de gaz	Bacilles à Gram négatif aérobies anaérobies.
Coagulum	Staphylocoque aureus.

4.2.1.2 Examen microscopique :

Toute positivité d'un flacon entraîne un examen microscopique,

- Un état frais et une coloration de Gram seront entrepris au moindre doute
- Ou devant une croissance visible, le flacon est ouvert aseptiquement et une petite quantité de bouillon est prélevée à la seringue montée après avoir désinfecté à l'alcool l'opercule de caoutchouc. Si cet examen

microscopique est positif, le clinicien sera immédiatement informé des résultats sauf en cas de souillure évidente.

4.2.1.3. Repiquage des hémocultures, isolement, identification, antibiogramme:

Un examen microscopique positif doit être complété par repiquage sur milieux solides choisis en fonction des résultats de la coloration de Gram comme milieu Chapman, milieu DCL, gélose au sang, gélose au chocolat.

Milieux d'isolement des hémocultures positives:

Tout flacon positif (flacon classique ou flacon du système Bactec) est soumis à l'examen direct et à la subculture.

Les milieux de culture utilisés sont :

➤ Milieu Chapman :

Il est sélectif pour les Staphylocoques (hyper salifié 75g/L de NaCl) qui vont fermenter le mannitol et acidifient le milieu, d'où virage au jaune du milieu initialement rouge.

➤ Milieu DCL (désoxycholate- citrate-lactose) :

Spécifique aux Entérobactéries qui fermentent le lactose et acidifient le milieu :

Les Colonies incolores: correspondent aux bactéries ne fermentent pas le lactose le milieu devient rouge.

Alors que les colonies rouges ou blanchâtres : sont des bactéries fermentent le lactose le virage du milieu se fait du rouge ver le jaune.

Les colonies à centre noir : sont des bactéries réduisant le sulfate en sulfure.

➤ Gélase au sang :

Est utilisé pour la mise en évidence des bactéries hémolytiques comme les *Staphylocoque* beta hémolytiques,).

➤ Gélase au chocolat :

Milieu enrichi utilisé pour les bactéries exigeants (exemple : *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus*,).

En l'absence de culture positive, les flacons sont parfois repiqués au 7^{jour} sur géloses au sang frais enrichies incubées en aérobiose et en anaérobiose et sur gélose au sang cuit enrichies incubées sous CO₂, les boîtes ainsiensemencées sont conservées pendant 48 heures. Le but de ce repiquage est essentiellement de révéler la culture de bactéries, n'entraînant pas toujours de trouble visible (*Haemophilus influenzae*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Pseudomonas*).

Certains préconisent un repiquage précoce de tous les flacons, avant la 24^{eme} heure d'incubation, Cela permettrait d'obtenir des résultats plus rapides puisque le repiquage est fait avant l'apparition de signes macroscopiques de culture bactérienne. C'est un travail supplémentaire important mais il y a un risque de souillure des flacons. En revanche, l'emploi de milieux biphasiques permet un ensemencement quotidien de la pente sans ouverture du flacon et l'observation directe des colonies sur le milieu solide [45].

4.2.2 La méthode automatisée

Le volume ou le nombre des examens, rendaient fastidieuses certaines tâches quotidiennes comme la gestion, mais surtout la détection par manipulation manuelle biquotidienne des flacons d'hémocultures. Cela a favorisé l'essor ou l'utilisation d'appareils capables de remplacer la manipulation et la lecture visuelle, par une approche automatisée de détection de la positivité.

Le travail d'incubation et celui de lecture sont automatisables par diverses technologies qui remplacent aisément le travail du technicien, améliorent la détection et le raccourcissent du délai de positivité. Le seul réel problème restait alors la qualité des milieux de culture qui devait être au moins équivalente à celle des milieux utilisés par les méthodes classiques.

Leur application potentielle aux hémocultures quantitatives dans les services de réanimation est envisagée [47].

L'intérêt majeur de ces automates (BD Bactec de Becton-Dickinson, Bact/Alert d'Organon-bioMerieux, Vital de bioMerieux) réside dans le remplacement du travail de manipulation et de visualisation par une lecture automatique en continu des flacons d'hémocultures, permettant ainsi une détection plus rapide- d'autant que le principe de cette détection la rend plus sensible que l'œil de l'expérimentateur qui notait le changement d'opacité, la présence d'un coagulum, celle de gaz ou encore l'hémolyse des globules rouges. La détection automatique de gaz carbonique ou de la consommation du glucose.

La mise au point de milieux de plus en plus adaptés à satisfaire les exigences nutritives de certaines bactéries fastidieuses, avec pour certains l'adjonction de résines absorbant les antibiotiques sériques, a permis un gain très important de sensibilité avec un raccourcissement du délai d'incubation [48,49].

Les performances de ces automates sont tellement supérieures aux techniques de culture classiques que la durée d'incubation, en dehors des cas particuliers (incluant certaines endocardites ou la brucellose), est en moyenne de 5 jours avec un temps moyen de détection de 1 à 2 jours. Un tel raccourcissement des délais de positivité ne peut que satisfaire le clinicien. [50, 51]. Figure 4

Pour exploiter au mieux ce type d'automate, il est nécessaire de réorganiser le travail. Car si la détection plus précoce n'est pas suivie rapidement d'un examen direct, d'une identification et d'un antibiogramme rapides, le bénéfice du temps gagné par ces automates devient nul. Indiquons que le temps moyen de détection d'hémocultures à entérobactéries est de 7 heures, celui de pneumocoques de 6 heures [52].



Fig4 : Appareils à hémocultures.

A) et B) Gamme Becton Dickinson. C) bioMérieux. D) Trek Diagnostic System.

5 EFFECTEUR DES INVESTIGATIONS SPECIFIQUES

5.1 Les mycobactéries :

Mycobacterium avium et *Mycobacterium intracellulaire* (complexeMAC) est la mycobactérie la plus fréquemment rencontrée au cours du Sida.

Le diagnostic de l'infection repose sur la mise en évidence de la bactérie par hémocultures .ou accessoirement dans la moelle osseuse ou dans les des prélèvements biopsiques. D'autres mycobactéries, plus rares, *Mycobacterium . Kansasii* ou *Mycobacterium. tuberculosis* peuvent être isolées d'hémocultures. Dans ce contexte Plusieurs méthodes sont appropriées pour détecter les mycobactéries par hémocultures. Elles ont une sensibilité comparable.

5.2- Autres micro-organismes :

Les méthodes destinées à cultiver des microorganismes ayant des exigences nutritives particulières doivent être mises en œuvre sur des critères cliniques rigoureux [19].

5.2.1 Bactéries à croissance lente et/ou difficile

D'une manière générale, il apparaît que les méthodes de détection automatisées de la croissance bactérienne sont plus rapides que les méthodes conventionnelles mais elles ne sont pas plus sensibles que le système Isolator .Ces bactéries à croissance lente et/ou difficile exige pour leur culture des conditions particulières. Elles peuvent être détectables par des automates. Nous résumons ci-dessous les données concernant la culture de ces bactéries

Brucella : certaines souches de *Brucella* exigent du CO₂. Le sang est inoculé en flacon diphasique type Castaneda, incubé 6 semaines à 37°C.

Les subcultures se feront sur gélose Trypticase Soja additionnée de 5 % de sérum de bœuf ou sur *Brucella agar*- incubée en atmosphère de 5 % de CO₂.

- ***Campylobacter*** : Cultive à 37°C en microaérophilie dans une atmosphère de 5 % de CO₂ sur milieu de Skirrow, Butzler ou Karmali incubés à 72 heures.

- ***Legionella*** : Cultive sur milieu BCYE (*Buffered Charcoal Yeast Extract*) incubé à 37°C en atmosphère enrichie de 5 % de CO₂. L'observation de la culture s'étale sur 10 jours.

- ***Mycoplasma* et *Ureaplasma*** : Cultive en bouillon PPLO(*pleuropneumonia-like organism*) ou gélose A3 incubé en micro-aérophili à 37°C et observé pendant 3 jours.

- ***Leptospira*** :Recueil du sang sur tube hépariné et ensemencement en milieu Tween-Albumine ou EMJH (*Ellinghausen, McCullough, Johnson et Harris*). incubés à 30°C à l'obscurité.

L'observation hebdomadaire des cultures au microscope à fond noir pendant deux mois, est nécessaire.

- **Groupe *HACEK*** - (*Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* et *Kingella kingae*) sont des espèces responsables d'endocardites Bactériennes qui se développent lentement. Elles peuvent nécessiter une incubation des flacons d'au moins 14 jours, ce qui est supérieur à la durée usuelle de l'incubation des flacons placées dans un automate.

- ***Streptocoques déficients*** (Abiotrophia) Certaines souches de *streptocoques* du groupe *viridans* exigent du pyridoxal pour leur croissance. Ces souches peuvent être trouvées comme responsables de bactériémies ou

d'endocardites. Elles se caractérisent par une croissance en bouillon et une absence de croissance en milieu gélosé. Le besoin en pyridoxal est mis en évidence par la croissance sur gélose au sang additionnée de 0,001 % de pyridoxal ou par un test de satellitisme autour d'une strie de *Staphylococcus aureus*.

- ***Bartonella*** (Rochalimaea) : Ces bactéries retirées de l'ordre des Rickettsiales sont responsables de bactériémies, d'angiomatoses et de pélioses bacillaires chez des malades infectés par le VIH. Leur culture sur milieu acellulaire est lente et délicate [54]. Le culot d'un tube Isolator est ensemencé sur gélose au sang de lapin ou de mouton incubée en atmosphère de 5 % de CO₂ pendant 6 semaines. La biologie moléculaire est particulièrement intéressante pour des bactéries qui mettent plusieurs semaines pour donner des colonies.

5.2.2 Endocardites à hémocultures négatives :

Des procédures recommandées pour le diagnostic étiologique des endocardites infectieuses ont été publiées [55] par l'Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse.

Au cours des endocardites infectieuses, les hémocultures peuvent rester négatives dans plus de 10 % des cas, même si elles sont prélevées avant toute antibiothérapie. Une étude nationale a montré l'intérêt dans ces situations de rechercher la preuve sérologique d'une infection à *Chlamydia* ou à *Coxiella burnetii*. [55] Cependant l'existence de réactions sérologiques croisées entre *Chlamydia* et *Bartonella* a été décrite [56].

La responsabilité de *Bartonella* (Rochalimaea) dans les endocardites qui, il ya peu, auraient été considérées comme "à hémocultures négatives" a été mise en évidence récemment [57].

Une autre cause d'endocardites à hémocultures négatives pourrait être la courte durée usuelle (5 à 7 jours) d'incubation des flacons dans les automates. Cette durée est probablement insuffisante pour détecter toutes les souches à croissance lente et difficile. Aussi il conviendrait que le biologiste soit systématiquement informé de toute suspicion d'endocardite infectieuse de façon à prolonger le temps d'incubation des flacons de ces malades ou à procéder à des repiquages de ces flacons.

5.2.3 Levures et moisissures :

Les champignons sont de plus en plus fréquemment responsables d'infections nosocomiales et communautaires. Les facteurs de prédisposition des patients concernés sont :

L'immunodépression, l'utilisation d'antibiotiques à large spectre, de cathéters veineux centraux, en particulier pour l'administration de solutions d'hyperalimentation. Les résultats récents indiquent que la détection des fongémies constituent un des examens-clés du diagnostic des mycoses invasives, comme les candidoses [58, 59].

Bien qu'il existe peu d'études incluant un nombre suffisant d'isolats fongiques permettant de l'affirmer, il y a toutes les raisons de penser que les facteurs critiques influençant la détection des bactériémies, jouent également un rôle décisif pour la mise en évidence des fongémies. Ainsi, la répétition des prélèvements, le volume de sang mis en culture par rapport au volume de milieu,

la modification du milieu et les conditions d'incubation (Aération, température et durée) sont des facteurs influençant l'efficacité des hémocultures.

La température optimale de culture varie de 27°C à 30°C pour les champignons filamenteux, à 37°C pour les levures. De même, la durée d'incubation est variable, de 2 à 3 jours pour la plupart des levures, à 3 à 6 semaines pour les champignons dimorphiques. A noter que parmi les levures, comme *Cryptococcus neoformans*, *Candida glabrata* et *Candida krusei* demandent généralement une incubation plus prolongée pour être détectés que *Candida albicans*, *Candida tropicalis* ou *Candida parapsilosis*. Néanmoins, malgré l'optimisation de ces variables dans les meilleures méthodes d'hémoculture actuellement en usage, ces dernières restent encore trop souvent négatives dans les infections fongiques disséminées.

Les milieux biphasiques sont classiquement considérés comme les meilleurs pour la croissance des champignons. Le milieu "Brain Heart Infusion"(BHI) apparaît comme le meilleur pour la détection des levures.

Le développement des automates a constitué un progrès par rapport aux procédés traditionnels de détection des fongémies. Mais c'est aussi l'adaptation des milieux à la croissance fongique qui a considérablement amélioré la rapidité de détection des fongémies et la fréquence d'isolement des champignons (tout particulièrement des levures) dans l'hémoculture [54]. Le milieu Bactec Fungal Medium améliore la sensibilité de détection de la croissance des espèces difficiles (*C. neoformans*, *C. glabrata* *fusarium* *penicillium marneffei* et autres champignons filamenteux). Ce milieu comporte du chloramphénicol et de la tobramycine, inhibant la croissance des bactéries habituellement retrouvées au

cours des septicémies bactério-fongiques, ainsi qu'un agent lytique conduisant au relargage des champignons endocellulaires.

Le système Isolator de lyse-centrifugation est aujourd'hui la meilleure méthode de détection des fongémies, en particulier pour la mise en évidence de *Histoplasma capsulatum* et de *Cryptococcus neoformans*. Il convient également au diagnostic des fongémies à *Malassezia furfur* , aux fusarioses et pénicillioses [60].

6 MECANISMES DES SEPTICEMIES ET BACTERIES RESPONSABLES :

Plusieurs mécanismes peuvent être incriminés selon les cas :

6.1 Données physiopathologiques :

Le sang est normalement stérile et toute présence d'agent microbien est anormale.

On parle de :

- Bactériémie si l'agent microbien est une bactérie ;
- Fongémie si c'est une levure ;
- Virémie s'il s'agit d'un Virus ;
- Parasitémie si l'agent microbien est un Parasite.

6.1.1 Bactériémie :

La bactériémie peut être transitoire, intermittente ou continue.

6.1.1.1 La bactériémie transitoire :

Est une décharge de quelques minutes à quelques heures, survenant après irritation d'une muqueuse colonisée par une flore microbienne ou manipulation de tissus infectés. Elle peut être spontanée (exemple pendant un brossage dentaire ou au cours de la digestion) ou provoquée par des gestes invasifs tels des soins dentaires, une endoscopie digestive, une cystoscopie, un massage prostatique, une mise en place d'une sonde urinaire, un geste chirurgical ou un dispositif intra vasculaire tel que cathéter ou perfusion intraveine.

La bactériémie transitoire peut également survenir au début d'infections bactériennes aiguës telles que pneumonies, méningites, arthrites septiques ou encore ostéomyélite aiguë hémotogène.

Les bactériémies transitoires sont généralement sans conséquences thérapeutiques puisqu'elles ne sont pas associées à un foyer de multiplication tissulaire.

D'ailleurs, il faut 7 minutes environ pour que le courant circulatoire se nettoie de ces bactériémies grâce au système réticulo-endothélial (foie, rate, moelle osseuse) et à la phagocytose.

Le risque existe cependant chez l'immunodéprimé ou chez le sujet souffrant d'un certain type de cardiopathies, dites « à risque » de greffe oslérienne.

6.1.1.2 La bactériémie intermittente :

Est retrouvée dans les infections à Bacilles gram négatif, les suppurations, la pneumonie et l'ostéomyélite .Elle survient, disparaît puis revient avec le même germe. Elle est classiquement associée à une infection cloisonnée, non ou mal drainée, telle un abcès intra abdominal ou un empyème sous dural, mais se voit aussi dans des infections tissulaires focalisées comme la Brucellose focalisée.

6.1.1.3 La bactériémie continue :

S'observe dans la fièvre typho-paratyphoïdique, la Brucellose, l'endocardite, l'endartérite et les anévrysmes mycotiques. Le sang est continuellement inoculé par des germes, soit à partir d'un foyer ganglionnaire

comme l'Adénite mésentérique dans la fièvre typhoïde, soit à partir de l'endocarde ou d'un autre foyer endovasculaire.

Dans les bactériémies continues et les bactériémies intermittentes, il existe un foyer microbien qui libère des décharges de germes dans la circulation sanguine, soit via le système lymphatique (Canal thoracique), soit directement dans le sang.

Le système réticulo-endothélial est activé pour assurer la détersion des microorganismes, cependant, si la décharge microbienne est massive ou si l'agent microbien a la capacité de se multiplier rapidement dans la circulation sanguine, le système réticulo-endothélial peut être dépassé et des métastases septiques à distance peuvent alors se créer.

Les signes infectieux peuvent aller du Sepsis simple jusqu'au choc septique. Le tableau clinique consiste souvent en un Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS), qui associe deux des signes suivants : Fièvre, hypotension, tachycardie, tachypnée, leucopénie, hyperleucocytose.

Il faut préciser que ce syndrome se voit également dans des situations cliniques non infectieuses comme les Blessures ou les brûlures.

6.1.2 Mécanismes des septicémies :

Selon la porte d'entrée du germe et le foyer tissulaire, on distingue trois principaux mécanismes physiopathologiques expliquant la septicémie :

6.1.2.1 Mécanisme thrombophlébitique :

La porte d'entrée est généralement tégumentaire (Exemple : manipulation d'un furoncle). Le germe, (*Staphylococcus aureus*), se localise dans la paroi d'une veine de voisinage, au sein d'un coagulum de fibrine et de cellules

sanguines : c'est le thrombus infecté, à partir duquel se détachent des microembols qui ensemencent massivement le sang. Des métastases septiques peuvent toucher le cerveau, les poumons, les os ainsi que d'autres tissus.

6.1.2.2 Mécanisme à point de départ lymphatique :

La porte d'entrée est souvent digestive .Au niveau de la lumière intestinale, les bactéries pathogènes telles *Salmonella typhi* traversent la muqueuse intestinale sans provoquer de lésion, puis gagnent les ganglions mésentériques : c'est l'adénite mésentérique, foyer tissulaire primaire à partir duquel quelques bactéries peuvent gagner le sang par l'intermédiaire du canal thoracique ce qui favorise les Fièvres en plateau.

Les bactéries restées au niveau des ganglions mésentériques, sont lysées d'où libération d'endotoxines d'où risque de choc endotoxinique.

6.1.2.3 Mécanisme endocarditique :

L'endocardite s'observe principalement dans le cas de lésions cardiaques préexistantes telles que les valvulopathies rhumatismales et certaines cardiopathies congénitales, ainsi que chez les porteurs de prothèses cardiaques, vasculaires ou de stimulateurs cardiaques.

A la faveur d'une bactériémie le plus souvent d'origine dentaire, le germe arrive au cœur et adhère au sein d'un amas de fibrine et de plaquettes (végétation), à la surface de l'endocarde lésé ou du matériel étranger intravasculaire.

A partir de cette végétation, les bactéries (ainsi que les enzymes et toxines bactériennes) sont continuellement reléguées dans le sang, ce qui provoque une fièvre permanente bien que souvent peu élevée.

La végétation peut se fragmenter en embolies disséminant le germe dans l'organisme et obstruant des artères : ce sont les complications infectieuses et vasculaires de l'endocardite infectieuses (embolies artérielles, anévrisme mycotique ou infarctus rénal).

Il faut noter que la population bactérienne au sein des végétations, est très élevée (10^9 à 10^{11}) mais ces bactéries sont à l'abri des défenses naturelles et des antibiotiques à cause de la faible vascularisation locale ; de plus, ces bactéries sont métaboliquement défectives ce qui les rend difficiles à cultiver.

6.1.2.4 Autres mécanismes physiopathologiques :

On peut distinguer :

Le mécanisme de la septicémie néonatale, dont l'agent microbien (*Streptococcus agalactiae*, *E.coli K1*, et *Listeria monocytogenes*) passe dans le sang de l'enfant au moment du passage à travers la filière génitale ou plus rarement par voie transplacentaire.

Le mécanisme de la translocation digestive chez le sujet neutropénique, permet des décharges bactériémiques à partir de la flore intestinale du malade. Les germes en cause sont des agents pathogènes opportunistes tels les levures, *Pseudomonas* sp et les Mycobactéries.

Le mécanisme de la bactériémie nosocomiale : le germe est introduit dans le courant circulatoire par le biais de dispositifs intravasculaire tels les cathéters, ainsi que par le biais de matériel prothétique (sonde ou drains).

Le cas des Drogués : Le même mécanisme est impliqué chez les toxicomanes qui, en s'injectant des drogues en IV, provoquent un passage vasculaire de germes de la flore cutanée et peuvent ainsi développer des

bactériémies. Certains toxicomanes font des bactériémies à *Kingella* en nettoyant le site de ponction avec de la salive.

6.2 Agents étiologiques :

Un grand nombre de microorganismes peuvent être agents de bactériémie(ou de fongémie) mais leur incrimination n'est pas toujours facile. On distingue :

6.2.1 Les agents pathogènes spécifiques :

Leur isolement d'une hémoculture établit le diagnostic d'emblée car ils sont associés à une pathologie infectieuse donnée : C'est le cas des Salmonelles Majeures (*S.typhi* et *S.paratyphi*), des *Brucelles*, du *Méningocoque* et du *Pneumocoque*.

6.2.2 Les agents pathogènes opportunistes :

Leur incrimination s'appuie sur la fréquence de leur isolement en hémoculture, la ou les portes d'entrée potentielles dans l'organisme et le statut immunitaire du patient. En effet, ces agents font partie de la flore normale du corps humain et animal et sont même parfois des saprophytes de l'environnement.

Leur caractère ubiquitaire en fait de fréquents contaminants des milieux de culture, et le microbiologiste ne peut statuer sur leur rôle dans le syndrome infectieux, sans l'aide d'une fiche de renseignements cliniques détaillée.

On suspecte souvent une ou plusieurs portes d'entrée, en particulier en milieu hospitalier. On peut distinguer entre autres, les *Staphylocoque* (espèce aureus ou à coagulase négative), les *Enterocoques* mais beaucoup plus souvent des bacilles à Gram négatif tels les Entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*.

De même, on assiste depuis une vingtaine d'années à l'émergence croissante en milieu hospitalier, de microorganismes appelés nouveaux agents d'infection nosocomiale, connus jusqu'alors comme de banales bactéries de l'environnement : Nous citerons *Acinetobacter baumannii* et *tenotrophomonas maltophilia*.

Ces germes jouent un rôle non négligeable comme agent d'infections nosocomiales et sont souvent difficiles à éradiquer à cause de leur multi résistance aux antibiotiques.

7. INTERPRÉTATION

7.1. Profil bactériologique :

L'actualisation du profil bactériologique et de la sensibilité aux antibiotiques des isolats d'hémoculture est indispensable à la mise en place d'une antibiothérapie présomptive adaptée. le taux de positivité des hémocultures a été rapporté dans des études marocaines récentes (3,4% [61] 8,7% [62] 19,8%[63] , 17,2%[64] et 21%) [65].

Globalement, le profil bactériologique de l'ensemble des isolats d'hémocultures positives selon des études marocaines récentes est marqué par une prédominance des bactéries à Gram négatif 59,63%[64],54,54%[66]49,3%[67] par rapport aux bactéries à Gram positif 39,13%[64],40,61%[66] , 46,85%[67] ce n'est pas le cas de l'étude américaine 78,1%[68] bactéries à Gram positif et 21,9%[68] bactéries à Gram négatif.

Au Maroc, la prédominance des bacilles à Gram négatif(BGN), est en rapport avec la prédominance de l'origine nosocomiale des bactériémies, dont la porte d'entrée est souvent pulmonaire ou urinaire, chez des malades ventilés ou porteurs de sonde urinaire ; cette différence épidémiologique est en rapport avec la maîtrise de surveillance des infections nosocomiales et l'engagement dans des programmes de prévention.

En effet les *entérobactéries* sont dominées Tantôt par *Klebsiella pneumoniae* Tantôt par *E.coli* [64], [67] [69], cette différence est due essentiellement à la fréquence des infections nosocomiales à BGN dans les structures hospitalières.

Par ailleurs, il a été noté un taux variable d'*Acinetobacter. baumannii* (5,7% [64], 7% [67], 2,26% [65], 1,7% [70] et *Pseudomonas. aeruginosa* (9,6% [64], 13,64% [67], 3,54% [65], 12,1 % [70] dans des études marocaines récentes et ceux de l'étude française où *Acinetobacter. baumannii* et *Pseudomonas. Aeruginosa* ne représentaient respectivement que (1,7 et 12,1 %) [65]

La fréquence d' *Acinetobacter. baumannii* et *Pseudomonas. aeruginosa* est liée au caractère nosocomial fréquent des bactériémies, elle suggère une transmission manuportée, et un problème de maîtrise de l'environnement hospitalier.

Par ailleurs, il a été noté que les Staphylocoques aureus constituent (27,66%) [64], (11,9%) [67] de l'ensemble des isolats de Cocci à Gram positif dans des études marocaines récentes et (21%) dans l'étude française [77].

L'analyse de la cinétique des isolements, montre qu'il y a une tendance alarmante au sein des BGN par rapport aux Cocci Gram positif, ce qu'on peut expliquer par une insuffisance de maîtrise du risque nosocomial et de l'environnement hospitalier. Ces données soulignent l'urgence d'un renforcement des mesures de lutte contre l'infection nosocomiale dans tous les services et surtout de réanimation.

La fréquence d'isolement des bactéries anaérobies strictes est de rapportée dans des études marocaines et tunisiennes récentes (0% [64], 0,42% [65], 1,21% [66] et 0,6% [71] .

Dans la revue de la littérature il a été rapporté que dans les années soixante-dix la fréquence d'isolement des anaérobies strictes dans les bactériémies était plus importante (21%)

De manière générale il a été noté une diminution des bactériémies à germes anaérobies [72]; possiblement en raison du progrès des techniques chirurgicales et d'une amélioration de la couverture empirique des bactéries anaérobies ; cette diminution suscite des réflexions sur l'utilité et le rapport coût-efficacité de leur recherche systématique.

En pédiatrie ces infections sont rares et certains auteurs ne les recherchent plus de routine. [73][74] .

Les levures rapportée dans des études marocaines récentes sont isolées à une fréquence de 1,2%, [64] et de ,2,69%[65] de toutes les hémocultures positives, ceci est inférieur aux taux trouvés dans l'étude de Weinstein et al(6%)[75] .

L'utilisation de routine des antibiotiques à large spectre [76], l'augmentation du nombre de patients en mauvais état général ; immunodéprimés; ayant subi une chirurgie majeure ; recevant une nutrition parentérale ou porteurs d'un cathéter intravasculaire ; sont des facteurs pouvant expliquer cette évolution.

7.2. Taux des vraies bactériémies :

Considérant l'ensemble des hémocultures positives et en excluant les Hémocultures contaminées, le taux des bactériémies varie selon les études (3,4% [61], 8,7%[62], 9,58%[64], 10,5 %[71],, 19,8 %[63], et 11,14% [65] .

Cependant l'hémoculture peut avoir un intérêt dans le diagnostic bactériologique, particulièrement quand un prélèvement du site infecté n'est pas possible (bactériémie d'origine indéterminée, infection profondes) ou peu contributif (pneumonies). Dans d'autres situations, l'hémoculture apporte peu au diagnostic par exemple en cas de pyélonéphrites où un simple examen cyto bactériologique peut Suffire. L'hémoculture ne serait indiquée qu'en cas d'échec thérapeutique [18].

7.2.1. Conduite à tenir devant une hémoculture positive :

La présence de microorganismes tels que *Staphylococcus aureus*, les *Entérobactéries*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Candida sp* ne pose pas de problème d'interprétation particulier, même lorsqu'ils ne sont isolés que dans un seul flacon. La bactériémie témoigne dans plus de 90 % des cas d'une situation de pathogénicité. Pour certaines espèces bactériennes comme *staphylocoques à coagulase négative*, *coryneformes*, *Bacillus sp*, et *Propionibacterium sp.*) font partie de la flore commensale ou transitoire de la peau ou des muqueuses et peuvent être responsables de contaminations du prélèvement. Elles possèdent peu de pouvoir pathogène et celui-ci s'exprime le plus souvent dans des contextes cliniques particuliers come le cathétérisme vasculaire, la mise en place d'une prothèse valvulaire, la toxicomanie par voie intraveineuse ou l'immunodépression. Elles seraient à l'origine de bactériémies significatives dans moins de 5 % des cas [16] .

L'interprétation d'une hémoculture positive devra donc tenir compte de l'isolement du même germe dans plusieurs prélèvements successifs, du délai de positivité, de l'infection ou d'isolement d'espèces différentes dans les autres hémocultures, de l'existence de facteurs favorisants et de l'existence d'un syndrome inflammatoire.

La communication des résultats aux services de soins ne doit pas être impersonnelle. Il est indispensable que le biologiste s'implique dans les choix thérapeutiques, participe à la réévaluation microbiologique de l'antibiothérapie, et à la discussion sur l'indication éventuelle de tests complémentaires (courbes de bactéricidie par exemple). Encore une fois il s'agit d'un contexte où le microbiologiste intervient directement sur le pronostic de l'infection

7.2.2. Conduite à tenir devant une hémoculture négative :

En dehors de l'absence de bactériémie ou de fongémie, la négativité des hémocultures peut être due :

- à un traitement antibiotique préalable. Dans ce cas, il faut renouveler les prélèvements à distance et utiliser le système de lyse-centrifugation
- l'infection par un micro-organisme à croissance lente ou difficile (champignon, bactérie *HACEK*, *streptocoque* déficient ou *Brucella*), nécessitant une conservation prolongée des prélèvements ;
- l'infection liée à un micro-organisme ne cultivant pas en hémoculture (*Coxiella burnetti*, *Chlamydia* ou *Legionella*).

Le problème des hémocultures négatives se pose notamment pour les endocardites, au cours desquelles aucun micro-organisme n'est mis en évidence par la culture dans 5 à 24 % des cas. Selon les circonstances, différentes méthodes alternatives pourront être mises en œuvre : cultures cellulaires, biologie moléculaire à l'aide d'amorces spécifiques d'espèce ou PCR universelle ARNr 16S suivie de la détermination de la séquence du produit amplifié, diagnostic indirect sérologique. La culture et l'examen histopathologique des valves cardiaques peuvent également contribuer au diagnostic étiologique.

7.3. LES CONTAMINANTS :

Les critères cliniques ainsi que l'antibiogramme restent des outils pertinents et simples pour différencier une vraie bactériémie d'une contamination, lorsqu'un *SCN* (*Staphylocoque* coagulase négative) est retrouvé dans plusieurs flacons d'hémocultures pour un même patient.

S'il s'agit d'une bactérie pathogène spécifique (B.P.S.), elle peut être considérée comme responsable.

S'il s'agit au contraire d'une bactérie peu fréquemment retrouvée comme germe de souillure, en l'occurrence les *Entérobactéries*, les *Streptocoques*, elle peut être considérée comme responsable surtout si le foyer infectieux est évocateur ou si le contexte clinique est en faveur de sa responsabilité.

Si la bactérie est fréquemment responsable de contamination, sa responsabilité ne sera admise que si le même germe est découvert au niveau du foyer infectieux ou de la porte d'entrée.

Si toutes les hémocultures réalisées sont négatives, elles constituent un bon argument pour éliminer une septicémie, à condition bien sûr que les conditions de réalisation aient été scrupuleusement observées. Cependant, plusieurs hémocultures peuvent être négatives malgré une clinique évocatrice.

Plusieurs causes d'échec peuvent expliquer l'obtention **de faux négatifs** :

- prélèvement effectué au mauvais moment ou tardivement, prélèvement fait sous antibiothérapie, quantité insuffisante de sangensemencé, milieux ou conditions de cultures inappropriées ou temps d'observation trop court.
- mauvaise observation des flacons, mauvais choix des conditions de subcultures. Pratiquée avant toute antibiothérapie, et suivant un protocole rigoureux devant maintenir continuellement une asepsie totale,

7.3.1 Le problème des contaminants :

L'importance clinique d'une hémoculture positive est toutefois variable et une seule hémoculture positive en l'absence de clinique, de facteurs de risque et selon le germe impliqué, peut être le reflet d'une contamination qui a généralement lieu au cours de la prise de sang.

La fréquence des contaminations reste très variable selon les études 9,84 % [64] 22,16 % [66], 27,3 % [62], et 65 % [61]

Le désinfectant utilisé pourrait jouer un rôle, il a été noté un taux de contamination plus faible avec la chlorehexidine qu'avec la polyvidone iodée.

D'autres aspects, au-delà du respect des règles d'asepsie, sont propres à la méthode de prélèvement et ont motivé des études aux résultats parfois contradictoires : la ponction veineuse directe serait associée à un taux de contamination plus faible que lorsque le prélèvement se fait par un accès vasculaire déjà en place, la désinfection du capuchon du flacon d'hémoculture avant l'ensemencement serait préférable, de même que le changement de l'aiguille entre la ponction et l'ensemencement [16].

La contamination des flacons d'hémoculture par des bactéries commensales est un phénomène fréquent [77]. L'utilisation au laboratoire des nouvelles générations d'automates performants, avec détection continue des flacons positifs.

Les habitudes de plus en plus courantes de prélever les hémocultures par les cathéters centraux, sont les causes invoquées pour expliquer l'augmentation constatée des contaminants dans les flacons, au cours des dernières années. On considère que près de la moitié des hémocultures positives correspondent à de fausses bactériémies. Ces faux positifs ont un impact majeur sur le diagnostic et entraînent clairement un surcoût [78].

Il est important de reconnaître les contaminations car elles peuvent mener à des traitements coûteux et inadéquats, potentiellement délétères pour le patient [79].

Ceci se traduit par une augmentation de la charge de travail au laboratoire de microbiologie et des dépenses. Une étude a montré, par ailleurs, qu'une antibiothérapie était initiée chez 40 % des patients qui avait une pseudobactériémie, il s'agissait le plus souvent de la vancomycine [80].

Bien qu'il existe des recommandations pour différencier les vrais pathogènes des contaminants sans signification clinique, aucun gold-standard n'a été établi. Les paramètres qui orientent la distinction entre contaminant et pathogène sont : la présence d'une fièvre, d'une hyperleucocytose, la nature du microorganisme isolé, la proportion d'hémocultures positives avec ce même germe et le délai de croissance (in vitro).

Certaines espèces sont associées aux « vraies » bactériémies ou fongémies dans plus de 90 % des cas : *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et les autres entérobactéries, *Candida albicans* et *Candida non albicans*, ainsi que le *Pseudomonas aeruginosa*. C'est également le cas de manière assez évidente pour *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Cryptococcus neoformans* et *Bacteroides* du groupe *fragilis*; D'autres espèces en revanche sont rarement associées aux vraies bactériémies : les bactéries corynéformes aéro et anaérobies, *Bacillus* (sauf *B. anthracis*), *Micrococcus* et streptocoques alpha-hémolytiques. La seule connaissance de l'espèce ne permet pas de trancher.

Les contaminants ne sont généralement retrouvés que dans une seule paire d'hémoculture, lorsque plusieurs ont été effectuées. Le distinguo de la positivité des deux flacons aérobie et anaérobie ou d'un seul à l'intérieur d'une même paire n'est pas pertinent pour statuer. Un tiers des contaminants poussent dans les deux flacons et 49 % des pathogènes dans un seul des deux flacons [77].

Certains microbiologistes se basent également sur les délais de positivité des cultures. Le concept est basé sur le fait que l'inoculum lors des contaminations est plus faible que celui observé au cours des vraies

bactériémies. Le délai de croissance est d'autant plus court que l'inoculum initial est élevé. Cette idée est difficilement applicable à l'échelon individuel en raison du chevauchement fréquent des fourchettes de délais de culture pathogène/contaminant.

Les résultats de l'hémoculture en cas de positivité doivent cependant être complétés par l'étude de l'activité des substances antibactériennes en vue d'une antibiothérapie en rapport avec la clinique du patient. La confrontation entre les résultats au laboratoire et la clinique s'avère donc indispensable à toutes les étapes du diagnostic. [12]

7.3.2 Rôle du microbiologiste

Le microbiologiste se trouve confronté au choix d'une technique manuelle ou automatisée. Les techniques manuelles classiques nécessitent un examen macroscopique fastidieux des flacons une à deux fois par jour pendant les 7 jours d'incubation à 37°C. Les automates, qui ont fait leur apparition au début des années 90, sont maintenant d'utilisation très répandue. Ils permettent une lecture quasi continue, avec une agitation permanente qui favorise la croissance bactérienne. La détection des flacons suspects se fait de manière non invasive par une réaction colorimétrique lue à travers le flacon témoignant de la production de CO₂. Les deux principaux systèmes utilisés en France sont le système BACTEC (Becton Dickinson) et BacT/Alert 3D (bioMérieux).

Certains flacons sont utilisés spécifiquement pour la recherche des mycobactéries ou des champignons. Il existe des flacons à usage pédiatriques qui ont un volume réduit. En raison des performances supérieures des systèmes automatisés actuels la durée d'incubation classiquement de 7 jours a pu être réduite à 5 jours.

Certains ont proposé même de raccourcir celle-ci à 72 h [74]. Un examen direct avec coloration de Gram est effectué le plus rapidement possible sur les flacons positifs et ce premier résultat est communiqué par téléphone au clinicien. Un autre contact personnalisé, le lendemain matin permet de donner l'identification du micro-organisme, ainsi que la sensibilité aux antibiotiques. La discussion qui accompagne ce double contact permet d'une part, en identifiant précocement les contaminants, de réduire les antibiothérapies inutiles et d'autre part une prise en charge optimale des vraies bactériémies. Il a été montré que cette notification active et personnalisée des résultats des hémocultures par microbiologiste au clinicien a un impact sur la durée d'hospitalisation et sur la mortalité [75].

7. 4. Sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries Isolées des hémocultures :

L'actualisation des données locales sur le profil épidémiologique des bactéries et leur sensibilité, joue un rôle important dans la rationalisation de l'utilisation des antibiotiques, et dans la détermination d'une stratégie de contrôle du développement des bactéries multirésistantes. La surveillance et la maîtrise de la diffusion des souches multirésistantes épidémiques semblent urgentes, il en est de même de la pression générée par des prescriptions d'antibiotiques non justifiées [67].

Une consommation de 275 tonnes d'agents antibactériens par les patients en ambulatoire, en 1997, a été rapportée en Espagne — un des pays ayant des taux de résistance très élevés chez les bactéries communautaires [88].

Au Maroc, la consommation des antibiotiques a augmenté de 42 % entre 1994 et 2004.[82] . Selon les Calculs réalisés par Abdelmajid Belaïche [89] , chercheur en pharmaco-économie, l'automédication et la vente libre des antibiotiques ont fait Passer la consommation de ces médicaments de 1,7 million de boîtes à 1,9 million de boîtes de janvier 2012 à janvier 2013, [89] .

La consommation des quinolones est passée de 0,14% à 0,58% et celle des pénicillines à large spectre de 2,30% à 4,94% (données de l'Intercontinental Medical Statistics [IMS], d'après El Mdaghri et al. [83]. D'où l'importance d'une action de sensibilisation au bon usage des antibiotiques couplée à une surveillance afin de maîtriser la diffusion de la résistance aux antibiotiques.

Les principales bactéries isolées de l'hémoculture s'écartent rarement des *Entrobactéries de Staphylocoque auréus, de Pseudomonas et d'Acinobacter* :

7.4.1 Les Entérobactéries :

Les carbapénèmes, sont les plus actives sur les entérobactéries, aussi bien au Maroc[63], [81], [84], qu'à l'étranger [90], [91], [92], [93].

✓ *Escherichia coli* : (*E. coli*)

Au Maroc, les taux de résistance à l'amoxicilline (AMX) et à l'amoxicilline-acide clavulanique(AMC) sont très élevés, représentant respectivement (77,7 % à 58,3 %) [63] à l'hôpital Ibn Sina de Rabat en 2010 et (78.12% à 64.44%)[64] en 2009 dans le même établissement , ils étaient de (85,7% et 87,5%) [81] à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat en 2008. Ces taux sont largement supérieurs à ceux comparés aux données de la littérature 50% pour l'AMX et 40% pour l'AMC [82].

Les données de l'ONERBA (Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques) ont établi une évolution de la résistance des *E. coli* isolé d'hémoculture à la ciprofloxacine. Ainsi, le taux de la résistance est passé de 2% en 1996 à 15% en 2007 pour les souches isolées d'hémocultures.

Au Maroc ce taux varie selon les études récentes qui ont montrés un taux variable mais qui reste élevé (Tableau IV).

Tableau IV résistance des *E. coli* isolé d'hémoculture à la ciprofloxacine au Maroc [65][64] [81] et [63].

Hôpital	Taux	Année
l'Hôpital Chiekh Zaid à Rabat	34,21%	2007
l'Hôpital Ibn Sina de Rabat	44,19%	2009
	19 ,04%	2010.
l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de rabat	32%	2008

En pratique, il est généralement conseillé de tester au moins trois quinolones : l'acide nalidixique, la norfloxacine et la ciprofloxacine auxquels on peut éventuellement ajouter l'ofloxacine. [122] La résistance aux quinolones est croisée entre les différentes molécules, mais elle peut varier pour chaque molécule [123].

Les quinolones ne doivent plus être utilisées en traitement empirique, et doivent demeurer des alternatives thérapeutiques après l'établissement d'un antibiogramme [122] .

✓ *Klebsiella.pneumoniae* : (KP)

Au Maroc le taux de résistance aux C3G des isolats du groupe *KES* d'hémoculture varie d'un hôpital à l'autre [63] [64] [84] et [65] (TableauV)

Tableau V résistance du groupe *KES* à la méthicilline isolé d'hémoculture au Maroc :

Hôpital	Taux	Année
l'Hôpital Militaire	37,5%	2008
d'Instruction Mohamed	42,6 %	2005
V de rabat		
l'Hôpital Ibn Sina de	64 %	2010
Rabat	61.42 %	2009
l'Hôpital Cheikh Zaid de	34,48 %	2007
Rabat		
au CHU Mohammed VI	64,3%	2009
de Marrakech		

Ce taux de résistance est plus élevé que ceux rapportés en Tunisie 15 %. [96], en Australie 2 % [97], en France 6 % [98]. En Argentine 9 % [99] en Algérie 25,7 % [100], en Inde 34 % [101] et en, Chine 32 % [102]. Cette résistance est liée soit à l'acquisition d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE), soit à une céphalosporinase d'origine chromosomique ou plasmidique [86] [103].

Cette variation géographique peut être expliquée par la variabilité des facteurs épidémiologiques, des politiques d'utilisation des antibiotiques et des mesures d'hygiène hospitalière entre les différentes institutions. La circulation des patients entre unités différentes d'un même hôpital mais aussi entre hôpitaux, sur le plan national ou international, peut contribuer à la diffusion de cette résistance au monde entier [96]. Les carbapénèmes représentent souvent l'unique alternative thérapeutique [124]. Cependant, l'émergence de résistance aux carbapénèmes associée à la perte d'une porine a déjà été rapportée dans des souches de *Klebsiella pneumoniae* [125], [126], [127] et [128], ce cumul de résistances complique d'autant plus la prise en charge des patients.

7.4.2 COCCI GRAM POSITIF

✓ *Staphylocoque aureus* :SA

Concernant le profil de résistance des staphylocoques, les données rapportées ont été élevées par rapport à celles de la littérature [107]. une résistance croisée à d'autres classes d'antibiotiques, aminosides (65,5%), fluoroquinolones (51,7%) ce qui complique la prise en charge thérapeutique des bactériémies à Staphylocoque obligeant le médecin à prescrire des glycopeptides avec toutes les conséquences que cela comporte en terme de coût et d'émergence de souches de SA de sensibilité diminuée aux glycopeptides .

Actuellement, la résistance à la méticilline est associée dans environ 90 % des cas de SARM hospitaliers à la résistance aux fluoroquinolones et au phénotype de résistance aux aminosides kanamycine-tobramycine. En revanche, les SARM communautaires ne sont résistants, outre à la méticilline, qu'à la kanamycine, à l'acide fusidique et souvent aux tétracyclines. [129].

Au Maroc, la fréquence de résistance du *Staphylocoque aureus* à la méthicilline (SAMR) isolé d'hémoculture varie d'un hôpital à l'autre (Tableau VI)

Tableau VI résistance du *Staphylocoque aureus* à la méthicilline (SAMR) isolé d'hémoculture ; [63], [66], [81], [118], [108], [65] et [84].

Hôpital	Taux	Année
l'Hôpital Ibn Sina de Rabat	31,08 %	2010
l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de rabat	52,95%	2005
	18,2%	2008
	22,22%	2008
	19,3%	2009
l'Hôpital Cheikh Zaid	18,52%	2007
CHU Mohammed VI de Marrakech	48,3%	2009

Ces taux sont plus élevée que celui trouvé dans les cinq principaux hôpitaux du district de Thessalie (Grèce centrale) [115] et plus élevé encore que dans une autre étude réalisée à l'hôpital Saint-Vincent de Paul à Paris [116] et [117] .

Aucune souche résistante aux glycopeptides n'a été trouvée [107].

Les taux de résistance des isolats de *SA* à la gentamicine est de 22 % [118] en 2008.

L'oxacilline reste active contre ces souches, mais des Staphylocoques hospitaliers et plus récemment communautaires ont développé une résistance croisée entre l'oxacilline et les autres bêta-lactamines par production d'une protéine liant les pénicillines (PLP) de faible affinité. Les glycopeptides, tel que la vancomycine et la teicoplanine, sont des alternatives à l'oxacilline en cas de résistance ou d'intolérance [129].

La variabilité dans la fréquence de SARM est due d'une part à la répartition géographique et d'autre part au type de structure de soin considéré, en effet ces variations ont un bon reflet des pratiques médicales et des mesures mises en œuvre pour contrôler l'émergence et la dissémination des bactéries multirésistantes .

Les unités de soins intensifs et les services de chirurgie constituent les principaux réservoirs de SARM qui peuvent être retrouvés dans les hémocultures des patients. [113].

Il semble que la consommation excessive de certains antibiotiques comme les fluoroquinolones a un impact considérable sur l'augmentation des taux de SARM [111]. Il a été démontré que la réduction de la prescription d'antibiotiques peut faire diminuer la fréquence des infections à SARM [112].

Le respect de certaines règles comme la rationalisation de l'antibiothérapie, le respect des règles individuelles et collectives d'hygiène réduisent significativement la fréquence des SARM [114].

Pour les glycopéptides, aucune résistance n'est détectée chez les staphylocoques, [63, 64,81]. Ceci pourrait être expliqué par la faible utilisation de ces molécules dans nos structures hospitalières.

En conséquence, des recommandations ont été rédigées afin de définir les bonnes pratiques en matière de prescription d'antibiotiques et d'hygiène hospitalière pour tenter de contrôler la diffusion des bactéries multirésistantes [109].

Parmi celles-ci, l'hygiène des mains est la plus importante. Ainsi, il a été démontré qu'un programme de sensibilisation des soignants visant à développer la réalisation du lavage des mains, et surtout l'utilisation des solutions hydroalcooliques, de manière systématique avant de procéder aux prélèvements d'hémoculture, permet de diminuer le nombre faux positifs [110].

Des études réalisées en Europe permettent de définir schématiquement trois grands groupes d'antibiotiques d'activité variable sur les SARM [119,120] :

1. Le premier groupe comprend des classes d'antibiotiques actifs sur 90% à 100% des souches. Il inclut les glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine) qui constituent le traitement de référence des infections à SARM. On y retrouve également les streptogamines, avec la pristinaamycine et la quinupristine/dalfopristine de développement plus récent. Enfin, s'y ajoutent trois nouvelles classes d'antibiotiques, les oxazolidinones, les glycylcyclines, et les lipopeptides, dont le linézolide, la tigécycline et la daptomycine sont les seuls représentants.
2. Le deuxième groupe rassemble différentes classes d'antibiotiques dont l'activité est inconstante sur SARM, avec 40 à 80% de souches

sensibles. On y retrouve la rifampicine, la fosfomycine, l'acide fusidique, et le sulfaméthoxazol-triméthoprim. On peut également y classer la gentamycine qui est l'aminoside le plus actif sur les SARM [83].

3. Enfin, un troisième groupe comprend l'ensemble des antibiotiques jamais ou rarement actifs sur les SARM. Il contient en particulier les fluoroquinolones, dont la résistance s'est développée de manière exponentielle sur les 15 dernières années suite à l'explosion du nombre de prescriptions. On retrouve également l'érythromycine et la clindamycine.

7.4.3. bacilles à Gram négatif non fermentant isolés d'hémoculture, exemple Acinobacter et Pseudomonas. Aeruginosa .

Les résultats d'une étude marocaine récente ont rapportés des taux de résistance élevée à la céftazidime et à l'imipénème 16,6 % de ces deux bactéries [84].

✓ *Pseudomonas. aeruginosa* :

Au Maroc les *Pseudomonas isolés d'hémoculture* ont un taux de résistance à plusieurs antibiotiques (Tableau VII)

Tableau VII : résistance de *Pseudomonas. aeruginosa* isolé d'hémoculture antibiotiques au Maroc [81], [63] et [65].

Hôpital	Antibiotiques	Taux	Année
Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat	'imipénème	36,4%	2008
	fluoroquinolones (ciprofloxacine)	18,2%	2008
l'Hôpital d'Ibn Sina de Rabat	'imipénème	11.11%	2010
	fluoroquinolones (ciprofloxacine)	22,20%	2010
Hôpital Cheikh Zaid	fluoroquinolones (ciprofloxacine)	27,27 %	2007

Cette variabilité peut être expliquée par le fait que les bactériémies à *Pseudomonas* sont le plus souvent d'origine endogène.

La résistance des *pseudomonas* isolés d'hémoculture aux bêtalactamines varie d'une étude à l'autre [91, 103, 104,105]. Aucune des souches testées n'a été résistante à l'amikacine ou à la colistine[63,66, 65, 81].

La sitafloxacine est une nouvelle fluoroquinolone présentant une activité accrue sur les cocci à Gram positif et les anaérobies stricts, qui est active sur *pseudomonas* et il sélectionne moins de mutants résistants que les autres fluoroquinolones [143].

✓ *l'Acinetobacter baumannii* : dont la résistance pose un problème épidémique au niveau des centres hospitaliers universitaires au Maroc. La capacité de cette espèce à persister et à résister au niveau de l'environnement

hospitalier et sa capacité à cumuler des facteurs de résistance aboutissant rapidement à une impasse thérapeutique expliquent les taux de résistance constatés. [66], résistance de *l' Acinetobacter baumannii* isolé d'hémoculture à l'imipénème varie d'un hôpital a l'autre (Tableau VIII).

Tableau VIII résistance de *l' Acinetobacter baumannii* isolé d'hémoculture à l'imipénème au Maroc [66], [81], [106] et [63] .

Hôpital	Taux	Année
Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de rabat	36 %	1998
	12 %	2005
	88,9%	2008.
Région de Mehdia (Kénitra)	31%	2009.
Hôpital Ibn Sina de Rabat	10 %	2010.

Le taux de résistance *l' Acinetobacter baumannii* à la ceftazidime est très élevé 68,7 %[66], à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, en 2005 ce qui pose un sérieux problème épidémique.

Pour la ciprofloxacine *l' Acinetobacter baumannii* varie d'un hôpital à l'autre (tableau IX) .

Tableau IX résistance de *l' Acinetobacter baumannii* isolé d'hémoculture à la ciprofloxacine au Maroc [81], [63]et [65],

Hôpital	Taux	année
l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de rabat	87,5%.	2005
l'Hôpital Cheikh Zaid à Rabat	83,33 %	2007
Hôpital Ibn Sina de Rabat	52 %.	2010

La tigécycline (la première glycylcycline, nouvelle classe d'antibiotiques hémi-synthétiques dérivée de la famille des tétracyclines) a une bonne activité sur *l' Acinetobacter baumannii* [132].

Comme toutes les fluoroquinolones, la garénoxacine inhibe les processus de réplication et de transcription de l'ADN bactérien par fixation spécifique et irréversible sur l'ADN gyrase et la topoisomérase IV [86]. La garénoxacine possède donc un spectre d'activité très large couvrant *l' Acinetobacter baumannii* [131] , [144], [145], [146] et [147].

Les aminosides ont perdu beaucoup de leur efficacité [63], [81].



Conclusion



Une hémoculture est l'analyse précieuse pour mettre en évidence le microorganisme responsable de la septicémie.

L'automatisme a donné un regain d'intérêt aux hémocultures en permettant la détection rapide.

Afin de diminuer le risque de faux positifs et d'identifier avec certitude la ou les bactéries incriminées, les paramètres pré-analytiques sont essentiels pour rendre des résultats de qualité, il faut se souvenir aussi que 15% environ des hémocultures positives sont des hémocultures qui ont été contaminées lors du prélèvement.

Après un demi-siècle d'utilisation des antibiotiques, l'émergence et la dissémination de la résistance bactérienne à cette classe thérapeutique posent un problème thérapeutique important dont la maîtrise constitue un défi pour les cliniciens, les microbiologistes, les hygiénistes et les autorités sanitaires .



Résumé



Résumé

Titre: l'analyse des principes des nouvelles techniques d'hémoculture et la détermination du profil de sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries isolées d'hémoculture

Mots clés : bactériémie-Epidémiologie-Hémoculture-Sensibilité aux antibiotiques

Auteur : ould HADRAMI sidi

L'hémoculture est un examen primordial qui permet de mettre en évidence le passage des microorganismes dans le sang, ceci malgré les problèmes rencontrés, soit lors du prélèvement et l'acheminement comme la contamination soit lors de l'interprétation en cas de faux positifs ,les paramètres pré-analytiques sont essentiels pour rendre des résultats de qualité Afin de diminuer le risque de faux positifs et d'identifier avec certitude la ou les bactéries incriminées. Des situations infectieuses nouvelles, avec la multiplication des états d'immunodépression, et divers facteurs épidémiologiques et environnementaux ont contribué à modifier le profil microbiologique des microorganismes impliqués. Avec l'automatisation des hémocultures, on obtient une rapidité accrue des techniques et de leurs résultats, une amélioration de la sensibilité, de la fiabilité et une accélération des délais de lecture automatisée.

Toute fièvre non expliquée doit faire chercher un état septicémique que le tableau soit évocateur ou que la fièvre soit isolée. Une hypothermie majeure, avec une température à 36,5C, doit faire rechercher un état septicémique, l'isolement et l'identification de la bactérie, cliniquement significative, doivent être complétés par la connaissance de l'épidémiologie bactérienne et de la sensibilité aux antibiotiques des isolats d'hémoculture, continuellement actualisée, qui est indispensable à la mise en place d'une antibiothérapie présomptive adaptée. En effet, en pratique, le traitement initial reste souvent probabiliste, dans l'attente d'une orientation sur les premiers résultats de l'hémoculture puis de l'antibiogramme. La durée de cette inadaptation joue un rôle péjoratif sur le pronostic. Dans le but d'un diagnostic rapide pour une meilleure prise en charge des états bacteriemiques, la collaboration étroite entre le clinicien et le microbiologiste s'avère donc nécessaire.

Summary

Title: Analyzing the principles of the new blood culture techniques and the determination of antibiotic susceptibility profile of the principle bacteria isolated from blood cultures

Keywords: bacteremia-Epidemiology-Blood culture-sensitivity to antibiotics

Author: ould HADRAMI sidi

Blood culture is a critical examination to highlight the passage of microorganisms in the blood, despite the problems, either during the collection and delivery as the contamination is in the interpretation in case of false positives, pre-analytical parameters are essential making quality results to reduce the risk of false positives and identify with certainty or offending bacteria. Emerging infectious situations with the proliferation of immuno-compromised states and various epidemiological and environmental factors have contributed to the microbiological profile modifying microorganisms involved. With the automation of blood cultures obtained have increased speed techniques and outcomes, improved sensitivity, reliability and reduced time automated reading. The clinical implications of this are significant because bacteremia remain severe infections associated with the high mortality rates.

Any unexplained fever must seek a septicemic state that the table is suggestive or fever is isolated. A major hypothermia with a temperature 36.5°C must find a septicemic state, isolation and identification of bacteria; clinically significant must be supplemented by knowledge of bacterial epidemiology and susceptibility antibiotic blood culture isolates, continuously updated which is essential for the establishment of a presumptive appropriate antibiotics. As a matter of fact, in practice, the initial treatment is often probabilistic, pending guidance on the initial results of blood culture and antibiogram. The duration of this mismatch plays a role in the pejorative prognosis. In order to accelerate the diagnosis for the better treatment of bacteraemic states, close collaboration between the clinician and the microbiologist is therefore necessary.

ملخص

العنوان: تحليل مبادئ التقنيات الجديدة لزراعة الدم والصورة الوبائية و مدى حساسية البكتيريا المعزولة من

زرع الدم للمضادات الحيوية

الكلمات الأساسية : تجرثم الدم - الحساسية للمضادات الحيوية - زرع عينات الدم - علم الأوبئة.

المؤلف : سيدي ولد الحضرمي

زراعة الدم هو تحليل أساسي يمكن من تسليط الضوء على مرور الكائنات الحية الدقيقة في الدم. وهذا على الرغم من الصعوبات المواجهة. سواء أثناء جمع أو نقل العينات مثل التلوث حتى أثناء التفسير في حالة الإيجابية الكاذبة، المعلومات ما قبل التحليلية مهمة للحصول على نتائج ذات مصداقية بغية نقص مخاطر الايجابية الكاذبة وتحديد البكتيريا المسؤلة بيقين.

وقد ساهمت الأوضاع الناشئة في الحالات المعدية الجديدة مع تكاثر حالات نقص المناعة ومختلف العوامل الوبائية والبيئية بتغيير الصورة المكر وبيولوجية لهذه الكائنات الدقيقة.

مع تحديث زراعة الدم نحصل على زيادة سرعة التقنيات ونتائجها وتحسين الحساسية والوثوقية وتخفيض وقت القراءة الآلية مما كان له آثار سريرية هامة لأن تجرثم الدم تبقى عدوى وخيمة و مرتبطة بمعدلات وفيات عالية.

كل حمي غير مفسرة يجب أن يصاحبها بحث عن الحالة السمية للدم سواء كانت هذه الحمي معزولة أو مصحوبة بأعراض سريرية. كما أن الإنخفاض الكبير في درجة حرارة الجسم $36,5^{\circ}C$ يستلزم البحث عن الحالة السمية للدم وعزل البكتيريا المسؤلة و التعرف عليها و علي حساسية البكتيريا المعزولة للمضادات الحيوية بعد عمليات زرع الدم والتي يعتبر تحديثها باستمرار أمر ضروري من أجل وضع مضاد حيوي ظني.

في الممارسة العملية غالبا مايكون العلاج الأولي احتمالي في انتظار توجيهات بشأن النتائج الأولية لزراعة الدم و فاعلية المضادات الحيوية. كما تلعب مدة عدم تطابق التشخيص دورا خطيرا علي الحالة المرضية ولذلك ومن اجل تشخص سريع وعناية أفضل للحالات البكتيرية في الدم يبدو التعاون بين الطبيب وعالم الاحياء ضروريا.



Annexes



Annexe 1 : définition de la bactériodie :

Bactériodie : Bactérie pathogène, qui provoque chez l'homme la maladie du charbon ou pustule maligne et chez le mouton la maladie connue sous le nom de « sang de rate » (Garnier-Del. 1958).

♦ Bactériodie charbonneuse (ou du charbon) :

Pour une fois, Pasteur allait se heurter à un adversaire de sa taille! Déjà l'on faisait répandre le bruit que son œuvre entière serait mise en cause par les ultimes révélations de Claude Bernard. À cette époque, Pasteur expérimentait sur la bactériodie charbonneuse.

Réf : J. Rostand, La Genèse de la vie, 1943, p. 175.

♦ Bactériodie de Davaine. Synon. de bacillus anthracis (Réf : Méd. Biol. t. 1 1970) :

Charbon, fièvre charbonneuse, sang de rate désignent une maladie mortelle pouvant frapper les animaux et l'homme. Heureusement assez rare, elle apparaît surtout dans certaines régions de France, notamment en Beauce et dans le centre. Depuis les travaux de Pasteur, on sait qu'elle est occasionnée par la bactériodie de Davaine.

Réf : E. Garcin, Guide vétér, 1944, p. 214.

Annexe 2 : système isolator

Système d'hémoculture dont le principe est très différent des systèmes d'hémoculture traditionnels :

- lyse des cellules sanguines: GR et GB
- concentration des germes
- ensemencement direct sur milieu gélosé

COMPOSITION

Il existe sous deux conditionnements :

ISOLATOR 10 (BC0507) : permet de traiter 10 ml de sang.

ISOLATOR 1.5 (BC0505) : permet de traiter 1,5 ml de sang.

. saponine : lyse Gr et GB non toxique pour les germes

. PPG (polypropylène glycol) : antimoussant évite la mousse provoquée par la saponine.

. SPS (polyanéthol sulfonate): .

- anticoagulant
- neutralise les fonctions du complément, du lysosyme et inhibe la phagocytose.
- neutralise certains antibiotiques.

NB : La toxicité du SPS est neutralisée par l'hémoglobine libre.

Les composés fluorés et l'EDTA ont été supprimés.

MODE D'EMPLOI

A. PRELEVEMENT

1. Ramener les tubes à température ambiante.

Prélever dans un tube à 4°C est préjudiciable pour les germes et entraîne une mauvaise homogénéisation des constituants.

2. Tubes sous vide permettant de prélever 10 ml ou 1,5 ml de sang selon la référence ; systèmes de prélèvement utilisables :

. seringue

. vacutainer avec porte-tube

NB: Le minimum est de 6 ml pour l'ISOLATOR 10 et 0,5 ml pour l'ISOLATOR 1.5.

Dans ce cas, le tube doit être techniqué tout de suite.

3. Désinfecter très soigneusement l'endroit de la ponction et le bouchon du tube ISOLATOR. Ne pas introduire d'air dans le tube. S'il y a un bilan, prélever l'ISOLATOR en premier.

4. Mélanger 4 à 5 fois par retournement (pas d'agitation brusque).

5. Transférer le tube au laboratoire : pour un résultat optimal, le tube doit être techniqué dans les 15 heures qui suivent le prélèvement.

B. ISOLATOR 10

a) Centrifugation (Les étapes suivantes ne concernent que l'ISOLATOR 10.)

1. Les tubes doivent être centrifugés à 3 000 g pendant 30 minutes dans un rotor à angle fixe de 35°C, éventuellement avec réducteur de tube.

2. Après centrifugation, manipuler les tubes avec précaution.

3. Placer les tubes sur le support de tube ISOSTAT.

b) Mise en place du bouchon de prélèvement

1. Désinfecter le bouchon du tube.

2. Placer un capuchon de prélèvement ISOSTAT sur chaque tube.

3. Placer le tube sous la presse. Appuyer quelques secondes.

c) Prélèvement du culot

1. Éliminer le surnageant avec une pipette (type Pastette): l'introduire par le

capuchon de prélèvement le plus loin possible et aspirer. Eliminer.

NB : l'élimination du surnageant permet d'éliminer les antibiotiques.

2. Vortexer 5 à 10 secondes à la vitesse maximale.

3. Récupérer le culot : introduire une seconde pipette jusqu'à ce que la pointe atteigne le fond du tube.

4. Aspirer en totalité 1,5 à 2,0 ml.

d) Ensemencement

1. Le tube centrifugé peut être conservé 2 heures à température ambiante.

2. Retirer la Pastette et déposer la totalité du culot sur les géloses suivantes :

. Columbia en anaérobiose/aérobiose

. Chocolat 10 % CO₂

. Sabouraud

. (+ milieux pour mycobactéries si nécessaire)

3. Incuber à 37°C 4 jours en aérobiose, 6 jours en anaérobiose et 8 jours pour le Sabouraud.

NB : 4 jours seulement d'incubation, donc beaucoup plus rapide qu'un système classique pour les négatifs.

Pour ensemencer la totalité du culot, il est conseillé d'utiliser entre 4 et 5 boîtes.

Les stries ne doivent pas atteindre le bord de la boîte pour faciliter l'interprétation.

NB : Il est inutile de faire un Gram sur le culot car le nombre de germes est trop faible.

C. ISOLATOR 1.5

1. Pas de centrifugation.

2. Prélever 1,5 ml de sang.

3. Mélanger 4 à 5 fois par retournement et récupérer la totalité du sang lysé à l'aide d'une seringue, en piquant à travers le bouchon. (Pencher légèrement le tube et prélever le long de la paroi.)
4. Ensemencer sur les milieux vus précédemment (éventuellement 2 géloses seulement si la quantité de sang prélevée est de 0,5 ml).

D. LECTURE ET INTERPRETATION

L'aspect des colonies peut être légèrement différent de l'aspect habituel. Le Gram n'est pas modifié.

1. Prélever 3 tubes à 8 heures d'intervalle, de façon à faciliter l'interprétation.
2. S'assurer que les colonies isolées sur boîtes sont bien sur les stries d'ensemencement, sinon considérer qu'il s'agit d'une contamination.
3. L'ISOLATOR détecte moins de 1 CFU par ml, donc une colonie sur 1 boîte peut être considérée comme pathogène.
4. Interpréter en fonction de l'espèce: ex: *Cryptococcus neoformans* sera toujours considéré comme pathogène. En revanche, les champignons filamenteux - type *Aspergillus* - pourront être considérés comme contaminant ou responsables d'une mycose selon le contexte clinique.
5. Interpréter en fonction de la pathologie : immuno-déprimés, etc...
6. Comparer avec les résultats d'autres prélèvements : urines, LCR,

CODE : BC0507 <http://www.oxid.com>

Politique de copyright

Thermo Fisher Scientific Inc.t, limitation de responsabilité et vie privée

CODE : BC0505 ©2003 - 2008 Oxoid Limited, All rights reserved



Références



- [1] Avril J.L, Donnio P.Y, Perrin M, Boiron P. L'hémoculture : un examen en apparence simple. Med Mal Infect 1999 ;29:77-86.
- [2] Beebe JL, Koneman EW. Recovery of uncommon bacteria from blood: association with neoplastic disease. Clin Microbiol Rev 1995 ;8:336-56.
- [3] Bertrand X, Costa Y, Pina P. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les bactériémies : données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998–2003. Médecine et maladies infectieuses 2005 ;35:329–334.
- [4] Goldmann DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial resistant bacteria: a strategic priority for hospitals worldwide. Clin Infect Dis 1997; 24(Suppl 1):S139–45.
- [5] Contrepois A. Naissance de l'hémoculture. Rev Prat 1995 ; 45:942-7.
- [6] http://www.histanestrea-france.org/SITE/IMG/jpg/Seringue_de_Pratz_v.jpg
- [7] Ziane M. Vers la découverte des streptocoques : les travaux de deux médecins strasbourgeois, Léon Coze et Victor Feltz [thèse de médecine]. Strasbourg: université Louis Pasteur.; 1993 .
- [8] Loulergue J, Avril JL, Omwanga D,. Etude des produits pathologiques : Hémocultures. Editions SIMEP.;1987, 41-5.

- [9] RenéC Hémoculture
250 examens de laboratoire (11e édition), 2010, Pages 178-179
 Lowell S. Young. Sepsis syndrome. Chapter 56, 690-691. Textbook of Infectious Diseases.
- [10] Bryan CS. Clinical *implications of positive blood cultures* .*Clin Microbiol Rev* 1989; 2: 329-353. S?
- [11] Fauchere JL,. Techniques de bacteriologie clinique. Edition marketing S.A.1997: 77 - 79.
- [12] Philippon A, Paul G, Nevot P,. L'hémoculture. *Rev Prat* .1983; 33 : 1929- 1938.
- [13] CAQUET R, guide pratique des examens de laboratoire.6eme Edition, Paris .1994 : 122-3.
- [14] ALLOUCH PY, labia R, Pina P. et col, 1995. observations hospitalieres de la sensibilité d'escherichia coli et de klebsiella pneumoniae a l'association amoxicilline- acide clavulanique en 1994. *med. mal infect*; 25 : 934-9.
- [15] Le Rémic , Référentiel en microbiologie médicale (bactériologie et mycologie), Société française de microbiologie 1998.
- [16] Laurence P ,Léon P, Jacques Q, Gabriel P, Béatrice A . Symptômes et pratique infirmière Édition: 2 .2008: fiches de soins : 163.

- [17] Velasco M, Martinez AJ, Moreno-martinez A, Horcajada PJ, Buiz J, Barranco M, et al .blood cultures for women with uncomplicated acute pyelonephritis :are they necessary? *clin infect dis* 2003 ;37 :1127-30.
- [18] Bates DW, Cook F, Goldman L, Lee T. Predicting bacteriemia in hospitalized patients.a prospective validated. *ann intern med* 1990;113:495-500.
- [19] . Anderson D.J , Kaye K.S. .**Controlling antimicrobial resistance in the hospital.***Infect Dis Clin N Am*, 23 (2009), pp. 847–86.
- [20] . Barbe C *et al.***Predictive factors of acquisition of epidemic extended spectrum beta- lactamases producing *Escherichia coli*.***Pathol Biol*, 58 (1) (2010), pp. 25–28 [Epub 2009 Nov 4]
- [21] Reimer L.G., Wilson M.L., Weinstein M.P. -Update on detection of bacteremia and fungemia.*Clin. Microbiol. Rev.* 1997 ; 10 : 445-65.
- [22] Goulon M, etat de choc et reanimation cardio-vasculaire. abreges de reanimation medicale, masson, paris, 1985 : 194-204.
- [23] Dictionnaire encyclopedique, editions philippe auzou, paris 2005: 767.
- [24] Vandepitte J, verhaegen J, et Coll, basic laboratory procedures in clinical bacteriology. world heath organisation. geneva. Edition 2003.: 20-120.
- [25] Dormont J . Prise en charge des personnes atteintes par le VIH Rapport 1996Flammarion, Paris 1996.

- [26] Reller LB, Murray PR, MacLowry JD. Blood cultures II. In: Washington JA II, ed. Cumitech I A. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1982 .
- [27] King TC, Price PB. an evaluation of iodophors as skin antiseptics. surg gynecol obstet 1963; 116:361-5.
- [28] François D, Marie C . Ploy Bactériologie médicale: techniques usuelles 2007 : 111,112,113,115.
- [29] Gean-Louis K , François T, Mohammed C . Les hémocultures en 2001. Revue Française des Laboratoires, septembre 2001, N ° 335.
- [30] Rodriguez F, Lorian V. Antimicrobial activity in blood cultures. J Clin Microbiol Rev 1985;21:262-263.
- [31] BergogneBérézin E., La pratique de l'hémoculture en France : résultats d'une d'étude multicentrique, Rev. Fr. Lab. 244 ; 1992 . 2127.
- [32] Marmel LA, Maki G. Detecion of bacteriemia in adults: consequences of culturing an inadequate volume of blood. Ann Intern Med 1993;119:2702.
- [33] Campos JM. Detection of bloodstream infections in children. Eur J Clin Microbiol Infec Dis 1989;8:815-24.
- [34] Weinstein MP, Mirett S, Wilson ML, Reiner LG, Reller LB. Controled evaluation of 5 versus 10 milliliters of blood cultured in aerobic Bact T/Alert blood culture bottles. J Clin Microbial 1994;32:2103-6.

- [35] Washington JA, Listrup DM. Blood cultures : issues and controversies. Rev Infect Dis 1986;8:792-802.
- [36] Crepin O, Roussel-Delvalte M, Martin GR, Courcol RJ. Effectiveness of resins in removing antibiotics from blood cultures. J Clin Microbiol 1993;31: 734-5.
- [37] Wilson ML, Weinstein MP, Mirrett S, Reimer LG. Feldman RJ, Chuard CR. et al. Controlled evaluation of Bact T/Alert standard anaerobic and FAN anaerobic blood culture bottles for the detection of bacteremia and fungemia. J.Clin Microhiol 1995; 33: 226570.
- [38] Marchaudin H, Compan B, Simeon de Buochberg M, Despaux E, Perez C, Detection kinetics for positive blood culture bottles by using the VITAL automated system. J Clin Microbial 1995; 33: 2098101.
- [39] Washington JA. An international multicenter study of blood culture practices. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992 ; 11 : 111528.
- [40] Auckentaler R, Ilstrup DM, Washington JA. Comparison of recovery of organisms from blood cultures diluted 10 % (volume/volume) and 20 (volume/volume). J Clin Microhiol 1982 ; 15: 8604.
- [41] Weinstein MP. Current blood culture methods systems: clinical concepts, technology and interpretation of results. Clin Infect Dis 1996;23:40-6.
- [42] Coourcol R, Broutin M, Martin G. Aspects des techniques d'hémocultures. Ann Biol Clin 1987;45:1-14.

- [43] Carbonelle B, Denis F, Marmonier A, Pinon G, Vargues R .
Bactériologie médicale Techniques usuelles, 2è tirage 1988 : 43.
- [44] Weinstein MP. Current blood culture methods systems:clinical
concepts,technology and interpretation of results. Clin Infect Dis 1996;
23:406.
- [45] Muller-Serieys C. et Bergogne-Bérézin E. Actualités sur l'hémoculture
LA PRESSE MÉDICALE 2002 (31) - 1. 27-32 .
- [46] Thorpe T.C., Wilson M.L., Turner J.E., Di Guiseppi J.L., Willed M.,
Mirrett S, Relier L.B., Bact/Alert: an automated colorimetric microbial
detection system, J. Clin. Microbiol. 28 (7) (1990) 16081612.
- [47] Wilson M.L., Weinstein M.P., Reimer L.G., Mirrett S., Relier L.B.,
Controlled comparaison of Bact/Alert and Bactec 6601730 non
radiometric blood culture systems, J. Clin. Microbiol. 30 (2) (1992)
323329.
- [48] Ryan MR, Murray PR. Historical evolution of automated blood culture
systems. Clin Microbiol Newsletter 1993;14:105-8.
- [49] Avril JL. Automation et hémocultures. Rev Fr Lab 1994;263:76-9.
- [50] Ziegler R., Johnscher I., Martus P., Lenhardt D., Just H.M., Controlled
clinical laboratory comparison of two supplemented aerobic and
anaerobic media used in automated blood culture systems to detect
bloodstream infections, J. Clin. Microbiol. 36 (3) 1998 ; 657661.

- [51] Garnier F ,Denis F, **Chapitre 14 Hémocultures** *Bactériologie Médicale (2e édition largement revue et actualisée), 2011, Pages 139-148*
- [52] Anderson BE, Neuman MA. Bartonella Spp as emerging human pathogen, Clin Microb Rev 1997;10:203-19.
- [53] MAINARDI J.L., VANDENESCH F., CASALTA J.P., et al.
Recommandations pour le diagnostic microbiologique et l'étude anatomopathologique des valves cardiaques au cours des endocardites infectieuses Bull. Soc. Fr. Microbiol. 1995 ; 10 : 125.
- [54] Maurin M. Eb F, Etienne J. Raoult P. Serological crossreaction between Bartonella and Chlamydia species: implications for diagnosis. J Clin Microbial 1997 ; 35 : 22837.
- [55] Drancourt M, Mainardi JL, Brouqui P, Vandensch F, Carta A, Lehnert F, et al. Bartonella (Rochalimaca) quintana endocarditis in there homeless men. N Engl J Med 1995 ;332:419-23.
- [56] Pittet D, Monod M. Infections à Candida acquises en réanimation. In Thomas R. ed. L'infection acquise en réanimation. Paris : Arnette ; 1995. p. 18396 .
- [57] Telenti A, Roberts GA. Fungal blood cultures. Eur J Clin Microbial Infect 1989 : 8 : 82531.

- [58] Creger RJ, Weeman KE, Jacobs MR, Morrissey A, Parher P, Fox RM. et al. Lack of utility of the lysiscentrifugation blood culture method for detection of fungemia in immunocompromised cancer patients. J Clin Microbiol 1998 ; 36 : 2003.
- [59] Stalnikowicz R, Block C. The yield of blood cultures in a department of emergency medicine. Eur J Emerg Med. 2001;8:937.
- [60] Mallat H., P. Grohs, A Levy, J.L. Mainardi. Étude rétrospective des bactériémies diagnostiquées aux urgences : fréquence, sensibilité des microorganismes et intérêt dans la prise en charge thérapeutique Médecine et maladies infectieuses (2004) ; 34 : 310315.
- [61] KiZerbo GA, Thioub B, Diop BM, Badiane S, CollSeck AM, Samb A. Étude des hémocultures positives au CHU de Fann Dakar : bilan de trois années du laboratoire de bactériologie. Med Afr Noire 1996 ; 43 : 3228
- [62] Elmouali A . Hémoculture : profil bactériologique et antibiorésistance à l'hôpital Ibn Sina de Rabat, thèse de pharmacie , faculté de médecine et de pharmacie, université mohammed v agdal rabat, 2012 .p642012
- [63] BENZRIOUIL B. hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques à l'hôpital Ibn Sina de Rabat , thèse de pharmacie , faculté de médecine et de pharmacie, université mohammed v agdal rabat, 2010 .p232010 .

- [64] Berrezouk M. Hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques (A propos de 539 prélèvements collectés au laboraroire de l'hopital Chiekh Zaid à Rabat. Thèse de pharmacie, Faculté de Médecine et de pharmacie, Université Mohammzd V AgdalRabat, 2008, P0142008.
- [65] Elouennass M. , I. Sahnoun, A. Zrara, T. Bajjou, S. Elhamzaoui. Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002–2005) Médecine et Maladies Infectieuses 2008; 38 : 18 24 .
- [66] Karlowsky J.A. , M.E. Jones, D.C. Draghi, C. Thornsberry, D.F. Sahm and G.A. Volturo, Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002, *Ann Clin Microbiol Antimicrob* **3** (2004), pp. 1-8.
- [67] Le réseau Microbiologie du CCLIN C.CLINOues. Surveillance des Bactériémies aux établissements publics et privés de l'interrégion ouest 2008. http://www.cclinouest.com/pages/surveil_bacteriemies.htm.
- [68] Le réseau Microbiologie du CCLIN PARIS NORD et le groupe des Microbiologistes d'Ile deFrance. Surveillance des Bactériémies à partir du laboratoire de l'interrégion Paris Nord en 2000. In http://www.cclinouest.com/pages/surveil_bacteriemies.htm .

- [69] Ben jemaa Z. , F. Mahjoubi, Y. Ben Haj H'mida, N. Hammami, M. Ben Ayed, A. Hammami, Profil bactériologique des bactériémies et sensibilité aux antibiotiques des bactéries en cause dans la région de Sfax (1993–1998). *Pathol Biol* 2004; 52 : 82-88.
- [70] Lombardi DP, Engleberg NC. Anaerobic bacteremia: incidence, patient characteristics, and clinical significance. *Am J Med* 1992; 92: 5360.
- [71] Zaidi AKM, Knaut AL, Mirrett S, Reller LB. Value of routine anaerobic blood cultures for pediatrics patients. *J of Ped* 1995 ; 127: 2638.
- [72] Hospital Infection Control Practice Advisory Committee (HICPAC). Recommendations for 30. Sharp SE. Routine anaerobic blood culture still appropriate today ? *Clinical Microbiology Newsletter* 1991; 13: 17981.
- [73] Weinstein MP, Towns ML, Quartery MS, Mirrett S., Reimer LG, Parmigiani G, and Reller LB. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s : a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 584602.
- [74] Pfaller MA. Nosocomial candidiasis. Emerging species, reservoirs and modes of transmissions. *Clin Infect Dis* 1996; 22 (suppl 2): S 8994.

- [75] Weinstein MP. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. J Clin Microbiol 2003;41:2275-2278.
- [76] Waltzman M, Harper M. Financial and clinical impact of false-positive blood culture results. Clin Infect Dis 2001;33:296-299.
- [77] Baudat V, Chuard C, Regamey C. Revue des hémocultures positives sur deux ans à l'Hôpital cantonal de Fribourg. Revue Médicale Suisse 2005 oct 12; 36(30696).
- [78] Richter SS, Beekmann SE, Croco JL, Diekema DJ, Koontz FP, Pfaller MA, Doern GV. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. J Clin Microbiol 2002;40:2437-2444.
- [79] D.J. Diekema, M.A. Pfaller, R.N. Jones, G.V. Doern, H.S. Sader. Trends in antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection in the USA, Canada and Latin America. Int J Antimicrob Agents, 13 (2000), pp. 257–271.
- [80] Abderahman S, profil de sensibilité des principales bactéries isolées d'hémocultures réalisées à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, *thèse de médecine, faculté de médecine et de pharmacie, université Mohammed VI Agdal Rabat*, 2009. m2502009.
- [81] Moumille K, Carbonne A, Rouquet M.-L, Gamard M.N, Bornand-Rousselot A, Jarlier V, et al. Étude descriptive des bactériémies dans un hôpital gériatrique universitaire. Pathologie et Biologie 2004 ;52:557-65.

- [82] Gallon O, Lamy B, Bartizel C, Doucet-Populaire F, Pollet J, Decousser Jw. Identification et Sensibilité aux antibiotiques des bactéries et des levures isolées d'hémoculture en France en 2007 : étude prospective annuelle multicentrique du COLBVH. Collège de Bactériologie-Virologie-Hygiène des Hôpitaux de France. RICAI 2008.
- [83] . Soraa N, Zougaghi L,. Zahlane K,. Admou B,. Haouach K ,. Kachach M,. Chabaa L . ÉPIDÉMIOLOGIE ET PROFIL DE SENSIBILITÉ DES ISOLATS D'HÉMOCULTURES DANS UN CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE MAROCAIN. Revue Tunisienne d'Infectiologie. Avril 2011, Vol.5, N°2 : 78 – 81.
- [84] Saïdani M, Boutiba I, Ghazzi R, Kammoun A, Ben Redjeb S. Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles Nicolle de Tunis. Med Mal Infect 2006 ; 36 :163–6.
- [85] Tam VH, Chang KT, Abdelraouf K et al. Prevalence, mechanism and susceptibility of multidrug resistant bloodstream isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 2010 ; 54 : 1160-4.
- [86] Kuo SC, Fung CP, Lee YT, Chen CP, Chen TL. Bacteremia due to *Acinetobacter* genomic species. J Clin Microbiol 2009 ; 48 : 586-90.
- [87] Von Baum H, Marre R. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and Therapeutic implications. Int J Med Microbiol 2005;295:503–11.
- [88] <http://www.leconomiste.com/article/904068-antibiotiques-inquietante-surconsommation#sthash.HfDzmEWp.dpuf>

- [89] .Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J.
Antimicrobial susceptibility and frequency of occurrence of clinical
blood isolates in Europe from the SENTRY Antimicrobial Surveillance
Program, 1997 and 1998. Clin Infect Dis 2000;30(3):454-60.

- [90] Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN, Doern GV and the SENTRY
participants group. Survey of bloodstream infections due to gram-
negative bacilli: Frequency of occurrence and antimicrobial
susceptibility of isolates collected in the United States, Canada and
Latin America for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program,
1997. Clin Infect Dis 1999;29:595-607.

- [91] .Schonheyder HC. Two thousands seven hundred and thirty nine
episodes of bacteremia in the county of Northern Jutland 1996–1998.
Presentation of a regional clinical database. Ugeskr Laeger.
2000;162:2886–91.

- [92] Kristensen B, Smedegaard HH, Pedersen HM, Anderson MF, Dahlerup
JF, Sorenson HT, et al. Antibiotic resistance patterns among blood
culture isolates in a Danish county 1981–1995. Journal of Medical
Microbiology 1999;48:67-71.

- [93] Sader H.S., Fritsche T.R, Jones R.N.
In vitro activity of garenoxacin tested against a worldwide collection of
ciprofloxacin-susceptible and ciprofloxacin
resistant Enterobacteriaceae strains (1999-2004)
Diagn Microbiol Infect Dis, 58 (2007), pp. 27–32

- [94] . Hecht D.W., Osmolski J.R.
Activities of garenoxacin (BMS-284756) and other agents against
anaerobic clinical isolates
Antimicrob Agents Chemother, 47 (2003), pp. 910–916
- [95] Mkaouar D., Mahjoubi F., Mezghani S., Znazen A., Ktari S., Hammami
A.. Étude de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de
troisième génération dans les hôpitaux de Sfax, Tunisie (1999–2005)
Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 38, Issue 6, June
2008, Pages 293-298
- [96] Karlowsky JA, Jones ME, Thornsberry C, Friedland IR, Sahm DF.
Trends in Antimicrobial susceptibilities among Enterobacteriaceae
isolated from Hospitalized Patients in the United States from 1998 to
2001. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(5):1672–82.
- [97] Masterton RG, Turner PJ. Trends in antimicrobial Susceptibility in UK
centers: the MYSTIC program (1997–2002). *Int J Antimicrob Agents*
2006;27:69–72.
- [98] Navon-Venezia S, Hammer-Munz O, Schwartz D, Turner D,
Kuzmenko B, Carmeli Y. Occurrence and Phenotypic characteristics of
Extended Spectrum -lactamases among Members of the family
Enterobacteriaceae at the Tel-Aviv Medical center (Israel) and
Evaluation of Diagnostic Tests. *J Clin Microbiol* 2003;41(1):155–8.

- [99] Amazian K, Fendri C, Missoum MFK, Bouzouaia N, Rahal K, Savey A, et al. Multicenter pilot survey of resistant bacteria in the Mediterranean area. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:340–3.
- [100] Hirakata Y, Matsuda J, Miyazaki Y, Kamihiro S, Kawakami S, Miyazawa Y, et al. Regional variation in the prevalence of extended – spectrum (–lactamase – producing clinical isolates in the Asia–Pacific region (SENTRY 1998–2002). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;52:323–9.
- [101] Mathai D, Rhomberg PR, Biedenbach DJ, Jones RN, The India Antimicrobial Resistance Study Group. Evaluation of their in vitro activity of six broad Spectrum-lactam antimicrobial agents tested against recent clinical isolates from India: a survey of ten medical center laboratories. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44:367–77.
- [102] Recommandations 2009 du comité de l’antibiogramme de la société française de microbiologie (édition de janvier 2009).
- [103] Walder M, Karlson E, Nilsson B. Sensitivity of 880 Blood culture isolates to 24 antibiotics. *Scand J Infect Dis* 1994;26:67-75.
- [104] Soussy CJ. Etat actuel de la résistance aux antibiotiques. *Médecine thérapeutique* 1997 ;3:24-36.
- [105] Ben Haj Khalifa A, Khedher M. Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d’*Acinetobacter baumannii* isolées dans la région de Mahdia. *Med Mal Infect* 2009;10:1016.

- [106] Welsh KJ, Abbott AN, Lewis EM et al. Clinical Characteristics, Outcomes, and Microbiologic Features Associated with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Pediatric Patients Treated with Vancomycin. *J Clin Microbiol* 2010 ; 48 : 894-9.

- [107] . Elhamzaoui, S. Benouda, A. Allali, F. Abouqual, R. Elouennass M
Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans deux hôpitaux universitaires à Rabat ,Maroc *Médecine et Maladies Infectieuses*, Volume 39, Issue 12, December 2009, Pages 891-895.

- [108] Shlaes DM, Gerding DN, John Jr. JF, Graig WA, Bornstein DL, Duncan RA, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 584-99.

- [109] Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, et al. Effectiveness of a hospital-wide program to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Program. Lancet* 2000;356:1307-12.

- [110] Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y. Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1415-22.

- [111] Landman D, Chockalingam M, Quale JM. Reduction in the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumonia* following changes in a hospital antibiotic formulary. *Clin Infect Dis* 1999;28:1062-6.
- [112] Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;50:59-69.
- [113] Dziekan G, Hahn A, Thune K, Schwarzer G, Schafer K, Daschner FD, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a teaching hospital: investigation of nosocomial transmission using a matched case-control study. *J Hosp Infect* 2000;46:263-70.
- [114] Petinaki E., Miriagou V., Tzouveleakis L.S., Pournaras S., Hatzi F., Kontos F., Bacterial resistance study group of thessaly *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the hospitals of Central Greece *Int J Antimicrob Agents*, 18 (2001), pp. 61–65
- [115] Garnier F., Mariani-Kurkdjian P., Nordmann P., Ferroni A., Vu-Thien H., Philippe J.C. *et al.* Sensibilité aux antibiotiques des souches de staphylocoques et d'entérocoques isolées en pédiatrie *Med Mal Infect*, 32 (2002), pp. 432–438

- [116] Mensah K., Bergeret M., Lebon P., Raymond J. Staphylocoques résistants à la méticilline et entérobactéries multirésistantes isolés à l'hôpital Saint-Vincent de Paul à Paris *Med Mal Infect*, 27 (1997), pp. 628–630
- [117] Elmaataoui A, Elghazouani M, Akwa Eric N, Doghmi K, Mikdame M, Elhamzaoui S, Elouennass M *Épidémiologie des isolats d'hémocultures: expérience d'un service d'hématologie clinique. Annales de Biologie Clinique. Volume 67, Numéro 3, 293-7, mai-juin 2009,*
- [118] Fluit AC, Wielders CL, Verhoef J, Schmitz FJ. Epidemiology and susceptibility of 3051 *Staphylococcus aureus* isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY study. *J Clin Microbiol* 2001;39:3727-32.
- [119] Decousser JW, Pina P, Picot F, Delalande C, Pagon B, Courvalin P, et al. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections: a French prospective national survey. *J Antimicrob Chemother* 2003;51:1213-22.
- [120] Muller-Serieys C, Laussucq C, Andreumont A. *Escherichia coli* résistant aux β -lactamines : étude de l'effet bactéricide des pénicillines associées aux inhibiteurs de β -lactamases. *Antibiotiques* Volume 10, numéro 1 pages 50-58 (février 2008).

- [121] Vincent C *Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance*
Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2012, Issue
445, September–October 2012, Pages 79-87
- [122] Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie
(CA-SFM). Communiqué 2012 (www.sfm-microbiologie.org).
- [123] Carrër A., Nordmann P *Klebsiella pneumoniae CTX-M-15 : vers une*
modification de l'épidémiologie des β -lactamases à spectre étendu
Pathologie Biologie, Volume 59, Issue 6, December 2011, Pages e133-
e135
- [124] Elliott E. . Brink, A.J ., van Greune J ., Els Z., Woodford N, Turton J. et
al.
In vivo development of ertapenem resistance in a patient with
pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* with an extended-
spectrum β -lactamase
Clin Infect Dis, 42 (2006), pp. 95–98
- [125] Oteo J., Delgado-Iribarren A., Vega D., Bautista V. , Rodríguez M.C.,
Velasco M. et al. Emergence of imipenem resistance in
clinical *Escherichia coli* during therapy.
- [126] Y.G. Chen, Y. Zhang, Y.S. Yu, T.T. Qu, Z.Q. Wei, P. Shen et al.
In vivo development of carbapenem resistance in clinical isolates
of *Enterobacter aerogenes* producing multiple β -lactamases
Int J Antimicrob Agents, 32 (2008), pp. 302–307

- [127] Woodford N., Dallow J.W., Hill R.L., Palepou M.F, Pike R., Ward M.E. et al.
Ertapenem resistance among Klebsiella and Enterobacter submitted in the UK to a reference laboratory
Int J Antimicrob Agents, 29 (2007), pp. 456–459
- [128] Claire D, Roland L L’antibiogramme de Staphylococcus aureus
Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2008, Issue 407, December 2008, Pages 81-90
- [129] Pascal D, Pierre T, Jérôme É Infections à Staphylococcus aureus résistants à la méticilline communautaires
La Presse Médicale, Volume 41, Issues 7–8, July–August 2012, Pages 713-720
- [130] Cattoir V., Daurel C. Quelles nouveautés en antibiothérapie ?
Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 40, Issue 3, March 2010, Pages 135-154
- [131] Peterson L.R.
A review of tigecycline – the first glycylcycline
Int J Antimicrob Agents, 32 (Suppl. 4) (2008), pp. S215–S222
- [132] Tuckman M., Petersen P.J., Howe A.Y., Orlowski M., Mullen S., Chan K. et al.
Occurrence of tetracycline resistance genes among Escherichia coli isolates from the phase 3 clinical trials for tigecycline
Antimicrob Agents Chemother, 51 (2007), pp. 3205–3211

- [133] Peterson L.R.
A review of tigecycline – the first glycylcycline
Int J Antimicrob Agents, 32 (Suppl. 4) (2008), pp. S215–S222
- [134] Zhanel G.G Wiebe., R., Dilay L., Thomson K., Rubinstein E., Hoban D.J. et al.
Comparative review of the carbapenems
Drugs, 67 (2007), pp. 1027–1052
- [135] Lister P.D. Carbapenems in the USA: focus on doripenem
Expert Rev Anti Infect Ther, 5 (2007), pp. 793–809
- [136] Keam S.J. Doripenem: a review of its use in the treatment of bacterial infections
Drugs, 68 (2008), pp. 2021–2057
- [137] Poulakou G. Giamarellou., H
Doripenem: an expected arrival in the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative pathogens
Expert Opin Investig Drugs, 17 (2008), pp. 749–771
- [138] Matthews S.J., Lancaster J.W.
Doripenem monohydrate, a broad-spectrum carbapenem antibiotic
Clin Ther, 31 (2009), pp. 42–63
- [139] Kanafani Z.A., Corey G.R. Ceftaroline: a cephalosporin with expanded Gram-positive activity
Future Microbiol, 4 (2009), pp. 25–33

- [140] Morgan A., Cofer C., Stevens D.L.
Iclaprim: a novel dihydrofolate reductase inhibitor for skin and soft
tissue infections
Future Microbiol, 4 (2009), pp. 131–144
- [141] Schneider P., Hawser S., Islam K.
Iclaprim, a novel diaminopyrimidine with potent activity on
trimethoprim sensitive and resistant bacteria
Bioorg Med Chem Lett, 13 (2003), pp. 4217–4221
- [142] Anderson D.L. Sitafloracin hydrate for bacterial infections
Drugs Today (Barc), 44 (2008), pp. 489–501
- [143] Takagi H., Tanaka K., Tsuda H., Kobayash Clinical studies of
garenoxacin Int J Antimicrob Agents, 32 (2008), pp. 468–474
- [144] Weller T.M., Andrews J.M., Jevons G., Wise R.
The in vitro activity of BMS-284756, a new des-fluorinated quinolone
J Antimicrob Chemother, 49 (2002), pp. 177–184

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

**تحليل مبادئ التقنيات الجديدة لزراعة الدم
والصورة الوبائية ومدى حساسية البكتريا المعزولة
من زرع الدم للمضادات الحيوية**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : سيدي ولد الحضرامي

المزاد في: 28 غشت 1981 بنواكشوط (موريتانيا)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تجرثم الدم – الحساسية للمضادات الحيوية – زرع عينات الدم – علم الأوبئة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس مشرف

أعضاء

السيدة: سكيمة الحمزاوي
أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
السيدة: سعيده طلال
أستاذة في الكيمياء الحيوية
السيدة: نزهة المسعودي
أستاذة في علم الدم البيولوجي
السيد: أحمد كوزي
أستاذ في طب الأطفال