

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 17

LES BACTERIEMIES AUX SERVICES
DE LA REANIMATION DE L'HMIMV DE RABAT :
ETUDE OBSERVATIONNELLE PROSPECTIVE D'UNE ANNEE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Zineb LACHHAB

Née le 11 Juin 1987 à Mohammedia

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Bactériémies – Réanimation – Résistance bactérienne.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

Mr. M. EL OUENNASS

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mr. C. HAIMEUR

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. A. BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

JUGES

Mme. N. CHERKAOUI

Professeur de Pharmacie Galénique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا إنك أنت
العليم الحكيم

صَلَّى
عَلَيْهِ
وآلِهِ
وَأَسَلَّمَ

صَلَّى عَلَى اللَّهِ الْعَظِيمِ



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 ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes	Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENS Aid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie



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. YAHYAOUI Mohamed

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

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

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

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

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

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie



Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI Taibi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

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. 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*
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. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

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

Urologie
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
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale



Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie
Urologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
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 *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie



Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufous
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
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*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

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. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*

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

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

ORL

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



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

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 *
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 Abdeloiihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*

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

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
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie



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. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila

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
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disposition)
Pédiatrie



Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

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
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
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*

Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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



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 Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhousain*
 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 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

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
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale



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. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
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. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

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

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique



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*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali

Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

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

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-ENTROLOGIE
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation



Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERREGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines*





DEDICACE






A Mon Cher Père

Le grand militant, qui a toujours été l'exemple pour moi, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends, qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir. Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.

J'espère être la femme et la fille que vous avez voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que vous aurez souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en pharmacie je le porterai fièrement et je vous le dédie tout particulièrement.

Je prie Dieu qu'Il vous protège, vous garde, vous donne la santé et vous accorde la longévité.






A Ma Chère mère

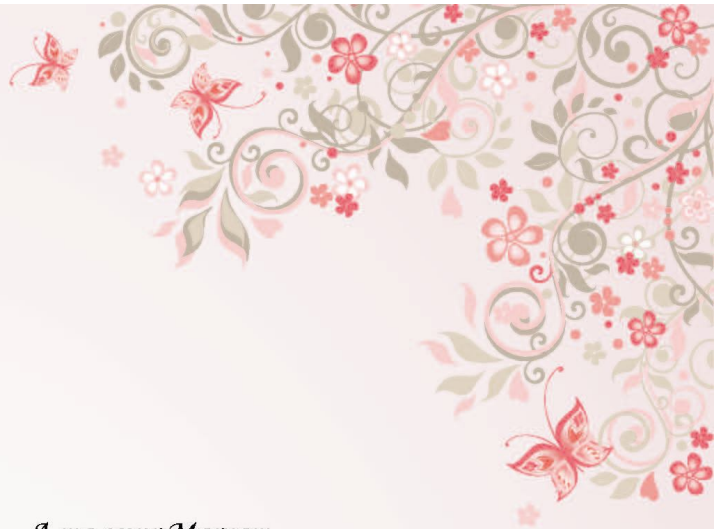
*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur,
l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement
inégal.*

*Maman, vous êtes une femme forte et patiente, vous vous êtes toujours bat-
tus pour vos enfants et votre famille, vous avez fais tellement de sacrifices
pour que j'en arrive là.*

*Recevez par ce modeste travail l'expression de ma considération profonde,
de mon amour intarissable. Que ce travail puisse encore vous honorer et
faire votre fierté.*

*Je prie Dieu qu'Il vous protège, vous garde, vous donne la santé et vous
accorde la longévité.*





*A ma sœur Maryam
A mes frères Hicham, Youness et Ismail.*

*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,
votre soutien et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.*

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

Que Dieu vous assiste et vous réserve une vie pleine de succès et de bonheur





A mes belles sœurs Fadwa et fatima-zahra.

Au petit ange de notre famille, ma nièce Rihab






A mes très chères amies :

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies 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.


Je vous aime.





REMERCIEMENT







*A notre maître et président de thèse :
Monsieur le professeur M.ZOUHDI
Professeur de Microbiologie*

*Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand honneur que vous
nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*Votre grand savoir, votre modestie et votre amabilité ont toujours suscité en
nous une grande estime.*

*Veillez trouver Monsieur le professeur, dans ce travail, le témoignage de
notre vive gratitude et haute considération*







*A notre maitre et rapporteur de thèse :
Monsieur le professeur M. ELOUENNASS
Professeur de microbiologie*

Vous nous avez fait un grand honneur en ayant accepté de nous guider le long de la réalisation de ce travail.

Que votre patience, votre compréhension, votre rigueur de travail soient pour nous un exemple à suivre. Nous vous conserverons toujours notre profonde reconnaissance et souvenir de votre modestie de savoir.

Veuillez acceptez Monsieur le professeur, nos sincères remerciements et tous le respect que nous vous témoignons.







*A notre maitre et juge de thèse :
Madame le professeur N.CHERKAOUI
Professeur de pharmacie galénique*

*C'est pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi
notre honorable jury.*

*Vos compétences professionnelles et vos qualités humaines seront pour nous
un exemple dans l'exercice de la profession.*

*Qu'il soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de no-
tre grand respect et de notre profonde considération.*







*A notre maître et juge de thèse :
Monsieur le professeur C.HAIMEUR,
Professeur d'anesthésie-réanimation*

*Nous vous remercions chaleureusement pour le privilège que vous nous
avez accordé en siégeant parmi le jury de cette thèse.*

Nous admirons votre compétence et votre extrême amabilité.

*Permettez nous de vous exprimer notre gratitude et nos remerciements les
plus sincères.*






*A notre maitre et juge de thèse :
Monsieur le professeur A. BAITE
Professeur d'anesthésie-réanimation*

*Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de juger ce travail. C'est
pour nous un très grand honneur.*

*La bienvenue et la simplicité par laquelle vous nous avez accueilli nous ont
beaucoup ému.*

*Veillez trouvez ici l'expression de nos plus chaleureux remerciements et
notre grande reconnaissance.*



Liste des abréviations :

ADN	: Acide désoxyribonucléique.
APACHE II	: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II.
ARN	: Acide ribonucléique.
AVCH	: Accident vasculaire cérébral hémorragique.
AVCI	: Accident vasculaire cérébral ischémique.
BGN	: Bacilles à Gram négatif.
BLSE	: Béta-lactamase à spectre élargie.
BMR	: Bactéries multirésistantes.
CGP	: Cocci à gram positif.
CMI	: Concentration minimale inhibitrice.
CRP	: Protéine C réactive.
CVC	: Cathéter veineux central.
CVP	: Cathéter veineux périphérique.
EVN	: Entérocoque résistant à la vancomycine.
FICHE	: Hybridation fluorescente in situ.
HMGB1P	: High mobility group-box 1 protein.
HTA	: Hypertension artérielle.
IDSA	: Infectious disease society of America.
IgE	: Immunoglobuline E.
<i>IL-1</i>	: Interleukine 1.

IV	: Intraveineux.
LBP	: Lipopolysaccharide-binding protein.
<i>NF-KB</i>	: <i>Nuclear factor-kappa B</i> .
PCR	: Réaction en chaine par la polymérase.
PCT	: Procalcitonine.
RAHN	: Résistance aux aminosides de haut niveau.
RTL	: Récepteurs <i>toll-like</i> .
SARM	: <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline. .
sCD163	: Soluble haemoglobin scavenger receptor.
SCN	: Staphylocoques à coagulase négative.
SGV	: Streptocoques de groupe viridans.
SRIS	: Syndrome de réponse inflammatoire systémique.
<i>TNF</i> α	: Tumor necrosing factor.
UFC	: Unités formants colonie.

Liste des figures :

Figure 1 : Bactériémie liée au cathéter.	9
Figure 2 : logigramme de l'étude.	15
Figure 3 : Répartition des patients par tranches d'âge.	16
Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe.	17
Figure 5 : Répartition des patients selon la durée de séjour en réanimation.	19
Figure 6 : Antécédents médicaux et chirurgicaux.	20
Figure 7 : Taux de portage des dispositifs médicaux invasifs.	21
Figure 8 : Durée d'exposition des aux différents DM invasifs.	21
Figure 9 : Diagnostique de sortie.	22
Figure 10 : Taux d'incidence des bactériémies par service.	23
Figure 11 : Nombre d'épisodes bactériémiques par patient.	23
Figure 12 : Répartition des bactériémies selon la porte d'entrée.	24
Figure 13 : Caractéristiques du syndrome infectieux.	25
Figure 14 : Température des patients à J0 de la bactériémie.	26
Figure 15 : Evolution clinique.	27
Figure 16 : Le nombre d'hémocultures réalisées par patient.	28
Figure 17 : Nombre de prélèvement par épisode bactériémique.	29
Figure 18 : Délai de positivation des hémocultures.	29
Figure 19 : Nombre et type de flacon des flacons d'hémocultures.	30
Figure 20 : Voies de prélèvements des hémocultures.	31
Figure 21 : Répartition des germes selon : bactériémies/contaminations.	35
Figure 22 : Répartition des bactériémies selon le nombre de germes isolés par hémocultures.	35
Figure 23 : Répartition des germes responsables de bactériémies selon le degré de gravité.	36
Figure 24 : Répartition des germes selon la porte d'entrée.	37
Figure 25 : Taux de résistance des entérobactéries.	38
Figure 26 : Taux de résistance des bacilles à Gram négatif non fermentaire.	39

Figure 27 : Taux de résistance de <i>staphylococcus aureus</i>	39
Figure 28 : Taux de résistance des streptocoques.....	40
Figure 29 : Phénotypes de résistance aux β -lactamines.....	41
Figure 30 : Phénotype de résistance aux aminosides.....	42
Figure 31 : Schéma général de l'antibiothérapie.....	43
Figure 32 : Type de prescription dans l'antibiothérapie initial.....	44
Figure 33 : Nature du traitement initial.....	45
Figure 34 : Familles d'antibiotiques utilisées dans l'antibiothérapie initiale.....	46
Figure 35 : Molécules prescrites en antibiothérapie initiale.....	47
Figure 36 : Durée de l'antibiothérapie initiale.....	48
Figure 37 : Adéquation de l'antibiothérapie initiale.....	49
Figure 38 : Efficacité de l'antibiothérapie initiale.....	49
Figure 39 : Raison de modification de l'antibiothérapie initiale.....	50
Figure 40 : Type de prescription dans l'antibiothérapie initiale.....	50
Figure 41 : Nature du traitement ultérieur.....	51
Figure 42 : Familles d'antibiotiques utilisées dans l'antibiothérapie ultérieure.....	52
Figure 43 : Molécules prescrites en antibiothérapie ultérieure.....	52
Figure 44 : Adéquation de l'antibiothérapie ultérieure.....	53
Figure 45 : Efficacité de l'antibiothérapie ultérieure.....	53
Figure 46 : Délai d'instauration d'une antibiothérapie active.....	54
Figure 47 : Devenir des patients.....	55
Figure 48 : Les trois principaux mécanismes des bactériémies.....	62
Figure 49 : L'évolution de la gravité des syndromes septiques.....	64
Figure 50 : Mécanisme de la réponse inflammatoire.....	67
Figure 51 : Mécanisme d'activation de la coagulation.....	68
Figure 52 : Les bonnes pratiques de prélèvement d'hémoculture.....	69
Figure 53 : Bactec 9240.....	70
Figure 54 : Détection de la croissance bactérienne par fluorescence.....	71

Liste des tableaux :

Tableau I : Comorbidités chez la population étudiée.....	17
Tableau II : Le motif d'hospitalisation de la population étudiée.	18
Tableau III : Les scores de gravité.	19
Tableau IV : Les paramètres biologiques.	26
Tableau V : Classification des bactériémies isolées par familles et espèces.....	32
Tableau VI : Répartition des germes selon les services.	33
Tableau VII : Délai d'instauration de l'antibiothérapie.....	44
Tableau VIII : Cout de l'antibiothérapie par patient.	54
Tableau IX : Influence pronostique du terrain sous jacent.....	56
Tableau X : Influence pronostique des paramètres recueillis au moment de la bactériémie.	58
Tableau XI : Influence pronostique de l'antibiothérapie initiale.	59
Tableau XII : Définition des états septiques.....	65
Tableau XIII : Taux d'incidence des bactériémies par pays.	79
Tableau XIV : Répartition des bactériémies par origine.	80
Tableau XV : Données démographiques des bactériémies selon les études.	81
Tableau XVI : Portes d'entrée des bactériémies selon les études.....	83
Tableau XVII : Durée de séjour des patients selon les études.	85
Tableau XVIII : Délai d'acquisition selon les études.	85
Tableau XIX : Degré de gravité selon les études.....	86
Tableau XX : Type de germes selon les études.	91
Tableau XXI : Répartition des germes causals selon les études.	95
Tableau XXII : Taux d'adéquation de l'antibiothérapie initiale selon les études.....	107
Tableau XXIII : Taux de mortalité selon les études.	111
Tableau XXIV : Mortalité liée au traitement antibiotique inadéquat.....	113



Sommaire



Introduction	1
Patients et matériel et méthode	4
1) Cadre et type de l'étude	5
2) Population d'étude	5
3) Critères d'inclusion et d'exclusion	5
4) Méthode d'étude	6
5) Recueil des données	7
6) Définitions et Critères de jugement	7
7) Analyse statistique	13
Résultats	14
I) Etude épidémiologique.....	16
1) Caractéristiques des patients	16
• Données démographiques	16
• Comorbidité	17
• Motif d'admission en réanimation	18
• Les scores de gravité	18
• Durée de séjour	19
• Antécédents médicaux et chirurgicaux	20
• Portage des dispositifs médicaux invasifs	20
• Diagnostic de sortie	22
2) Caractéristiques des épisodes bactériémiques	22

• Taux d'incidence	22
• Nombre d'épisodes.....	23
• Origine de la bactériémie	24
• Délai d'acquisition	24
• La porte d'entrée	24
• Paramètres cliniques et paracliniques	25
• Evolution clinique	27
II) Etude microbiologique	28
1) Prélèvement	28
• Nombre de prélèvements par patient	28
• Nombre de prélèvements par épisode bactériémique	28
• Délai de positivation des hémocultures	29
• Nombre et type de flacon par demande d'hémoculture	30
• Voie de prélèvement des hémocultures	30
2) Epidémiologie microbienne	31
• Familles et espèces	31
• Répartition selon les services	32
• Répartition selon bactériémie/contamination	34
• Répartition selon type d'infection.....	35
• Répartition selon le degré de gravité	36
• Répartition selon la porte d'entrée	36

3) Résistance aux antibiotiques.....	38
• Taux de résistance aux antibiotiques	38
• Phénotypes de résistance	40
III) Etude thérapeutique	43
1) L'antibiothérapie initiale	44
• Délai d'instauration	44
• Type de prescription	44
• Nature de traitement	45
• Antibiotiques utilisés	45
• Durée de l'antibiothérapie initiale	48
• Adéquation / efficacité	48
2) L'antibiothérapie ultérieure	49
• Raison de modification de l'antibiothérapie initiale	49
• Type de prescription	50
• Nature de prescription	51
• Molécules prescrites	51
• Adéquation / Efficacité	53
3) Délai d'instauration d'une antibiothérapie active	54
4) Coût de l'antibiothérapie	54
IV) Evaluation du pronostic	54
1) Influence pronostique du terrain sous-jacent à la bactériémie	55

2) Influence pronostique des paramètres recueillis au moment de la bactériémie	57
3) Influence pronostique de l'antibiothérapie	59
Discussion	60
I-Generalites	61
II-Etude epidemiologique et clinique	78
1-L'incidence	78
2-Type de la bactériémie	80
3-Données démographiques	81
4-Porte d'entrée	82
5-Comorbidités	84
6-Durée de séjour	84
7-Délai d'acquisition	85
8-Clinique	86
9-Paracliniques	86
III-Etude microbiologique	90
IV-Etude thérapeutique	98
V-Etude pronostique	110
Conclusion	114
Annexe	
Résumé	
Bibliographie	



Introduction



Les bactériémies continuent d'être une importante cause de morbidité et de mortalité, en dépit de la disponibilité des agents antimicrobiens puissants et de moyens de diagnostic sophistiqués [1]. Ces infections sont classées comme étant la 11^{ème} principale cause de décès aux états unis, ce qui a représenté près de 36000 décès en 2008 [2].

Au cours des 30 dernières années, la fréquence, l'étiologie et l'épidémiologie des bactériémies ont changé avec l'évolution des soins médicaux [3]. Dans les pays développés ces paramètres sont bien connus grâce à un suivi régulier [4], ainsi plusieurs études ont traité les agents étiologiques les plus fréquemment responsables des bactériémies et ont amélioré la compréhension des risques et des conséquences associées à ces infections [5]. Par contre, dans les pays à ressources limitées comme le Maroc, le manque de données suffisantes fait des bactériémies un des soucis quotidien de la pratique médicale surtout en milieu de réanimation où les patients sont prédisposés à les acquérir ; cependant la plupart des études menées dans notre pays ont traité seulement le profil bactériologique des hémocultures positives [6,7].

Une seule étude récente menée par l'équipe de HASSOUNE en 2012 [8] au centre hospitalier universitaire de Casablanca, a traité l'incidence des bactériémies dans les services à haut risque y compris la réanimation, mais elle a été limitée aux seules infections nosocomiales.

Les bactériémies posent un problème majeur de prise en charge, il faut en effet trouver un compromis entre l'urgence du traitement et la difficulté à poser un diagnostic précis dans de brefs délais [1]. Dans ce contexte, il est important pour le clinicien de connaître les espèces bactériennes les plus fréquemment rencontrées au cours des bactériémies et l'état de leur sensibilité aux principaux antibiotiques afin d'initier une antibiothérapie probabiliste prompt et efficace.

Dans le cadre de l'évolution de l'écologie bactérienne et l'émergence d'espèces bactériennes jusqu'alors non connues pour être responsables de bactériémies ainsi que les modifications des niveaux de résistances aux antibiotiques, une réévaluation périodique des prises en charge des patients bactériémiques s'impose, afin d'adapter au mieux les choix thérapeutiques en particulier l'antibiothérapie probabiliste [9].

Les objectifs de ce travail sont :

- Déterminer l'incidence des bactériémies dans les services de réanimation.
- Décrire leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques, bactériologiques et pronostiques.
- Evaluer l'antibiothérapie de ces infections.



*Patients et
matériel et méthode*

1) Cadre et type de l'étude:

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle, qui s'est déroulée dans le laboratoire de bactériologie et les services de réanimation médicale et chirurgicale (une capacité de 10 lits chacun) de L'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V – Rabat (une capacité de 650 lits). L'étude a été menée sur une période de douze mois du 1^{er} Décembre 2012 au 30 Novembre 2013.

2) Population d'étude:

La population concernée était les patients admis aux services de réanimation médicale et chirurgicale de l'HMIMV pendant la période de l'étude.

3) Critères d'inclusion et d'exclusion :

a) Critère d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients hospitalisés dans les services de réanimation, qui ont développé un ou plusieurs épisodes bactériémiques (confirmés par une ou plusieurs hémocultures positives accompagnées d'une clinique évocatrice) qu'ils soient communautaires ou nosocomiaux.

b) Critère d'exclusion :

Sont exclus de cette étude :

- Les sepsis cliniques à hémocultures négatives.
- Les hémocultures positives prélevées dans un service autre que les réanimations médicale et chirurgicale.
- Les hémocultures contaminées sont exclues de l'étude épidémiologique, clinique, thérapeutique et pronostique.

4) Méthode d'étude :

La méthode consistait à surveiller à partir du laboratoire de bactériologie toutes les hémocultures provenant des services de réanimation.

Les flacons d'hémocultures (un seul flacon aérobie ou deux flacons aérobie/anaérobie) sont inoculés de sang au lit du patient, soit par prise périphérique ou sur un cathéter central ou périphérique nouvellement installé.

Les flacons d'hémocultures sont acheminés vers le laboratoire de bactériologie ou ils sont incubés sous agitation à 37°C dans le système Bactec 9240 (Becton Dickinson). Les flacons négatifs sont rendus stériles après six jours d'incubation.

À partir des flacons positifs, nous réalisons un repiquage sur milieu enrichi et un frottis pour la coloration de Gram dont le résultat est communiqué au clinicien pour ajuster ou démarrer une antibiothérapie. En fonction de cet examen direct et devant un aspect monomorphe, une identification biochimique et un antibiogramme sont réalisés directement à partir du bouillon d'hémoculture.

L'identification des bactéries est fondée sur les caractères cultureux, morphologiques et biochimiques (galerie API, bio-Mérieux SA, Marcy-l'Étoile/France).

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques est réalisée par la technique de diffusion en gélose Mueller-Hinton (additionnée de 5% de sang de mouton pour les germes exigeants) avec une lecture interprétative selon les recommandations du comité d'antibiogramme de la Société française de microbiologie [10].

5) Recueil des données:

Chaque hémoculture positive, donne lieu à une enquête clinique auprès de l'auteur et au remplissage d'une **fiche d'exploitation** (Annexe 1).

Cette enquête était réalisée en temps réel pour assurer la fiabilité des données recueillies en interrogeant le clinicien alors que le séjour du patient est en cours.

Tout au long de la période d'étude, nous avons veillé à vérifier que le recueil était exhaustif et que chaque épisode bactériémique a bien donné lieu au remplissage d'une fiche d'exploitation.

Concernant le traitement antibiotique, nous avons retenue une durée moyenne de traitement de 10 jours ; ainsi nous avons noté le traitement reçu par le patient du j0 de la bactériémie (le jour du prélèvement de l'hémoculture) au J10.

Le coût du traitement antimicrobien par jour et par patient infecté a été calculé sur la base de l'agent antimicrobien instauré à j0 (y compris le traitement inapproprié) et en multipliant les prix unitaires par la dose et le nombre de doses quotidiennes délivrées jusqu'au j10.

Les coûts sont exprimés en Dirham, sur la base des prix de 2012 des agents antimicrobiens fournis par la pharmacie de l'hôpital.

6) Définitions et Critères de jugement :

a) Bactériémie :

On définit une bactériémie par la présence d'au moins une hémoculture positive à tout micro-organisme, sauf les suivants :

- Staphylocoques à coagulase négative (SCN)
- *Bacillus spp.* (Sauf *B. anthracis*)
- *Corynebacterium spp.*

- *Propionibacterium spp.*
- *Micrococcus spp.*

Ou autres micro-organismes saprophytes ou commensaux à potentiel pathogène comparable, pour lesquels deux hémocultures positives au même micro-organisme, prélevées lors de ponctions différentes, à des moments différents et dans un intervalle rapproché, sont exigées [11].

NB : les bactériémies et les fongémies sont regroupées sous le terme générique de bactériémies.

b) La bactériémie liée au Cathéter veineux central (CVC) :

C'est l'association d'une bactériémie survenant dans les 48 h encadrant le retrait du CVC (ou la suspicion diagnostique d'infection de cathéter si celui-ci n'est pas retiré d'emblée) et l'un des éléments suivants :

- SOIT une culture positive avec le même micro-organisme sur l'un des prélèvements suivants : culture du site d'insertion ou culture du CVC $\geq 10^3$ UFC/ml

SOIT des hémocultures périphérique et centrale positives au même micro-organisme avec un rapport quantitative hémoculture centrale/hémoculture périphérique > 5 ou un délai différentiel de positivité des hémocultures centrale/périphérique > 2 h, avec une positivité plus rapide pour l'hémoculture centrale [11].

c) Bactériémie liée au cathéter veineux périphérique (CVP) :

C'est l'association d'une bactériémie survenant dans les 48 h encadrant le retrait du CVP et l'un des éléments suivants :

- culture du CVP $\geq 10^3$ UFC/ml avec le même micro-organisme,

Ou la présence de pus au site d'insertion du CVP, en l'absence d'une autre porte d'entrée identifiée [11].

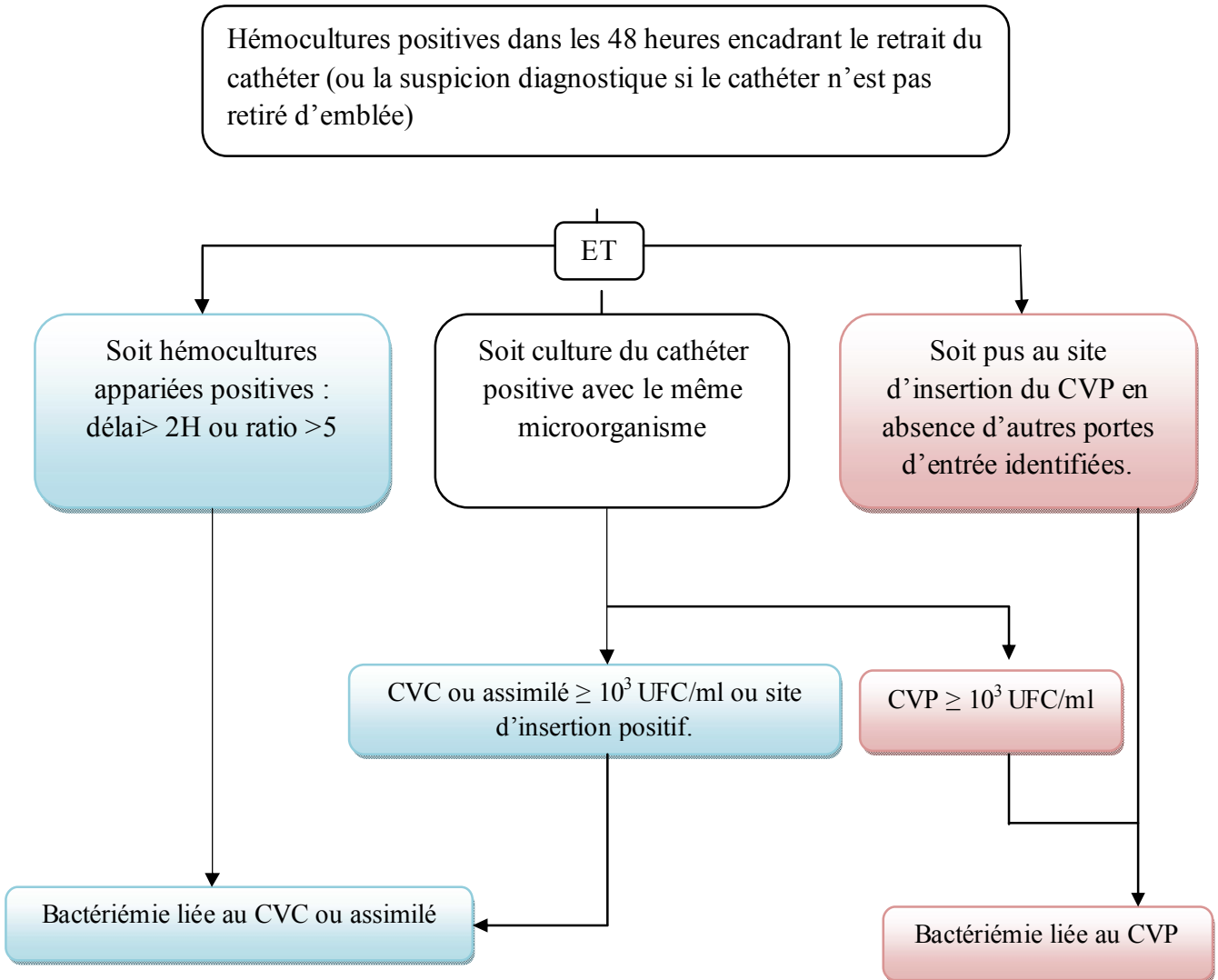


Figure 1 : Bactériémie liée au cathéter

d) Episode bactériémique :

Pour un même patient, un épisode est considéré comme nouveau / 2ème épisode :

- Si un délai de 3 jours s'est écoulé depuis le premier résultat positif et si la bactérie est différente de celle de l'épisode précédent.

- Si le délai est de plus de 7 jours depuis le premier résultat positif avec une bactérie identique et avec un traitement adéquat depuis 7 jours [12].

e) Contamination :

Il est considéré comme contamination ; une seule hémoculture positive à un germe de la flore commensale ou à un germe potentiellement pathogène lorsqu'il s'agit d'hémoculture prélevée sur un cathéter colonisé et positif à la même souche.

f) Signification clinique des hémocultures positives

Les hémocultures positives ont été évaluées afin de déterminer si les microorganismes isolés étaient pathogènes (vrais bactériémies) ou contaminants (pseudo-bactériémies). La classification s'est faite sur la base de l'histoire du patient, de son statut, des résultats de bactériologie, du nombre d'hémocultures positives par rapport au nombre total effectué, de la rapidité de croissance du germe en culture et de l'évolution clinique.

g) Origine de la bactériémie (nosocomiale ou communautaire) :

Les bactériémies communautaires sont celles qui surviennent dans les 48 premières heures de l'hospitalisation, alors que les bactériémies nosocomiales apparaissent au delà de ce délai.

h) Nature de la bactériémie:

- Bactériémies primaires : au cours des bactériémies primaires, le germe retrouvé dans l'hémoculture n'est retrouvé dans aucun autre site, on y associe par convention les bactériémies consécutives à une infection sur cathéter, où l'agent pathogène retrouvé dans l'hémoculture est identique à celui retrouvé par la culture du cathéter [13].

- Bactériémies secondaires : elles se caractérisent par la présence dans un autre site de prélèvement (respiratoire, urinaire, abdominal, cutané,...etc.) d'un germe identique à celui retrouvé dans l'hémoculture [13].

i) Score de gravité :

Le score Glasgow à l'admission a été noté à partir des dossiers des patients tandis que le score APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) et la mortalité prédite étaient calculés via l'application sur le site internet de la société française de l'anesthésie et de réanimation [14].

j) Résistance aux antibiotiques :

Les bactéries sont réparties selon leur sensibilité en résistant et sensible. Les intermédiaires sont considérés comme résistants.

Ont été considérées comme bactéries multirésistantes (BMR) :

- Les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargie (BLSE).
- Les souches d'*Acinetobacter baumannii* et de *pseudomonas aeruginosa* productrices de carbapénèmes.
- *Staphylococcus aureus* résistant à la métiline (SARM).
- L'entérocoque résistant à la vancomycine (ERV).

k) Devenir du patient

L'amélioration du patient et l'absence de décès à J7 de la bactériémie étaient considérés comme une guérison.

l) Durée de séjour :

Pour les patients ayant plusieurs admissions aux services de la réanimation, nous avons retenu seulement l'admission durant laquelle l'épisode bactériémique a été détecté.

Un groupe témoin a servi pour la comparaison de la durée de séjour en réanimation, il est fait de patients hospitalisés en réanimation pendant la période d'étude et qui n'ont pas présenté une bactériémie.

m) Antibiothérapie :

- Antibiothérapie adéquate : un traitement est dit adéquat si le ou les pathogène(s) causal(s) étai(en)t sensible(s) in vitro à au moins un des antibiotiques prescrits.

- Antibiothérapie efficace : un traitement est dit efficace lorsqu'une amélioration clinique franche était constatée.

- Type de prescription :

- Probabiliste : si aucun résultat microbiologique est disponible.
- Documentée : résultat bactériologique précis avec données d'antibiogramme.
- Non spécifiquement adapté : lorsqu'il s'agit de la poursuite d'un traitement antibiotique déjà présent au moment de la réalisation des hémocultures.

n) Délai d'instauration :

Le délai entre la survenue de la bactériémie et l'instauration d'un traitement antibiotique a été évalué avec distinction arbitraire de 4 groupes selon que le délai était <24H, compris entre 24 et 48H, >48H voire « infini » (aucune antibiothérapie)

o) Evolution clinique :

- On parle de succès clinique lorsque l'antibiothérapie a permis la normalisation des paramètres cliniques et para-cliniques usuels.

- On parle d'échec clinique si le décès du patient (évalué à J7) est lié à la bactériémie.

p) Pronostic :

Pour évaluer le pronostic, nous avons divisé les patients bactériémiques en deux groupes : les survivants et les décédés ; ainsi nous avons essayé de comparer ces deux populations en terme de plusieurs paramètres afin de relever les facteurs de mauvais pronostic.

7) Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée en collaboration avec le département de santé publique de la Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Les données ont été exploitées grâce au logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 13.

Sur 273 prélèvements d'hémocultures, provenant des services de la réanimation médicale et chirurgicale, 140 ont été positifs dont 52 positives à des germes pathogènes responsables de vraies bactériémies et 88 positives à des germes contaminants (figure 2).



Résultats



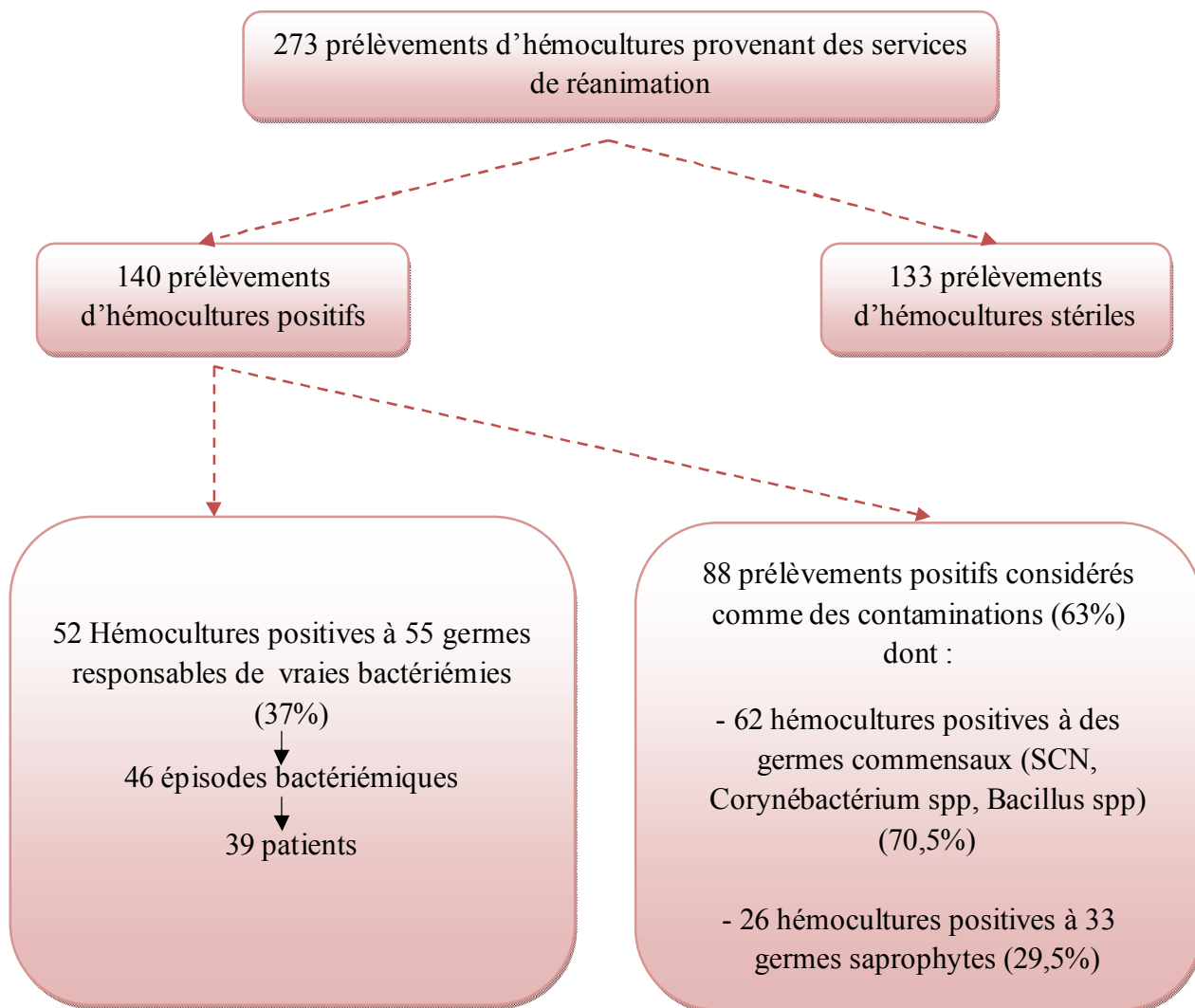


Figure 2 : logigramme de l'étude

I) Etude épidémiologique:

1) Caractéristiques des patients :

- Données démographiques :

L'âge moyen des patients étudiés était de 57,9 (minimum = 16 ans, maximum = 84 ans) avec un sexe ratio de 1,6. (Figure 3 et 4)

Figure 3: Répartition des patients par tranches d'âge
n=39

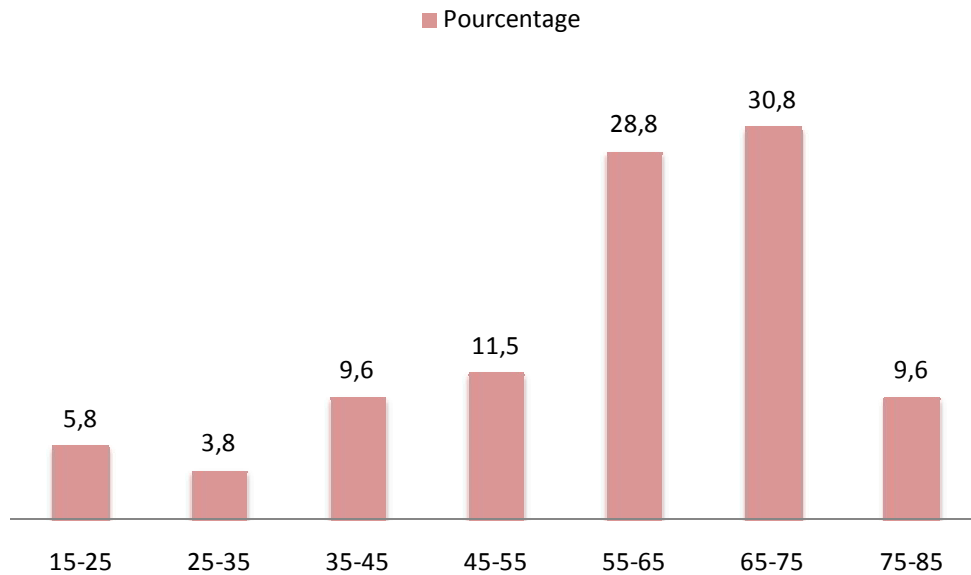
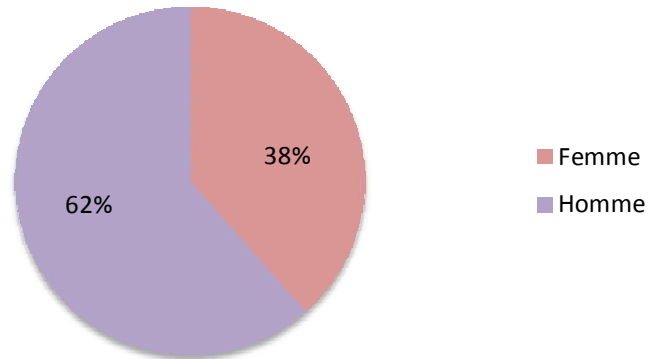


Figure 4: Répartition des patients selon le sexe n=39



• Comorbidité :

Vingt six sur trente neuf patients (67%) présentaient des Comorbidité sous-jacentes (Tableau I). Les deux comorbidités les plus fréquemment rencontrées étaient l'hypertension artérielle (HTA) et le diabète.

Tableau I : Comorbidités chez la population étudiée (n=39).

Comorbidités	effectifs	Pourcentage
Diabète	12	30,8
HTA	13	34,2
Immunodépression	3	8,1
Insuffisance rénale chronique	2	5,4
Cardiopathie ischémique	4	10,5
Autres	12	31,6

• **Motif d'admission en réanimation :**

La majorité des patients (93%) ont été admis pour un motif d'ordre médical. La pathologie infectieuse était la cause médicale la plus fréquente, suivie des accidents vasculaires cérébraux et des détresses respiratoires (Tableau II)

Tableau II : les motifs d'hospitalisation de la population étudiée :

Motif d'hospitalisation	Effectifs	Pourcentages
Choc cardiogénique	1	2,6
Etat de mal épileptique	2	5,1
Hémorragie méningée	2	5,1
Traumatisme crânien	2	5,1
Polytraumatisme	3	7,7
AVCI	3	7,7
AVCH	4	10,3
Détresse respiratoire	4	10,3
Troubles de conscience	4	10,3
Choc septique	6	15,4
Autres	8	20,5

• **Les scores de gravité :**

Le score Glasgow à l'admission a été retenu pour tous les patients, tandis que le score APACHE II et la mortalité prédite ont été calculés juste chez 21/39 patients (Tableau III).

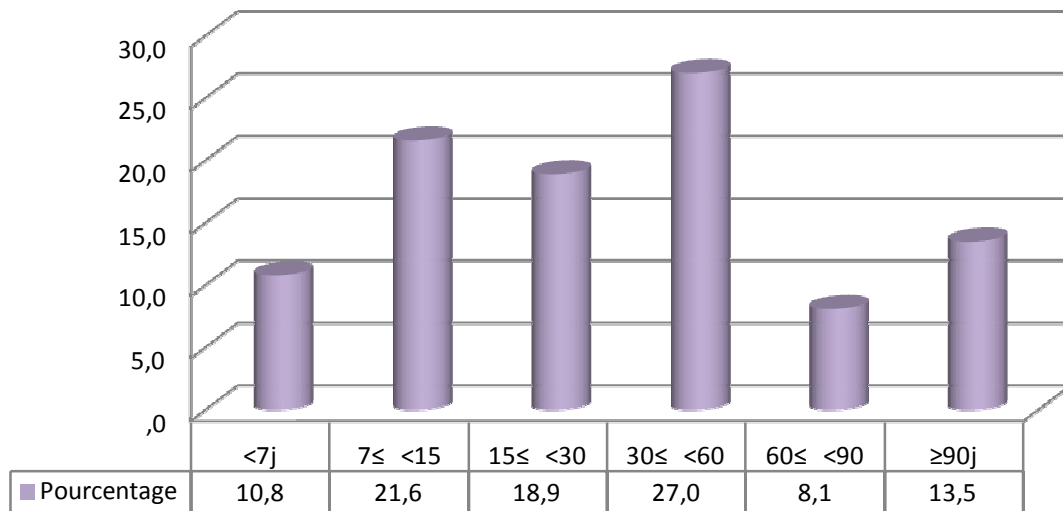
Tableau III : les scores de gravité

	Moy ± écart-type	Min	Max
APACHE II	18,95 ± 3,76	8	37
Mortalité prédite	35,07 ± 22,2	8,7	86,8
Glasgow	10,14 ± 3,76	3	15

• **Durée de séjour :**

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 41 jours (Min=1j, Max =300j), tandis que celle du group témoin était de 24,6 jours. (Figure 5)

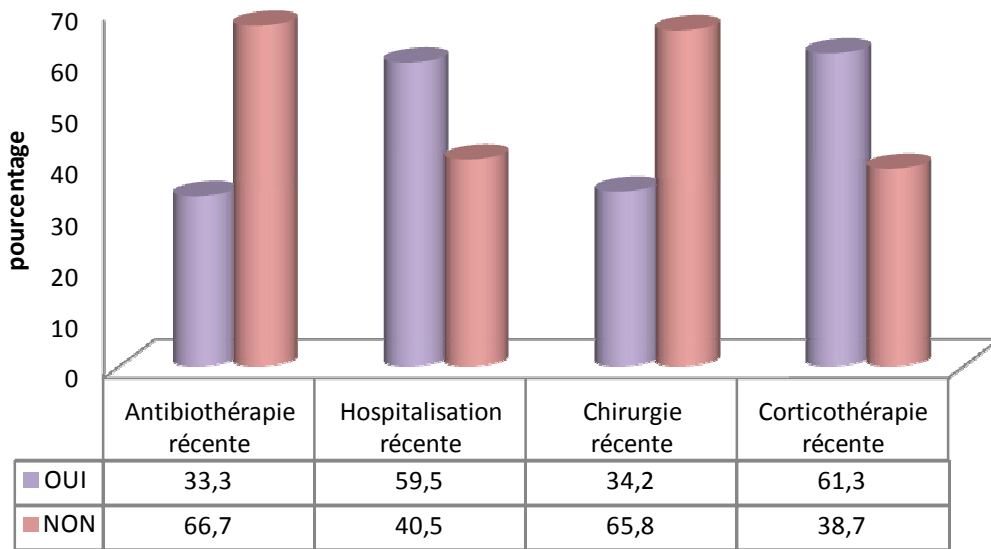
figure 5: répartition des patients selon leur durée de séjour en réanimation (n=39)



- **Antécédents médicaux et chirurgicaux :**

Les Antécédents médicaux et chirurgicaux considérés comme des facteurs de risque pour l'acquisition de bactériémies ont été retenus chez tous les patients. (Figure 6)

Figure 6: antécédents médicaux et chirurgicaux n=39



- **Portage des dispositifs médicaux invasifs :**

La totalité des patients hospitalisés dans les services de la réanimation étaient porteurs de dispositifs médicaux invasifs (Figure7). La durée d'exposition est représentée dans la figure8.

Figure 7: Taux de portage des dispositifs médicaux invasifs

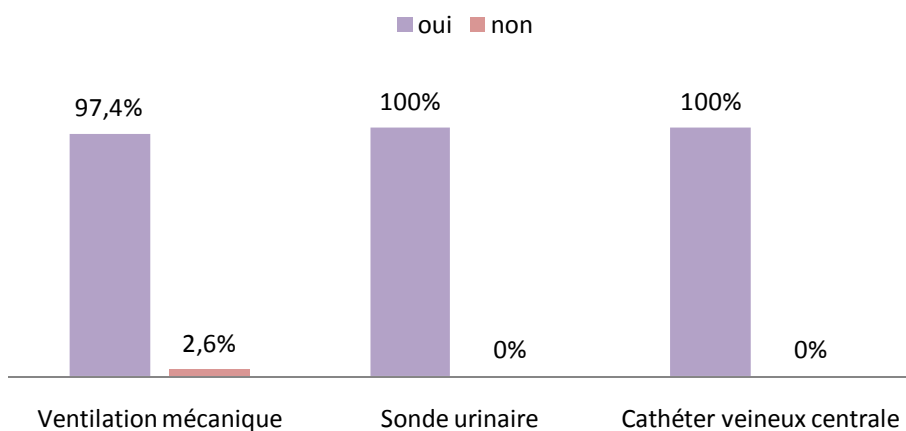
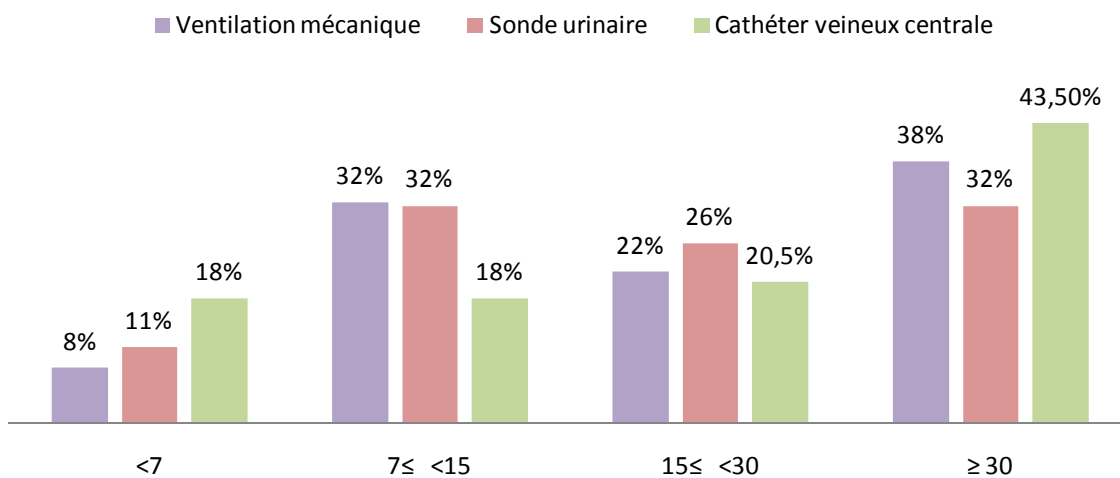


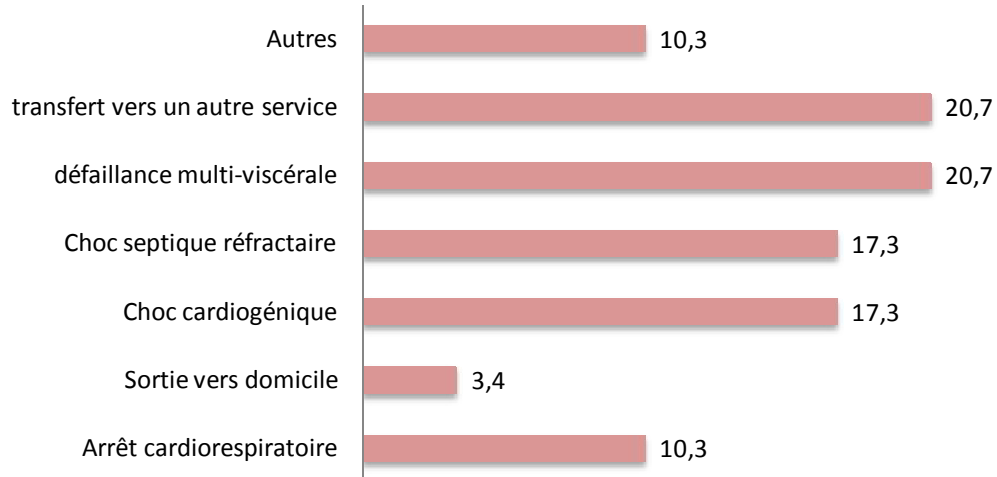
Figure 8: durée d'exposition des patients aux différents DM invasifs (n=39)



- **Diagnostic de sortie :**

Les diagnostics de sortie des patients sont représentés dans la figure 9.

Figure 9 :Diagnostic de sortie (n=39)



2) Caractéristiques des épisodes bactériémiques :

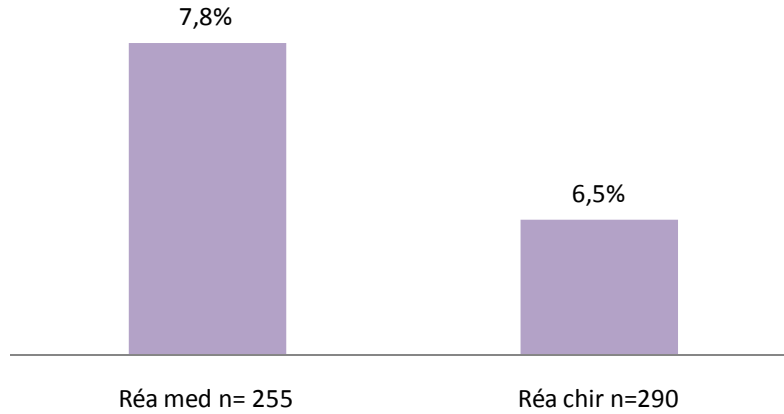
- **Taux d'incidence :**

Durant l'année d'étude, un total de 39 patients a été inclus sur l'ensemble des 545 patients hospitalisés en réanimation (médicale et chirurgicale), les taux d'incidences sont les suivants :

- Densité d'incidence pour 1000J d'hospitalisation = 20‰
- Taux d'incidence pour 1000 patient = 15,4‰
- Taux d'incidence global =8,4%

Les taux d'incidence par service sont représentés sur la figure 10.

Figure 10: Taux d'incidence des bactériémies par service

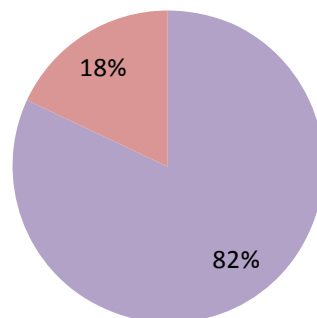


- **Nombre d'épisodes:**

Pour les 39 patients inclus dans l'étude, 7 patients ont présenté deux épisodes bactériémiques, tandis que le reste n'a présenté qu'un seul épisode (Figure 11).

Figure 11: Nombre d'épisodes bactériémiques par patient (n=39)

■ 1 seul épisode ■ 2 épisodes



- **Origine de la bactériémie :**

Des 46 épisodes bactériémiques, un seul épisode était extrahospitalier (3%) tandis que 45 étaient nosocomiaux (97%).

- **Délai d'acquisition :**

Le délai d'acquisition du premier épisode bactériémique nosocomial par rapport à la date d'entrée en réanimation était d'une moyenne de 16,2 jours

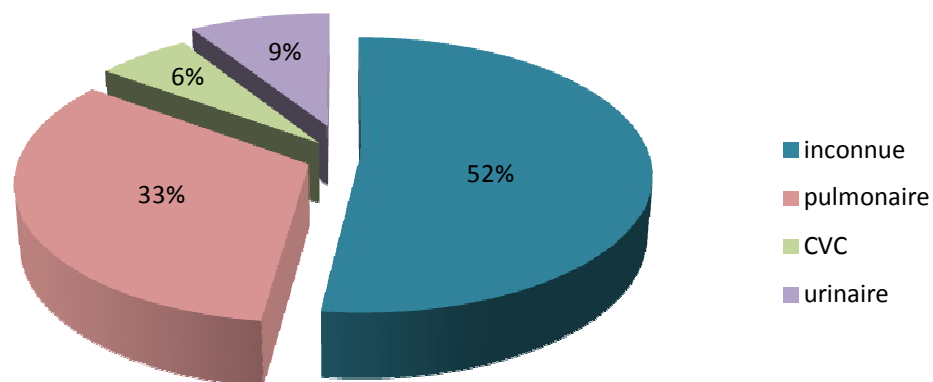
- **La porte d'entrée:**

Seules 48% de tous les épisodes bactériémiques avaient une source identifiable prouvée par la culture. La source est restée inconnue dans 52% des cas (Figure 12).

Les bactériémies secondaires ayant comme porte d'entrée le tractus respiratoire étaient dominantes.

Parmi les patients présentant une bactériémie primaire, seuls 3 avaient une infection ayant pour origine un cathéter vasculaire.

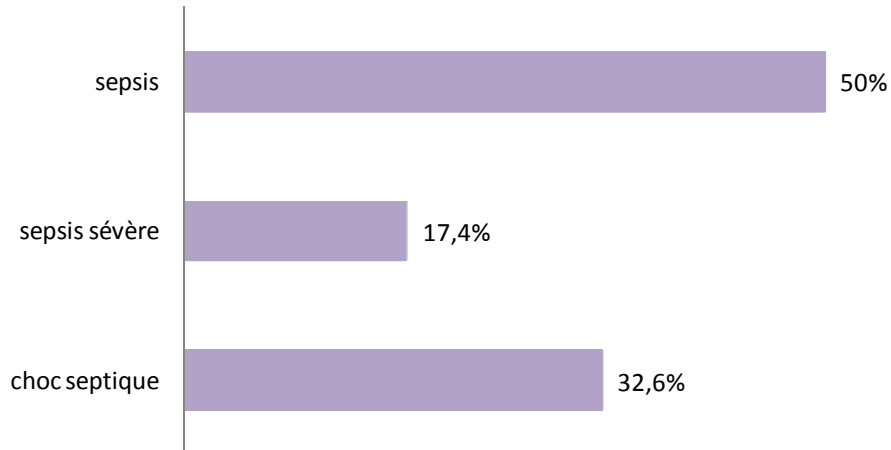
Figure 12: Répartition des bactériémies selon la porte d'entrée documentée (n=46)



- Paramètres cliniques et paracliniques :

23 patients présentaient les signes d'un sepsis simple le jour de la bactériémie tandis que 15 présentaient les signes d'un choc septique (Figure 13).

Figure 13: Caractéristiques du syndrome infectieux (n=46)



Les paramètres biologiques ont été rapportés en moyenne \pm écart-type, seule la procalcitonine (PCT) a été rapportée en médiane [interquartile]. La PCT à j15 n'a pas été représentée dans les résultats car soit elle n'a pas été réalisée soit le patient est décédé. Les résultats sont récapitulés dans le tableau IV.

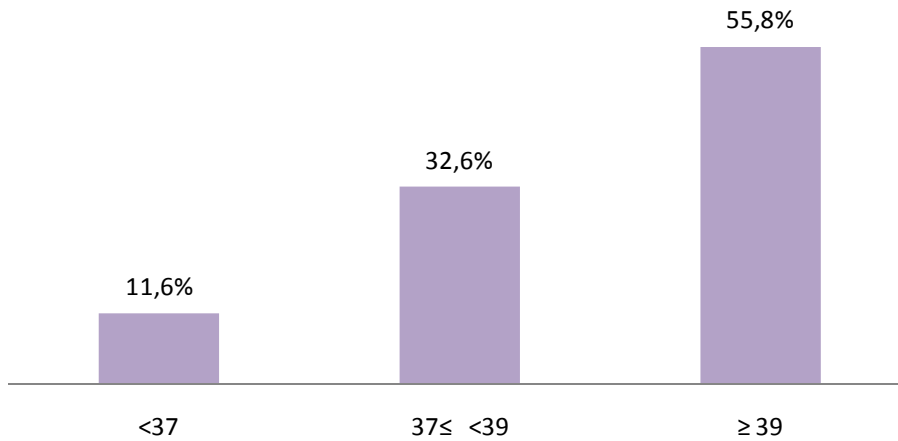
Dans 60% des épisodes bactériémiques, les patients avaient besoin d'un support vasopresseur, tandis que le besoin d'un support rénal (hémodialyse) n'a été exprimé que dans 20% des cas.

Tableau IV : Les paramètres biologiques

CRP J0	276,9 ± 140,3
CRP J7	264,3 ± 132,4
CRP J15	202,2 ± 151,4
GB J0	12983,4 ± 8943,7
GB J7	12544,4 ± 5638,6
GB J15	10320 ± 4436,9
PCT J0	4,01 [1,07 - 13,6]
PCT J7	2,2 [1,2 - 15,9]
PCT 15	---

La température des patients notée le jour de la bactériémie était d'une moyenne de $38,5 \pm 2,3$ (Figure 14).

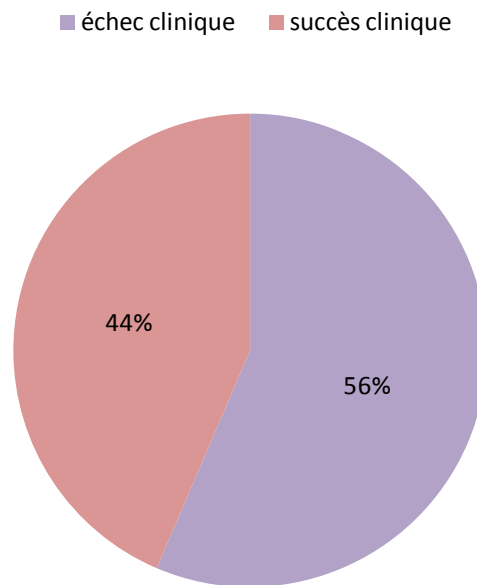
Figure 14: Température des patients à J0 de la bactériémie (n=46)



- **Evolution clinique :**

Parmi les 39 patients inclus, 17 ont été considéré comme guéris de leurs bactériémies (Figure 15).

Figure 15: Evolution clinique (n=39)



II) Etude microbiologique :

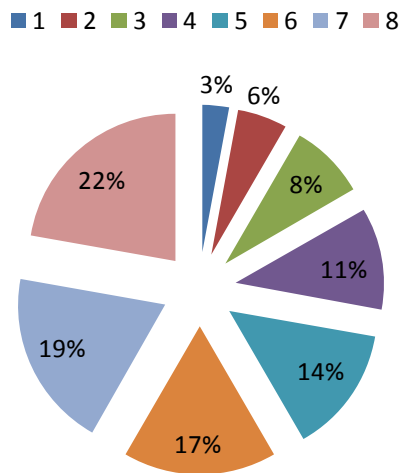
1) Prélèvement :

- **Nombre de prélèvements par patient :**

Pour la majorité des patients (45%), un seul prélèvement d'hémoculture a été envoyé au service de la bactériologie (Figure 16)

Un nombre plus important de prélèvements était remarqué chez les patients ayant une durée de séjour en réanimation prolongée.

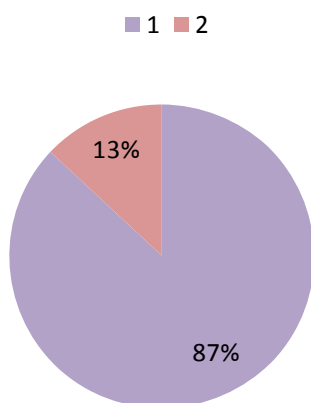
Figure 16: le nombre d'hémocultures réalisées par patient (n= 39)



- **Nombre de prélèvements par épisode bactériémique :**

Sept patients seulement ont bénéficié de deux prélèvements d'hémoculture lors du même épisode bactériémique (Figure 17).

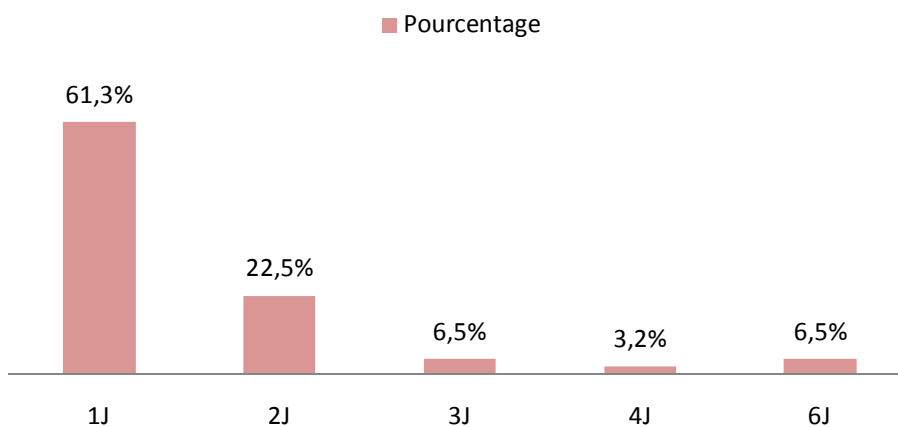
Figure 17: nombre de prélèvement par épisode bactériémique (n=46)



• Délai de positivation des hémocultures :

Pour 61,3% des cas, le délai de un jour était suffisant pour la positivation des hémocultures correspondantes aux épisodes bactériémiques (Figure 18).

Figure 18: Délai de positivation des hémocultures (n=52)

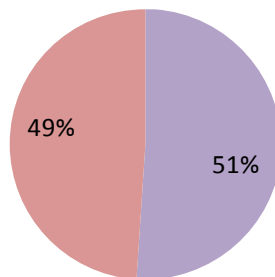


- **Nombre et type de flacon par demande d'hémoculture :**

Les prélèvements réalisés étaient conformes dans 49% des cas avec deux flacons : un aérobie et l'autre anaérobie (figure 19)

Figure 19: Nombre et type de flacons d'hémocultures (n=52)

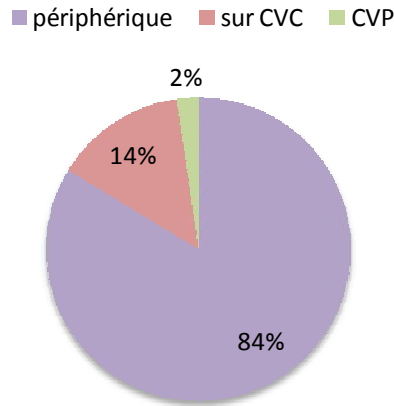
■ 1 flacon aerobie ■ 2 flacon aerobie/anaerobie



- **Voie de prélèvement des hémocultures :**

Sur la figure 20 sont représentées les voies de prélèvement des hémocultures lors des épisodes bactériémiques, on remarque une prédominance de la voie périphérique (Figure 20).

Figure 20: Voie de prélèvement des hémocultures (n=52)



2) Epidémiologie microbienne :

- Familles et espèces :

Pendant la période d'étude, sur 140 hémocultures positives, il y a eu 150 germes isolés, dont 95 germes contaminants et 55 germes pathogènes responsables de vraies bactériémies.

Le tableau V indique la répartition par familles et espèces bactériennes, le bacille Gram négatif (BGN) le plus fréquemment isolé était *l'Acinetobacter baumannii* suivi de *Klebsiella pneumoniae*. Parmi les cocci à Gram positif (CGP), les staphylocoques à coagulase négative étaient les plus fréquemment rencontrés.

Tableau V : Classification des bactéries isolées par familles et espèces

FAMILLES	GERME	Effectifs	Pourcentage %
Entérobactéries n= 40 (26%)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0,7
	<i>Enterobacter cloacae</i>	3	2
	<i>Escherichia coli</i>	3	2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	10,7
	<i>Morganella morgani</i>	2	1,3
	<i>Proteus mirabilis</i>	5	2,7
	<i>Providencia stuartii</i>	2	1,3
	<i>Serratia marcescens</i>	3	2
	<i>Serratia odorifera</i>	5	3,3
Bacilles à gram négatif non fermentaires n= 32 (21,3%)	<i>Acinetobacter baumannii</i>	18	12
	<i>Chryseobacterium spp</i>	1	0,7
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	6,7
	<i>Sphingomonas spp</i>	1	0,7
Staphylococcaceae n= 65 (44%)	SCN	60	40
	<i>Staphylococcus aureus</i>	5	4
Streptococcaceae n= 6 (4%)	<i>Enterococcus faecalis</i>	5	3,3
	<i>streptococcus mitis</i>	1	0,7
Bacilles à gram positif n= 2 (1,3%)	<i>Bacillus spp</i>	1	0,7
	<i>Corynebactérium spp</i>	1	0,7
Bacilles à gram négatif exigeants n= 1 (0,7%)	<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0,7
Levures n=4 (2,7%)	<i>candida albicans</i>	1	0,7
	<i>candida non albicans</i>	3	2
	Total	150	100

• **Répartition selon les services :**

Le tableau VI indique la répartition des germes isolés par service.

Tableau VI : Répartition des germes selon les services

GERME	Réa med	Réa chir
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	4
<i>Bacillus spp</i>	0	1
<i>Candida spp</i>	1	3
<i>Chryseobacterium spp</i>	0	1
<i>Corynebactérium spp</i>	1	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0
<i>Enterobacter cloaceae</i>	3	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	3
<i>Escherichia coli</i>	2	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	5
<i>Morganella morgani</i>	0	2
<i>Proteus mirabilis</i>	4	1
<i>Providencia stuartii</i>	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	3
SCN	32	28
<i>Serratia marcescens</i>	3	0
<i>Serratia odorifera</i>	2	3
<i>Sphingomonas spp</i>	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1
<i>streptococcus mitis</i>	0	1
TOTAL	90	60

- **Répartition selon bactériémie/contamination :**

Dans notre étude, nous notons un taux très élevé de contaminations atteignant 63% de toutes les hémocultures positives provenant de la réanimation pendant la période d'étude.

Les germes commensaux (SCN, *Corynebacterium spp*, *bacillus spp*) étaient responsables dans la totalité des cas de contamination (70,5%).

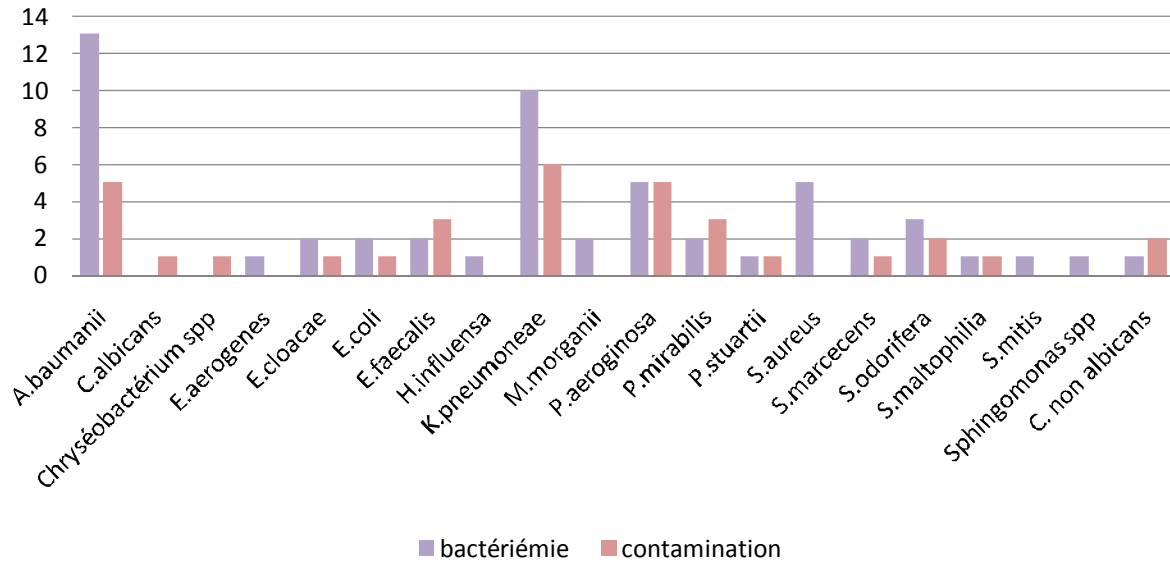
Les autres germes saprophytes responsables de contamination et les germes pathogènes responsables de bactériémies sont répartis selon la figure 21.

Le BGN le plus incriminé dans les bactériémies était *Acinetobacter baumannii*. Pour les contaminations il s'agissait plutôt de *klebsiella pneumoniae*.

Concernant les levures, un seul germe sur les quatre isolés, était responsable de bactériémies, il s'agissait de *Candida tropicalis*.

On peut donc conclure qu'il y avait une forte prédominance des bactériémies à bacilles Gram négatif avec un taux de 83,6%.

Figure 21: Répartition des germes selon: Bactériémie/Contamination (n= 88)

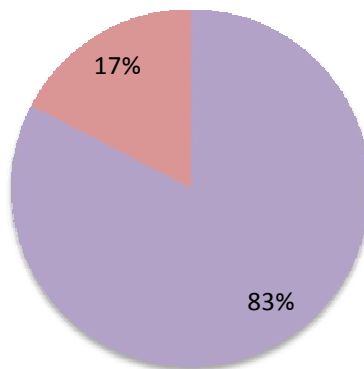


• Répartition selon type d'infection

Un seul germe était isolé dans la majorité des bactériémies (figure 22)

Figure 22: Répartition des bactériémies selon le nombre de germes isolés par hémoculture (n=52)

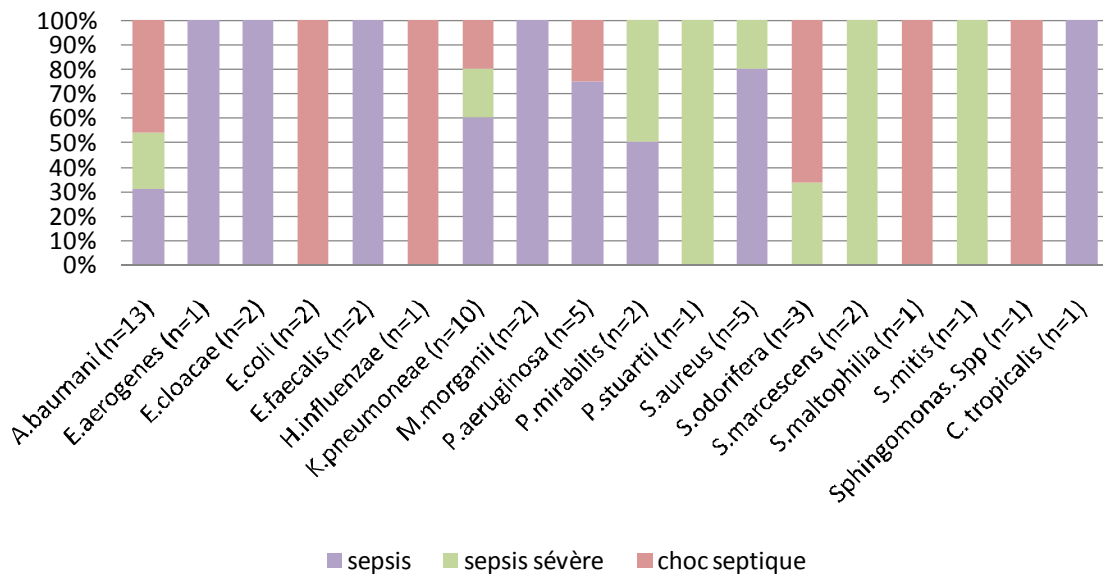
■ monomicrobienne ■ polymicrobienne



• Répartition selon le degré de gravité :

Pour les 55 germes isolés, *Acinetobacter baumannii* était incriminé dans la majorité des états de choc septique (Figure 23).

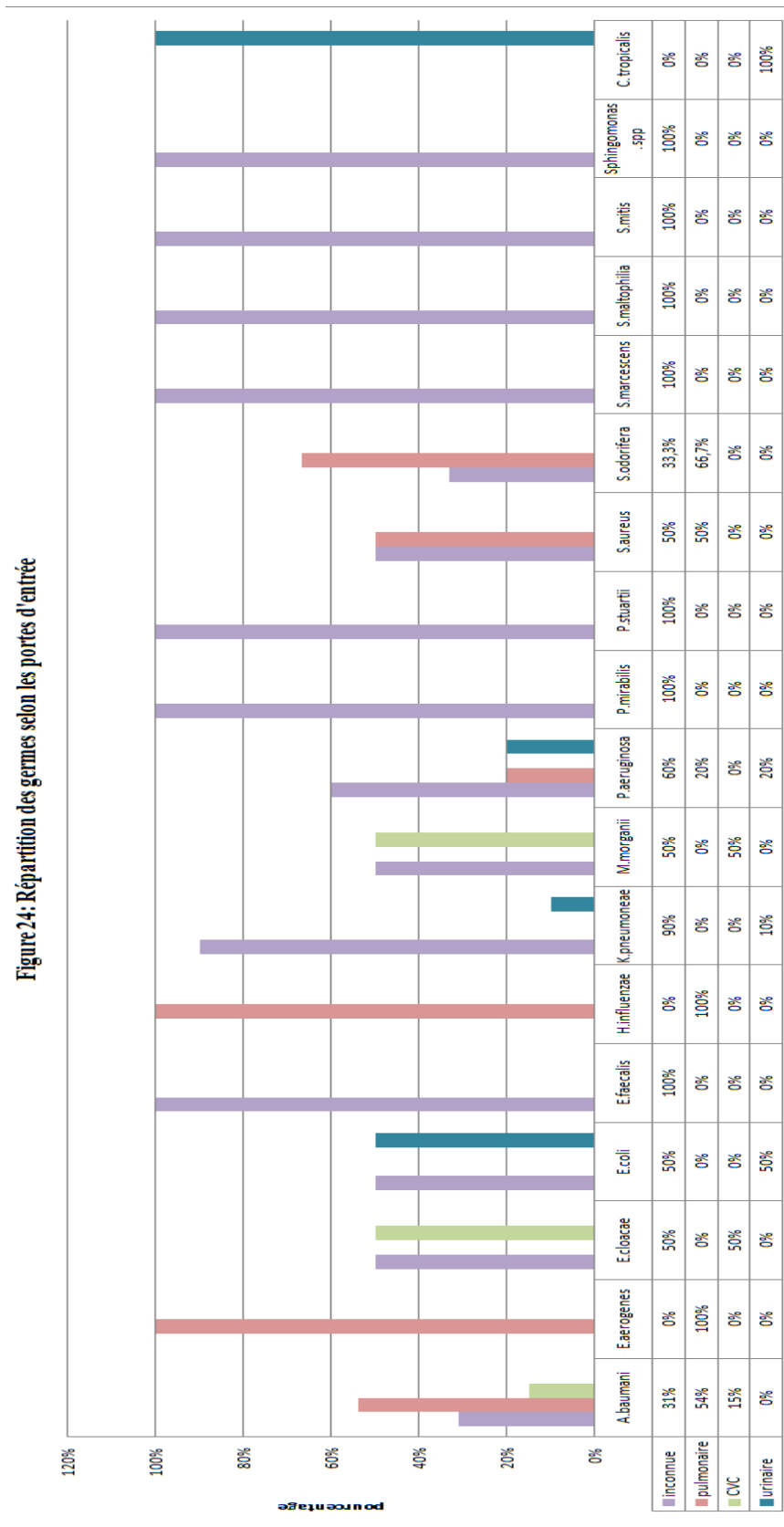
Figure 23: Répartition des germes responsables de bactériémies selon le degré de gravité (n= 55)



• Répartition selon la porte d'entrée :

La figure 24 montre la répartition des germes isolés selon la porte d'entrée de la bactériémie.

Figure 24: Répartition des germes selon les portes d'entrée



3) Résistance aux antibiotiques

- **Taux de résistance aux antibiotiques :**

En dehors des résistances naturelles, les taux de résistance aux antibiotiques des germes les plus fréquemment isolés à partir des hémocultures positives sont présentés dans les figures 25, 26, 27 et 28.

Figure 25: Taux de résistance des entérobactéries (n=40)

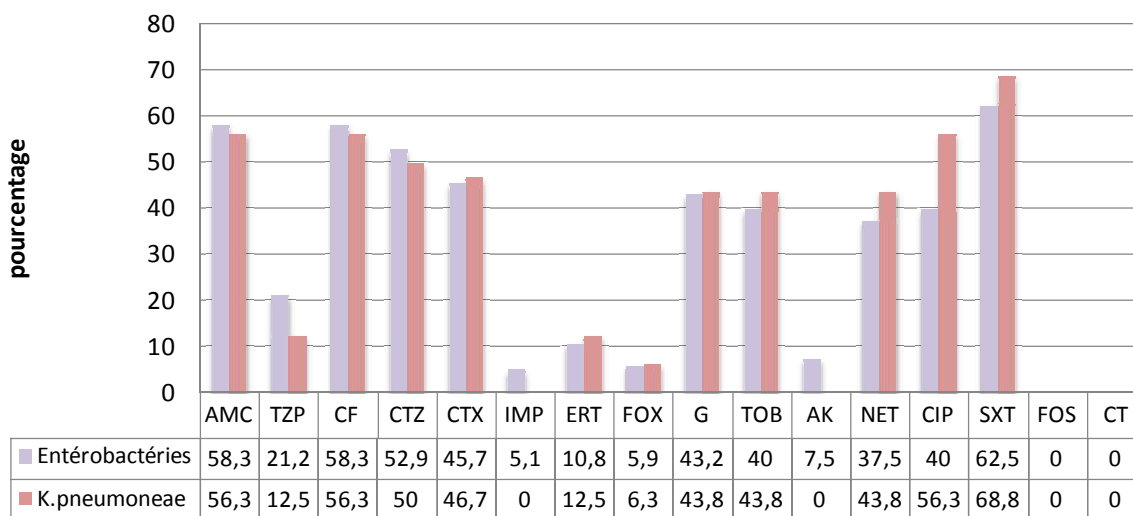


Figure 26: Taux de résistance des bacilles à Gram négatif non fermentant (n=32)

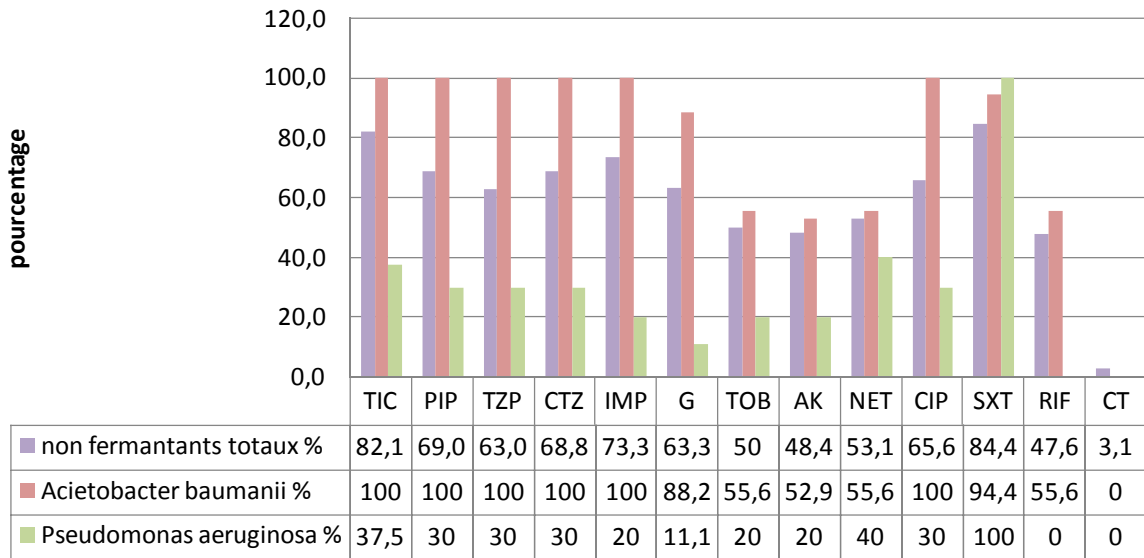


Figure 27: Taux de résistance de staphylococcus aureus (n=5)

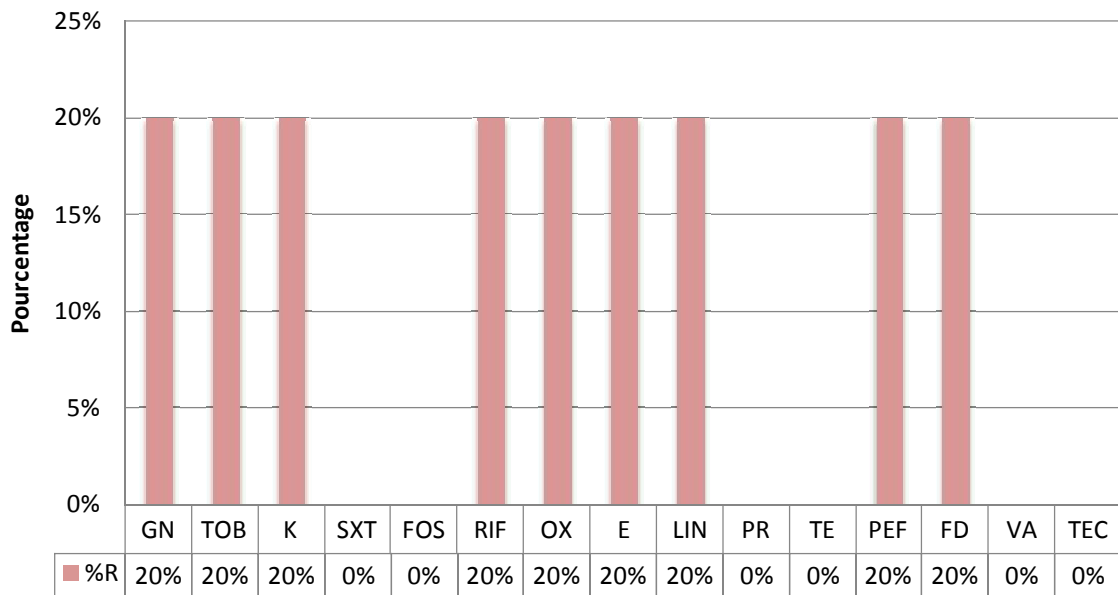
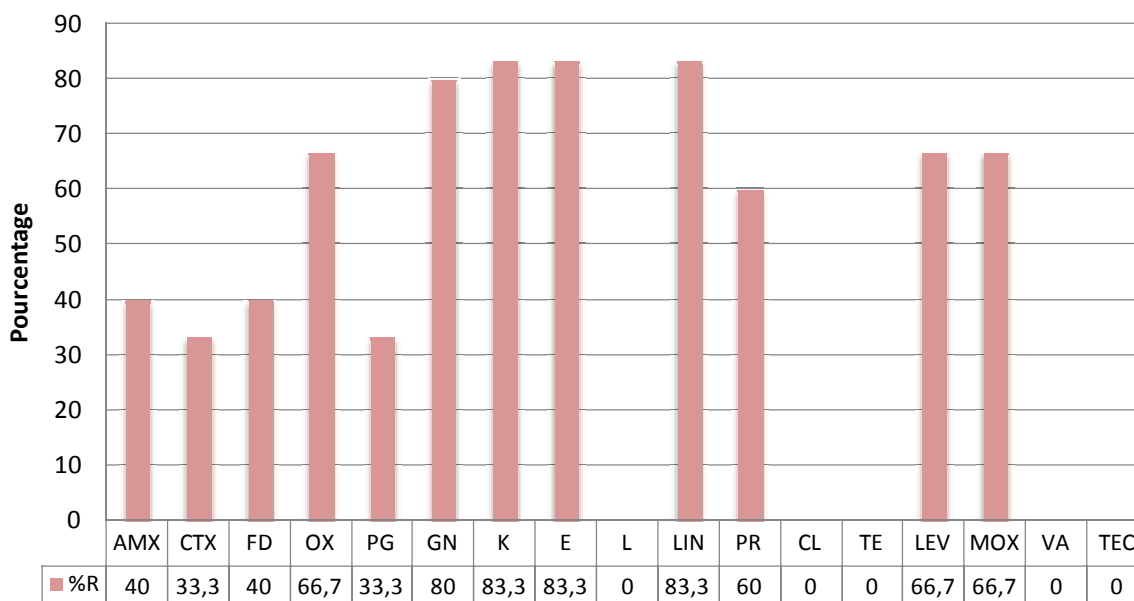


Figure 28:
Taux de résistance des streptocoques (n=6)



• **Phénotypes de résistance :**

Trente huit (69%) épisodes bactériémiques ont été causées par des organismes résistants aux antibiotiques. Le taux de BLSE chez les entérobactéries dans notre étude était de 42,5%. Les bactéries non fermentaires ont présenté un taux de carbapénémase de 62,5%.

Concernant la résistance aux aminosides, le phénotype GTN était le plus fréquent avec un taux de 18%.

Les phénotypes de résistance aux bêta-lactamines et aux aminosides de tous les germes isolés des hémocultures positives sont représentés dans les figures 29 et 30.

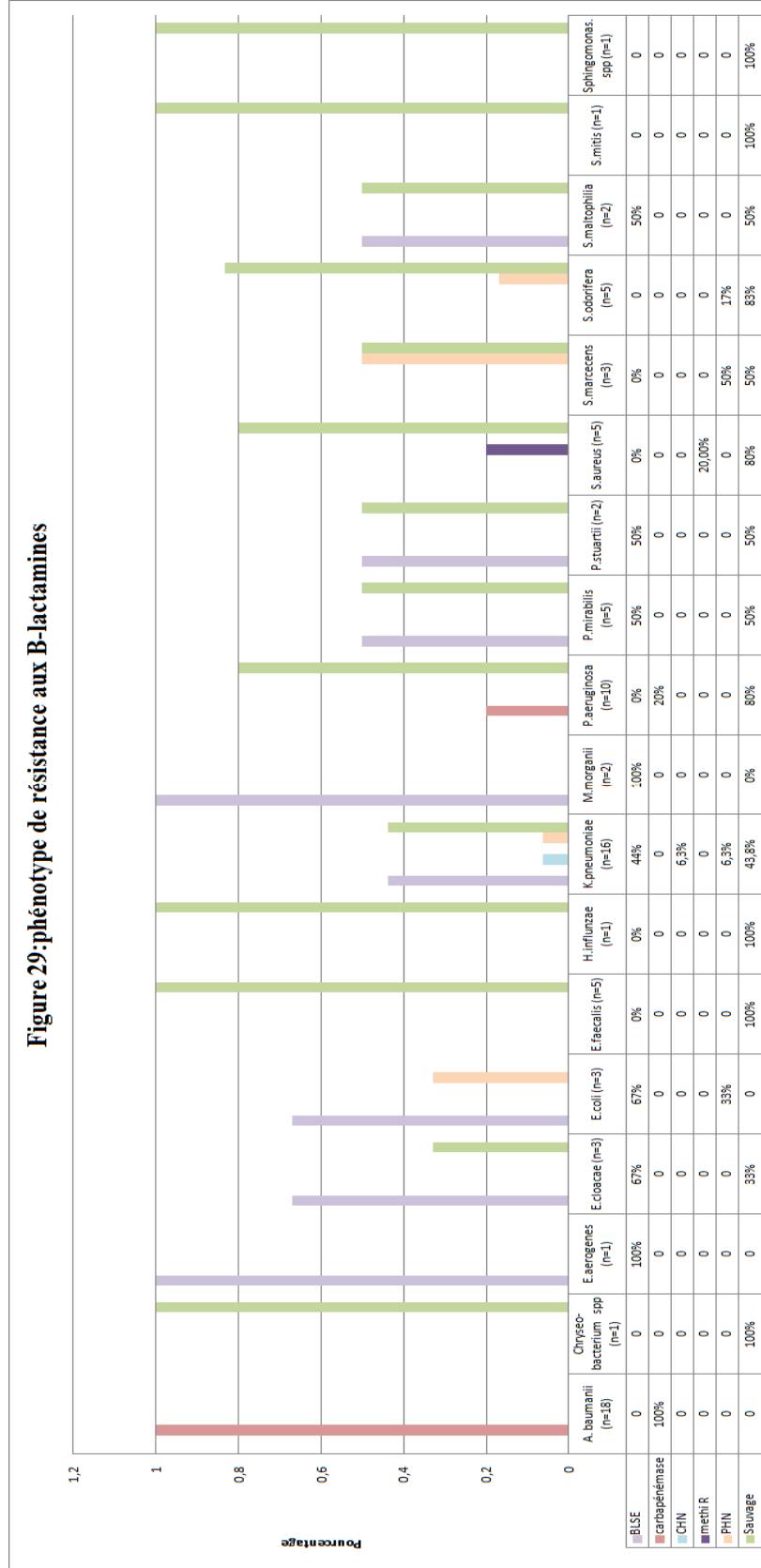
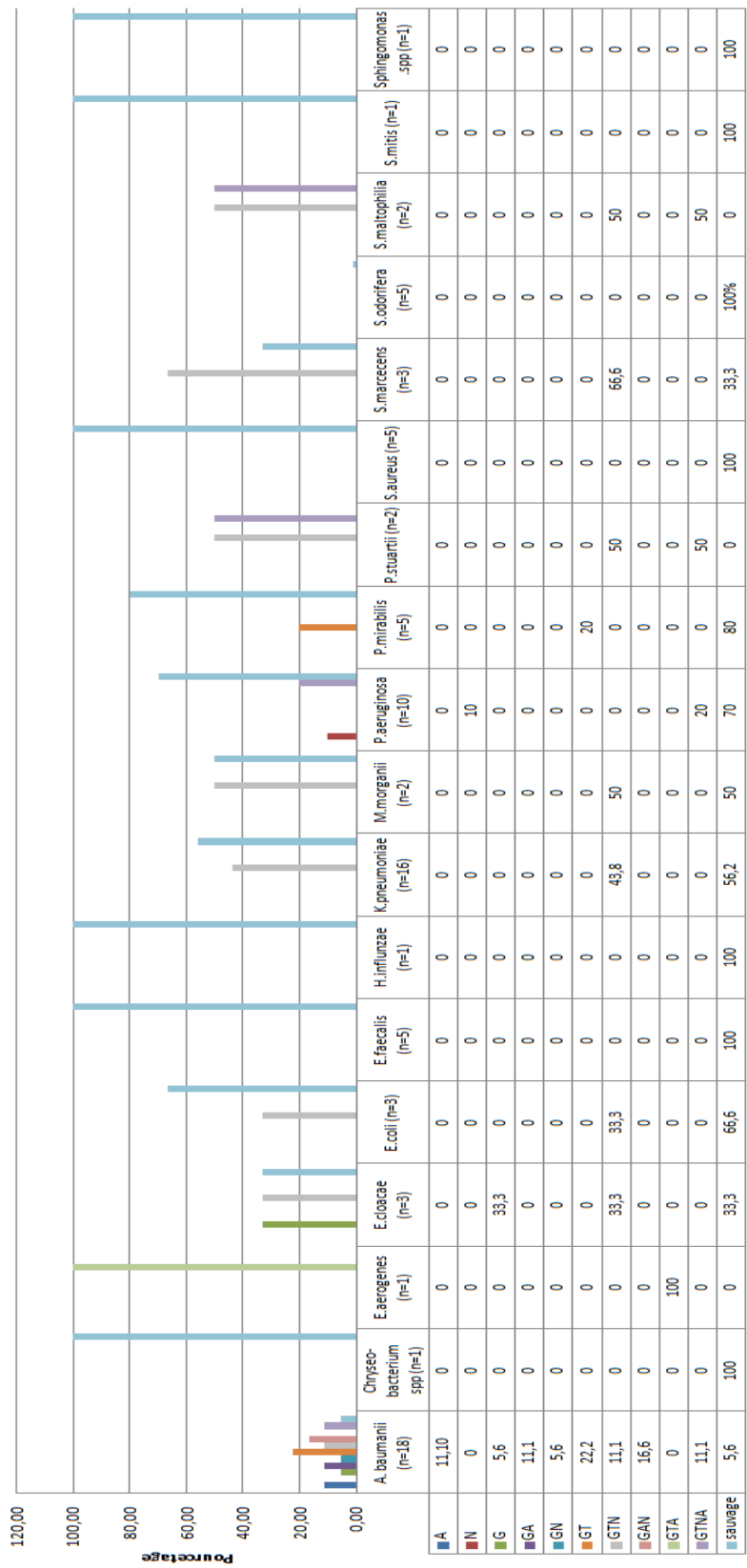


Figure 30: Phénotypes de résistance aux aminosides



III) Etude thérapeutique :

Pour les 39 patients retenus pour l'étude, nous avons pu étudier l'antibiothérapie chez 37 patients tandis que pour les deux autres patients les dossiers n'étaient pas disponibles.

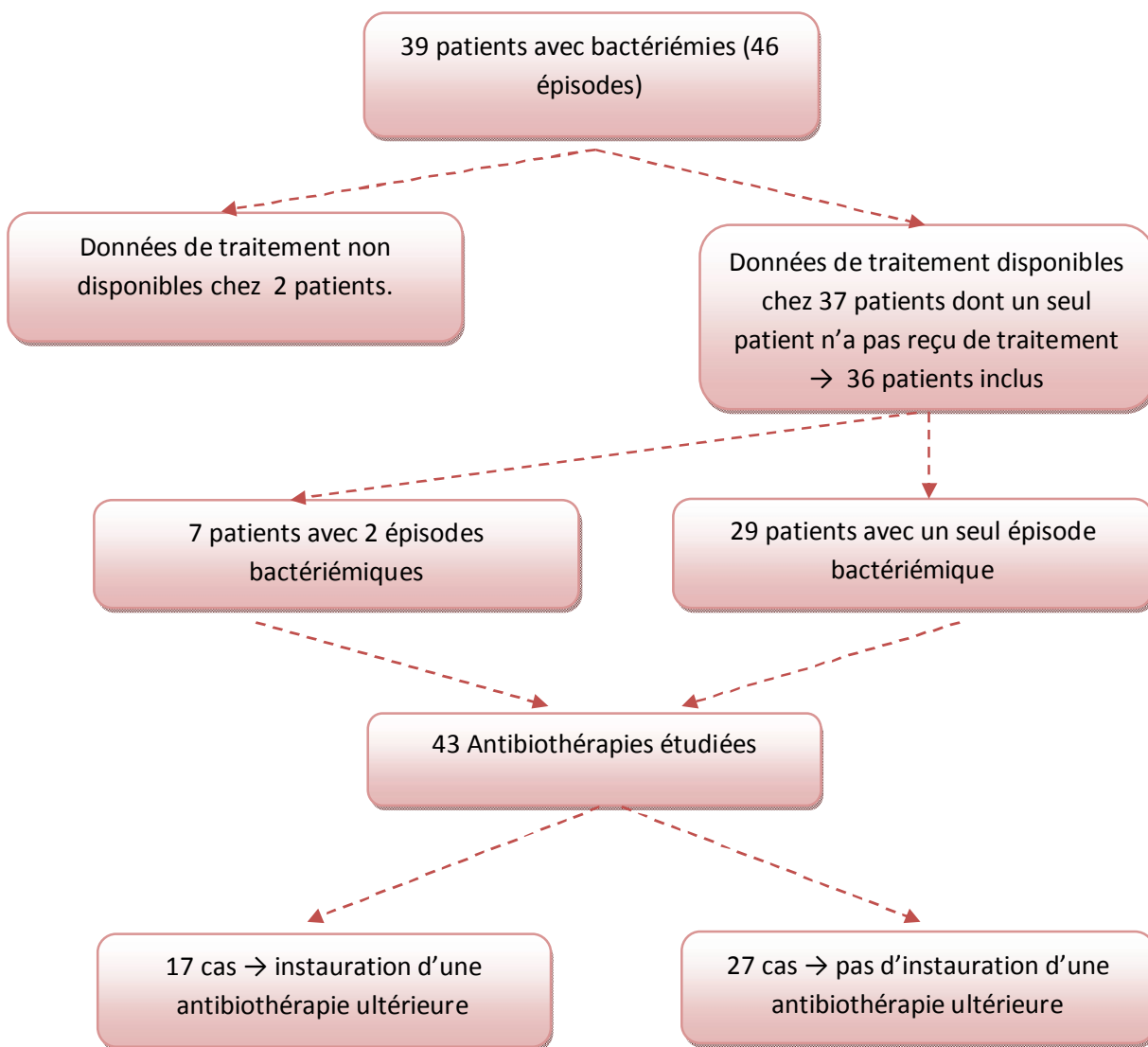


Figure 31 : Schéma générale de l'antibiothérapie

1) L'antibiothérapie initiale :

- **Délai d'instauration :**

Dans la quasi-totalité des épisodes, l'antibiothérapie a été instaurée le jour même de la bactériémie (tableau VII)

Tableau VII : délai d'instauration de l'antibiothérapie

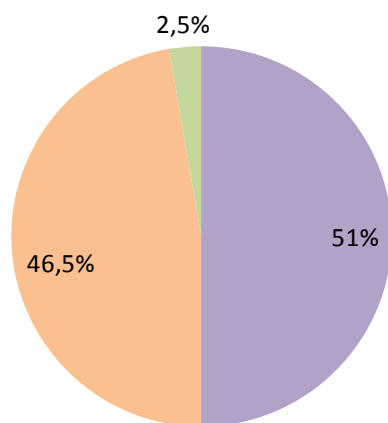
Délai d'instauration	Effectifs	Pourcentage
≤ 24H	42	97,5
24H < 48H	0	0
≥ 48H	1	2,5

- **Type de prescription :**

Dans 51% des cas, le traitement antibiotique antérieur a été poursuivi chez le patient. Le reste des prescriptions était probabiliste sauf pour un seul épisode où la prescription était documentée (figure32).

Figure 32: Type de prescription dans l'antibiothérapie initiale (n=43)

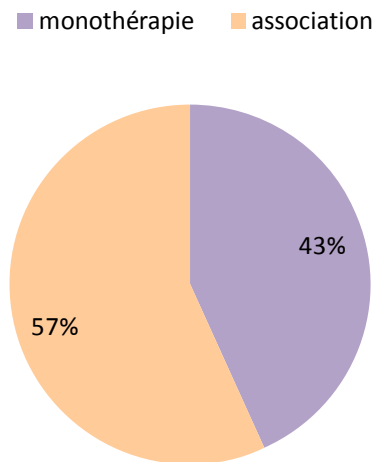
■ non spécifiquement adaptée ■ probabiliste ■ documentée



- **Nature de traitement :**

Il s'agissait à 18 reprises d'une monothérapie et à 25 reprises d'une association d'antibiotiques. (Figure 33).

Figure 33: Nature de traitement initial (n=43)



- **Antibiotiques utilisés :**

Lorsqu'une monothérapie a été prescrite, il s'agissait la plupart des temps d'une bêta-lactamine (11/18). En ce qui concerne les associations d'antibiotiques, il s'agissait le plus souvent d'une bi-antibiothérapie associant une bêta-lactamine avec un aminoside (n=8/19). L'emploi d'association triple était rare.

Les familles d'antibiotiques et les molécules les plus prescrites sont représentés dans les figures 34 et 35.

Figure 34: Familles d'antibiotiques utilisées dans l'antibiothérapie initiale (n=43)

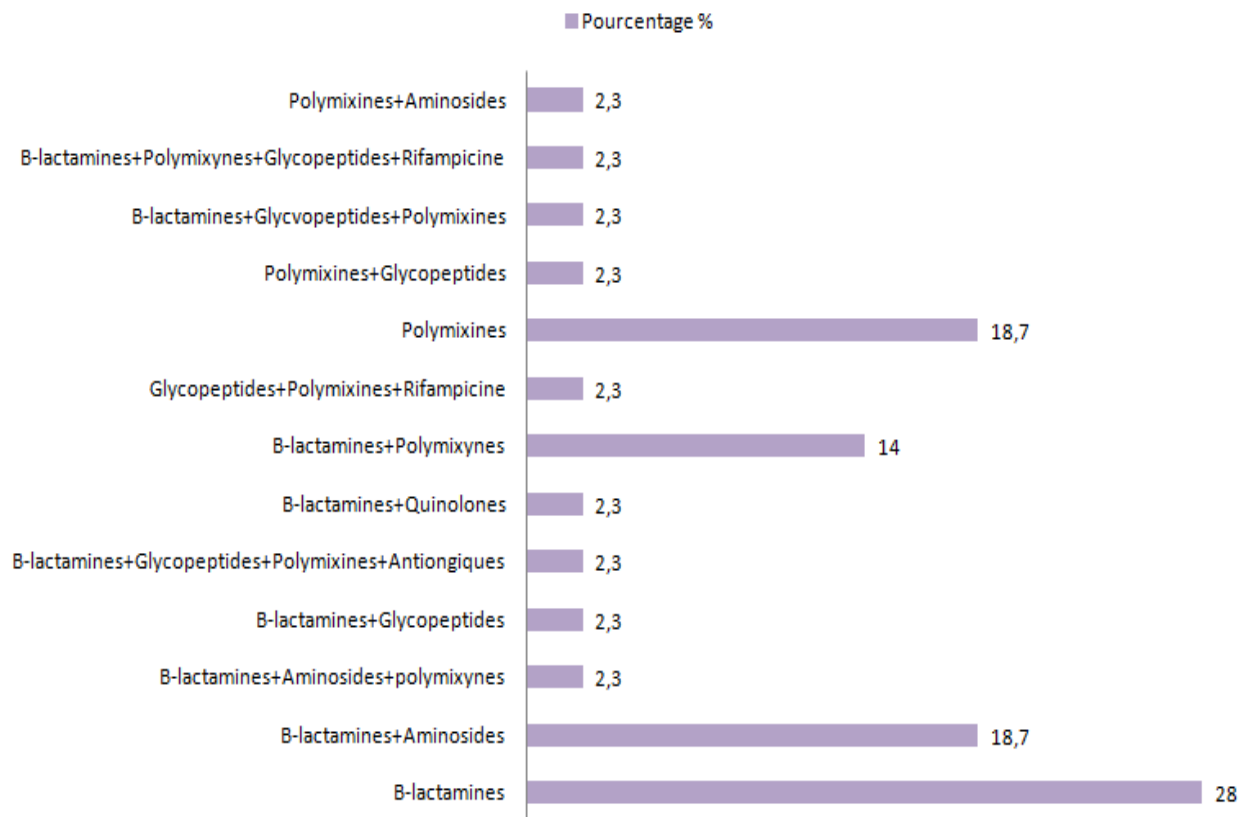
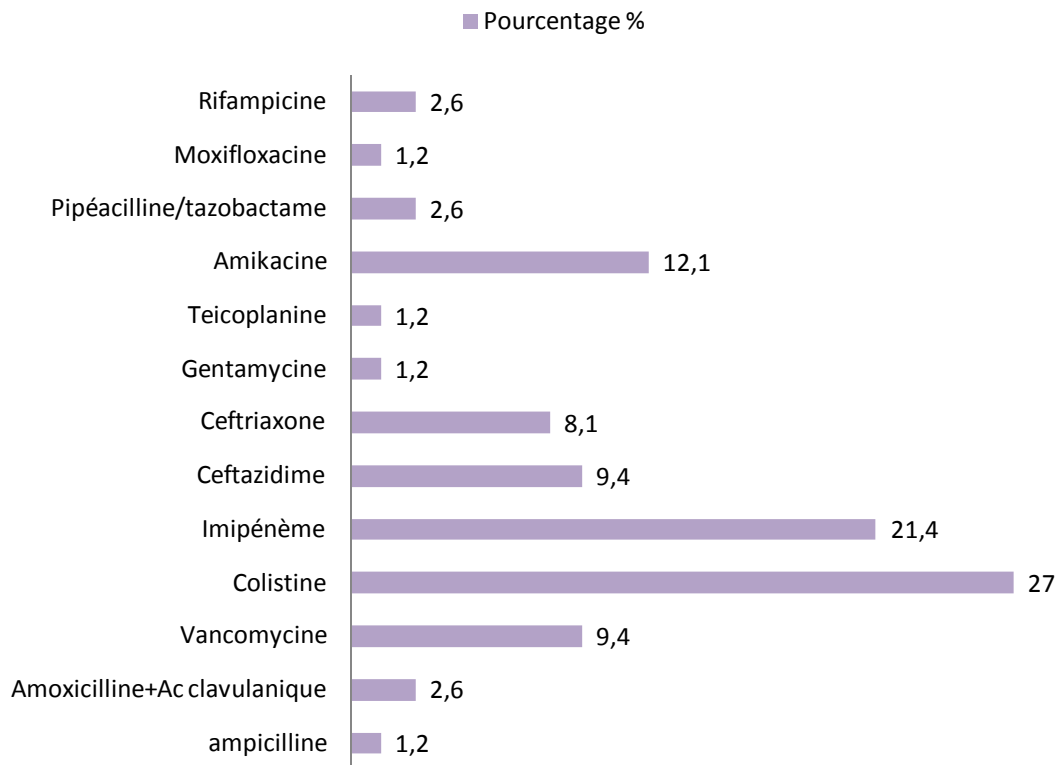


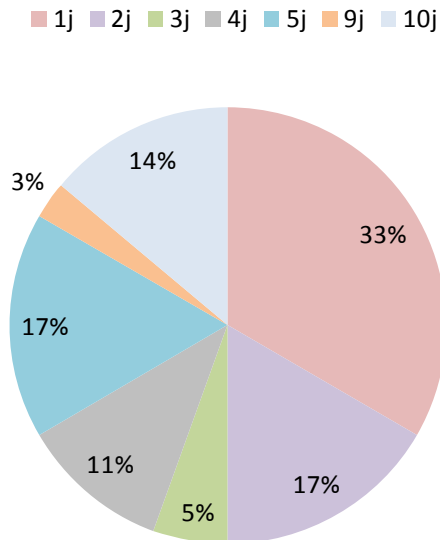
Figure 35: Molécules prescrites en antibiothérapie initiale (n=43)



- **Durée de l'antibiothérapie initiale :**

La durée moyenne de l'antibiothérapie initiale était de 4,2j (figure 36)

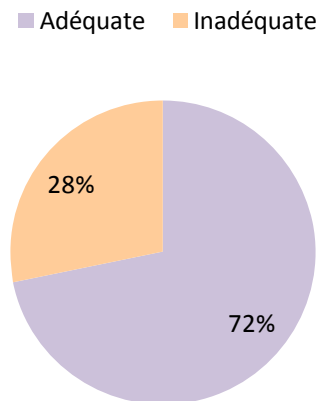
Figure 36: Durée de L'antibiothérapie initiale (n=43)



- **Adéquation / efficacité :**

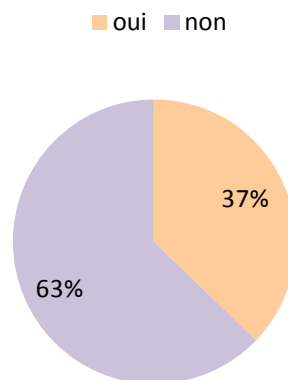
Le traitement antibiotique initial s'est avéré adéquat dans 31 épisodes. Dans 12 cas, il a été considéré comme inadéquat, soit en raison de son absence (n=1), soit en raison de la résistance du ou des pathogènes à l'égard des antibiotiques prescrits (n=11) (Figure 37).

Figure 37: Adéquation de l'antibiothérapie initiale (n=43)



La première antibiothérapie s'est révélée efficace à 16 reprises (Figure 38).

Figure 38: Efficacité de l'antibiothérapie initiale (n=43)

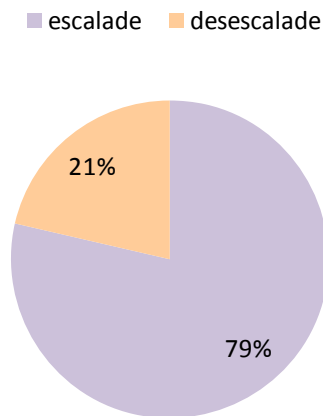


2) L'antibiothérapie ultérieure :

- **Raison de modification de l'antibiothérapie initiale :**

La raison principale de modification du traitement initial était la réalisation d'une escalade (Figure 39).

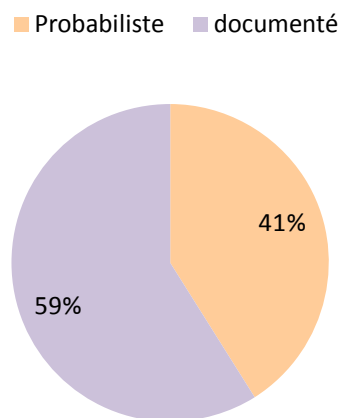
Figure 39: Raison de modification de l'antibiothérapie initiale (n=17)



• **Type de prescription :**

Dans la majorité des cas, la seconde antibiothérapie était documentée avec des données microbiologiques précises (Figure 40).

Figure 40: Type de prescription dans l'antibiothérapie ultérieure (n=17)

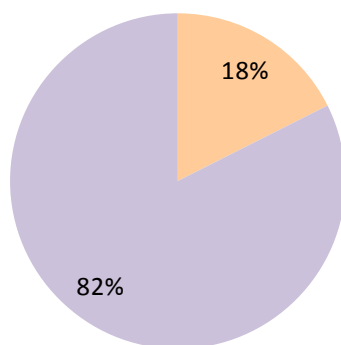


- **Nature de prescription :**

La seconde antibiothérapie était formée dans la plupart des cas d'une association d'antibiotiques (Figure 41).

Figure 41: Nature du traitement ultérieur (n=17)

■ monothérapie ■ association



- **Molécules prescrites :**

Les familles et les antibiotiques prescrits dans la seconde antibiothérapie sont représentés dans les figures 42 et 43.

Figure 42: Familles d'antibiotiques utilisées dans l'antibiothérapie ultérieure (n=17)

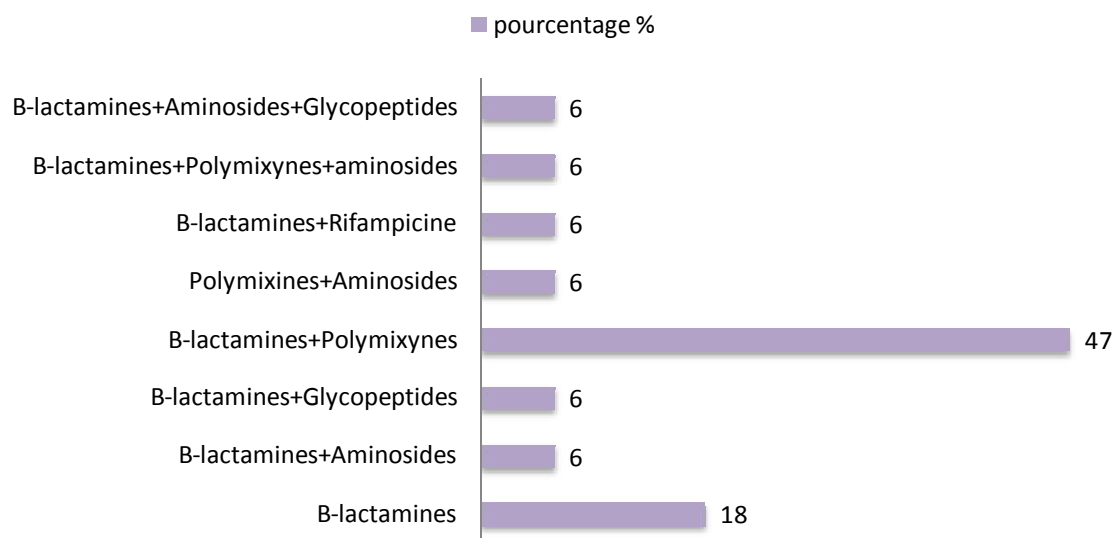
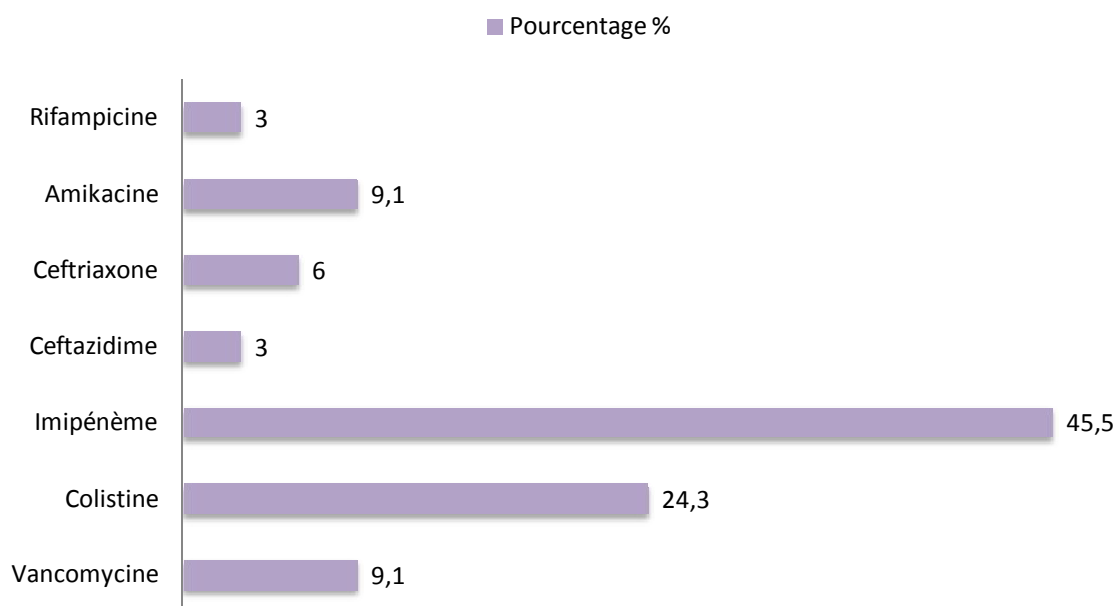


Figure 43: Molécules prescrites en antibiothérapie ultérieure (n=33)



- **Adéquation / Efficacité :**

La seconde antibiothérapie a été considérée comme adéquate dans 93% des cas et efficace dans 65% des cas. (Figure 44 et 45).

Figure 44: Adéquation de l'antibiothérapie ultérieure (n=17)

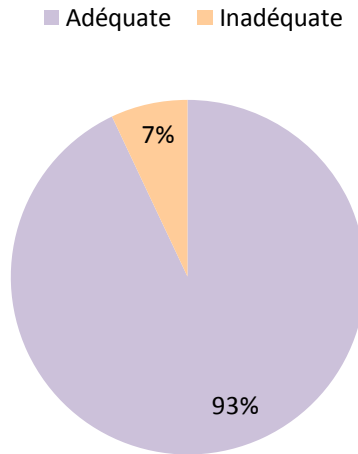
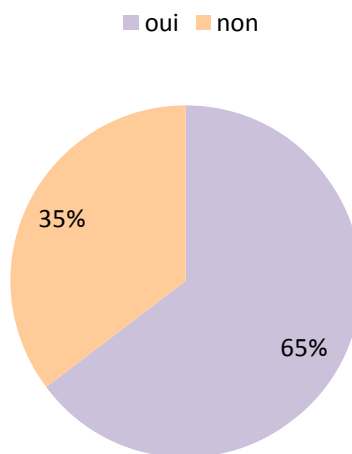


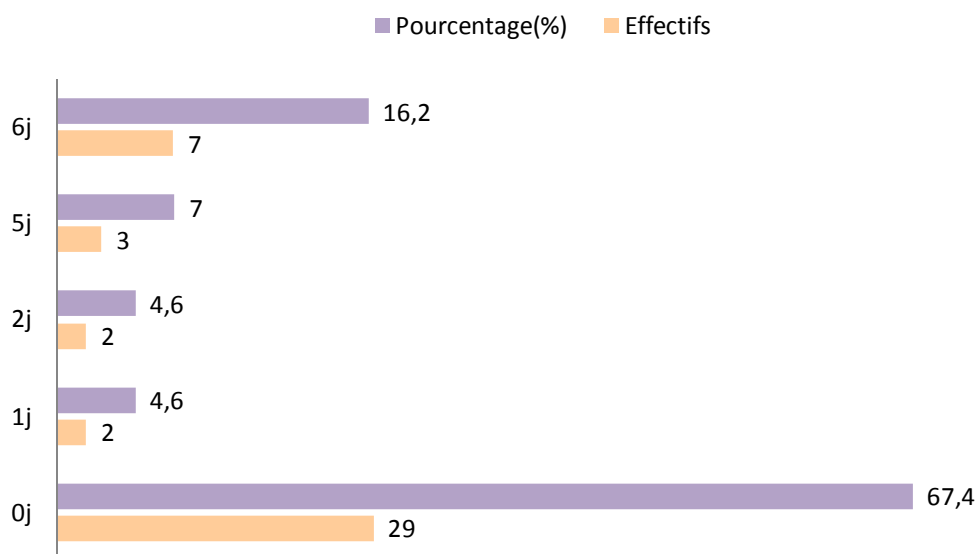
Figure 45: Efficacité de l'antibiothérapie ultérieure (n=17)



3) Délai d'instauration d'une antibiothérapie active :

Le délai d'instauration d'une antibiothérapie active était d'une moyenne de 0,6J (min 0J, max 5J). Dans 7 épisodes, les patients n'ont reçu aucune antibiothérapie active (Figure 46).

Figure 46: Délai d'instauration d'une antibiothérapie active (n=43)



4) Coût de l'antibiothérapie :

Le total de consommation en antibiotiques dans les services de la réanimation est estimé de 989154,68 DH. Les patients ayant présenté une bactériémie ont consommé presque la moitié de cette somme (423907,88DH / 989154,68DH).

Les coûts sont présentés dans le tableau VIII en médiane ± interquartile.

Tableau VIII : le cout d'antibiothérapie par patient

Coût Total	8992,7 [2598,5 - 15446,9]
Coût journalier	310,1 [174,8 - 545,9]
Coût de la bactériémie	1774,8 [507,6 - 4579,1]

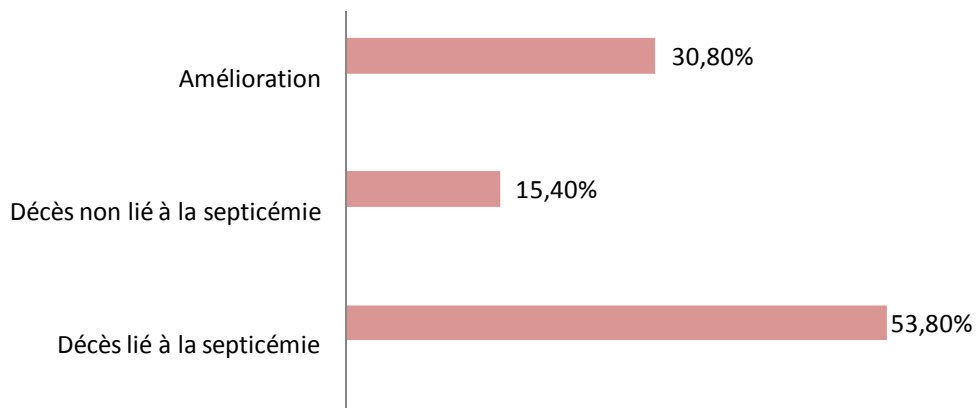
IV) Evaluation du pronostic :

Vingt sept patients (69%) sont décédés au cours de leur séjour en réanimation. Pour 21 d'entre eux, le décès était directement imputable à la bactériémie (Figure 47).

Le taux de décès dans la population étudiée par rapport à l'ensemble des décès survenus en réanimation pendant la période d'étude était de 12,5%.

Le délai entre la survenue de la bactériémie et le décès était d'une moyenne de 8,4 J.

Figure 47: Devenir des patients (n=39)



1) Influence pronostique du terrain sous-jacent à la bactériémie :

Lorsque l'on compare les différentes comorbidités entre le groupe de patients ayant survécu et le groupe de patients décédés, une seule comorbidité apparaît comme significativement différente entre les deux groupes, il s'agit de l'hypertension artérielle.

Le score de gravité du patient à son admission en réanimation évaluée par l'APACHE II et la mortalité prédite est un facteur de mauvais pronostic.

Les antécédents médicaux et chirurgicaux apparaissent tous comme des facteurs de risque de mortalité.

Tableau IX : Influence pronostique du terrain sous-jacent :

Caractéristiques	Décédés (n=27)	Survivant (n=12)
Age (moy)	- 62,3	- 52,1
Sexe :		
- Femme (n= 15)	- 11 (73%)	- 4 (27%)
- Homme (n= 24)	- 16 (66%)	- 8 (34%)
Comorbidité :		
- Diabète (n=12)	- 9 (75%)	- 3 (25%)
- HTA (n= 11)	- 10 (91%)	- 1 (9%)
- ID (n= 2)	- 1 (50%)	- 1 (50%)
- IRC (n=2)	- 2 (100%)	- 0 (0%)
- Cardiopathie ischémique (n=4)	- 3 (75%)	- 1 (25%)
Score :		
- Glasgow (moy)	- 10	- 10
- APACHE II (moy)	- 19,8	- 15,2
- Mortalité prédite (moy)	- 37,3	- 25,4
Antécédents :		
- Hospitalisation (n=21)	- 16 (76%)	- 5 (24%)
- Corticothérapie (n=19)	- 17 (89%)	- 2 (11%)
- Antibiothérapie (n=14)	- 11 (78%)	- 3 (22%)
- Chirurgie (n=13)	- 11 (85%)	- 2 (15%)

2) Influence pronostique des paramètres recueillis au moment de la bactériémie :

En ce qui concerne la bactériémie à J0, le critère de « choc septique » est significativement associé à une évolution létale. 16 patients ayant présenté un choc septique sont décédés, alors qu'un seul y est survécu.

Le critère « germe causal » constitue également un facteur de risque de mauvais pronostic selon le pathogène retrouvé, puisque lorsque le germe incriminé est *Acinetobacter baumannii*, 9 patients sont décédés alors que seulement 2 ont survécu. De même lorsque le germe incriminé est une BMR, il existe une différence remarquable entre le groupe de patients survivants (n=9) et celui des patients décédés (n=17).

Les critères « origine », « nature » et « porte d'entrée » des bactériémies constituent également des facteurs de risque de mauvais pronostic.

**Tableau X : Influence pronostique des paramètres
recueillis au moment de la bactériémie**

Caractéristiques	Décédés (n=27)	Survivants (n=12)
Origine de la bactériémie :		
- Nosocomial (n=38)	- 26 (68%)	- 12 (32%)
- Communautaire (n=1)	- 1 (100%)	- 0 (0%)
Nature de la bactériémie :		
- Primaire (n=22)	- 15 (68%)	- 7 (32%)
- Secondaire (n=17)	- 12 (70%)	- 5 (30%)
Porte d'entrée :		
- Pulmonaire (n=13)	- 10 (77%)	- 3 (33%)
- Urinaire (n=4)	- 2 (50%)	- 2 (50%)
- CVC (n=3)	- 2 (66%)	- 1 (34%)
- Inconnue (n=19)	- 13 (68%)	- 6 (32%)
Type de sepsis :		
- Sepsis simple (n=16)	- 7 (44%)	- 9 (56%)
- Sepsis sévère (n=6)	- 4 (66%)	- 2 (44%)
- Choc septique (n=17)	- 16 (94%)	- 1 (6%)
Type du germe causal :		
- BGN (n=33)	- 25 (76%)	- 8 (24%)
- CGP (n=5)	- 2 (40%)	- 3 (60%)
- BMR (n=26)	- 17 (65%)	- 9 (35%)
Germe causal :		
- <i>Acinetobacter baumannii</i> (n=13)	- 10 (77%)	- 3 (23%)
- <i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=10)	- 7 (70%)	- 3 (30%)
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=5)	- 3 (60%)	- 2 (40%)
- <i>Staphylococcus aureus</i> (n=5)	- 2 (40%)	- 3 (60%)

3) Influence pronostique de l'antibiothérapie :

Lorsqu'on s'intéresse au délai de mise en route d'une antibiothérapie adéquate, on constate qu'il n'existe pas de différence significative en terme de mortalité qu'elle soit débutée avant ou au-delà de 24H.

On constate aussi que l'adéquation de l'antibiothérapie initiale n'apparaît pas comme facteur de risque de mauvais pronostic puisque 78% des patients décédés avaient reçu un traitement adéquat.

Tableau XI : Influence pronostique de l'antibiothérapie initiale.

Caractéristiques	Décédés (n=27)	Survivants (n=12*)
Délai d'instauration :		
- <24H (n=22)	- 17 (77%)	- 5 (23%)
- >24H (n=15)	- 10 (67%)	- 5 (33%)
Adéquation :		
- Oui (n= 23)	- 18 (78%)	- 5 (22%)
- Non (n=13)	- 9 (69%)	- 5 (31%)

* Deux dossiers de traitement antibiotiques sont indisponibles.



Discussion



I- Généralités :

La mise en évidence des bactéries dans le sang était l'un des premiers progrès de la «révolution bactériologique» au 19ème siècle [15].

L'existence et la nature des bactéries étaient encore contestées à ce moment, et le travail réalisé par le médecin français C.F. Davaine (1812-1882) se distingue parmi les autres contributions. En une série d'expériences élégantes, Davaine a prouvé que l'anthrax a été causée par des bactéries: d'abord grâce à la visualisation directe des bactéries dans le sang des animaux malades par microscopie, puis en infectant les animaux par injection du sang très dilué des animaux malades et, enfin, en infectant les animaux avec des bactéries sédimentées par gravité à partir du sang dilué, tandis que l'inoculation du liquide clair à partir de la surface était inoffensif. Le terme « bactériémie » a été inventé en 1872 par un autre Médecin français, Edmé Vulpian (1826-1887), pour souligner la diffusion de l'agent pathogène dans le sang. Les bactéries et les champignons n'ont pas encore été affectés à royaumes séparés, et ainsi, de manière générique, la bactériémie couvre également la fongémie. Depuis, les recherches sur les bactériémies se sont diversifiées pour couvrir une liste toujours croissante d'agents étiologiques, ainsi que les différents groupes de patients, les paramètres cliniques, les modes d'acquisition et les challenges de la résistance aux antibiotiques [15].

La bactériémie correspond à la présence de germes dans le sang. En clinique, elle peut être asymptomatique (les germes sont présents en petite quantité et transitoirement) ou au contraire s'accompagner d'un état infectieux sévère (les germes sont alors présents en masse et en permanence). Cet état infectieux est appelé couramment septicémie, mais ce terme est de moins en moins utilisé car il n'est pas assez précis. Il correspond en effet à deux situations cliniques différentes : un état

bactériémique prolongé et un état infectieux plus ou moins sévère (allant du sepsis simple au choc septique) [16].

Les bactériémies sont divisées selon trois schémas physiopathologiques suivant leur point de départ et l'existence ou non d'un relais endocirculatoire [16]. (Figure 48)

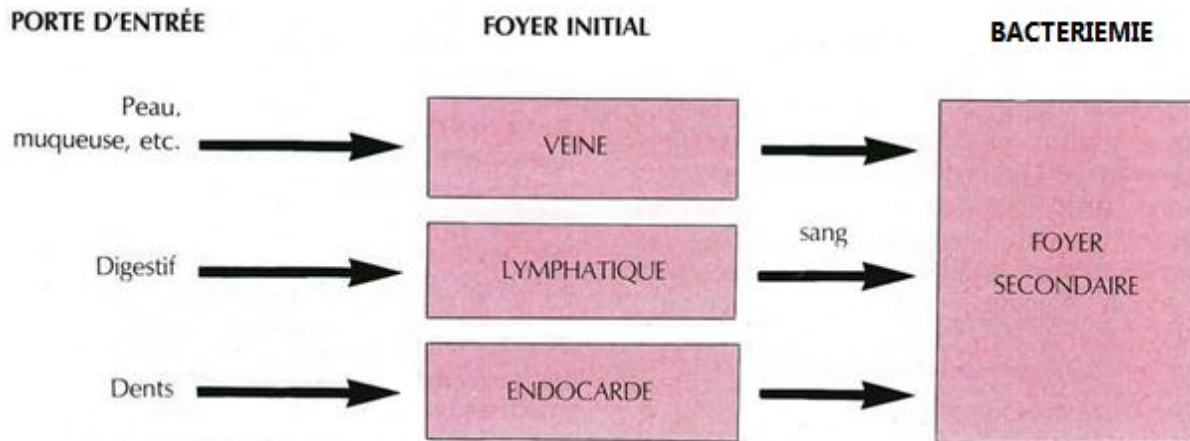


Figure 48: Les trois principaux mécanismes des bactériémies [17].

- Les bactériémies à point de départ thrombophlébitique :

Une thrombophlébite colonisée par les germes se constitue au contact du foyer infectieux initial cutané ou muqueux (porte d'entrée) par réaction inflammatoire de l'endoveine. La fragmentation du caillot entraîne le passage périodique du germe dans le sang. Il se forme des localisations secondaires fréquentes dont les principales sont pulmonaires, ostéo-articulaires et endocarditiques.

Ce type de bactériémie est dû à des germes pyogènes qui évoluent sur le mode aigu (forte densité de germes dont la virulence est élevée).

- Les bactériémies à point de départ lymphatique :

Dans ce cas, les germes se multiplient dans les macrophages d'un ganglion drainant le territoire de la porte d'entrée.

La porte d'entrée est souvent digestive, les bactéries traversent la muqueuse intestinale et se multiplient dans les ganglions mésentériques.

La diffusion sanguine se fait à partir des ganglions infectés par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques. Elle est lente, progressive, et met en jeu peu de bactéries.

Ce type de bactériémie est donc moins aigu que le précédent; les phases d'incubation et d'invasion sont plus longues et les métastases septiques sont plus rares. Les bactéries qui restent dans les ganglions sont souvent lysées, ce qui libère dans le sang leur endotoxine. Cela a pour conséquences des chocs endotoxiniques fréquents et une fièvre de plus en plus élevée.

- Les endocardites :

Les germes (streptocoques et staphylocoques essentiellement) gagnent le sang à partir d'un foyer muqueux ou dentaire et colonisent un coagulum de fibrine au niveau de l'endocarde lésé (surtout de l'endocarde valvulaire qui est mal vascularisé) ou d'un matériel étranger. Il se forme une végétation endocarditique qui constitue le foyer infectieux. Les germes ou leurs toxines sont libérés progressivement et en permanence dans le sang à partir de ce foyer. La fièvre, généralement peu élevée, est permanente. La virulence des germes est faible et l'évolution se fait sur le mode subaigu.

• Autres situations possibles :

- Complication d'une infection localisée (pneumopathie, ostéomyélite, péritonite...) ou d'une pathologie digestive ou obstétricale.
- Bactériémies chez les immunodéprimés (granulopénie, lymphopénie ou SIDA).
- Bactériémies post-chirurgicales, après ablation dentaire ou après exploration instrumentale [16].

Le cadre général des syndromes dits « septiques » se présente sous trois stades de gravité croissante: le sepsis non compliqué qui correspond à la réponse inflammatoire systémique de l'organisme à l'agent infectieux, le syndrome septique grave et le choc septique dans lequel l'hypotension et les signes d'hypoperfusion des organes vitaux persistent malgré le traitement initial basé sur la restauration volémique [18].

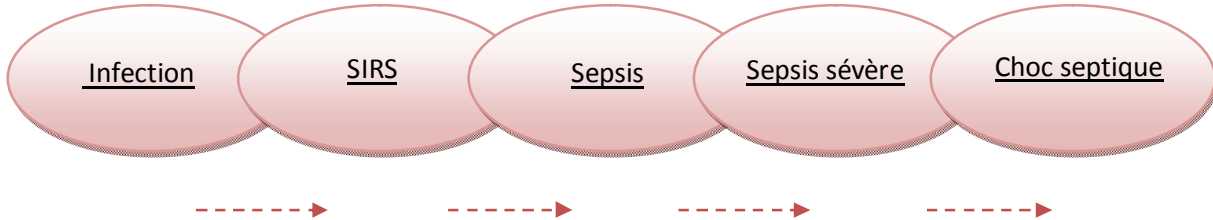


Figure 49: l'évolution de la gravité des syndromes septique

Tableau XII: Définition des états septiques [19]

Termes	Définition et critères
Bactériémie	Présence de bactéries viables dans le sang
Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS)	Présence d'au moins deux critères parmi les suivants : <ul style="list-style-type: none"> - Température corporelle >38°C ou <36°C ; - Fréquence cardiaque >20/minute ou PaCO₂ < 32mmHg en air ambiant ; - Leucocytes > 12000/ mm³ ou < 4000mm³ et/ou présence de plus de 10% de formes jeunes.
Sepsis	SRIS secondaire à une infection
Sepsis sévère	Sepsis avec dysfonction d'organe, hypotension ou hypoperfusion : <ul style="list-style-type: none"> - Tension artérielle systolique < 90 mmHg (ou réduction de 40 mmHg par rapport aux chiffres antérieurs) ; - Et/ou hypoperfusion : troubles des fonctions supérieures, acidose lactique, oligurie.
Choc septique	Sepsis sévère avec hypotension réfractaire à un remplissage vasculaire adapté

La physiopathologie du syndrome infectieux accompagnant une bactériémie est basée sur l'activation des composantes humorale et cellulaire du système immunitaire.

Les cellules de l'inflammation (monocytes et polynucléaires neutrophiles) ont la capacité de reconnaître les produits de lyse ou les pathogènes eux mêmes grâce aux récepteurs des motifs moléculaires (Récepteurs *toll-like (RTL)*). L'activation de ces récepteurs conduit à la mise en jeu de nombreuses voies de signalisation cellulaire avec, en particulier, l'activation du facteur transcriptionnel « *nuclear factor-kappa B* »

(NF- κ B), véritable chef d'orchestre de la réaction inflammatoire qui est indispensable à la synthèse des protéines inflammatoires qui interviennent dans la physiopathologie du choc septique [20] (Figure 59).

La réaction inflammatoire concerne trois domaines interagissant entre eux :

- Au niveau plasmatique, le système contact (facteur tissulaire, prékallikréine, facteur XI et kininogène de haut poids moléculaire) et le système du complément sont très rapidement activés (Figure 51). L'activation de la coagulation, de la fibrinolyse et la libération de produits tels que C3a, C4a, C5a et bradykinine agissent sur les cellules circulantes et l'endothélium vasculaire ;
- Au niveau vasculaire, la stimulation des cellules endothéliales aboutit à la libération de médiateurs qui attirent les plaquettes et les cellules phagocytaires. De plus, l'endothélium surexprime à sa surface des molécules d'adhésion qui permettent l'adhésion forte des leucocytes activés. L'interaction entre ces deux types cellulaires (endothélium et leucocytes) amplifie alors cette réaction. Par ailleurs, les cellules endothéliales produisent des substances vasodilatatrices (monoxyde d'azote (NO), prostaglandines...) responsables des perturbations hémodynamiques. Enfin, l'élargissement des jonctions intercellulaires de l'endothélium vasculaire est à l'origine des troubles de la perméabilité capillaire et de la coagulation ;
- au niveau cellulaire, en dehors des cellules endothéliales, il existe également une activation des leucocytes. Les macrophages et les polynucléaires libèrent de très nombreux médiateurs qui, par leurs actions autocrines, paracrines et endocrines, activent les cellules voisines et amplifient la réaction inflammatoire. Le TNF- α , l'IL1 et les médiateurs lipidiques sont précocement libérés et induisent la formation de très

nombreux médiateurs secondaires, des facteurs de croissance, des métabolites toxiques de l'oxygène et des protéases. Enfin, l'adhésion des polynucléaires neutrophiles activés sur les cellules endothéliales et leur migration vers les espaces extravasculaires créent des lésions microvasculaires et tissulaires multiples [20].

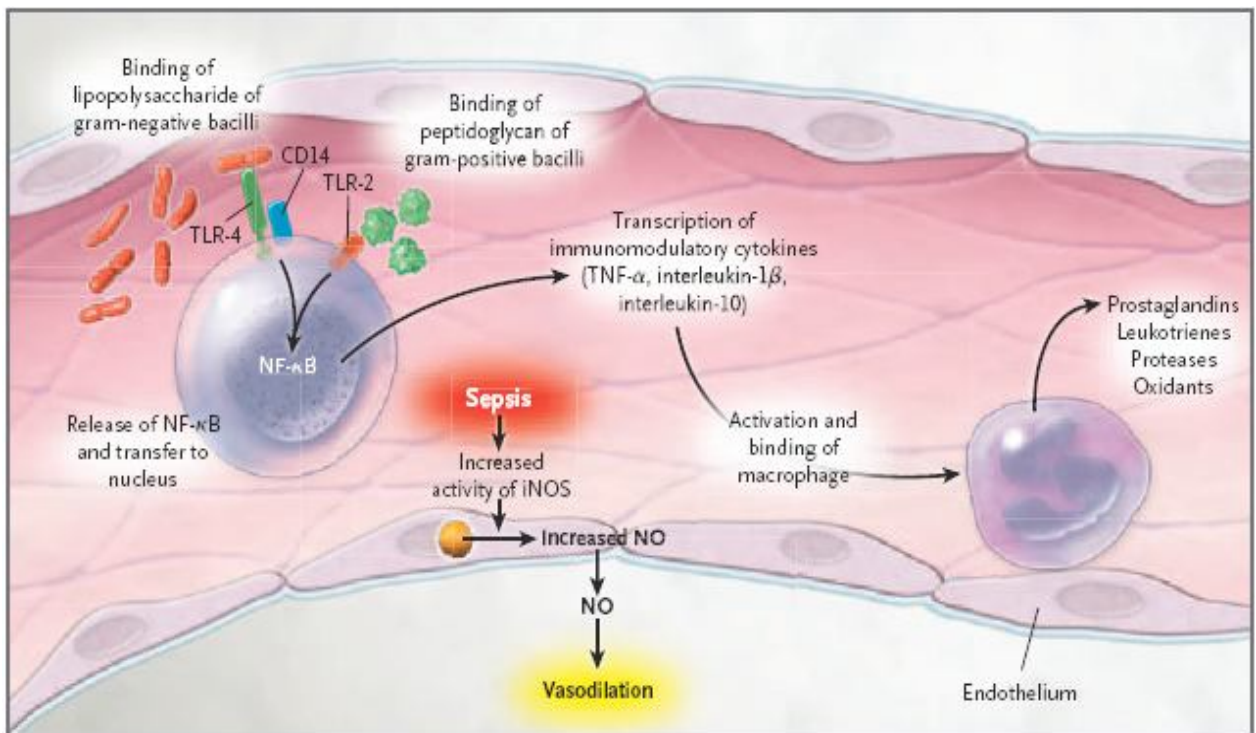


Figure 50 : Mécanisme de la réponse inflammatoire [21]

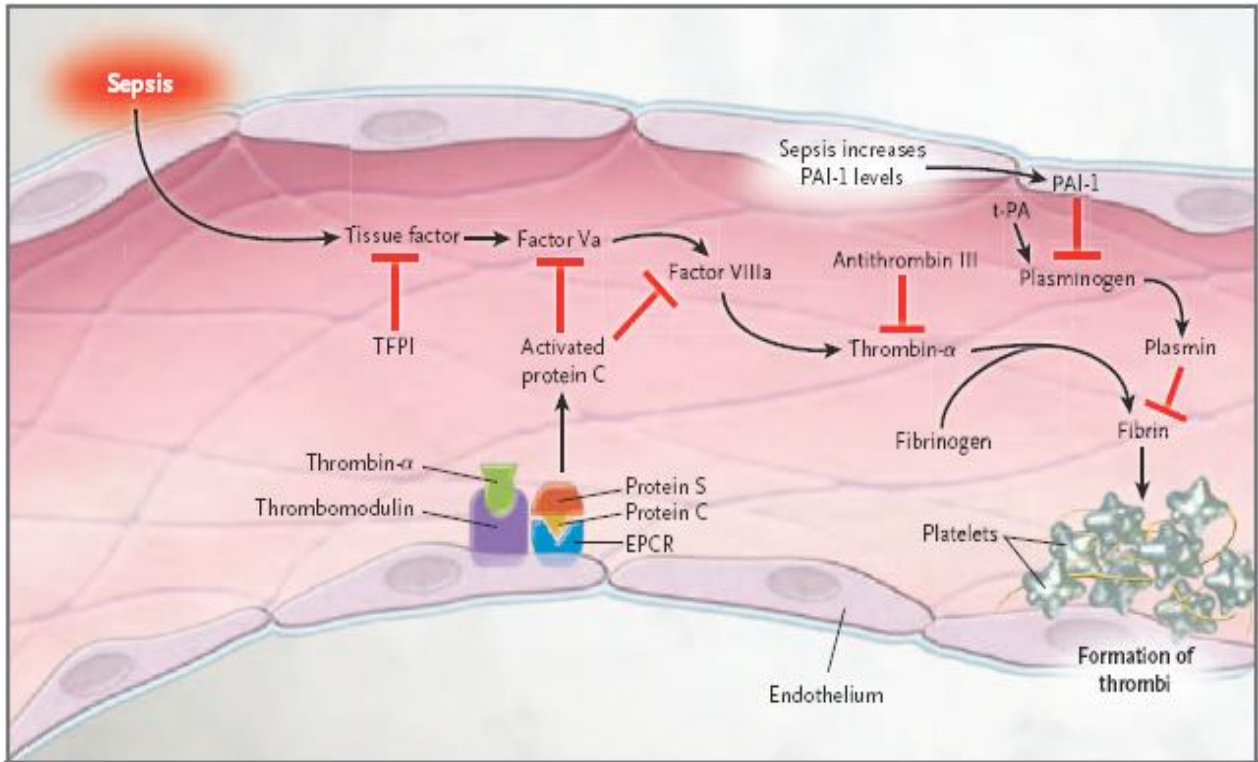


Figure 51 : Mécanisme d'activation de la coagulation [21]

Le diagnostic positif de bactériémie repose sur la positivité des hémocultures. Une bactériémie peut être suspectée cliniquement devant une fièvre élevée accompagnée de frissons et/ou de sueurs. Des hémocultures doivent être réalisées en cas de suspicion clinique de bactériémie et dans le bilan de toute suspicion d'infection bactérienne sévère [22].

La détection des bactéries dans le sang est un examen clé pour un patient fébrile. Elle peut donner des informations importantes, telles que l'exclusion des causes non infectieuses de la fièvre, l'identification des agents pathogènes, la confirmation de la pertinence ou non du traitement empirique choisi et des données épidémiologiques pour le traitement empirique dans l'avenir.

Le prélèvement de sang pour hémoculture est effectué le plus précocement possible et si possible avant l'instauration d'antibiothérapie. Le sang est prélevé au lit du malade généralement par ponction veineuse périphérique, plusieurs fois par jour au moment des pics fébriles ou systématiquement à intervalles réguliers. Le site cutané de la ponction ou le cathéter sont désinfectés soigneusement. Le sang est ainsi recueilli stérilement à l'aide d'un dispositif de prélèvement qui relie la veine ou le cathéter au flacon contenant un milieu de culture adapté. 15 à 20 ml de sang sont à prélever pour chaque hémoculture, dont deux parts égales vont servir à ensemercer un flacon pour culture aérobie et un flacon pour culture anaérobie. Les prélèvements doivent être acheminés le plus tôt possible vers le laboratoire de bactériologie [16].

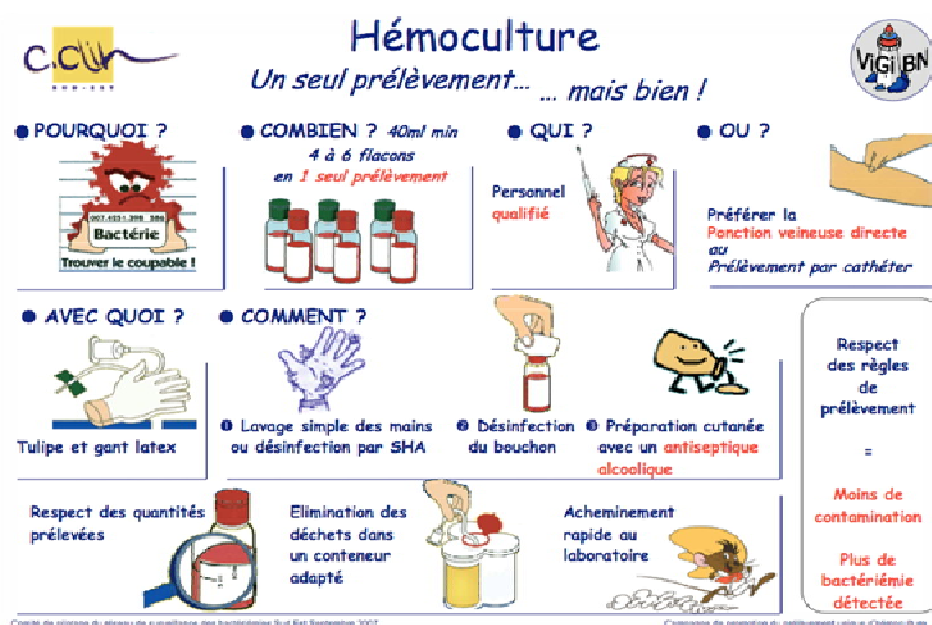


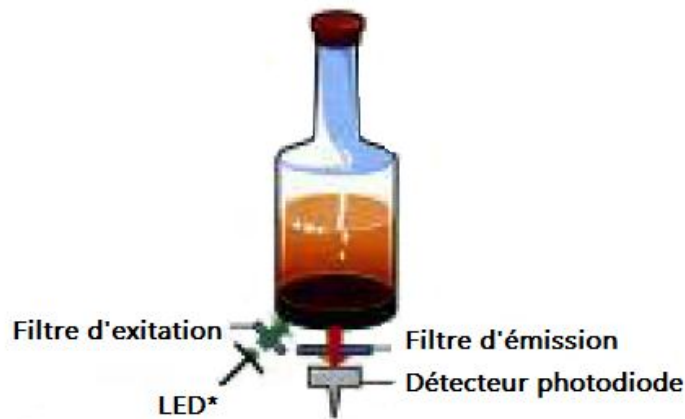
Figure 52: Les bonnes pratiques de prélèvement d'hémocultures [23]

Les flacons d'hémoculture aérobie et anaérobie sont incubés dans un système de détection. Les systèmes automatisés sont les plus utilisés actuellement, car ils assurent en continu et simultanément la surveillance, l'agitation et l'incubation, de tous les flacons d'hémocultures. Ces systèmes permettent aussi de détecter plus facilement la croissance bactérienne tout en diminuant le temps d'incubation [24].

Le système utilisé dans notre étude est le Bactec 9240 (Becton Dickinson) (Figure 53) dont le principe est basé sur l'existence d'un capteur sensible aux variations de pH. Le CO₂ produit abaisse le pH, cette décroissance est mesurée par une coloration fluorescente elle-même mesurée par une photodiode [25] (Figure 54).



Figure53: Bactec 9240 (Becton Dickinson) [26]



LED = light-emitting diode

Figure 54: Détection de la croissance bactérienne par fluorescence (BACTEC 9240) [24]

L'interprétation des résultats positifs d'hémoculture est souvent simple, mais présente parfois un dilemme important pour les cliniciens et les microbiologistes. Pour cette dernière circonstance, une variété de données de laboratoire doivent être évaluées dans le contexte du tableau clinique pour arriver à une interprétation précise. Lorsque la majorité ou la totalité des hémocultures obtenues par ponction veineuse indépendante sont positives pour le même micro-organisme, la probabilité que ceci correspond à une vraie bactériémie est excessivement élevée, indépendamment de l'identité du microorganisme [5].

La présence des bacilles à Gram négatif dans le sang est toujours significative. La liste des BGN qui peuvent provoquer une bactériémie est assez vaste, mais le laboratoire de microbiologie peut être très utile en fournissant des informations initiales qui permettront de réduire les possibilités et de choisir un traitement antibiotique empirique approprié [27].

Une hémoculture positive pour *Staphylococcus aureus* est toujours considéré comme une véritable bactériémie et ne devrait jamais être considéré comme un contaminant en raison des conséquences néfastes potentiels de ne pas le traiter. La peau, le système musculo-squelettique (os / disques / articulations) et l'endocarde sont les principales sources de la bactériémie secondaire à *S.aureus*. La principale source de bactériémie primaire à *S. aureus* est l'ensemencement de la circulation sanguine à partir d'un cathéter central infecté. Il peut être difficile de différencier la bactériémie primaire ou secondaire à *S.aureus*, en particulier lorsque la source de bactériémie secondaire est le système musculo-squelettique, ce qui complique cette distinction est le fait que *S. aureus* a une prédilection pour adhérer et causer une infection dans tout type de matériel prothétique (cathéters, matériel orthopédique, des greffons endovasculaires, etc.) avec le développement d'un biofilm, donc une bactériémie primaire peut causer une infection à distance de matériel prothétique et une bactériémie secondaire ultérieure [27].

Le SCN représente un contaminant très couramment rencontré dans les hémocultures, mais constitue également une cause importante de bactériémie en perpétuel augmentation chez les patients porteurs de dispositifs implantables et de cathéters. L'interprétation de ces cas peut être facilitée par l'identification de l'espèce lorsque plus d'une hémoculture devient positive. Si la même espèce de SCN est isolée à partir de plusieurs hémocultures, les chances qu'elle représente une vraie bactériémie par opposition à la contamination augmentent [3]. Sans cette information supplémentaire, l'utilisation du nombre d'hémocultures positives est un indicateur moins fiable [5].

Le SCN est le micro-organisme le plus souvent incriminé dans les bactériémies de toute étiologie (primaire ou secondaire) et est particulièrement répandue en tant qu'agent étiologique de bactériémies liées au cathéter [27].

Les entérocoques, dont l'habitat naturel est le tractus gastro-intestinal, sont devenus de plus en plus incriminés dans les infections nosocomiales. *Enterococcus faecalis* est l'agent pathogène humain le plus commun. Les espèces d'entérocoques sont la quatrième cause de bactériémies liées au cathéter, cependant le taux de contamination des hémocultures n'est pas négligeable puisque ces germes peuvent coloniser la peau, surtout après une hospitalisation prolongée [27].

Les streptocoques de groupe viridans (SGV) sont des agents pathogènes généralement de faible virulence, mais comme tous les organismes commensaux, une évaluation minutieuse de la peau et des structures orales est nécessaire avant qu'une bactériémie à SGV est considéré comme non cliniquement significative. Certaines espèces importantes de ce groupe comprennent *S. milleri*, *S. sanguis*, *S. mitis* et *S. bovis* peuvent provoquer des bactériémies transitoires après manipulation dentaire et sont fréquemment sans conséquence chez les patients sans conditions prédisposantes. Il a été estimé que seulement 21-50% des hémocultures positives pour SGV sont cliniquement significative [27]. Ces germes étaient la cause la plus courante d'endocardite sur valve native et l'apparition tardive d'endocardite sur prothèse valvulaire mais actuellement *S. aureus* a pris leur place comme le germe le plus commun de ces infections [28]. Les facteurs de risque de bactériémie à SGV incluent: la neutropénie, la mucite orale, l'irradiation de la cavité buccale, la prophylaxie antibiotique avec triméthoprim-sulfaméthoxazole et les fluoroquinolones, l'alimentation intraveineuse, la chimiothérapie à haute dose et le sexe féminin [29].

Beaucoup de bacilles à Gram-positif qui font partie de la flore cutanée normale sont capables de contaminer les hémocultures ou de coloniser des cathéters intraveineux. L'identification de ces organismes dans une culture de sang peut être suggestive de résultats faussement positifs. Ils comprennent *Propionibacterium acnes*, les espèces de *Corynebacterium* et les espèces de *Bacillus*. Il convient de rappeler que

ces bactéries peuvent être pathogènes dans le contexte de conditions cliniques sélectionnées telles que l'endocardite, une prothèse valvulaire cardiaque, une infection ostéo-articulaire, la neutropénie, etc. [27].

Les espèces de *Candida* sont des rares contaminants d'hémoculture et les candidémies sont liées à des taux de mortalité très élevés. Les patients atteints sont souvent immunodéprimés ou hospitalisés pour une longue période. Le traitement antibactérien, le port de cathéters ou la nutrition parentérale sont des facteurs de risques potentiels pour l'acquisition des candidémies. Heureusement, l'infection métastatique telle que l'endocardite ou l'endophtalmie est rare, en particulier chez les patients immunocompétents, bien que l'endocardite soit un risque important chez les patients avec des valves cardiaques prothétiques [27].

Les hémocultures incubées dans les systèmes instrumentés modernes qui sont finalement positives aux bactéries pathogènes signalent généralement dans un temps médian de 12-36 h, ce temps est plus long pour certaines bactéries exigeantes, les anaérobies, et les champignons [30]. Suite à la détection, la coloration de Gram fournit rapidement quelques informations pour le clinicien qui peuvent être utiles pour la détermination de la signification du résultat positif et / ou déterminer un traitement antimicrobien initial. L'identification biochimique des micro-organismes ainsi que les tests de sensibilité aux antimicrobiens, peuvent prendre un supplément de 48-72 h, en supposant que les résultats obtenus sont facilement interprétés. Un temps de plus s'avère nécessaire pour générer des résultats définitifs pour les organismes qui sont difficiles à identifier biochimiquement ou à cultiver *in vitro*. Étant donné le retard habituel de 3-5 jours à partir de la collecte des hémocultures à l'heure à laquelle on obtient des résultats de l'identification finale et la susceptibilité aux antibiotiques, il y a eu un vif intérêt à réduire cet intervalle en utilisant une variété de méthodes rapides [5].

Dans certains cas, le temps d'obtention des résultats peut être réduit en employant des protocoles microbiologiques classiques. Par exemple, le test de la coagulase, qui est traditionnellement utilisé pour distinguer les isolats de staphylocoques à coagulase négative de ceux à coagulase positive, peut être effectué directement sur les hémocultures positives dont l'examen direct montre des cocci Gram-positif en grappes [31]. Cette approche peut influencer la capacité des cliniciens à interpréter la signification clinique d'un résultat d'hémoculture positive et leur capacité de commencer le traitement antimicrobienne appropriée [5]. Évidemment, ce n'est pas une solution complète, car elle ne permet pas d'identifier définitivement l'organisme et elle ne fournit pas des informations de sensibilité. Pour améliorer une telle approche, il est possible de coupler le test de coagulase avec l'utilisation de la gélose chromogène, qui permet d'identifier les isolats de *S. aureus* résistants à la méticilline dans les 18-24 heures [32]. Cette solution représente une amélioration par rapport aux méthodes traditionnelles, mais s'applique uniquement à un germe spécifique et donne les résultats de sensibilité pour un seul antibiotique.

Des approches plus robustes pour l'amélioration du temps le diagnostic des bactériémies au laboratoire ont porté en grande partie sur les nouvelles technologies. Les méthodes moléculaires, y compris les tests d'amplification des acides nucléiques, le séquençage de l'ADN, les puces à ADN et l'hybridation de la sonde, ont émergé comme des outils utiles pour l'identification des micro-organismes, et, dans certains cas, la prédiction de la sensibilité aux antimicrobiens pour certains antibiotiques [5].

- L'hybridation fluorescente in situ (FISH)

La technique d'hybridation la plus connue utilisée pour cribler les hémocultures positives est l'hybridation fluorescente in situ, elle est basée sur l'hybridation des sondes à marquage fluorescent à un ARN ribosomal cible, suivie d'une détection au microscope de fluorescence. Cette méthode est hautement sensible et spécifique pour

la détection de la plupart des micro-organismes dans les hémocultures positives, avec l'identification de la culture finale dans 18 H pour les bactéries et 42 H pour les levures [33]. Une étude de GESCHER et al a rapporté que la technique FISH a assuré l'identification au niveau du genre à 91%, et au niveau de l'espèce dans 79% des cas [34].

- Méthodes basées sur la réaction en chaîne par la polymérase (PCR) :

Parmi les nombreux procédés d'amplification, la PCR est le plus couramment utilisée. Ces méthodes peuvent être utilisées pour l'identification des micro-organismes cultivés dans les hémocultures. L'identification basée sur la PCR dans ce cas est utile lorsque la charge bactérienne est faible ou la culture est lente, comme c'est le cas avec des mycobactéries, des champignons ou des organismes exigeants, mais l'identification des bactéries universelles qui se développent dans les hémocultures dans le diagnostic de routine est moins pratique parce que les différents tests de PCR doivent couvrir le large spectre d'agents pathogènes responsables de bactériémies [33].

- Méthodes de biopuces :

La puce est une plate-forme avec un potentiel de grande envergure. En raison du niveau élevé de débit grâce à la miniaturisation, les puces ont de nombreuses applications au-delà des fins de diagnostic. La technologie des puces à ADN offre la possibilité de l'identification directe et rapide de multiples séquences d'ADN de pathogènes responsables de bactériémie, cette méthode consiste en des sondes d'ADN spécifique de gènes sélectionnés, qui sont repérés sur un substrat solide (Généralement en verre) dans un motif en treillis. L'ADN cible à analyser est marqué avec une molécule révélatrice (par exemple un colorant fluorescent) et hybridé à la matrice; le couple spécifique cible-sonde est détecté en mesurant les signaux fluorescents émis. Les principaux inconvénients de cette méthode pour la détection de pathogènes sont la

petite quantité d'ADN microbien dans les échantillons et la sensibilité relativement faible de puces basées sur la fluorescence [33]

- Méthodes à base de protéines :

Une approche complètement différente pour l'identification des bactéries dans le sang est celle fournie par spectroscopie de vibration. Aucune extraction ni amplification est nécessaire pour cette technique. Elle se base sur les spectres vibrationnels, qui reflètent la composition protéique d'un échantillon et qui peut être détectée par spectrométrie infrarouge [33]. Avec ces techniques, MAQUELIN et al ont identifié correctement 92% et 98% d'agents pathogènes, respectivement, dans hémocultures positives [35]. La spectrométrie est une nouvelle approche à l'identification bactérienne qui semble promotrice comme une technique de diagnostic dans le laboratoire de microbiologie. Sa valeur pour la détection des bactériémies reste à déterminer [33].

II- Etude épidémiologique et clinique :

1- L'incidence :

Les données sur l'épidémiologie des bactériémies dans notre pays sont encore incomplètes vu la rareté des études réalisées. Cela nous a incité à mener la présente étude, dont l'un des objectifs étaient d'évaluer l'incidence de ces infections en milieu de la réanimation.

Ainsi l'incidence des bactériémies dans notre étude était de 15,4/1000 patients, cette valeur est supérieure à celles rapportés dans plusieurs études. (Tableau XIII).

En prenant compte de l'étude menée par l'équipe de HASSOUNE et al [8] au centre hospitalier universitaire de Casablanca, il paraît que les taux d'incidence des bactériémies dans nos établissements sont supérieurs à ceux retrouvés dans les études occidentales. Ceci s'expliquerait par l'insuffisance dans notre pays des programmes de contrôle des infections liées aux soins et la limitation des ressources dédiées à la prévention de ces infections ainsi que le nombre insuffisant de personnel paramédical. Par ailleurs, l'adhésion des professionnels de santé à l'hygiène des mains reste insuffisante bien que plusieurs campagnes de sensibilisation aient été menées [8].

Tableau XIII : taux d'incidence des bactériémies par pays.

Série	Période	Pays	Services	Taux d'incidence/ 1000 patients
NOTRE ETUDE	2012-2013	MAROC	Réanimation	15,4
HASSOUNE [5]	2005	MAROC	Réanimation	46,2
PROWLE et al [36]	1998 – 2009	AUSTRALIE	Réanimation	9,5
RAISIN* [37]	2004	FRANCE	Tous les services	2,7
HILMAR et al [38]	1995-2002	USA	Tous les services	6
WENDY et al [39]	1999 – 2003	CANADA	Réanimation	6,9
MITT et al [40]	2004-2005	ESTONIE	Tous les services	3,1
SULGAJIC et al [41]	2000	TURKIE	Réanimation	17,4
KHAN et al [42]	2007-2008	QATAR	Tous les services	19

RAISIN : réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales.

L'incidence des bactériémies varie en fonction des pays et les services étudiés. Ainsi nous constatons que le taux d'incidence dans les pays développés (de 2,7 à 9,5/ 1000 patients) [36-40] est moins important que celui relevé dans les pays en voie de développement (de 15,4 à 46,2/ 1000 patients) [5, 41, 42].

2- Type de la bactériémie :

Les bactériémies sont classées comme toutes les infections en communautaires et nosocomiales. Une bactériémie nosocomiale est généralement acquise dans un contexte de résistance bactérienne et elle est souvent associée à une procédure invasive tandis qu'une bactériémie communautaire se développe spontanément, sans association avec une intervention médicale et se produit dans un environnement microbien moins résistant [1].

Dans notre étude, un seul épisode bactériémique était communautaire soit un taux de 3% de l'ensemble des bactériémies détectées. Ce taux est loin de ceux rapportés par la littérature [1, 43, 44] (Tableau XIV). Cette différence peut être expliquée par la limitation de notre population d'étude au seul service de la réanimation.

Tableau XIV : Répartition des bactériémies par origine.

Séries	Bactériémies nosocomiales	Bactériémies communautaires
NOTRE ETUDE	97%	3%
VALEE et al [1]	34%	66%
PORCHERET et al [43]	41,7%	58,3%
ONFEBRA [44]	49,2%	50,8%

ONFEBRA : l'observatoire national français de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques

3- Données démographiques :

Les données démographiques dans notre étude montrent que les bactériémies touchent principalement les hommes et les personnes âgées (> 55 ans), ceci est en accord avec plusieurs études (Tableau XV)

Tableau XV : données démographiques des bactériémies selon des études.

Série	Période	Age moyen	Sexe ratio H/F	Pays
Notre étude	2012-2013	57,9	1,6	MAROC
VALLES et al [1]	2003-2004	67	---	ESPAGNE
HASSOUNE et al [8]	2005	---	1,2	MAROC
PROWEL et al [36]	2003-2008	62,6	1,8	AUSTRALIE
HILMAR et al [38]	1995-2002	51	1,2	USA
WENDY et al [39]	1999-2003	55,3	2,6	CANADA
MITT et al [40]	2004-2005	50	1,4	ESTONIE
SULGAJIC et al [41]	2000	51,6	1,1	TURQUIE
KHAN et al [42]	2007-2008	45,9	1,8	QATAR
KANG et al [45]	1998-2002	55	1,7	COREE

Une étude basée sur la population menée dans le Minnesota au États-Unis a montré une prévalence de 85 cas pour 100 000 sujets par an. Cependant, la prévalence des bactériémies à 80 ans était plusieurs fois plus élevée (600 pour 100 000 sujets par an). Le taux de bactériémies était semblable chez les femmes et les hommes jusqu'à l'âge de 80 ans. Toutefois, le taux après 80 ans a augmenté plus fortement chez les hommes, à l'âge de 90 ans, les hommes avaient le double du taux des femmes [46].

La prédominance des hommes s'avère sans aucune explication, à l'inverse de l'âge avancé qui est lié à une détérioration du système immunitaire rendant les personnes âgées à risque plus élevé de contracter des maladies infectieuses, y compris les bactériémies.

4- Porte d'entrée :

Dans notre étude, malgré les nombreuses démarches diagnostiques, la source de bactériémie était indéterminée dans 42,9% de tous les épisodes.

La source de bactériémies microbiologiquement identifiée la plus fréquente était la voie pulmonaire, qui représente 33% des cas, suivie de la voie urinaire (10%). Ceci est en accord avec de nombreux rapports (Tableau XVI)

Nous n'avons relevé que trois cas de bactériémies sur cathéter vasculaire, ces résultats s'opposent à ceux présentés par plusieurs études internationales. Cette opposition pourrait s'expliquer par le fait que ces infections sont dues dans la plupart des temps aux staphylocoques à coagulase négative (germes isolés en tant que contaminants dans notre l'étude). Nous supposons donc une sous-estimation de ces infections dans la présente étude.

Tableau XVI : portes d'entrée des bactériémies selon les études.

Série	Pays	Période	Pulmonaire	Urinaire	Cathéter	Inconnue
Notre étude	MAROC	2012-2013	33%	10%	8%	49%
VALLES et al [1]	ESPAGNE	2003-2004	7,1%	19,7%	36,3%	15,6%
HILMAR et al [38]	USA	1995-2002	17%	5%	6%	66%
WENDY et al [39]	CANADA	1999-2003	48,9%	2,2%	22,2%	---
MITT et al [40]	ESTONIE	2004-2005	16,6%	4,5%	54,4%	5,7%
KHAN et al [42]	QATAR	2007-2008	9,7%	16,4%	19,2%	42,9%
KARAKOC et al [47]	TURQUIE	2005-2006	28,7%	9,6%	19,2%	32,8%

Les trois portes d'entrée pulmonaire, urinaire et cathéter sont les seules documentées tout au long de la période d'étude, ceci s'expliquerait par le fait que l'abord vasculaire, le drainage urinaire ou la ventilation assistée étaient présents chez la quasi totalité de la population étudiée vue leurs rôles incontournables dans la prise en charge des patients hospitalisés en réanimation. L'utilisation accrue de ces dispositifs s'accompagne d'événements indésirables parmi lesquels les complications infectieuses occupent une place prépondérante [48].

La physiopathologie de ces infections est liée initialement à la constitution d'un biofilm sur ces dispositifs. Le biofilm est une communauté plurimicrobienne se fixant à une surface inerte ou vivante et maintenue enchâssée sur cette surface par la sécrétion d'une matrice adhésive et protectrice. C'est une structure vivante, dynamique, en perpétuel remaniement qui constitue le mode de vie majoritaire des microorganismes. Même si les techniques aseptiques sont scrupuleusement respectées lors de l'implantation d'un dispositif, le développement du biofilm est rapide et inéluctable sur la plupart des matériaux utilisés à l'heure actuelle en médecine humaine [48].

5- Comorbidités :

Les comorbidités associées à un risque accru de bactériémie dans notre étude comprenaient l'HTA et le diabète sucré. Aucune étude n'a traité le risque potentiel que peut avoir une tare sous-jacente dans l'acquisition de bactériémie, mais plusieurs études ont rapportés des taux similaires de diabète et HTA chez les patients bactériémiques [1, 36, 42]. Puisque la signification statistique de ces résultats n'a pas été précisée, nous retenons comme explication; la fréquence élevée de ces deux pathologies à travers le monde.

6- Durée de séjour

La durée de séjour des patients en réanimation dans notre étude était proche de celles rapportées dans d'autres séries.

Tableau XVII : durée de séjour des patients selon les études

Série	Période	Pays	Durée de séjour
Notre étude	2012-2013	MAROC	41
WENDY et al [39]	1999-2003	CANADA	45J
MITT et al [40]	2004-2005	ESTONIE	33J

7- Délai d'acquisition :

Le délai d'acquisition des bactériémies dans notre cas était semblable à celui reporté par plusieurs études.

Tableau XVIII : délai d'acquisition des bactériémies selon les études.

Série	Période	Pays	Délai d'acquisition
Notre étude	2012-2013	MAROC	16,2
PROWLE et al [36]	2003-2008	AUSTRALIE	7J
HILMAR et al [38]	1995-2002	USA	19J
WENDY et al [39]	1999-2003	CANADA	15J
MITT et al [40]	2004-2005	ESTONIE	13J

8- Clinique :

Concernant le syndrome infectieux associé à la bactériémie, nous avons relevé un taux de choc septique de 32,6%. Ce taux est largement supérieur à ceux rapportés par la littérature (Tableau XIX) ; ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'il ait une différence dans les germes isolés par rapport aux autres études et que la réponse systémique varie selon le micro-organisme provoquant l'épisode bactériémique [49].

Une étude multicentrique espagnole a analysé la réponse systémique de 590 patients bactériémiques en réanimation de 30 hôpitaux espagnols; a montré que les épisodes bactériémiques associés avec cathéters intravasculaires sont liés au taux le plus bas de choc septique (12,8%), tandis que les épisodes bactériémiques attribuables aux voies respiratoires inférieures, aux infections intra-abdominales ou génito-urinaires ont montré la plus forte incidence du sepsis sévère et du choc septique [50]. Ce paramètre n'a pas été vérifié dans notre étude.

Les bacilles à Gram négatif sont associés à une incidence plus élevée du choc septique [49], cette observation est confirmée par notre étude, où *Acinetobacter baumannii* était le germe le plus incriminé dans le choc septique.

Tableau XIX : le degré de gravité selon les études.

SERIES	SEPSIS	SEPSIS SEVERE	CHOC SEPTIQUE
NOTRE ETUDE	50%	17,4%	32,6%
VALLEE et al [1]	62,9%	18,5%	18,6%
KHAN et al [42]	---	---	18,6%
GAINI et al [51]	37%	35%	5%
PILAR et al [52]	74,1	12,5%	13,4%

9- Paracliniques :

Le diagnostic des bactériémies en réanimation est une urgence. D'une part, nous savons que le traitement antibiotique précoce améliore le pronostic des patients bactériémiques, mais la confirmation microbiologique (hémocultures) n'est pas immédiate et il est souvent nécessaire d'engager une antibiothérapie empirique en attendant les résultats du laboratoire. D'autre part, le traitement antimicrobien empirique ne devrait pas être appliqué à l'aveuglette, afin d'éviter les problèmes de résistance microbienne et les coûts injustifiés. Tout cela soulève la nécessité d'étudier les marqueurs plasmatiques tels que la protéine C réactive (CRP), la procalcitonine (PCT) et autres, qui peuvent être utiles dans le diagnostic des bactériémies.

La CRP est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation qui est synthétisée par les hépatocytes et libérée dans la circulation 6 à 48 heures après une stimulation par des cytokines. Lorsque l'inflammation résulte d'une infection bactérienne, l'élévation de la CRP est un indicateur reconnu, bien que peu sensible et très peu spécifique pour les valeurs basses. La spécificité augmente lorsque la CRP atteint des valeurs très élevées. Pour une valeur de CRP >200 mg/l, la sensibilité du test est faible (23%) mais la spécificité est bonne (94%) avec une valeur prédictive positive de 95%. Par conséquent, la présence d'une hémoculture positive et d'une CRP >200 mg/l rend la probabilité d'une contamination faible [53].

Il existe de nombreuses données contradictoires concernant l'utilité de la CRP pour identifier les patients bactériémiques avec ou sans hémocultures positives et plus particulièrement chez les patients hospitalisés en réanimation. Selon une étude récente effectuée chez cette population, la CRP possède une sensibilité de 98,5% (spécificité 75%) pour une valeur seuil de 50 mg/l chez les malades ayant une clinique suggestive de sepsis, avec ou sans hémoculture positive [53]. Dans notre étude, la valeur moyenne de la CRP, le jour de la bactériémie était d'une médiane de 276,9.

La procalcitonine est une prohormone de la calcitonine, sa concentration sérique à l'état physiologique est inférieure au seuil de quantification des trousses disponibles sur le marché. Cependant, dans diverses pathologies principalement infectieuses le taux sanguin de PCT peut être augmenté d'un facteur 10^2 à 10^4 . Le travail pionnier de ASSICOT et al a été le premier à rapporter la présence de taux élevés de la PCT dans le sang de patients infectés et susciter ainsi l'espoir qu'un marqueur chimique pouvant identifier spécifiquement les infections bactériennes invasives [54].

Plusieurs études ont étudié l'intérêt du dosage de la PCT lors de bactériémies et elles ont toutes conclues que le niveau de la PCT, obtenue le jour J0 de la bactériémie, a une meilleure valeur diagnostique par rapport à la CRP et au taux des leucocytes [54, 55,56]. Par ailleurs, les résultats de notre étude confirment que les taux de PCT sont élevés chez les patients atteints de bactériémie

A côté de la CRP et de la PCT, d'autres marqueurs sériques sont aussi utilisés dans le diagnostique des bactériémies à l'échelle mondiale :

La lipopolysaccharide-binding protein (LBP) est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation impliquée dans la réponse immunitaire innée des infections graves. La LBP a un rôle important au début des phases de la réponse immunitaire innée à la fois des infections à Gram positif et à Gram-négatives. Des études antérieures ont examiné les niveaux de LBP lors des bactériémies. Une des études a montré une moyenne de LBP de 54,2 mg / l dans la bactériémie à Gram négatif et de 21,1 mg / l dans la bactériémie à Gram positif. Une autre étude montre que LBP est un marqueur de gravité avec des niveaux plus élevés chez les patients atteints de bactériémie avec sepsis par rapport aux patients bactériémiques sans sepsis [57].

High mobility group-box 1 protein (HMGB1) est une protéine chromosomique nucléaire connu depuis plus de 30 ans qui a été montré très bien conservée entre les espèces différentes. HMGB1 a été identifiée comme une cytokine pro-inflammatoire

dans les macrophages en culture stimulés avec une endotoxine. Au cours des dernières années, une attention spéciale a été donnée à la HMGB1 pour son rôle possible comme une cytokine pro-inflammatoire. Ainsi plusieurs études ont été publiées pour évaluer les niveaux de HMGB1 chez les patients infectés. Dans une étude observationnelle prospective examinant les niveaux de HMGB1 chez les patients ayant différents degrés de septicémie admis aux unités de soins intensifs, les niveaux de HMGB1 ont été élevés jusqu'à une semaine après l'inscription. Ces observations pointaient un rôle pro-inflammatoire de HMGB1 humaine en cas de bactériémie [51].

Soluble haemoglobin scavenger receptor (sCD163) est une protéine liée à la membrane impliqué dans l'endocytose de complexes haptoglobine-hémoglobine [6].elle est produite presque exclusivement par les macrophages et les monocytes. GAINI et son équipe ont montré dans leur étude que le sCD163 est un marqueur pronostique dans les bactériémies vue que les niveaux de sCD163 étaient plus élevés chez les patients bactériémiques par rapport aux témoins [51].

Aucune étude n'a mentionné l'intérêt additif du taux des leucocytes dans le diagnostic des bactériémies.

III- Etude microbiologique :

La répartition des germes pathogènes a évolué au cours du temps. En effet, dans les années soixante-dix, le développement de puissants agents anti-staphylococciques, a provoqué une forte diminution des cocci Gram positif, au bénéfice des bacilles Gram négatif, qui étaient retrouvés dans 75% des infections nosocomiales. La tendance s'est inversée dans les années quatre-vingt, alors que des changements dans la sensibilité des agents pathogènes ont commencé à apparaître [3]. Une étude réalisée en 1992 a montré que les cocci Gram positif étaient retrouvés dans 54% des cas, alors que les BGN seulement dans 29% des cas [58]. Toutefois, les infections causées par les BGN sont ré-émergentes; au cours des dernières années, les études menées en milieu hospitalier ont commencé à signaler une augmentation de l'incidence des bactériémies causées par les BGN [59]. Dans une étude espagnole qui comprenait plus de 27 000 épisodes de bactériémie de plus de 22 ans, le taux de bactériémies à BGN a augmenté à partir de 64 épisodes pour 100 000 habitants en 1985 à 142 épisodes pour 100 000 habitants en 2006, et le taux de bactériémies à la fin de la période d'étude était plus élevé pour les BGN que pour CGP (142 contre 138 pour 100 000 habitants) [60].

Dans notre étude, nous confirmons ces observations, puisque nous retrouvons une majorité de bactériémies à BGN (83,6%). Nous retenons donc comme explication plausible à la prédominance des BGN, en plus de la réémergence mondiale des bactériémies à BGN, le caractère nosocomial des bactériémies dans notre étude.

Tableau XX : Types de germes isolés selon les études.

SERIES	ANNEE	PAYS	GCP	BGN
NOTRE ETUDE	2012-2013	MAROC	14,5%	83,6%
MITT et al [40]	2004-2005	ESTONIE	53%	39%
SURJAGIC et al [41]	2000	TURKIE	44,9%	51%
KHAN et al [42]	2007-2008	QATAR	36,9%	63,1%
SAIED et al [61]	2006-2007	EGYPTE	34,5%	61,6%

Le BGN le plus incriminé dans notre cas est *Acinetobacter baumannii* avec une fréquence de 23,6%, ce résultat apparaît préoccupant par rapport à ceux rapportés par la littérature (Tableau XXI).

Acinetobacter baumannii est responsable de plus en plus d'infections sévères et malheureusement, l'incidence des bactériémies causée par ce germe est en perpétuelle augmentation [59]. Dans une étude menée au Royaume-Uni, le taux des bactériémies causée par *Acinetobacter spp.* est passé de 2 à 18 pour 100 000 jours d'hospitalisation entre 1998 et 2005 [32]. La résistance aux carbapénèmes a augmenté au cours de la même période de 0% à 55% [62].

Le taux élevé d'*Acinetobacter baumannii* dans notre étude suggère une transmission manuportée et une mauvaise hygiène hospitalière. Ce germe nosocomial est très répandu en milieu hospitalier et sa fréquence est favorisée par le nombre de plus en plus important des manœuvres invasives sur des terrains immunodéprimés et

par la pression de sélection des céphalosporines de troisième génération et de l'imipénème [7].

L'*Acinetobacter baumannii* est redoutable par sa capacité d'acquérir et de cumuler facilement plusieurs mécanismes de résistance. Actuellement, il est devenu une grande préoccupation car il est détecté souvent comme une bactérie multi-résistante aux antibiotiques. Les Carbapénèmes sont des agents antimicrobiens de choix pour le traitement des infections graves dues à *Acinetobacter baumannii* multi-résistant. Malheureusement, le nombre d'isolats d' *Acinetobacter baumannii* résistants au carbapénèmes a augmenté ces dernières années, ce qui constitue une grande problématique parce que la résistance aux carbapénèmes limite les options de cliniciens pour la réussite du traitement et conduit à une augmentation de la mortalité [62]. En effet les isolats d'*Acinetobacter baumannii* dans notre étude ont présenté une résistance de 100% à l'imipénème par production d'une carbapénémase, ce taux est extrêmement supérieur à ceux rapportés par la littérature.

A côté de l'imipénème, l'*Acinetobacter baumannii* a présenté aussi une totorésistance vis-à-vis l'association piperacilline/tazobactam, la ceftazidime et la ciproflaxacine.

Une forte résistance a été également observée aux aminosides, spécifiquement la gentamicine, avec un taux de 88,2%.

Klebsiella pneumoniae était le 2^{ème} germe responsable de bactériémies dans notre étude avec un taux de 18,2%, ce résultat est supérieur à celui des autres études (Tableau XXI). Ce germe a présenté un taux de résistance élevé vis-à-vis des β -lactamines et des aminosides. 100% des isolats restaient sensibles à l'imipénème et à l'amikacine.

En général, les entérobactéries isolées à partir des hémocultures positives ont présenté un taux de résistance très élevé aux céphalosporines de troisième génération en rapport essentiellement avec un phénotype BLSE présent chez 42,5 % de l'ensemble des souches d'entérobactéries isolées et touchant en premier les isolats de *Klebsiella pneumoniae*.

Le taux de BLSE dans notre étude est très élevé par rapport à celui rapporté dans l'étude d'EIOUENNASS et al [7] en 2008 menée dans la même structure que notre étude (18%) ; par contre l'étude de SORRA et al [6] menée à l'hôpital Mohammed IV de Marrakech en 2010 a rapporté un taux plus élevé de souches BLSE que notre étude (63,3%).

Pris dans leur ensemble, ces constats suggèrent que les germes causant les bactériémies ainsi que leurs profils de résistance aux antibiotiques varient géographiquement (et peuvent même varier d'un hôpital à un autre dans la même ville), ceci nécessite la réalisation locale d'études visant à identifier l'écologie bactérienne afin de formuler des directives locales et promouvoir le traitement antibiotique le plus approprié.

Le contrôle de la flambée des organismes producteurs de BLSE dans nos hôpitaux s'avère d'une importance critique. Le contrôle de l'utilisation des céphalosporines peut réduire la propagation des organismes producteurs de BLSE.

Le taux de résistance des entérobactéries aux aminosides pour la gentamicine, la tobramicine, la netilmicine et l'amikacine était respectivement de 43,2%, 40%, 37,5% et 7,5%. Le taux de résistance à l'amikacine est resté stable dans notre formation comparativement à l'étude de EIOUENNASS en 2008 [7].

Pseudomonas aeruginosa a été isolé dans 9,1% des épisodes bactériémiques, cette fréquence rejoint les résultats de la littérature (Tableau XXI). La résistance aux antibiotiques de ce germe a progressé (par rapport aux résultats de l'étude de

ELOUANNASS et al [7]) mais de manière moins importante que celle d'*Acinetobacter baumannii*; ainsi le taux de résistance a été de 20% pour l'imipénème et 30% pour l'association piperacilline/tazobactam, la ceftazidime et la ciprofloxacine. Le phénotype de résistance le plus fréquent vis-à-vis aux aminosides est le GTNA.

Le *Staphylococcus aureus* dans cette série représentait aussi 9,1% de bactériémie, ce taux s'avère inférieur aux données rapportées par les autres études (Tableau XXI), ceci pourrait être dû au faible taux des bactériémies sur cathéter dans notre étude. Le taux de SARM était de 20% ce qui est inférieur aux résultats présentés par les autres études.

Parmi l'ensemble des Gram positifs, nous n'avons rencontré aucune résistance à la vancomycine ou à la teicoplanine dans nos isolats, ceci pourrait être dû à l'utilisation limitée de ces molécules dans notre établissement.

L'absence de bactériémies à SCN dans notre étude s'explique par le fait que le critère de jugement retenu pour la définition de ces infections exige la présence de plusieurs hémocultures positives avec le même antibiotype, ce qui manquait dans notre cas. Ceci pourrait faire passer inaperçue des vraies bactériémies à SCN ; ainsi une sensibilisation, sur l'incrimination de plus en plus importante de SCN dans les bactériémies, s'avère nécessaire dans nos établissements.

Dans notre étude nous n'avons détecté que quatre cas d'hémocultures positives à candida, dont un seul correspondait à une bactériémie. Un taux faible d'hémocultures positives aux levures a été aussi rapporté dans l'étude d'ELOUANNASS et al. Nous pouvons retenir comme explication, le fait que les hémocultures effectuées sur flacon aérobie conventionnel, et a fortiori sur milieu anaérobie, sont moins performantes que les hémocultures effectuées sur milieu de Sabouraud [63].

Tableau XXI : Répartition des germes causals de bactériémies selon les études

ETUDE	S.A	SCN	E.C	K.P	A.B	P.A	E.spp
NOTRE ETUDE	9,1%	0%	3,6%	18,2%	23,6%	9,1%	5,4%
VALLE et al [1].	10,5%	16,6%	20,7%	3,1%	---	9,2%	---
HASSOUN et al [8].	8%	19%	4%	10%	13%	4%	4%
HILMAR et al [38].	16,8%	35,9%	3,7%	4%	1,6%	4,7%	4,7%
WENDY et al [39].	---	---	15,6%	17,8%	2,2%	22,2%	22,2%
MITT et al [40].	6%	30%	4%	9%	5%	14%	---
SULJAGIC et al [41].	14,3%	21,4%	5,1%	13,3%	7,1%	8,2%	2%
KHAN et al [42].	31,7%	19,7%	34%	13,7%	4,2%	7,2%	7,3%
SAIED et al [61].	4,2%	25,5%	3,7%	26,7%	4,8%	2,8%	6,8%

S.A : *Staphylococcus aureus*, SCN : staphylocoques à coagulase négative, E.C : *Escherichia coli*, K.P : *Klebsiella pneumoniae*, A.B : *Acinetobacter baumannii*, P.A : *Pseudomonas aeruginosa*, E.ssp : *Enterococcus spp.*

La réémergence des bactéries à Gram négatif, ainsi que l'évolution de la résistance bactérienne à une variété d'agents antimicrobiens ont été rapportés dans de nombreuses études menées à différents établissements hospitaliers. Ces changements peuvent être attribués à l'utilisation accrue des techniques médicales invasives, l'abus d'utilisation des antibiotiques, l'évolution de la résistance bactérienne, et l'utilisation accrue de traitement immunosuppresseur [42].

Bien que les patients avec des hémocultures positives peuvent être bactériémiques avec une véritable signification d'infection, il existe un sous-ensemble de patients avec des hémocultures positives qui sont dues à la contamination et n'indique donc pas une véritable infection [64]. Nos résultats montrent un taux très élevé de contamination des hémocultures avec un pourcentage de 63%.

Plusieurs hypothèses ont été rapportées dans la littérature pour expliquer le taux élevé de contaminations: le facteur principal réside très probablement dans le fait que le risque de contamination est plus faible lorsque ce sont des infirmiers ou une équipe spécialisée («iv team») qui effectuent les prélèvements, que lorsque celui-ci est fait par des étudiants en médecine ou des médecins. D'autres aspects propres à la méthode de prélèvement ont été étudiés et leur influence sur le taux de contamination reste controversé : il s'agit de la modalité de ponction du sang veineux (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, de la désinfection du capuchon de la bouteille avant l'ensemencement et du changement de l'aiguille entre la ponction et l'ensemencement. Le désinfectant utilisé semble jouer un rôle, avec dans la littérature une tendance controversée de la chlorhexidine à être associée à un taux de contamination plus faible que le povidone-iodée [65]. Ces critères n'ont pas été étudiés dans notre cas.

Dans notre étude, le germe le plus incriminé dans les contaminations est le SCN ; bien que sa pathogénicité soit actuellement bien établie, ils restent à la tête de la liste des germes considérés contaminant des hémocultures. Martinez et al, rapportent que 95% des germes contaminant des hémocultures prélevées sur cathéter central et 88% des germes contaminant des hémocultures prélevées sur veine périphérique sont des SCN [66].

Le problème de la subjectivité dans l'interprétation d'une hémoculture positive joue certainement un rôle dans la différence des résultats observés dans la littérature et il faut ainsi rappeler la difficulté d'établir la signification clinique des isolats de faible virulence comme ceux de la flore commensale. La surévaluation de résultats positifs peut entraîner des problèmes de santé publique et économiques, puisqu'elle conduit à l'utilisation excessive des antibiotiques, favorisant secondairement le développement de résistances, ainsi l'utilisation excessive de la vancomycine lors d'hémocultures faussement positives pour un staphylocoque coagulase-négative constituerait une pression de sélection sur les entérocoques, ce qui engendre une diminution de la sensibilité de ces germes aux glycopeptides [53].

IV- Etude thérapeutique :

Les bactériémies sont parmi les infections les plus graves causant un choc septique chez des patients hospitalisés en réanimation. La pierre angulaire du traitement des patients atteints de bactériémies est l'antibiothérapie, celle-ci doit être associée à la prise en charge du sepsis et de ses conséquences.

L'antibiothérapie est instaurée dès que les prélèvements sont réalisés. Elle est d'abord probabiliste puis élective quand le germe responsable est identifié et sa sensibilité aux antibiotiques est déterminée. Dans les deux cas, l'antibiothérapie est fonction de l'âge, de l'état fonctionnel des émonctoires (foie, rein), de la toxicité potentielle des molécules utilisées et de l'épidémiologie locale de la résistance bactérienne. L'antibiothérapie probabiliste est instaurée avant que le germe responsable soit identifié. Cependant, le choix des antibiotiques peut être guidé par la connaissance du foyer infectieux qui a occasionné l'état bactériémique et de la clinique du patient. Si aucune infection initiale ne permet d'orienter le traitement, une antibiothérapie à large spectre est alors utilisée. Dès que le germe responsable est connu, l'antibiothérapie est adaptée en tenant compte d'une part du germe lui même et de sa sensibilité in vitro (antibiogramme), et d'autre part de l'évolution clinique du malade [16].

Les bactériémies nosocomiales sont associées à une incidence accrue de micro-organismes résistants, comme le SARM, les entérobactéries productrices de BLSE, *A.baumannii* et *P. aeruginosa* multirésistants. Dans ces cas, il est difficile d'instaurer un traitement empirique approprié, d'où l'importance de connaître la flore locale prédominante pour lancer un traitement antibiotique empirique approprié.

En raison de la forte morbidité et mortalité associées aux bactériémies, l'évaluation rapide et un traitement antibiotique empirique approprié sont d'une importance capitale [67]. Le choix approprié de l'antibiothérapie empirique en cas d'hémocultures positives est une décision complexe et difficile [27]. Le retard d'instauration ou le choix d'antibiotiques inadéquats augmentent le risque de décès des patients, et même quelques heures de retard augmentent le risque de mortalité chez les patients atteints d'infections sévères. De multiples études ont examiné les effets néfastes de l'antibiothérapie empirique inappropriée sur le devenir des patients, la durée du séjour, et les coûts hospitaliers. Une méta-analyse de plus de 70 études, y compris celles réalisés aux services de réanimation, a démontré que l'antibiothérapie empirique inappropriée a été associée à une augmentation de 1,6 fois le taux de la mortalité [68].

Les β -lactamines ont toujours été efficace pour le traitement des infections à *S. aureus*, cependant l'émergence de staphylocoque doré résistant à la méthicilline (SARM) a rendu l'utilisation de ces molécules pratiquement obsolète dans l'antibiothérapie probabiliste [27]. L'IDSA a publié des lignes directrices pour le traitement des infections à SARM, y compris la bactériémie [69]. De nombreuses études ont démontré que le traitement empirique approprié fait avoir un impact significatif sur les conséquences négatives de bactériémies à *Staphylococcus aureus*. Le traitement empirique initial proposé par les guidelines est basé sur la vancomycine IV ou la daptomycine qui peuvent être désescaladés aux β -lactamines anti-staphylocoques tels que oxacilline ou céfazoline une fois que les résultats de sensibilité sont disponibles. La daptomycine n'est pas indiqué pour les infections pulmonaires donc une source respiratoire de bactériémie doit être écartée avant d'initier le traitement avec cet antibiotique [27]. La vancomycine est inférieur aux bêta-lactamines ou la daptomycine dans le traitement du *S. aureus* sensible à la méthicilline [70]. Linézolide et tigécycline ne sont pas considérés comme des antibiotiques de

première ligne pour les bactériémies à *S. aureus* en raison de ses propriétés bactériostatiques et le manque de données cliniques suggérant son efficacité pour une bactériémie [27].

La durée du traitement antibiotique pour les bactériémies à *S. aureus* doit être d'au moins 2 semaines par voie intraveineuse. Si la bactériémie est secondaire à une source distante d'infection, la thérapie recommandée serait d'au moins 4 à 6 semaines. Les patients sélectionnés avec bactériémies à *S. aureus* peuvent être traités pendant 2 semaines si elles répondent aux critères suivants:

- retrait de cathéters intravasculaires qui étaient présents lors de la bactériémie et exclusion d'une endocardite,
- l'absence de prothèse implantée (prothèses valvulaires, les dispositifs cardiaques, ...etc.),
- le suivi de cultures obtenues 2-4 jours après le début du traitement est négatif,
- la résolution de la fièvre et l'absence de symptômes évocateurs d'une infection staphylococcique métastatique [71,72].

Concernant les isolats de staphylocoques coagulase négative la pénicilline est le médicament de choix s'il n'y a pas production de β -lactamase. Les pénicillines anti-staphylococciques semi-synthétiques (ex : oxacilline) sont des dérivés de la pénicilline qui sont mal hydrolysées par la β -lactamase staphylococcique et sont les médicaments de choix au sein du groupe des pénicillines. Cependant, la majorité des espèces de staphylocoques à coagulase négative isolées au cours de l'hospitalisation sont résistants à la méthicilline, la vancomycine ou la daptomycine seraient donc des choix appropriés [27]. La durée du traitement varie selon le scénario clinique sous-jacent. Les recommandations de l'infectious disease society of America (IDSA) 2009 [72]

suggèrent au moins 5-7 jours de traitement antibiotique, peut-être plus selon le scénario clinique (pas de retrait du cathéter, présence de matériel prothétique). Si il n'y a aucun souci pour l'endocardite (ou il a été exclu), les antibiotiques peuvent être administrés par voie orale après 3-4 jours de traitement IV [72].

Les entérocoques sont intrinsèquement résistants à plusieurs classes d'antibiotiques actifs contre d'autres CGP, y compris les céphalosporines, les macrolides et la clindamycine. Les antibiotiques avec des degrés divers d'activité in vitro contre les entérocoques comprennent les pénicillines (notamment l'ampicilline), les glycopeptides (vancomycine et teicoplanine), les carbapénèmes (imipénème et méropénème), la daptomycine, la quinupristin / dalfopristine et le linézolide. D'autres antibiotiques ont une certaine activité, mais ne doivent pas être utilisés en routine pour le traitement des infections à entérocoques graves telles que la bactériémie. Il s'agit notamment des tétracyclines (tétracycline, la minocycline et la doxycycline), les quinolones (y compris la ciprofloxacine, la moxifloxacine et gemifloxacine), le chloramphénicol et la rifampicine. Les pénicillines et les glycopeptides ont une meilleure activité, et l'ampicilline a généralement une plus grande capacité bactéricide in vitro que la vancomycine. L'ampicilline est le médicament de choix si l'isolat est sensible. Pour les patients allergiques à la pénicilline ou chez les patients présentant des souches résistantes à l'ampicilline, la vancomycine serait le traitement de première ligne. Pour bactériémie causée par les entérocoques résistant à la vancomycine, les choix sont daptomycine et quinupristin / dalfopristine. Bien que l'utilisation du linézolide pour les bactériémies due aux entérocoques sensible à la pénicilline, ne doit pas être systématique, les bactériémies dues aux ERV est une exception dans laquelle cet antibiotique serait une option thérapeutique [27].

Deux questions restent controversées dans le traitement des bactériémies à entérocoques en l'absence de l'endocardite: la durée du traitement et la nécessité d'une synergie d'antibiotiques. Si le patient n'a pas d'endocardite, 7-10 jours de traitement antibiotique IV peut être suffisant mais sinon, une durée de plus est recommandée. La nécessité d'un traitement concomitant synergique par les aminosides est recommandée uniquement pour le traitement de l'endocardite, mais pas pour la simple bactériémie à entérocoques. Les entérocoques ont une résistance intrinsèque de bas niveau aux aminosides en raison de la faible capacité de ces agents à pénétrer dans la paroi de la cellule, mais cela peut être surmonté par l'addition d'agents actifs sur la paroi cellulaire (tels que les pénicillines et les glycopeptides) qui se traduit par une synergie bactéricide. Cependant, il est important de se rappeler qu'une résistance aux aminosides de haut niveau (RAHN) a été démontrée dans des souches d'entérocoques. En cas d'endocardite à entérocoques RAHN, l'ampicilline et la ceftriaxone en combinaison a été utilisée avec un certain succès [27].

Toute bactériémie à streptocoques viridans est considérée comme cliniquement significative, il faudra donc une couverture empirique de l'endocardite jusqu'à que cette condition est exclue. Les bêta-lactamines sont actifs contre les streptocoques du groupe viridans et constituent les médicaments de choix. Pour les patients allergiques aux β -lactamines, la vancomycine et la clindamycine peuvent être utilisés. Si la réaction allergique à la pénicilline n'est pas anaphylactique ou médiée par les IgE, la ceftriaxone peut être une alternative appropriée et bien tolérée. Deux semaines de traitement antibiotique suffiront sauf s'il s'agit d'une endocardite dans laquelle un minimum de 4-6 semaines sont nécessaires. Le traitement par des antibiotiques oraux (bêta-lactamines de préférence) est raisonnable pour les infections non-intravasculaires après un traitement initial par voie intraveineuse [27].

La présence de bacilles à Gram négatif dans le sang est toujours significative. Si la bactériémie à bacilles à Gram négatif est communautaire, la thérapie initiale avec une céphalosporine de troisième génération ou une fluoroquinolone est appropriée. La clé pour décider l'antibiothérapie initiale est l'exposition récente aux antibiotiques. Si le patient a reçu des antibiotiques au cours des 3 mois précédents, la décision de choisir la thérapie de remplacement d'une classe est préférée, comme le potentiel de résistance bactérienne est élevé [27].

Si la bactériémie est associée aux soins de la santé, le patient a récemment reçu des antibiotiques (quinolones en particulier), a une tumeur maligne ou un état d'immunodépression, il est recommandé que le choix initial d'antibiotiques couvre *Pseudomonas spp.* La plupart des cliniciens traitent empiriquement les bactériémies suspectées à *Pseudomonas spp.* avec deux médicaments de classes différentes d'antibiotiques. Cela est dû au fait que *Pseudomonas spp.* peut rapidement développer une résistance notamment aux bêta-lactamines. La combinaison d'une β-lactamine anti-*Pseudomonas* (pipéracilline-tazobactam, imipénème/méropénème ou céfépime) plus un aminoglycoside (ou quinolone anti-*Pseudomonas* tels que la ciprofloxacine) serait le traitement standard initial [27]. La désescalade du régime initial à un seul antibiotique approprié est recommandée une fois la culture et la sensibilité des résultats sont disponibles. La thérapie de combinaison a aussi été préconisée pour la bactériémie due à *Enterobacter spp.* et *Klebsiella pneumoniae*, surtout quand une souche est suspectée être productrice de bêta-lactamase à spectre étendu [73].

Les patients cliniquement instables doivent également recevoir un traitement combiné lors d'identification de bactériémie à bactéries gram négatif. Les patients allergiques à la pénicilline peuvent être traités avec de l'aztréonam (avec ou sans une ou l'autre d'un aminoglycoside ou la ciprofloxacine) [27].

La durée optimale du traitement antibiotique pour les bactériémies à bacilles Gram négatif n'est pas claire, mais doit être dictée par la réponse clinique et l'étiologie sous-jacente de la bactériémie. La plupart des cliniciens traitent pendant au moins 2 semaines, surtout si *Pseudomonas* sp. est isolé. Le traitement par voie orale peut être approprié et est déterminé par les profils de sensibilité de l'organisme isolé [27].

Les consensus internationaux n'ont pas proposé de protocole pour le traitement des bactériémies à *A.baumannii* [74], germe le plus isolés dans notre étude, ceci s'expliquerait peut être par la faible incidence des bactériémies à *A.baumannii* dans les pays occidentaux. Ce manque suscite l'instauration de lignes directrices marocaines qui devront être adapté à l'écologie microbienne locale.

Certains antibiotiques, en monothérapie ou en association, sont proposés pour le traitement des infections à *A. baumannii* multi résistant y compris les bactériémies. Cinq classes d'antibiotiques sont possiblement actives: les inhibiteurs de bêta-lactamases, les carbapénèmes, la tigécycline, les aminoglycosides et les polymyxines [74].

Le traitement habituel est une bêta-lactamine active seul ou une association avec un aminoglycoside, similaire au traitement de la bactériémie causée par d'autres bacilles à Gram négatif. Le sulbactam et l'imipénème sont les deux bêtalactamines les plus utilisées [75]. Rodriguez - Hernandez et al. ont montré que l'efficacité de sulbactam dans le traitement des infections causées par *A. baumannii* sensibles était similaire à celle de l'imipénème [76].

Malheureusement, la résistance à sulbactam est notée dans les souches imipénème-résistant de *A. baumannii*, laissant la colistine comme la seule alternative du traitement [75].

La tigécycline est très active contre les souches d'*A.baumannii* [77]; Les résultats de l'étude européenne TEST (The Tigecycline evaluation and surveillance trial) menée de 2004 à 2006 révèlent que peu d'antibiotiques sont actifs sur les souches d'*A. baumannii* ; aucun agent antimicrobien testé n'était actif sur tous les isolats provenant des cinq pays participants (France, Allemagne, Royaume-Uni, Espagne, Italie). La tigécycline était la seule molécule dont les CMI se maintenaient à des doses faibles. Toutefois, en raison de la distribution rapide de la tigécycline dans les tissus après administration intraveineuse, il est recommandé d'éviter l'utilisation de cette molécule en monothérapie pour le traitement des bactériémies dues à *A. baumannii* [77].

Malgré l'augmentation de la résistance bactérienne au cours des dernières décennies, le développement d'antibiotiques n'a pas suivi le rythme de la contestation, et le développement de nouveaux agents antibactériens a été baissé durant cette période. Cette situation est particulièrement vraie pour les agents actifs contre les bactéries à Gram négatif résistantes [78].

La tigécycline n'est pas un médicament idéal pour le traitement des patients avec bactériémie à BGN malgré son efficacité in vitro et n'a pas été approuvé pour cette indication, que ce soit aux Etats-Unis ou en Europe. La tigécycline a un effet bactériostatique, et les taux sériques réalisés après la prise standard ne sont pas supérieures à la CMI pour les bactéries Gram négatif produisant une métallo- β -lactamases. La doripenem est actif contre les BGN producteurs de BLSE, et semble particulièrement actifs contre *Pseudomonas spp.*, mais n'est pas stable contre les métallo- β -lactamases ou d'autres carbapénémase tels que le type OXA. Parmi les agents d'investigation, de nouvelles céphalosporines telles que ceftobiprole ou ceftaroline ne sont pas actives contre les souches productrices de BLSE [59].

Des nouveaux agents potentiels en cours de développement comprennent des nouveaux inhibiteurs de β -lactamase (par exemple NXL104, BAL30376), de nouvelles combinaisons β -lactamines (par exemple, deux monobactames et BAL30376) et des nouveaux aminosides (par exemple ACHN-490) [59].

Malheureusement, il n'y a pas d'agents actifs contre les organismes producteurs de carbapenemase en phase développement II ou au-delà [78]. Par conséquent, nous ne nous attendons pas à avoir de nouveaux agents pour traiter ces infections potentiellement mortelles disponibles dans les prochaines années [59].

Dans notre étude, nous avons suivi l'antibiothérapie instaurée chez les patients bactériémiques pendant les dix jours suivant l'hémoculture positive. Ainsi, nous avons constaté que la quasi totalité des patients (97,5%) a bénéficié d'une antibiothérapie curative qui s'est avérée adéquate dans les 24 premières heures de son instauration pour 72% des cas, mais le taux d'efficacité était limité à 37%. Il s'agissait dans la moitié des cas d'une prescription non spécifiquement adaptée avec poursuite du traitement déjà instauré chez le patient.

Ce traitement initial a été fait d'une association d'antibiotiques dans 57% des cas, l'association la plus fréquente était celle de β -lactamines avec les aminosides tandis que la molécule la plus utilisée en monothérapie était la colistine. Le traitement initial a duré dans 33% des cas un seul jour avant d'être modifié ; les principales raisons de cette modification étaient soit l'inadéquation, l'inefficacité ou la réalisation d'une désescalade.

Cependant, le traitement ultérieur a été documenté dans 59% des cas et il a demeuré probabiliste dans 41% des cas. Le taux d'association d'antibiotiques était supérieur à celui du traitement initial, avec une valeur de 82%. L'association la plus fréquente est celle de β -lactamines et de polymyxines, tandis que l'imipénème était la

molécule la plus prescrite en monothérapie. Cette antibiothérapie s'est avérée adéquate dans 93% des cas et efficace dans 65% des cas seulement.

Nous n'allons discuter dans cette partie que le taux d'adéquation de l'antibiothérapie initiale vue que la plupart des revues internationales se sont concentrées sur ce critère et son influence sur l'évolution des patients bactériémiques.

En comparant nos résultats, à ceux de la littérature, Nous remarquons que le taux d'adéquation de l'antibiothérapie initiale dans notre étude est comparable à celui rapporté par plusieurs études.

Tableau XXII : Taux d'adéquation de l'antibiothérapie initiale selon les études.

Séries	Taux d'adéquation de l'antibiothérapie initiale
NOTRE ETUDE	72%
VALLES et al [1]	72 ,1%
MITT et al [40]	53%
KHAN et al [42]	75%
PROCHERET et al [43]	52,9%
KANG et al [45]	50,8%

Plusieurs études occidentales ont étudié le surcoût associé à la prise en charge globale des patients bactériémiques y compris le traitement antibiotique. Pirson *et al.* ont étudié le coût total des bactériémies à travers une analyse rétrospective de deux cohortes totalisant 1 344 patients hospitalisés dans un établissement belge en 2001. Les auteurs ont conclu que les bactériémies sont liées coût supplémentaire de 12 853 € par patient [79].

D'après la présente étude, nous pouvons confirmer le surcoût associé aux bactériémies en terme de consommation des antibiotiques, mais l'ampleur de ce problème ne peut pas être mesurée vu l'existence de différences socio-économiques qui nous empêche de comparer nos résultats à ceux des études occidentales d'une part et le manque d'études traitant le coût dans les pays en voie de développement d'autre part.

Parallèlement au traitement anti-infectieux, des mesures spécifiques de réanimation peuvent être nécessaires en cas de sepsis sévère ou de choc septique

Ces mesures sont classiques avec :

- Support tensionnel par remplissage vasculaire ;
- En cas de choc persistant, catécholamines sous surveillance spécialisée et mesures des paramètres hémodynamiques;
- Oxygénothérapie, voire intubation orotrachéale et ventilation assistée en cas de détresse respiratoire ou de trouble majeur de la conscience ;
- Epuration extrarénale en cas de nécessité ;
- Transfusion de produits sanguins labiles selon les besoins.

Récemment, de nouvelles données thérapeutiques sont apparues dans le traitement du choc septique (2) :

- Contrôle glycémique : un contrôle glycémique strict (entre 4,4 et 6,1 mmol/L) par insulinothérapie est nécessaire dans le traitement du choc septique et réduirait la mortalité. La toxicité de l'hyperglycémie reste de mécanisme incertain, mais il semble qu'elle induise une diminution des capacités phagocytaires des polynucléaires. Par ailleurs, l'insuline aurait un effet antiapoptotique ;

- Supplémentation surrénale : hémisuccinate d'hydrocortisone à la posologie de 50 mg, 4 fois par jour, en intraveineux, associée à de la fludrocortisone 50 µg par jour par voie entérale pendant 7 jours (diminution de la mortalité même en cas de cortisolémie basale normale témoignant d'une probable insuffisance surrénalienne relative) ;
- Protéine C activée : une étude (3) a montré l'intérêt de la protéine C activée dans le choc septique avec deux défaillances d'organes, en permettant une réduction du risque relatif de décès de 19 %. Cette molécule est un anticoagulant naturel dont les réserves sont rapidement épuisées au cours du choc septique. Elle prévient la formation de thrombine et possède des propriétés anti-inflammatoires en inhibant notamment la production de cytokines par les monocytes et en bloquant l'adhésion cellulaire [16].

V- Etude pronostique :

Les bactériémies sont parmi les sept premières causes de décès dans de nombreux pays européens et nord-américains. Les estimations du taux de mortalité liée aux bactériémies de 23,5 à 27,5 par 100 000 personnes-années aux Etats-Unis indiquent que ces infections contribuent pour plus de décès que toute autre affection, y compris la grippe et la pneumonie combinées (16,2 par 100 000 habitants en 2010), l'insuffisance cardiaque (22,4 pour 100 000), le diabète sucré (18,7 pour 100 000), l'insuffisance rénale (16,3 pour 100 000), l'insuffisance hépatique chronique (10,3 pour 100 000) [80].

Cependant, les bactériémies n'ont pas reçu autant d'attention que beaucoup de maladies citées au-dessus et qui ont moins d'impact sur la morbidité et la mortalité de la population générale. Cela souligne la nécessité des efforts plus organisés pour faciliter la recherche clinique dans ce domaine qui pourrait conduire à une meilleure compréhension de la physiopathologie et l'amélioration de la prise en charge des bactériémies [80].

Malgré la baisse du taux de létalité suivant les bactériémies au cours des deux dernières décennies, ce qui est principalement attribuable au progrès dans les soins intensifs et la gestion des antibiotiques, il reste encore beaucoup de place à amélioration[6] .

Notre étude montre un taux de décès de 69%, ce taux s'avère plus élevé que ceux rapportés par plusieurs études internationales (Tableau XXIII). L'hétérogénéité des populations étudiées, le taux d'endémicité de bactéries multirésistantes plus important au Maroc que dans d'autres pays occidentaux, les difficultés de prise en charge et la diversité des designs des travaux pourraient expliquer ces différences.

Tableau XXIII : Taux de mortalité selon les études

SERIES	TAUX DE MORTALITE
NOTRE ETUDE	69%
VALLEE et al [1]	27,3%
PROWEL et al [36]	41,2%
WENDY et al [39]	53,3%
MITT et al [40]	31%
SULJAGIC et al [41]	69%
KHAN et al [42]	22,5%
PILAR et al [52]	18,7%
EMAD et al [81]	38,4%
LAUPLAND et al [82]	16%

La mortalité attribuable aux épisodes bactériémiques augmente en fonction de l'âge, particulièrement pour les patients de plus de 75 ans vu qu'ils sont fréquemment hospitalisés, souffrent de plusieurs pathologies, ont un état immunitaire diminué et la présentation clinique d'une bactériémie dans cette population est parfois atypique, retardant ainsi le diagnostic. Dans notre étude, une différence de 10 ans de moyenne était remarquée entre les patients décédés et les survivants en faveur des premiers [65].

Notre étude ainsi que les études antérieures [42,52] ne montrent aucune différence du taux de mortalité accordée au sexe.

Les bactériémies nosocomiales sont connues pour avoir une mortalité attribuable plus élevée que les infections acquises à l'extérieur de l'hôpital, ainsi Garrouste- Orgas et ses collègues [83] ont constaté que les bactériémies nosocomiales étaient associées à une triple augmentation de la mortalité. Dans notre cas, nous n'avons pas pu tirer de telle conclusion, puisqu'on a un seul épisode bactériémique communautaire.

La mortalité attribuable aux épisodes de bactériémies augmente avec le cumul de conditions prédisposantes chez un même patient ; en effet, la mise en évidence de comorbidités chez les patients admis en réanimation assombrit le pronostic des bactériémies [65]. Dans notre étude l'HTA et le diabète étaient les plus rencontrées chez les patients bactériémiques décédés, ceci est également vrai pour l'étude de KHAN et al [42].

La présence d'antécédents d'hospitalisation, de corticothérapie, d'antibiothérapie et de chirurgie apparaissent comme facteurs de risque de mortalité importants. Ces critères ressortent également comme facteurs de risque de mortalité dans l'étude de KANG et al [45].

Le "choc septique à J0 " dans notre étude apparaît comme le principal facteur de risque de mortalité, PILAR et al [52] ont rapporté la même constatation, avec un taux moins important que le notre.

Dans notre observation, la mortalité attribuable aux épisodes de bactériémies à germes Gram négatif (76%) s'est révélée supérieure à celle des épisodes à germes Gram positif (40%), mais cette différence apparaît sans signification vue le faible taux des bactériémies à germes Gram positif dans notre étude. Les résultats du travail de WEINSTEIN et al. [84] vont dans le sens que notre étude.

Nous avons observé une mortalité attribuable plus élevée lorsque la porte d'entrée de l'infection était pulmonaire, de telles observations sont retrouvées dans la littérature [52,65].

Plusieurs études ont montré que la mortalité attribuable aux épisodes bactériémiques augmente en fonction de l'inadéquation du traitement (Tableau XXIV). Nos chiffres sont trop petits pour être interprétés.

Tableau XXIV : Mortalité liée au traitement antibiotique inadéquat.

Séries	Mortalité liée à une antibiothérapie inadéquate
Notre étude	69%
WENDY et al [39]	100%
KANG et al [45]	63,1%
PILAR et al [52]	24,6%
EMAD et al [81]	61,9%
IBRAHIM et al [85]	60%

Il y a intuitivement un bénéfice à débiter de manière précoce une antibiothérapie empirique qui soit active in vitro sur le germe impliqué ; ce bénéfice a été démontré dans plusieurs études [81,86].



Conclusion



Les bactériémies sont des affections fréquentes en milieu de réanimation et leur évolution est généralement défavorable en l'absence d'un traitement antibiotique efficace. Leur diagnostic doit être rapide et précis. L'hémoculture est l'outil puissant qui permet de poser ce diagnostic, mais comme pour la plupart des examens microbiologiques, son interprétation est parfois difficile. Le clinicien doit intégrer de nombreux paramètres dans son analyse pour appréhender correctement la signification, le pronostic et la meilleure approche thérapeutique d'une hémoculture positive. Une bonne connaissance de ces paramètres, et plus particulièrement de la microbiologie et de l'épidémiologie des bactériémies, lui sera également utile pour faire un choix d'antibiothérapie empirique lorsque le diagnostic d'infection bactérienne systémique sera soupçonné.

Bien que la littérature mette à disposition des études de très grande qualité pour approcher le problème, le clinicien tire le meilleur bénéfice de la connaissance de données locales, spécifiques au pays et au type d'établissement où il pratique. C'était là la motivation de notre travail.

Nos résultats rejoignent en peu d'aspects les publications récentes dans le domaine telles que l'antibiothérapie et le taux de mortalité attribuable; cependant elles s'en distinguent sur plusieurs points intéressants, notamment l'incidence, la signification des hémocultures positives pour les staphylocoques coagulase-négative et la microbiologie des bactériémies. Nous avons par ailleurs pu constater que la prise en charge des bactériémies au niveau des services de la réanimation à l'HMIMV, représentée par l'instauration d'une antibiothérapie adéquate, est comparable à celle rapportée par certains hôpitaux internationaux de grand renommée, ce qui est très satisfaisant, mais qu'il y avait encore place pour une amélioration. C'est un défi que nous devons relever.

En se basant sur nos résultats, une surveillance régulière des bactériémies dans les services de réanimation de l'HMIMV s'impose. Elle permettrait d'obtenir des indicateurs de suivi dans le temps et d'évaluer l'efficacité des mesures de prévention mises en place. Elle fournira également une représentation plus complète de l'écologie microbienne et des portes d'entrée des bactériémies.



Annexe



Les bactériémies aux services de la réanimation de l'HMIMV de RABAT

5° Paramètres biologiques :

	CRP	Procalcitonine	leucocytes
J0			
J7			
J15			

6° Dossier bactériologique :

	Cathéter	ECBU	Prélèvement respiratoire
Oui			
Non			
Germe isolé			

7° Traitement : (antibiothérapie probabiliste)

Molécule : dose : durée :
Adaptation selon l'antibiogramme :

8° Résultat :

- Amélioration clinique : oui non
- Décès : oui non

9° Scores de gravité (paramètres des premières 24H de l'admission en réanimation)

T° :	PA :	FC :	FR :	FIO2 :
PaO2 :	PaCO2 :	HCO3- :	PH artériel :	NA + :
K+ :	Créa :	Urée :	hématocrite :	GB :
Glasgow :	Bilirubine :	Diurèse :		

10° Antibiothérapie lors du séjour en réanimation :



Résumé



RESUME

Titre: les bactériémies aux services de la réanimation de l'HMIMV de RABAT : étude observationnelle prospective d'une année.

Auteur : Zineb LACHHAB

Mots clés : Bactériémies, réanimation, résistance bactérienne.

Objectifs : étude des aspects épidémiologiques, microbiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques des bactériémies.

Type de l'étude: c'est une étude prospective réalisée dans les services de réanimation médicale et chirurgicale de l'HMIMV entre le 1^{er} Décembre 2012 au 31 Novembre 2013, elle a inclus tous les épisodes bactériémiques détectés au niveau de ces services.

Résultats: Sur les 273 prélèvements d'hémoculture collectés pendant la période d'étude, 140 ont été positifs, dont seulement 52 prélèvements correspondaient à des bactériémies chez 39 patients. Le taux d'incidence était de 15,4 pour 1000 patients. L'infection était nosocomiale dans 97% des cas. Les bactériémies étaient secondaires dans 42% des cas avec le point de départ le plus fréquent, le tractus respiratoire (33%). Un choc septique au moment de la bactériémie a été retrouvé dans 32,6% des cas. La répartition des germes causals était hétérogène avec prédominance des bacilles à Gram négatif avec un taux de 83,6%. L'*Acinetobacter baumannii* était le germe le plus isolé avec un taux de 23%. La résistance aux antibiotiques était très élevée avec 42,5% de BLSE chez les entérobactéries et de 100% carbapénémase chez *Acinetobacter baumannii*. L'antibiothérapie instaurée dans les 24 premières heures de façon le plus souvent non spécifiquement adaptée n'a été adéquate que dans 28% des cas. La consommation en antibiotiques chez la population étudiée était de 42% de la consommation totale. La mortalité attribuable aux épisodes bactériémiques était d'un taux de 53,8%.

Conclusions : face au taux élevé de résistance aux antibiotiques, l'instauration d'un programme de surveillance est devenue importante pour définir les caractéristiques des bactériémies dans notre structure, et fournir ainsi la base pour un traitement empirique approprié.

SUMMARY

Title: bacteremia in the intensive care units at HMIMV RABAT: a observational prospective study of a one year.

Author: Zineb Lachhab

Keywords: Bacteremia, intensive care unit, bacterial resistance.

Objectives: review of epidemiological, microbiological, clinical, therapeutic and prognostic bacteremia.

Type of study: Prospective study conducted in the medical and surgical ICU of HMIMV between 1 December 2012 to 31 November 2013 and which included all bacteremic episodes detected at in these two services

Results: Of the 273 samples of blood culture collected during the study period, 140 were positive, only 52 samples corresponded to bacteremia in 39 patients. The incidence rate was 15.4 per 1000 patients. The infection was nosocomial in 97% of cases. Bacteremia was secondary in 42% of cases with the most common starting point, the respiratory tract (33%). Septic shock at the time of bacteremia was found in 32.6% of cases. The distribution of causative organisms was heterogeneous with predominance of Gram-negative bacilli with a rate of 83.6%. *Acinetobacter baumannii* was the most frequently isolated organism with a rate of 23%. Antibiotic resistance was very high with 42.5% of ESBLs in Enterobacteriaceae and 100% of carbapenemase in *Acinetobacter baumannii* . The antibiotherapie introduced in the first 24 hours so most often not specifically adapted was adequate in 28% of cases. Consumption of antibiotics in the study population was 42 % of the total of consumption Mortality from bacteremic episodes was a rate of 53.8%.

Conclusions : about the high rate of antibiotic resistance, the establishment of a monitoring program became important to define the characteristics of bacteremia in our structure, and thus provide the basis for an appropriate empirical treatment.

ملخص

العنوان تجرثم بمصلحة الإنعاش بالمستشفى العسكري للدراسات محمد الخامس بالرباط: دراسة استطلاعية لمدة عام
الدم

المؤلف: زينب لشهب

الكلمات الأساسية: تجرثم الدم، الإنعاش، مقاومة البكتيريا.

الأهداف: دراسة المظاهر الوبائية، الميكروبيولوجية، السريرية، العلاجية والنديرية لتجرثم الدم.

نوع الدراسة: دراسة استطلاعية أجريت في مصلحة الإنعاش الطبي والجراحي بالمستشفى العسكري
للدراسات محمد الخامس

1 ديسمبر 2012 و 31 نوفمبر 2013 والتي شملت جميع حالات تعفن الدم التي تم اكتشافها بهاتين
في الفترة ما بين المصلحتين.

النتائج: من بين 273 عينة زراعة الدم التي تم جمعها خلال فترة الدراسة، 140 عينة كانت
إيجابية، منها 52 فقط عبارة عن تجرثم للدم تم اكتشافها عند 39 مريضا وكان معدل الإصابة 15.4
لكل 1000 مريض. 97% من الحالات كانت عبارة عن عدوى المستشفيات. 42% من حالات تجرثم
الدم كانت ثانوية و نقطة البداية الأكثر شيوعا كانت هي الجهاز التنفسي (33%). تم العثور على
الصدمة الإنتانية عند وقت تجرثم الدم في 32.6% من الحالات. كان توزيع الكائنات الحية المسببة غير
متجانس مع غلبة العصيات سلبية الغرام بنسبة 83.6% حيث كانت الراكدة الباومانية هي الأكثر عزلا
بنسبة 23% وكانت المقاومة للمضادات الحيوية عالية جدا مع معدل 42,5% من البيتا اكتاماز عند
الأمعائيات و 62,5% من الكاربابينيماز عند الراكدة الباومانية. كانت المضادات الحيوية التي أدخلت
في 24 ساعة الأولى، في معظم الأحيان بطريقة غير مكيفة مع الحالة، ملائمة بنسبة 28% من الحالات
فقط و شكل استهلاك المضادات الحيوية في مجتمع الدراسة 42% من إجمالي الاستهلاك. وكان معدل
الوفيات الناجمة عن حوادث تجرثم الدم 53,8%

خلاصة: مع ارتفاع معدل مقاومة المضادات الحيوية، أصبح إنشاء برنامج الرصد مهما لتحديد
خصائص تجرثم الدم في مؤسستا وبالتالي توفير الأساس لتلقي العلاج التجريبي المناسب.



Bibliographie



- [1] Vallés J.E. (2008). Bloodstream infections in adults: Importance of healthcare-associated infections. *British infection society* , 27-34.
- [2] Miniño A.M. (2011). Deaths: Final Data for 2008. National Vital Statistics Reports , 1-126.
- [3] Karchmer A.W. (2000). Nosocomial Bloodstream Infections: Organisms, Risk Factors, and Implications. *Clinical Infectious Diseases* , 139-143.
- [4] Ouédraogo A.S. (2011). Aspects épidémiologiques, microbiologiques et évolutifs des bactériémies de l'enfant au Centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles de Gaulle (Burkina Faso).. *santé* , 221-225.
- [5] Weinstein T.J. (2013). Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clinical Microbiology and Infection* , 513-520.
- [6] Sora N. (2011). Epidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémocultures dans un centre hospitalier universitaire marocain. *Revue tunisienne d'infectiologie*, 78-81.
- [7] Elouennass M. (2007). Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002–2005). *Médecine et maladies infectieuses* , 18-24.
- [8] Hassoune S. (2012). Incidence des bactériémies nosocomiales dans les services à haut risque du centre hospitalier universitaire de Casablanca (Maroc). *Pratiques et organisation des soins*, 19-23.
- [9] Balkaran-amorim. S. (2012). prise en charge des bactériémies dans le service des maladies du sang du centre hospitalier régional et universitaire de Lille en 2011. Lille: faculté de medecine HENRI WAREMBOURG.

- [10] Communiqué, Comité d'antibiogramme de la société française de microbiologie. (2011).
- [11] Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS). (2007). Définitions des infections associées aux soins. Nosobase n° 188441.
- [12] Hygiène, prévention et contrôle de l'infection : unité HPCI vaut.(2012). Bactériémies - Surveillance - Guide de l'utilisateur.
- [13] Aristi-regnault. I. (2006). Analyse épidémiologique et pronostique des bactériémies en milieu de réanimation: à propos de 98 cas colligés dans le service de réanimation du centre hospitalier de Tourgoing entre 2000 et 2006. Lille: Faculté de médecine Henri Warembourg.
- [14] société française d'anesthésie et de réanimation. (s.d.). Consulté en 2012, sur <http://www.sfar.org/scores/apache2.php>.
- [15] Schönheyder H.C. (June 2013). Placing the burden of bacteraemia in perspective. *Clinical Microbiology and Infection* ;19 : 489-491.
- [16] Vaubaudolle M. (2007). Infectiologie 3^{ème} édition. Collection le moniteur.
- [17] Schaeffer A. Sémiologie des maladies infectieuses (1994). Masson.
- [18] ECN-PILLY 2012. Collège des universitaires des maladies infectieuses et tropicales. www.infectiologie.com. Consulté en octobre 2013, sur <http://www.infectiologie.com/site/ECN-pilly.php>

- [19] Ambroise-Thomas P. (1992). Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*; 101:1644-1655.
- [20] Thirion M.. (2010). Définitions des états infectieux. *Anesthésie-Reanimation* , Volume 7, Issue 3, Pages 1-12.
- [21] James A. Russell M. (2006). Management of Sepsis. *the new england journal of medicine* , 1699-1713.
- [22] Vincent J.L. ; Martin C. (2010). *réanimation et urgence*. springer.
- [23] Comité de pilotage du réseau de surveillance des bactériémies sud-est. Septembre 2007. Compagne de promotion du prélèvement unique d'hémoculture.
- [24] Denis F. (2007). *bactériologie médicale: techniques usuelles*. masson.
- [25] *Le Référentiel en microbiologie médicale (REMIC)*, 1er édition 1998.
- [26] www.blockscientificstore.com. (s.d.). Consulté le janvier 25, 2014, sur [blockscientificstore: http://www.blockscientificstore.com/bd-bactec-9240-blood-culture-system-p/bactec-9240.htm](http://www.blockscientificstore.com/bd-bactec-9240-blood-culture-system-p/bactec-9240.htm)
- [27] Emilio V. antibiotic therapy for positive blood culture. Consulté le janvier 2014, sur <http://www.antimicrobe.org/new/e38rev2.asp>
- [28] Fowler V.G. (2005). Staphylococcus aureus Endocarditis; a Consequence of Medical Progress. *JAMA.*;293:3012-21.
- [29] Tunkel A. (2002). Infections Caused by Viridans Streptococci in Patients with Neutropenia. *Clinical Infectious Disease*;34:1524-9.

- [30] Mirrett S. (2003). Controlled clinical comparison of bact/alert standard aerobic medium with bactec standard aerobic medium for culturing blood. *Journal of Clinical Microbiologie*; 41: 2391–2394.
- [31] Qian Q. (2007). Rapid identification of *Staphylococcus aureus* in blood cultures by use of the direct tube coagulase test. *Journal of Clinical Microbiologie*; 45: 2267–2269.
- [32] Pape J. (2006). Use of BBL Chromagar MRSA medium for identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from blood cultures. *Journal of Clinical Microbiologie*; 44: 2575–2576.
- [33] Stefani S. (2009). Diagnostic techniques in bloodstream infections: where are we going. *International Journal of Antimicrobial Agents* 34 : 9–12.
- [34] Gescher D.M. (2008). Fluorescence in situ hybridization (FISH) accelerates identification of Gram-positive cocci in positive blood cultures. *International Journal of Antimicrobial Agents*;325:51–9.
- [35] Maquelin K. (2003). Prospective study of the performance of vibrational spectroscopies for rapid identification of bacterial and fungal pathogens recovered from blood cultures. *J Clin Microbiol* ;41: 324–9.
- [36] Prowle J.R. (2011). Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality. *Critical Care* ; 15 : 1-11.
- [37] Réseau BN-Raisin. Surveillance des bactériémies nosocomiales en France. Résultats 2004. Institut de veille sanitaire. Consulté en October 2012 sur : <http://www.invs.sante.fr>.

- [38] Wisplinghoff H. (2004). Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. *oxfordjournals* , 309-316.
- [39] Wendy S. (2006). Five years of nosocomial Gram-negative bacteremia in a general intensive care unit: epidemiology, antimicrobial susceptibility patterns, and outcomes. *International journal of infectious disease* ;10 :320-25.
- [40] Mitt P. (2009). Epidemiology of nosocomial bloodstream infections in Estonia. *Journal of hospital infection* ; 71 : 365-70.
- [41] Suljagic V. (2005). Nosocomial bloodstream infections in and non-ICU patients. *American journal of infection control online*.233-240.
- [42] Khan F. Y. (2010). Epidemiology of bacteraemia in Hamad general hospital, Qatar: A one year hospital-based study. *Travel Medicine and Infectious Disease* , 377-387.
- [43] Porcheret H. (2010). Anti-infectieux empiriques dans les 24–48 premières heures des bactériémies des patients hospitalisés dans les hôpitaux du groupe des microbiologistes d'île-de-France en 2007. *Pathologie biologique* ; 58 : 7-14.
- [44] Bertrand X. (2005). 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* , 329-334.

- [45] Kang C. (2005). Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant Gram negative bacilli : risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 760-766.
- [46] Daniel Z. (2007). Age- and Sex-Associated Trends in Bloodstream Infection : A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota. *American Medical Association* ; 167 : 834-839.
- [47] KARAKOC C. (2013).Risk factors for mortality in patients with nosocomial Gram-negative rod bacteremia. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* ; 17 : 951-957.
- [48] Espinasse F. (2010) .Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. *Revue francophone des laboratoires* ; 426 :51-63.
- [49] Vallés J. (2009). Bloodstream Infection in the ICU. *Clinical Infectious Disease* ; 23 : 557–569.
- [50] Vallés J. (1997). Nosocomial bacteremia in critically ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Clinical Infectious Disease*;24:387–95.*
- [51] Gaïni S. (2007). New immunological serum markers in bacteraemia: anti-inflammatory soluble CD163, but not proinflammatory high mobility group-box 1 protein, is related to prognosis. *Clinical and experimental immunology* 1365-2249.

- [52] Pilar R. (2011). Impact of inadequate empirical therapy on the mortality of patients with bloodstream infections : a propensity score-based analysis. *Antimicrobial agents and chemotherapy* ; 12 : 472-478.
- [53] Makki A. (2007). Septicémie et choc septique. Université Libanaise - Maitrise en sciences de Laboratoire.
- [54] Graf J.D. (2007). La procalcitonine, un marqueur (idéal?) des états septiques. *Pipette n°7* : 12-15.
- [55] Theodorou V.P. (2012). Procalcitonin and procalcitonin kinetics for diagnosis and prognosis of intravascular catheter-related bloodstream infections in selected critically ill patients: a prospective observational study. *BMC Infectious Diseases*.
- [56] Jones A.E. (2007). Procalcitonin Test in the Diagnosis of Bacteremia: A Meta-analysis. *the American College of Emergency Physicians* ; 50:34-41.
- [57] Zweigner J. (2006). The role of lipopolysaccharide-binding protein in modulating the innate immune response. *Microbes and Infections*; 8:946–52.
- [58] Pittet D. (1995). nosocomial bloodstream infections : secular trends in rates, mortality and contribution to total hospital deaths. *Arch intern medicine* ; 155 :1177-84.
- [59] Stryjewski M.E. (2009) .Gram-negative bloodstream infections. *International journal of antimicrobial agents* ; 34 : 21-25.
- [60] Creixems R. (2008). Bloodstream Infections: Evolution and Trends in the Microbiology Workload, Incidence, and Etiology, 1985-2006. *Medicine* ; 87 :234-249.

- [61] Saied T. (2011) .Antimicrobial resistance in pathogens causing nosocomial bloodstream infections in university hospitals in Egypt. *American journal of Infectious Control*;39:61-5.
- [62] Wareham D.W. (2008). Bloodstream infection due to *Acinetobacter* spp: epidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* ;27 : 607-612.
- [63] Montravers P. Candidémies en réanimation. 52 congrès national d'anesthésie et de réanimation. SFAR 2010.
- [64] Kallel H. (2006). La contamination des hémocultures prélevées sur cathéters veineux centraux et sur veine périphérique. Etude prospective de 75 couples d'hémocultures. *Pathologie biologique* : 45-48.
- [65] Viviane B. (2002). Hémocultures positives à l'Hôpital Cantonal de Fribourg, 1997-1998 : signification clinique, microbiologie, épidémiologie, traitement et pronostic. Faculté de Médecine de l'Université de Genève.
- [66] Martinez J.A. (2002). Clinical utility of blood cultures drawn from central venous or arterial catheters in critically ill surgical patients. *Critical care medicine* ;30 : 7-13.
- [67] Bearman GM. (2005). Bacteremias: A Leading Cause of Death. *Arch Med Res*; 36:646-59.
- [68] Moehring R.W. Delays in Appropriate Antibiotic Therapy for Gram-Negative Bloodstream Infections: A Multicenter,Community Hospital Study. *PLoS ONE* ;8 :1-10.

- [69] Liu C. (2011). Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections in Adults and Children. IDSA guidelines. Clinical Practice Guidelines CID 2011:52.
- [70] Chang F. (2003). *Staphylococcus aureus* bacteremia: recurrence and the impact of antibiotic treatment in a prospective multicenter study. *Medicine*;82: 333-9.
- [71] Cosgrove S.E. (2008). Management of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clinical Infectious Disease*;46: S386-93.
- [72] Mermel L.A. (2009). Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Disease* ;49: 1–45.
- [73] Safdar N. (2004). Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *Lancet Infectious Disease*;4: 520-7.
- [74] Delbos V. (2012). Manifestations cliniques et traitement des infections à *Acinetobacter baumannii*. *revue francophone des laboratoires* ; 441 : 59-65.
- [75] Cisneros J.M. (2002). Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI* ; 8, 687–693.







- [76] Rodriguez-Hernandez M.J. (2001). Sulbactam efficacy in experimental models caused by susceptible and intermediate *Acinetobacter baumannii* strains. *The journal of Antimicrobiotique ant Chemotherapie*; 47: 479–82.
- [77] Rodloff A.C. (2008) Germany, Italy, Spain and the UK as part of the tigecycline evaluation and surveillance trial. *Clinical Microbiology and Infections*;14:307-14.
- [78] Boucher H.W. (2009). Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Disease*;48:1–12.
- [79] Sénat. Consulté le 20 février 2014, sur <http://www.senat.fr/rap/r05-421/r05-42113.html>
- [80] Goto M. (2013). Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clinical Microbiology and Infections* ; 19 : 501-509.
- [81] Emad H. (2000).The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU Setting. *CHEST* 2000 ; 118 : 146-155.
- [82] Laupland K.B. (2006). Cost of intensive care unit-acquired bloodstream infections. *Journal of hospital infections* ; 63 : 124-132.
- [83] Garrouste-orgeas M. (2006). Excess risk of death from intensive care unit-acquired nosocomial bloodstream infections. *Clinical infectious diseases* ;42 : 1118-26.

- [84] Weinstein M.P. (1997) .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. *Clinical infectious diseases* ;24 : 584-602.
- [85] Ibrahim E.H. (2000). The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118:146–55.
- [86] Akpabie A.(2009). Nosocomial bacteremia: Impact of empirical antimicrobial treatment on the patients' outcome. *Pathologie Biologie* ;57 :51–55.



SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

-  *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
 -  *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
 -  *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
 -  *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
 -  *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيًا لتعاليمهم.

أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن أتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

«والله على ما أقول شهيد»

جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 17

سنة: 2014

**تجرثم الدم بمصطحة الإنعاش بالمستشفى
العسكري للدراسات محمد الخامس بالرباط :
دراسة وصفية استطلاعية لمدة عام**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: زينب لشهب

المزودة في: 11 يونيو 1987 بالمحمدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: تجرثم الدم - الإنعاش - مقاومة البكتيريا.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: مصطفى الوناس

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: الشرقي حيمر

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: عبد الواحد بايت

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيدة: نوال الشرقاوي

أستاذة في الصيدلة الغالينية