

Année: 2021

Thèse N°: 142

PROFIL MICROBIOLOGIQUES DES SEPTICEMIES DIAGNOSTIQUEES AU SERVICE D'hEmATO-oncologie pediat r ique du chu de r a b a t

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Yasser BOUBEL

Né le 08 Mars 1991 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés: Hémoculture; Septicémie; Antibiotique; Résistance bactérienne

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Madame Amina KILI

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Karim SOULY

Professeur de Microbiologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

اللَّهُ
صَدِيقُ
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V
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 estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

*Enseignant militaire

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la FMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

*Enseignant militaire

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. KADDOURI Noureddine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUAMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
 Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 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. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Néphrologie
 Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Gynécologie-Obstétrique
 Neurologie
 Cardiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie [Directeur Hôp.Ar-razi Salé](#)
 Gynécologie Obstétrique

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie

Pneumo-phtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie - [Directeur Hôp.Cheikh Zaid](#)
 Urologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 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. AMEUR Ahmed*
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef*
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 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. BOULAADAS Malik

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

*Enseignant militaire

Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif*
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOURI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BOUHAFFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtiham
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 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. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saidia*

Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L.
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo - Phtisiologie
 Biochimie

*Enseignant militaire

Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid

Pr. ACHACHI Leila

Pr. AMHAJJI Larbi*

Pr. AOUI Sarra

Pr. BAITE Abdelouahed*

Pr. BALOUCH Lhousaine*

Pr. BENZIANE Hamid*

Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Pr. CHERKAOUI Naoual*

Pr. EL BEKKALI Youssef*

Pr. EL ABSI Mohamed

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Pr. EL OMARI Fatima

Pr. GHARIB Nouredine

Pr. HADADI Khalid*

Pr. ICHOU Mohamed*

Pr. ISMAILI Nadia

Pr. KEBDANI Tayeb

Pr. LOUZI Lhoussain*

Pr. MADANI Naoufel

Pr. MARC Karima

Pr. MASRAR Azlarab

Pr. OUZZIF Ez zohra*

Pr. SEFFAR Myriame

Pr. SEKHSOKH Yessine*

Pr. SIFAT Hassan*

Pr. TACHFOUTI Samira

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*

Pr. TANANE Mansour*

Pr. TLIGUI Houssain

Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGADR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

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*

Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Traumatologie orthopédie

Parasitologie

Anesthésie réanimation

Biochimie-chimie

Pharmacie clinique

Ophthalmologie

Pharmacie galénique

Chirurgie cardio-vasculaire

Chirurgie générale

Anesthésie réanimation

Psychiatrie

Chirurgie plastique et réparatrice

Radiothérapie

Oncologie médicale

Dermatologie

Radiothérapie

Microbiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Hématologie biologique

Biochimie-chimie

Microbiologie

Microbiologie

Radiothérapie

Ophthalmologie

Chirurgie générale

Traumatologie-orthopédie

Parasitologie

Cardiologie

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

*Enseignant militaire

Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha*
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 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. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOU MHAMDI Mouna
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*

Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne **Directeur ERSSM**
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique

Pharmacologie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie-Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie

*Enseignant militaire

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie
<u>AVRIL 2013</u>	
Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
<u>MARS 2014</u>	
Pr. ACHIR Abdellah	Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*	Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed	Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss*	Néphrologie
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*	Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*	Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa

Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie

*Enseignant militaire

Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

*Enseignant militaire

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021
KHALED Abdellah
Chef du Service des
Ressources Humaines
FMPR

*Enseignant militaire

Dédicaces





***Je dédie
cette thèse...***

A mon défunt grand-père maternel Ali Lotfi :

Pour nous mortels

Le destin est cruel et inévitable

Je me souviens de tes derniers jours

C'était en plein hiver

J'aurais aimé être à tes côtés

Pouvoir profiter de tes derniers instants

Les tableaux que tu nous as légués

Sont un héritage inépuisable

Et un souvenir indélébile

Saches que ta flamme sera toujours perpétuée

Et ton nom sera toujours remémoré

Par la génération actuelle et celles qui suivront

J'y veillerai

Je te le promets

Grand père

Source de bonté infinie

Adieu

A mon défunt grand-père paternel Ahmed BOUBEL

J'aurais aimé pouvoir passer plus de temps en ta compagnie mais le destin en a décidé autrement, tu nous manques et rien ne pourra remplacer le vide que ton départ a laissé.

Adieu

A ma grand-mère maternelle Zahra El Ouattassi

Que ce modeste travail soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières.

Vous avez toujours été là pour nous et vous vous êtes toujours sacrifiés pour nous.

Vous êtes le pilier de notre famille et son guide.

Tes encouragements m'ont donné la force de continuer et de persévérer.

Je te dédie ce travail en guise de remerciement.

Que Dieu te préserve et t'accorde santé et prospérité.

A ma grand-mère paternelle Fatima Tarhrat

Vous nous avez toujours encouragé et soutenu, j'espère que vous êtes satisfaites de moi.

Je te dédie ce modeste travail en guise de remerciement.

Que dieu te préserve et t'accorde une longue vie.

A mes chers parents Souad Lotfi et Khalid Boubel

Je vous remercie pour tous vos efforts qui m'ont permis de continuer à relever les défis durant toutes ces années.

Vous m'avez toujours inspiré et encouragé d'aller vers l'avant. Vous avez su instaurer en moi l'amour de la recherche, l'excellence et la persévérance.

J'espère que j'ai été à la hauteur de vos espérances.

Cet humble travail est le fruit de votre éducation et de votre patience.

Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de prospérité dans votre vie.

A mon charmant frère Mouad Boubel

*Tu n'as pas arrêté de croire en moi et je me remémore encore les souvenirs
d'enfance que nous avons passé ensemble.*

*Tu m'as toujours encouragé, aujourd'hui je te dédie ce travail et j'espère que tu
réussiras aussi bien dans ta vie professionnelle que familiale.*

A mon adorable épouse Kenza Siteli

*Je te remercie pour ta patience durant les moments de doutes. Je sais que d'autres
épreuves nous attendent mais je suis sûr que nous les surmonterons ensemble.*

*Je te remercie pour la patience et le soutien dont tu as fait preuve depuis que je
t'ai connu.*

Ta présence dans ma vie m'a apporté joie et bonheur.

Je nous souhaite une vie pleine d'amour, et de réussite.

A mon petit ange Haron Boubel

Tu as été et tu es toujours une source de bonheur dans notre vie depuis le moment de ta naissance.

J'espère que tu vas grandir à nos côtés et que tu suivras nos traces.

Tu es ma lumière et ma raison d'être.

A toi mon fils je te dédie cette thèse.

A ma merveilleuse tante Rahma El Ouattassi

Vous avez toujours représenté pour moi le modèle à suivre, je sais que votre parcours d'étudiante était difficile et que vous l'avez surmonté contre vents et marées.

Vous êtes la personne qui m'a ouvert et m'a montré le chemin.

Je ne vous remercierai jamais assez et en guise de gratitude je vous dédie ce travail.

Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de prospérité dans votre vie.

Que dieu vous protège ainsi que votre famille.

A mon Oncle Abdelmajid El Yaacoubi

Esprit libre et âme d'artiste, vous nous avez toujours considérés comme des membres de votre petite famille.

Vous avez joué un très grand rôle en m'inspirant et en me montrant la voie.

Je vous souhaite beaucoup de joies et de bonheurs dans votre vie.

A Oncle Bouabid El Mohtarim et Tante Samira El Ahrari

Mes deuxièmes parents, il n'y a pas de mots pour exprimer ma gratitude envers votre bonté.

Vous m'avez toujours considéré comme votre fils et vous nous avez éduqués à respecter le droit chemin et l'honnêteté.

J'espère que nous passerons encore des moments de joies ensemble.

Je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur et de prospérité.

A ma tante Kenza Boubel

Vous m'avez toujours inspiré et encouragé durant mon parcours d'étudiant, je vous remercie pour vos précieux conseils et je vous souhaite une vie pleine de joie et de bonheur.

A ma tante Farida Lotfi

Vous m'avez toujours guidé et encouragé, je vous dédie cette thèse en guise de remerciements.

Je vous souhaite une vie remplie de joie et prospérité.

A ma belle-sœur Samia Ou-tamassoute

Tu es pour moi la sœur que je n'ai jamais eue. J'espère que tu retrouveras dans mon travail l'expression de mon estime la plus sincère.

Je te souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans ta vie professionnelle ainsi que personnelle.

A la famille Boubel et Lotfi

Que ce travail soit témoin de toute mon affection, mon attachement et mon estime.

A mes amis Oussama et Mouna

Je vous dédie cette thèse en souvenir du bon vieux temps, je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite aussi bien dans votre vie professionnelle. Je suis sûr que vous allez atteindre vos objectifs et que vous allez réaliser vos rêves.

A ma belle-famille Siteli et Alaoui

J'espère que vous retrouvez en ce travail l'estime que je vous porte. J'ai trouvé en vous ma deuxième famille qui m'a chéri et m'a considéré comme un des leurs. Vous avez toujours accompagné mon parcours par vos prières et vos encouragements qui m'ont permis d'aller de l'avant

A mes amis et à mes cousins

Je vous remercie pour tous le soutien et les encouragements

Je vous dédie cette thèse en guise de remerciements

A toute l'équipe du laboratoire Atlas

Vous m'avez toujours encouragé et soutenu

Je vous dédie cette thèse en guise de remerciement

A mon cher Professeur Karim Souly

Le grand frère que je n'ai jamais eu, je vous remercie de m'avoir aidé dans cette thèse et pour tous les efforts que vous avez fourni pour nous enseigner.

Je vous souhaite une vie pleine d'amour et de joie.



Remerciements



A notre Maître et rapporteur de thèse :

Monsieur le Professeur Mimoune ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Vous m'avez fait le grand honneur et plaisir d'être le rapporteur de mon travail.

Votre sagesse, votre rigueur et votre sérieux nous ont toujours inspiré.

Veillez accepter, cher Maître, nos remerciements les plus sincères.

A notre Maître et président du Jury
Monsieur le Professeur Ahmed GAOUZI
Professeur de Pédiatrie

*C'est un immense honneur que vous nous faites, en acceptant de présider le jury
de cette thèse.*

*Votre modestie et votre sens de responsabilité font de vous un maître respecté et
apprécié par les étudiants.*

*Veillez trouver ici cher Maître, l'expression de nos remerciements les plus
sincères et de notre profonde reconnaissance.*

A notre maître et juge de thèse

Madame le Professeur Amina KILI

Professeur de Pédiatrie

Vous avez accepté avec grande amabilité de juger ce travail. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer, cher Maître, nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.

A notre maitre et juge de thèse

Madame le Professeur Saïda TELLAL

Professeur de Biochimie

Vous avez accepté avec grande amabilité de juger ce travail. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer, cher Maître, nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.



Liste des abréviations



Abréviations

SRIS	: syndrome de réponse inflammatoire systémique
DS	: Dérivation standard
PAM	: Pression artérielle moyenne
PAS	: Pression artérielle systolique
INR	: International Normalized Ratio
TCA	: Temps de céphaline et activateur
SOFA	: Sepsis Organ Failure Assessment
qSOFA	: Quick Sepsis Organ Failure Assessment
Dopa	: Dopamine
NA	: Noradrénaline
Adré	: Adrénaline
BMR	: Bactérie multi-résistante
SARM	: Staphylocoque résistant à la méticilline
ERG	: Entérocoque résistant aux glycopeptides
PLP	: protéine liant la pénicilline
BLSE	: Béta lactamase à spectre étendu
EBBLSE	: Entérobactérie productrice de bêta lactamase à spectre étendu
OMS	: Organisation mondiale de la santé
EI	: Endocardite infectieuse
MSCRAMMS	: microbial surface component reacting with adhesive matrix molecules
ARD	: antimicrobial removal device
AES	: Accidents d'exposition au sang

PVPI	: Polyvinylpyrrolidone iodé
UFC	: Unité formant colonie
HACEK	: Haemophilus aphrophilus/paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetem comitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens et Kingella
PSM	: Poste de sécurité microbiologique
ANC	: Acide nalidixique colistine
CAP	: colistine-aztréonam
CLED	: Cystine Lactose Electrolyt Deficient
BCP	: Bromo Crésol Pourpre
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
DCL	: désoxycholate-citrate-lactose
CA-SFM	: Comité d'antibiogramme, société française de microbiologie
API	: Appareil et procédé d'identification
ERC	: Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes
EPC	: Entérobactéries productrices de carbapénémases
BGN	: Bacilles gram négatif
NF	: Non fermentant
CGP	: Cocci gram positif
RN	: Résistance naturelle
TIM	: Ticarcilline-acide clavulanique
TZP	: Pipéracilline-tazobactam
NT	: Non testé
SCN	: Staphylocoque à coagulase négative
SXT	: Sulfaméthoxazole

CHIS	: Centre hospitalier Ibn Sina
CLIN	: Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CCLIN	: Centre de coordination de la lutte contre l'infection nosocomiales
C3G	: Céphalosporines de 3ème génération.
ADN	: acide désoxyribonucléique
FQ	: Fluoroquinolones
AMX	: Amoxicilline
AMC	: Amoxicilline- acide clavulanique
CRO	: Ceftriaxone
CAZ	: Ceftazidime
CEF	: Céfipime
ERT	: Ertapénème
IMI	: Imipénème
GMI	: Gentamicine
AMK	: Amikacine
CIP	: Ciprofloxacin
TMP + SXT	: triméthoprim + sulfaméthoxazole
NF	: Nitrofurantoïne
FOS	: Fosfomycine
CT	: Colistine



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1 : Procédure de prélèvement direct des flacons d'hémocultures selon Biomérieux.....	35
Figure 2 : Photo prise au Laboratoire de Microbiologie du CHU Ibn Sina Rabat.....	55
Figure 3 : Répartition des patients étudiés selon le sexe.....	58
Figure 4 : Répartition de la population selon l'âge.....	59
Figure 5 : Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés.....	60
Figure 6 : Répartition des patients avec hémoculture positive selon la tranche d'âge.....	61
Figure 7 : Incidence des Vraies bactériémies.....	62
Figure 8 : Répartition selon les espèces bactériennes isolées.....	64
Figure 9 : Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques.....	66
Figure 10 : Répartition globale des BLSE isolées selon l'espèce bactérienne.....	67
Figure 11 : Répartition globale des ERC isolées selon l'espèce bactérienne.....	68
Figure 12 : Profil de résistance des Entérobactéries phénotype BLSE et ERC aux antibiotiques.....	70
Figure 13 : Répartition des bactéries non fermentant selon l'espèce bactérienne.....	71
Figure 14 : Répartition des phénotypes selon les résistances aux antibiotiques du <i>P.aeruginosa</i> et <i>A.baumannii</i>	73
Figure 15 : Profil de résistance du <i>S.aureus</i> et du SCN aux antibiotiques.....	75
Figure 16 : Répartition des Streptocoques selon l'espèce bactérienne.....	76
Figure 17 : Profil de résistance du <i>S.pneumoniae</i> et d'Entérocoque spp isolés.....	78
Figure 18 : Prévalence des Bacilles gram négatifs selon les différentes études.....	83
Figure 19 : Répartition d' <i>E.coli</i> et <i>K.pneumoniae</i> selon les différentes études.....	84
Figure 20 : Répartition d' <i>Acinetobacter baumannii</i> et du <i>Pseudomonas aeruginosa</i> selon les études.....	85
Figure 21 : Prévalence de levures isolées selon les différentes études.....	86
Figure 22 : Taux de résistance de <i>Klebsiella</i> sp à l'Ertapénème.....	91
Figure 23 : Taux de résistance d' <i>E.coli</i> à l'imipénème.....	92
Figure 24 : Taux de résistance de <i>Klebsiella</i> spp à l'imipénème.....	93
Figure 25 : Taux de résistance d' <i>Enterobacter</i> spp à l'imipénème selon les différentes études.....	93
Figure 26 : Taux de résistance d' <i>E.coli</i> à la gentamicine.....	97
Figure 27 : Taux de résistance de <i>Klebsiella</i> sp à la gentamicine selon les différentes études.....	97
Figure 28 : Prévalence des SARM selon les différentes études.....	103
Figure 29 : Prévalence des SCN Résistant à la Méricilline selon les différentes études.....	103

Liste des tableaux

Tableau I : Les critères diagnostiques Sepsis-2 (2001)	12
Tableau II : Score de SOFA.....	14
Tableau III : Répartition des principales espèces bactériennes isolées d'hémocultures d'après diverses études [35].	25
Tableau IV : Répartition de la population étudiée selon le sexe	58
Tableau V : Répartition de la population étudiée selon l'âge	59
Tableau VI : Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés.	60
Tableau VII : Répartition des patients d'hémoculture positive selon l'âge.....	61
Tableau VIII : Incidence des Vraies bactériémies après élimination des doublons et les contaminants	62
Tableau IX : Répartition selon les espèces bactériennes isolées.....	63
Tableau X : Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques	65
Tableau XI : Répartition globale des BLSE isolées selon l'espèce bactérienne.	67
Tableau XII : Répartition globale des ERC isolées selon l'espèce bactérienne.....	68
Tableau XIII : Profil de résistance des Entérobactéries phénotype BLSE+ERC aux antibiotiques. ...	69
Tableau XIV : Répartition des BGN non fermentant selon l'espèce bactérienne.	71
Tableau XV : Profil de résistance des souches de <i>P. aeruginosa</i> et <i>A. baumannii</i> aux antibiotiques. ...	72
Tableau XVI : Etude de la sensibilité des Staphylocoques aux antibiotiques.....	74
Tableau XVII : Profil de résistance des Streptocoques aux antibiotiques.	77
Tableau XVIII : Répartition des Cocci à Gram positif selon les différentes études	82
Tableau XIX : Taux de résistance des Entérobactéries à l'AMC selon différentes études.....	87
Tableau XX : Profil de résistance des entérobactéries aux C3G selon différentes études.	89
Tableau XXI : Prévalence des Entérobactéries productrices des BLSE selon différentes études.....	90
Tableau XXII : Profil de résistance des Entérobactéries aux fluoroquinolones selon différentes études	95
Tableau XXIII : Profil de résistance du <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques selon différentes études	99
Tableau XXIV : Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> aux antibiotiques selon différentes études	101

Sommaire



Introduction	1
Rappels Bibliographiques	4
I. Historique:	5
II. Définition :.....	8
1. Hémoculture.....	8
2. Bactériémie	8
3. Sepsis.....	10
4. Multirésistance bactérienne aux antibiotiques	15
III. Indication.....	21
IV. Epidémiologie.....	22
1. Germes en causes :	22
2. Facteurs de virulence :.....	22
3. Réservoirs :	23
4. Modes de transmission :	23
5. Facteurs favorisants :.....	23
6. Aspects épidémiologiques	24
V. Physiopathologie	26
1. Les bactériémies d'origine thromboembolique.....	26
2. Bactériémies d'origine lymphatique	27
3. Les bactériémies par effraction	28
4. Les bactériémies néonatales.....	28
5. Endocardite	29
VI. Diagnostic microbiologique	32
1. Milieux du prélèvement.....	32
1.1. La composition des milieux de culture :.....	32
1.1.1. Le polyanéthol sulfonate de sodium (SPS)	32
1.1.2. Neutralisation des antibiotiques	33
2. Type de prélèvement : Aérobiose / anaérobiose	34
3. Modalité du prélèvement	35

4. Acheminement	37
5. Incubation et détection.....	38
5.1. Méthodes manuelles	38
5.2. Méthode automatique.....	40
5.2.1. Incubation	40
5.2.2. Lecture	41
6. Mise en culture des flacons ensemencés	42
6.1. Examen microscopique	42
6.2. Ensemencement et identification.....	43
7. Interprétations	45
7.1. Hémocultures positives	45
7.2. Hémocultures négatives	47
7.3. Bactériémies à point de départ de dispositif intravasculaire.....	48
Partie pratique.....	52
I. Patients et méthodes.....	53
1. Type d'étude :	53
2. Critères d'inclusion :	53
3. Critères d'exclusion :.....	53
4. Prélèvement et Patient :	53
5. Identification bactérienne :	53
6. Étude de la sensibilité aux antibiotiques :.....	54
7. Recueil des données :	56
Résultats	57
I. Résultats	58
1. Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée :.....	58
1.1. Répartition selon le sexe :	58
1.2. Répartition selon la tranche d'âge :.....	59
2. Répartition des Flacons d'hémoculture	60
2.1. Répartition selon le nombre de germes isolés :	60

2.2. Répartition des patients d'hémoculture positive selon la tranche d'âge :.....	61
2.3. Incidence des vraies bactériémies après élimination des doublons et les contaminants	62
2.4. Répartition des bactériémies Vraies selon les espèces bactériennes isolées :	63
3. Profil de sensibilité aux antibiotiques.....	65
3.1. Les entérobactéries	65
3.1.1. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :	65
3.1.2. Répartition des entérobactéries BLSE selon l'espèce bactérienne :	67
3.1.3. Répartition globale des Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes « ERC » selon l'espèce bactérienne :	68
3.1.4. Profil de résistance des entérobactéries BLSE+ERC aux antibiotiques :	69
3.2. Les BGN non fermentant :	71
3.2.1. Répartition selon les espèces bactériennes :	71
3.2.2. Profil de sensibilité aux antibiotiques :	72
3.3. Les staphylocoques :	74
3.3.1. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :	74
3.4. Les Streptocoques :	76
3.4.1. Répartition selon les espèces bactériennes :	76
3.4.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :	77
Discussion	79
I. Discussion.....	80
A. Incidence des bactériémies	80
B. Répartition globale selon l'espèce bactérienne en cause.....	80
1. Les Cocci à Gram positifs :	81
2. Les Bacilles à Gram négatifs :	83
3. Les Levures.....	85
C. Profil de résistance aux antibiotiques	87
1. Les entérobactéries :	87
1.1. Résistance à l'amoxicilline protégée « AMC ».....	87
1.2. Résistance des Entérobactéries aux céphalosporines 3èmes génération :	88

1.3.	Résistance aux carbapénèmes :	91
1.4.	Résistance à la colistine	94
1.5.	Résistance aux FQ :	94
1.6.	Résistance aux aminosides	96
2.	Les bacilles à gram négatifs non fermentant.....	98
2.1.	Pseudomonas aeruginosa.....	98
2.2.	Acinetobacter baumannii.....	100
3.	Les staphylocoques.....	102
3.1.	Résistance à la méticilline	102
3.2.	La résistance aux glycopeptides.....	104
Conclusion		105
Résumés		107
Bibliographie		111



Introduction



L'hémoculture est un examen bactériologique qui a pour but de mettre en évidence la présence de bactéries dans le sang et d'étudier la sensibilité aux antibiotiques.

Le sang est normalement stérile et les bactéries responsables de septicémie sont très variées ce qui fait que l'hémoculture est l'examen le plus fiable pour l'identification du germe responsable de la septicémie et pour l'orientation thérapeutique.

Les bactéries multi-résistantes sont des bactéries qui résistent à un grand nombre d'antibiotiques, cette résistance peut être aussi bien naturelle qu'acquise. L'utilisation inadéquate des antibiotiques dans le domaine médical et surtout dans le domaine vétérinaire a conduit à l'augmentation des taux des bactéries multi-résistantes.

Ceci a pour conséquence :

L'hospitalisation des patients pour recourir à un traitement intraveineux.

Augmentation de la durée d'hospitalisation des patients

Diminution de l'arsenal thérapeutique anti infectieux

Augmentation importante du coût de la prise en charge des patients surtout en milieu de réanimation

Les bactéries multi-résistantes représentent un problème de santé publique et selon l'OMS, les BMR pourraient devenir la première cause de mortalité dans le futur.

Les objectifs de notre travail sont :

Déterminer la prévalence des bactériémies chez la population pédiatrique en hémato-oncologie.

Déterminer les bactéries responsables de bactériémie en hémato-oncologie pédiatrique.

Déterminer le taux des bactéries multi-résistantes chez la population hospitalisée en hémato-oncologie pédiatrique

Notre étude rapporte les données colligées au laboratoire de bactériologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat durant la période du 1er Janvier 2015 jusqu'au 31 Décembre 2018.



Rappels Bibliographiques



I. Historique:

C'est une démarche normale aujourd'hui de pratiquer une ponction veineuse pour chercher à mettre en évidence des microorganismes dans le sang des malades. Mais ce n'est qu'à la fin du XIXème siècle que la pratique d'hémocultures s'est développée [1].

La démonstration de la présence des bactéries dans le sang fut un argument important pour établir la théorie microbienne des maladies. Ce fut à l'occasion d'études sur le charbon, maladie animale touchant principalement les moutons, que des avancées significatives eurent lieu. En 1850, Davaine, un médecin parisien, observait au microscope des bâtonnets dans le sang d'un mouton mort du charbon. En 1860, les premiers essais de culture du sang prélevé chez des animaux malades furent effectués par Delafond à Alfort. Ce sont les travaux de Pasteur et de Koch qui établirent la relation entre la présence de bactériidies et les symptômes cliniques.

En 1863, Davaine et Pasteur affirmèrent que les bactériidies étaient responsables du charbon et montraient qu'elles pouvaient être cultivées indéfiniment en dehors de l'organisme. Moins connus sont les travaux de Coze et Feltz, professeurs à la faculté de médecine de Strasbourg, qui, prélevant en 1866 du sang d'une malade atteinte de typhoïde, observèrent des bactéries au microscope. En injectant ce sang à des lapins, ils transmettaient la bactérie à l'animal. Ces mêmes auteurs, en 1869, mirent en évidence des « points mobiles et des chaînettes dans le sang d'une femme atteinte de fièvre puerpérale et inoculèrent une série de lapins en utilisant la seringue de Pravaz» [2].

En 1876, Koch, publiait ses travaux sur le charbon. Il réussit à maintenir l'infection chez 20 générations de souris inoculées avec du sang contaminé. De plus, il réussit à cultiver la bactérie dans 5 du sérum de bœuf.

En 1879, Pasteur prélevait par piqûre au doigt le sang d'une femme atteinte de fièvre puerpérale et y mettait en évidence « un développement sans mélange de microbes formés de couples de grains ou de chapelets de grains ». C'était le streptocoque déjà observé par Coze et Feltz. Doleris, obstétricien à Paris, poursuivait en 1880 les travaux de Pasteur sur la fièvre puerpérale. Il codifia le prélèvement au doigt « lavé à l'alcool et pique avec une lancette ou une épingle trempée dans l'acide phénique et flambée ».

Le souci de l'asepsie du prélèvement et la nécessité d'éviter les contaminations s'imposaient alors. Le dictionnaire de Dechambre, dans son édition de 1881, intégrait des idées nouvelles et indiquait que : « La vraie septicémie est une infection purulente résultant de l'introduction et de la multiplication dans l'économie de l'organisme microscopique décrit et étudié par Pasteur ». La même année, Netter, dans son mémoire pour le concours d'interne médaille d'or intitulé « Recherche sur la culture de l'endocardite ulcéreuse », rapportait que le sang prélevé à la pulpe de l'index chez ces malades et ensemencé dans un tube de culture donne en 38 h de magnifiques chapelets très longs.

Aux tours de la décennie 1880-1890, la pratique de la culture du sang prélevé au doigt se développa, mais il apparut que les germes étaient en petite quantité dans le sang et qu'il convenait d'augmenter la quantité de sang prélevé tout en évitant les contaminations. Ce fut alors la mise au point du prélèvement veineux. La seringue de Pravaz (1853) à piston en cuir n'était ni stérilisable ni

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

En 1891, Louis Malassez a mis au point les seringues tout en verre ; des lors, les recherches de germes dans le sang se développèrent. Pour sa thèse publiée en 1893, Ettlinger a recherché le passage des microbes dans le sang dans un grand nombre d'affections. Il observait que c'est « l'arrivée des microbes dans le sang qui marque la transformation de l'infection locale en infection générale ».

En 1895, Schottmuller ajoutait à la culture en bouillon le repiquage sur gélose au sang, ce qui était rendu possible à la suite des travaux de Koch et de Pétri. Ainsi, à la fin du XIXème siècle, la technique d'hémoculture était peu différente de celle que nous connaissons aujourd'hui, au moins dans ses principes.

II. Définition :

1. Hémoculture

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

2. Bactériémie

Une bactériémie est définie par la présence de bactéries viables dans le sang qui est objectivée par l'hémoculture et après avoir éliminé une contamination au moment du prélèvement.

- Une bactériémie peut être transitoire, intermittente ou persistante [3] :
 - La bactériémie transitoire dure quelques minutes ou quelques heures, et survient au début d'infections bactériennes aiguës ou après la réalisation de geste invasif, par exemple lors d'interventions dentaires, de biopsie, de cathétérisme percutané, ou après un drainage chirurgical ou le débridement d'une plaie [4]. Une bactériémie transitoire peut être rencontrée aussi suite à de simples gestes quotidiens tels que le brossage des dents ou mastication [5].
 - La bactériémie intermittente est une décharge discontinue des bactéries. Elle est le plus souvent associée à des infections locales comme les pneumonies, les ostéomyélites ou à un abcès.
 - La bactériémie persistante est le résultat d'une décharge permanente d'un germe dans la circulation sanguine, elle est rencontrée le plus souvent dans l'endocardite infectieuse et dans les infections intra-vasculaires[4,6] et peut survenir également de façon permanente

pendant les premiers stades des infections bactériennes systémiques, telles que la brucellose et la fièvre typhoïde [4].

➤ Selon le lieu de son acquisition, la bactériémie peut être:

- Bactériémie communautaire: L'origine de la bactériémie est définie comme communautaire lorsque les hémocultures sont prélevées dans les 48h après l'admission ou plus de 48 heures après l'admission chez un patient présentant des signes d'infection à l'admission ou lors d'une séance de dialyse ambulatoire [7].
- Bactériémie nosocomiale : L'origine de la bactériémie est définie comme nosocomiale lorsque les hémocultures sont prélevées dans un délai de plus de 48h après l'admission chez un patient sans signes infectieux à l'admission. Ou alors dans un délai de moins de 48h après l'admission chez un patient avec une hospitalisation antérieure datant de moins de 7 jours et présentant une bactériémie avec un germe nosocomial, ou chez un patient opéré dans le mois précédent (ou dans l'année si port d'un matériel prothétique) et présentant des signes d'infection du site opératoire. Un épisode est défini comme nosocomial externe lorsque les hémocultures sont prélevées dans un délai de moins de 48h après l'admission chez un patient avec une hospitalisation antérieure dans un autre établissement de soins datant de moins de 7 jours et présentant une bactériémie avec un germe nosocomial [7].

➤ Selon son origine, on parle de :

- Bactériémie : « Secondaire » à un autre foyer infectieux documenté, ou « primaire » si aucune autre infection n'est diagnostiquée ou s'il s'agit d'une infection liée aux cathéters [8]. Le type secondaire se présente plus fréquemment dans le cadre de bactériémies communautaires. Les

foyers les plus couramment identifiés sont alors respiratoires (20.6%), abdominaux (20.1%) et génito-urinaires (19.8%), mais les bactériémies primaires représentent tout de même 29.2% [9]. Dans le cas des infections nosocomiales, environ 2/3 des cas sont primaires [8], la moitié de ces cas étant en lien avec une origine inconnue et l'autre moitié avec une infection de cathéters [10]. Lorsqu'un foyer est documenté, on retrouve plus souvent une origine respiratoire ou urinaire [11, 12]. Concernant les bactériémies liées aux soins, elles sont les plus souvent causées par des cathéters intra-vasculaires, suivis par les foyers urinaires, respiratoires et abdominaux en proportions environ égales [13, 14].

3. Sepsis

L'origine du terme sepsis provient du mot grec ancien 'σηπω'(sêpsis) qui se référait à la « décomposition » de la matière animale, végétale ou organique » [15, 16]. Le mot sepsis a été en fait cité dans le poème d'Homère 'Iliade' 700 ans avant J.C. sous forme de 'sepo', qui signifie je 'pourris' [17]. Jusqu'à 1990, le terme de sepsis désignait la présence de micro-organisme(s) pathogène(s) ou de leurs toxines dans le sang ou les tissus [18]. L'amélioration croissante des connaissances autour de la physiopathologie du sepsis durant les années 80's a permis de décrire le sepsis comme un état dérégulé de l'hôte face à l'agression d'un pathogène [19]. C'est alors qu'en 1991 lors d'une conférence internationale de consensus qu'il s'est mis d'accord sur une première définition permettant le diagnostic du sepsis [20].

- Sepsis-1 (1991) : La conférence a introduit pour la première fois la notion du syndrome de réponse inflammatoire systémique « SRIS »,

et définit le sepsis comme un syndrome clinique associant une infection à un SIRS.

✚ SIRS : Un patient est atteint d'un SIRS, s'il présente au moins deux des critères suivants :

- Température >38,00 ou 90/min.
 - Fréquence respiratoire >20 cycles/ min ou une paCO_2 12.000/mm3 ou 10% de PNN immatures.
- Sepsis-2 (2001): En raison de la faible spécificité par rapport à la grande sensibilité qu'engendraient la définition du sepsis-1, une deuxième conférence de consensus internationale été tenue en 2001 [21]. Le but était de d'examiner et de réviser les progrès réalisés quant à la dernière conférence de consensus. Il a été retenu dès lors, de garder la définition du sepsis-1 tout en reconnaissant qu'elle présente des limites. Cependant de nouveaux critères diagnostiques ont été élaborés. (Tableau I)

Tableau I : Les critères diagnostiques Sepsis-2 (2001)

Etat général	- o Température > 38.3 - o Fréquence cardiaque > 90 bat/min - o Fréquence respiratoire > 20 cycles/min ou une $\text{paCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$. - o Œdème récemment installé - o Hyperglycémie en absence de diabète.
Variables inflammatoires	- o Leucocytes > 12.000 ou leucopénie 10% - o Protéine C réactive plasmatique (> 2 DS de la valeur normale) - o Procalcitonine plasmatique > 2 DS de la valeur normale
Variables hémodynamiques	o Hypotension artérielle ($\text{PAS} < 90 \text{ mmHg}$, $\text{PAM} < 70 \text{ mmHg}$ ou diminution de 40 mmHg de la PAS)
Dysfonction d'organe	- o Hypoxémie artérielle ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 40$) - o Utilisation de la ventilation mécanique en cas d'insuffisance respiratoire aiguë - o Oligurie aiguë (débit urinaire < 0.5 ml/kg/h ou < 45ml/h pendant au moins 2h) - o Augmentation > 45 $\mu\text{mol/L}$ de la créatinine - o Anomalies de la coagulation ($\text{INR} > 1,5$ ou $\text{TCA} > 60 \text{ sec}$) - o Thrombocytopénie (plaquettes < 100.000/ mm^3.) - o lésus intestinal (sons intestinaux absents) - o Hyperbilirubinémie (bilirubine > 70 $\mu\text{mol / L}$).
Anomalies de perfusion tissulaire	- o Temps de recoloration > 3s - o Marbrures - o Hyperlactatémie > 3mmol/L

- Sepsis -3 (2016) : Au cours des 15 années succédant le sepsis-2, des études cliniques et de nouvelles connaissances sur la physiopathologie du sepsis ont rendu obsolète l'ancienne définition. La nouvelle définition établit en 2016 décrit le sepsis comme un syndrome d'anomalies physiologiques, pathologiques et biochimiques induites par une infection. Il s'agit un dysfonctionnement d'organe menaçant le pronostic vital, causée par une réponse dérégulée de l'hôte à une infection. Le dysfonctionnement d'organe -associé à un taux de mortalité supérieur à 10%- peut être mesuré par une augmentation d'un score SOFA (Sepsis Organ Failure Assessment score) de 2 points ou plus [22]. (Tableau II)

Un score qSOFA (quickSOFA) a également été introduit lors du sepsis-3, il permet d'identifier cliniquement les patients présentant une forte suspicion de sepsis et chez qui une dysfonction d'organe devrait immédiatement être recherchée. Ce score est retenu positif en présence d'au moins deux des paramètres suivants [21]:

- ✓ Fréquence respiratoire >22 cycles/min.
- ✓ Altération de la conscience.
- ✓ Pression artérielle systolique ≤ 100 mm HG.

Tableau II : Score de SOFA

SOFA		0	1	2	3	4
Cardio -vasc	PAM (mmHg) Traitement (µg/kg/min)	≥ 70 ∅	< 70 ∅	Dopa ≤ 5 Dobu	Dopa > 5 Adré ≤ 0,1 NA ≤ 0,1	Dopa > 15 Adré > 0,1 NA > 0,1
Respi	PaO ₂ /FiO ₂ VM	> 400 ∅	301- 400 ∅	201- 300 ∅	101- 200 +	≤ 100 +
Neuro	GCS	15	13 -14	10 -12	6 - 9	< 6
Reins	Créatininémie (µmol/L) Diurèse (ml/j)	< 110 > 500	110 -170 > 500	171 – 299 > 500	300- 440 ou < 500	> 440 ou < 200
Foie	Bilirubine (mmol/L)	< 20	20-32	33-101	102 - 204	> 204
Coag	Plaquettes (10 ³ /mm ³)	> 150	101-150	51-100	21-50	≤ 20

- Sepsis sévère : La notion de sepsis sévère définie auparavant dans les conférences de consensus de sepsis-1 et sepsis-2, a été abandonnée après l'avènement du sepsis-3 [20]. Elle était définie par un état d'infection présumé associée à un degré d'atteinte d'organe [22].

La nouvelle définition permet ainsi de supprimer la confusion en pratique courante entre sepsis et sepsis sévère.

- Choc septique : Selon les définitions de Sepsis-1 et Sepsis-2, le choc septique était défini comme un état d'insuffisance circulatoire aiguë caractérisée par une hypotension artérielle persistante inexpliquée par d'autres causes. L'hypotension était définie par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg, une pression artérielle

moyenne inférieure à 60 mm Hg ou une réduction de la pression artérielle systolique de plus de 40 mmHg par rapport à la pression artérielle de base, malgré un remplissage volumique adéquate. Le choc septique dans le Sepsis-3 représente un sous-groupe du sepsis avec des anomalies circulatoires et métaboliques importantes et une mortalité lourde d'environ 40%. Le tableau clinique du choc septique associe un sepsis, une hypotension persistante requérant des vasopresseurs pour maintenir une PAM $\geq$ 65mmHg et une lactatémie >2 mmol/L malgré un remplissage adéquat.

4. Multirésistance bactérienne aux antibiotiques

- Définition : Une BMR est définie après effort conjoint de l' European Society of Clinical Microbiology Infectious Disease (ESCMID) et du centers for diseases control (CDC) comme une bactérie ayant acquis une résistance à au moins trois molécules de trois familles ou groupes d'antibiotiques différents auxquels elle est normalement sensible ; une exception c'est le cas de la seule résistance à la méticilline chez les *S. aureus* , qui définit les SARM, ou de la résistance à la vancomycine chez les entérocoques, qui définit les entérocoques résistant aux glycopeptides (ERG) [23,24].
- Types de résistance : La résistance aux antibiotiques est un phénomène aussi ancien que l'apparition des antibiotiques. Aujourd'hui, souvent d'origine synthétique et produits par l'homme, les antibiotiques sont au départ des substances naturelles générées par des champignons mais également par certaines bactéries pour se "défendre" contre les autres bactéries. On distingue deux types de résistance bactérienne [25].

- ✓ **La résistance naturelle** ; Est un caractère d'espèce qui touche toutes les bactéries de l'espèce considérée. Elle est stable, transmise à la descendance (elle a pour support génétique le chromosome bactérien) mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal (d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes). [25,26].
- ✓ **La résistance acquise** : Il s'agit d'un caractère qui ne concerne alors que quelques (ou parfois de nombreuses) souches d'une espèce donnée. La résistance acquise est moins stable, mais elle se propage souvent de façon importante dans le monde bactérien.
- La résistance acquise résulte d'une modification du capital génétique de la bactérie, lui permettant de tolérer une concentration d'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe les souches sensibles de la même espèce. La résistance acquise a été observée dès le début de l'antibiothérapie mais sa fréquence était initialement faible. La généralisation de l'utilisation des antibiotiques a conduit à une sélection des souches résistantes [25,26].

o Mécanismes

✓ **Mécanismes biochimiques de la résistance**

L'imperméabilité : empêchant la pénétration de l'antibiotique dans l'espace péri-plasmique par modification de la structure des porines ou par diminution de la synthèse des porines par lesquelles l'antibiotique peut pénétrer dans la bactérie.

- L'inactivation ou la détoxification enzymatique : c'est un mode de résistance acquis qui consiste à détruire les molécules d'antibiotiques soit à l'extérieur ou à l'intérieur de la bactérie par la production d'enzymes.
- La modification de cible : c'est une modification de l'affinité d'une ou plusieurs cibles touche plus les bactéries gram positif.
- L'efflux : se traduit par un rejet d'antibiotiques hors de la cellule bactérienne. Il est effectué par des transporteurs membranaires appelés pompes à efflux.

✓ **Mécanismes génétiques**

Les bactéries peuvent développer de la résistance à un antibiotique préalablement sensible, ce qui implique des changements génétiques. Cette résistance est souvent instable. Ces changements peuvent être de deux types :

- La résistance chromosomique : résistance médiée par le chromosome bactérien constitue un mécanisme de résistance aux antibiotiques chez environ 10 à 20 % des bactéries. Elle n'affecte qu'un caractère, et la résistance ne concerne généralement qu'un antibiotique ou qu'une famille d'antibiotiques ayant le même mécanisme d'action, peut être due à une mutation qui est phénomène rare, spontané, dû au hasard, désigne un changement dans la séquence des acides nucléiques de la bactérie ou à une recombinaison qui est un transfert de fragments d'un endroit du chromosome bactérien à un autre. [26]
- La résistance extra-chromosomique La résistance bactérienne par acquisition d'information génétique exogène représente la majorité des cas isolés en clinique (80% des résistances acquises) et s'observe

aussi bien chez les bactéries à gram positif que gram négatif. L'acquisition d'un nouveau matériel génétique peut se faire soit par échange direct de matériel chromosomique, soit par échange d'éléments mobiles notamment ; plasmides, transposons, intégrons. Elle se caractérise contrairement à la résistance chromosomique par son caractère fréquemment multiple et par son aspect souvent épidémique [25,26].

o Mécanisme de résistance des différentes bactéries multirésistantes

- ❖ Le *staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : La cible des β -lactamines est un ensemble d'enzymes de la membrane cytoplasmique nécessaires à la formation du peptidoglycane de la paroi. Les β -lactamines se fixent d'une manière irréversible à l'une ou à l'autre de ces protéines appelées, pour cette raison, « protéine liant la pénicilline » (PLP). Le mécanisme impliqué dans la résistance acquise de *S. aureus* aux β -lactamines repose sur la production d'une PLP de faible affinité, « PLP2a » qui est codée par le gène *mecA*. [27]
- ❖ Les Entérobactéries productrices de BLSE. Les entérobactéries (Enterobacteriaceae) sont des bacilles gram négatifs constituant l'une des plus importantes familles de bactéries. Cette famille réunit des bactéries commensales qui résident principalement au niveau du tube digestif. *E. coli* représente à lui seul la plus grande partie de la flore bactérienne aérobie de l'intestin. Les entérobactéries sont de plus en plus résistantes aux antibiotiques. La résistance aux antibiotiques de la famille des β -lactames est principalement due à des β -lactamases à spectre étendu (BLSE), enzymes qui hydrolysent l'ensemble des

pénicillines ou céphalosporines à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes. Les carbapénémases sont des β -lactamases puissants, conduisent à une inefficacité partielle ou totale des antibiotiques de la classe des carbapénèmes (imipénème, méropénème, ertapénème et doripénème) considérés comme des traitements de dernier recours. [28]

- ❖ L'*Acinetobacter baumannii* et le *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants: Ils sont naturellement résistants à de nombreux antibiotiques, leurs mécanismes de résistance sont variés : production de bêtalactamases, faible perméabilité membranaire et présence de nombreux systèmes d'efflux actifs. Ces bactéries peuvent développer une résistance vis à vis de la céftazidime, du céfépime et de l'aztréonam par hyperproduction d'AmpC-bêtalactamase qui confère à la bactérie un caractère multirésistant. Elles peuvent également produire une BLSE ou une carbapénémase [29, 30]. L'apparition d'une résistance peut-être plus ou moins stable selon son mécanisme d'acquisition. Par exemple, l'hyperproduction de céphalosporinases chez *P.aeruginosa* est un phénomène réversible car la mutation entraîne parfois un désavantage compétitif par rapport aux souches non mutées [31]. Par contre l'intégration de matériel génétique, mécanisme impliqué dans l'acquisition d'une enzyme de type CTX-M ou d'une carbapénémase, confère une résistance stable qui peut se transmettre à d'autres espèces d'entérobactéries [32].

o Réservoirs des germes multirésistants :

Dans le milieu hospitalier, les patients sont exposés à de nombreux réservoirs potentiels à l'origine des bactéries responsables d'infections associées aux soins. Le réservoir le plus important reste celui des patients eux-mêmes (c'est-à-dire flore digestive, cutanée, oropharyngée, etc.). Cependant, d'autres réservoirs exogènes peuvent jouer un rôle important dans l'acquisition de micro-organismes, tels que la flore des professionnels de santé, celle des patients voisins ou de l'environnement hospitalier (surfaces, eau, air, matériels).

Pour les bactéries d'origine endogène, de nombreux travaux ont mis en évidence l'importance de la colonisation au niveau de sites anatomiques habituellement indemnes de portage dans la survenue de l'infection. [33] (Tableau XV).

Le manuportage est le principal mode de transmission des SARM, des ERV et des E-BLSE. La contamination des mains ou des gants s'effectue au contact du patient colonisé ou infecté et des supports inertes contaminés (stéthoscopes...), le risque de transmission est proportionnel à la fréquence et à la durée de ces contacts. La transmission des BMR est favorisée également par une charge excessive en soins chez le malade [34].

III. Indication

Pour éviter tout faux négatif, il est impératif de pratiquer le prélèvement le plus tôt possible au cours de la maladie et surtout avant toute mise en route d'antibiothérapie. Dans le cas contraire, une fenêtre thérapeutique de 48 à 72 heures est recommandée. À l'exception des infections du système vasculaire où la bactériémie est continue, le moment du prélèvement est important car la bactériémie est discontinue, ce qui peut modifier la qualité du prélèvement. Les signes évocateurs sont très variés, notamment en fonction du foyer initial; toutefois, on peut retrouver :

- o Des fièvres prolongées et inexpliquées ou évoluant par pics, signant la présence de bactéries dans le sang ;
- o Une hypothermie notamment pour des septicémies à Cocci ou bacilles à Gram négatif témoignant d'un état infectieux sévère ;
- o La survenue de frissons, de marbrures ou de sueurs
- o Une splénomégalie
- o Une suspicion d'endocardite
- o Tout signe traduisant un trouble de la coagulation sanguine, tel un purpura.

IV. Epidémiologie

1. Germes en causes :

Principales bactéries en cause :

- o Grams négatifs :
 - ✓ *Entérobactéries* : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*,
 - ✓ *Pseudomonas aeruginosa*.
 - ✓ Groupe « HACCEK »
- o Grams positifs :
 - ✓ *Staphylococcus* à coagulase négatifs (SCN)
 - ✓ *Staphylococcus aureus*
 - ✓ *Streptocoques*
 - ✓ *Entérocoques*
- o Anaérobies

2. Facteurs de virulence :

- o *Staphylococcus aureus* :
 - ✓ Adhésines (Protéine A, Protéine de liaison à la fibronectine),
 - ✓ Coagulase,
 - ✓ Staphylokinase,
 - ✓ Toxines (TSST1++, α -PFT et β -PFT)
- o *Streptocoques* :
 - ✓ Protéine M, Capsule.
 - ✓ Facteurs d'adhésion
 - ✓ Enzymes: Streptokinase, Streptodornase...
 - ✓ Toxines (StreptolysineO ...)

- o *SCN* :
 - ✓ Biofilm
 - ✓ Adhérence à l'urothélium
- o *BGN*:
 - ✓ Capsule
 - ✓ Facteurs d'adhésion
 - ✓ Enzyme d'Invasion et de destruction tissulaire
 - ✓ Toxines : Endotoxine et exotoxines

3. Réservoirs :

- o Homme (Staphylocoque, Streptocoque, Entérobactéries...)
- o Environnement (Staphylocoque, Pseudomonas...)
- o Animal (Brucella spp...)

4. Modes de transmission :

- o Personnels soignants
- o Matériels invasifs (cathéter ...)
- o Toxicomanie IV....

5. Facteurs favorisants :

- o Immunodépression (corticothérapie, chimiothérapie...)
- o Diabète mal équilibré
- o Splénectomie
- o Toxicomanie par voie intraveineuse, éthylisme
- o Hospitalisation
- o Iatrogènes : matériel étranger/prothétique, procédure invasive à visée diagnostique ou thérapeutique

6. Aspects épidémiologiques

« OMS : Rapport du janvier 2017 » [36].

Il est impossible de donner une estimation précise de la charge mondiale de morbidité due à la septicémie.

Selon des estimations : 15 à 31 millions de cas de septicémie, toute cause confondue, par an dans le monde. 6 millions de décès par an dans le monde.

C'est une cause majeure de morbidité et de mortalité maternelles et néonatales dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. En 2015, les maladies infectieuses ont été à l'origine de plus de 50 % des décès de nouveau-nés et d'enfants de moins de cinq ans, notamment en Asie du Sud et en Afrique subsaharienne. Parmi elles, la pneumonie (920 000 décès/an), la diarrhée (526 000 décès/an), la septicémie néonatale (401 000 décès/an) et le paludisme (306 000 décès/an) ont été les causes les plus fréquentes de décès § La charge financière de la septicémie représente 6,2 % des dépenses hospitalières totales en 2013 dans les pays à revenu élevé.

Le poids épidémiologique de la septicémie est probablement bien plus lourd dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Tableau III : Répartition des principales espèces bactériennes isolées d'hémocultures d'après diverses études [35].

Micro-organisme	1990 ¹ (%)	1997 ² (%)	1997-1998 ³ (%)	2002 ⁴ (%)	2005 ⁵ (%)	2010 ⁶ (%)
Gram positif	44,8	40,4	52,9	54,3	61	67
SCN	9,2	5,1	17,8		16,2	42
<i>Staphylococcus aureus</i>	18,9	14,7	15,1		8,6	9,7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3,6	5,1	5,9		2,3	2,2
<i>Enterococcus</i> sp.	6,9	7,7	4,6		4,8	4,1
Autres Gram positifs	6,2	7,7	9,5		29	9
Gram négatif	42,5	43,5	41,2	38,8	32,1	26,6
<i>Escherichia coli</i>	15	23,1	14,5		13,5	13,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,9	4,5	5,3		2,2	2,4
Autres entérobactéries	11	3,2	3,9		6,3	6,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,6	5,1	5,3		3,9	2,9
Autres Gram négatifs	4	7,6	12,2		6,2	1,3
Anaérobies	3,9	1,3	1,3	1,2	4,2	3,7
Autres	8,8	14,8	4,6	5,7	2,7	2,7
Total des bactériémies	944	156	304	1165	1536	2022

SCN : staphylocoque à coagulase négative.

¹ Melvin MP, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s : a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 : 584-602.

² Panceri ML, et al. Aetiology and prognosis of bacteremia in Italy. *Epidemiol Infect* 2004 ; 132 : 647-54.

³ Bouza E, et al. Report of ESGNI-001 and ESGNI-002 studies. Bloodstream infectious in Europe. *Clin Microbiol Infect* 1999 ; 5 : 251-2512.

⁴ Hadziyannis AS, et al. Blood culture results during the period 1995-2002 in a greek tertiary care hospital. *Clin Microbiol Infect* 2004 ; 10 : 657-78.

⁵ CHU Dupuytren de Limoges, chiffres pour l'année 2005.

⁶ CHU Dupuytren de Limoges, chiffres pour l'année 2010.

V. Physiopathologie [37]

1ère étape : Les microorganismes pénètrent dans l'organisme par une porte d'entrée

2ème étape : Les germes se multiplient à proximité de la porte d'entrée et forment un foyer infectieux primaire localisé qui peut être thromboembolique, ganglionnaire ou endocardique.

3ème étape : A partir du foyer infectieux les germes passent dans la circulation sanguine. Cette inoculation peut être continue ou intermittente.

4ème étape : Le système phagocytes-mononucléaires est activé pour assurer l'élimination des microorganismes. Cependant, si la charge microbienne est massive ou bien si l'agent microbien a la capacité de se multiplier rapidement dans la circulation sanguine alors le système phagocytes-mononucléaires peut être dépassé. Des foyers infectieux secondaires (ou métastases septiques) à distance peuvent alors apparaître.

1. Les bactériémies d'origine thromboembolique

A partir d'un foyer initial cutané (plaies, infection de brûlures, pose de cathéters...) ou muqueux (rhino-pharynx, appareil génital) se développe localement une réaction inflammatoire à l'origine d'une thrombophlébite (inflammation d'une veine accompagnée d'un caillot sanguin au siège de l'inflammation). Certains germes comme *Staphylococcus aureus* peuvent même contribuer à la formation de ce caillot en produisant une coagulase.

Les microorganismes migrent à l'intérieur du caillot et s'y multiplient à l'abri de la phagocytose.

Sous l'action d'enzymes microbiennes protéolytiques comme les fibrinolysines, le caillot se dissocie en petits fragments (embolus septiques) qui suivent le courant sanguin.

Ces embolus sont suffisamment petits pour être rapidement phagocytés mais quelquefois certains y échappent et développent des foyers infectieux secondaires (pulmonaires, ostéoarticulaires, endocardiques).

Dans ce type de bactériémie, la fièvre est irrégulière : chaque décharge bactérienne se manifeste par l'apparition d'un clocher thermique.

Ces bactériémies sont les plus fréquentes. Les germes en cause sont très nombreux :

- ✓ Coques à Gram positif : les staphylocoques notamment *Staphylococcus aureus*, les streptocoques, le pneumocoque.
- ✓ Bacilles à Gram négatif : les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*.
- ✓ Coque à Gram négatif : *Neisseria meningitidis*.
- ✓ Bactéries anaérobies strictes : plusieurs espèces sont *Bacteroides fragilis*.

2. Bactériémies d'origine lymphatique

Elles sont rares. La porte d'entrée est souvent digestive. Les bactéries traversent la peau ou la muqueuse puis gagnent les ganglions lymphatiques par les vaisseaux lymphatiques afférents. Certains germes y résistent à la destruction par les macrophages bien au contraire s'y multiplient. Ils quittent ensuite le ganglion par le vaisseau lymphatique efférent et rejoignent la circulation générale par le canal thoracique.

La décharge bactérienne est continue, la fièvre plutôt régulière. Les bactéries restées au niveau des ganglions mésentériques, sont souvent lysées ce qui libère leur endotoxine dans le sang. Le risque de choc endotoxinique est fréquent.

Ce schéma pathogénique est typique de la typhoïde (*Salmonella Typhi*, *S.paratyphi* A, B) et de la brucellose (*Brucella spp* responsable de la fièvre de Malte).

La peste bubonique est également une bactériémie d'origine lymphatique. Les rongeurs constituent le réservoir de cette maladie. La maladie se transmet à l'homme par la piqure d'une puce infectée. L'agent pathogène est *Yersinia pestis*.

3. Les bactériémies par effraction

En règle générale, le germe est introduit dans le courant circulatoire par le biais de dispositifs intravasculaires tels les cathéters, par le biais de matériel (sonde, drains, endoscopes...) ainsi que lors d'interventions dites « septiques » comme la chirurgie digestive. Ces bactériémies sont redoutables chez les patients immunodéprimés. Les agents étiologiques sont donc ceux des infections nosocomiales: staphylocoques, entérobactéries, *Pseudomonas*, entérocoques, *Acinetobacter*.

4. Les bactériémies néonatales

Le fœtus et le nouveau-né se défendent mal contre l'infection car leur système immunitaire est immature. La bactérie se transmet in vivo en passant par le système vasculaire placentaire ou bien au moment de l'accouchement. Les principaux germes responsables de bactériémies sont *Streptococcus agalactiae*, *E. coli* K1 ou *Listeria monocytogenes*.

5. Endocardite

L'événement primaire dans la survenue d'EI est représenté par l'adhérence bactérienne sur l'endocarde de valves cardiaques lésées au cours d'une bactériémie, même transitoire.

Si des gestes médicochirurgicaux invasifs peuvent engendrer un passage sanguin de certaines bactéries, certains gestes de la vie courante (mastication, brossage de dents, etc.) engendrent également des bactériémies transitoires rendant compte de la fréquence des endocardites infectieuses survenant en l'absence de gestes à risque. L'adhérence bactérienne fait intervenir des facteurs tissulaires valvulaires et des facteurs bactériens.

La deuxième étape dans la survenue d'EI consiste en la persistance et en la multiplication des bactéries au niveau de l'endocarde associées le plus souvent à une extension locale responsable de dégâts valvulaires. La troisième étape est représentée par la dissémination des micro-organismes dans les différents organes (rate, cerveau, rein, os, etc.) à l'occasion d'embolies septiques [38].

Les bactéries vont adhérer aux tissus valvulaires et les lésions inflammatoires ou mécaniques des valves conduisent à la colonisation bactérienne au cours des bactériémies [39].

En réponse à une inflammation locale, les cellules endothéliales expriment différentes protéines, en particulier des intégrines [39, 40], qui lient la fibronectine plasmatique à la surface des cellules endothéliales, permettant l'adhésion des bactéries grâce à leur récepteur à la fibronectine. Une fois cette étape accomplie, les bactéries sont internalisées. En réponse à cette invasion, les cellules produisent différentes substances, en particulier des cytokines qui

induisent l'agrégation de plaquettes, de fibrine et de cellules monocytaires conduisant à la formation des végétations. Ces phénomènes inflammatoires seraient responsables de la fréquence importante des EI à *S. aureus* chez des patients sans valvulopathie préexistante ou chez les patients toxicomanes par injection de substances impures. Les lésions mécaniques engendrent une altération de l'endothélium et entraînent la mise en contact des éléments sanguins avec les composants sous-endothéliaux, aboutissant à la formation d'un coagulum. Ce coagulum, contenant du fibrinogène, de la fibrine et des plaquettes, constitue l'endocardite thrombotique non bactérienne. La colonisation bactérienne a lieu secondairement au cours d'une bactériémie. Cette colonisation engendre la production de cytokines responsable de l'augmentation du coagulum infecté donnant naissance à la végétation.

- o Rôle des facteurs bactériens :

Les principales espèces bactériennes responsables d'EI possèdent des adhésines bactériennes favorisant la colonisation, appelées MSCRAMMS (microbial surface component reacting with adhesive matrix molecules [41]) comme le récepteur au fibrinogène, à la fibronectine ou les exopolysaccharides.

- o Survie des bactéries in situ :

Après colonisation, les bactéries peuvent survivre et échapper aux mécanismes de défense de l'hôte. Les souches isolées d'EI sont résistantes à des facteurs plaquettaires [42], en particulier au facteur microbicide plaquettaire, et également résistantes aux facteurs humoraux, comme le complément ainsi qu'à différents facteurs cellulaires [38].

o Dissémination :

La dissémination est favorisée par différentes exo-enzymes et exotoxines responsables des dégâts valvulaires locaux.

Ces phénomènes aboutissent à un dysfonctionnement valvulaire par extension de l'infection, formation d'abcès septal et myocardique et, à terme, insuffisance cardiaque. La fragmentation de végétations est responsable d'emboles septiques ou non septiques. L'essaimage de micro-organismes rend compte de foyers septiques secondaires. Le relargage d'antigènes entraîne la formation de complexes immuns circulants et les phénomènes cliniques et biologiques de vascularite. Enfin, des dilatations de la paroi artérielle (anévrismes mycotiques) peuvent survenir et se rompre, responsables d'hémorragies [38].

VI. Diagnostic microbiologique

1. Milieux du prélèvement

Le sang des patients contient de nombreuses substances antibactériennes complément ou antibiotiques par exemple. La dilution du sang dans le milieu de culture diminue l'effet de ces inhibiteurs. Une dilution au dixième semble le meilleur compromis entre la réduction de l'effet inhibiteur et la diminution de la sensibilité de l'hémoculture [43].

1.1. La composition des milieux de culture :

Au cours de ces dernières années, la composition des milieux utilisés évolué, en partie grâce à l'arrivée des systèmes automatisés. Ils contiennent du dioxyde de carbone et des facteurs de croissance variés comme la L-cystéine ou le pyridoxal afin de faciliter la détection des bactéries de culture lente ou difficile, comme certaines espèces de streptocoques (*Streptococcus adjacens*, *S. defectivus*), les bactéries du groupe HACCEK (*Haemophilus sp.* *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Capnocytophaga Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) ou *Brucella sp.*[44]

1.1.1.Le polyanéthol sulfonate de sodium (SPS)

C'est un anticoagulant utilisé dans la majorité des cas, à une Concentration comprise entre 0,025 % et 0,05 %. En plus de l'activité anticoagulante, le SPS empêche la phagocytose et inactive le complément et certains antibiotiques (aminosides) [45]. Il possède néanmoins un effet inhibiteur sur la croissance de certaines bactéries (*Neisseria sp.* *Streptobacillus moniliformis*). Il existe des milieux spécifiques favorisant la croissance des champignons. [46].

1.1.2. Neutralisation des antibiotiques

a. Résines absorbantes

La neutralisation des antibiotiques présents dans l'échantillon de sang prélevé serait souhaitable chez les patients ayant reçu un traitement préalable, particulièrement en cas de suspicion d'endocardite. Des résines absorbantes de cations ont un certain effet neutralisant des antibiotiques, mais cet effet est incomplet [47]. C'est le principe du système ARD (antimicrobial removal device) dont l'utilisation était fastidieuse. Le système Bactec propose des flacons pour hémocultures contenant des résines. Parallèlement, le système BacT/Alert est proposé avec des flacons contenant un mélange de charbon actif et de verre de Fuller (FAN-B-Organon). Le rapport coût/efficacité de ces systèmes reste encore à évaluer. Une mesure utile et, semble-t-il, peu souvent prise en considération est de réaliser les prélèvements pour hémoculture «à la vallée», à distance de l'administration des antibiotiques [46].

b. Dilution du sang :

Le sang des malades contient de nombreuses substances à activité antibactérienne (complément, lysozyme, cellules phagocytaires) et des antibiotiques dans environ un tiers des cas. La dilution du sang dans le bouillon atténue l'effet de ces substances. La dilution au 1/10 est celle qui donne le meilleur résultat. Cependant, une dilution inférieure, jusqu'à 1/5, est encore possible [48].

Une dilution supérieure à 1/10 est sans inconvénient, excepté le fait qu'elle réduit la quantité de sang inoculé. Au total, plus grand est le volume de bouillon dans le flacon, meilleur est l'effet de dilution. Utiliser des flacons contenant un

plus petit volume de bouillon pour les hémocultures de pédiatrie n'apporte pas d'avantage significatif [49].

2. Type de prélèvement : Aérobiose / anaérobiose

Il est classique pour une même hémoculture d'ensemencer un jeu de deux flacons, l'un incubé en aérobiose, l'autre en anaérobiose. Considérant la diminution importante de la fréquence des bactéries anaérobies, la question de savoir s'il est opportun de continuer à utiliser systématiquement des flacons anaérobies est aujourd'hui posée [47]. Il n'y a pas de réponse univoque. Il est probable que cela puisse être possible dans certains services, mais pas dans d'autres comme la chirurgie gynécologique ou colo-rectale. De plus, certaines bactéries aéro-anaérobies, comme les streptocoques et entérocoques, se développent plus rapidement en anaérobiose.

Enfin, l'utilisation de deux flacons permet de doubler le volume de sang inoculé, ce qui accroît la sensibilité de l'hémoculture [46].

3. Modalité du prélèvement



- 1 – Asepsie de la peau
- 2 – Désinfection des bouchons des flacons
- 3 – Relier l'adaptateur au dispositif de prélèvement
- 4 – Pratiquer la ponction
- 5 – Placer l'adaptateur sur le veineuse à l'aide de l'aiguille flacon (type épicroânienne protégée)
- 6 – Étiqueter correctement le flacon

Figure 1 : Procédure de prélèvement direct des flacons d'hémocultures selon Biomiérieux

Le prélèvement doit être réalisé après une asepsie rigoureuse. Toute contamination par des germes cutanés ou ambiants peut compromettre la culture de la bactérie recherchée et/ou gêner l'interprétation du résultat. De plus, tout prélèvement sanguin est associé à un risque non négligeable d'accident d'exposition au sang (AES) pour le préleveur

De ce fait, pour tout établissement de santé, le protocole de prélèvement doit être strict et validé par le comité de lutte contre les infections nosocomiales

(CLIN) local. Le port de gants est indispensable mais, au préalable, le préleveur doit impérativement se laver les mains avec une solution hydro alcoolique. L'asepsie de la peau du patient au point de ponction doit être une antisepsie cutanée en cinq temps :

- Détertion avec le savon doux stérile.
- Rinçage à l'eau stérile.
- Séchage avec des compresses stériles.
- Application d'un antiseptique majeur alcoolique (PVPI ou chlorhexidine).
- Séchage spontané. [50]

Le bouchon du flacon d'hémoculture est désinfecté soigneusement avec de la polyvidone iodée. Le système de prélèvement est généralement constitué d'une tubulure munie à chaque extrémité d'une aiguille, l'une servant à pratiquer la ponction veineuse et l'autre l'inoculation du flacon grâce à un adaptateur. Le matériel de ponction est de plus en plus sécurisé pour limiter le risque d'AES. Le flacon aérobie est préférentiellement ensemencé en premier, permettant ainsi d'évacuer l'air présent dans la tubulure avant d'inoculer le flacon anaérobie. La ponction veineuse constitue la méthode de prélèvement habituelle des hémocultures, les autres sites de ponction, cathéters veineux ou artériels par exemple, augmentant la fréquence des contaminants. Cependant, il faut bien garder à l'esprit que la peau possède une flore bactérienne où l'on retrouve principalement des staphylocoques et apparentés (*Staphylococcus epidermidis*, *S. saprophyticus*, *Micrococcus*, etc.) et des corynébactéries aérobies et anaérobies. Le nombre de bactéries cutanées est estimé entre 10^2 et 10^5 par

cm², d'où l'importance d'une asepsie rigoureuse avant le prélèvement pour éviter tout risque de contamination des flacons par ces germes. [50]

Afin de minimiser encore plus ce risque de contamination, certaines équipes préconisent maintenant d'éliminer le premier millilitre prélevé. [50]

Plus que le nombre d'hémocultures, c'est le volume de sang prélevé qui est important. La densité bactérienne au cours des bactériémies est généralement faible chez l'adulte, de 1 à 10 UFC/ml. Le recueil d'un volume suffisant de sang est donc nécessaire pour augmenter les chances d'isolement, mais un ratio sang/bouillon doit être respecté car une dilution au 1/10^e, voire au 1/5^e, permet d'inactiver l'effet bactéricide du sérum et de diluer les antibiotiques éventuels. Chez l'adulte, un volume de 10 ml constitue donc un minimum et un doublement du volume (20 ml) augmente de 30 % la positivité des prélèvements. Deux à trois hémocultures par 24 heures sont généralement suffisantes pour isoler le germe responsable de la bactériémie. Un grand nombre de prélèvements exposant à une augmentation du risque de contamination, il est recommandé de ne pas dépasser 3 hémocultures par 24 heures, mais aussi maintenant de les réaliser en un seul et unique prélèvement, les trois à la suite.

Chez le nourrisson et l'enfant, la densité bactérienne étant plus élevée (souvent supérieure à 1000 UFC/ml), un volume de 1 à 2 ml est suffisant. [50]

4. Acheminement

Les hémocultures doivent être acheminées le plus rapidement possible au laboratoire afin d'être introduites dans l'automate le plus tôt possible. Chaque hémoculture doit être étiquetée correctement et accompagnée d'une demande sur laquelle figureront : nom, prénom et date de naissance du patient ; le service

d'origine ; la date, l'heure et le mode de prélèvement (veineux direct ou sur cathéter ou autre dispositif) ainsi que la température du patient au moment où il est effectué, sans oublier de mentionner une éventuelle antibiothérapie et la nature de celle-ci. [50]

5. Incubation et détection

5.1. Méthodes manuelles

Deux systèmes à détection visuelle sont actuellement disponibles :

- o **BioMérieux** commercialise un flacon liquide anaérobie et un flacon diphasique aérobie (**Hemoline™ Performance Duo**).

Le flacon diphasique possède une phase liquide et une phase solide gélifiée ce qui présente plusieurs avantages :

- ✓ D'abord, on peut réaliser les subcultures sans risques de contamination. En effet, il suffit d'une simple inclinaison du flacon pour ensemer la partie gélosée ;
- ✓ Ensuite l'observation des cultures est facile,
- ✓ Le fait de disposer de colonies isolées améliore l'orientation du diagnostic,
- ✓ Enfin les protocoles standardisés de nombreux tests pourront être respectés grâce à la culture obtenue sur la phase gélosée comme l'antibiogramme, les tests et galeries rapides d'identification.

- o **Oxoid** commercialise un flacon Signal®

Hémoculture Signal® utilise un seul milieu liquide pour la culture des germes aérobies et anaérobies. Après ensemencement du flacon avec le sang du patient, on fixe un indicateur muni d'une longue aiguille sur ce flacon. Après

incubation et dans le cas d'une hémoculture positive, les gaz (CO₂, acides gras volatils) produits par les bactéries créent une augmentation de pression dans le flacon. Cette augmentation de pression entraîne un déplacement, à travers l'aiguille, du contenu du flacon en direction de l'indicateur. Ainsi, la présence de bouillon dans l'indicateur signifie que l'hémoculture est positive. On poursuit l'analyse à partir du contenu de l'indicateur.

Tableau IV : comparaison de deux systèmes manuels : Hemoline™ Performance Diphasique (bioMérieux) et flacon Signal (OXOïD)

		 hémoculture négative	 hémoculture positive
	Fig. 7 : Hemoline™ Performance Diphasique © bioMérieux	Fig. 8 : Hémoculture Signal OXOïD	
Incubation	Homogénéiser le sang et le bouillon par retournements des 2 flacons. Puis incliner 5 à 10 min le flacon aérobique diphasique afin de recouvrir et ainsi ensemer la partie. Incuber à 37°C en position verticale		
	Examen visuel des flacons 1 à 2 fois par jour pendant 7 jours		
Détection de la croissance	Chaque jour, on inspecte les flacons pour rechercher les signes témoignant d'une croissance visible. Ces signes sont : • sur la gélose : présence de colonies • dans le bouillon : apparition d'un trouble ou d'une hémolyse Un flacon négatif montrera un culot globulaire rouge vif et le bouillon reste limpide. Un résultat positif s'observe lorsque le mélange sang/bouillon dépasse le manchon de l'indicateur de croissance		

5.2. Méthode automatique

Le diagnostic des bactériémies est urgent, le pronostic vital pouvant être engagé chez le patient. L'automatisation a amélioré les performances de l'hémoculture :

- o Diminution des délais de réponse grâce à une surveillance automatique et continue de la croissance microbienne. Chaque flacon dispose de sa propre cellule de lecture, chaque position de flacon assure ainsi une double fonction d'incubation et de mesure ;
- o Augmentation de la vitesse de croissance des microorganismes grâce à l'agitation automatique des flacons : l'agitation renouvelle les éléments nutritifs dans l'environnement des bactéries et augmente la concentration d'oxygène dissout dans le flacon aérobique ;
- o Amélioration de l'assurance qualité grâce au logiciel de gestion de données et à la connexion à l'informatique du laboratoire : les risques d'erreurs sont moindres.

Le principe général de détection de la croissance microbienne repose en une mesure indirecte du dioxyde de carbone (CO₂) dégagé par les bactéries soit par réflectométrie (BacT/ALERT) soit par fluorimétrie (Bactec). Une alarme visuelle et/ou sonore avertit de tout résultat positif.

5.2.1. Incubation

Une incubation à 35 °C pendant 7 jours est recommandée pour les systèmes manuels. La lecture est visuelle et doit être réalisée deux fois par jour au cours des 48 premières heures, puis seulement une fois par jour pour les 5 jours suivants. L'observateur va rechercher la présence d'un trouble du milieu provoqué par la croissance bactérienne (bacilles à Gram négatif aérobies,

Staphylococcus spp. Et *Bacteroides spp.*), d'une hémolyse (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium spp.* et *Bacillus spp.*), d'un coagulum (*Staphylococcus aureus*), de colonies au fond du flacon (*Streptococcus spp.* et *Nocardia spp.*), de production de gaz (bactéries aéro-anaérobies facultatives et anaérobies strictes). Certains genres bactériens comme *Brucella*, *Haemophilus*, *Neisseria* et *Campylobacter* troublent peu ou pas le bouillon de culture, l'usage d'un flacon biphasique s'avérant alors utile.

En revanche, pour les systèmes automatisés, une incubation de 5 jours suffit. Au-delà de ce délai, les bactéries détectées sont généralement des contaminants qui étaient en très faible quantité.

La prolongation de l'incubation autrefois recommandée pour des micro-organismes particuliers comme les bactéries du groupe HACEK (*Haemophilus aphrophilus/paraphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* et le genre *Kingella*) et *Brucella spp.* ou lorsqu'une endocardite est soupçonnée, n'est plus d'actualité du fait de la sensibilité actuelle des systèmes automatisés.

5.2.2. Lecture

La lecture par réflectométrie, par fluorescence ou par détecteur de variation de pression toutes les 10 minutes à la recherche du CO₂ produit dans les flacons, permet d'obtenir une représentation graphique au cours du temps. Un flacon sera alors détecté positif si sa production de CO₂ augmente au cours du temps de façon exponentielle.

a. De la méthode manuelle :

Basée sur un examen macroscopique (Milieu devient trouble, Présence d'un coagulum, sang hémolysé...) et en complète par un examen microscopiques : un à l'état frais et l'autre après coloration de Gram sont entrepris régulièrement et/ou au moindre doute par le technicien, en faisons attention de ne pas contaminer le bouillon d'hémoculture.

b. De la méthode automatique :

Si les microorganismes sont présents dans l'échantillon inoculé dans le flacon BACTEC (figure 3), ils métabolisent les substrats contenus dans le flacon et produisent du CO₂. L'appareil BACTEC de la série fluorescence surveille à la recherche de toute augmentation de la fluorescence du détecteur flacon due à un accroissement de la quantité de CO₂. L'analyse de l'accroissement, taux et quantité, du CO₂ permet à l'appareil BACTEC de la série à fluorescence de déterminer si le flacon est positif, c'est-à-dire si l'échantillon contient des organismes viables.

6. Mise en culture des flacons ensemencés

Devant toute suspicion de positivité (système manuel ou automatique), un examen microscopique et une mise en culture sont réalisés sur les flacons. Tout flacon considéré comme positif doit impérativement être manipulé sous un poste de sécurité microbiologique (PSM), enceinte à flux laminaire (au minimum classe 100) avec du matériel à usage unique.

6.1. Examen microscopique

Sous un PSM, du bouillon est prélevé de façon aseptique après avoir désinfecté l'opercule du flacon à l'aide d'une seringue et du dispositif fourni par le fabricant. L'examen du bouillon est effectué en deux étapes :

État frais afin d'observer la morphologie et la mobilité des bactéries;

Coloration de Gram pour déterminer plus précisément la morphologie des bactéries, Cocci ou bacille et leur affinité tinctoriale, caractère à Gram positif ou négatif. Pour certains germes, on peut avoir recours à d'autres colorations (bleu de méthylène, acridine orange, etc.). Tout résultat positif de l'examen direct doit être communiqué rapidement au clinicien, notamment si plusieurs flacons sont positifs, si l'examen direct est évocateur de *Clostridium* ou de *Neisseria*, ou si les patients sont à risque (immunodéprimés, aplasiques, tableaux de choc, etc.).

L'examen direct, morphologie et Gram, peut être trompeur et l'orientation initiale pourra être corrigée lors de l'examen direct des repiquages.

6.2. Ensemencement et identification

Les repiquages des flacons suspects sont effectués en fonction de l'examen direct. Les cultures étant généralement monomicrobiennes, des milieux gélosés non sélectifs seront utilisés : géloses Columbia avec 5 % de sang incubées en aérobiose pendant 48 heures et en anaérobiose pendant 5 jours, géloses au sang cuit enrichies (Polyvitex®) placées sous CO₂ pendant 48 heures lorsqu'un *Haemophilus spp* ou une *Neisseria spp* sont évoqués.

Si à l'examen direct un mélange de bactéries est suspecté, des milieux sélectifs pourront alors être utilisés : la gélose ANC (acide nalidixique-colistine) ou la gélose CAP (colistine-aztréonam) pour isoler sélectivement les bactéries à Gram positif et la gélose CLED pour les bacilles à Gram négatif. Le choix de l'atmosphère (aérobiose, CO₂ ou anaérobiose) pour l'incubation de ces milieux à 37 °C dépend du diagnostic présomptif.

Les flacons sont conservés à température ambiante pour un éventuel nouveau repiquage ultérieur si les cultures sont restées négatives.

De plus, sur des hémocultures monomicrobiennes, il est possible, à partir d'un culot lavé, de réaliser directement un antibiogramme, soit manuellement, soit à l'aide d'une galerie ou d'un automate en fonction de l'équipement du laboratoire. Suivant le type bactérien observé à la coloration de Gram, une identification sera parallèlement lancée. Les résultats n'auront alors de valeur que si l'isolement observé le lendemain est bien monomicrobien. Dans le cas contraire, à partir des colonies des repiquages, seront pratiquées une identification et une étude la sensibilité aux antibiotiques delà ou des souche(s) isolée(s).

Afin de gagner du temps lorsque l'on suspecte *S.pneumoniae*, une recherche d'antigène soluble peut être réalisée directement sur le surnageant du flacon d'hémoculture à l'aide du kit Now® *Streptococcus pneumoniae* de chez Binax.

Dernièrement, l'identification par la technique de spectrométrie de masse a connu un essor et plusieurs études montrent de bonne sensibilité et spécificité de cette technique pour l'identification du germe soit directement à partir d'un flacon positif, soit après 2 à 6 heures de culture selon les études.

Parmi les agents retrouvés dans les hémocultures positives, les espèces les plus fréquemment isolées actuellement sont *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et les staphylocoques à coagulase négative.

Parmi les germes à Gram négatif, on retrouve d'autres espèces de la famille des entérobactéries (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia*

marcescens et *Proteus mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa* et, parmi les Gram positif, streptocoques et entérocoques sont retrouvés dans des proportions variables selon les établissements et les services.

La fréquence d'isolement des bactéries anaérobies reste faible, en général inférieure à 3%.

Enfin, certains fabricants proposent différentes solutions de biologie moléculaire pour l'identification directement à partir d'un flacon positif :

Extraction et identification de *S. aureus* avec recherche en parallèle de la méticillino-résistance à l'aide du kit Xpert® MRSA/SA BC (Cepheid) utilisé sur l'appareil GeneXpert® (Cepheid) lorsqu'à la coloration de Gram on retrouve des cocci à Gram positif en amas.

Extraction suivie d'une PCR et d'une hybridation sur bande de nitrocellulose avec les kits Genotype BC® Gram négatif ou Gram positif suivant l'examen direct du flacon positif, ces kits permettant ainsi l'identification de différents germes ainsi que la recherche de gènes de résistance, *mecA* et *van*.

Extraction et identification de 27 cibles (24 pathogènes et 3 gènes de résistance) à l'aide de FilmArray® BloodCulture Identification Panel (bioMérieux).

7. Interprétations

7.1. Hémocultures positives

L'interprétation des hémocultures positives est simple si le même germe est retrouvé à partir de plusieurs prélèvements et si la clinique est évocatrice. De plus, lorsqu'un pathogène spécifique (*Brucella spp.*, *Listeria spp.*, *Salmonella spp.*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*,

groupe HACEK, *Pasteurella* spp., *Campylobacter* spp., *Bacteroides* spp. et éléments fongiques) est retrouvé, même à partir d'une seule hémoculture positive, l'étiologie de l'infection ne fait aucun doute. En revanche, lorsqu'un germe commensal est isolé sur les deux flacons d'une seule hémoculture ou à partir d'un seul flacon, le bactériologiste doit tenter de faire une distinction entre souillure et véritable infection. Cette interprétation est impossible sans une étroite collaboration avec le clinicien, ce d'autant plus que les germes isolés (dans certains cas *Staphylococcus aureus* et souvent staphylocoques à coagulase négative, *Corynebacterium* spp, *Bacillus* spp. et *Propionibacterium* spp.) appartiennent généralement à la flore cutanée et/ou environnementale. Par conséquent, la réalisation d'une hémoculture unique devrait être bannie de la pratique clinique puisque son interprétation en cas de positivité est très délicate. Ce problème se rencontre aussi lorsque le patient est porteur de matériel étranger, cathéter et prothèse, puisque des staphylocoques à coagulase négative, particulièrement le *Staphylococcus epidermidis*, sont majoritairement isolés d'hémocultures.

Des hémocultures polymicrobiennes peuvent être rencontrées dans certaines circonstances et sur certains terrains, c'est le cas pour les patients immunodéprimés (cirrhose, cancer colique, dysimmunité, etc.), au cours d'infections cutanées (brûlures, escarres, etc.) ou chez des patients ayant subi une chirurgie abdominale avec effraction. Dans ces situations, les germes retrouvés dans les hémocultures sont le reflet de ceux retrouvés localement au niveau du pus.

Il faut rappeler que, chez les patients au stade d'agonie, il n'est pas rare d'observer le passage de germes dans la circulation sanguine par rupture des barrières, sans que ces germes aient une signification clinique.

Toutes les souches isolées d'hémocultures doivent faire l'objet d'une identification et d'un antibiogramme. En cas de doute sur l'identité de plusieurs isolats, une étude moléculaire doit être réalisée afin de déterminer s'il s'agit bien du même clone.

Tout germe qui sera isolé d'une hémoculture devra être conservé dans une souchothèque à -80°C .

7.2. Hémocultures négatives

Les hémocultures négatives signent le plus souvent une absence réelle de bactéries dans le sang. Cependant, devant un contexte clinique évocateur de sepsis, d'endocardite infectieuse ou de tout autre syndrome infectieux, il faut toujours penser à une fausse négativité. Les causes d'échec de cultures sont nombreuses :

- o Un prélèvement effectué au moment non optimal ou trop tardivement au cours de la maladie.
- o Un prélèvement pratiqué sous antibiothérapie
- o Une quantité insuffisante de sangensemencé.
- o Une infection localisée sans bactériémie.
- o Un micro-organisme de culture impossible.
- o Une origine non bactérienne.

Des repiquages négatifs d'hémocultures peuvent aussi être dus à un micro-organisme de culture difficile, le choix des conditions de subcultures n'étant pas

adapté et/ou le temps de culture trop court. En effet, pour certains microorganismes ayant des exigences nutritives particulières, les subcultures pourront se faire sur des milieux différents et en atmosphère adaptée en fonction de la morphologie et du contexte clinique, notamment pour les bactéries comme *Brucella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Legionella spp.*, *Mycoplasma spp.*, les bactéries du groupe HACEK, ou des bactéries anaérobies. Les subcultures seront alors conservées au minimum 4 jours. Il en est de même pour les streptocoques déficients, *Abiotrophia* et *Granulicatella*, qui nécessitent du pyridoxal ou de la cystéine pour leur croissance. Ils se caractérisent par une croissance en flacon d'hémoculture et une absence de croissance en milieu gélosé normal. En revanche, ces bactéries pousseront sur milieu gélosé additionné de pyridoxal ou de cystéine, ou en satellitisme autour d'une strie de *S. aureus*. [51]

7.3. Bactériémies à point de départ de dispositif intravasculaire

Les cathéters et chambres implantables vont pouvoir être contaminés par de la flore commensale, le plus souvent cutanée, car ils ont une localisation plus ou moins externe, qui pourra être à l'origine d'une infection localisée ou systémique. Une infection sur cathéter peut aussi être la conséquence d'une contamination par voie endoluminale lors de la manipulation des connexions aux lignes de perfusion, positivent au moins 2 heures plus tôt que celles prélevées en périphérie, à condition que les deux séries d'hémocultures soient prélevées avec le même volume de sang, acheminées au laboratoire et introduites dans l'automate en même temps. Le temps de positivité est relié à l'inoculum bactérien dans le sang. Cette technique a permis de faire le diagnostic d'une infection sur cathéter en le laissant en place, ce qui est important pour des cathétérisations au long cours, comme pour des patients d'oncologie et

d'hématologie où c'est surtout la partie endoluminale qui est concernée, alors que lors des premiers jours, c'est la colonisation de surface à partir de la peau qui est prépondérante.

S'il y a ablation du matériel, on respecte des modalités particulières de mise en culture selon que les cathéters sont longs ou courts. Pour les chambres implantables, on pourra analyser le cathéter, avec un écouvillonnage externe de la chambre, un écouvillonnage de la loge, voire utiliser un produit de rinçage pour la partie fermée.

L'analyse bactériologique des cathéters et des chambres n'est pas systématiquement utile lors du retrait, mais doit être réservée en cas de signes locaux et/ou généraux d'infection.

D'autres techniques ont été proposées pour étudier les infections sur cathéter en laissant le cathéter en place, notamment en réalisant un prélèvement sanguin de 50 μ l transcathéter. Après traitement chimique et cyto centrifugation, une coloration de Gram, une coloration à l'acridine orange et un examen microscopique sont réalisés sur le culot de centrifugation. Cette méthode a montré de bonnes sensibilité et spécificité.

Tout matériel sera acheminé rapidement au laboratoire dans un pot stérile.

En ce qui concerne les cathéters, ce sera la partie distale (4 à 5 cm) qui sera analysée pour les cathéters longs et la totalité de la partie sous-cutanée pour les cathéters courts.

Des flacons d'hémocultures peuvent êtreensemencés, notamment à partir des chambres implantables qui auront été préalablement déchargées dans du sérum physiologique stérile.

- o Serontensemencés au moins :
- o Une gélose au sang incubée en aérobiose.
- o Une gélose chocolat incubée sous CO₂ pour les bactéries de culture difficile;
- o Une gélose au sang incubée en anaérobiose ;
- o Un milieu liquide permettant la recherche d'anaérobies (Schaedler, Rosenow, etc.).
- o Une gélose au sang sélective type ANC incubée sous CO₂ ;
- o Une gélose simple incubée en aérobiose pour la culture de bactéries à Gram négatif type CLED, BCP, etc.

Étant donné la diversité des localisations, tout prélèvement doit être correctement identifié en précisant le siège, l'heure de prélèvement et des renseignements cliniques indispensables pour aider le bactériologiste dans sa démarche diagnostique.

En cas d'infection sur dispositif intravasculaire, la décision de retrait du matériel dépend des micro-organismes en cause (quasi systématiquement en cas de *Candida spp.*, plus discuté en cas de *S. aureus* et *Pseudomonas spp*), de la présentation clinique et du risque de complication (si le patient porte une prothèse articulaire ou endovasculaire).

Pour les cathéters, une culture polybactérienne n'est souvent pas significative et correspond plus à une contamination par de la flore commensale.

Au total, la réalisation des prélèvements, le traitement des flacons d'hémocultures et l'interprétation des résultats constituent un tout nécessitant des précautions tout au long de la chaîne, une négligence initiale (souillure) pouvant compromettre un diagnostic et orienter vers une fausse piste. Le diagnostic des

bactériémies et des septicémies est essentiel dans un laboratoire de bactériologie,

Les hémocultures permettant le plus souvent d'isoler et d'identifier l'agent responsable et d'orienter le choix de l'antibiothérapie grâce à l'antibiogramme, voire à la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) directement ou par E-test.

Cet examen est primordial, car bon nombre de septicémies engagent le pronostic vital et seul un traitement approprié institué rapidement permet d'améliorer le pronostic. La négativation des cultures constitue également un élément non négligeable pour apprécier l'efficacité du traitement. [52]



Partie pratique



I. Patients et méthodes

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au sein du laboratoire de Bactériologie du Centre Hospitalier Ibn Sina de Rabat (structure hospitalière la plus importante au Maroc avec des effectifs de: 2.535 lits, 6.069 professionnels de santé, 386.584 consultations par an, 32.618 interventions chirurgicales par an, 21.261 accouchements par an), et portant sur 1136 bouillons hémocultures. L'étude a été conduite du 1er Janvier 2015 au 31 Décembre 2018

2. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude, tous les patients hospitalisés au service d'Onco-Hématologie Pédiatrique « SHOP » du CHU de Rabat chez qui on a réalisé des hémocultures et qui sont validés par le biologiste et communiqués au clinicien.

3. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de notre étude les doublons ; les bactéries faisant partie de la flore commensale (staphylocoque à coagulase négative) ne sont retenues que si elles sont isolées au moins deux fois avec le même phénotype de résistance.

4. Prélèvement et Patient :

L'étude porte sur 1136 flacon d'hémoculture provenant de 388 patients.

5. Identification bactérienne :

Toute bactérie isolée était considérée comme pathogène et a fait l'objet d'identification à l'aide des galeries BD Phoenix®. Les micro-tubes sont inoculés avec une suspension bactérienne ajustée à 0,5 Mac Farland.

La présence de levures à l'examen direct a été notée, le diagnostic d'espèce était possible par test de filamentation et sur milieu chromo génique Candi4.

Le BD-Phoenix[®] est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire, il permet l'identification du germe et l'établissement de l'antibiogramme par la détermination des CMI pour une large gamme d'antibiotiques.

6. Étude de la sensibilité aux antibiotiques :

Pour chaque souche, la sensibilité a été déterminée par deux types d'antibiogrammes après une dilution de 1/100 (pour les streptocoques une dilution de 1/10) à partir d'une suspension bactérienne ajustée à 0,5 Mac Farland selon les recommandations du « CA-SFM » : antibiogramme standard par inondation selon la méthode de diffusion en milieu gélosé de Mueller-Hinton et un antibiogramme automatisé (BD Phoenix[®]) en milieu liquide.

Les souches bactériennes ont été classées en trois catégories cliniques : sensible (S), intermédiaire (I) et résistante (R). Les souches I ont été groupées avec les souches R pour l'ensemble des analyses.

L'interprétation de la sensibilité aux antibiotiques a été faite selon les normes du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).

a. Méthodes manuelles : Méthode de la diffusion en milieu gélosé

Une ou plusieurs boîte(s) selon les cas, contenant le milieu de Mueller-Hinton spécifiquement destiné à cette méthode, sont inoculées par inondation à l'aide de la suspension bactérienne préalablement calibrée ^[85].

Les disques imprégnés d'antibiotiques sont alors disposés à la surface de la gélose et l'antibiotique diffuse très rapidement de manière concentrique autour

de chaque disque. Les boîtes peuvent alors être mises en incubation à 37°C dans les conditions requises (atmosphère ambiante, sous tension réduite en O₂, en anaérobiose...) ^[85].

La lecture et l'interprétation peuvent s'effectuer dans un délai minimal de 16 à 18 heures. La lecture consiste à mesurer les diamètres d'inhibition de la culture autour de chaque disque soit manuellement (double décimètre ou pied à coulisse) soit automatiquement à l'aide d'un automate de lecture équipé d'un lecteur vidéo fixe ^[85].

Dans tous les cas l'ensemble des sensibilités/ résistances est saisi ou transmis sur un système informatique paramétré pour intégrer ces données.

b. Antibiogramme en milieu liquide (Méthodes automatiques) :

Le Phoenix[®] est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire, il permet l'identification du germe et l'établissement de l'antibiogramme par la détermination des CMI pour une large gamme d'antibiotiques



Figure 2 : Photo prise au Laboratoire de Microbiologie du CHU Ibn Sina Rabat.

7. Recueil des données :

- Age
- Sexe
- Antécédents épidémiologiques
- Délai de positivité
- Résultats de l'hémoculture « BACTEC »
- Germes isolés
- Présence de levures
- Résultats de l'Antibiogramme

Résultats



I. Résultats

1. Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée :

1.1. Répartition selon le sexe :

Tableau IV : Répartition de la population étudiée selon le sexe

Sexe	Nombre	Fréquence
Féminin	171	43,96%
Masculin	217	56,04%
Total	388	100%

Le sexe ratio est : H/F= 1,27.

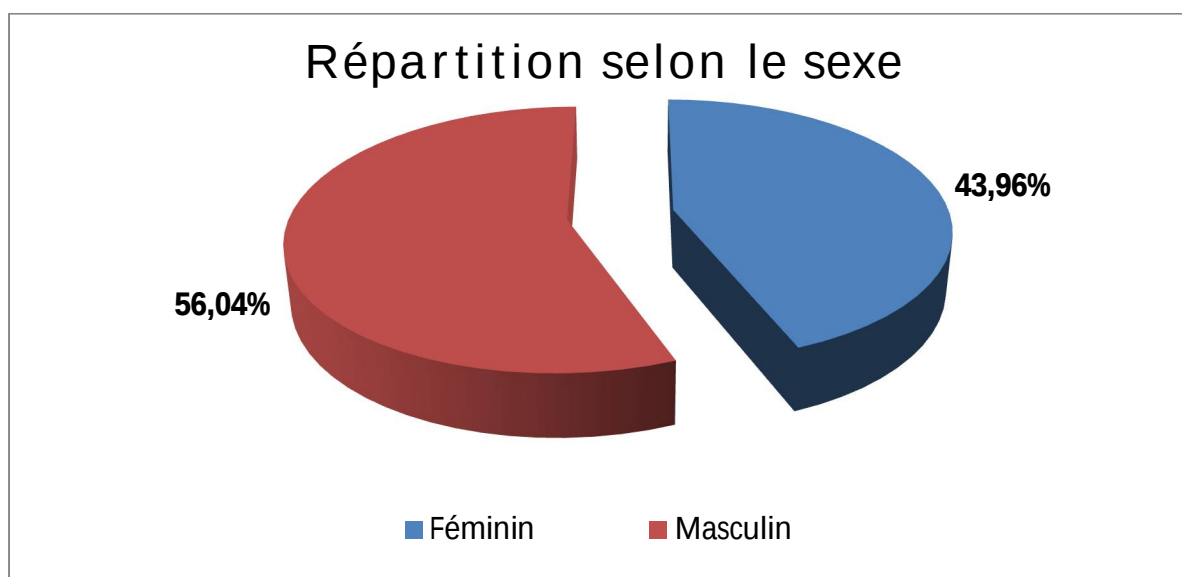


Figure 3 : Répartition des patients étudiés selon le sexe.

1.2. Répartition selon la tranche d'âge :

Tableau V : Répartition de la population étudiée selon l'âge

Âge	Nombre	Fréquence
< 2 ans	51	13,14%
2 à 5 ans	101	26,04%
5 à 8 ans	69	17,78%
8 à 12 ans	85	21,90%
12 à 15 ans	82	21,14%
Total	388	100%

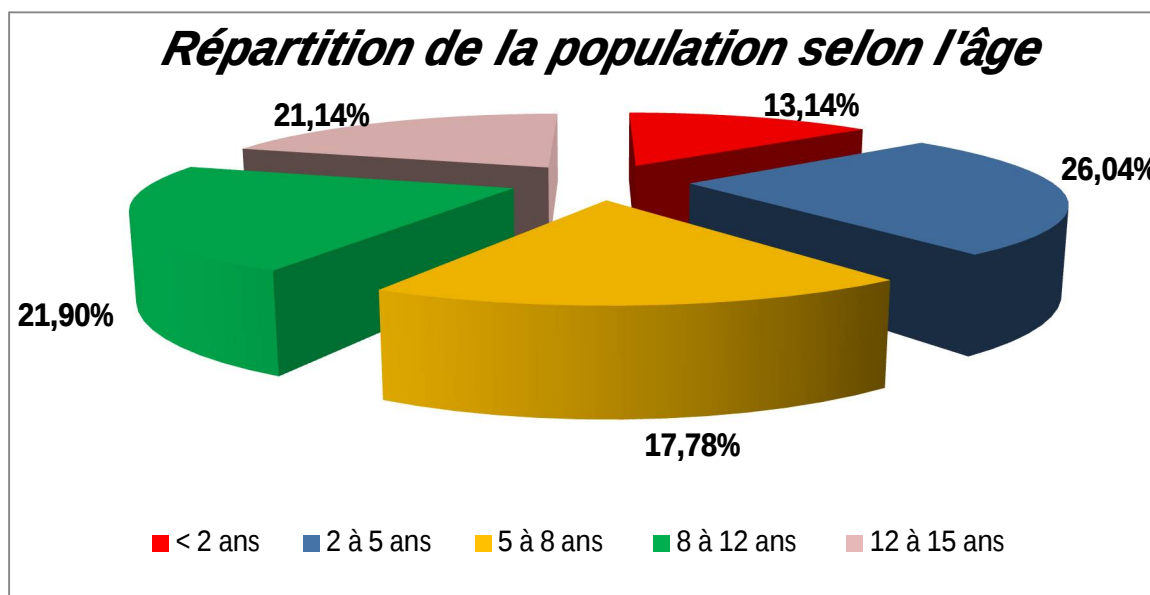


Figure 4 : Répartition de la population selon l'âge.

2. Répartition des Flacons d'hémoculture

2.1. Répartition selon le nombre de germes isolés :

Tableau VI : Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés.

Prélèvement		Flacons d'hémoculture (n = 1136)	
Culture		Nombre	Fréquence
Stérile		734	64,62%
Mono microbienne		402	35,38%
Poly microbienne	Bi microbienne	01	0,72%
	Tri microbienne	00	0,00%
Total		1136	100%

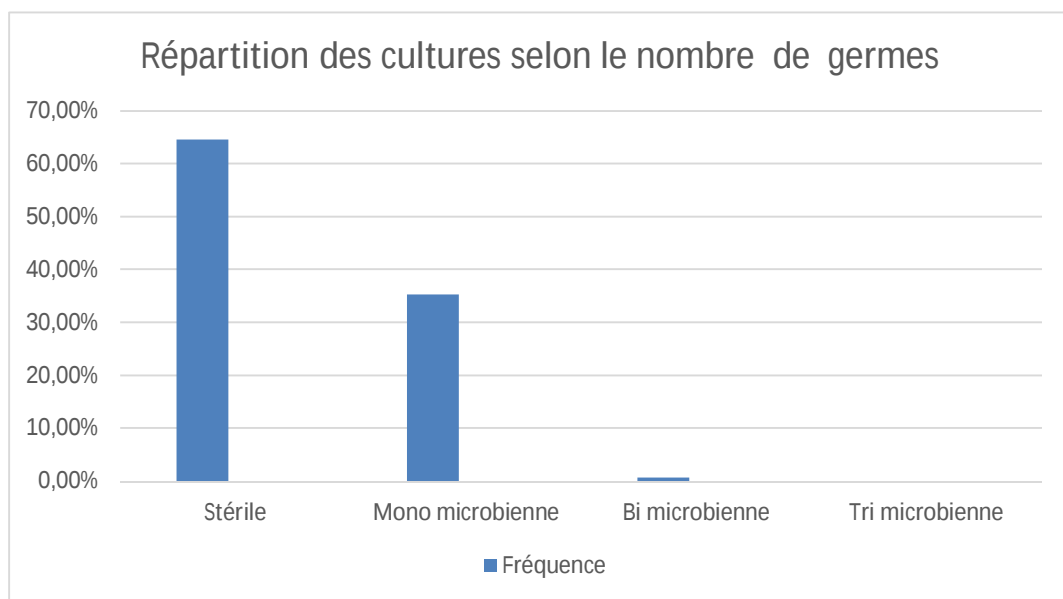


Figure 5 : Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés.

2.2. Répartition des patients d'hémoculture positive selon la tranche d'âge :

Tableau VII : Répartition des patients d'hémoculture positive selon l'âge.

Âge	Nombre Total	Hémoculture +	Fréquence
< 24 Mois	51	39	76,48%
2 à 5 ans	101	51	50,50%
5 à 8 ans	69	31	44,92%
8 à 12 ans	85	34	40,00%
12 à 15 ans	82	35	42,68%
Total	388	190	48,96%

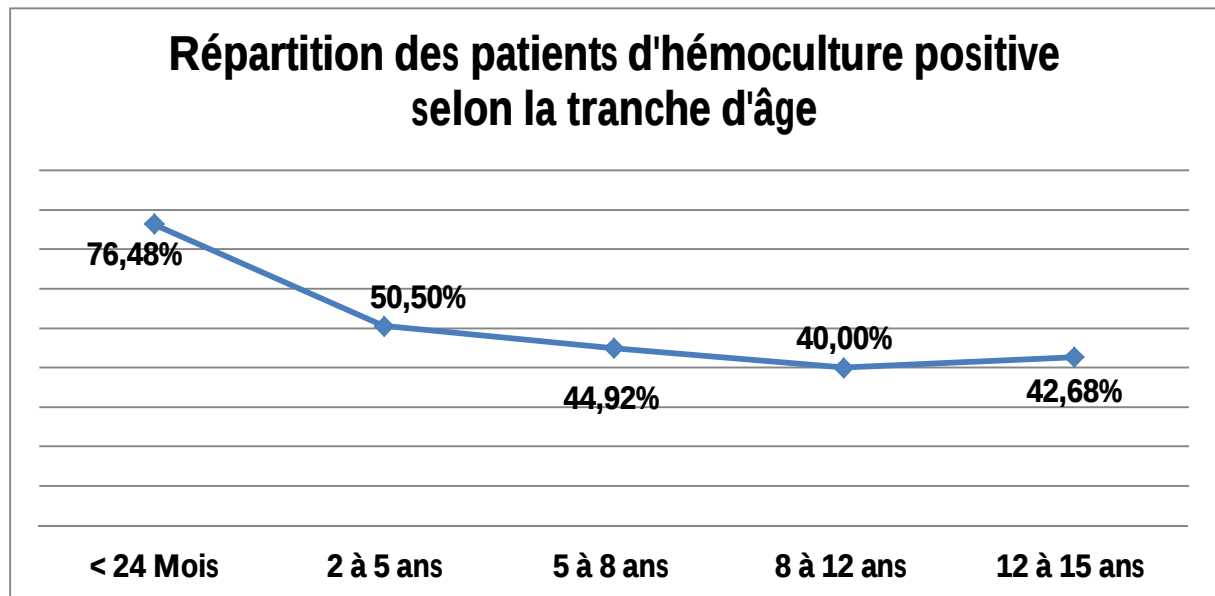


Figure 6 : Répartition des patients avec hémoculture positive selon la tranche d'âge.

2.3. Incidence des vraies bactériémies après élimination des doublons et les contaminants

Tableau VIII : Incidence des Vraies bactériémies après élimination des doublons et les contaminants

Prélèvement		Flacons d'hémoculture (n=1136)	
Culture		Nombre	Fréquence
Stérile		734	64,62%
Bactériémie Vraie		310	27,28%
Éliminés	Doublons	42	3,70%
	Contaminés	50	4,40%
Total		1136	100%

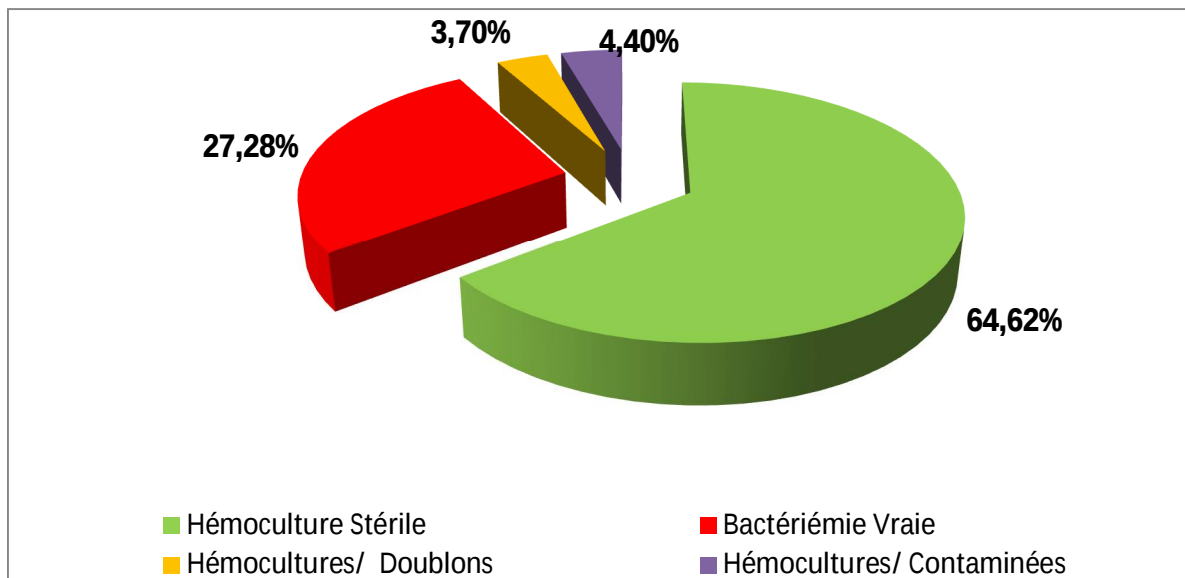


Figure 7 : Incidence des Vraies bactériémies

2.4. Répartition des bactériémies Vraies selon les espèces bactériennes isolées :

Tableau IX : Répartition selon les espèces bactériennes isolées.

		Espèces (n= 310)	N	%
BGN N= 121 (39,04%)	Entérobactéries N =87 (28,06%)	<i>Escherichia coli</i>	37	11,94%
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	36	11,61%
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	01	0,32%
		<i>Enterobacter cloacae</i>	09	2,90%
		<i>Salmonella typhimurium</i>	02	0,64%
		<i>Salmonella enteritidis</i>	02	0,64%
	Non fermentant N= 32 (10,32%)	<i>Acinetobacterbaumanii</i>	10	3,22%
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	5,80%
		<i>Pseudomonas putida</i>	01	0,32%
		<i>Pseudomonas stutzeri</i>	01	0,32%
		<i>Achromobacter sp</i>	01	0,32%
		<i>Stenotrophomonasmaltophilia</i>	01	0,32%
	Autres N = 02 (0,64%)	<i>Aeromonassorbia</i>	01	0,32%
		<i>Haemophilus influenzae</i>	01	0,32%
CGP N=167 (53,87%)	Streptocoque N= 29 (9,35%)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	04	1,29%
		<i>Streptococcussanguinis</i>	01	0,32%
		<i>Streptococcusmitis</i>	05	1,62%
		<i>Streptococcusspp</i>	11	3,54%
		<i>Enterococcus faecalis</i>	06	1,94%
		<i>Enterococcus faecium</i>	02	0,64%

	Staphylocoque N= 138 (44,52%)	<i>S. aureus</i>	18	5,80%
		<i>S. heamolyticus</i>	19	6,12%
		<i>S. hominis</i>	26	8,38%
		<i>S. epidermidis</i>	24	7,74%
		<i>S. capitis</i>	04	1,29
		<i>S. saprophyticus</i>	03	0,96%
		<i>Autres Staphylocoques</i>	44	14,20%
BGP N = 03 (0,96%)	Corynébactéries N = 03 (0,96%)	<i>Corynebacterium amycolatum</i>	03	0,96%
Levures N = 19 (6,12%)	Candida N = 19 (6,12%)	<i>Candida albicans</i>	19	6,12%
Total			310	100%

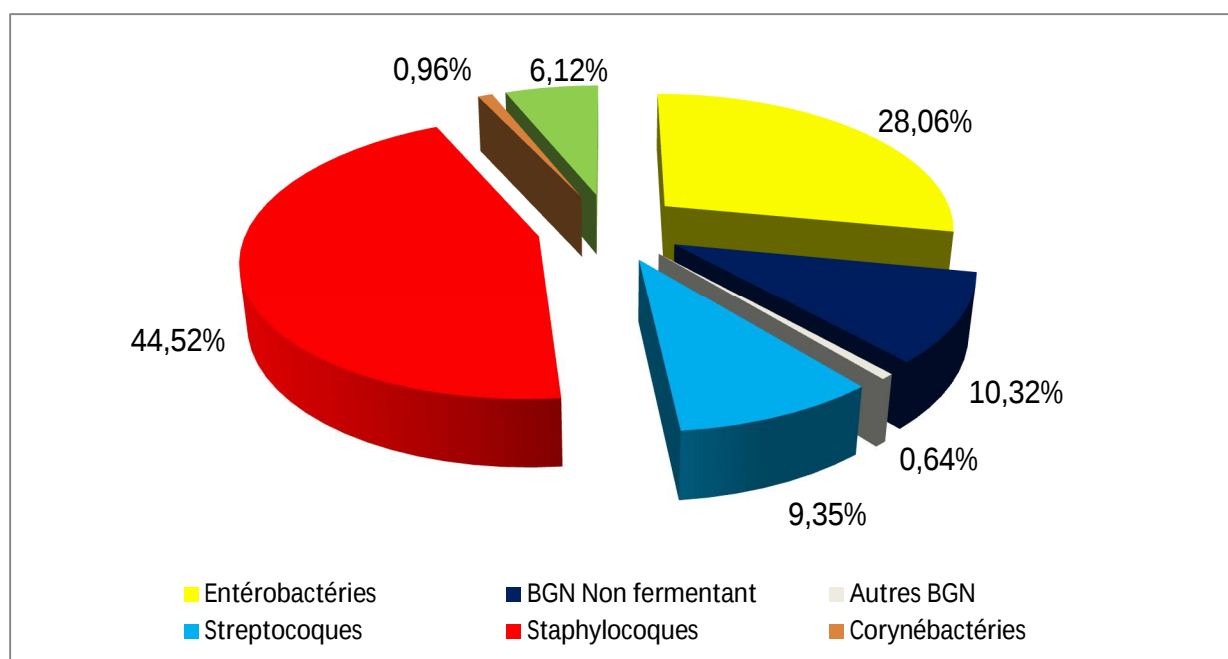


Figure 8 : Répartition selon les espèces bactériennes isolées.

3. Profil de sensibilité aux antibiotiques

3.1. Les entérobactéries

3.1.1. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :

Tableau X : Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques

Antibiotiques	Escherichia coli (n =37)		Salmonella spp (n=04)		Klebsiella spp (n=37)		Enterobacter cloacae (n=9)	
	R	%	R	%	R	%	R	%
Amoxicilline	32	86,48	02	50,00	RN	-	RN	-
Amoxicilline + clavulanate	30	81,08	02	50,00	28	75,68	RN	-
Ticarcilline	32	86,48	02	50,00	RN	-	07	77,77
Pipéracilline + tazobactam	21	56,75	01	25,00	19	51,35	07	77,77
Céftriaxone	25	67,56	01	25,00	29	78,37	06	66,66
Céftazidime	24	64,86	01	25,00	27	72,97	06	66,66
Céfepime	25	67,56	01	25,00	29	78,37	05	55,55
Ertapénème	05	13,51	01	25,00	06	16,21	03	33,33
Imipénème	02	5,40	00	0,00	05	13,51	02	22,22
Gentamicine	19	51,35	01	25,00	18	48,64	04	44,44
Amikacine	01	2,70	00	0,00	02	5,40	00	0,00
Ciprofloxacin	27	72,97	00	0,00	21	56,75	03	33,33
Sulfaméthoxazol + triméthoprime	29	78,38	02	50,00	26	70,27	06	66,66
Nitrofurane	04/30	13,33	00	0,00	12/29	41,38	05	55,55
Fosfomycine	04/30	13,33	00	0,00	5/29	17,24	02	22,22
Colistine	00	0,00		0,00	00	0,00	00	0,00

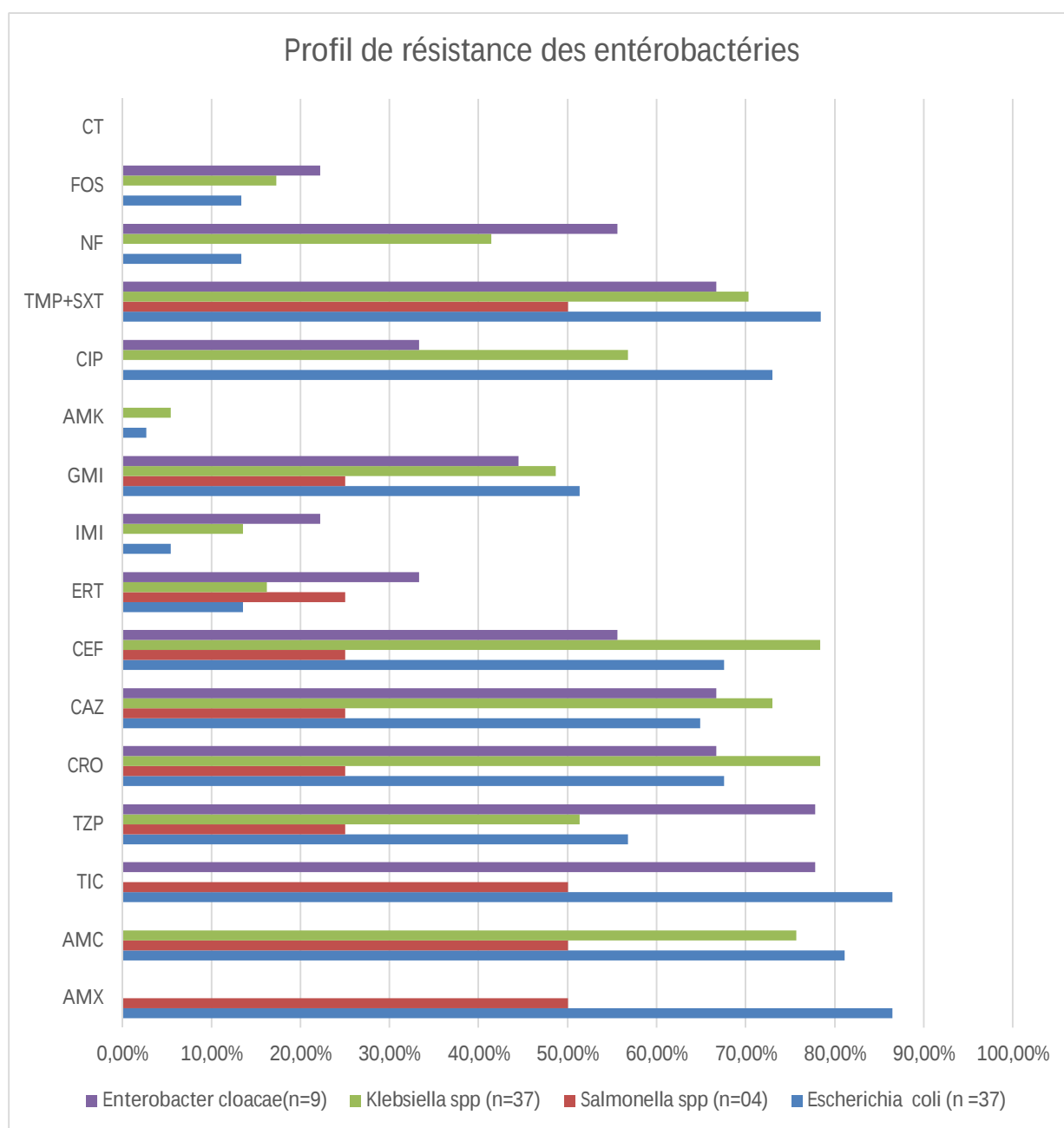


Figure 9 : Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques.

3.1.2. Répartition des entérobactéries BLSE selon l'espèce bactérienne :

Tableau XI : Répartition globale des BLSE isolées selon l'espèce bactérienne.

Entérobactéries	Nombre total	Phénotype BLSE	
		Nombre	%
<i>Escherichia coli</i>	37	25	67,56%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	36	29	80,55%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	01	00	0,00%
<i>Enterobacter cloacae</i>	09	06	66,66%
<i>Salmonella typhimurium</i>	02	01	50,00%
<i>Salmonella enteritidis</i>	02	00	0,00%
TOTAL	87	61	70,12%

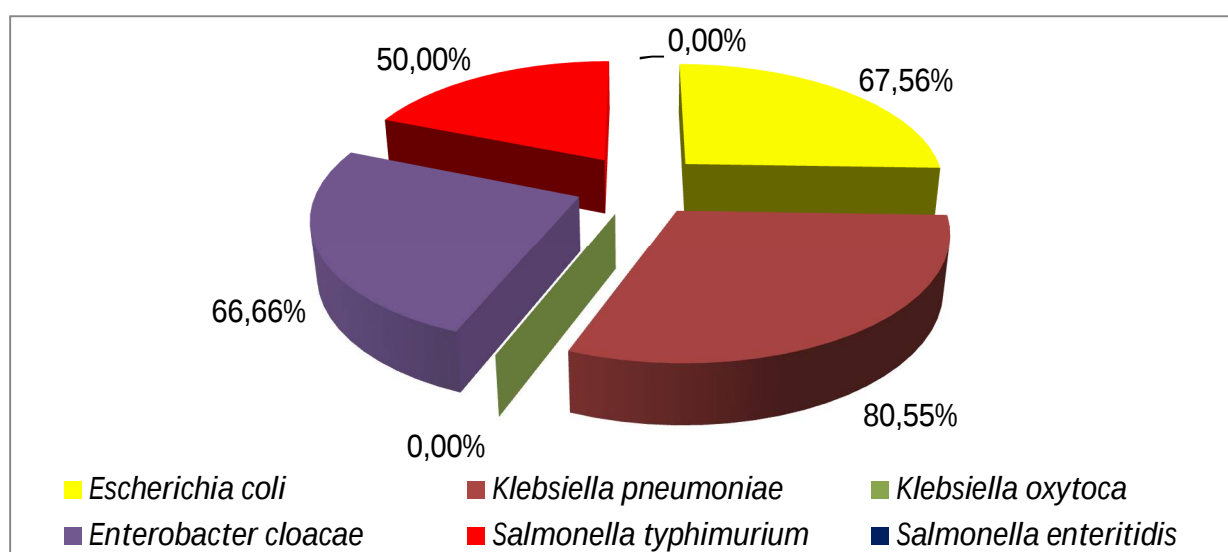


Figure 10 : Répartition globale des BLSE isolées selon l'espèce bactérienne.

3.1.3. Répartition globale des Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes « ERC » selon l'espèce bactérienne :

Tableau XII : Répartition globale des ERC isolées selon l'espèce bactérienne.

Entérobactéries	Nombre total	Phénotype ERC	
		Nombre	%
<i>Escherichia coli</i>	37	05	13,51%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	36	06	16,66%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	01	00	0,00%
<i>Enterobacter cloacae</i>	09	03	33,33%
<i>Salmonella typhimurium</i>	02	01	50,00%
<i>Salmonella enteritidis</i>	02	00	0,00%
TOTAL	87	15	17,24%

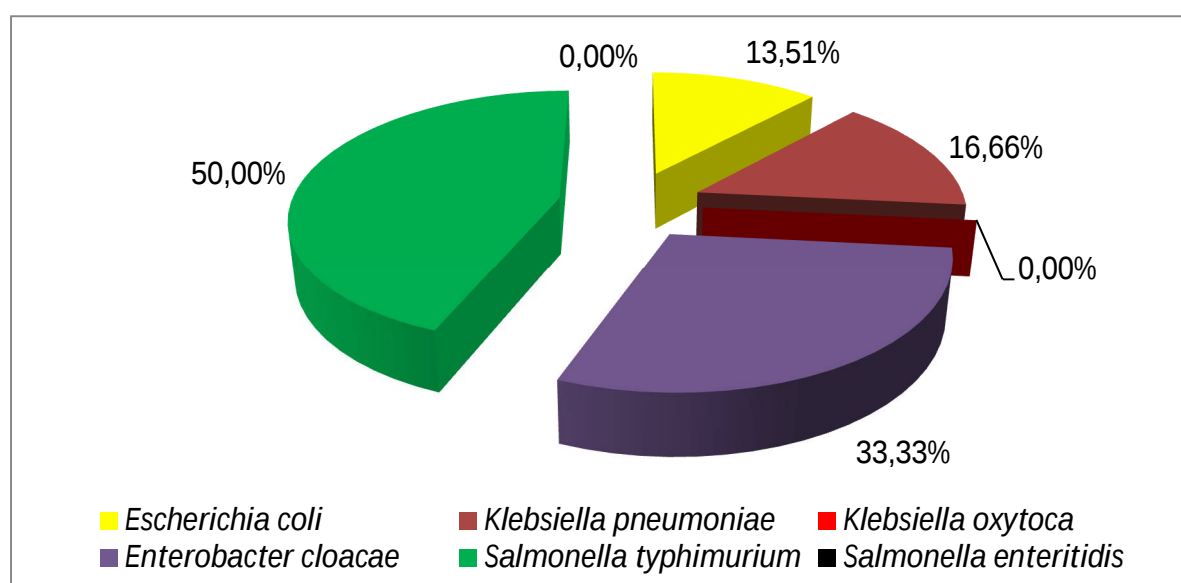


Figure 11 : Répartition globale des ERC isolées selon l'espèce bactérienne.

3.1.4. Profil de résistance des entérobactéries BLSE+ERC aux antibiotiques :

Tableau XIII : Profil de résistance des Entérobactéries phénotype BLSE+ERC aux antibiotiques.

Antibiotiques	Phénotype BLSE (n = 61)		Phénotype ERC (n = 15)	
	Résistant	%	Résistant	%
Amoxicilline + clavulanate	61	100,00	15	100
Pipéracilline + tazobactam	46	75,40	15	100
Céftriaxone	61	100	15	100
Céftazidime	58	95,08	15	100
Céfepime	59	96,72	15	100
Ertapénème	00	0,00	15	100
Imipénème	00	0,00	09	60,00
Gentamicine	41	67,21	12	80,00
Amikacine	02	3,27	01	6,66
Ciprofloxacine	48	78,68	12	80,00
Sulfaméthoxazol + triméthoprim	55	90,16	15	100,00
Nitrofurane	19	31,15	09	60,00
Fosfomycine	7	11,48	03	20,00
Colistine	00	0,00	00	0,00

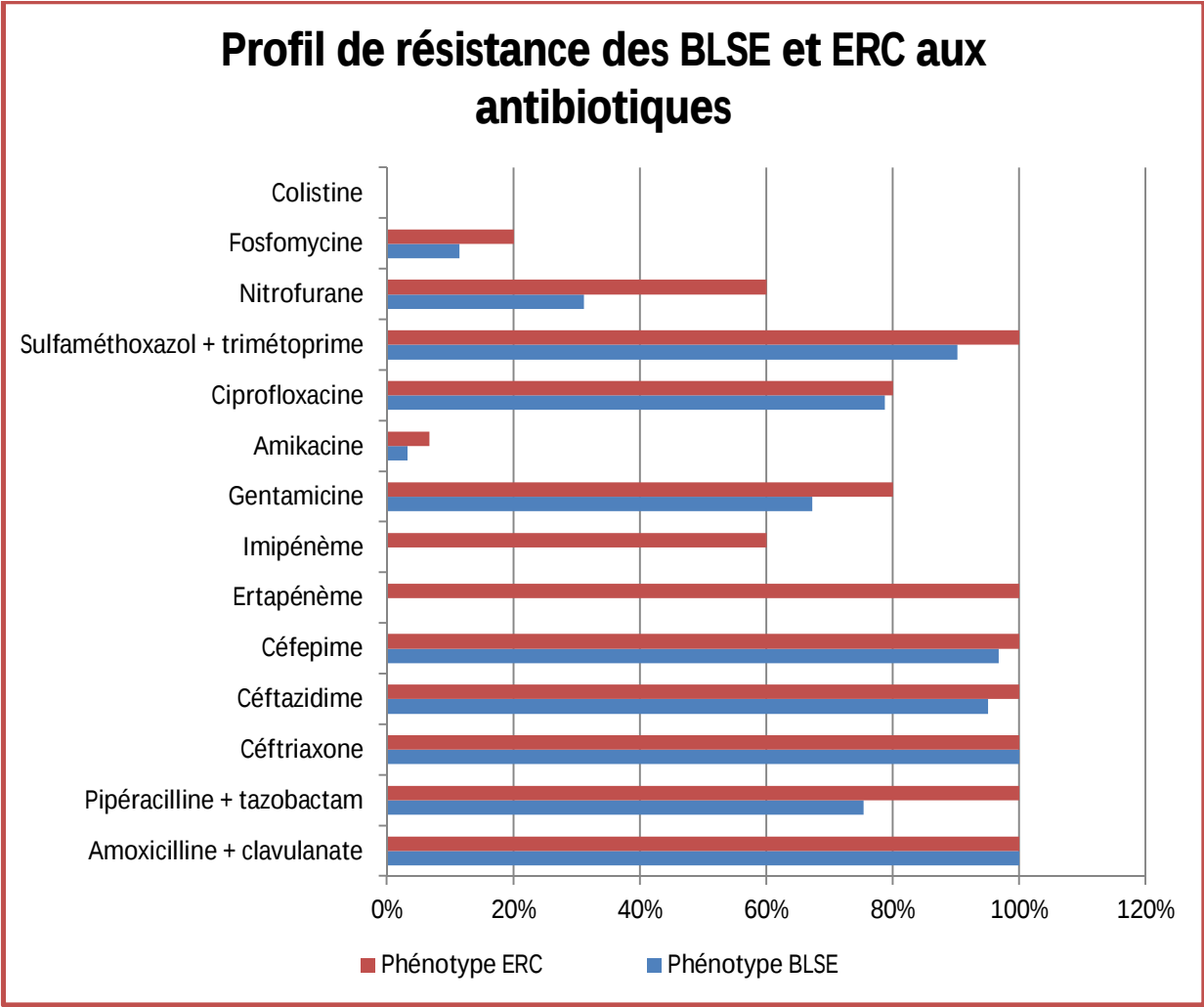


Figure 12 : Profil de résistance des Entérobactéries phénotype BLSE et ERC aux antibiotiques.

3.2. Les BGN non fermentant :

3.2.1. Répartition selon les espèces bactériennes :

Tableau XIV : Répartition des BGN non fermentant selon l'espèce bactérienne.

Espèce	Nombre	Fréquence
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	31,26%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	56,26%
<i>Pseudomonas putida</i>	01	3,12%
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	01	3,12%
<i>Achromobacter spp</i>	01	3,12%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	01	3,12%
TOTAL	32	100%

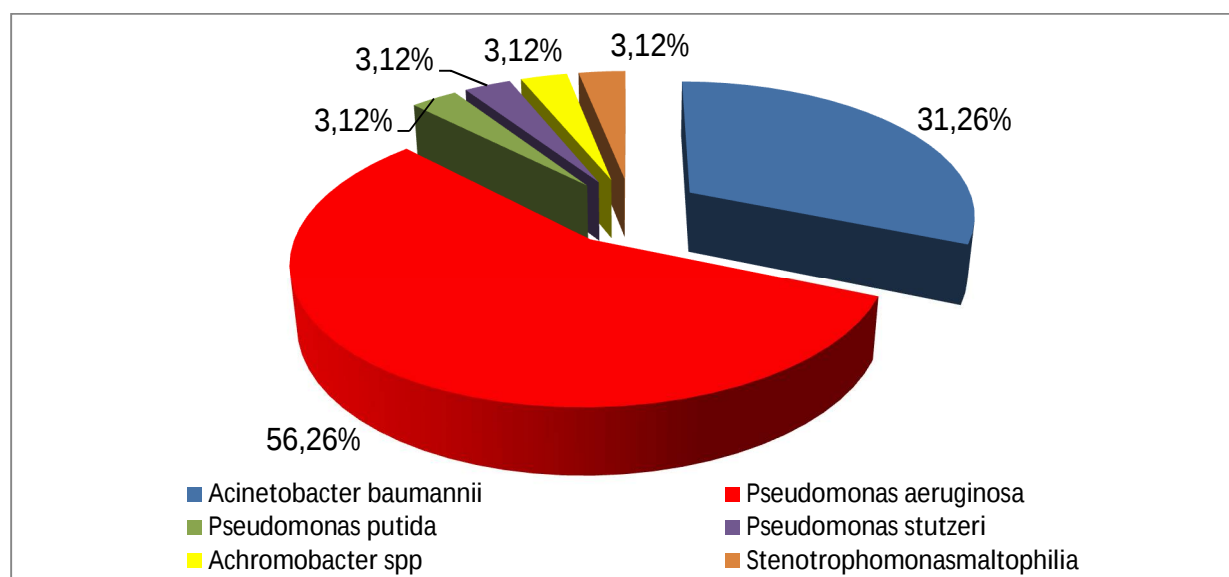


Figure 13 : Répartition des bactéries non fermentant selon l'espèce bactérienne.

3.2.2. Profil de sensibilité aux antibiotiques :

Tableau XV : Profil de résistance des souches de *P. aeruginosa* et *A. baumannii* aux antibiotiques.

Souches Antibiotiques	P. aeruginosa (n=18)		A. baumannii (n= 10)	
	Résistant	%	Résistant	%
Ticarcilline	13	72,22	08	80
TIM	13	72,22	08	80
Pipéracilline	05	27,77	08	80
TZP	05	27,77	08	80
Céfepime	04	22,22	08	80
Céftazidime	04	22,22	08	80
Imipénème	01	5,55	07	70
Méropénème	01	5,55	07	70
Sulfamethoxazol Triméthoprim	RN	-	05	50,00
Ciprofloxacine	01	5,55	06	60
Gentamicine	00	0,00	06	60
Amikacine	00	0,00	05	50
Tigecycline	RN	100	03	30
Colistine	00	0,00	00	0,00

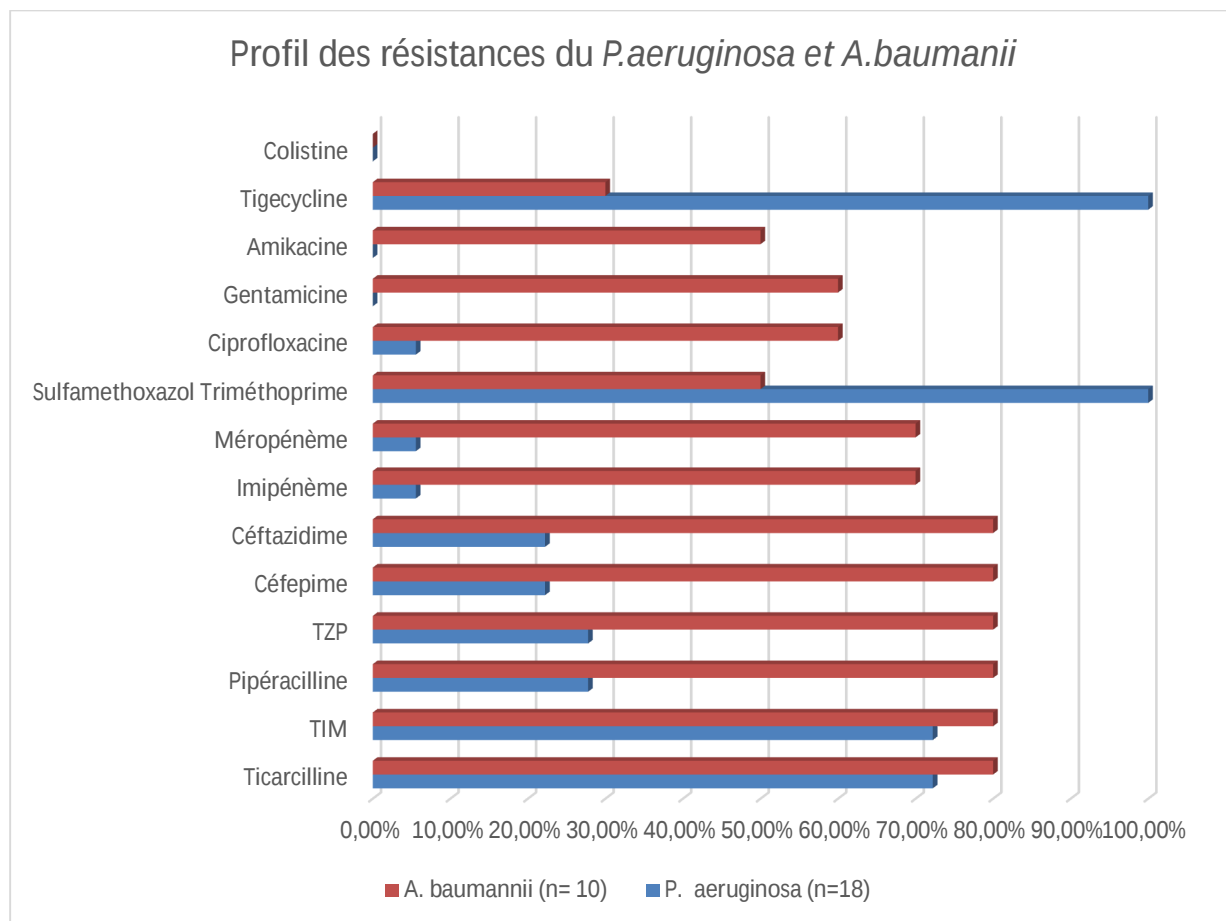


Figure 14 : Répartition des phénotypes selon les résistances aux antibiotiques du *P.aeruginosa* et *A.baumannii*.

3.3. Les staphylocoques :

3.3.1. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Tableau XVI : Etude de la sensibilité des Staphylocoques aux antibiotiques.

Antibiotique	<i>Staphylococcus aureus</i> (n= 18)			Staphylocoque Coagulase – (n = 120)		
	Résistant	%	NT	Résistant	%	NT
Pénicilline G	18	100	00	118	98,33	00
Oxacilline	02	11,11	00	76	63,33	00
Céfoxitine	02	11,11	00	76	63,33	00
Gentamicine	00	0,00	00	43	35,84	00
Tobramycine	00	0,00	00	55	45,84	00
Kanamycine	01	5,55	00	61	51,26	01
Erythromycine	01	5,55	00	87	72,50	00
Lincomycine	00	0,00	00	20	16,66	00
Pristinamycine	00	0,00	00	04	3,33	00
Lévofloxacine	00	0,00	00	32	26,90	01
Sulfamethoxazol Triméthoprim	00	0,00	00	66	55,46	01
Tetracycline	06	33,33	00	61	51,70	02
Fosfomycine	00	0,00	00	35	30,70	06
Acide fusidique	01	5,55	00	83	69,16	00
Linézolide	00	0,00	00	02	1,70	03
Vancomycine	00	0,00	00	00	0,00	00
Teicoplanine	00	0,00	00	00	0,00	00

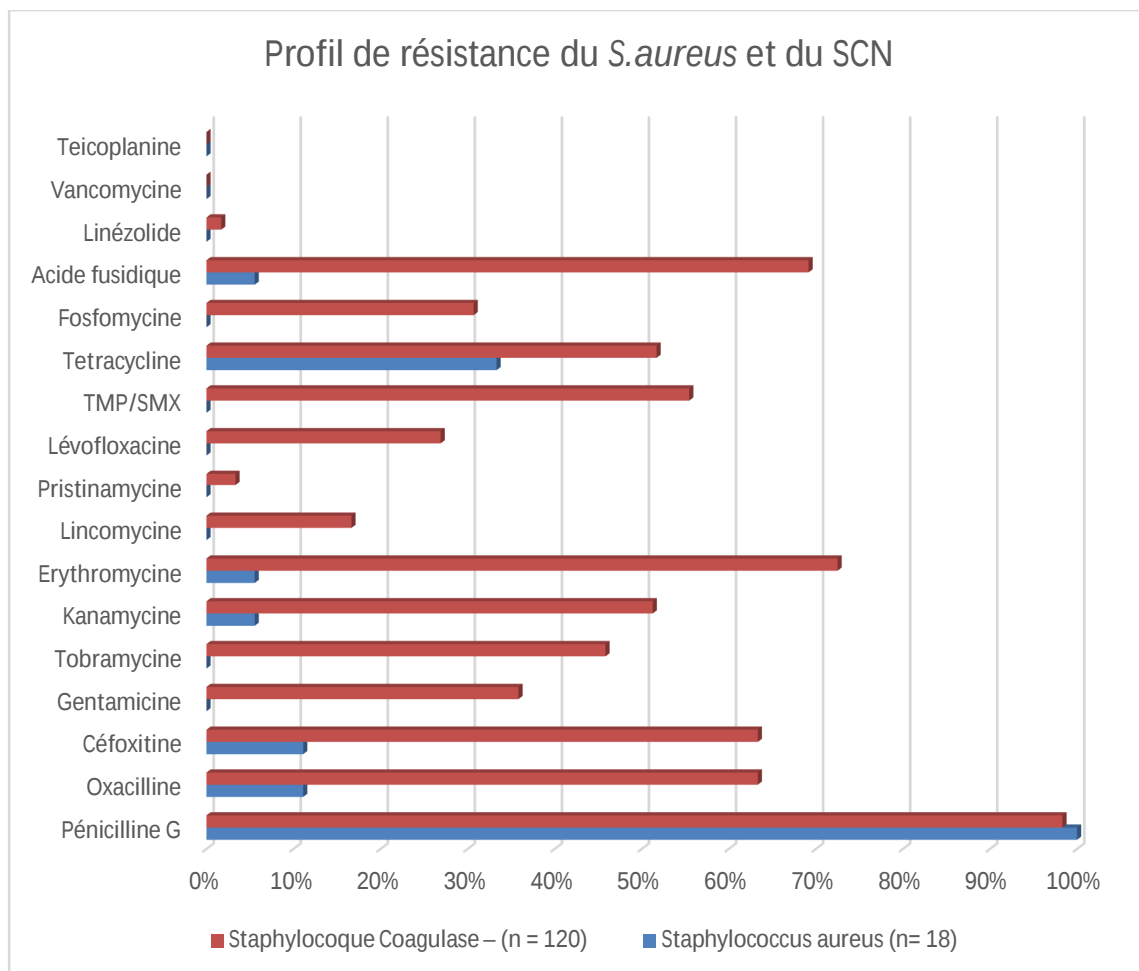


Figure 15 : Profil de résistance du *S. aureus* et du SCN aux antibiotiques.

3.4. Les Streptocoques :

3.4.1. Répartition selon les espèces bactériennes :

Tableau XVIII : Répartition des souches du Streptocoques selon l'espèce bactérienne isolée.

Genre	Espèces	Nombre	Fréquence
Streptococcus	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	04	13,80%
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	01	3,45%
	<i>Streptococcus mitis</i>	05	17,24%
	<i>Streptococcus spp</i>	11	37,93%
Enterococcus	<i>Enterococcus faecalis</i>	06	20,68%
	<i>Enterococcus faecium</i>	02	6,90%
TOTAL		29	100%

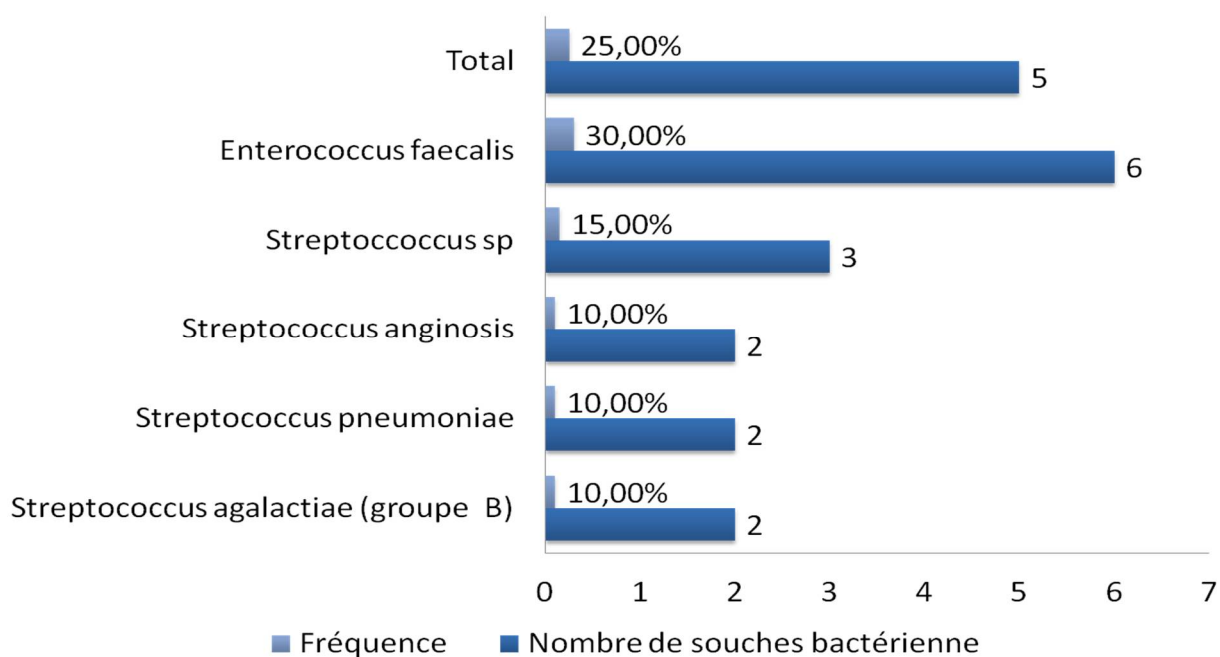


Figure 16 : Répartition des Streptocoques selon l'espèce bactérienne.

3.4.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Tableau XVII : Profil de résistance des Streptocoques aux antibiotiques.

Antibiotique	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n = 04)		<i>Enterococcus sp</i> (n= 08)	
	Résistant	%	Résistant	%
Pénicilline G	01	25,00%	NT	NT
Ampicilline	00	0,00%	04	50,00%
Imipénème	00	0,00%	04	50,00%
Céftriaxone	00	0,00%	RN	RN
Erythromicine	01	25,00%	08	100%
Clindamycine	01	25,00%	RN	RN
Pristinamycine	00	0,00%	05	62,50%
SXT	00	0,00%	RN	RN
Tétracycline	01	25,00%	07	87,50%
Ciprofloxacin	00	0,00%	08	100,00%
Vancomycine	00	0,00%	00	0,00%

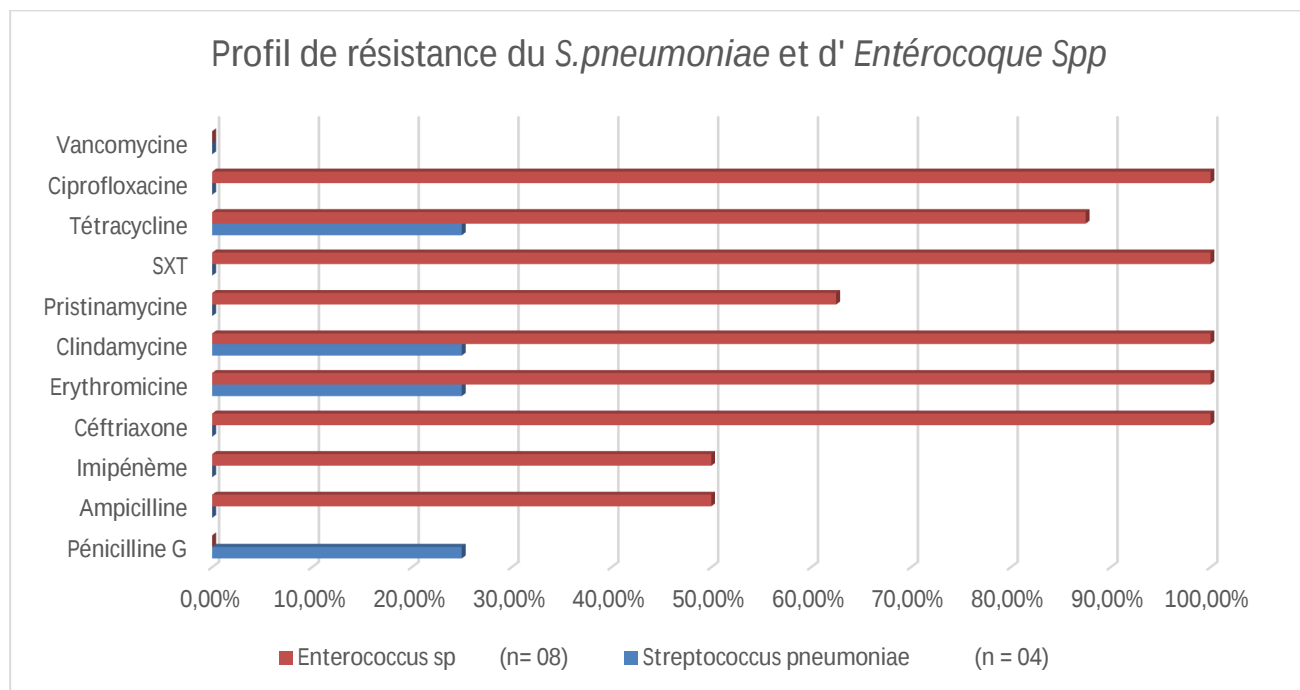


Figure 17 : Profil de résistance du *S.pneumoniae* et d' *Entérocoque spp* isolés

Discussion



I. Discussion

A. Incidence des bactériémies

L'hémoculture représente le meilleur moyen pour le diagnostic des bactériémies ainsi que pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques. Dans notre étude nous avons retrouvé un taux de 27,28% élevé par rapport à ce qui est décrit dans la littérature : 3.4 %, 8.7%, 19,8%, 21 % retrouvés respectivement par Stalnikowicz R et al, H. Mallat et al et l'étude rétrospective au sein du service de microbiologie et de sérologie CHIS en 2010 [53 - 56].

Etude	Notre étude	Stalnikowicz R et al	H. Mallat et al	Ki-Zerbo GA et al	Etude HIS 2010
Incidence des bactériémies	27,28%	3,4 %	8,7%	19,8%	21%

B. Répartition globale selon l'espèce bactérienne en cause

Notre étude a objectivé un taux de Cocci à Gram positif de 53,87%, et ceci est différent des études traitant des bactériémies, ceci peut être expliqué par l'immunodépression des malades et la fréquence répétée des hospitalisations chez les enfants atteints de cancer.

Les autres études ont trouvé respectivement un taux des Cocci à Gram positif et des bacilles à Gram négatifs à 39,13% et 59,63 %, 40,61% et 54,54%, 46,85% et 49,3% pour les études de Rochdi, M. Berrezouk et Al et M. Elouennass et Al.[57 - 59]

Etude	Notre étude	J. Rochdi et al	M.Berrezouk et al	M. Elouennass et al
Taux des CGP	53,87 %	39,13 %	40,61 %	46 ,85 %
Taux des BGN	39,04%	59,63 %	54,54 %	49,3 %

1. Les Cocci à Gram positifs :

Dans notre étude les Staphylocoques à coagulase négative prédominent de façon importante par rapport aux autres cocci à Gram positive en particulier le *Staphylococcus aureus*. En effet dans notre série nous avons trouvé un taux de Staphylocoques à coagulase négative à 24,49%, un taux de *Staphylococcus aureus* à 5,8%, un taux de Streptocoques à 6,77% et enfin un taux d'Enterocoques à 2,58%.

Ces résultats rejoignent ceux trouvés par Maman.R qui a trouvé une prédominance du Staphylocoques coagulase négative à 35,29% et un taux du *Staphylococcus aureus* à 21,17% [60] et aussi les taux trouvés par Lakhe et Al [61] ainsi que Takeshita N. et al[62] qui ont trouvé respectivement un taux de 23,3% et 27,18% pour les SCN et 10,5% et 10,75% pour les *staphylococcus aureus*.

La thèse d'Ali Zidouh a objectivé un taux de *staphylococcus aureus* à 27,50% bien supérieur à celui du staphylocoque à coagulase négative avec un taux de 7,54%. [63]

Par contre l'étude de Gupta S. et Al a objectivé un taux équitable entre le *staphylococcus aureus* à 18,30% et les staphylocoques à coagulase négative à 17,40%. [64]

Tableau XVIII : Répartition des Cocci à Gram positif selon les différentes études

Série	Pays	<i>S.aureus</i>	SCN	Streptocoque	Entérocoque	Autres
Maman R. [60]	Maroc (Meknès)	21,17%	35,29%	4,70%	2.32%	5%
Gupta S. et al [64]	Inde	18,30%	17.40%	1.80%	4.80%	0%
Takeshita N. et al [62]	Japon	10,75%	27,18%	4,49%	8,15%	6%
Lakhe N. et al [61]	Sénégal	10,5%	23,30%	8%	0%	0%
Ali ZIDOUH [63]	Maroc Marrakech	27,50%	7,54%	4.62%	2.83%	0%
Notre série	Rabat	5,80%	24,49 %	6.77 %	2.58 %	0.64 %

2. Les Bacilles à Gram négatifs :

Le taux des Bacilles à Gram négatif dans notre étude était de 39,04 %, c'est un taux qui reste proche du taux retrouvé chez l'étude de J.Rochdi et al (39,13%) [57], M.Berrezouket al (40,61 %) [58], M.Elouennas et al (49,3%) [58] et celle de d'Ali Zidouh et al (41,78%)[63].

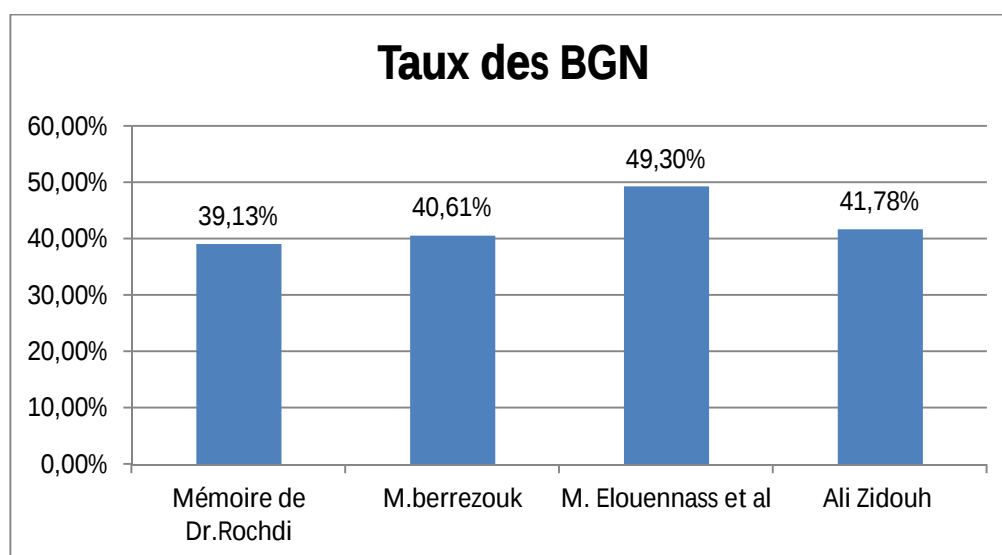


Figure 18 : Prévalence des Bacilles gram négatifs selon les différentes études

Dans notre étude le taux des bactéries gram négatif est de 39,04 %, les entérobactéries représentent 28,06 % avec une équité entre *Escherichia coli* (11,94%) et *Klebsiella pneumoniae* (11,61%). La série de Rochdi a objectivé une prédominance d'*Escherichia Coli* (20.49%) par rapport à *Klebsiella pneumoniae* (10.24%)[57] tout comme M. Elouennass et al[59] qui a aussi objectivé un taux de *Klebsiella pneumoniae* (2.45%) *Escherichia coli* (7 %) et l'étude d'Ibn Sina de 2010 [56] qui a montré de taux de *Klebsiella pneumoniae* à 2.69 % et *Escherichia coli* à 6.36 %, par contre le réseau microbiologique du CLIN ouest de la France [65] a objectivé une très grande disparité entre *Klebsiella pneumoniae* : 2.9 % et *Escherichia coli* : 30.3 %.

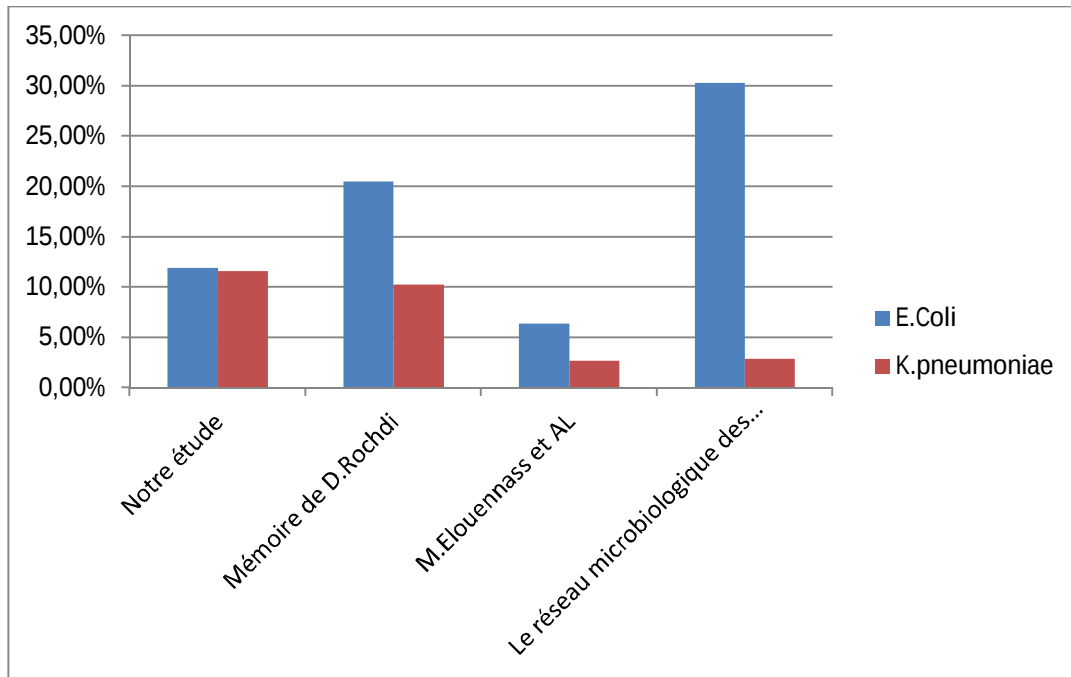


Figure 19 : Répartition d'E.coli et K.pneumoniae selon les différentes études

Les bacilles gram négatif non fermentant sont des germes opportunistes et peuvent provoquer des infections nosocomiales souvent graves et engageant le pronostic vital surtout chez les patients immunodéprimés.

Ce sont des germes ubiquitaires qui sont présent dans l'environnement (eau, végétaux ...) et se développent souvent dans les milieux humides, ils peuvent contaminer les solutions antiseptiques et l'infection des patients est le plus souvent manuportés.

Dans notre étude nous avons retrouvé un taux de 10,32 %. Ce taux reste relativement inférieur aux autres études avec un taux de 15.3 % [57] pour la mémoire de J.Rochdi, 20.6% [59] pour l'étude de M. Elouennass et Al, 13.8% [66] pour le réseau Microbiologie du CCLIN PARIS-NORD et le groupe des Microbiologistes d'Ile-de-France.

Le taux des *Pseudomonas aeruginosa* dans notre étude est de 5,80% et le taux de l'*Acinetobacter baumannii* est de 3,22%. Ceci rejoint les autres études qui ont toutes objectivés une prédominance du pyocyanique.

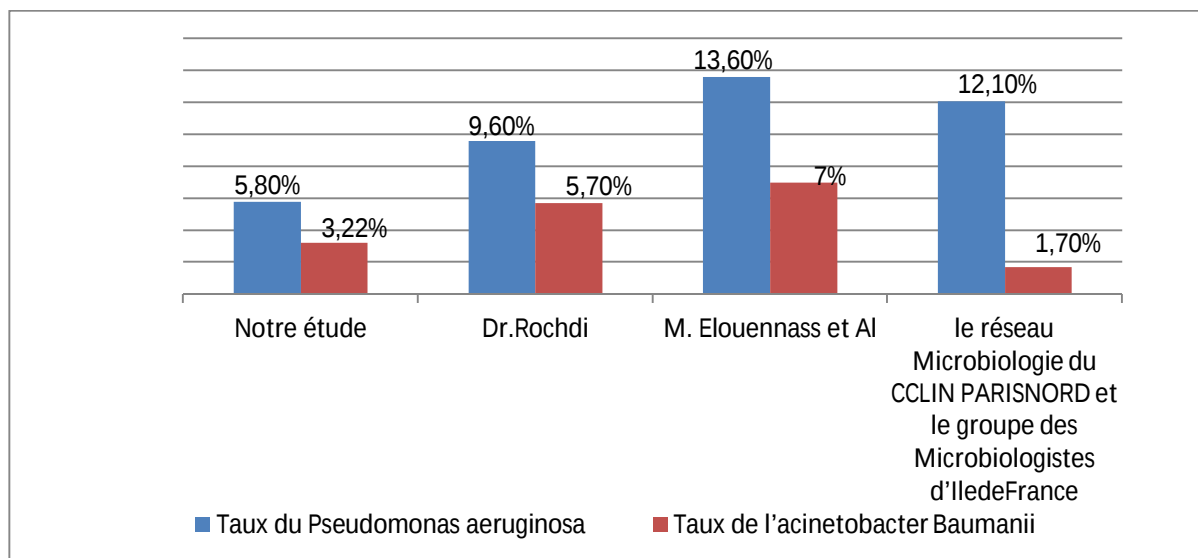


Figure 20 : Répartition d'*Acinetobacter baumannii* et du *Pseudomonas aeruginosa* selon les études.

3. Les Levures

La septicémie due à des levures survient généralement après un traitement antibiotique avec un large spectre et sont souvent synonyme d'un pronostic très sombre, dans notre étude le taux des infections par des levures est de 6.19 % et qui est un taux non négligeant et qui reste proche du taux retrouvé chez Weinstein MP et Al (6%)[67]et bien supérieur au taux retrouvé dans la mémoire de J.Rochdi et al (1,2%)[57] et dans l'étude rétrospective au sein du service de microbiologie et de sérologie CHIS ; hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques à l'hôpital Ibn Sina de Rabat réalisé en 2010 (2,69%)[56].

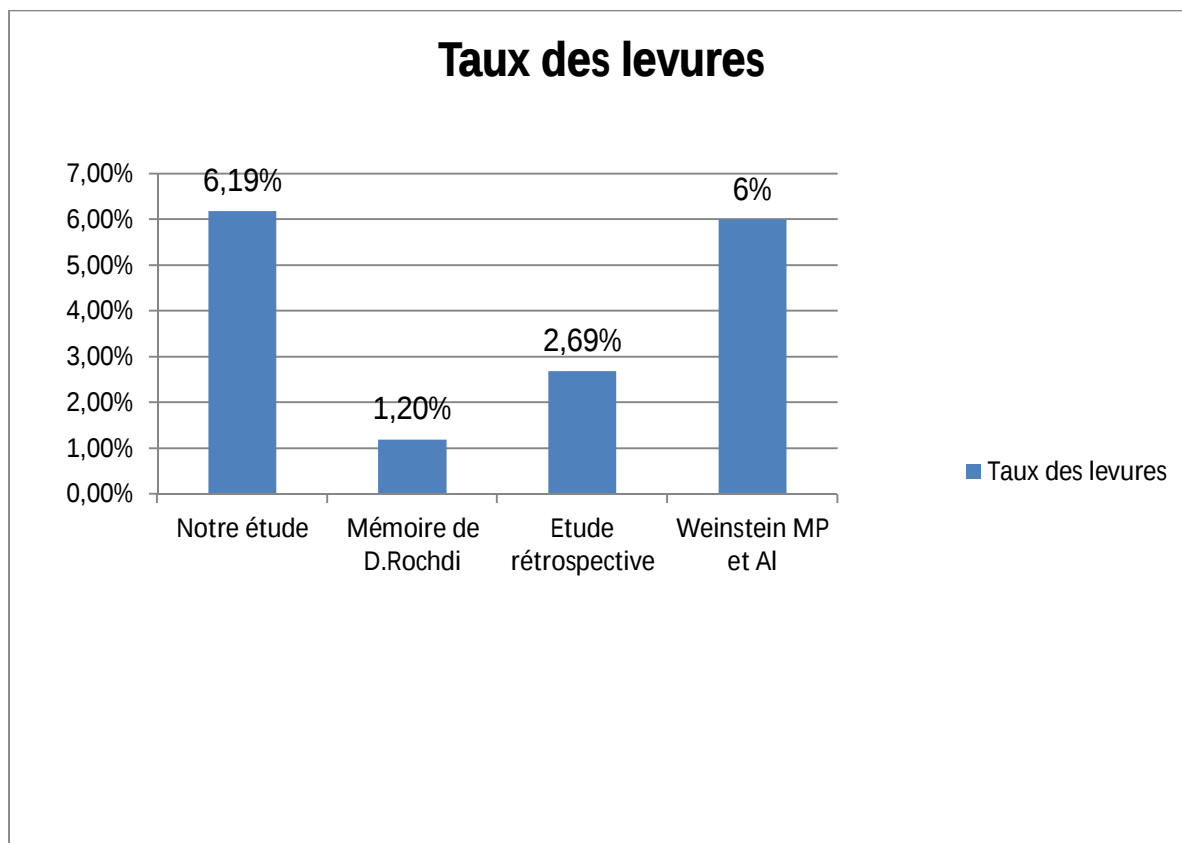


Figure 21 : Prévalence de levures isolées selon les différentes études.

C. Profil de résistance aux antibiotiques

1. Les entérobactéries :

1.1. Résistance à l'amoxicilline protégée « AMC »

L'amoxicilline protégée est un antibiotique qui associe l'amoxicilline et un inhibiteur de la bêta-lactamase qui est une enzyme qui hydrolyse le cycle bêta-lactame des bêta-lactamines.

C'est un antibiotique qui est largement prescrit et parfois de manière abusive aussi bien en nosocomial qu'en communautaire.

Dans notre étude, le taux de résistance à l'amoxicilline /clavulanate était de 81,01% pour *E.coli* et 75,68% pour *Klebsiella spp.*

Tableau XIX : Taux de résistance des Entérobactéries à l'AMC selon différentes études.

Série	Pays	<i>E.coli</i>	<i>Klebsiella sp</i>	<i>Enterobacter sp</i>
Lakhe A. et al [61]	Sénégal	100%	100%	83,3%
Bitew A. et al [68]	Ethiopie	100%	89 ,9%	60%
Gupta S. et al [64]	Inde	88,8%	97,28%	50%
Maman R. [60]	Maroc (Meknès)	76%	-	-
El Mouali A. [69]	Maroc (Rabat)	77,7%	93%	93%
Ali ZIDOUH[63]	Maroc Marrakech	71,14%	62%	100%
Mémoire Rochdi[57]	Maroc Rabat	58.3 %	-	-
Notre série	Rabat	81,08 %	75,68 %	-

1.2. Résistance des Entérobactéries aux céphalosporines 3èmes génération :

Les céphalosporines 3èmes Générations appartiennent à la classe des bêta-lactamines qui agissent sur les bactéries en inhibant l'élaboration de la paroi bactérienne en inhibant la synthèse du peptidoglycane par un mécanisme d'inhibition compétitif des transpeptidases extra-cytoplasmiques.

Compte tenu de l'émergence de l'émergence des BLSE, les C3G doivent être utilisés avec prudence.

Dans notre étude le taux de résistance aux C3G est aux alentours de 70 %, ce qui rejoint l'étude de Lakhe A. et al, Bitew A. et al, Gupta S. et al ainsi que la mémoire de J. Rochdi.

Par contre certaines études ont enregistré des taux bien inférieurs comme celle de Maman Rajae : 23,52% pour *Escherichia coli* ou celle d'El Mouali et al qui a trouvé un taux de 15% pour *Escherichia coli*.

Tableau XX : Profil de résistance des entérobactéries aux C3G selon différentes études.

Série	Pays	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i> <i>sp</i>	<i>Enterobacter</i> <i>sp</i>
Lakhe A. et al [61]	Sénégal	71,50%	60%	50%
Bitew A. et al [68]	Ethiopie	50%	81,80%	80%
Gupta S. et al [64]	Inde	68,8%	85,46%	50%
Boukerouaz A. et al [70]	Algérie	57%	81%	100%
Maman R. [60]	Maroc (Meknès)	23,52%		
El Mouali A. [69]	Maroc (Rabat)	15%	64%	
A. ZIDOUH[63]	Maroc Marrakech	14,28%	62,5%	27,27%
Notre étude	Maroc	67,56 %	78,37 %	66,66 %
Mémoire Rochdi[57]	Rabat	64 %		
M.Berrezouk[58]	Rabat	34.48%		

Dans notre série la prévalence des Entérobactéries productrices de BLSE est de 70,12 % qui reste proche de Cameroun ebong c et al[79] (63%) et de Sangaré S et al [80] (61%) et élevée par rapport aux autres : Boukerouaz A. et al [69] (50%), Chaabene B [81] (41 %), Maman R[69] (32 %), Zidouh[69] (30 %).

Les bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE) sont une famille hétérogène d'enzymes bactériennes découvertes dans les années 80, d'abord en Allemagne puis en France.

Leur dissémination coïncident avec l'utilisation massive des antibiotiques à large spectre comme les Céphalosporines et les Fluoroquinolones. Les bactéries porteuses de BLSE peuvent entraîner à la fois des infections communautaires et hospitalières. Les molécules qui restent le plus souvent actives restent les Carbapénèmes surtout dans le milieu intra-hospitalier.

L'utilisation rationnelle des antibiotiques pourrait contribuer au ralentissement de la dissémination des bactéries productrices de BLSE.

Tableau XXI : Prévalence des Entérobactéries productrices des BLSE selon différentes études.

Série	Pays	Prévalence des E- BLSE
Cameroun ebong c et al [79]	Cameroune	63 %
Sangaré S et al [80]	Mali	61 %
Boukerouaz A. et al [72]	Algérie	50 %
Chaabene B [81]	Tunisie	41 %
Maman R [60]	Meknès	32 %
Figuigui S et al [82]	Fès	28 %
Zidouh.A[63]	Marrakech	30 %
Notre étude	Rabat	70,12%

1.3. Résistance aux carbapénèmes :

L'Ertapénème est une molécule appartenant aux Béta-lactamines et qui reste l'une des molécules les plus actives sur les BGN, malheureusement la prescription anarchique de cet antibiotique est corrélée à l'émergence de la résistance.

Certaines bactéries comme les *Pseudomonas*, le staphylocoque et l'Entérocoque présentent des résistances naturelles vis-à-vis de cet antibiotique, ce qui réduit son spectre d'activité.

Dans notre étude le taux des bactéries gram négatif qui résistent à l'ertapénème est de 13,51 % pour *Escherichia coli*, ce taux est supérieur à celui trouvé par Bouguennoun.W[71] (8%) et à celui trouvé par Fatnassi.A[72] (6%), 16,21 % pour *Klebsiella pneumoniae*, un taux proche de celui trouvé par Bouguennoun.W (13%) [71] et supérieur à celui trouvé par Fatnassi.A(6%) [72]. Quant à l'*Enterobacter cloacae*, notre série a enregistré un taux de 33,33% proche de celui trouvé par Bouguennoun.W[71] (40%) et bien supérieur à la série de Fatnassi.A[72], Khennouchi.N[73] et Toudji.B[74] qui n'ont objectivé aucune résistance.

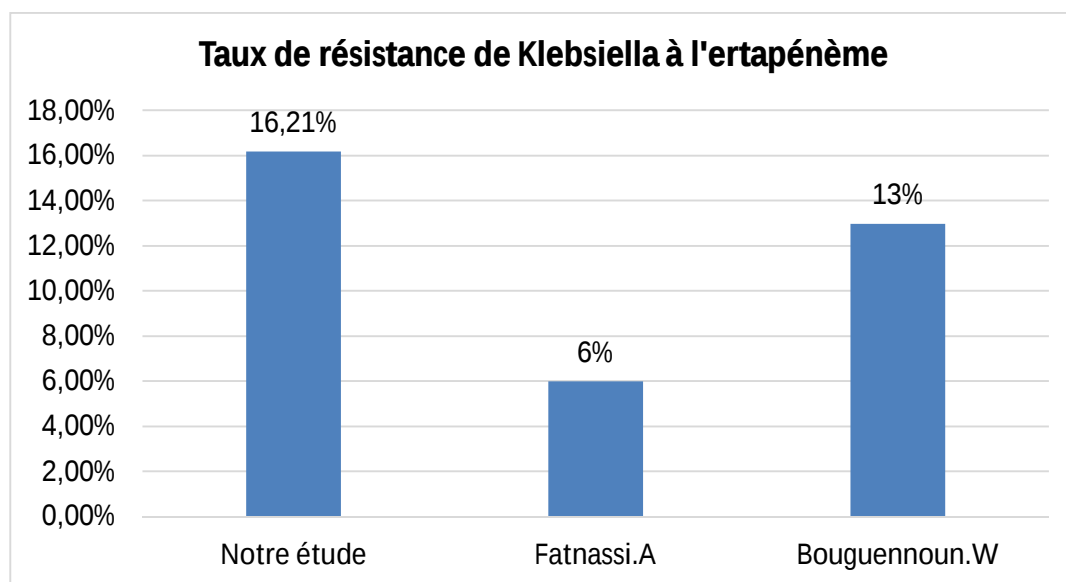


Figure 22 : Taux de résistance de *Klebsiella* sp à l'Ertapénème

Quant à l'Imipenème, l'un des antibiotiques les plus puissants de la famille des bêta-lactamines, notre étude a objectivé un taux de résistance d'Escherichia coli à 5,4% proche de celui trouvé chez Fatnassi.A[72] et bien supérieur à celui trouvé par Rahal.K[75] qui a enregistré un taux de 0,13%.

Pour Klebsiella, à part la série de Hailaji et Al [76] qui n'a objectivé aucune résistance à l'imipenème notre étude ainsi que celle de Fatnassi.A[72] et d'Hashemi et Al [72] ont rapporté un taux de résistance alarmant 13,51%, 16% et 19% respectivement.

En ce qui concerne l'Enterobacter, notre étude a révélé un taux de 22,22% bien supérieur à celui de Boudjemaa et al [78] (6%) et autres études qui n'ont objectivé aucun taux de résistance vis-à-vis de cet antibiotique.

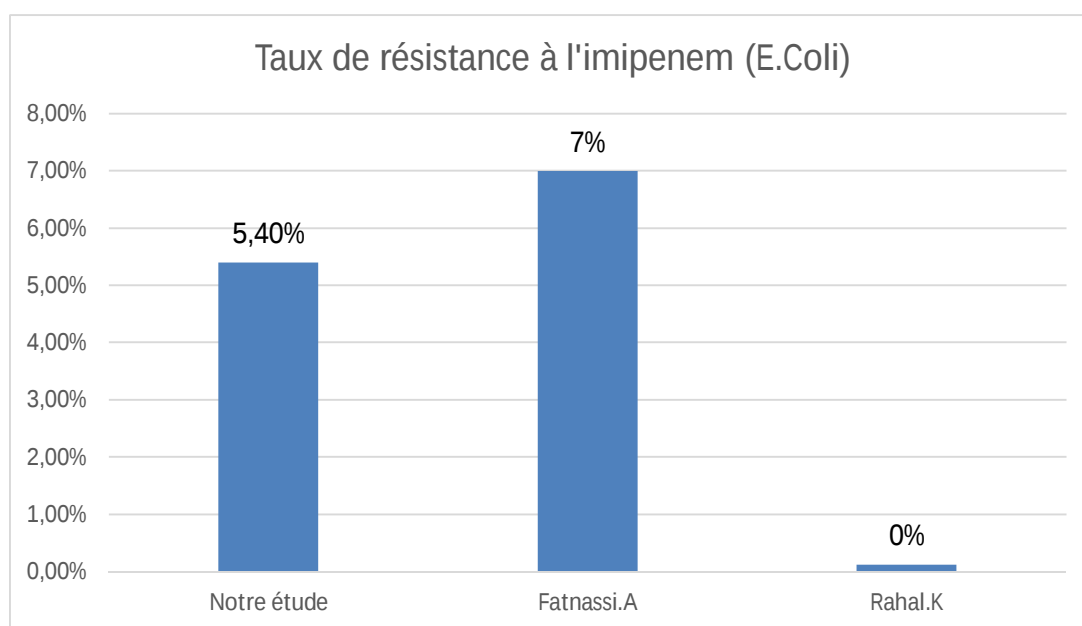


Figure 23 : Taux de résistance d'E.coli à l'imipénème

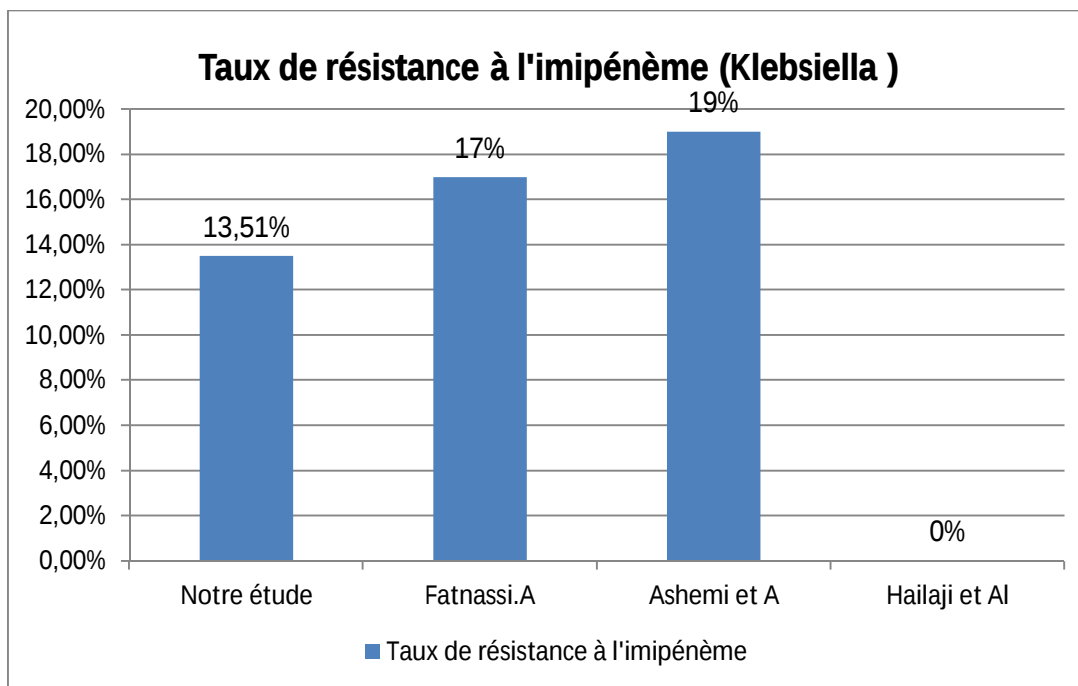


Figure 24 : Taux de résistance de Klebsiella spp à l'imipénème

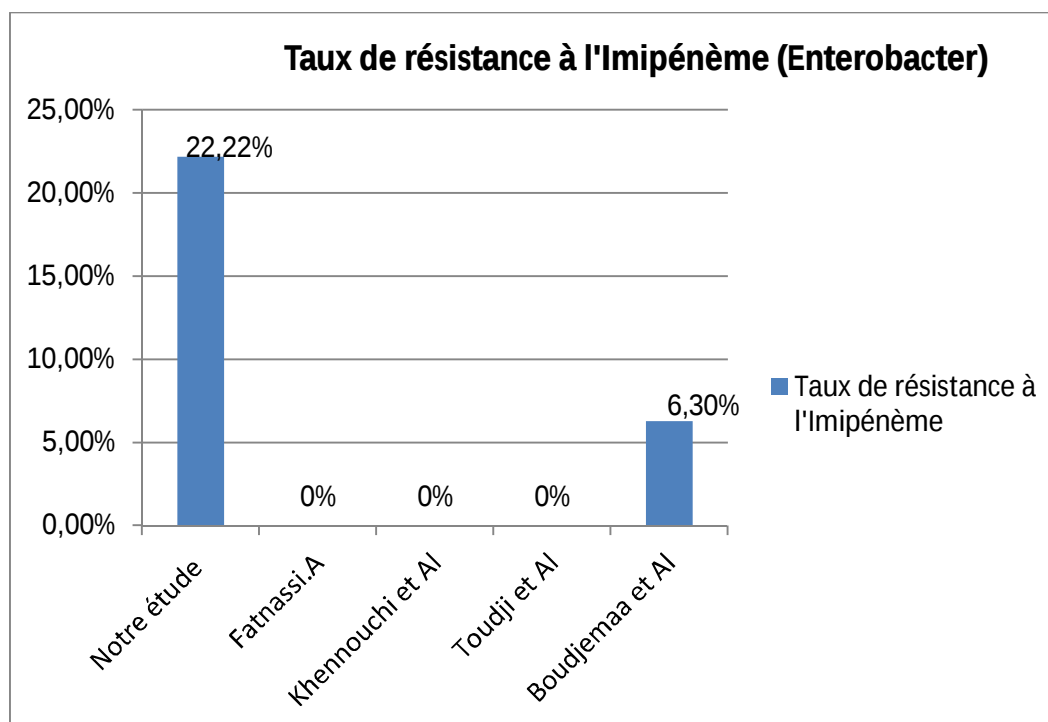


Figure 25 : Taux de résistance d'Enterobacter spp à l'imipénème selon les différentes études

1.4. Résistance à la colistine

Dans notre étude, toutes les entérobactéries isolées se sont révélées sensibles à la colistine ce qui fait de la colistine une molécule de dernier recours pour le traitement des bactéries multi-résistantes.

Dans notre étude nous n'avons trouvé aucune résistance à la colistine, ce qui rejoint l'étude de Berrezouk[58] et d'El Mouali.A[69].

1.5. Résistance aux FQ :

Les Fluoroquinolones forment une large classe d'antibactériens, l'acide nalidixique a été découvert en 1962 et l'ajout d'un atome de Fluore a permis d'augmenter la pénétration de cette molécule dans la cellule, ce fut la naissance des fluoroquinolones : un puissant antibiotique capable d'agir sur une grande variété de germes aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

Les fluoroquinolones agissent spécifiquement en inhibant la synthèse de l'ADN bactérien en agissant sur les topoisomérases de type II :

- L'ADN gyrase : cible préférentielle des bactéries à Gram négatif.
- La topoisomérase IV : cible préférentielle des bactéries à Gram positif.

Bien que les fluoroquinolones soient contre indiqué chez les enfants et les nourrissons, l'étude de leur résistance reste toujours intéressante.

Dans notre série nous avons trouvé un taux élevé de résistance par rapport aux Fluoroquinolones : *Escherichia coli* à 72,97 %, *Klebsiella* à 56,75% et 33,33 % pour l'*Enterobacter*.

Le taux de résistance d'*Escherichia coli* reste élevé par rapport aux autres études 42,8% pour Lakhe A. et al[61], 25 % Bitew A. et al[68] et Gupta S. et al[64], 52,8% pour Boukerouaz A. et al[70], 41% pour Maman R[60], 28% pour El Mouali A[69], 47,1 % pour Ali Zidouh[63] et 19,04 % pour la mémoire de Rochdi[57].

Quant à *Klebsiella pneumoniae* notre série a révélé un taux de résistance à 56,75 %, ce taux est proche des résultats trouvés chez Ali Zidouh [63](62,5%), El Mouali [69] (60%), par contre les autres études ont révélé un taux de résistance moins élevé : 40 % Lakhe A. et al[61], 46,37% pour Boukerouaz A. et al[70], 27,3 % pour Bitew A. et al[68].

Pour l'Enterobacter notre série a trouvé un taux de résistance à 33,33%, ce taux reste moins élevé que le taux retrouvé chez l'étude d'El Mouali.A[69] (69%) et Boukerouaz et Al[70] (50%), et plus élevé que le taux retrouvé chez Lakhe A. et al (16%), Bitew A. et al[61] (20%) et Ali Zidouh[63] (9,1%).

Tableau XXII : Profil de résistance des Entérobactéries aux fluoroquinolones selon différentes études

Série	Pays	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella sp</i>	<i>Enterobacter sp</i>
Lakhe A. et al [61]	Sénégal	42,8%	40%	16%
Bitew A. et al [68]	Ethiopie	25%	27,3%	20%
Gupta S. et al[64]	Inde	25%	27,3%	
Boukerouaz A. et al[70]	Algérie	52,8%	46,37%	50%
Maman R. [60]	Maroc (Meknès)	41%	-	-
El Mouali et al. [69]	Maroc (Rabat)	28%	60%	69%
Ali ZIDOUH et al[63]	Maroc	47,1%	62,50%	9,1%
J. Rochdi[57]	Rabat	19.04%	-	
Notre série	Rabat	72,97 %	56,75 %	-

1.6. Résistance aux aminosides

Les Aminosides sont des antibiotiques produits par des bactéries de la famille des actinomycètes dont certains peuvent être hémi-synthétiser.

Ce sont des antibiotiques qui ne traversent pas la barrière intestinale ce qui fait qu'ils sont administrés par voie intra-veineuse, ils sont surtout utilisés dans le traitement des infections urinaires car ils sont éliminés sous forme actives par le rein et sont utilisés en association avec les bêta lactamines pour obtenir l'effet synergique.

Le taux de résistance d'*Escherichia coli* dans notre série est de 51,35% qui est bien supérieur à celui trouvé chez El Mouali.A[69] (17,39%), Berrezouk (15,79%) [70] et celui d'Ali Zidouh[63] qui n'a objectivé aucune résistance.

En ce qui concerne *Klebsiella*, le taux retrouvé est de 48,64% qui est proche de celui trouvé chez El Mouali.A[69] qui est de 42,60 % et inférieur au taux trouvé par Ali Zidouh[63] qui a objectivé un taux de 63%.

Quant à l'Amikacine qui est un antibiotique plus puissant que la gentamicine, notre étude a objectivé un taux de 2,7% pour *E.coli*, un taux qui reste inférieur au taux trouvé par El Mouali.A[69] qui a trouvé un taux de 4,16% et supérieur aux études d'Ali Zidouh[63] et Berrezouk qui n'ont objectivé aucune résistance.

En ce qui concerne *Klebsiella*, notre étude a trouvé un taux de 5,4% qui est inférieur de taux de 20,33% trouvé chez El Mouali.A[69] et supérieur au taux de 0% trouvé chez Ali Zidouh[63].

Dans notre étude nous avons trouvé un taux de résistance d'*E. coli* à la gentamicine de 51,35 %, qui dépasse de loin les autres équipes.

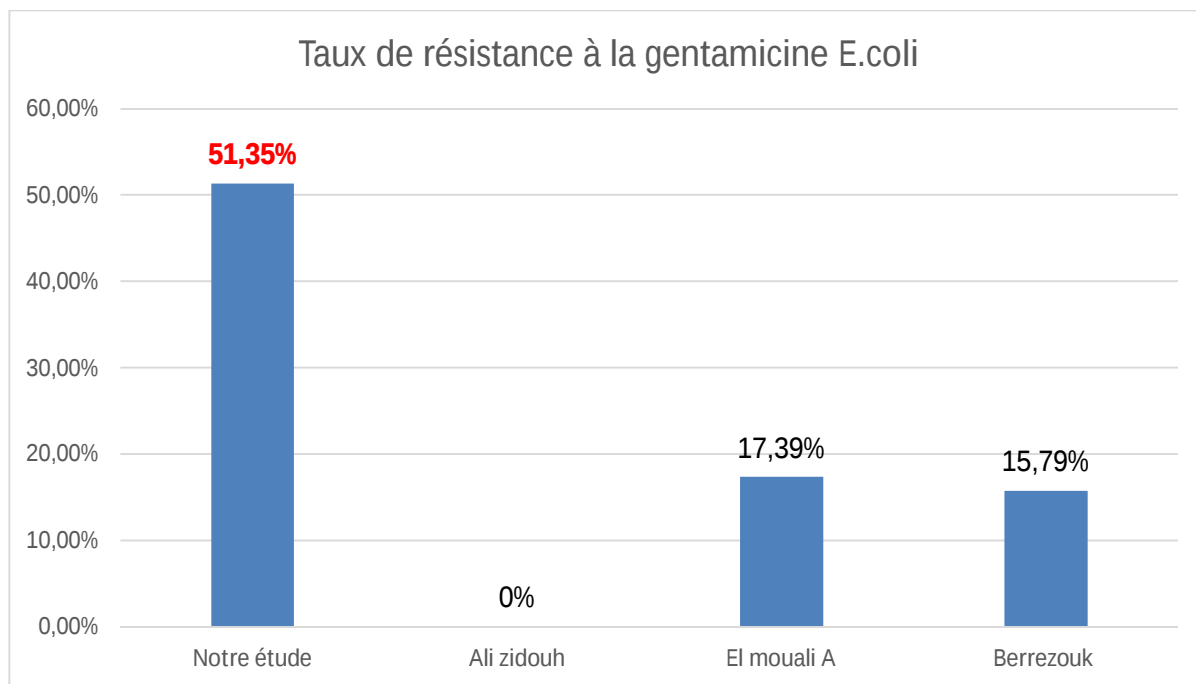


Figure 26 : Taux de résistance d'E.coli à la gentamicine

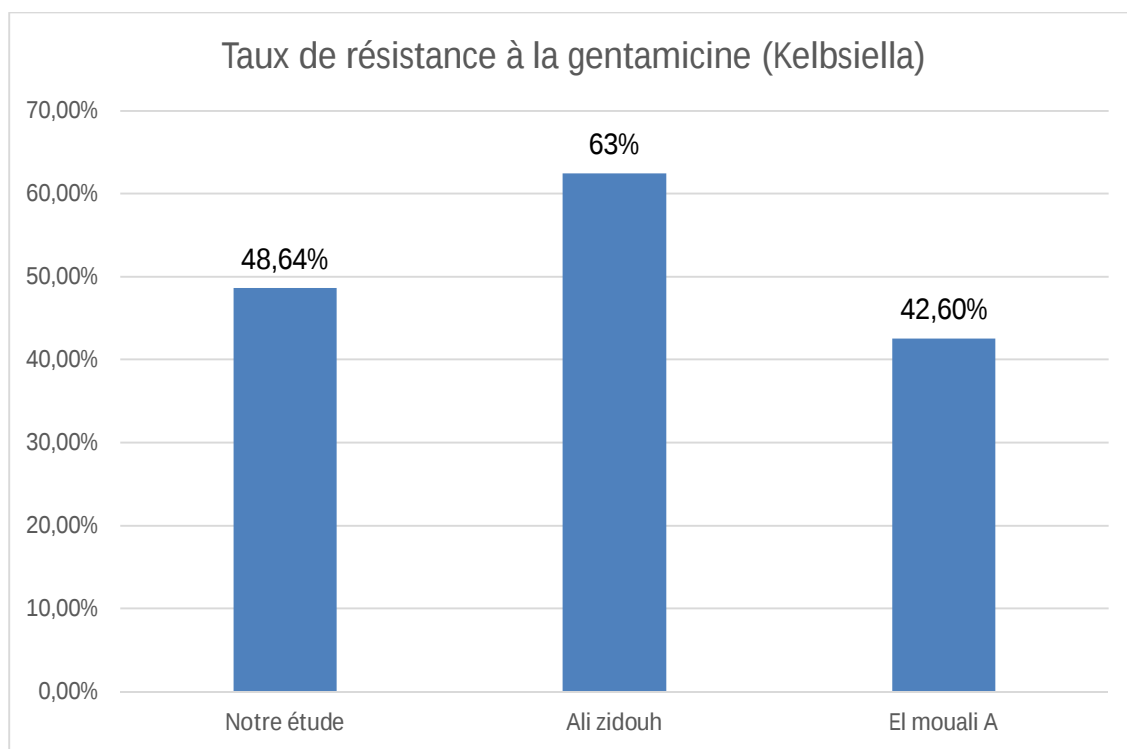


Figure 27 : Taux de résistance de Klebsiella sp à la gentamicine selon les différentes études

2. Les bacilles à gram négatifs non fermentant

2.1. *Pseudomonas aeruginosa*

La ceftazidime est un antibiotique appartenant à la famille des Béta lactamines et qui est utilisé dans le traitement des infections communautaire à *Pseudomonas aeruginosa*.

Malheureusement, ces dernières années on remarque une constante augmentation de la résistance du pyocyanique par rapport à cet antibiotique.

Dans notre étude nous avons trouvé un taux de résistance à la ceftazidime de 22,22%, ce taux est proche de celui trouvé par Zidouh.A[63], Mehdi Chinbo et Al et de M.Elouennas et al [59], supérieur à celui trouvé en Chine et bien inférieur au taux retrouvé en Inde et en Algérie.

Tableau XXIII : Profil de résistance du Pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques selon différentes études

Série	Pays	CAZ	FEP	IMP	Genta	AK	Cip	CT
Zhang F. et al [83]	Chine	11.5 %	7.7 %	17.7%	8.5%	5.4%	9.2%	9.2%
Surbhi K. et al [84]	Inde	58 %	55%	42%	-	61%	71%	-
Boukerouaz A. et al [72]	Algérie	48 %	-	20%	50%	63%	53%	22%
M.Elouennas et al [59]	Rabat hôpital militaire	17,4%	-	26.2%	29.5 %	19.2 %	21.1 %	0%
Mehdi Chinboet al [85]	Marrakech	20 %	-	11%	14%	6%	13%	0%
Zidouh.A [63]	Marrakech	16.7%	0%	0%	0%	0%	0%	16.7%
Notre étude	Rabat	22,22 %	22,22 %	5,55%	0%	0%	5,55 %	0%

2.2. *Acinetobacter baumannii*

Bien souvent l'infection due à un *Acinetobacter baumannii* est synonyme d'une impasse thérapeutique et malheureusement les infections dues à ce germe sont en recrudescence surtout dans le milieu intra-hospitalier de manière générale et en milieu de réanimation de manière spécifique.

Ceci doit pousser le personnel de santé à réagir afin de limiter ces infections et améliorer le pronostic et le confort des personnes hospitalisées.

Dans notre étude, nous avons trouvé un taux de résistance à la ceftazidime de 80 % proche des autres études et un taux de résistance à l'imipénème de 70%, un taux alarmant qui est proche des taux trouvés chez Zhang F. et al[83] et bien supérieur du taux retrouvé chez Boukerouaz[72] en Algérie et inférieur au taux retrouvé chez Ali Zidouh[63] et Surbkhi K. et Al[84].

Tableau XXIV : Profil de résistance d'Acinetobacter baumannii aux antibiotiques selon différentes études

Série	TZP	CAZ	FEP	IMP	Genta	AK	Cip	CT
Zhang F. et al Chine 2015-2016 [83]	76,20%	75%	75%	73,10%	71,90%	66,20%	76,20%	1,90%
Surbhi K. et al Inde 2016 [84]	93%	96%	-	92%	93%	92%	100%	-
Boukerouaz A. et al [72]	-	95%	-	30%	82%	94%	93%	0%
Zidouh[63]	91%	91%	91%	91%	82%	91%	100%	0%
Notre série	80%	80%	80%	70%	60%	50%	60%	0%

3. Les staphylocoques

3.1. Résistance à la méticilline

Le SARM est un staphylocoque qui est résistant à la méthicilline et par conséquent ce staphylococcus devient résistant aux Béta lactamines sauf la ceftaroline qui est une céphalosporine de 5èmes générations.

Habituellement les infections sévères aux SARM sont traitées par les glycopeptides, ce qui expose les patients à une toxicité médicamenteuse non négligeable.

Dans notre série, nous avons trouvé un taux de bactériémie de 11,11%, ce taux reste du proche du taux trouvé dans l'étude portant sur les infections communautaires à Rabat et bien inférieur aux taux trouvés chez les bactériémies de Maman R [60], par contre ce taux est supérieur par rapport au taux trouvé par Figuigui S et al [82] en 2014 et par Zidouh [63].

Notre série a enregistré un taux de Staphylococcus à coagulase négative très inquiétant qui est de 63,33% mais qui reste proche du taux retrouvé chez Zidouh.A et Maman.R.

Ces données suggèrent un taux de résistance à la méticilline chez les SCN très élevé dans les hôpitaux marocains et doit alerter le personnel de santé afin de renforcer les mesures d'asepsie et de surveillance de la part du CLIN.

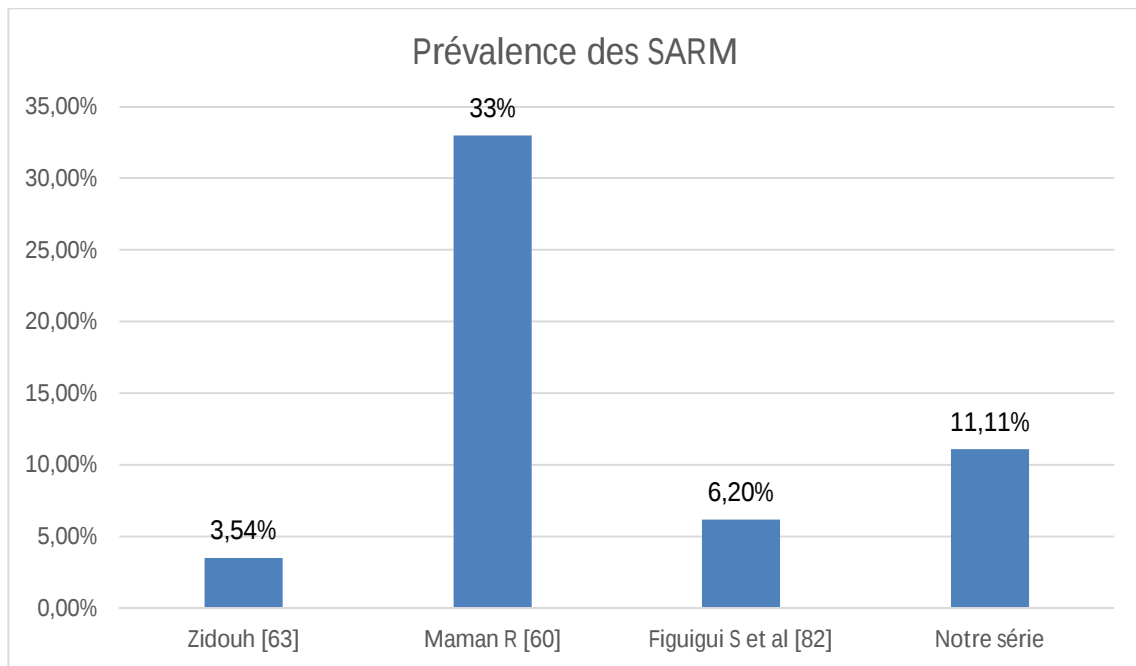


Figure 28 : Prévalence des SARM selon les différentes études

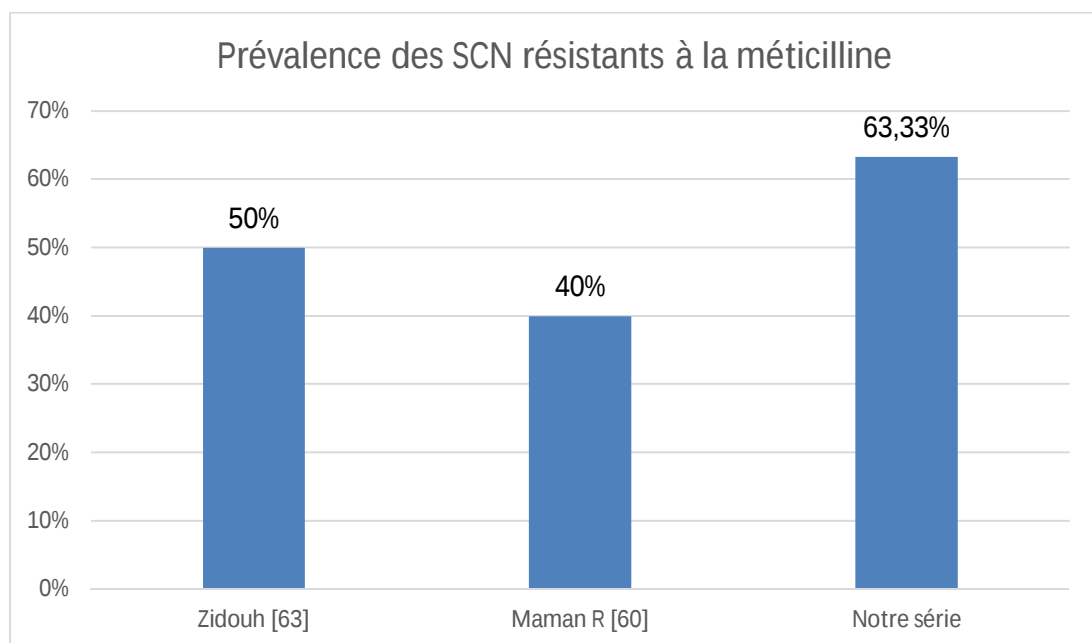


Figure 29 : Prévalence des SCN Résistant à la Meticilline selon les différentes études

3.2. La résistance aux glycopeptides

Comme les Béta lactamines, les glycopeptides agissent en inhibant la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne, ils sont utilisés dans le traitement des infections sévères dues au Cocci à Gram positif.

Ce sont des antibiotiques qui sont temps-dépendant et sont lentement bactéricides et ne le deviennent qu'après 48 heures de contact avec le germe et ils sont éliminés par les reins.

Tout comme l'étude d'Ali Zidouh[63], Notre série n'a enregistré aucune résistance à ces antibiotiques, que ce soit les *Staphylococcus aureus* ou les *Staphylococcus coagulase négative*.

Par contre l'étude de Maman R [60] a objectivé un taux de résistance de 2% de résistance pour les *Staphylococcus coagulase négative*.



Conclusion



Les bactériémies sont très fréquentes et constituent un problème majeur de santé publique, de par les surcoûts et la mortalité qu'elle entraînent.

L'hémoculture demeure l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour le diagnostic des bactériémies et pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques et face à l'émergence des BMR, une surveillance plus étroite de l'évolution des phénotypes de résistances est nécessaire.

Notre travail a permis de réaliser un profil des BMR isolées dans les hémocultures chez les enfants hospitalisés en hémato-oncologie du CHU de Rabat sur une période de 4 ans de Janvier 2015 au 31 Décembre 2018 à partir de la base de données du laboratoire de Bactériologie d'Avicenne.

Les BMR étaient principalement représentées par les entérobactéries productrices de BLSE (70,12%) et carbapénèmases, les *Pseudomonas aeruginosa* résistantes à la Ceftazidime (22,22%), l'*Acinetobacter baumannii* résistant à la Ceftazidime (80%) et aux carbapénèmes (70%) ainsi que les staphylocoques à coagulase négative résistants à la méticilline (66%).

Notre étude va permettre d'adapter le traitement antibiotique empirique des bactériémies et de mettre en place un système de surveillance et de contrôle des BMR. Un renforcement des mesures d'hygiène de la part du personnel pourrait réduire les bactériémies.



Résumés



Résumé

Thèse: Profil Microbiologique des septicémies diagnostiquées au Service d'Hématologie Oncologie Pédiatrique du CHU de Rabat.

Rapporteur : Professeur Mimoune ZOUHDI

Auteur : Yasser BOUBEL

Mots clés : Hémoculture – Septicémie– Antibiotiques – Résistance bactérienne

Objectifs : Décrire le profil microbiologique et l'antibiorésistance des germes isolés dans les hémocultures provenant des patients hospitalisés au service d'Hématologie Oncologie Pédiatrique du CHU de Rabat.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au Laboratoire Central de Bactériologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat et portant sur 1136 flacons d'hémoculture réalisés chez 388 patients hospitalisés au service d'Hématologie Oncologie Pédiatrique du CHU de Rabat. L'étude a été conduite sur une période de 4 ans depuis du 1er Janvier 2015 au 31 Décembre 2018.

Résultats et Discussion : Sur un total de 1136 Flacons d'hémoculture, 310 (27,28%) étaient de vraies bactériémies, avec une prédominance des staphylocoques (44,52%), suivie par les entérobactéries (28,06%), les non fermentants (10,32%), les streptococcus (9,35%), avec l'isolement de 4 souches de Streptococcus pneumoniae et les candida albicans (6,12%). Les bactéries multirésistantes « BMR » à caractère nosocomiale sont représentées principalement par les entérobactéries productrices de bêta-lactamases « BLSE » avec une incidence de 70,12% dont les producteurs potentiels est Klebsiella pneumoniae, ce qui dépasse les données publiées par d'autres équipes dans la littérature.

Le premier fait marquant de notre étude est l'émergence des entérobactéries résistantes aux Carbapénème : 15 souches (17,24%) en particulier 1 souche de Salmonella typhimurium qui fait l'objet de rares publications.

Conclusion : une détermination actualisée du profil épidémiologique des isolats des hémocultures est primordiale, afin de guider l'antibiothérapie probabiliste des bactériémies pour une meilleure prise en charge thérapeutique.

Abstract

Thesis : Microbiological profile of septicemia diagnosed at the Pediatric Hematology Oncology Department of the Rabat University Hospital.

Protractor : Professor Mimoune ZOUHDI

Author : Yasser BOUBEL

Key words : Blood culture - Septicemia - Antibiotics - Bacterial resistance

Objectives : Describe the microbiological profile and antibiotic resistance of the germs isolated in blood cultures from patients hospitalized in the Pediatric Hematology Oncology department of the University Hospital of Rabat.

Materials and Methods : This is a retrospective study carried out at the Central Bacteriology Laboratory of Ibn Sina Hospital in Rabat and involving 1136 blood culture bottles carried out in 388 patients hospitalized in the Pediatric Hematology Oncology Department of the University Hospital of Rabat. The study was conducted over a period of 4 years from 1st January 2015 to 31 December 2018.

Results and Discussion : Out of a total of 1136 Blood Culture Flasks, 310 (27,28%) were true bacteremia, with a predominance of staphylococci (44,52%), followed by Enterobacteriaceae (28,06%), non-fermenting (10,32%), streptococcus (9,35%), with the isolation of 4 strains of Streptococcus pneumoniae and candida albicans (6,12%). The multidrug-resistant bacteria “MDR” of nosocomial nature are represented mainly by the enterobacteriaceae producing beta-lactamases “ESBL” with an incidence of 70,12% of which the potential producers is Klebsiella pneumoniae, which exceeds the data published by other teams in the literature.

The first highlight of our study is the emergence of Carbapenem resistant Enterobacteriaceae :15 strains (17,24%), in particular 1 strain of Salmonella typhimurium which is the subject of rare publications.

Conclusion : an updated determination of the epidemiological profile of blood culture isolates is essential, in order to guide the probabilistic antibiotic therapy of bacteremia for better therapeutic management.

ملخص

أطروحة : المظهر الميكروبيولوجي لتعفن الدم المشخص بقسم أورام الدم والسرطان لدى الأطفال في مستشفى الرباط الجامعي.

المقرر: الأستاذ ميمون زوهدي

المؤلف: بوبل ياسر

الكلمات المفتاحية: زراعة الدم - تعفن الدم - المضادات الحيوية - المقاومة البكتيرية

الأهداف: وصف المظهر الميكروبيولوجي ومقاومة المضادات الحيوية للجراثيم المعزولة في مزارع الدم من المرضى في قسم أورام الدم والسرطان لدى الأطفال بمستشفى الرباط الجامعي.

المواد والطرق: هذه دراسة بأثر رجعي أجريت في مختبر الجراثيم المركزي بمستشفى ابن سينا بالرباط واشتملت على 1136 قارورة زرع الدم أجريت على 488 مريضاً في قسم أورام الدم والسرطان لدى الأطفال بمستشفى الرباط الجامعي. أجريت الدراسة على مدى 4 سنوات من 1 يناير 2015 إلى 31 ديسمبر 2018.

النتائج والمناقشة: من إجمالي 1136 قوارير مزرعة دم، (27,28%) كانت تجرثم الدم حقيقية، كانت أغلبها من المكورات العنقودية (44,52%)، تليها البكتيريات المعوية (28,06%)، الغير مخمرة (10,32%) العقدية (9,35%)، مع عزل 4 سلالات من المكورات الرئوية و(6,12%) المبيضات البيضاء. يتم تمثيل البكتيريا متعددة المقاومة "MDR" الاستشفائية بشكل رئيسي من خلال البكتيريا المعوية المنتجة للبيتا لاكتامازات "ESBL" بنسبة 70,12% منها المنتج المحتمل هو الكلبسيلا الرئوية، وهو ما يتجاوز البيانات المنشورة من قبل الفرق الأخرى.

أول ما يميز دراستنا هو ظهور 15 (17,24%) سلالة من البكتيريات المعوية المقاومة للكاربابينيم ولا سيما سلالة واحدة من السالمونيلا تيفيموريوم والتي هي موضوع منشورات نادرة.

الخلاصة: إن التحديد المحدث للمظهر الباثي لعزلات زراعة الدم أمر ضروري، من أجل توجيه العلاج بالمضادات الحيوية الاحتمالية لتجرثم الدم من أجل إدارة علاجية أفضل.



Bibliographie



- [1]. Contrepois A. Naissance de l'hémoculture. Rev Prat 1995 ; 942-7.
- [2]. Ziane M. Vers la découverte des streptocoques : les travaux de deux médecins strasbourgeois, Léon Coze et Victor Feltz (thèse de médecine). Strasbourg : université Louis Pasteur ; 1993.
- [3]. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein Député. Mise à jour sur la détection de la bactériémie et de la fongémie, Clin Microbiol Rev, 1997, vol.dix (p.444-65)
- [4]. Harald seifert. Clinical Infectious Diseases, Volume 48, Issue Supplement_4, 15 May 2009, Pages S238–S245.
- [5]. Nicolas Fanjeaux. Endocardite infectieuse d'origine dentaire: mythes et réalités. Thèse doctorat chirurgie dentaire, universite de Lorraine faculte d'odontologie de Nancy, 2014. (pg 83-92)
- [6]. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary. Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology, Eur Heart J, 2004, vol. 25 (pg. 267-76)
- [7]. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Identifying Healthcare-associated Infections (HAI) for NHSN Surveillance. 2016
- [8]. Zingg W, Eggimann P, Pittet D. Acute Bloodstream Infection.Textbook of Critical Care.Chap 132, 6 e éd.Saunders; 2011.
- [9]. Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. Chest. 2003 mai;123(5):1615-24.
- [10]. Vallés J, Ferrer R. Bloodstream infection in the ICU. Infect. Dis. Clin. North Am. 2009 sept;23(3):557-69

- [11]. Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Tafflet M, Misset B, Zahar J-R, Soufir L, et al. Excess Risk of Death from Intensive Care Unit—Acquired Nosocomial Bloodstream Infections: A Reappraisal. *Clin Infect Dis*. 2006 avr 15;42(8):1118-26.
- [12]. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin. Infect. Dis*. 2004 août 1;39(3):309-17.
- [13]. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health Care– Associated Bloodstream Infections in Adults: A Reason To Change the Accepted Definition of Community-Acquired Infections. *Ann Intern Med*. 2002 nov 19;137(10):791-7.
- [14]. Vallés J, Alvarez-Lerma F, Palomar M, Blanco A, Escoreca A, Armestar F, et al. Healthcare-associated bloodstream infections at admission to the ICU. *Chest*. 2011 avr;139(4):810- 5.
- [15]. Moss M. Epidemiology of sepsis: race, sex, and chronic alcohol abuse. *Clin Infect Dis* 2005; 41(Suppl 7):S490–7.
- [16]. Botero JSH, Pérez MCF. The history of sepsis from ancient Egypt to the XIX century. 2012. Available at.
<http://www.intechopen.com/books/export/citation/End-Note/sepsis-an-ongoing-and-significant-challenge/the-history-of-sepsis-from-ancient-egypt-to-the-xix-century>. Accessed August 5, 2015.
- [17]. DJ Funk, JE Parrillo, Kumar A. Sepsis et choc septique: une histoire. *Clinique de soins intensifs* . 2009; 25 (83-101).

- [18]. Sheagren JN. Shock syndromes related to sepsis. In: Cecil Textbook of Medicine. 19 edn. Edited by Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC. Philadelphia: W B Saunders Company; 1992: 1584-1588.
- [19]. Bone RC, Fisher CJ, Jr., Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. Sepsis syndrome: a valid clinical entity. Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. Critical care medicine 1989, 17(5):389-393.
- [20]. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992, 101(6):1644-1655.
- [21]. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G et al. International Sepsis Definitions Conference, 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. Intensive care medicine 2003, 29(4):530-538.
- [22]. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA : the journal of the American Medical Association 2016, 315(8):801-810.
- [23]. Brun-Buisson, C. Le dépistage des porteurs de bactéries multirésistantes: chez quels patients?. Réanimation 2015;24(2):304-314.

- [24]. European Centre for Disease Prevention and Control/European Medicines Agency. ECDC/EMA joint technical report: the bacterial challenge: time to react. European Centre for Disease Prevention and Control & European Medicines Agency, Stockholm, Sweden & London, United Kingdom, 2009. Disponible sur:
(http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf).
- [25]. Philippon, A. Résistance bactérienne: définitions, mécanismes, évolution; EMC. Elsevier Masson SAS, Paris, Maladies infectieuses 2008;10:1-13.
- [26]. Carle, S. La résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique important! Pharmactuel 2009 :42.
- [27]. Nour, Mohamed, Maha Mastouri, and Mouna Ben Nejma. Le staphylocoque doré résistant à la méticilline: émergence et bases moléculaires de la résistance. Pathologie Biologie 2005;53(6):334-340.
- [28]. Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS/Enterobacteries-productrices-decarbapenemases-EPC Disponible sur :
(<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladiesinfectieuses/Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-auxsoins-IAS/Enterobacteries-productrices-de-carbapenemases-EPC>.)
- [29]. Strateva, Tanya, and Daniel Yordanov. Pseudomonas aeruginosa—a phenomenon of bacterial resistance. Journal of medical microbiology 2009;58(9):1133-1148.
- [30]. Peleg, Anton Y., Harald Seifert, and David L. Paterson. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clinical microbiology reviews 2008;21(3):538-582.

- [31]. Moya, Bartolomé, et al. Benefit of having multiple ampD genes for acquiring β -lactam resistance without losing fitness and virulence in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2008;52(10):3694-3700.
- [32]. Sidjabat, Hanna E., et al. Interspecies spread of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase gene in a single patient. *Clinical infectious diseases* 2009;49(11):1736-1738.
- [33]. GUIDE PRATIQUE DE LA MAITRISE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES Inter Clin des Hauts Cantons de l'Hérault 2009.
- [34]. Traoré, O., B. Souweine, and R. Leclercq. Dans quelles situations instituer des précautions de type «contact» chez les patients porteurs de bactéries multirésistantes?. *Réanimation* 2002;11(6):451-463.
- [35]. Bactériologie médicales, Techniques usuelles ; chapitre 13 : Bactériémies et endocardites, page : 129
- [36]. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273183/B140_12-fr.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- [37]. <https://microbiologiemedicale.fr/mecanismes-physiopathologiques-bacteriemies/>
- [38]. Bactériologie médicales, Techniques usuelles ; chapitre 13 : Bactériémies et endocardites, page : 134
- [39]. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004 ; 363 : 139–49.
- [40]. Hemler ME, Elices MJ, Parker C, et al. Structure of the integrin VLA-4 and its cell-cell and cell-matrix adhesion functions. *Immunol Rev* 1990 ; 114 : 45–65.

- [41]. Patti JM, Hook M. Microbial adhesins recognizing extracellular matrix macromolecules. *Curr Opin Cell Biol* 1994 ; 6 : 752–8.
- [42]. Fowler VG, McIntyre LM, Yeaman MR, et al. In vitro resistance to thrombin-induced platelet microbicidal protein in isolates of *Staphylococcus aureus* from endocarditis patients correlates with an intravascular device source. *J Infect Dis* 2000 ; 182 : 1251-34
- [43]. Auckenthaler R, Istrup DM, Washington JA. Comparison of recovery of organisms from blood cultures diluted 10% (volume/volume). *J Clin Microbiol* 1982; 15: 860-4
- [44]. Mahassin Berrezzouk : Hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques (à PROPOS DE 539 prélèvements collectés au laboratoire de l'hôpital cheikh zaid à rabat) page 14.
- [45]. Washington JA, Istrup DM. Blood cultures : issues and controversies. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 792-802.
- [46]. Mahassin Berrezzouk : Hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques (à propos de 539 prélèvements collectés au laboratoire de l'hôpital cheikh zaid à rabat) page 15.
- [47]. Crepin O, Roussel-Delvallez M, Martin GR, Courcol RJ. Effectiveness of resins in removing antibiotics from blood cultures. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 734-5.
- [48]. Auckenthaler R, Istrup DM, Washington JA. Comparison of recovery of organisms from blood cultures diluted 10% (volume/volume). *J Clin Microbiol* 1982; 15: 860-4.
- [49]. Mahassin Berrezzouk : HEMOCULTURE : PROFIL BACTERIOLOGIQUE ET SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES (à

PROPOS DE 539 prelevements collectés au laboratoire de l'hôpital cheikh zaid a rabat) page 19.

- [50]. Bactériologie médicales , Techniques usuelles ; chapitre 13 : Bactériémies et endocardites , page : 127
- [51]. <https://microbiologiemedicale.fr/diagnostic-laboratoire-bacteriemies-hemoculture/>
- [52]. Bactériologie médicales, Techniques usuelles ; chapitre 13 : Bactériémies et endocardites, page : 130, 131, 132.
- [53]. Stalnikowicz R, Block C. The yield of blood cultures in a department of emergency medicine. Eur J Emerg Med. 2001;8:93-7.
- [54]. H. Mallat, P. Grohs, A Levy, J.-L. Mainardi. Étude rétrospective des bactériémies diagnostiquées aux urgences : fréquence, sensibilité des microorganismes et intérêt dans la prise en charge thérapeutique Médecine et maladies infectieuses (2004) ; 34 : 310-315.
- [55]. Ki-Zerbo GA, Thioub B, Diop BM, Badiane S, Coll-Seck AM, Samb A. Étude des hémocultures positives au CHU de Fann Dakar : bilan de trois années du laboratoire de bactériologie. Med Afr Noire 1996 ; 43 : 322-8
- [56]. thèse N :23 / 2010.étude rétrospective au sein du service de microbiologie et de sérologie CHIS ; hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques à l'hôpital Ibn Sina de Rabat
- [57]. Dr Jaouad ROCHDI profil epidemiologique des bacteriemies diagnostiquees AU C.H.U DE Rabat page : 9-17.
- [58]. Mme Mahassin Berrezouk : Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques : à propos de 539 prélèvements colléctés au laboratoire Cheikh Zaid à Rabat.

- [59]. Elouennass M,I.Sahnoun, A.Zrara, T.Bajjou, S.Elhamzaoui. Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réa(2007)Vol 38, 18-24).
- [60]. MAMAN Rajae. Profil epidemiologique des bacteriemies a l'hopital militaire my ismail de meknes. etude retrospective sur trois ans (2011-2013). Thèse de doctorat en pharmacie de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat-Université Mohamed V 2015. Disponible sur : <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/16704/P0412015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [61]. Lakhe NA, Sylla K, Mbaye KD, Ndiaye R, Diallo VMPC, et al.Bacteremia: Profile and Antibiotic Resistance at the Infectious and Tropical Diseases Clinic in Fann Hospital, Dakar, Senegal. J Infect Dis Ther, (2018) 6: 348.
- [62]. Takeshita, N., Kawamura, I., Kurai, H., Araoka, H., Yoneyama, A., Fujita et al.Unique characteristics of community-onset healthcare- associated bloodstream infections: a multi-centre prospective surveillance study of bloodstream infections in Japan. Journal of Hospital Infection 2017, 96(1), 29–34.
- [63]. Ali zidouh : Le profil bactériologique des bactériémies et l'état de résistance aux antibiotiques de la page 19 à la page 34.
- [64]. Gupta S, Kashyap B.Bacteriological profile and antibiogram of blood culture isolates from a tertiary care hospital of North India. Trop J Med Res 2016;19:94-9
- [65]. Le réseau Microbiologie du CCLIN C.CLIN-Oues. Surveillance des Bactériémies aux établissements publics et privés de l''inter-région ouest 2008.

- [66]. Le réseau Microbiologie du CCLIN PARIS-NORD et le groupe des Microbiologistes d'Ile-de-France.
- [67]. Weinstein MP, Towns ML, Quarterny MS, Mirrett S., Reimer LG, Parmigiani G, and Reller LB. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s : a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. Clin Infect Dis 1997; 24: 584-602.
- [68]. Bitew N. Et al “multi-Drug resistance profil of bacteria isolated from blood stream Infection at Tikur anbessa Specialized Hosptal, Addis Ababa, Ethiopia”. EC Microbiology 149.3 (2018): 119-126
- [69]. EL MOUALI A. Profil bactériologique et antibiorésistance à l'hôpital IBN SINA de Rabat, thèse n°64, Année 2012, Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
- [70]. Boukerouaz A, Benmehidi R. Profil bactériologique des bactériémies à bacilles Gram négatif.2017.
- [71]. Melle BOUGUENOUN Widad : ÉTUDE DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES BACTÉRIES INCRIMINÉES DANS LES INFECTIONS NOSOCOMIALES ET LEUR DISSÉMINATION DANS L'ENVIRONNEMENT HOSPITALIER DE LA RÉGION DE GUELMA
- [72]. Fatnassi A, L'étude de la résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries isolées de différents prélèvements pathologiques à l'hôpital El-Hakim Saâdan-Biskra
- [73]. Khennouchi N.2015. Thèse de doctorat. Evaluation de l'antibiorésistance du genre Enterobacter aux antibiotiques.
- [74]. TOUDJI Bouraïma Akouétévi Gérard D , Simplicie Damintoti, Ségla, Yaovi et Comlan de SOUZA1. 2017. Prévalence des souches

d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi isolées au Togo et de leur sensibilité aux antibiotiques

- [75]. Rahal, K., Belouni, R., Tali-Maamar, H., Boudouane, M., Missoum, M.F.K., Benslimani, A., et al. 2010. Rapport d'évaluation : Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques.
- [76]. Hailaji NSM, Ould Salema ML, Ghabera SM. 2016. Sensitivity to antibiotics uropathogens bacteriain Nouakchott Mauritania. Prog Urol. May; 26(6):346-52.
- [77]. Hashemi SH, Esna-Ashari F, Tavakoli S, Mamani M. 2013. The prevalence of antibiotic Resistance of Enterobacteriaceae strains isolated in community and Hospital acquired in infections in teaching hospital of Hamadan, west of Iran. Journal of research in Health Sciences.;13(1):75-80.
- [78]. BOUDJEMAA Djahida Née SOUNA. 2014. Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez Enterobacter cloacae. En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat.
- [79]. Cécile Okalla Ebongue, Martial Dongmo Tsiazok, Jean Pierre Nda Mefo'o, Guy Pascal Ngaba, Gérard Beyiha, et Dieudonné Adiogo. Evolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolés à l'hôpital général de Douala de 2005 à 2012. Pan Afr Med J. 2015; 20:227
- [80]. Sangaré S.A., Maïga A.I., Maïga A ; et al. Prévalence du phénotype bêta-lactamases à spectre étendu chez les entérobactéries isolées d'hémocultures prélevées chez les patients entrant aux centres hospitaliers universitaires de Bamako. Med Santé Trop 2017 ; 27 : 170-175

- [81]. Mnif Chaabene B. Hémocultures positives : résultats de l'étude multicentrique prospective. L'antibio-résistance en Tunisie (LART). 27ème congrès STPI. 25 Mai, 2017.
- [82]. Figuigui S, Benbella I, Amhaouch Z, Khalki H, Taghouti A, Mahmoud M. Epidémiologie du sarm au CHU Hassan II de Fès. 5èmes Journées Scientifiques de la Société Marocaine de Microbiologie Médicale, 2014
- [83]. FanZhang, Yun Li, Yuan Lv, Bo Zheng, Feng Xue. Bacterial susceptibility in bloodstream infections : Results from China Antimicrobial Resistance Surveillance Trial (CARST) Program, 2015–2016
- [84]. Surbhi Khurana, Nidhi Bhardwaj, Minu Kumari, Rajesh Malhotra, Purva Mathur. Prevalence, etiology, and antibiotic resistance profiles of bacterial bloodstream infections in a tertiary care hospital in Northern India: A 4-year study. Journal of Laboratory Physicians Year:2018, Volume: 10, Issue: 4, Page: 426-431
- [85]. MehdiChinbo , Mariame Moutachakkir , Amal Addebbous , Nouredine El Khoudri , Laila Chabaa, and Nabila Soraa. Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* dans un hôpital pédiatrique marocain: implications thérapeutiques. International Journal of Innovation and Scientific Research, Marrakech ISSN 2351-8014 Vol. 11 No. 2 Nov. 2014, pp. 283-290

Serment d' Hippocrate

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

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

Texte issu de l'Annuaire de la profession médicale

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 142

سنة : 2021

المظهر الميكروبيولوجي لتعفن الدم المشخص بقسم أورام الدم والسرطان لدى الأطفال في المركز الاستشفائي الجامعي بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيد ياسر بوبل

المزاد في 08 مارس 1991 بالرباط

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : زراعة الدم؛ تعفن الدم؛ المضاعفات الحيوية؛ المقاومة البكتيرية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد أحمد كاوي
مشرف	أستاذ في طب الأطفال
عضو	السيد ميمون زوهدي
عضو	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيدة سعيدة طلال
عضو	أستاذة في الكيمياء الحيوية
عضو	السيدة أمينة كيلى
عضو	أستاذة في طب الأطفال
عضو	السيد كريم سولي
عضو	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة