RÉPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE
Union- Discipline -Travail

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ FÉLIX HOUPHOUËT BOIGNY

UFR SCIENCES MÉDICALES D'ABIDJAN

Année : 2022-2023

THÈSE

N° 7655/2023

Pour l'obtention du
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PROFIL PHENOTYPIQUE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES ISOLEES DES INFECTIONS NOSOCOMIALES : CAS DU SERVICE DE REANIMATION DU CHU D'ANGRE DE 2020 A 2022

Présentée et soutenue publiquement le 27/07/2023
Par

KOFFI KOUASSI KAN EMAN
Née le 30/01/1992 à YAMOUSSOUKRO (R.C.I.)

COMPOSITION DU JURY :

Président	: Monsieur BOUA NARCISSE	Professeur titulaire, anesthésie-réanimation
Directeur de Thèse	: Madame KACOU N'DOUBA Adèle	Professeur titulaire, Bactériologie-Virologie
Assesseurs	: Monsieur ADJOUSSOU STEPHANE ALPHONSE	Maitre de Conférence Agrégré, Gynécologie-Obstétrique
Assesseurs	: Madame KOUAKOU AFFOUE GISELE	Maitre de Conférence Agrégré, Maladies Infectieuses et Tropicales

DEDICACES

« Par la grâce de Dieu je suis ce que je suis, et sa grâce envers moi n'a pas été vaine; loin de là »

Corinthiens 15:10

Je dédie cette thèse à :

Dieu Tout Puissant qui m'a permis de commencer et de finaliser cette étude malgré les difficultés rencontrées, que Son Nom soit toujours loué.

A mon père et ma mère

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Vous avez su m'inculquer le sens de la responsabilité, le courage et la détermination. Vos conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Votre patience, votre compréhension, vos conseils sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter. Je vous dois ce que je suis et ce que je serai. Merci pour vos prières et je ferai de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir. Que Dieu vous préserve, vous accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.

A ma femme bien aimée

A la plus belle et merveilleuse Epouse

A la personne qui m'as toujours soutenu

Je ne pourrai jamais être assez juste pour témoigner de tout ce que tu as apporté à ma vie

Je te dédie non seulement ce travail mais tout ce que je pourrai faire de bien dans ma vie

Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur auprès de moi

A mes oncles et tantes

Votre soutien a toujours été d'un grand apport pour moi et vos précieux conseils ont servi à éclairer mon chemin. La générosité dont vous faites preuve chaque fois que je vous sollicite montre combien vous êtes attachés à la cohésion familiale.

Que Dieu inonde vos vies de paix et de bonheur

A mes frères et à mes sœurs

Ensemble nous avons vécu des joies et des peines. Ce que je retiens de la vie est que le seigneur est fidèle et surtout que sa grâce nous suffit. Mon souhait est que ce travail vous honore et qu'il vous stimule à vous surpasser dans vos domaines respectifs.

A mes cousins et cousines

Je voudrais vous dire merci pour votre soutien et aussi vous demander de toujours persévérer dans le travail.

Que cet esprit de fraternité qui nous anime et nous unit s'éternise.

A ma famille adoptive, la famille THIO

Merci maman Julie, maman Zita d'avoir été ce canal que Dieu a utilisé pour mener jusqu'ici.
Notre maman Julie, plus qu'une tante tu es pour moi une mère. Me donnant une éducation de marque, supportant mes défauts, toujours en train de me conseiller.
Puisse Dieu vous bénir et vous combler de toutes ses grâces.

A mes bienfaiteurs la famille OUATTARA-ABINA, famille ABINA

Vous avez été une famille pour moi durant toutes ces années. J'aimerai simplement vous dire merci parce que rien d'autre ne serait à la hauteur de vos faits et gestes. Je veux que vous receviez ici l'expression de mon infinie gratitude.

Que Dieu dans sa grande bonté vous accorde une longue vie et qu'il l'inonde ainsi que celle de toute votre famille de joie et de bonheur.

Au Moniteur ANDRE COULIBALY

Vous avez été un père pour moi durant toutes ces années. J'aimerai simplement vous dire merci parce que rien d'autre ne serait à la hauteur de vos faits et gestes. Je veux que vous receviez ici l'expression de mon infinie gratitude.

Que Dieu dans sa grande bonté t'accorde une longue vie, joie et bonheur.

A mes amies, Habib, Eric, Sarrah, Aboli, Martins, Hermann, Thierry, Daniel, Alika, Anne Marie, Jeremie,Shadrack, Naomie

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs sur lesquelles je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et que nos souhaits voient le jour.

A tous les membres du DIP avec à la tête Mr Opely

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien, et vos encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez.

Que Dieu vous bénisse.

A DOCTEUR YAPI IVANNE ALEXIA

Je tiens à vous remercier du fond du cœur pour la grande sœur et petite mère que vous représentez pour moi. Vous m'avez toujours guidé et conseillé depuis notre rencontre. Merci pour votre implication personnelle à la réalisation de ce travail. Que DIEU vous bénisse vous, vos carrières, ainsi que vos familles.

A DR OUATTARA ABINA

Merci Docteur de m'avoir considérer comme votre fils, de m'avoir encadré. Vous avez cru en moi plus que moi-même parfois, vous avez été mon modèle à suivre.

Que Dieu vous bénisse.

A la famille YOKOI

Vous avez été pour moi une bénédiction. Vous m'avez couverte d'amour et je ne vous dirai jamais assez merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Je vous dédie ce travail pour lequel vous m'avez accompagné.

Que DIEU tout puissant vous rende au centuple ce que vous m'avez donné.

Merci pour tout.

A mon groupe de travail aux pieds du grand roi

Je me souviens comme hier de nos nuits blanches à préparer les compositions. D'une amitié vous êtes devenue une famille.

Ces années à la faculté n'auraient pas eu cette saveur si vous n'aviez pas été présents.

Merci pour tout votre soutien et que le seigneur bénisse chacune de vos carrières.

A la 49ème promotion de médecine

Merci pour toutes ces années passées ensemble. Je suis fière de cette famille que nous constituons et prie pour que chaque membre de cette famille ait une carrière riche et bénie.

REMERCIEMENTS

A Monsieur AYE YIKPE Dénis,

Maitre de Conférences Agrégé, chef de service de la réanimation du CHU d'Angré. Je vous remercie pour m'avoir permis d'intégrer votre service afin de recruter nos patients, et pour votre disponibilité

A Docteur YAPI IVANNE ALEXIA

Je tiens à vous remercier du fond du cœur pour la grande sœur et petite mère que vous représentez pour moi. Vous m'avez toujours guidé et conseillé depuis notre rencontre. Merci pour votre implication personnelle à la réalisation de ce travail. Que DIEU vous bénisse vous, vos carrières, ainsi que vos familles.

Aux Docteurs BAHAN ARMEL, N'GORAN, N'DJOMO, DIALO.

Je tiens à vous dire merci cher maître pour tous vos précieux conseils et pour toute votre disponibilité. Que DIEU vous le rende au centuple.

A Mlle Barbara BOA et au personnel du service de bactériologie

Merci à vous tous qui avez permis que je passe des moments détendus et de convivialité dans le service de Biologie Médicale du de Angré.

A vous tous dont les noms ne sont pas mentionnés :

Vous n'avez pas été oubliés, veuillez accepter mes remerciements sincères

A NOS MAÎTRES ET JUGES

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

MONSIEUR **BOUA NARCISSE**

- Professeur titulaire d'Anesthésie-Réanimation
- Chef de service du service d'Anesthésie-Réanimation du chu de Treichville
- Diplôme de médecine de catastrophe de l'université d'Abidjan
- Diplôme de méthodologie appliquée à la recherche clinique à l'université honienne
- Diplôme de pharmacologie appliquée à l'anesthésie-réanimation à l'université bordeaux II
- Président de la SIAR (Société Ivoirienne d'Anesthésie-Réanimation)
- Membre de la SFAR (Société Française d'Anesthésie Réanimation)
- Membre de l'AIC (Association Ivoirienne de Chirurgie)
- Membre de la SARAF (Société d'Anesthésie Réanimation de l'Afrique Francophone)
- Membre de la société française de la médecine catastrophe
- Officier de l'ordre de la santé de côte d'Ivoire
- Officier de l'ordre de la Fonction Publique de Cote d'Ivoire

Honorable maître,

Votre rigueur et votre ardeur au travail ont toujours suscité l'admiration de tous. Nous sommes séduits par votre modestie et votre discrétion. Merci d'accepter de présider cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de notre respect et de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Madame KACOU N'DOUBA ADELE

- Professeur Titulaire de Bactériologie-Virologie
- Responsable de l'Unité Pédagogique de Microbiologie au Département de Biologie et Sciences Fondamentales, UFR des Sciences Médicales, Université Félix Houphouët Boigny
- Directeur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Biologie Clinique, Université Félix Houphouët Boigny
- Chef de service de Biologie Médicale, CHU Angré
- Expert OMS en Microbiologie
- Membre de la Société Ivoirienne de Pathologie Infectieuse et Tropicales (SIPIT)
- Responsable du Centre National de Référence du choléra et des Shigelloses
- Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse et Tropicales (SAPI)
- Membre de la Société Américaine de Microbiologie
    - Membre de l'International AIDS Society(IAS)
    - Membre de l'élaboration de documents nationaux et internationaux sur la surveillance intégrée de la maladie et de la riposte

Honorable Chère maître,

Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance et ma gratitude, vous qui êtes l'initiatrice du thème de cette thèse, pour l'esprit de créativité et d'enthousiasme que vous ne cessez de nous communiquer. Vous êtes un exemple pour moi par vos qualités humaines et professionnelles, votre abnégation dans l'investigation scientifique et votre humilité. Tous les mots réunis ne sauraient traduire toute ma gratitude et mon profond respect. Merci d'avoir accordé une attention particulière à ma formation. Plus qu'une directrice, vous êtes une mère.

Votre orientation, votre confiance et surtout votre patience ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené à bon port. Trouvez dans ce travail un hommage vivant à votre haute personnalité.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

MONSIEUR **ADJOUSSOU STEPHANE ALPHONSE**

- Maitre de conférence agrégé de Gynécologie Obstétrique à l'UFR Sciences Médicales d'Abidjan
- Chef du service de Gynécologie-Obstétrique du CHR d'Abobo
- Diplôme Universitaire de techniques chirurgicales gynécologiques et mammaires (Montpellier I)
- Diplôme Universitaire de dissection et anatomie coelioscopique (Montpellier I)
- Diplôme Universitaire Européen d'endoscopie opératoire en gynécologie (Clermont-Ferrand I)
- Diplôme de formation médicale spécialisée approfondie (DFMSA) en Gynécologie-Obstétrique (Montpellier I)
- Membre de la Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Côte d'Ivoire (SOGOCI)
- Membre de la Société africaine de Gynécologie et d'Obstétrique (SAGO)
- Membre du collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF)
- Membre de la société française de chirurgie gynécologique et pelvienne (SCGP)
- Membre de la société française de colposcopie et pathologie cervico-vaginale (SFCPCV)

Cher maître,

Nous avons été heureux de bénéficier de votre attention critique. Dieu vous bénisse

A NOTRE MAITRE ET JUGE

MADAME **KOUAKOU AFFOUE GISELE**

- Maître de conférence agrégé de maladies infectieuses et tropicales
- Membre de la Société Ivoirienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SIPIT)
- Membre du Réseau Africain des Praticiens assurant la prise en charge des patients infectés par le VIH (RESAPSI)
- Membre de la Société Africaine de Pathologie infectieuse (SAPI)
- Ex Secrétaire du département de Dermatologie – Infectiologie, Unité de Formation et de Recherche des Sciences Médicales d'Abidjan (Côte d'Ivoire), Université Félix Houphouët-Boigny [2014-2016]

Chère maître,

Que Dieu vous bénisse vous et votre famille et qu'il vous soutienne dans toutes vos entreprises.

LISTE DES ABREVIATIONS

A. baumannii : *Acinetobacter baumannii*

AAC : Acétyltransférase

ABC : ATP binding cassette transporter

ABRI : *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipenème

ANT ou AAD : Nucléotidyltransférases ou O-adénylyl

APH : Phosphotransférase

ARNr **:** Acide ribonucléique ribosomal

ATB : Antibiotique

BGN : Bacilles à GRAM négatif

BHRe : Bactéries Hautement Résistantes émergentes

BLSE **:** Bêta lactamases à Spectre Etendu

BMR : Bactérie multirésistante

C. difficile : *Clostridium difficile*

C. freundii : *Citrobacter freundii*

CAZ : Ceftazidime

CTINLS : Comité Technique des Infections Nosocomiales et des

E. cloacae : *Enterobacter cloacae*

E. coli : *Escherichia coli*

E. faecalis : *Enterococcus faecalis*

E. faecium : *Enterococcus faecium*

E-BLSE : Entérobactéries productrices de Béta-lactamases à spectre étendu

EPC : Entérobactéries productrices de carbapénémases

ERG : Entérocoques résistants aux glycopeptides

HTA : Hypertension Artérielle

IAS : Infections associées aux soins

ILC : Infections liées aux cathéters

IMC : Indice de Masse Corporelle

IN : Infection nosocomiale
infections liées aux soins

ISO : Infections du site opératoire

IU : Infections urinaire

K. pneumoniae : *Klebsiella pneumoniae*

LBA : Lavage broncho-alvéolaire

LPS : Lipopolysaccharide

MATE : Multi drug And Toxic Exclusion

MDR : Multi Drug Resistant

MFS ou MF : Major Facilitator Superfamily

MLS : Macrolide Lincosamide Streptogramine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologique

P. aeruginosa : *Pseudomonas aeruginosa*

PARI : *P*seudomonas *aeruginosa* résistant à l'imipenème

PAVM : Pneumonie acquise sous ventilation mécanique

PDR : Pan Drug Resistant

RND : Resistance Nodulation cell Division

S. aureus : *Staphylococcus Aureus*

SARM : *Staphylococcus Aureus* résistant à la méticilline

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SCN : *Staphylococcus à coagulase négative*

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SHA : Solution hydroalcoolique

SMR : Small Multi drug Resistance

SRLF : Société de Réanimation de Langue Française

USA : United States of America

VIH : Virus d'immunodéficience humaine

XDR : Extensively Drug Resistant

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1: MODE DE TRANSMISSION DE L'INFECTION 10
FIGURE 2: DISPOSITIFS MÉDICAUX (A: CANULE DE GUEDEL, B: LARYNGOSCOPE, C: SONDE D'INTUBATION, D: SONDE URINAIRE, E: SONDE NASO-GASTRIQUE) 14
FIGURE 3: CULTURE DE COLONIE *D'ESCHERICHIA COLI* SUR MILIEU CHROMOGÈNE 16
FIGURE 4: CULTURE DE COLONIE DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA..... 17
FIGURE 5 : CULTURE DE COLONIE DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUR CHAPMAN 19
FIGURE 6: CULTURE DE COLONIE D'ENTEROCOCCUS SPP SUR MILIEU BEA..... 20
FIGURE 7 : CULTURE DE COLONIE DE CANDIDA ALBICANS SUR GÉLOSE SABOURAUD 22
FIGURE 8: PATIENT EN RÉANIMATION INTUBÉ ET VENTILÉ 26
FIGURE 9: RESISTANCE BACTÉRIENNE..... 36
FIGURE 10: MÉCANISME BIOCHIMIQUE DE RÉSISTANCE 39
FIGURE 11: MÉCANISME DE RÉSISTANCE..... 40
FIGURE 12: RÉSISTANCE ENZYMATIQUE DES BETA-LACTAMINES 41
FIGURE 13: STAPHYLOCOCCUS AUREUS RÉSISTANT À LA MÉTICILLINE (SARM).. 51
FIGURE 14 : ENTÉROCOQUES RÉSISTANTS AUX GLYCOPEPTIDES (ERG)..... 54
FIGURE 15: ORGANIGRAMME DU SERVICE DE BIOLOGIE MÉDICALE 57
FIGURE 16: DIAGRAMME DE FLUX DES ÉCHANTILLONS 65
FIGURE 17: RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX ET LES GESTES CHIRURGICAUX RÉALISÉS 69
FIGURE 18: RÉPARTITION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES À BMR EN FONCTION DU SITE DE L'INFECTION 74
FIGURE 19: RÉPARTITION DES BMR SELON LE TYPE DE L'INFECTION 79
FIGURE 20: TAUX DE RÉSISTANCES DES E-BLSE..... 81
FIGURE 21: TAUX DE RÉSISTANCE DES EPC 85

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I: RÉPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE L'ÂGE 67
TABLEAU II: RÉPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU SEXE 68
TABLEAU III: RÉPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DES ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX 70
TABLEAU IV: RÉPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DES GESTES CHIRURGICAUX RÉALISÉS 71
TABLEAU V: RÉPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA PATHOLOGIE D'ADMISSION 72
TABLEAU VI: RÉPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU DÉLAI D'APPARITION DE L'INFECTION..... 73
TABLEAU VII : TECHNIQUES INVASIVES UTILISÉES CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE IN À BMR 75
TABLEAU VIII : RÉPARTITION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES À BMR EN FONCTION DU GESTE INVASIF RÉALISÉ..... 76
TABLEAU IX : RÉPARTITION DES BMR SELON LES ESPÈCES..... 77
TABLEAU X : RÉPARTITION DES BMR EN FONCTION DU PHÉNOTYPE DE RÉSISTANCE 80
TABLEAU XI : TAUX DE RÉSISTANCE DES SARM ET SCN MR..... 83
TABLEAU XII : TAUX DE RÉSISTANCE DE PARI ET ABRI 84
TABLEAU XIII: FACTEURS DE RISQUE À L'ANTIBIORÉSISTANCE 86

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

PREMIÈRE PARTIE : **GENERALITES** 5

I-INFECTIONS NOSOCOMIALES 6

II-ANTIBIORESISTANCE 35

DEUXIÈME PARTIE : **NOTRE ETUDE** 55

II-METHODOLOGIE 55

RESULTATS 64

I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES INFECTIONS 65

NOSOCOMIALES A BMR 65

II-CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BACTERIOLOGIQUES 74

III-SENSIBILITE ASSOCIEE AUX ANTIBIOTIQUES DES BACTERIES MULTIRESISTANTES 81

DISCUSSION 87

I-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES 88

II-DONNEES CLINIQUES ET BACTERIOLOGIQUES 90

CONCLUSION **98**

RECOMMANDATIONS **100**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES **103**

ANNEXES **119**

INTRODUCTION

Une infection nosocomiale (IN) se définit comme étant une infection qui ne doit être ni présente, ni en incubation à l'admission du patient à l'hôpital. Elle est évoquée devant un délai d'apparition des symptômes infectieux après les 48 heures d'hospitalisation (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue). Ce délai est de 30 jours pour les infections du site opératoire, voire un an si implantation de prothèse ou d'un implant **[1]**. Au vu de la diversification des structures et des parcours de soins, la définition des IN a été revue en 2007 et a été intégrée de façon plus générale au sein des infections associées aux soins (IAS**) [2].** Actuellement reconnues à travers le monde comme un problème de santé publique, les IN sont à l'origine d'un accroissement significatif de la morbidité, de la mortalité et du coût de la prise en charge des patients **[3]**. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé en 2017, plus de 1,4 millions de personnes dans le monde souffrent d'infections contractées à l'hôpital, et le risque d'en contracter est deux à vingt fois plus élevé dans les pays en développement que dans les pays développés **[4]**. Au Canada et en Belgique, elle était estimée respectivement à 10,5 % et 6,2% **[5,6]**. Les IN représentaient 15% des infections au Congo en 2011**[7]**, 14,39% au Bénin en 2017 **[8]**, et 12% en Côte d'Ivoire en 2011 **[7]**. En réanimation, les patients ont un risque infectieux plus élevé du fait de leur état critique et des dispositifs invasifs souvent utilisés. En France, le risque d'IN chez les patients hospitalisés en réanimation est de 13,1% contre 5,4% pour les patients en hospitalisation conventionnelle **[9,10]**. En Tunisie la prévalence des IN était de 6,7% en 2005 et les services de réanimation occupaient la première place avec une prévalence des patients infectés de 28,8% **[11]**. Au Sénégal, 59,32% des patients hospitalisés en réanimation en 2019 ont développé une IN **[12]**. L'antibiothérapie occupe alors une place particulière dans la prise en charge des infections nosocomiales. Cependant, l'utilisation empirique inadaptée et inappropriée des antibiotiques est en partie responsable de l'émergence de bactéries résistantes. Ces bactéries qui du fait de l'accumulation de résistances

acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique (résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques) **[13]**. Ces bactéries sont dites multi résistantes (BMR) **[13]** et l'OMS affirme qu'elles constituent aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale **[14]**. En réanimation, comme dans la majorité des services à long séjour d'hospitalisation, la prescription des antibiotiques est fortement élevée. Les unités de réanimation sont donc considérées comme un réservoir important de bactéries multi résistantes **[15]**. Actuellement, les bactéries résistantes qui font l'objet d'une surveillance très particulière sont : les BMR que sont !l *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), les Entérobactéries productrices de Béta-lactamases à spectre étendu (E-BLSE), *P*seudomonas *aeruginosa* multi-résistant (PAR), et *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipenème (ABRI) **[16]** et, les BHRe (Bactéries Hautement Résistantes émergentes) que sont les Entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) et les Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) **[17]**. Face à la gravité du problème de la multi résistance, plusieurs études à travers le monde ont mis en évidence des prévalences élevées. Elles variaient entre 10,3% et 32,9% aux USA, 13% en Europe**,** et 29,26% au Maroc **[17, 18,19]**. Au Sénégal, 24,24% des infections nosocomiales en réanimation étaient dues à des BMR **[12]**. L'augmentation des BMR limite les possibilités thérapeutiques en cas d'infection aboutissant à une impasse thérapeutique, véritable hantise des cliniciens. En Côte d'Ivoire, peu d'études sur la part des bactéries multi-résistantes dans les infections nosocomiales ont été réalisées. Aussi, il n'existe pas d'algorithmes thérapeutiques locaux de la prise en charge des IN à BMR. Les facteurs de risque de ces IN ne sont pas suffisamment documentés. Dans le souci d'améliorer la prise en charge thérapeutique et lutter efficacement contre les infections nosocomiales, le but de l'étude sera d'apprécier le niveau de circulation des BMR dans les infections nosocomiales.

L'objectif général de ce travail a été de :

Caractériser les bactéries multi-résistantes impliquées dans les infections nosocomiales dans le service de réanimation au CHU d'Angré.

Les objectifs spécifiques étaient les suivants :

1- Déterminer les caractéristiques épidémiologiques des infections nosocomiales à BMR (prévalence, facteur de risque, et mortalité)
2- Identifier les différentes BMR en cause
3- Décrire les phénotypes de résistance des BMR

Première Partie :

GENERALITES

I- INFECTIONS NOSOCOMIALES

A- HISTORIQUE

Le mot « nosocomial » dérive des mots grecs « noso » et « komein » qui signifient respectivement « maladie » et « soigner » **[20]**.

Les infections nosocomiales sont des affections qui existent depuis longtemps. En 1795, Alexander Gordon d'Aberdeen suggéra en premier que, les fièvres puerpérales étaient le résultat de processus infectieux transmissibles (par l'air…), mais il se heurta à l'incompréhension des autres chercheurs **[21]**.

En 1846, à l'Hôpital Général de Vienne qui avait deux salles de maternité, le chercheur Ignaz Semmelweis connu comme le « père du contrôle des infections » et le « sauveur des mères » a observé que la fièvre puerpérale était beaucoup plus fréquente chez les femmes de la première division que celles de la deuxième division. En effet, les femmes de la première division étaient prises en charge par des médecins et des étudiants en médecine qui pratiquaient également des autopsies contrairement à la deuxième division dont la gestion était attribuée exclusivement aux sages-femmes **[20,22]**. La théorie des maladies microbiennes n'étant pas encore connue, Semmelweis a conclu que la fièvre puerpérale était probablement due à une substance cadavérique inconnue. Il mettra en place le procédé de désinfection des mains par l'hypochlorite de calcium avant l'accouchement. La fièvre puerpérale chuta de 11,4% à….% **[20,22]**. Cela semblait simple mais révolutionnaire à cette époque et a formé la base du contrôle moderne des infections **[22]**.

Les efforts de Louis Pasteur et de Robert Koch ont ouvert l'ère de la microbiologie moderne. La compréhension de la nature et des modes de transmission des maladies infectieuses a conduit au développement des techniques d'isolement visant à interférer avec les divers modes de transmission des agents infectieux **[20]**.

B- DEFINITIONS

Les infections nosocomiales sont des infections qui apparaissent au cours ou à la suite d'une hospitalisation, alors qu'elle n'était ni présente, ni en incubation, à l'admission. La conférence de consensus commune de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) et la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) sur la prévention des infections nosocomiales suggère qu'un délai d'au moins 48 h entre l'admission et l'état infectieux soit retenu **[22]**.

Cependant, la multiplication des parcours de soins et des intervenants dans la dispensation des soins, la diversification des structures et des systèmes de soins, la survenue parfois tardive de l'infection après chirurgie, en particulier avec des prothèses implantées, amènent à reconsidérer les classifications.

Ainsi, la définition des IN a été revue et intégrée aux IAS en mai 2007 par le Comité Technique des Infections Nosocomiales et des infections Liées aux Soins (CTINLS) **[23]**. Une infection est dite associée aux soins si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge. L'IAS comprend donc l'IN (au sens de contractée dans un établissement de santé), et couvre également les soins délivrés en dehors des établissements de santé, avec un sens large.

C- EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

1) RESERVOIRS ET MODES DE TRANSMISSION [24]

Le **réservoir principal** des germes impliqués dans les infections nosocomiales est constitué par les **malades eux-mêmes**, qui s'infectent avec les germes de la flore dont ils sont porteurs, que ce soit leur flore résidente normale ou une flore modifiée, transitoire, acquise lors de l'hospitalisation. Cette flore « endogène » est riche et variée selon les sites de colonisation naturels cutanés ou muqueux, rendant compte de la diversité des étiologies possibles. L'infection se produit à

l'occasion d'une réduction des défenses normales de l'organisme, de la rupture des barrières cutanéo-muqueuses spontanée ou provoquée par l'introduction de corps étranger(s) à travers un site non stérile.

L'**environnement hospitalier**, correctement entretenu, est rarement en cause, sauf pour des populations à risque exposées à des germes particuliers : aspergillose chez les sujets neutropéniques (particulièrement lors de travaux) ou légionellose chez les sujets fragilisés exposés à une eau contaminée. Il peut également contribuer à la pérennisation d'épidémies à germes pyogènes banals (notamment staphylocoques, entérocoques, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*) du fait de la contamination de l'environnement par les malades ou le personnel. L'entretien régulier des locaux de soins, adapté au type de microorganismes et au degré de risque correspondant aux malades qui y sont hospitalisés, est une mesure de prévention indispensable.

Le **personnel** est rarement en cause en tant que réservoir stable. Des épidémies (par exemple à *Streptococcus pyogènes*, *Staphylococcus aureus*, ou *Acinetobacter spp*) peuvent cependant survenir par contamination des malades à partir d'un porteur sain chez le personnel. En revanche, le personnel est le **vecteur transitoire** le plus important de la transmission des bactéries par **manuportage**. La **transmission croisée manuportée** est efficacement évitée par une hygiène soigneuse des mains, en particulier par l'utilisation au lit du malade de solutions hydroalcooliques (SHA) avant tout contact avec le malade ou son environnement proche. Environ deux tiers des infections nosocomiales évoluent sur un **mode endémique**, c'est-à-dire que les cas « sporadiques » ne sont pas reliés entre eux par un réservoir, un germe ou un mode de transmission communs. Les **infections nosocomiales épidémiques** correspondent à l'inverse aux cas reliés entre eux par une même étiologie microbienne, un même réservoir ou un même mode de transmission. Les services de réanimation sont

particulièrement exposés à ce risque du fait de la promiscuité des malades, de la densité en soins et en personnel, et de la

multiplicité des réservoirs possibles (environnement ou matériels). Les épidémies de germes sont les plus faciles à reconnaître, par l'espèce impliquée et souvent ses caractères de résistance aux antibiotiques (par exemple, entérocoque résistant aux glycopeptides ; staphylocoque de sensibilité diminuée aux glycopeptides, aux entérobactéries productrices de bêta lactamases à spectre élargi (BLSE) ou aux carbapénèmes. Cependant, des épidémies d'infection par des germes différents peuvent être reliées par un même mode de transmission (essentiellement le manuportage), une contamination indirecte à partir d'un réservoir plurimicrobien ou d'un défaut de procédure de décontamination d'un matériel entrant en contact avec le malade. Leur fréquence est probablement sous-estimée, de même que celle des épidémies à germe banal sans « marqueur de résistance » aux antibiotiques. En pratique, une épidémie est définie par une augmentation significative du nombre de cas d'infection regroupés dans le temps ou l'espace, ce qui suppose de connaître le taux endémique et donc de disposer d'un système de surveillance permettant la mesure régulière de l'incidence des infections nosocomiales. L'importance de l'identification des épidémies tient au fait qu'elles sont a priori évitables et nécessitent la mise en œuvre immédiate de mesures de contrôle, en même temps que l'investigation épidémiologique et microbiologique, afin de déterminer le réservoir éventuel et les modes de transmission de l'infection.

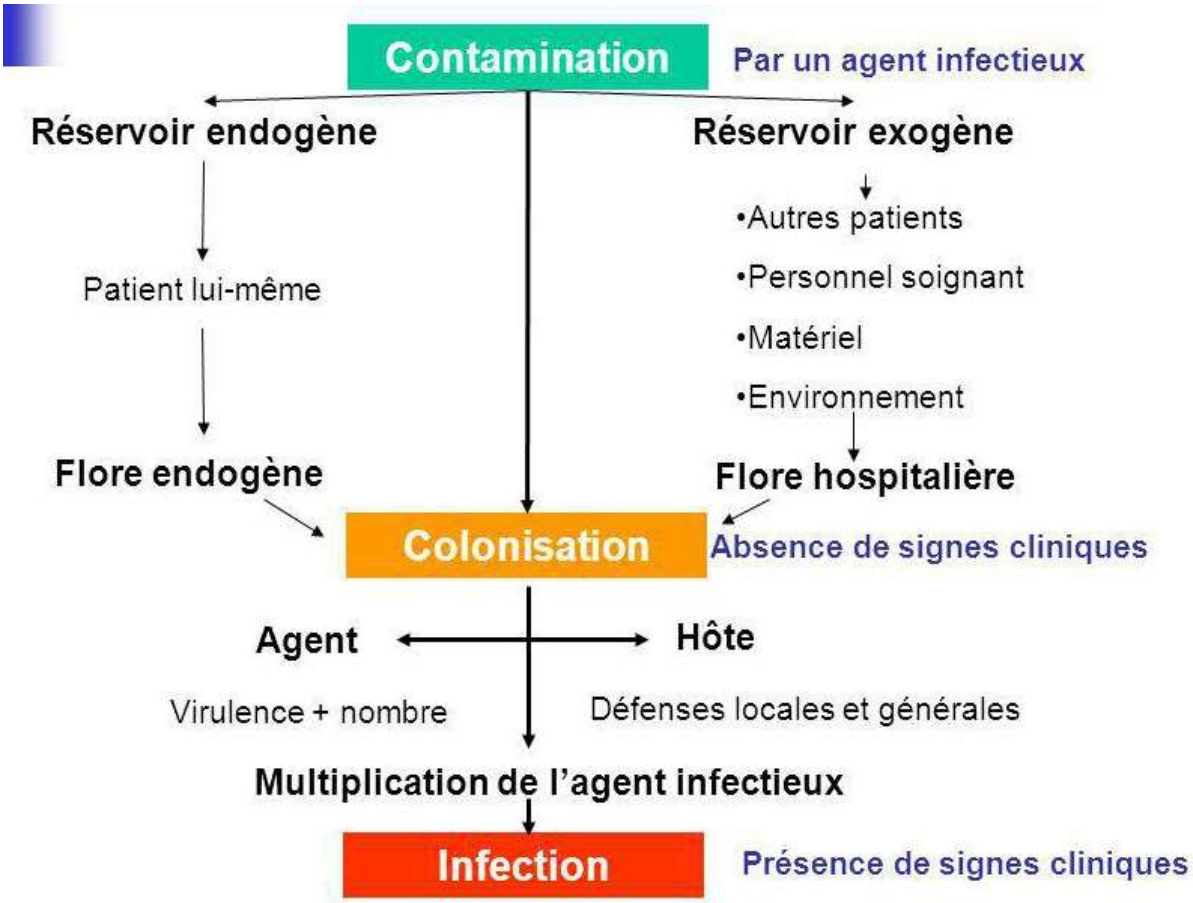


Figure 1: Mode de transmission de l'infection **[25]**

2) FACTEURS DE RISQUE D'ACQUISITION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

Un facteur de risque fait référence à un aspect des habitudes personnelles ou à une exposition environnementale, qui est associé à une probabilité accrue de survenue d'une maladie ; comme on peut en général modifier les facteurs de risque, le fait d'intervenir pour les modifiés dans un sens favorable permet de réduire la probabilité de survenue de la maladie.

a-Facteurs intrinsèques

- **Age**

Les taux des infections nosocomiales sont plus élevés chez les personnes âgées **[26]**. Une étude réalisée par Gross aux Etats-Unis montre que 10% des patients ont plus de 70 ans, mais 43% des cas cumulent des infections nosocomiales entre les sujets de plus de 85 ans. Le risque d'infections post-opératoires est multiplié par deux, de pneumopathie par trois, d'atteintes urinaires ou septicémiques par cinq pour les nouveaux nés **[27]**.

- **Sexe**

Concernant les infections nosocomiales urinaires, le risque est deux fois plus élevé chez la femme, alors que le risque de bactériémie est plus élevé chez l'homme **[28]**.

Maladies chroniques

Les maladies chroniques masquent une complexification de toutes les données qu'un patient doit prendre en compte et de maitriser, et affaiblissent le système immunitaire. Ce qui permet aux microorganismes opportunistes et pathogènes de s'installer facilement et même les médicaments utilisés pour contrôler ces maladies peuvent interagir d'une façon indésirable avec ceux utilisés pour traiter les IN ce qui complique le pronostic vital et aggrave l'affection. Il s'agit de maladies telles que le diabète (avec ses deux types 1 et 2), l'hypertension

artérielle (HTA), tous les types de neuropathies **[29]**, les maladies vasculaires périphériques et même les problèmes de santé requérant la dialyse.

- **Déficits immunitaires**

Un déficit immunitaire est une situation pathologique liée à l'insuffisance d'une ou de plusieurs fonctions immunologiques. Il peut être de type primitif (congénital ou héréditaire) décelé chez l'enfant, ou de type acquis, décelable à tout âge. Les conséquences d'un déficit immunitaire sont surtout d'ordre infectieux car les microorganismes pathogènes peuvent provoquer des infections très sévères. Cependant, dans un certain nombre de cas, les microorganismes habituellement non pathogènes pour l'homme peuvent aussi infecter un autre. Il s'agit d'infections dites infections opportunistes **[30]**. Un déficit immunitaire peut être à l'origine d'autres pathologies, notamment de tumeurs malignes, cancers ou leucémies.

- **Obésité**

L'obésité est l'état d'un individu ayant un excès de poids par augmentation de la masse adipeuse. L'obésité se définit par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 ; c'est le résultat d'un déséquilibre entre l'apport calorique quotidien et les dépenses énergétiques **[31]**. L'obésité humaine a était reconnue comme une maladie en 1997 par l'OMS. Le surpoids et l'obésité entrainent de graves conséquences pour la santé et augmente le risque d'acquisition d'IN.

b-Facteurs extrinsèques

- **Chimiothérapie**

Le cancer est une maladie individuelle sans caractère transmissible, qui bénéficie d'un investissement médical conséquent. Les médicaments utilisés dans le traitement des cancers présentent des profils de tolérance rénale différents. Parmi les médicaments anticancéreux présentant une potentielle toxicité rénale ; les dérivés du platine et le méthotrexate sont les mieux connus.

Aussi les médicaments anti-angiogéniques, récemment commercialisés ou en cours de développement présentent également des interactions potentielles avec le rein. La toxicité rénale aggrave l'état du patient en réanimation et augmente le risque d'acquisition d'IN **[32]**.

❖ **Radiothérapie**

La radiothérapie est un traitement fréquent du cancer. Son indication dépend de la localisation du cancer, de son stade d'évolution et de l'état général de la personne malade.

❖ **Actes invasifs**

Des études françaises ont estimé que 60% des IAS ont pour origine un dispositif invasif. Ces infections sont liées à la formation d'un biofilm sur ces corps étrangers de l'organisme **[33]**. Ces actes nécessitent des dispositifs médicaux qu'on peut définir par tout instrument (appareil, équipement, matière, produit) d'origine non humaine et non animale, utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens **[33]**. Ces dispositifs sont destinés à être utilisé à des fins :

- De diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie ;
- De diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap ;
- D'étude ou de remplacement ou une modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique.



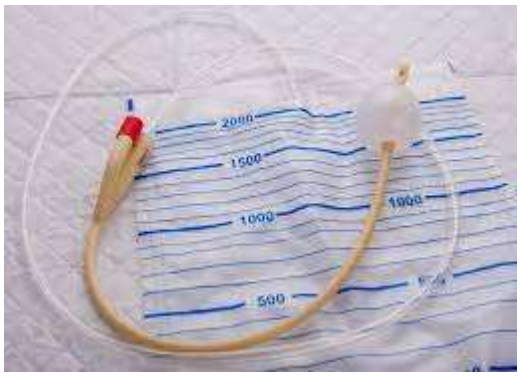
A



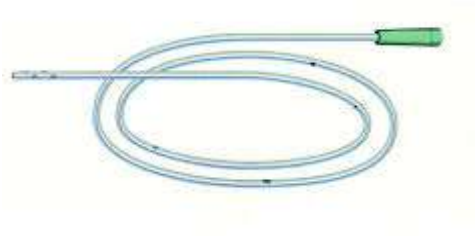
B



C



D



E

Figure 2: Dispositifs médicaux (**A**: canule de Guedel, **B:** laryngoscope, **C:** sonde d'intubation**, D**: sonde urinaire, **E**: sonde naso-gastrique)

3) AGENTS INFECTIEUX RESPONSABLES

Des agents pathogènes très divers peuvent être à l'origine des IN.

a-Bactéries

Les bactéries représentent 90% de l'étiologie des infections hospitalières.

- **Bacilles à GRAM négatif**

Beaucoup d'infections nosocomiales en réanimation sont due à des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques, avec une prédominance croissante des BGN, y compris la famille des *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*.

Le nom « Enterobacteriaceae » fait référence à la localisation de cette famille de microorganismes dans le tube digestif et principalement le côlon de l'homme et des animaux, bien qu'ils soient également présents dans l'environnement. Les entérobactéries sont parmi les souches les plus fréquemment isolées chez les patients hospitalisés, elles sont souvent responsables d'infections urinaires, pulmonaires, de septicémies mais également d'autres infections intra-abdominales. Les entérobactéries les plus fréquemment incriminées sont : *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*), *Citrobacter freundii* (*C. freundii*).

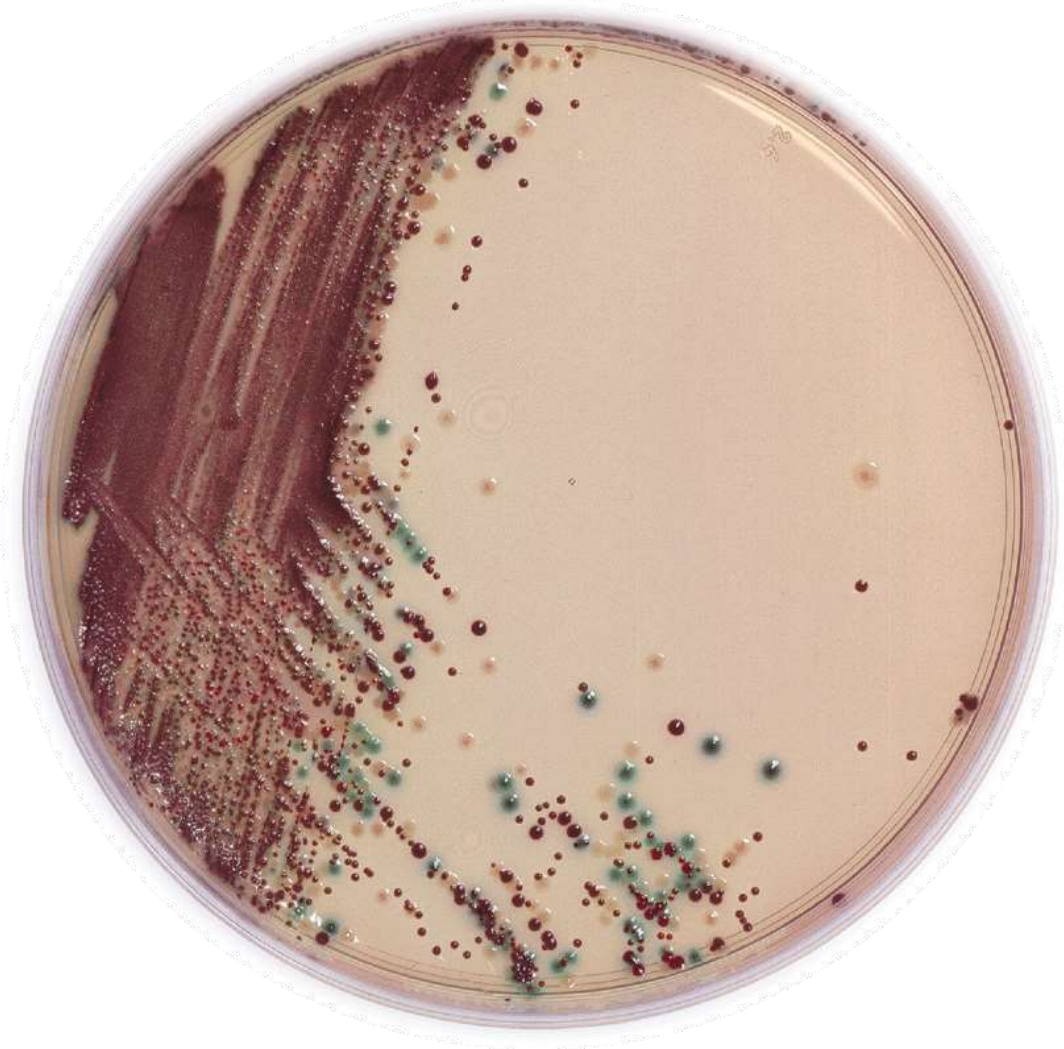


Figure 3: Culture de colonie *d'Escherichia coli* sur milieu chromogène **[34]**

Les bacilles à GRAM négatif non fermentaires sont des bactéries aérobies strictes qui sont caractérisées par un mode de production énergétique, ne faisant pas intervenir la fermentation. Elles sont ubiquitaires retrouvées dans l'environnement (eaux, sols, air...). *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) et *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) sont des pathogènes opportunistes les plus fréquemment isolés en pathologie humaine. Ils sont souvent isolés dans les laboratoires de microbiologie médicale, notamment dans les unités de soins

intensifs **[35].** *P. aeruginosa* est responsable de pneumopathies, d'infections du site opératoire et de bactériémies. *A. baumannii* est fréquemment observé dans les pneumopathies, les infections urinaires et les infections liées aux cathéters avec risque de septicémie.



Figure 4: Culture de colonie de Pseudomonas aeruginosa **[36]**

- **Cocci à GRAM positif**

Bien qu'il n'y ait aucune preuve directe, c'est évident que l'environnement des patients, colonisé par des bactéries à GRAM positif sert de réservoir potentiel de transmission. Les cocci à GRAM positif sont la cause de 30% des infections associées aux soins.

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) encore appelé « *staphylocoque doré* », est une bactérie commensale de la peau et des muqueuses dont la niche principale est la fosse nasale. D'autres sites peuvent également être colonisés. Ce sont : le pharynx, l'intestin, le périnée, la peau et les aisselles. Si l'être humain est le principal réservoir, ces bactéries sont également retrouvées dans l'environnement (eau, air, surfaces, aliments) et chez l'animal, notamment d'élevage **[37]**. Elles peuvent survivre longtemps sur des objets inanimés et secs et résistent aussi relativement bien à la chaleur. Cette espèce est un pathogène nosocomial important. Elle est responsable d'infections cutanées et muqueuses ainsi que des septicémies, le plus souvent acquises au cours des hospitalisations. *S. aureus* (plus précisément les résistantes à la méticilline) est impliqué dans 30–40% des infections hospitalières. Ces infections sont graves du fait de leur polymorphisme et de la multirésistance des souches **[35]**.



Figure 5 : Culture de colonie de Staphylococcus aureus sur Chapman **[38]**

Enterococcus faecium (*E. faecium*) est après *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), une des espèces du genre *Enterococcus*, la plus fréquemment isolée chez l'homme. Elle fait partie de la flore digestive de l'homme et des animaux et peut par contamination de voisinage coloniser la peau, notamment la région et le vagin. *E. faecium* est responsable de 5% à 10% des infections à entérocoques. Cette espèce est essentiellement responsable d'infection urinaire. Elle peut causer de suppurations diverses, de bactériémie, d'endocardite évoluant sur un mode subaigu sur valves natives ou sur prothèses, et survenant après explorations digestives ou urologique, d'infection intra-abdominale (biliaires...) **[39]**.



Figure 6: Culture de colonie d'Enterococcus spp sur milieu BEA **[40]**

Staphylococcus à coagulase négative (SCN) est une bactérie commensale de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux. Cependant, dans certaines situations, elle peut devenir pathogène si les défenses immunitaires de l'hôte sont affaiblies. En réanimation, elle provoque des infections sur cathéter vasculaire.

b-Virus

Il existe une possibilité de transmission nosocomiale pour de nombreux virus, notamment ceux des hépatites virales B et C (par dialyse, endoscopie, injections, transfusions, etc.), le virus respiratoire syncytial, les *rotavirus* et les *entérovirus* (transmis par contact, mains, bouche ou par voie féco-orale). D'autres virus comme le cytomégalovirus, le VIH, le virus Ebola, les virus grippaux, le virus de l'herpès, et le virus varicelle-zona sont également transmissibles. **[41].**

c-Parasites et champignons [41]

Certains parasites *(Giardia lamblia*) se transmettent facilement chez l'adulte et l'enfant. De nombreux champignons et autres parasites sont des agents opportunistes et provoquent des infections en cas de traitement antibiotique prolongé et d'immunodépression sévère. Ce sont les cas de *Candida albicans, Aspergillus spp, Cryptococcus neoformans, et Cryptosporidium spp.*



Figure 7 : Culture de colonie de Candida albicans sur Gélose Sabouraud **[42]**

D- DIFFERENTS TYPES D'INFECTIONS NOSOCOMIALES

Cinq grandes catégories d'infections se partagent les trois quarts de l'ensemble des infections nosocomiales observées en réanimation **[24]**. Par ordre de fréquence décroissante, il s'agit :

- des infections respiratoires,
- des bactériémies dont celles survenant à la suite d'une infection de dispositif intra-vasculaire,
- des infections du site opératoire (ISO),
- des infections urinaires (IU) et,

- des infections des tissus mous.

Cette distribution en réanimation diffère de celle décrite dans la population hospitalière générale. Dans les services médicaux conventionnels (non réanimatoires), ce sont les IU qui sont les plus fréquentes, alors qu'en milieu chirurgical ce sont les ISO. Les quatre grandes catégories d'infections qui nous concernent ici sont toutes généralement associées à un geste invasif.

1) INFECTIONS RESPIRATOIRES [24]

Celles-ci comportent les **bronchites** et **les pneumopathies**. Les pneumopathies sont les plus redoutées et posent des difficultés d'identification, le diagnostic étant souvent porté par excès. Leurs conséquences sont cependant sérieuses et on leur attribue une surmortalité relative de l'ordre de 10 à 20 %, surtout lorsque le traitement adapté est retardé. Le risque de surmortalité apparaît moindre chez les malades chirurgicaux et traumatisés. Elles entraînent également une prolongation de la durée de séjour en réanimation de 7 à 12 jours.

Incidence

Au cours de la ventilation mécanique, l'incidence des pneumopathies atteint environ 15 cas pour 1 000 jours de ventilation, ce qui en fait la première cause d'infection en réanimation. Les appareils de ventilation eux-mêmes sont peu responsables de cette incidence élevée, sauf en cas de contamination accidentelle de matériels annexes ou des circuits. Les procédés modernes de stérilisation et l'utilisation de plus en plus fréquente de matériels à patient unique ou usage unique ont permis de réduire ce risque.

Physiopathologie et facteurs de risque

Les pneumopathies sont en fait des broncho-pneumopathies très majoritairement secondaires à l'inhalation dans les voies aériennes de sécrétions oropharyngées

contaminées. Rarement, l'infection procède par contiguïté à partir d'un foyer sus- ou sous-diaphragmatique, ou par embolisation septique à partir d'un foyer bactériémique extra pulmonaire. Le facteur de risque principal de ces infections est l'instrumentation des voies aériennes, surtout l'intubation endotrachéale prolongée et la ventilation mécanique. On parle ainsi de **pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM)**. Cette instrumentation, au-delà d'être responsable de micro-inhalations répétées, est à l'origine d'une altération de la clairance mucociliaire. La position alitée des patients, l'agression les ayant amenés en réanimation, la dénutrition éventuelle vont s'ajouter à l'intubation/ventilation comme facteurs de risque de perte de fonction diaphragmatique et de condensations pulmonaires bi basales favorisant ces infections. Cela est particulièrement vrai en postopératoire de chirurgie abdominale et thoracique. Les méthodes de prévention reposent donc sur des modes de ventilation partiels. D'autres sources de contamination, telles que les nébulisations, les aérosols à partir de matériels ou de produits contaminés, peuvent parfois être incriminées mais de manière beaucoup plus anecdotique.

Diagnostic microbiologique

Le diagnostic microbiologique est délicat, du fait d'une très fréquente colonisation des voies aériennes supérieures par des bactéries de la flore oropharyngée, cependant potentiellement pathogènes. Il faut donc faire la part des choses entre colonisation et infection. On peut utiliser pour cela des cultures quantitatives sur des prélèvements respiratoires, idéalement lavage broncho-alvéolaire (LBA) ou prélèvement distal protégé. Une alternative est l'examen bactériologique quantitatif des sécrétions bronchiques. Les seuils varient en fonction des prélèvements (plus faibles pour les prélèvements les plus distaux). Les prélèvements respiratoires sans culture quantitative ne sont pas interprétables. Les hémocultures positives dans un contexte d'infection compatible avec une infection respiratoire peuvent bien sûr orienter l'enquête

microbiologique. La majorité des pneumopathies est due à des bacilles à GRAM négatif, surtout aérobies (*Pseudomonas aeruginosa*) et les entérobactéries, l'ensemble représentant environ deux tiers des pneumopathies. Ces germes sont surtout fréquents au cours des bronchopneumonies tardives (> 5 jours) et d'autant plus qu'une antibiothérapie a été antérieurement administrée. Les staphylocoques dorés représentent environ 15 % des cas. Les autres cas sont dus à *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et les bactéries anaérobies. Ces derniers germes sont surtout rencontrés au cours des pneumopathies précoces (< 6 jours) et en l'absence d'antibiothérapie préalable. Les aspergilloses se rencontrent essentiellement chez les immunodéprimés, exposés à une contamination aérienne, notamment lors de la réalisation de travaux dans l'environnement proche, ou chez des malades recevant une corticothérapie et les patients ayant une bronchopathie chronique.



Figure 8: Patient en réanimation intubé et ventilé

2) INFECTIONS URINAIRES

Elles sont très fréquentes. Elles représentent la deuxième cause d'infection acquise en réanimation après les pneumopathies nosocomiales. Une faible morbidité est observée par rapport aux autres IAS, cependant elles peuvent dans certains cas provoquer une bactériémie potentiellement mortelle **[43]**. L'IU est définie par la présence d'une leucocyturie et d'une bactériurie (> 10^5 CFU/ml) associées à des signes cliniques. Chez le malade sondé, on admet qu'un taux plus faible (10^4 voire 10^3 CFU/ml) est significatif d'infection du fait du drainage permanent des urines. On insistera ici sur la nécessité de la présence de signes cliniques pour affirmer l'infection urinaire. En effet, l'isolement d'une bactérie sur sonde urinaire sans signe clinique associé est à corréler à une simple colonisation sans infection, ce qui est un cas de figure très fréquent. Cela s'applique aussi au candidurie. Les principales bactéries isolées sont par ordre de fréquence : les entérobactéries, *Enterococcus spp*, et *P. aeruginosa*. Il n'est pas rare de trouver des levures (*Candida albicans*).

Physiopathologie et facteurs de risque

La colonisation de l'appareil urinaire s'effectue par voie ascendante, le plus souvent sur une sonde urinaire, grâce aux capacités d'adhérence des bactéries. Le sondage ou le cathétérisme des voies urinaires (surtout chez le sexe féminin) sont responsables dans 80 % des cas d'IU **[44]**. La durée du sondage est le facteur essentiel d'infection, la probabilité d'IU augmentant parallèlement à la durée du sondage. Le risque d'infection urinaire est de plus de 50% après une semaine de sondage **[43]**. Elles sont également liées dans 20 % des cas à des gestes diagnostiques ou thérapeutiques sur des voies urinaires tels que la cystoscopie, et la chirurgie urologique qu'elle soit par voie générale ou par voie endoscopique, peut être responsable d'infections **[45]**.

3) BACTERIEMIES ET INFECTIONS SUR CATHETER [24]

Les bactériémies « primaires » correspondent aux bactériémies sans foyer infectieux d'origine clairement identifié. Chez un malade porteur d'un cathéter, une règle souvent utilisée est de relier la bactériémie à celui-ci. En l'absence d'autre foyer patent, considérant ainsi que le cathéter soit en est la cause, soit qu'il pérennise l'infection du fait d'une colonisation permanente de celui-ci. Ces bactériémies sont alors regroupées avec les infections liées aux cathéters (ILC). Cependant, on estime qu'un tiers de ces bactériémies sont authentiquement « primitives », sans aucun foyer identifié (y compris un cathéter). Elles doivent être différenciées des « pseudo-bactériémies » liées à une contamination lors du prélèvement. Globalement, elles sont associées à une bien moindre mortalité et morbidité que les bactériémies « secondaires », dont le foyer infectieux a été identifié (urinaire, pulmonaire, etc…). Les infections de cathéters veineux centraux peuvent se traduire par un syndrome septique isolé et sont rarement associées à des signes locaux francs. Ces ILC représentent 5 à 10 % de l'ensemble des infections en réanimation. Les mesures de prévention portent sur les mesures d'asepsie lors de la pose, mais aussi lors de la réfection des pansements. Ce taux est influencé par la gravité des malades et le nombre de cathéters, ainsi que par le site d'insertion : le risque est moindre pour la voie sous-clavière comparativement à la voie jugulaire ou fémorale. Les cathéters intra-vasculaires peuvent être contaminés, lors de la pose ou lors des manipulations ultérieures par la flore cutanée du malade ou par la flore des soignants ou de l'environnement hospitalier. Les bactéries fréquemment incriminées sont : SCN (environ 50 % des cas d'infection), *S. aureus*, *Streptococcus spp*, les entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*. Les infections de cathéters à *Candida spp* sont relativement fréquentes et sont associées à une mortalité non négligeable.

4) INFECTIONS DU SITE OPERATOIRE

Les infections de site opératoire (ISO) sont classées en infections superficielles et profondes de la plaie opératoire. Les infections superficielles sont caractérisées par la présence de pus (ou de nombreux polynucléaires altérés), avec ou sans isolement d'un germe, au niveau de l'incision chirurgicale ou entre l'aponévrose et la peau. Les infections profondes sont caractérisées par la présence des mêmes signes dans la région sous-aponévrotique ou au site même de l'intervention. La plupart des ISO sont dues à des cocci à GRAM positif, notamment *Staphylococcus spp*. Le poly microbisme est cependant fréquent, associant aux précédents germes, des entérobactéries et des streptocoques ou des anaérobies. Les facteurs de risque des ISO peuvent être divisés en trois catégories qui conditionnent les mesures préventives à prendre. Ce sont les facteurs locaux, généraux, et opératoires.

- Les facteurs locaux favorisant la survenue des ISO sont : l'existence d'une nécrose tissulaire ou de sérosités, la présence d'un corps étranger ou d'un implant, un inoculum bactérien important, et une mauvaise vascularisation **[46]**. La classification d'Altemeier en quatre classes (chirurgie propre, propre contaminée, contaminée, sale) précise le niveau de risque en fonction du type d'intervention et de son degré de souillure potentielle ;
- Les facteurs généraux regroupent les pathologies altérant le système immunitaire, un état de choc, une hospitalisation préopératoire et un traitement antibiotique prolongé **[47]** ;
- Les facteurs liés à l'opération sont : la durée de l'intervention, l'expérience de l'opérateur et le contexte d'urgence.

5) AUTRES INFECTIONS

a-Infections digestives [24]

En termes de fréquence, les infections nosocomiales gastro-intestinales sont beaucoup plus rares que celles citées précédemment, mais leur pouvoir de dissémination épidémique, dans les services de soins intensifs en particulier, impose de les identifier rapidement. *Clostridium difficile* (*C. difficile*) est responsable de 20 à 25 % de l'ensemble des diarrhées et des colites survenant au cours ou au décours d'une antibiothérapie, et de 95 % des colites pseudomembraneuses post antibiotiques. Les cas sont le plus souvent sporadiques, mais de nombreuses épidémies ont été décrites, particulièrement avec des souches hypervirulentes émergentes (sérotype O27). Les molécules le plus souvent incriminées sont : les céphalosporines, les amino-pénicillines et les lincosamides, mais tous les antibiotiques ont pu être associés à la survenue de colites à *C. difficile.* Les IPP semblent favoriser l'émergence de *C. difficile*. En réanimation pédiatrique, les diarrhées infectieuses nosocomiales apparaissent le plus souvent sur le mode épidémique et sont dues à des bactéries (*E. coli, Salmonella, Shigella*, etc…), à des virus (*rotavirus, adénovirus,* etc.) ou à des parasites (*Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium spp*). Le mode de transmission de ces germes est principalement oro-fécal, par l'intermédiaire des mains du personnel, d'objets (jouets) ou de matériel médical (thermomètres, endoscopes) contaminés. La conduite à tenir pour contrôler une épidémie de diarrhée nosocomiale consiste à identifier rapidement le ou les cas index, pour les isoler géographiquement et techniquement (matériel individuel restant dans la chambre ou à usage unique, désinfection soigneuse des mains et des objets communs), à traiter les cas quand l'étiologie est reconnue, et à surveiller étroitement les malades immunodéprimés éventuellement présents dans le service.

b-Autres infections

Parmi les autres IN moins fréquentes et/ou de moindre gravité ; on retrouve les infections du système cardio-vasculaire, les méningites, les infections de la peau

et des tissus mous, les infections de la sphère oto-rhino-laryngée (ORL) comme les sinusites ou les otites, les infections du post-partum **[43]**.

E- PREVENTION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

Les mesures d'hygiène jouent un rôle central dans la lutte contre les IN mais aussi dans la transmission croisée de résistances d'une bactérie à une autre, en visant en premier lieu à éviter le manuportage. Des protocoles d'hygiène sont mis en place dans tous les services et particulièrement en réanimation. On y distingue les précautions standards et les précautions complémentaires. Le point central de ces recommandations est l'hygiène des mains qui doit être répétée entre chaque patient et entre chaque soin à l'aide notamment d'une friction hydroalcoolique.

1) PRECAUTIONS STANDARDS [24]

Les précautions standards sont détaillées dans le tableau…

Hygiène des mains A l'eau et au savon ou à la solution hydroalcoolique	- Entre deux patients, deux activités, après le retrait des gants - Si les mains n'ont pas été souillées : solution hydroalcoolique - Si les mains ont été souillées : lavage à l'eau et au savon
Port de gants	- Si risque de contact avec du sang, ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée du patient, notamment à l'occasion de soins à risque de piqure (poste et dépose de voie veineuse, prélèvements sanguins, hémoculture …) - Lors des manipulations de matériel et linge souillés, de tubes de prélèvements biologiques - Lors des soins, lorsque les mains du soignant comportement des lésions - Le port des gants ne dispense pas de l'hygiène des mains
Port de surblouse, lunettes, masques	- Si les soins ou manipulation exposent à un risque de projection ou d'aérosolisation, de sang, ou tout autre produit d'origine humaine (manipulation de matériel souillés, aspiration…) - Si soin mouillant : tablier plastique. Sinon, tablier/surblouse en tissu
Gestion du matériel souillé	- Vérifier que le matériel a subi une procédure d'entretien (stérilisation ou désinfection) appropriée avant d'être réutilisé - Le matériel à usage unique est à privilégier
Gestion des surfaces souillées	- Nettoyer puis désinfecter avec un désinfectant approprié (par exemple, eau de javel à 12°C fraichement diluée au 1/10) les surfaces souillées par des projections ou aérosolisation de sang, ou tout autre produit d'origine humaine
Transport de prélèvements	- Le linge et les instruments souillés par du sang, les prélèvements biologiques ou tout autre produit d'origine

biologiques, linge et matériels souillés	humaine doivent être évacués du service dans un emballage étanche, fermé
Contact avec du sang ou du liquide biologique	- Après piqure, blessure : lavage et antisepsie au niveau de la plaie - Après projection sur muqueuse (conjonctive) : rinçage abondant
Hygiène respiratoire	- Port du masque pour le personnel en cas d'infection respiratoire lors des contacts avec les patients - Port du masque pour le patient lors de soins rapprochés (changes, toilettes…) en cas de toux supposée d'origine infectieuse si patient non intubé
Hygiène du service	- Désinfection de tout le service - Nettoyage des salles

2) PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES [24]

Les précautions complémentaires viennent s'ajouter aux précautions standards en fonction du germe (germe contagieux, BMR, BHR) et de la pathologie sous-jacente du patient. On distingue trois types de précautions complémentaires :

- Précaution « gouttelettes » : utilisation d'un masque chirurgical ;
- Précaution « air » : utilisation d'un masque FFP2 (masque « canard »), ou en fonction du micro-organisme considéré (FFP3 si agent pathogène hautement contagieux et pathogène) ;
- Précaution « contact » : port de gant et de surblouse. L'isolement des patients BMR passe également par un isolement géographique avec mise en chambre individuelle et, selon les stratégies et les ressources locales, le regroupement des patients BMR ou l'affectation d'un personnel dédié. Une politique d'isolement « contact » des BHR en cas d'hospitalisation

récente à l'étranger avec dépistage systématique est maintenant recommandée.

3) AUTRES PRECAUTIONS

❖ **Environnement architectural en réanimation**

Des travaux ont montré une réduction du taux des infections nosocomiales lors d'améliorations des conditions architecturales, notamment lors de la mise en place de chambres individuelles qui s'accompagne souvent d'autres améliorations : ergonomie (lavage des mains, entretien du matériel), conditions générales d'hygiène (ventilation des locaux, réduction de la promiscuité) **[46]**. La littérature rapporte plusieurs exemples de telles situations : diminution de 28 à 5% des pneumopathies à *Acinetobacter baumannii* chez des patients ventilés lors de la généralisation des chambres individuelles **[46].**

❖ **Air en réanimation**

Les patients hospitalisés en réanimation sont considérés comme des patients à haut risque. Afin de réduire ce risque, les conditions suivantes doivent être respectées **[46]** :

- Surpression de 15 Pa ;
- Renouvellement d'air d'au moins 20 volumes par heure ;
- Filtre terminal d'air d'une haute efficacité particulière.

❖ **Eau en réanimation**

De nombreux travaux relatent des épidémies d'infections liées à l'eau. Les microorganismes de l'eau en cause dans les infections nosocomiales en réanimation sont essentiellement *Pseudomonas spp* et les *légionnelles* **[47]**. Le contrôle trimestriel de la qualité de l'eau par des prélèvements bactériologiques est recommandé dans les unités de soins intensifs **[48]**.

II- ANTIBIORESISTANCE

Les antibiotiques ont permis de révolutionner le traitement de certaines maladies infectieuses, surtout en milieu hospitalier en réduisant considérablement le nombre de décès liés à ces maladies. Mais au fil des années, des mécanismes d'adaptation développés par les bactéries ont été détectées. Ils leur permettent de résister notamment aux antibiotiques **[49]**.

A- DEFINITIONS

La **résistance bactérienne** est la capacité des bactéries à **résister aux effets des antibiotiques (ATB) ou des biocides** qui sont censés les tuer ou les contrôler. L'évolution vers la résistance des bactéries aux antibiotiques caractérise la fin du XXème siècle. Le terme résistance multiple (RM) ou multirésistance est utilisé lorsqu'une souche bactérienne est résistante à plusieurs antimicrobiens ou classes d'antimicrobiens différents **[50]**.

Les bactéries sont dites **multi-résistantes aux antibiotiques** (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus **sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques** utilisables en thérapeutiques **[35]**.

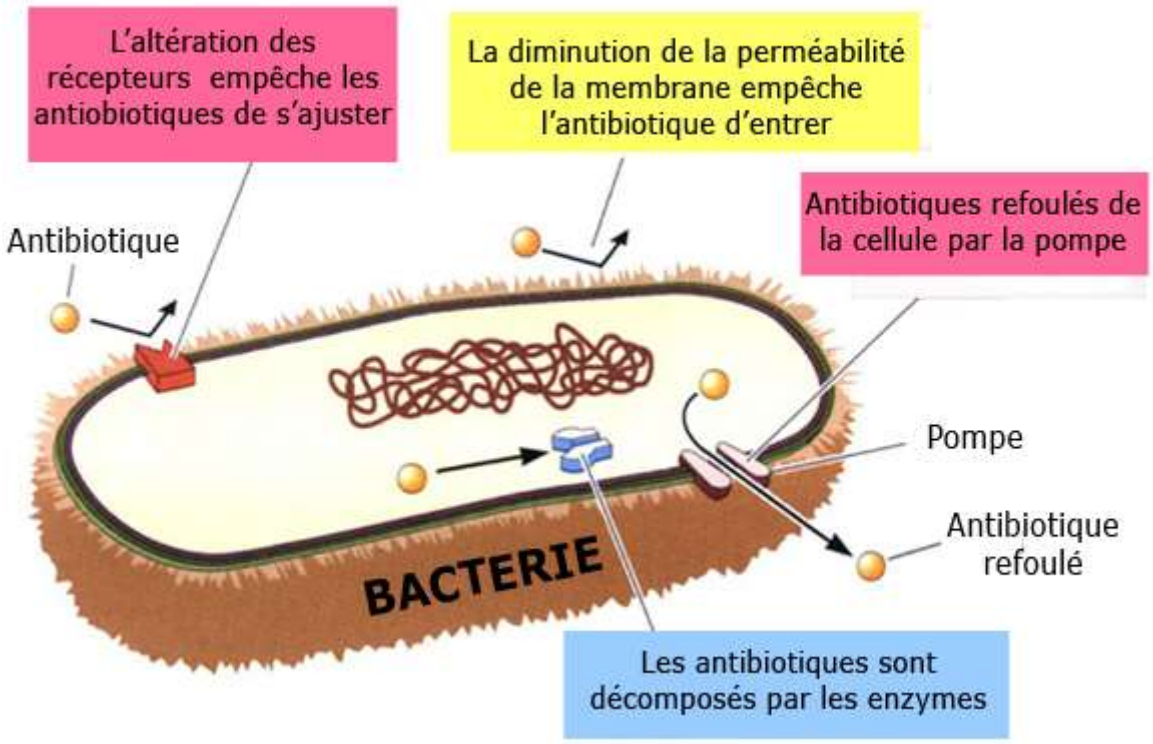


Figure 9: Résistance bactérienne **[51]**

A cela, s'ajoute l'introduction de nouveaux termes pour décrire la magnitude de la multirésistance : "Multi Drug Resistant" (MDR), "Extensively Drug Resistant" (XDR) et "Pan Drug Resistant" (PDR). Ces termes présentent différentes nuances du spectre de la multirésistance aux antibiotiques qui va d'une définition minimale (MDR : résistance à au moins trois classes majeures d'antibiotiques) en passant par un niveau intermédiaire (XDR : résistance à tous les antibiotiques à l'exception d'une ou deux classes) jusqu'à un niveau maximal (PDR : résistance à toutes les classes d'antibiotiques) **[49]**.

On parle de **résistance croisée**, lorsque les bactéries développent une résistance à tous les membres d'une classe d'ATB en raison d'un **mécanisme de résistance unique**. Le niveau de résistance varie avec les ATB. Le phénomène de la résistance croisée peut se produire soit entre tous les membres d'une classe d'ATB ou limité à quelques membres de cette classe ; soit impliquer des ATB appartenant à des classes différentes **[52]**.

B- TYPES DE RESISTANCE BACTERIENNE ET ORIGINE GENETIQUE

1) DIFFERENTS TYPES DE RESISTANCE

❖ **Résistance naturelle ou intrinsèque**

C'est un caractère présent chez toutes les bactéries de la même espèce ou de même genre bactérien **[53]**. Elle est stable, transmise à la descendance, 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 **[54]**. Elle délimite le spectre d'action de l'antibiotique **[55]**. D'un point de vue génétique la résistance naturelle est d'origine chromosomique.

❖ **Résistance acquise ou extrinsèque**

Il s'agit d'un caractère qui ne concerne que quelques souches d'une même espèce mais peut s'étendre **[56]**. Leur fréquence varie dans le temps mais aussi dans l'espace : région, ville, hôpital ou même service. Ces souches constituent un marqueur épidémiologique. La résistance acquise est moins stable, elle se propage souvent de façon importante **[57]**. Sur le plan génétique, la résistance acquise a un support chromosomique ou plasmidique. Elle peut se faire soit par mutation génétique ou par acquisition des gènes transférables d'un autre microorganisme **[56]**.

2) SUPPORTS GENETIQUES DE LA RESISTANCE

Le potentiel génétique d'une bactérie est constitué du chromosome et d'un ou de plusieurs génophores facultatifs et extra-chromosomiques, les plasmides. Des gènes sont également portés par des éléments génétiques transposables

(transposons) et par des intégrons. Une bactérie peut ainsi acquérir une résistance aux antibiotiques par deux grands mécanismes génétiques :

- **Résistance chromosomique**

Les gènes de résistance font partie du patrimoine génétique de la bactérie, elle est alors portée par le chromosome. Elle est détectée dès les premières études réalisées sur l'antibiotique afin de déterminer son activité et contribue à définir son spectre antibactérien. Egalement, la mutation chromosomique spontanée constitue un mécanisme de résistance aux antibiotiques chez environ 10 à 20 % des bactéries. Elle se produit environ une fois pour chaque milliard de divisions cellulaires. Ces mutations sont associées à des erreurs non corrigées survenant pendant la réplication d'ADN ou par réarrangements génomiques spontanés **[55;58]**.

- **Résistance extra-chromosomique**

La résistance bactérienne par acquisition d'information génétique exogène (en dehors du chromosome bactérien) représente la majorité des cas isolés en clinique et s'observe aussi bien chez les bactéries à GRAM positif qu'à GRAM négatif. Elles représentent le mécanisme de résistance le plus répandu, soit 80% des résistances acquises par acquisition de matériel génétique étranger mobile (plasmide, transposon, intégron) porteur d'un ou plusieurs gènes de résistance en provenance d'une autre bactérie. Ce type de résistance est transférable d'une bactérie à une autre et même à des bactéries d'espèces différentes. Les gènes ou les groupes de gènes de résistance peuvent s'acquérir par transformation, transduction ou conjugaison **[55;59]**.

C- MECANISMES BIOCHIMIQUES DE LA RESISTANCE BACTERIENNE

Schématiquement, un antibiotique pénètre (1) dans une bactérie pour atteindre une cible spécifique (2) et bloquer une ou plusieurs fonctions vitales (3) de cette dernière. La bactérie est soit bloquée dans sa prolifération (bactériostase), soit détruite (bactéricidie). Elle est alors dite sensible à l'antibiotique utilisé.

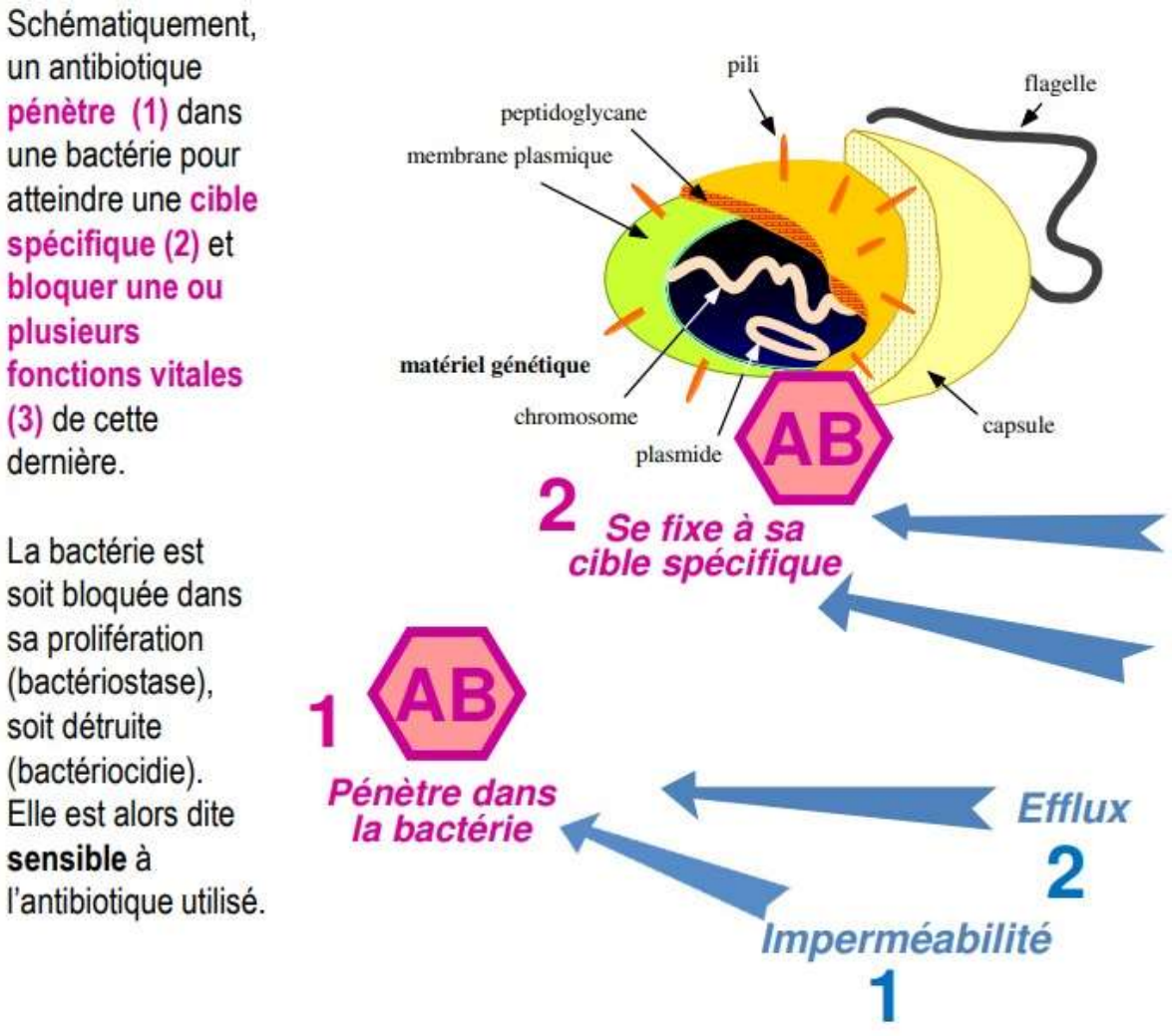


Figure 10: Mécanisme biochimique de résistance **[60]**

Au fil des années, plusieurs mécanismes d'adaptation ont été développés par les bactéries. Ils leur permettent de se défendent contre l'action des antibiotiques. Quatre mécanismes principaux ont été décrits :

- L'inactivation enzymatique,
- La diminution de la perméabilité,
- Le mécanisme d'efflux, et
- La modification de la cible

Plusieurs de ces mécanismes sont souvent associés.

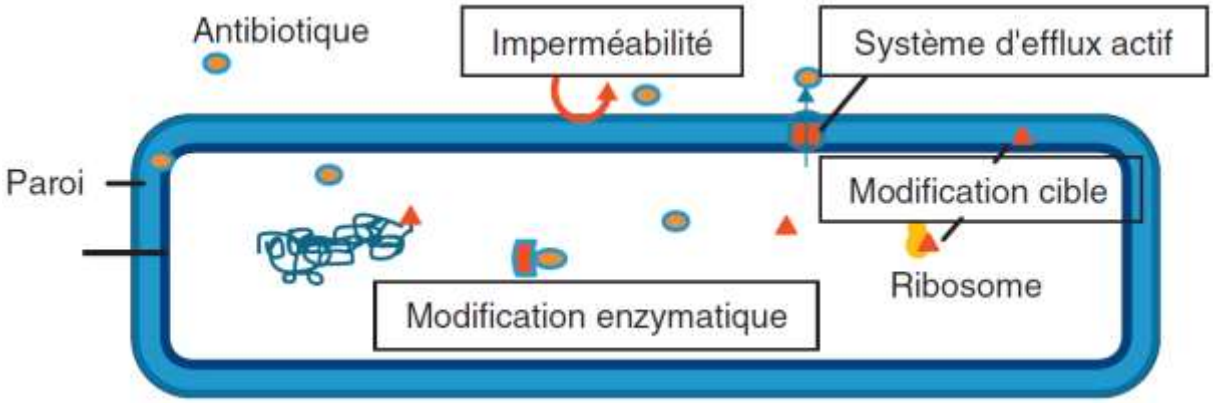


Figure 11: Mécanisme de résistance **[61]**

1) INACTIVATION D'ENZYMATIQUE

C'est la capacité de la bactérie à hydrolyser ou inactiver l'antibiotique par la sécrétion d'enzymes. Les classes d'antibiotiques visées par ces enzymes sont les bêta lactamines, les macrolides-lincosamides-streptogramines (MLS), les aminosides et les phénicolés.

❖ **Bêta lactamases**

La production de bêta-lactamases est un mécanisme que l'on retrouve chez les bactéries à GRAM positif et négatif. Il s'agit du mode de résistance le plus courant. Le support génétique qui code pour ces enzymes est soit d'origine

plasmidique soit chromosomique. Les bêta-lactamases sont des **enzymes d'inactivation** de type sérine (classes A, C et D) ou métalloenzymes (classe B) **dont les substrats sont des bêta lactamines** et qui peuvent être classées en sous-groupes selon la structure du noyau de base (péname, oxapéname, pénème, céphéme, oxacéphème, azétididone). Compte tenu de l'extrême diversité de ce groupe enzymatique, les besoins d'une classification sont anciens. La première classification basée sur des critères scientifiques a été proposée dans les années 75 par Ambler, elle prend en compte les analogies de séquence peptidique, en particulier celles du site enzymatique. Ainsi, quatre classes (A, B, C et D) ont été identifiées. La classification fonctionnelle de Bush, Jacoby, Medeiros reflète mieux le spectre exact des enzymes, prenant en compte le profil du substrat (pénicilline, oxacilline, carbénicilline, céphaloridine, C3G, imipénème), ainsi que le profil d'inhibition. Ainsi apparait la notion de groupe fonctionnel tel le groupe 2b qui se subdivise en sous groupes 2ba, 2bc... Mais ce type d'enzyme a un potentiel évolutif et une seule mutation (ponctuelle) peut changer le profil d'inactivation et celui d'inhibition : groupe 2b se subdivise alors en 2be. Néanmoins, elle est peu utilisée en pratique médicale **[62, 63,64]**.

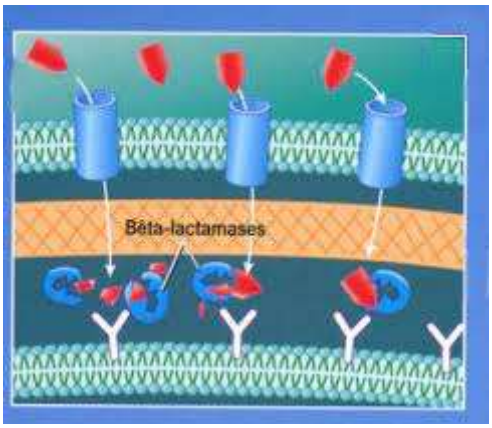


Figure 12: résistance enzymatique des beta-lactamines **[65]**

❖ Inactivation enzymatique des MLS

Ici la résistance n'est croisée que lorsque les différentes molécules sont chimiquement apparentées. Ce sont soit des estérases ou des phosphotransférases pour les macrolides chez les entérobactéries soit les nucléotidyltransférases pour les lincosamines soit enfin une acétyltransférases pour la streptogramine A et une hydrolase pour la streptogramine B **[66]**.

❖ Inactivation enzymatique des aminosides

L'inactivation enzymatique des aminosides est le mécanisme de résistance le plus souvent observé. Il permet d'expliquer la résistance de plus de 95% des souches d'entérobactéries résistantes aux aminosides, de 95% des souches d'*Acinetobacter spp*, de 50% des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et de 95% des souches de bactéries à Gram positif **[67,68]**. Tous les aminosides possèdent des groupements aminés et des groupements hydroxyles nécessaires à leur activité et ces groupements peuvent être la cible de trois classes d'enzymes [**67 ,68 ,69 ,70]**. Ces enzymes sont :

- Les **phosphotransférases ou APH** qui transfèrent un groupement phosphate sur les groupements hydroxyles,
- Les **nucléotidyltransférases ou O-adénylyl (ANT ou AAD)** qui agissent par adénylation des groupements hydroxyles et,
- Les **acétyltransférases ou AAC** qui catalysent l'acétylation des groupements aminés.

Il convient de noter également les points suivants :

- Un seul aminoside peut être inactivé par plusieurs enzymes,
- Une seule enzyme peut inactiver plusieurs antibiotiques et,
- Une seule souche peut produire plusieurs enzymes.

Ce qui explique une atteinte fréquente de l'ensemble des aminosides (gentamicine, tobramycine, amikacine) **[71]**. Toutes ces enzymes ont une localisation intracellulaire et elles peuvent être codées par des gènes chromosomiques ou par des plasmides ou par des éléments génétiques transposables ou par des intégrons.

- **Inactivation des phénicolés**

Pour le chloramphénicol et le thiamphénicol, l'inactivation enzymatique est le mécanisme de résistance le plus fréquent. Elle agit par **acétylation par un chloramphénicol acétyltransférase du groupement hydroxyle** de la molécule. On a identifié 3 enzymes chez les bactéries à GRAM négatif et cinq chez les bactéries à GRAM positif **[72, 73]**. À l'exception de *Streptococcus pneumoniae*, ces enzymes sont codées par des plasmides. Les chloramphénicols acétyltransférases sont cependant inactifs sur le florfénicol.

2) DIMINUTION DE LA PERMEABILITE DE LA MEMBRANE

Pour agir, les antibiotiques doivent pénétrer dans la cellule bactérienne. Beaucoup d'antibiotiques utilisent les systèmes de transport propres à la bactérie pour ses échanges avec l'extérieur pour entrer **[50]**. Pour résister, la bactérie contrecarre cette entrée de toxiques en diminuant la perméabilité de sa membrane par :

- **Une altération des porines**

Ce mode de résistance n'affecte que les bactéries à GRAM négatif. Chez ces bactéries, la membrane externe constitue une barrière de diffusion très efficace. L'antibiotique ne peut traverser cette barrière qu'en empruntant des structures particulières : les porines (protéines formant les pores de la membrane). Le passage des antibiotiques à travers les porines est d'autant plus facile que les molécules sont de petite taille, neutres, et très hydrophiles. Toute modification des porines rend le passage des molécules hydrophobes (comme la famille des béta-lactamines) encore plus difficile.

- **Une inhibition du transport actif**
- **Une inhibition de la pénétration à travers les peptidoglycanes recouvrant la membrane plasmique** chez les bactéries à GRAM positif.
- **La modification de la composition du lipopolysaccharide (LPS)** soit dans le polysaccharide, soit dans le core, peut aussi être à l'origine d'une diminution de la perméabilité.

La diminution de la perméabilité membranaire n'est cependant pas un mécanisme très performant. Il suffit d'augmenter les doses d'antibiotiques pour faire face à cette baisse de la perméabilité. Néanmoins, ce système, lorsqu'il est associé à d'autres systèmes de résistance, peut protéger de façon efficace la bactérie même à des doses importantes d'antibiotiques **[74]**.

3) MECANISME D'EFFLUX ACTIF

Ce sont des mécanismes de transport membranaire universellement répandus chez des organismes vivants. Ils ont un rôle clé dans la physiologie bactérienne : préserver l'équilibre physico-chimique du milieu intracellulaire en s'opposant à l'accumulation de substances naturelles ou synthétiques toxiques. Le mécanisme de résistance par le système des efflux réside dans l'excrétion active de l'antibiotique par les pompes à protons. Il s'agit là d'un mode de résistance intrinsèque des bactéries. Toutefois l'exposition aux antibiotiques entraîne la surexpression par mutation de transporteurs, ce qui entraîne une hausse des résistances bactériennes qui peut être simultanée à des antibiotiques non reliés structuralement **[75,76]**.

On différencie les pompes à efflux par :

- La spécificité ou non des molécules exportées ;
- La structure : une à trois protéines ;
- Le type d'énergie nécessaire : ATP ou force proton-motrice ;
- Le mode d'expression : inductible ou constitutif.

Il existe cinq grandes familles des systèmes d'efflux actif :

- **ABC** : ATP binding cassette transporter qui comporte12 domaines transmembranaires et un domaine de fixation d'ATP
- **RND** : Resistance Nodulation cell Division avec trois composants : la protéine de transport dans la membrane cytoplasmique, la protéine dans le périplasme formant un canal reliant les deux membranes, et la protéine dans la membrane externe type porine expulsant le substrat
- **MFS ou MF** : Major Facilitator Superfamily avec 12 ou 14 domaines transmembranaires
- **SMR** : Small Multi drug Resistance avec 4 domaines transmembranaires
- **MATE** : Multi drug And Toxic Exclusion

Il existe des pompes présentes uniquement chez les bactéries à GRAM négatif c'est le cas de la pompe RND ; alors que chez les GRAM positif ce sont les pompes MFS et ABC qui sont les plus répandues.

4) MODIFICATION DE LA CIBLE

Ce sont les modifications quantitatives ou qualitatives de la cible de l'ATB. Il en résulte une baisse de l'affinité de l'ATB pour son site d'action **[56]**. On distingue plusieurs mécanismes :

- **Modification d'affinité de la cible**

Certaines cibles d'antibiotiques peuvent être modifiées. C'est le cas des protéines liant les pénicillines (PLP) ou Penicillin Binding Protein (PBP)

Concernant la modification de la cible, les bactéries peuvent aussi sécréter une enzyme spécifique qui effectue une modification chimique covalente de la cible, par exemple par une méthylation qui inhibera la fixation de l'antibiotique. Ce type de mécanisme est rencontré dans la résistance aux macrolides, où une méthylase confère une résistance en modifiant l'ARN ribosomique au niveau du site de liaison de l'antibiotique **[54]**.

- **Substitution de la cible**

Ce mécanisme est de moindre importance dans le monde bactérien. Cependant, l'exemple majeur est la résistance intrinsèque ou méticillino-résistance de *Staphylococcus aureus* qui est liée d'une part, à la présence d'une nouvelle PLP de faible affinité dénommée PLP2a, et d'autre part à son hyperproduction. Ces souches méticillino-résistantes (methi R) produisent en plus une pénicillinase plasmidique (résistance extrinsèque par sécrétion de β lactamase). La conséquence clinique est importante car il y aura une résistance croisée à toutes les bêtalactamines.

❖ Altération des précurseurs de la paroi bactérienne

Les glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) ont une affinité pour les précurseurs du peptidoglycane comportant le dipeptide D-alanyl-D-alanine. Les cibles potentielles sont donc soit intra cytoplasmiques soit situées au niveau de la paroi en formation. Ces cibles ne sont pas toutes atteintes car elles ne sont pas toutes accessibles aux glycopeptides. Aucune cible n'est atteinte chez les bactéries à GRAM négatif, car ces antibiotiques ne peuvent pas traverser la membrane externe. Ceci explique que les glycopeptides ont un spectre étroit limité aux bactéries à GRAM positif (principalement streptocoques, entérocoques et staphylocoques). Chez les bactéries à GRAM positif, ces antibiotiques diffusent librement à travers les mailles du peptidoglycane. En revanche, ils ne peuvent traverser la membrane cytoplasmique et leur action s'exerce sur la paroi en formation. Grâce à des liaisons hydrogènes, les glycopeptides forment un complexe avec les dipeptides D-alanyl-D-alanine (D-Ala-D-Ala) présents dans la paroi en formation. Du fait de l'encombrement stérique induit par la présence de ces grosses molécules, il y a inhibition des transglycosylases et des transpeptidases.

La résistance aux glycopeptides est ainsi liée à une diminution de la pénétration des glycopeptides dans la bactérie. La bactérie synthétise une paroi cellulaire particulièrement épaisse car ; très riche en extrémités D-Ala-D-Ala qui ne peuvent être saturées par la liaison de la vancomycine, ces résidus servent de « fausses cibles » pour piéger et immobiliser les molécules de vancomycine lors de la phase de pénétration « phénomène de trapping ». Récemment, des souches de Staphylocoques ayant de haut niveau de résistance aux glycopeptides ont été isolées **[77].** Ce phénomène est connu chez les souches Vancomycine Intermediate *S. aureus* (VISA) ou plus justement Glycopeptide Intermediate *S. aureus* (GISA). Une autre résistance acquise de haut niveau aux glycopeptides

plus rare est connue chez les souches Vancomycine Resistant *S. aureus* (VRSA) par transposition du gène van A **[35]**.

A partir de 1988, ont émergé des résistances acquises aux glycopeptides chez *E. faecium* et *E. faecalis*. L'expression de cette résistance est inductible par les glycopeptides et plusieurs phénotypes sont désormais reconnus (Van A, Van B, Van C, Van D, Van E, Van G). La résistance de type Van A est la plus fréquente, plus souvent retrouvée chez *E. faecium* que chez *E. faecalis*. Elle est plasmidique, inductible, transférable et confère un haut niveau de résistance à la vancomycine et à la teicoplanine. La résistance de type Van C est moins caractérisé et confère une résistance constitutive, chromosomique à la vancomycine uniquement **[78;79]**. Aux États-Unis, ces souches d'entérocoques résistants aux glycopeptides sont désormais endémiques et représentent 28,5 % des entérocoques responsables d'infections nosocomiales dans les unités de réanimation. **[80].**

- **Altération de la synthèse des acides nucléiques**

C'est le principal mécanisme de résistance acquise chromosomique chez les quinolones **[80]**. Il s'agit de modification des topoisomérases (ADN gyrase et topoisomérase IV) qui sont des cibles des quinolones. Des mutations au niveau des gènes codant pour l'ADN gyrase (gènes gyrA et gyrB) chez les entérobactéries et les BGN-NF ; ou pour la topoisomérase IV (gène parC et parE) chez les entérobactéries, les BGN-NF, et les SARM entraînent la synthèse d'enzymes modifiées de faible affinité pour les quinolones **[79]**. Ceci provoque une résistance croisée à des degrés divers pour l'ensemble des quinolones. Les mutations apparaissent quasi-exclusivement dans de courtes régions conservées (régions d'environ 40 acides aminés) appelées Quinolone Resistance Determining Region (QRDR) ou région déterminant la résistance aux quinolones. La résistance touche d'abord l'acide nalidixique et s'élargit aux fluoroquinolones par accumulation des mutations **[80]**.

Aussi, le déterminant « Plasmid Mediated Quinolones Resistance (PMQR) » engendre la production de protéines à motif penta peptidiques répétitifs (protéines Qnr) qui s'attachent à l'ADN gyrase et la topoisomérase IV bloquent ainsi l'action des quinolones. La conséquence est une résistance à l'acide nalidixique avec augmentation des CMI des fluoroquinolones (< 0,5 mg/L) **[73]**.

- **Altération des sites de liaison ribosomale**

Chez les staphylocoques, le mécanisme de résistance aux macrolides le plus fréquent est la modification de la cible ribosomale par méthylation de l'adénine de l'ARNr 23S **[79]**. En effet, l'acquisition d'un plasmide portant les gènes erm (erythromycin ribosome methylase) conduit à la synthèse d'une méthylase qui méthyle l'ARNr 23S et empêche la fixation des macrolides, des lincosamides et des streptogramines de type B (résistance MLS B). La synthèse de cette méthylase peut être constitutive ou inductible. Lorsqu'elle est constitutive, on note d'emblée une résistance à l'ensemble des MLS. Lorsqu'elle est inductible, sa synthèse est déclenchée par l'érythromycine.

La résistance à la clarithromycine de *Mycobacterium avium* et de *Helicobacter pylori* est provoquée par la mutation du gène codant pour l'ARNr 23S.

Ailleurs, des substitutions d'acides aminés dans la protéine S12 de la sous-unité 30 S du ribosome provoquent une résistance à la streptomycine. Ces mutations ont été caractérisées chez *Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis, Mycobacterium tuberculosis*. Chez *Mycobacterium tuberculosis*, un autre type de mutation est impliqué dans la résistance à la streptomycine. Il s'agit d'une mutation dans le gène rrs codant pour l'ARNr 16S, et qui a pour conséquence d'altérer la fixation de la streptomycine sur les ribosomes.

D- FACTEURS DE RISQUE DE LA MULTIRESISTANCE BACTERIENNE

Il n'existe pas d'énumération exhaustive des de risque de la multi résistance, mais l'âge du patient **[81]** et la prise préalable d'un antibiotique **[82]** sont considérés comme facteurs de risque de résistance bactérienne quel que soit le site infecté et la flore bactérienne en cause. La relation entre consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne est bien prouvée **[83]**.

Aussi, une multi résistance plus fréquente est observée chez les souches bactériennes isolées d'infections nosocomiales que chez les souches isolées d'infections communautaires **[84]**.

E- QUELQUES BACTERIES MULTIRESISTANTES ET POSSIBILITES THERAPEUTIQUES

- **Les Bactéries Multi Résistantes (BMR)** dont l'épidémiologie est actuellement surveillée sont citées ci-dessous :

➢ *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)

Staphylococcus aureus est une bactérie à GRAM positif (cocci à GRAM positif groupés en amas). Dans la population générale, on compte 30 à 40% de porteurs sains au niveau cutané, le réservoir se situant au niveau de la muqueuse nasale. *S. aureus* est responsable de près de 20 % des infections nosocomiales. Dans moins de 30 % des cas, il est résistant à la méticilline (SARM), c'est-à-dire résistant à toutes les béta-lactamines. *S. aureus* est principalement impliqué dans les infections cutanées et du site opératoire (30%), des voies urinaires et respiratoires (20%) et les bactériémies (10%). Sa transmission est manuportée. L'introduction des solutions hydroalcooliques (SHA) à l'hôpital a permis de réduire significativement l'incidence des infections à *S. aureus* et à SARM.

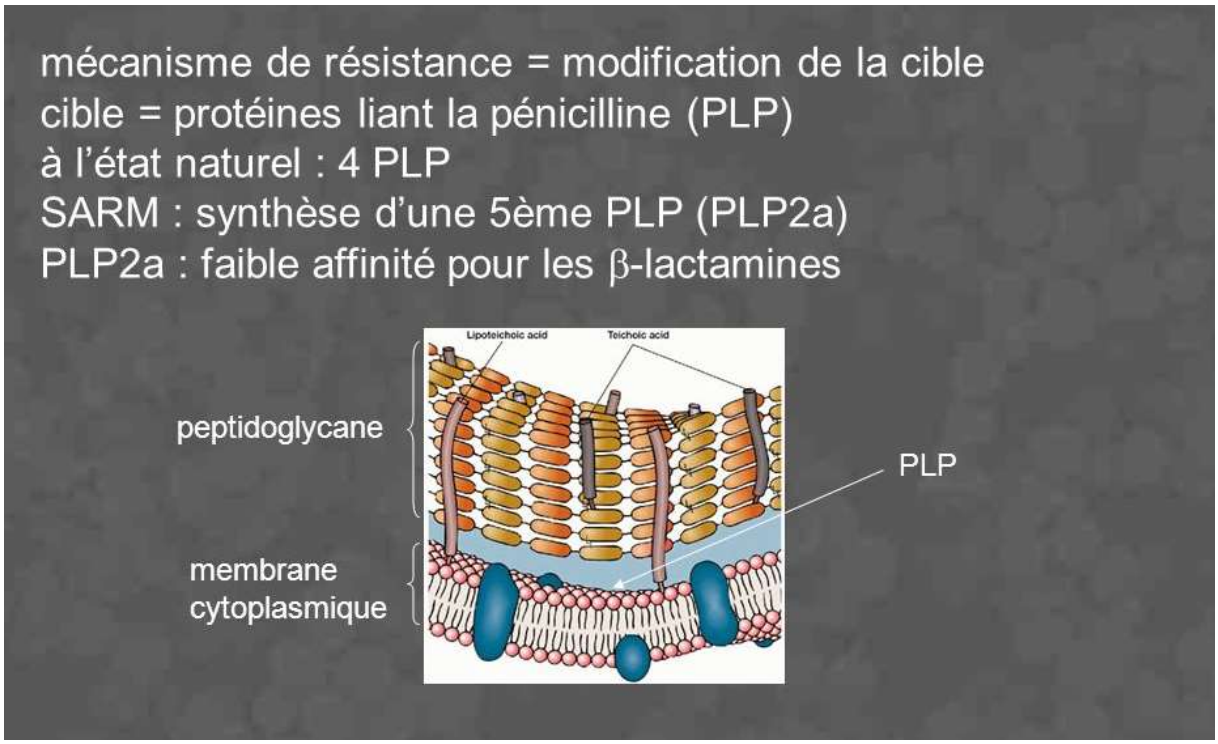


Figure 13: Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) **[85]**

Le traitement classique reste la vancomycine (selon la sévérité, la localisation) associée ou non à la gentamicine (selon la sensibilité) en cas de choc septique (ou autre molécule en intraveineux selon l'antibiogramme). La daptomycine peut se discuter en cas d'insuffisance rénale, d'endocardites, d'infections sur matériel. Elle ne doit pas être utilisée en cas d'infection pulmonaire car elle est inactivée par le surfactant. Le linézolide peut être utilisé en 1ère intention pour les infections sévères en cas d'insuffisance rénale, de pneumonie, en relais oral d'un glycopeptide. La pristinamycine ne peut être utilisée que si la souche est sensible aux macrolides et dans les infections peu sévères. Si la souche est sensible à la fosfomycine, il existe une synergie fosfomycine - céphalosporine de 3ème génération (même si le germe est méticilline-résistant) : intérêt dans les infections neuro-méningées. L'utilisation de ceftobiprole et ceftaroline peut être discutée.

- **Entérobactéries productrices de Beta lactamases à spectre étendu (E-BLSE)**

Les entérobactéries sont des bacilles à GRAM négatif. Chez l'homme, le réservoir est le tube digestif à partir duquel la contamination urinaire et cutanée est fréquente. Les principales espèces isolées en médecine sont *Escherichia coli, Klebsiella spp, Enterobacter sp*p, *Citrobacter*... Certaines espèces sont responsables d'intoxication alimentaire comme *Salmonella spp, Yersinia spp* et *Shigella*. L'incidence des infections et colonisations bactériennes à E-BLSE augmente de façon exponentielle ces dernières années.

Les carbapénèmes restent le traitement de référence car ils ne sont pas hydrolysés par les BLSE. Cependant, il existe des limites à leur utilisation qui expose au risque d'émergence d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes. L'aztréonam ou les céphalosporines de 3ème et 4ème génération peuvent être utilisées selon les CMI. Les associations β-lactamines + inhibiteurs de β-lactamases peuvent être utilisées avec prudence pour les infections urinaires selon la sensibilité. La céfoxitine peut avoir un intérêt dans les infections urinaires à *E. coli* uniquement. La fosfomycine orale, le pivmécillinam sont intéressants dans les cystites à E-BLSE. La témocilline, les aminosides, les fluoroquinolones, le cotrimoxazole sont intéressants selon sensibilité. La tigécycline peut être proposée si aucune autre molécule n'est efficace.

- ***Acinetobacter baumannii* / *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipenème (ABRI et PARI)**

Ce sont des bactéries à GRAM négatif aérobies strictes. Elles sont responsables de pneumonies, de bactériémies, d'infections urinaires et de méningites nosocomiales. Le réservoir est humain, la bactérie s'implante au niveau de la flore cutanée (25% de porteurs sains), des flores pharyngée et digestive. La transmission est directe par les gouttelettes de pflügge ou indirecte par les

mains, le matériel, les dispositifs médicaux contaminés. La bactérie a la capacité de survivre sur les surfaces inertes qui deviennent alors des réservoirs microbiens à l'origine de la contamination des mains. Ces bactéries résistent aux antibiotiques par la production de pénicillinases et/ou céphalosporinases et/ou carbapénémases. Les souches d'*A. baumannii* et *P. aeruginosa* résistantes à l'imipenème cumulent tous les mécanismes de résistance.

La colistine est une molécule intéressante, des associations doivent être testées.

- **Les Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) :**

Ce sont des bactéries commensales du tube digestif et résistantes à de nombreux antibiotiques. De plus, les mécanismes de résistance sont plasmidiques et transférables. Actuellement, deux groupes de BHRe doivent faire l'objet de toute notre attention :

- **Entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG)**

Les espèces du genre *Enterococcus* sont des bactéries « cocci » à GRAM positif en chaînettes aéro-anaérobies facultatifs. Leur réservoir est humain (flore digestive et ORL) et environnemental. Les entérocoques sont responsables d'endocardites, de bactériémies ainsi que d'infections urinaires (2 à 5 % des infections urinaires). La transmission peut être directe par les gouttelettes de pflügge à partir du portage rhino-pharyngé ou indirecte par manuportage, par le matériel ou par l'eau contaminée. La résistance des entérocoques aux glycopeptides est plasmidique (modification de la cible de l'antibiotique), exposant ainsi au risque de transfert de cette résistance à d'autres bactéries. Les ERG sont sélectionnés dans la flore digestive par l'administration per os de glycopeptides : vancomycine ou targocide en médecine humaine et certainement aussi par la consommation de viande d'élevage gavée d'avoparvine.

- *E. faecium* Van A : résistant à la vancomycine et à la teicoplanine

- *E. faecium* Van B : résistant à la vancomycine. La teicoplanine reste efficace
- *E. faecalis* est rarement impliqué dans les épidémies. Il doit être géré comme une BMR

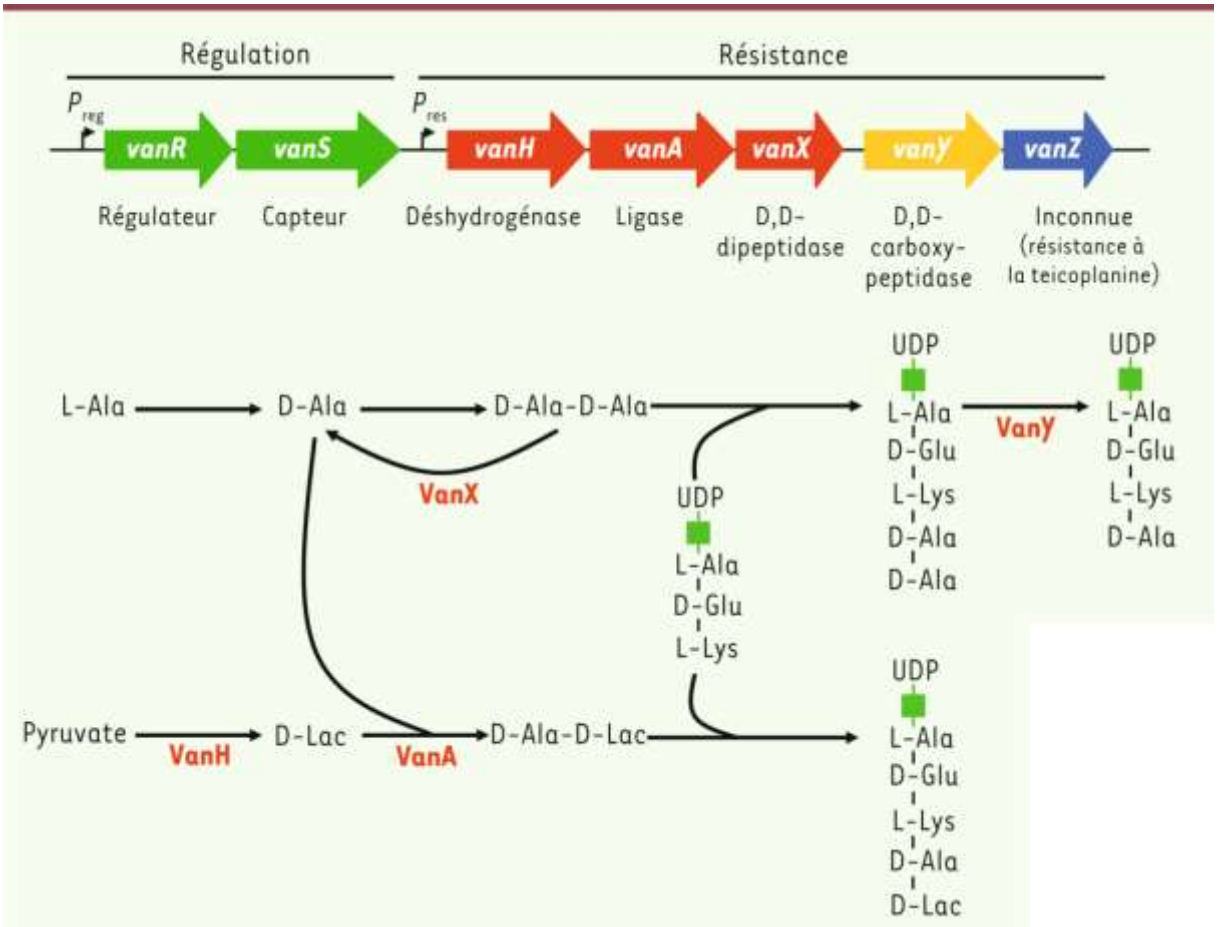


Figure 14 : Entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) **[86]**

Le linézolide peut être utilisé, sauf pour une endocardite. L'usage de la tigécycline peut être envisagé.

- **Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)**

Les carbapénémases sont des enzymes qui hydrolysent les carbapénèmes (imipenème, méropénème). De rares molécules sont encore actives sur les E-BLSE. L'incidence des souches hébergeant une carbapénémase reste faible en France, mais dans certains pays européens, plus des 2/3 de souches de *Klebsiella* isolées en clinique humaine sont des EPC.

Des associations sont à tester : colistine, fosfomycine, tigécycline.

NOTRE ETUDE

II- METHODOLOGIE

A- CADRE ET LIEU DE L'ETUDE

L'étude s'est déroulée à Abidjan au centre hospitalier universitaire d'Angré dans le service de réanimation et de biologie médicale. La ville d'Abidjan compte environ 5 millions d'habitants, pour une population nationale estimée à 28 millions selon le recensement général de la population et d'habitat (RGPH) en 2021. On y trouve quatre Centres Hospitaliers Universitaires (CHU): le CHU de Treichville, le CHU de Cocody, le CHU de Yopougon et le CHU d'Angré.

Présentation du CHU d'Angré

Crée par le décret n° 2017-714 du 03 novembre 2017, le CHU d'Angré situé dans la commune de Cocody a été inauguré le 15 décembre 2017 et a ouvert ses portes aux populations le 21fevrier 2018. L'établissement est bâti sur une superficie 4,6 hectares et présente un aspect semi pavillonnaire avec ses 19 bâtiments construits sur un niveau R+1. Le CHU d Angré compte 250 lits. L'Organisation du CHU d Angré obéit au schéma suivant :

- **Services administratifs**
  - La direction générale
  - La direction médicale et scientifique
  - La direction de l'administration et des finances
  - La direction technique
  - La direction des ressources humaines
- **Services médicaux et médico-techniques**

Ils comprennent les services suivants : les consultations **(**ophtalmologie, ORL, stomatologie, cabinet dentaire, cardiologie, gynéco-obstétrique, pédiatrie médicale), les urgences (pédiatrie, gynéco-obstétrique, chirurgie et médecine) et les hospitalisations (médecine interne et gériatrie, chirurgie traumatologique plastique

et reconstructrice, anesthésie –réanimation, pédiatrie, gynéco-obstétrique) et la médecine physique et réparatrice.

Les services médico-techniques comprennent la biologie médicale, l'Imagerie médicale, la Pharmacie et la Médecine du travail.

- **Présentation du service de biologie médicale**

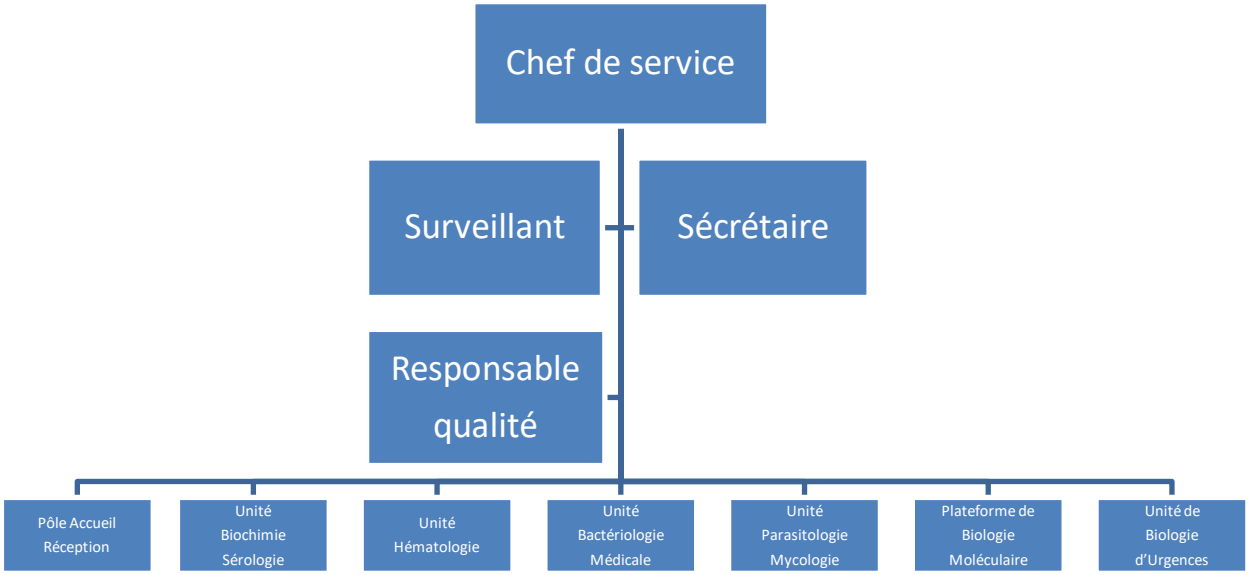


Figure 15: Organigramme du service de Biologie Médicale

Le service de Biologie Médicale est organisé en secteurs administratif et technique:

- **Secteur administratif**
  - Chef de Service
  - Surveillant
  - Responsable qualité
  - Secrétariat

- **Secteur technique**

Ce secteur comprend 2 unités transversales, 4 unités techniques, une plateforme de biologie moléculaire et 1 unité de Biologie d'Urgences.

B- TYPE ET PERIODE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude transversale à visée analytique qui s'est déroulée de janvier à juin 2023 au service de biologie médicale du CHU d'Angré.

C- POPULATION D'ETUDE

La population d'étude était tous les patients hospitalisés au service de réanimation.

D- ECHANTILLON ET ECHANTILLONNAGE

1) TAILLE DE L'ECHANTILLON

La taille de l'échantillon a été calculée à l'aide de la formule de **SCHWARTZ** suivante :

$n=Z^2 *p*(1-p) /d^2$ Avec

n = la taille de l'échantillon

z = le coefficient qui est égal à 1,96 avec un niveau de confiance à 95%

p = la prévalence des infections nosocomiales

d = la marge d'erreur à 5%

Ainsi, en considérant la prévalence des infections nosocomiales en réanimation à 59,32% (Sénégal en 2019),

$n=1,96^2×0,5932×(1-0,5932)/0,05^2=370,81$ soit 370 patients

2) ECHANTILLONNAGE

❖ **Critères d'inclusion**

Tous les patients hospitalisés en réanimation et qui ont présenté les caractéristiques suivantes :

- Age > 2 mois quel que soit le sexe
- Séjour en réanimation d'une durée supérieure à 48h
- Survenue d'une fièvre (température axillaire corrigée ≥ 38.3 °C) après les 48 heures d'admission avec un foyer infectieux cliniquement suspecté ou formellement identifié
- Avec prélèvements bactériologiques réalisés quel que soit le produit biologique
- Avec isolement d'une ou plusieurs bactéries isolées et réalisation d'un antibiogramme. Nous prendrons en compte les bactéries isolées des prélèvements à visée diagnostique.

Dans notre étude les critères de définition d'une infection associée aux soins utilisés seront basés sur des définitions simplifiées proposées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :

- **Infection du site opératoire** est tout écoulement purulent, abcès ou cellulite extensive sur le site opératoire dans le mois suivant une intervention chirurgicale.
- **Infection urinaire** : ECBU positive (une ou deux espèces) avec au moins 10^5 bactéries/ml, avec ou sans symptômes cliniques.
- **Infection respiratoire** : symptômes respiratoires avec au moins deux des signes suivants apparaissant pendant l'hospitalisation : fièvre d'apparition récente − toux − expectorations purulentes et des lésions

visibles à la radiographie pulmonaire et compatible avec le diagnostic d'infection

- **Infection sur cathéter vasculaire** : inflammation, lymphangite ou écoulement purulent au site d'insertion du cathéter
- **Septicémie :** fièvre ou frissons avec au moins une hémoculture positive

❖ **Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans cette étude :

- Tous les patients qui présentaient une infection nosocomiale non documentée (chez qui des prélèvements bactériologiques n'ont pas été réalisés ou chez qui la culture était négative).
- Les patients dont les dossiers sont inexploitables : il s'agissait du manque d'informations sur la date d'admission, les antécédents, la nature du prélèvement, le type d'IN, le(s) germe(s) en cause, le profil de sensibilité aux antibiotiques, la (les) technique(s) invasives réalisées, et l'évolution sous traitement antibiotique.
- Les doublons définis comme étant les souches bactériennes isolées chez un patient pour lequel une souche de la même espèce et du même phénotype a déjà été pris en compte.

E- VARIABLES D'ETUDE

➢ **Les variables expliquées**

Ils s'agissaient du type d'infection nosocomiale : pulmonaire, urinaire, septicémie et site opératoire et d'infection à BMR.

- **Les variables explicatives**

Ils s'agissaient des facteurs de risques : intubation ,ventilation mécanique ,cathétérisme ,sondage urinaire ,sondage naso-gastrique ,sondage vésical ,drain thoracique ,drain abdominal ,trachéotomie ,ponction lombaire ,état de l'immunité, antibiotique probabiliste et durée de séjour.

F- QUESTIONNAIRE

Voir annexe (fiche d'enquête)

G- DEROULEMENT DE L'ENQUETE

1) ETHIQUE ET CONFIDENTIALITE

L'étude s'est basée sur des données cliniques et de laboratoire de routine. La nécessité d'un consentement éclairé a été donc levée par le comité éthique et scientifique de la faculté des sciences médicales de l'Université Félix Houphouët Boigny. La collecte de données a été précédée de l'approbation préalable de la Direction Médicale et Scientifique (DMS) du CHU d'Angré et s'est déroulée conformément au principe éthique. Les données ont été dépersonnalisées et partagées avec les investigateurs dans un fichier protégé par un mot de passe, auquel seuls l'investigateur principal et le responsable de laboratoire pouvaient accéder. Les procédures suivies étaient conformes aux normes éthiques de la Déclaration d'Helsinki (amendement 2008) de l'Association Médicale Mondiale.

2) COLLECTE DES DONNEES

Les données ont été recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation des patients et de la base des données de l'unité de bactériologie. Il s'agissait des données des patients admis en réanimation entre janvier 2020 et décembre 2022. Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête (voir annexe).

❖ Données cliniques

Elles ont été collectées à partir des dossiers d'hospitalisation et comportaient :

- Les données démographiques telles que l'âge, le sexe, la date et l'heure d'admission ;
- Les antécédents médico-chirurgicaux tels que le diabète, l'hypertension artérielle, le statut sérologique VIH, et la notion de traumatisme ;
- Le motif d'hospitalisation et le service de provenance ;
- Les techniques invasives réalisées (ponction lombaire, sondage vésical, cathéters veineux périphériques et central, intubation et ventilation mécanique, trachéotomie, drains thoraciques, drains abdominaux, matériel d'ostéosynthèse) ;
- Le type d'infection nosocomiale ;
- Le type d'antibiothérapie utilisée (probabiliste et/ou adaptée) et sa durée ; et
- L'évolution (durée de séjour, mortalité) après antibiothérapie.

❖ Données microbiologiques

Elles ont été extraites de la base de données informatisées de l'unité de bactériologie (G-labo®). Elles comprenaient :

- Les numéros « patient » et de « laboratoire » des patients ;
- Les différents prélèvements : les urines, le sang, les pus, les prélèvements distaux protégés (PDP), les prélèvements sur cathéter (KT), les sécrétions bronchiques, les lavages broncho alvéolaire (LBA), les bouts de drain, les liquides céphalo-rachidien (LCR), les liquides d'ascite, les liquides pleuraux, les ponctions articulaires, le matériel d'ostéosynthèse, et les tissus osseux ;
- La (les) bactérie(s) isolé(es) par produit biologique ;

- Le niveau de sensibilité aux antibiotiques.

L'identification des bactéries s'est faite à l'aide de méthodes bactériologiques standards. L'étude de la sensibilité des souches aux antibiotiques (antibiogramme) a été réalisée grâce à un automate (VITEK^{MD}2 Compact®). L'interprétation des résultats de l'antibiogramme s'est faite à l'aide du référentiel de la société française de microbiologie : le CA-SFM/ EUCAST version 2019.

3) ANALYSE STATISTIQUE

Les données collectées ont été saisies dans le logiciel Microsoft Excel 2019, et analysées par le logiciel SPSS v.26. La première étape a consisté à réaliser des statistiques descriptives sur la fréquence, la moyenne et l'écart type. Dans un second temps, des statistiques analytiques ont été effectuées à la recherche de facteurs liés aux infections nosocomiales à BMR, à l'aide du test du khi 2 ou du test exact de Fisher pour la comparaison des proportions. Les moyennes ont été comparées par le test de T Student. Le seuil de significativité de tous les tests a été fixé à 5%.

RESULTATS

I- CARACTERISTIQUES GENERALES DES INFECTIONS NOSOCOMIALES A BMR

A- PREVALENCE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

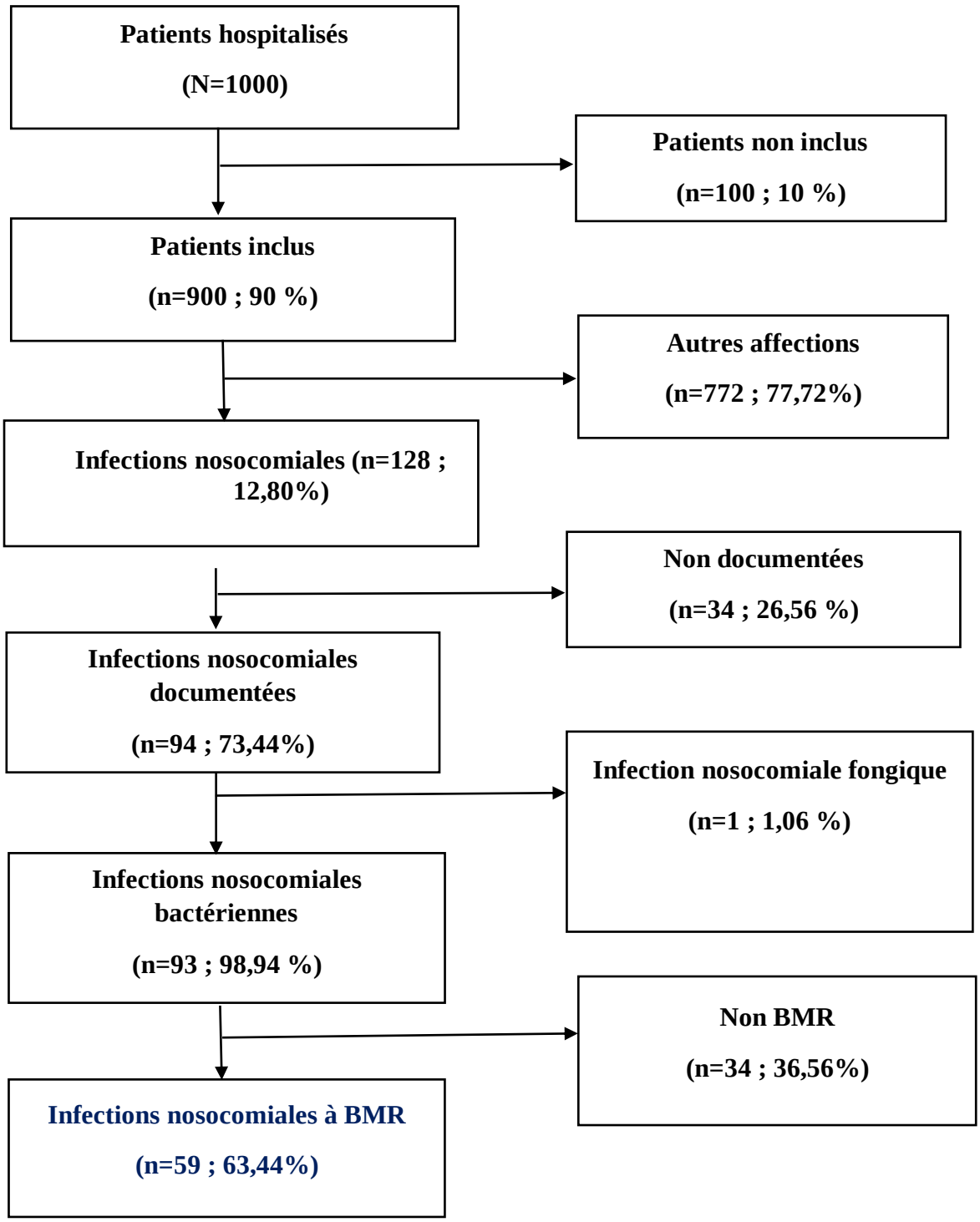


Figure 16: Diagramme de flux des patients hospitalisés

Au cours de la période d'étude, 1000 patients étaient hospitalisés en réanimation. Parmi ces patients, 900 patients étaient hospitalisés depuis plus de 48 heures dont 128 ont contracté une infection nosocomiale. La prévalence de l'IN était de 12,80%.

Les infections nosocomiales bactériennes représentaient 98, 94% (93/ 94) des IN documentées, avec une prévalence des BMR à 63,44 % (59/93).

B- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1) AGE

Tableau I: Répartition des patients porteurs de BMR en fonction de l'âge

Ages (Années)	Fréquences (n)	Pourcentages (%)
] 0 - 20]	11	18,64
] 20 - 40]	18	30,51
] 40 - 60]	17	28,81
> 60 ans	13	22,02
Total	59	100

Les infections nosocomiales à BMR prédominaient chez les patients dont la tranche d'âge était comprise entre 20 et 40 ans (30,51%). La moyenne d'âge était de 40 ± 18,93 ans avec des extrêmes allant de 13 mois à 75 ans.

2) SEXE

Tableau II: Répartition des patients porteurs BMR en fonction du sexe

Sexe	Fréquences (n)	Pourcentages (%)
Masculin	**27**	**45,76**
Féminin	**32**	**54,24**
Total	**59**	**100**

Les infections nosocomiales à BMR étaient surtout retrouvées chez les patients de sexe féminin (54,24%). Le sex ratio (H/F) était de 0,84.

3) ANTECEDENTS

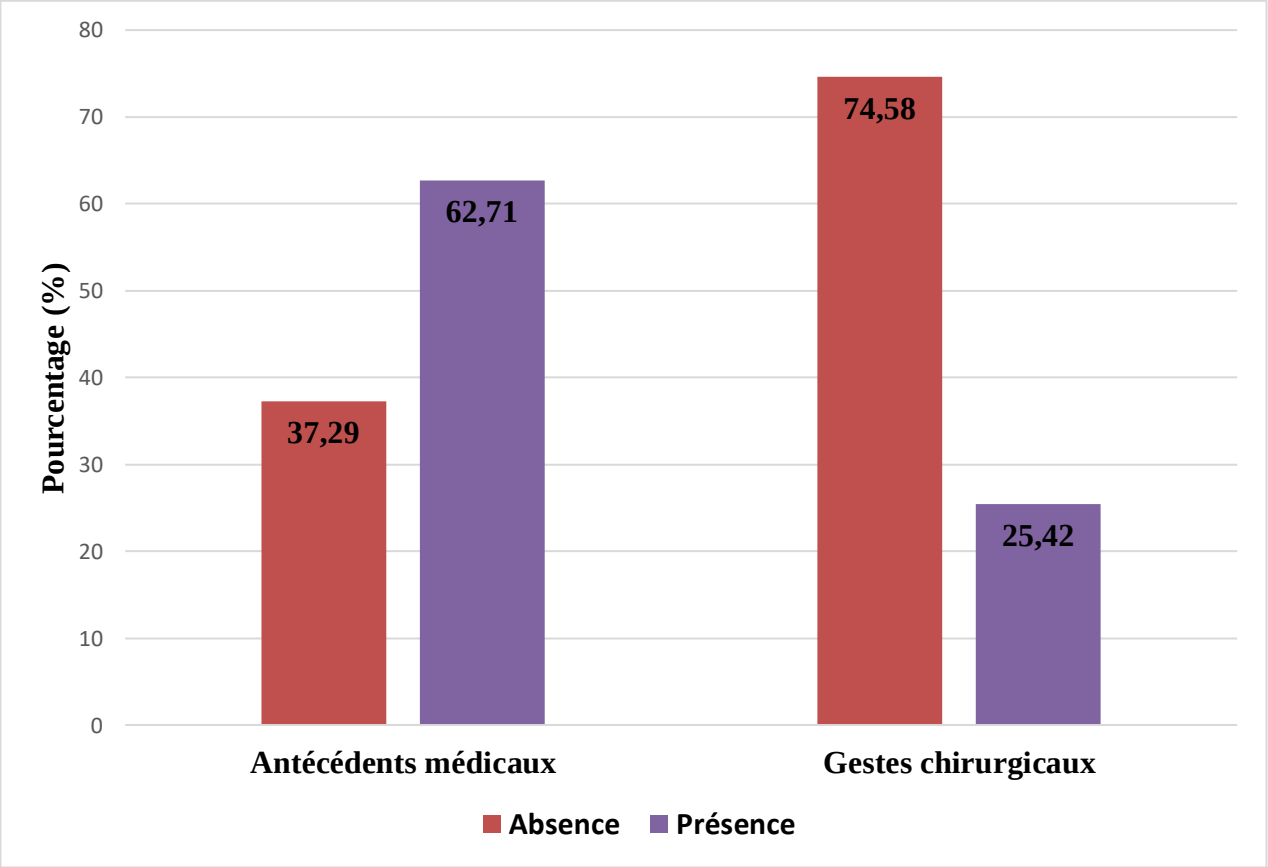


Figure 17: Répartition des patients selon les antécédents médicaux et les gestes chirurgicaux réalisés

Un ou plusieurs antécédents médicaux ont été retrouvés chez 62,71% des patients ayant contracté une IN à BMR. Les patients sans antécédents représentent 37,29% des cas. Parmi les malades infectés, 25,42% ont subi un acte chirurgical avant leur transfert en réanimation.

Tableau III: Répartition des BMR en fonction des antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Fréquences (n)	Pourcentages (%)
HTA	**9**	**15,25**
Diabète	**3**	**5,08**
Alcool	**2**	**3,39**
Tabac	**3**	**5,08**
Alcool et tabac	**4**	**6,78**
Autres*	**16**	**27,12**
Sans antécédent	**22**	**37,30**
Total	**59**	**100**

***Ulcère gastro-duodénal, asthme, dépression

On constate que l'hypertension artérielle est la pathologie majoritairement retrouvée chez les patients ayant contracté une IN à BMR. Les patients alcooliques représentent 8,47%. Le diabète était retrouvé chez 5,08% des patients.

Tableau IV: Répartition des BMR en fonction des gestes chirurgicaux réalisés

Gestes chirurgicaux	Fréquences (n)	Pourcentages (%)
Césarienne	**8**	**13,56**
Cure herniaire	**1**	**1,69**
Cœlioscopie	**1**	**1,69**
Fracture du pénis	**3**	**5,08**
Appendicectomie	**2**	**3,39**
Aucun geste	**15**	**24,42**
Total	**59**	**100**

Chez les patients ayant contractés une IN à BMR, les actes chirurgicaux avant le transfert en réanimation étaient dominés par la césarienne (13,56%).

4) PATHOLOGIES D'ADMISSION

Tableau V: Répartition des BMR en fonction de la pathologie d'admission

Pathologies	Fréquences (n)	Pourcentages (%)
Neurologiques	**28**	**47,46**
Traumatiques	**18**	**30,51**
Respiratoires	**5**	**8,47**
Cardio-vasculaires	**2**	**3,39**
Métaboliques	**1**	**1,69**
Autres*	**5**	**8,47**
Total	**59**	**100**

*gynécologiques, digestives, neurochirurgicalxdxes et retard de réveil

Les pathologies neurologiques (47,46%) et traumatiques (30,51%) étaient les motifs principaux d'admission. Les pathologies respiratoires, cardiovasculaires, et métaboliques représentaient respectivement 8,47%, 3,39%, et 1,69%. Les autres pathologies étaient constituées des affections gynécologiques et neurochirurgicales, et le retard de réveil.

5) DELAI D'APPARITION DE L'INFECTION

Tableau VI: Répartition des patients en fonction du délai d'apparition de l'infection

Délai d'apparition (jours)	Fréquences (n)	Pourcentages (%)
≤ 3	**41**	**69,49**
> 3	**18**	**30,51**
Total	**59**	**100**

Les patients dont le délai d'apparition de l'infection nosocomiale à BMR était inférieur ou égal à 3 jours représentaient 69,49% des cas. Ce qui était en faveur des infections nosocomiales précoces. Les infections nosocomiales tardives représentaient 30,51%.

II- CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BACTERIOLOGIQUES

A- DONNEES CLINIQUES

1) TYPE D'INFECTION NOSOCOMIALE

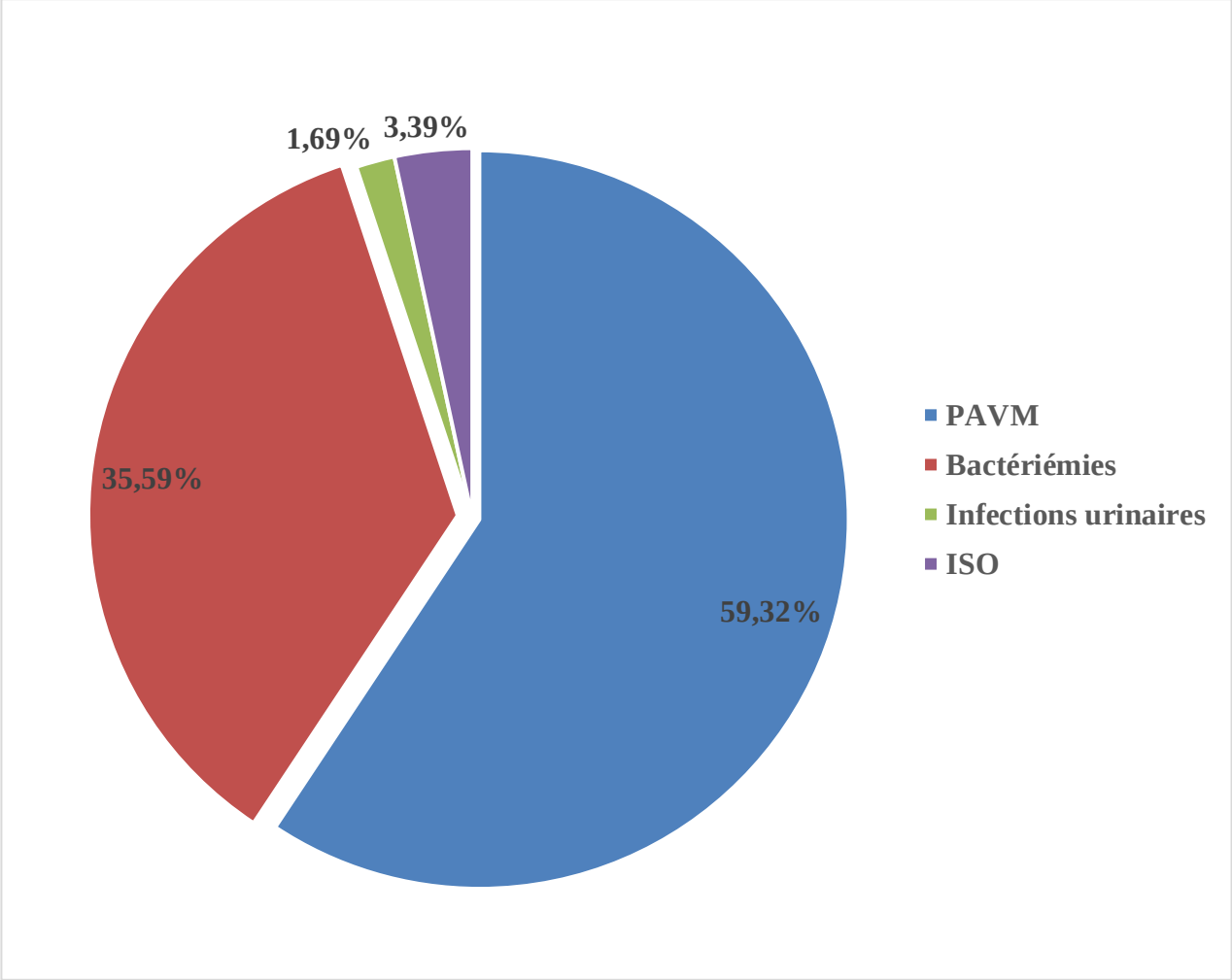


Figure 18: Répartition des infections nosocomiales à BMR en fonction du site de l'infection

Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) représentaient la première cause des infections nosocomiales à BMR (59,32 %) ; suivies des bactériémies (35,59%). Les infections du site opératoire (ISO) constituaient la troisième cause.

2) TECHNIQUES INVASIVES

La durée d'utilisation des différentes techniques invasives n'était pas mentionnée dans les dossiers des patients. Les associations de techniques étaient fréquemment observées. Les différentes techniques invasives utilisées sont représentées dans le tableau VII.

Tableau VII : Techniques invasives utilisées chez les patients ayant une IN à BMR

Nombre de techniques invasives	Types de techniques invasives	Fréquences (n)	Pourcentages (%)
0 – 1	**Aucune**	**0**	**0**
2	**SU + VVP**	**3**	**5,08**
3	**Aucune**	**0**	**0**
4	**SU + VVC + INT + VM**	**18**	**30,50**
	SU + VVP + INT + VM	**25**	**42,37**
5	**SU + INT + VM +VVC drains abdominaux**	**1**	**1,69**
	SU+ VVC + INT + VM trachéotomie	**1**	**1,69**
	SU + VVP + INT + VM + drain thoracique	**3**	**5,08**
6	**SU + VVP + INT + VM + trachéotomie + drain thoracique**	**3**	**5,08**

SU : sonde urinaire, VVP : voie veineuse périphérique, VVC : voie veineuse centrale, VM : ventilation mécanique, INT : intubation

Tous les patients ayant contracté une IN à BMR ont bénéficié au moins de 2 techniques invasives. Parmi ceux - ci, 43/59 (72,88%) ont bénéficié de 4 techniques.

Tableau VIII : Répartition des infections nosocomiales à BMR en fonction du geste invasif réalisé

Gestes invasifs	Type d'infection	Fréquences (n)	Pourcentages (%)
Ventilation mécanique (n=51)	**PAVM**	**30**	**50,84**
Cathéters centraux (n=20)	**Bactériémies**	**9**	**45**
Sondage urinaire (n= 59)	**Infections urinaires**	**1**	**1,69**

Parmi les patients ventilés, 50,84% (30/51) ont développé une PAVM.

9/20 patients (45%) porteurs de cathéters centraux ont présenté une bactériémie.

Les patients ayant une infection après sondage urinaire représentaient seulement 1,69% (1/59) des cas.

B- DONNEES BACTERIOLOGIQUES

1) Répartition des BMR selon les espèces

Tableau IX : Répartition des BMR selon les espèces

Germes	Groupes	Espèces	Fréquences (n)	Pourcentages (%)
Bacilles à GRAM négatif	Entérobactéries (n=25)	***Klebsiella pneumoniae***	**14**	**23,73**
		Escherichia coli	**9**	**15,25**
		Enterobacter cloacae	**2**	**3,39**
	Non fermentaires (n=8)	***Pseudomonas aeruginosa***	**5**	**8,48**
		Acinetobacter baumannii	**3**	**5,08**
Cocci à GRAM positif	Staphylocoques (n=25)	**Staphylocoques à coagulase négative**	**20**	**33,90**
		Staphylococcus aureus	**5**	**8,48**
	Entérocoques (n=1)	***Enterococcus faecalis***	**1**	**1,69**
		Total	**59**	**100**

Parmi les 59 souches de bactéries multirésistantes isolées, 33 souches étaient des bacilles à GRAM négatif soit 55,93%, et 26 souches des cocci à GRAM positif soit 44,07%. Staphylocoques à coagulase négative (33,90%) et *Klebsiella pneumoniae* (23,73%) prédominaient. *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* représentaient respectivement 8,48%. *Enterococcus faecalis* constituait 1,69% des isolats.

2) Répartition des bactéries selon le site de l'infection

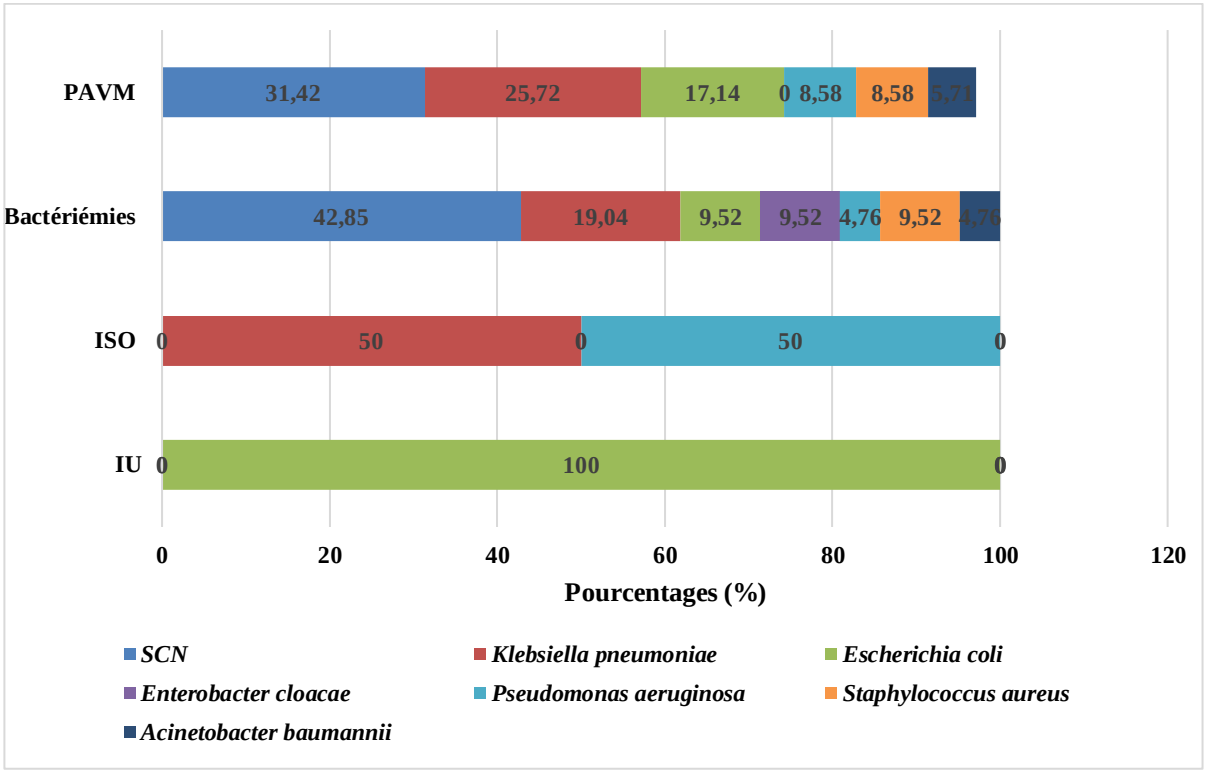


Figure 19: Répartition des BMR selon le type de l'infection

Les bactéries les plus fréquemment rencontrées au cours des PAVM et des bactériémies étaient : SCN et *Klebsiella pneumoniae*. Tandis que *Klebsiella pneumoniae* (50%) et *Pseudomonas aeruginosa* (50%) étaient plus fréquemment rencontrés dans les ISO. Les infections urinaires étaient exclusivement dues à *Escherichia coli* (100%).

3) Répartition des BMR selon le phénotype de résistance

Tableau X : Répartition des BMR en fonction du phénotype de résistance

Types de bactéries résistantes	Phénotypes de résistance	Groupes de bactéries	Fréquences (n)	Pourcentages (%)
BMR	BLSE (n=21)	Entérobactéries	17	28,81
		Non fermentaires	4	6,77
	Résistance à la méticilline (n=25)	SCN	20	33,90
		Staphylococcus aureus	5	8,47
	Céphalosporinases hyper produites (n=4)	Entérobactéries	3	5,09
		Non fermentaires	1	1,70
BHRe	Résistance aux glycopeptides (n=1)	Entérocoques	1	1,70
	Carbapénémases (n=8)	Entérobactéries	5	8,47
		Non fermentaires	3	5,09
			59	100

Les staphylocoques résistants à la méticilline (42,37%) et les entérobactéries productrices de beta lactamases à spectre étendu (28,81%) constituaient les principales bactéries multirésistantes.

III- SENSIBILITE ASSOCIEE AUX ANTIBIOTIQUES DES BACTERIES MULTIRESISTANTES

A- RESISTANCE GLOBALE DES ENTÉROBACTÉRIES BLSE

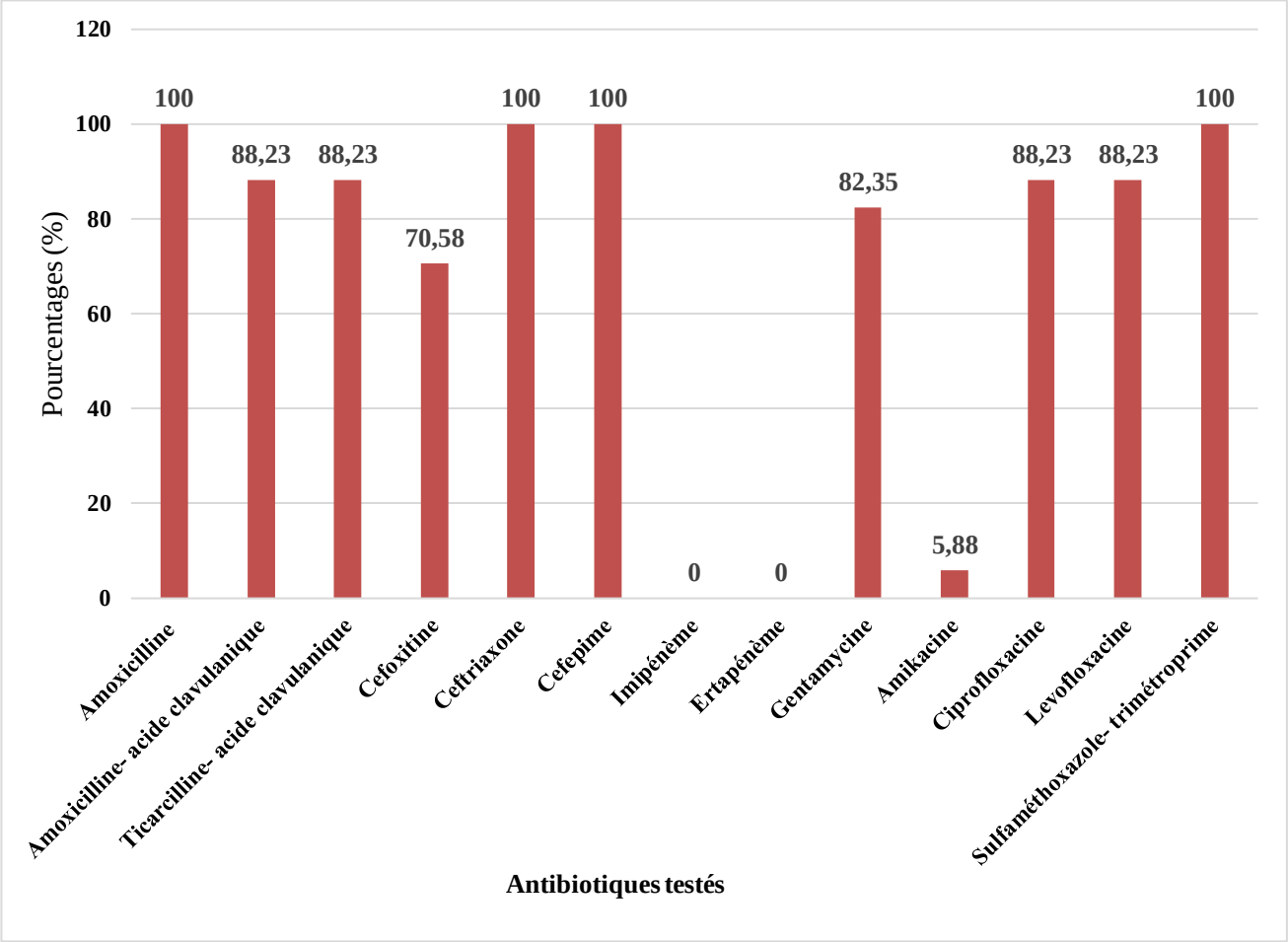


Figure 20: Taux de résistances des E-BLSE

Les E-BLSE étaient toutes résistantes à l'amoxicilline, la ceftriaxone, la céfépime et au sulfaméthoxazole-trimétroprime. Les souches étaient résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique, la ticarcilline-acide clavulanique, la ciprofloxacine et à la levofloxacine dans 88,23% des cas. La résistance à la cefoxitine était de 70,58%. Concernant les aminosides, les taux de résistances

étaient de 82,35 % pour la gentamycine et 5,88% pour l'amikacine. Cependant, la sensibilité à l'imipenème et à l'ertapénème restait conservée.

B- RESISTANCE ASSOCIEE DE SARM ET SCNMR

Tableau XI : Taux de résistance des SARM ET SCN MR

Antibiotiques	SARM n(%)	SCN MR n(%)
Cefoxitine	5 (100)	20 (100)
Kanamycine	4 (80)	19 (95)
Tobramycine	4 (80)	17 (85)
Gentamycine	3 (60)	15 (75)
Ciprofloxacine	1 (20)	17 (85)
Levofloxacine	1 (20)	17 (85)
Erythromycine	3 (60)	20 (100)
Clindamycine	1 (20)	8 (40)
Vancomycine	0	0
Teicoplanine	0	0
Sulfaméthoxazole-trimétroprime	4 (80)	19 (95)

En ce qui concerne les staphylocoques résistants à la méticilline, le phénotype Kanamycine Tobramycine Gentamycine (KTG) était observé chez *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus à coagulase négative* dans respectivement 60% et 75% des cas. La résistance aux fluoroquinolones (ciprofloxacine et levofloxacine) était de 20% pour SARM et 85% pour SCN MR. Toutes les souches de staphylocoques résistants à la méticilline étaient sensibles aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine).

C- RESISTANCE GLOBALE DE PARI ET ABRI

Tableau XII : Taux de résistance de PARI ET ABRI

Antibiotiques	*Pseudomonas aeruginosa* n(%)	*Acinetobacter baumannii* n(%)
Ticarcilline	2 (100)	1 (100)
Ticarcilline- acide clavulanique	2 (100)	1 (100)
Piperacilline	2 (100)	1 (100)
Piperacilline- tazobactam	2 (100)	1 (100)
Ceftazidime	2 (100)	1 (100)
Céfépime	2 (100)	1 (100)
Imipenème	2 (100)	1 (100)
Ertapénème	2 (100)	1 (100)
Méropénème	1 (50)	1 (100)
Gentamycine	1 (50)	1 (100)
Amikacine	1 (50)	1 (100)
Ciprofloxacine	2 (100)	1 (100)
Levofloxacine	2 (100)	1 (100)
Sulfaméthoxazole-trimétroprime	2 (100)	1 (100)

Toutes les souches de *Acinetobacter baumannii* résistantes à l'imipenème étaient résistantes à tous les antibiotiques testés. Seulement 50% des souches de PARI, étaient sensibles au méropénème et aux aminosides.

D- RESISTANCE GLOBALE DES EPC

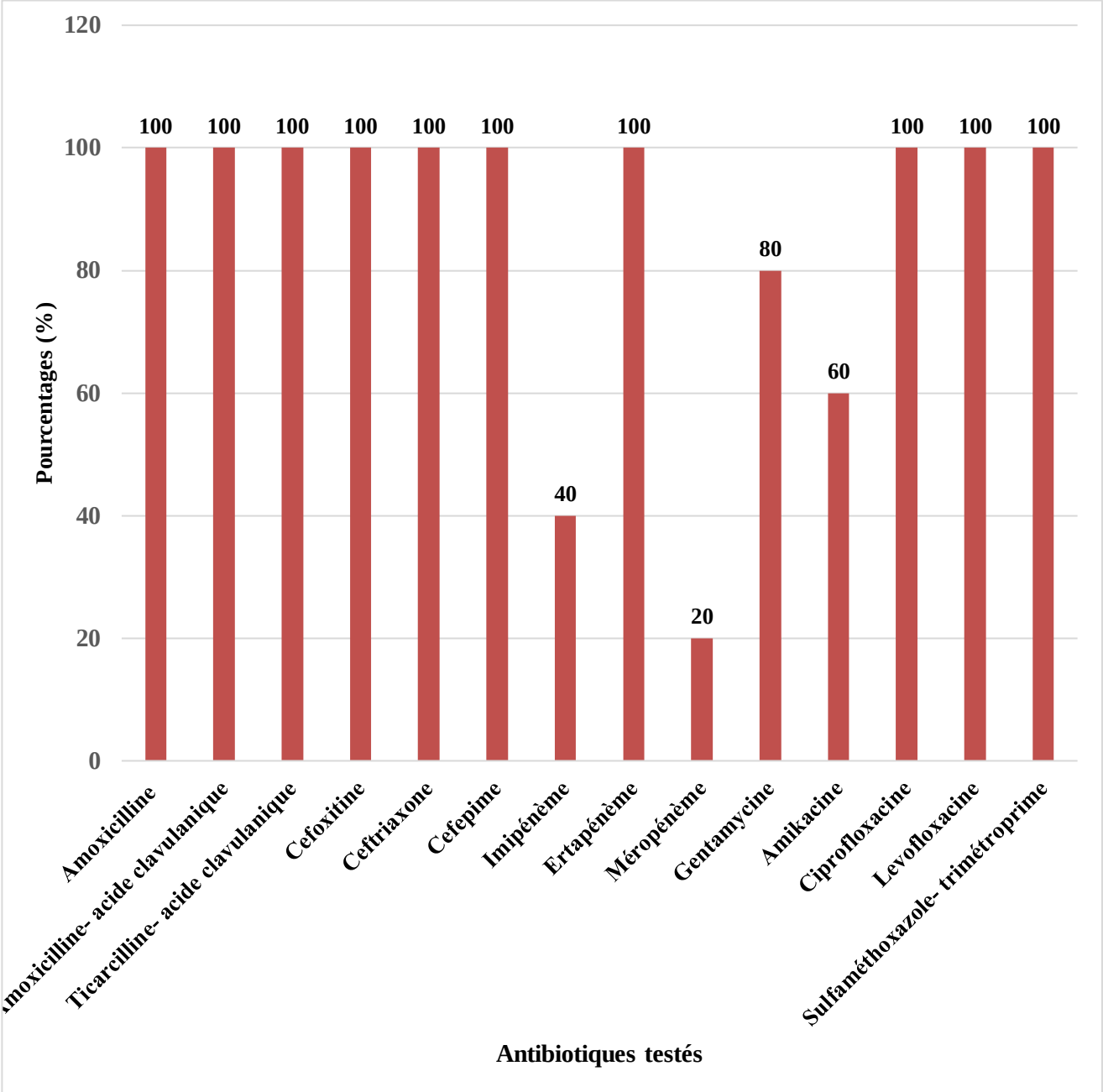


Figure 21: Taux de résistance des EPC

Les EPC étaient résistantes à l'imipenème et au méropénème dans respectivement 40% et 20%. Ces souches étaient toutes résistantes aux fluoroquinolones et au sulfaméthoxazole-trimétroprime. Les taux de résistances à la gentamycine et à l'amikacine étaient respectivement de 80% et 60%.

E-FACTEURS DE RISQUE A L'ANTIBIORESISTANCE

Tableau XIII: Facteurs de risque à l'antibiorésistance

FACTEURS DE RISQUE	BMR N (%)	NON BMR N (%)	p-value
Age			
≤ 15 ans	7 (11,86)	2 (5,88)	0,29
> 16 ans	52 (88,14)	32 (94,12)	
Sexe			
Masculin	27 (45,76)	16 (47,05)	0,90
Féminin	32 (54,24)	18 (52,95)	
Antibiothérapie à l'entrée			
Oui	58 (98,30)	33 (97,05)	1,00
Non	1 (1,70)	1 (2,95)	
Hospitalisation antérieure			
Oui	19 (32,20)	7 (20,58)	0,22
Non	40 (67,80)	27 (79,42)	
Durée de séjour d'hospitalisation			
≤ 7 jours	1 (1,70)	7 (20,58)	0,003
> 8 jours	58 (98,30)	27 (79,42)	
Evolution			
Décès	39 (66,10)	16 (47,05)	0,07
Survie	20 (33,90)	18 (52,95)	

Le long séjour d'hospitalisation est significativement associé à l'acquisition d'une infection nosocomiale à BMR. Cependant, les facteurs de risque tels que l'âge, le sexe, la notion d'antibiothérapie à l'entrée, et d'hospitalisation antérieure n'étaient pas significativement associés à l'infection à BMR. La survenue du décès chez les patients atteints d'IN, n'était pas signification liée aux BMR.

DISCUSSION

L'infection nosocomiale est le premier évènement indésirable en fréquence dans le service de réanimation, et représente 20 à 30% des complications graves évitables **[87]**. Par ailleurs, la résistance bactérienne aux antibiotiques est considérée depuis 2014 par l'OMS comme une priorité de santé publique. Aujourd'hui, la prévalence au niveau mondial des bactéries multirésistantes est élevée avec une augmentation préoccupante des bactéries XDR et PDR **[18,88-90]**. La connaissance et la surveillance de ces bactéries jouent un rôle primordial dans la lutte contre ces infections surtout dans celles associées aux soins. Cette surveillance permet de décrire l'ampleur du problème, d'orienter et de mieux cibler les programmes de prévention, et de rendre plus aisé l'évaluation des actions de lutte.

I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Les patients ont été sélectionnés au service de réanimation du CHU d'Angré. Notre population d'étude était constituée de 1000 patients hospitalisés avec 900 patients ayant séjourné en réanimation depuis plus de 48 heures. Parmi ces patients, 128 ont contracté une infection nosocomiale dont 59 à BMR.

❖ Prévalence des infections nosocomiales

La prévalence des infections nosocomiales dans notre étude est de 12,80% (128/1000). Ce résultat diffère de certaines études qui observèrent un taux beaucoup plus élevé. En effet, la prévalence des IN en réanimation était de 59,32% au Sénégal **[12]**, 28,8% en Tunisie **[11]**, 13,1% en France **[9,10]** et 57,4% en Turquie **[91]**. Cependant, des taux plus bas ont été observés à Madagascar (3,7%) **[92]** et aux Etats unis (9,2%) **[93]**. Ces différences de prévalence pourraient s'expliquer par les différences des caractéristiques (taille d'échantillon, type d'étude, période d'étude) de la population de l'étude.

L'épidémiologie de la résistance bactérienne est extrêmement variable. Une prévalence très élevée des BMR a été rapporté à 63,44 % (59/128). Ce résultat est nettement supérieur à ceux de certaines études. En effet, 24,24% des IN en réanimation étaient dues à des BMR au Sénégal **[12]**, 20% et 45% respectivement aux CHU de Marrakech et de Fès au Maroc **[94,95]**. En Tunisie, la prévalence des BMR était beaucoup plus basse, soit 15,3 % des IN, sauf qu'il s'agit d'une étude incluant uniquement les hémocultures **[96]**. Il en était de même pour des études réalisées en Europe (13%) et aux USA (10,3%) **[16-18]**.

Dans cette étude, une prévalence élevée des BMR à 63,44 % a été observée. Concernant cette prévalence des BMR (63,44 %), une autre étude sur les BMR aux services de pédiatrie au niveau du CHU de Marrakech a rapporté une prévalence de 25,5% **[97]**. Ces différences peuvent s'expliquer en milieu hospitalier dans nos pays en développement à plusieurs niveaux :

- au niveau du système de surveillance des bactéries multi-résistantes (aucun procédé, aucune pratique organisé pour la détection des BMR)
- au niveau du guidelines (aucun protocole de prescription des antibiothérapies dans les infections nosocomiales)
- au niveau du défaut d'hygiène hospitalière (cout élevé, personnel insuffisant, manque de matériel, réactif et consommable, absence de formation du personnel d'hygiène)

L'émergence et la diffusion de la résistance bactérienne étant largement attribué à l'utilisation abusive et inappropriée des antimicrobiens, incluant les doses et la longue durée de traitement **[98,99]**.

❖ Age

Dans notre étude, les infections nosocomiales à BMR prédominaient chez les adultes. La tranche d'âge majoritaire était celle comprise entre 20 et 40 ans (30,51%) avec une moyenne d'âge de 40 ± 18,93 ans. Au Sénégal, l'âge moyen des

patients était de 40±19 ans **[12]**, de 55,6±17 ans au Cameroun **[100]**. Ces résultats similaires pourraient s'expliquer par la jeunesse de la population des pays ouest africains. Certaines données de la littérature soulignaient le fait que les IN surviendraient beaucoup plus fréquemment chez les sujets âgés **[101]**. Gross, aux USA, avait notifié 43% d'infections nosocomiales chez les sujets de plus de 85 ans **[27]**. Cependant, dans d'autres études publiées, l'âge n'est pas un facteur de prédisposition. L'infection à BMR peut se voir à tout âge **[102 ,103]**.

II- DONNEES CLINIQUES ET BACTERIOLOGIQUES

❖ Sites des infections nosocomiales à BMR

Parmi les patients ventilés, 50,84% ont développé une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique. Les PAVM représentaient ainsi la première cause des infections nosocomiales à BMR (59,32 %) comme dans d'autres études. Elles occupaient le premier rang des IN à BMR au Cameroun **[100].** Aussi, en France, les PAVM prédominaient avec 53,60 % dans l'étude menée par Savey et al **[104]** et étaient liés à l'intubation dans 90% des cas. Dans l'étude multicentrique de Vincent J-L et al **[105]**, qui pour une population de 7087 personnes prises dans tous les continents, notifiait les infections pulmonaires en tête de file (63,5 % ; n= 4500). Néanmoins, ces résultats diffèrent d'autres études. Ce sont les cas du Sénégal avec un taux de 24,24% **[12]** et du Maroc (45%) **[95],** où les PAVM représentaient la deuxième cause d'IN à BMR. La prédominance des PAVM en réanimation, s'explique par la gravité de l'état initial des patients admis en réanimation nécessitant un recours à la ventilation mécanique invasive. L'intubation endotrachéale prolongée et la ventilation mécanique augmentant de 7 à 21 fois le risque de survenue d'une PAVM **[106].**

Parmi les patients porteurs de cathéters centraux, 45% ont présenté une bactériémie. Les bactériémies occupaient le deuxième rang des infections nosocomiales à BMR

dans notre étude avec un taux de 35,59%. Il en était de même pour les études réalisées par N'Dom au Cameroun, Samaké au Mali, et Savey en France **[100, 104,104]**. Ailleurs, les bactériémies occupaient la première place des IN à BMR dont 34% étaient liés à la pose de cathéters vasculaires **[91]**.

Les infections du site opératoire et les infections urinaires représentaient respectivement 3,39 % et 1,69%, occupant ainsi le troisième et quatrième rang des IN. Ces résultats sont similaires à certaines données de la littérature **[24]**. Cependant, au Sénégal (47,85%) et au Maroc (23,3%), les IU nosocomiales étaient les plus fréquentes et représentaient la première des IN à BMR **[12, 95]**.

- **Bactéries multirésistantes isolées**

Concernant les souches BMR isolées, Staphylocoques à coagulase négative représentait l'espèce majoritaire avec 33,90% suivie de *Klebsiella pneumoniae* (23,73%). Des résultats similaires ont été également retrouvés. SCN était retrouvé majoritairement à 18% dans une étude multicentrique incluant 8 pays en voie de développement **[107]**. Au Maroc, Hassoune et al rapportèrent une prévalence de SCN à 19,3% **[108].** En Belgique, le taux de SCN dans les IN à BMR était de 29,1% **[109]**. De même, *Klebsiella pneumoniae* occupait la deuxième place dans d'autres études. Ce sont les cas du Maroc où elle représentait 18% de l'ensemble des BMR **[110]** isolées et une étude européenne incluant la France, la Belgique, le Portugal, l'Espagne, et la Suède **[111]**. D'autres études ont rapporté des résultats différents. Au Sénégal, *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* prédominaient avec respectivement 32,03% et 21,35% **[12]**. Il était de même au Cameroun **[100]**. En Turquie, les bactéries prédominantes étaient *E. coli* (16,70%) et *Pseudomonas aeruginosa* (15,70%) **[91]**.

SCN et *Klebsiella pneumoniae* étaient fréquemment associées aux PAVM et aux bactériémies nosocomiales. Les ISO étaient dues à *Pseudomonas aeruginosa* (50%) et *Klebsiella pneumoniae* (50%). Quant aux IU, *Escherichia coli* était la seule

espèce isolée. Ces résultats diffèrent également de d'autres études. En effet, *Acinetobacter spp* et *Klebsiella pneumoniae* étaient les germes les plus fréquents dans les pneumopathies nosocomiales en réanimation à Dakar. *Klebsiella pneumoniae* étant également responsable de bactériémies **[12]**. *Acinetobacter baumannii* prédominait dans les PAVM et les bactériémies au Maroc **[95]**. Erdem et al ont rapporté une prédominance de SCN et *E. coli* dans les bactériémies, *E. coli* et *P. aeruginosa* dans les infections urinaires, et *P. aeruginosa* et *A. baumannii* dans les PAVM **[91]**.

Ces résultats montrent que la distribution des bactéries multirésistantes est différente et variable dans chaque région et concordant avec les données de la littérature. A travers certaines publications, les différentes structures hospitalières rapportent la recrudescence des BMR en milieu hospitalier pour toutes les espèces bactériennes mais à des degrés variables selon les villes et les services **[96,112]**.

- **Phénotypes de résistance et sensibilité aux antibiotiques des bactéries résistantes**

Actuellement, les bactéries résistantes qui font l'objet d'une surveillance très particulière sont : les BMR que sont *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), les Entérobactéries productrices de Béta-lactamases à spectre étendu (E-BLSE), *P*seudomonas *aeruginosa* résistant à l'imipenème (PARI), et *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipenème (ABRI) **[15]** et ; les BHRe (Bactéries Hautement Résistantes émergentes) que sont les Entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) et les Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) **[16]**.

Le taux global de bactéries résistantes était de 63,44 % (59/93). Les BMR et les BHRe représentaient respectivement 89,83% et 10,17%. Parmi les BMR isolées, les E-BLSE représentaient 28,81% (17/59) avec une prédominance des espèces *Klebsiella pneumoniae* (16,95%) et *Escherichia coli* (8,47%). *Enterobacter cloacae*

représentait 3,39%. Des études africaines ont rapporté des résultats similaires en ce qui concerne les E-BLSE. Les E-BLSE prédominaient au Cameroun dans 64% des cas (n=32) majoritairement constituée également de *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* **[100]**. Les entérobactéries sécrétrices de beta lactamases à spectre étendu étaient au 1er rang, représentées majoritairement par *Klebsiella pneumoniae* avec un taux de 32,03 % au Sénégal **[12]**. Les données des réseaux de surveillance des BMR concernant les E-BLSE rapportent que leur fréquence est en augmentation constante depuis dix ans particulièrement avec *Escherichia coli* ou *Klebsiella pneumoniae* **[113]**. Au Maroc, les E-BLSE prédominaient à 47% **[95]**. Ailleurs, les E-BLSE étaient principalement retrouvées. Ce sont les cas de la France où les E-BLSE constituaient 15% des BMR avec une prédominance de *E. coli* (62 %) et *K. pneumoniae* (18%) **[114]** et de l'Inde ou les E-BLSE représentant 35.60% avec comme principales espèces *Escherichia coli* (56,25 %) et de *Klebsiella pneumoniae* (15,62 %) **[115]**.

SARM représentait 8,47% (5/59) des BMR isolées. Des taux faibles de SARM ont également été rapportés. La prévalence de SARM était de 5,82 au Sénégal **[12]** et de 4,7% au Maroc **[95]**. Ces résultats concordent avec les données de la littérature. En effet, selon les données du Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN), l'évolution de la prévalence et des densités d'incidence des SARM et des E-BLSE est marquée par la diminution continue du SARM au profit des E- BSLE qui sont en augmentation continue depuis 2006 **[113]**.

Paradoxalement, les SCN résistants à la méticilline étaient les BMR majoritairement retrouvées avec 33,90% (20/59). Certaines études ont mis en évidence des taux similaires. Deux études françaises ont rapporté des taux de SCN MR dans respectivement 33% **[116]** et 16,3% **[117]**. Une étude américaine a notifié une prévalence de SCN MR à 42% **[118]**. Ces études justifient l'augmentation de SCN MR dans les infections nosocomiales **[119]**.

Pseudomonas aeruginosa résistant à l'imipenème (PARI) et *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipenème (ABRI) constituaient respectivement 3,39% (2/59) et 1,69% (1/59) dans notre étude. Ces résultats diffèrent de ceux d'autres études qui notifièrent des taux beaucoup plus élevés de PARI et ABRI. Au Cameroun, PARI représentait 16% et ABRI 8% des BMR **[100]**. Au Maroc, les taux de PARI et ABRI était respectivement de 9% et 39% **[95]**. En Turquie, la prévalence de PARI était de 29,8% tandis que celle d'ABRI était de 95,1% **[91]**.

Les autres bactéries multirésistantes étaient représentées par les bacilles à GRAM négatif hyperproducteurs de céphalosporinases (HP). Les entérobactéries HP représentaient 5,09% (3/59) et les non fermentaires 1,70% (1/59). Les différentes structures hospitalières rapportent la recrudescence des BHRe en milieu hospitalier pour toutes les espèces bactériennes mais à des degrés variables selon les villes et les services **[112, 120]**.

La prévalence des BHRe était de 10,17% avec les EPC qui prédominaient à 8,47% (5/6). Les ERG représentaient 1,70% (1/6) des isolats. Parmi les EPC, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* représentaient respectivement 5,08% (3/59) et 3,39% (2/59). *Enterococcus faecalis* était la seule espèce d'entérocoque résistante aux glycopeptides. Dans une étude indienne faite en 2014 sur une durée de 3 mois, la prévalence des BHRe était de 13,8% **[121]**. En Turquie, *Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémase (KPC) représentait 18,1 % des BMR isolées en réanimation **[91]** et l'on assiste à une émergence des ERG.

❖ Sensibilité aux antibiotiques des bactéries multirésistantes

La surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries multirésistantes pourrait être efficace pour prévenir l'émergence de l'antibiorésistance en réanimation.

Cette étude a rapporté des résistances élevées chez les souches d'entérobactéries BLSE touchant principalement les bêtalactamines, les fluoroquinolones, le cotrimoxazole et les aminosides. Toutes les E-BLSE étaient résistantes à l'amoxicilline, la ceftriaxone, le céfépime, et au sulfaméthoxazole-trimétroprime. 70,58% des E-BLSE étaient résistantes à la cefoxitine et 88,23 % des souches étaient résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique, la ticarcilline-acide clavulanique, la ciprofloxacine et la levofloxacine. Parmi ces souches, 82,35 % étaient résistantes à la gentamycine. La sensibilité aux carbapénèmes était conservée. Ces données concordent avec celles des réseaux de surveillance des BMR maghrébins et européens ; car les souches d'entérobactéries productrices de BLSE restent globalement très résistantes à tous les antibiotiques à l'exception des carbapénèmes **[122-125]**. Cependant, le recours aux carbapénèmes pour le traitement des infections dues à ces souches BLSE, a conduit à l'émergence des souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes. En effet, Il y a une coproduction de BLSE et de carbapénémase qui est de plus en plus fréquente aujourd'hui et de plus en plus rapportée. Les structures génétiques qui codent pour les carbapénémases ont intégré le gène codant pour la BLSE ce qui a abouti à une résistance de haut niveau aux bêtalactamines **[126]**. Aussi, il a été rapporté seulement une résistance de 5,88% à l'amikacine des souches E-BLSE ; antibiotique fréquemment utilisé en association avec l'imipenème pour le traitement des infections à E-BLSE. Ainsi, dans notre contexte, l'association imipenème – amikacine peut offrir une bonne alternative thérapeutique pour le traitement de ces infections chez les patients pris en charge aux services de réanimation.

Au cours cette étude, les résistances associées des souches de SARM aux aminosides et au sulfaméthoxazole – trimétroprime étaient très élevées. Concernant les aminosides, le phénotype Kanamycine Tobramycine Gentamycine (KTG) était observé dans 60% des cas. La résistance aux fluoroquinolones (ciprofloxacine et levofloxacine) était de 20%. SARM était résistant au sulfaméthoxazole –

trimétroprime dans 80% des cas. Les résistances à l'érythromycine et à la clindamycine étaient respectivement de 60% et 20%. Les souches SARM ont une sensibilité conservée pour les glycopeptides. Ces résultats étaient similaires à d'autres études. Au Sénégal, la résistance des souches de SARM était de 70% à la gentamycine. Toutes les souches de SARM étaient résistantes à la ciprofloxacine **[12]**. Selon une étude à Rabat au Maroc **[95]**, les souches de SARM étaient résistantes à l'érythromycine (50%), la gentamycine (64%), la ciprofloxacine (76

%). Dans aucune des deux études, des souches résistantes à la vancomycine ou la teicoplanine n'ont été retrouvées. Aussi, selon les données de l'ONERBA (Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux ATB), les souches de SARM étaient moins sensibles aux autres antibiotiques que les souches sensibles à la méticilline. La sensibilité des SARM à d'autres antibiotiques tels que l'acide fusidique, la rifampicine, la pristinamycine était élevée (80%). La résistance aux fluoroquinolones demeurait importante **[125]**.

Notre étude a révélé également des résistances élevées aux autres antibiotiques concernant SCN MR. Le phénotype KTG était observé dans 75% des cas. La résistance aux fluoroquinolones (ciprofloxacine et levofloxacine) était de 85% et celle du cotrimoxazole (sulfaméthoxazole- trimétroprime) de 95%. Toutes les souches de SCN MR étaient résistantes à l'érythromycine. SCN MR était résistant à la clindamycine dans 40% des cas. La sensibilité aux glycopeptides était également conservée.

Toutes les souches de PARI étaient résistantes à la ticarcilline- acide clavulanique, à la piperacilline – tazobactam, à l'imipenème, aux fluoroquinolones, et au sulfaméthoxazole – trimétroprime. Seulement 50% des souches étaient résistantes à la gentamycine, à l'amikacine, et au méropénème. Ces résultats sont superposables à ceux de d'autres études. En Tunisie, les souches de PARI sont résistantes à la gentamycine, la ciprofloxacine, et à l'amikacine dans respectivement 100%, 93%, et

93% **[96]**. Dans une étude bulgare, la résistance associée aux autres antibiotiques des souches de PARI avoisinait 80,3% **[127]**.

La seule souche d'ABRI était résistante à tous les antibiotiques testés. Ceci concorde avec d'autres études. *Acinetobacter baumannii* était le germe le plus résistant aux antibiotiques des BMR isolées au Sénégal **[12]**. Il en était de même pour l'étude réalisée en Turquie où *Acinetobacter baumannii* avait le taux de résistance aux antibiotiques le plus élevé **[91].**

L'émergence des EPC dans le monde est devenue une menace qui nécessite et suscite des actions vigoureuses **[124]**. Dans notre étude, les EPC étaient résistantes à l'imipenème et au méropénème dans respectivement 40% et 20% des cas. La résistance à la gentamycine était de 80% et celle de l'amikacine, de 60%. Toutes les souches de EPC étaient résistantes aux fluoroquinolones et au sulfaméthoxazole – trimétroprime.

❖ Les facteurs de risque de l'antibiorésistance

Les facteurs de risque d'acquisition des bactéries multirésistantes (BMR) ont été largement étudiés pour certaines espèces, alors qu'ils sont moins bien connus pour d'autres **[128]**.Cependant, les caractéristiques épidémiologiques des BMR permettent d'étendre les observations faites pour certaines espèces à d'autres.

L'âge, le sexe, la notion d'antibiothérapie à l'admission, et le long séjour d'hospitalisation étaient les facteurs de risque recherchés dans notre étude. Dans notre étude, le long séjour d'hospitalisation était significativement associé à l'infection nosocomiale à BMR. Ceci constituait le seul facteur de risque retrouvé. Cependant, plusieurs facteurs de risque ont été retrouvés dans d'autres études. Il s'agissait de la notion d'antibiothérapie antérieure, l'hospitalisation dans une chambre après un patient colonisé par une ou plusieurs BMR, la ventilation mécanique, la trachéotomie, et la sédation en France **[129]**. A Singapour, selon une étude menée sur plus de 1600 patients hospitalisés en réanimation les facteurs de

risque de BMR étaient : l'antibiothérapie, l'insuffisance rénale, une hépatopathie, un cathéter central, et une chirurgie récente **[130]**. Aux Etats Unis, selon l'ATS et l'IDSA les facteurs de risque d'acquisition des BMR étaient : l'antibiothérapie, l'hospitalisation durant plus de 5 jours, un antécédent d'hospitalisation dans un hôpital ou dans une unité de soins, l'hémodialyse chronique, l'immunosuppression et un antécédent familial de colonisation par BMR **[131]**.

Dans une autre étude, la durée d'hospitalisation représente le seul facteur de risque d'acquisition de BMR **[132]**.

Selon toutes ces études, les facteurs de risque d'acquisition des BMR sont variables d'une étude à une autre, mais elles sont toutes d'accord que l'antibiothérapie reste le principal facteur d'acquisition des BMR.

CONCLUSION

Les infections à bactéries multi résistantes constituent un problème majeur de santé publique et sont fréquentes en réanimation, Elles prolongent aussi la durée du séjour hospitalier et constituent, de par leur gravité, et leurs conséquences économiques, une priorité en matière de santé publique. Les mesures de lutte ont pour objectif d'éviter les infections croisées et les épidémies. L'antibiothérapie représente le facteur majeur d'acquisition des BMR, pour cela l'usage rationnel, prudent et adapté représente un moyen important de prévention à côté des mesures d'hygiène habituelles.

Pour lutter contre la dissémination des bactéries multi-résistantes en réanimation, il est indispensable d'appliquer les mesures d'hygiène et de rationaliser l'utilisation des antibiotiques. De plus, la détection rapide des bactéries et de leur niveau de résistance par l'utilisation des techniques moléculaires tel que l'approche syndromique avec des panels serait d'une grande utilité en routine.

Dans les perspectives, il faudra poursuivre l'étude sur les mécanismes moléculaires de résistance des bactéries aux antibiotiques. Il faudra également entreprendre des études afin de comprendre les mécanismes de diffusion de la résistance dans le concept une seule santé (homme, animal et environnement).

RECOMMANDATIONS

Dans cette étude, les BMR constituaient la moitié des bactéries isolées en réanimation.

Nos recommandations s'adressent tout aussi bien ;

- **Au Service de réanimation du CHU d'Angré**
  - Renforcer le niveau de qualité du matériel et solution de décontamination utilisés dans le service ;
  - Renforcer les capacités du personnel médical et paramédical par la formation continue sur les pratiques des soins et d'hygiène
  - Elaborer des procédures de soins
  - Etablir une collaboration avec les infectiologues et les microbiologistes pour une prescription orientée des antibiotiques
  - Sensibiliser le personnel médical par la formation continue sur la prescription rationnelle des antibiotiques et établir des protocoles thérapeutiques
  - Sensibiliser le personnel médical aux bonnes pratiques de prescription des analyses microbiologiques devant toute suspicion d'infection.
  - Procédure de désinfection régulière de la salle basée sur la surveillance
  - Définir les états de pose de gestes invasives
  - Avoir des guides de détection des infections
- **Aux autorités sanitaires :**
  - Mettre en place un système de surveillance épidémiologique et de prévention des infections associées aux soins dans les structures de soins particulièrement les services de réanimation
  - Lutter contre la résistance aux antimicrobiens par l'utilisation rationnelle des antibiotiques en Côte d'Ivoire.

REFERENCES

1. **World Health Organization.** Prévention des infections nosocomiales : guide pratique. No. WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2008. Disponible sur l'URL : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69751/ WHO_CDS_CSR_EPH_2002.12_fre.pdf ?sequence=1.
2. **Haute Autorité de Santé.** Evaluation de la prévention des infections associées aux soins selon le référentiel de certification. France 2022. Page consultée le 07 mars 2023. Disponible sur l'URL https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/fiche_pedagogique_prevention_infection_soins_certification.pdf
3. **Bailly P., Baguidi, Haore, Crenn D, Talon D.** Mortalité hospitalière imputable aux infections nosocomiales : mise en place d'un Observatoire dans un centre hospitalier universitaire Med Mal infect 2004 ; 34 : 76-82
4. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2017.** Pourquoi un Défi mondial sur les infections nosocomiales. http://www.who.int/gpsc/back ground/fr/. page consultée le 24 Octobre 2017
5. **WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care**: a Summary. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care. C/2009 [consulté le 05/04/2011].
6. **Vrijens F, Gordts B, De Laet C, Devriese S.** Les infections nosocomiales en Belgique, volet 1: étude nationale de prévalence - d20081027371.pdf [Internet]. [cité 14 août 2015]. Disponible sur: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20081 027371.pdf. Google Scholar
7. **Kakupa DK, Muenze PK, Byl B, Wilmet MD.** Etude de la prévalence des infections nosocomiales et des facteurs associes dans les deux hopitaux universitaires de Lubumbashi, République Démocratique du Congo: cas des

Cliniques Universitaires de Lubumbashi et l'Hôpital Janson Sendwe. Pan Afr Med J. 27 juill 2016;24:275.

8. **Afle FCD, Quenum KJMK, Hessou S , Johnson RC**. État des lieux des infections associées aux soins dans deux hôpitaux publics du sud Benin (Afrique de l'ouest) : Centre Hospitalier Universitaire de Zone d'AbomeyCalavi/Sô-Ava et Centre Hospitalier de Zone de Cotonou 5. J. Appl. Biosci. 2018 ; 121 : 12192-12201
9. **Réseau d'Alerte d'Investigation de Surveillance des Infections nosocomiales (RAISIN).** Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau réa-raisin, France, résultats 2012. Saint Maurice : institut de veille sanitaire. 2013. 38p.
10. **Stone PW, Braccia D, Larson E.** Systematic review of economic analyses of health care-associated infections. American Journal of Infection Control. 2005 ;33 :501-509.
11. **Annabi Attia T, Dhidah L, Hamza R, Kibèch M, Lepoutretoulemon A.** Première enquête nationale tunisienne de prévalence de l'infection nosocomiale ; principaux résultats. Hygiènes. 2007 ; 2(xv) :144-9.
12. **Leye PA, Traoré MM, Barboza D, Bah MD, Ndiaye PI, Fall ML, Gaye I, Zbair M, Diouf E.** La résistance bactérienne dans les infections en réanimation à Dakar. Rev Afr Anesth Med Urg. Tome 24 n°2-2019.
13. **Réseau d'Alerte d'Investigation de Surveillance des Infections nosocomiales (RAISIN).** Surveillance des bactéries multi résistantes dans les établissements de santé en France - Réseau BMR-Raisin Résultats 2007.2009 Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/raisin/
14. **OMS.**Résistance aux antibiotiques. https://www.who.int/fr/newsroom/factsheets/detai/r%c3%a9sistance-auxantibiotiques. Accessed febuary 5,2018.

15. **Durand A, Dupré C, Robriquet L.** Faut-il isoler les patients porteurs de BMR ? Réanimation 2016 ; 25 (3) : 318-27.
16. **Cattoen C.** Persistance du portage des bactéries multi résistantes après la réanimation. Réanimation 2015. 24:249-255
17. **Harris, Anthony D, et al.** Universal glove and gown use and acquisition of antibioticresistant bacteria in the ICU: a randomized trial. JAMA 2013 ; 310 (15) : 1571-80 7.
18. **Derde, Lennie PG, et al.** Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. The Lancet infectious diseases 2014 ; 14 (1) : 31-9.
19. **Oubihi B**. Epidémiologie des infections nosocomiales en milieu de réanimation. Thèse de doctorat : Médecine. Université Cadi Ayyad 2015, 136 p.
20. **Lavigne T**. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation : intérêt d'une approche multimodale clinico-biologique et étude d'impact. Thèse de doctorat : Vie et santé / Aspects Moléculaires et Cellulaires de la Biologie, Université de Strasbourg, 2016. 154p.
21. **Jessie Wright M**: The Man Who Invented Modern Infection Control. [Ht ml] 2018, disponible sur: https://daily.jstor.org/the-man-who-invented-modern-infection-control/, page consultée le 11/4/2021.
22. **Benoit Ragonnet, Emmanuelle Hammad, Marc Leone.** Prévention des infections nosocomiales. Le congrès SFAR. 2012. https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Prevention_des_infections_nosocomiales.pdf. Lien consulté le 4 juin 23
23. **Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins.** Actualisation de la définition des infections nosocomiales. 11 mai 2007. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_complet.pdf. Lien consulté le 4 juin 23
24. **Collège des Enseignants de Médecine Intensive Réanimation.** Hygiène et infections nosocomiales. http://www.ce-mir.fr/UserFiles/File/national/livre-

referentiel/livre-referentiel-cemir-2021/52-ch43-559-576-9782294769580.pdf. Lien consulté le 4 juin 23 (chapitre 55)

25. **Vallet C.** HYGIENE HOSPITALIERE - ID:3336280 [Internet]. Aug 20, 2014 [cité 12 août 2023]. Disponible sur: https://www.slideserve.com/svea/hygiene-hospitaliere
26. **Jarvis et al.** Taux d'infection nosocomiale dans les unités de soins intensifs pour adultes et enfants aux États-Unis. Am. J. Med. 1991.
27. **Leroy.** Pneumonies nosocomiales. Lettre infect ; 6 : 254-261. 1998
28. **Mchich.** Les infections nosocomiales à propos de 55 cas. Université Cheikh Anta-Diop de Dakar, Département de pharmacie. 2002
29. **Formaligo et Vial**. Dixièmes Journées des Maladies du Système Nerveux Périphérique Neuropathies aux statines, mythe ou réalité? Revue Neurologique. 2006. Volume 162, Issue 12, Pages 1286-1289.
30. **Crouzilles.** Les essentiels en IFSI: Infectiologie et hygiène – Soins infirmiers et gestion des risques. 2011. Vol 7, UE 2.5-4.5.
31. **Organisation mondiale de la santé (OMS)**. Prévention des infections nosocomiales: guide pratique. 2008. Deuxième édition: p. 71.
32. **Launay-Vacher et al.** Chimiothérapie et toxicité rénale. JL Euro-Text. 2008. Volume 95, supplément 8, FMC Oncogériatrie.
33. **Espinasse et al**. Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. Revue Francophone des Laboratoires. Volume 2010, Issue 426. Pages 51-63.
34. **bioMérieux** [Internet]. [cité 9 juin 2023]. E.coli O157:H7 chromogenic media. Disponible sur: https://www.biomerieux.hu/node/645
35. **Bouguenoun W.** Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries incriminées dans les infections nosocomiales et leur dissémination dans l'environnement hospitalier de la région de Guelma. 2017. Université Badji Mokhtar, 140p.
36. **Bing [Internet].** [cité 9 juin 2023]. Culture de colonie de Pseudomonas aeruginosa.Disponible sur

:https://www.bing.com:9943/images/search?q=Culture+de+colonie+de+Pseudomonas+aeruginosa&qs=n&form=QBIDMH&sp=1&lq=0&pq=culture+de+colonie+de+pseudomonas+aeruginosa&sc=1044&sk=&cvid=C806BDCD4BEA4405B69AD02D93882654&ghsh=0&ghacc=0&ghpl

37. **Alexander et al.** Prévalence, persistance et microbiologie du portage nasal de Staphylococcus aureus chez des patients hémodialysés dans l'hôpital de New York. Diagn Microbiol Infect Disease. 2011. 70:37– 44.

38. Bing [Internet]. [cité 9 juin 2023]. Culture de colonie de Staphylococcus aureus sur Chapman. Disponible sur: https://www.bing.com:9943/images/search?q=Culture+de+colonie+de+Staphylococcus+aureus+sur+Chapman&qs=n&form=QBIDMH&sp=-1&lq=0&pq=culture+de+colonie+de+staphylococcus+aureus+sur+chapman&sc=055&sk=&cvid=1BF063307BF642B78BBAE6CA3038CDA6&ghsh=0&ghacc=0&ghpl

39. **LART.** [PDF] (2010), disponible sur : https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/resistance/1544644728.pdf , page consultée le 05/06/2021.

40. Gélose BEA - [Internet]. [cité 4 juill 2023]. Disponible sur: https://microbiologiemedicale.fr/gelose-bea/

41. **Ducel et al.** Prévention des infections nosocomiales Guide pratique 2e édition. 2002

42. "Bing","language":"en","title":"Culture de colonie de Candida albicans sur Gélose Sabouraud","URL":"https://www.bing.com:9943/images/search?q=Culture+de+colonie+de+Candida+albicans+sur+Gélose+Sabouraud&qs=n&form=QBIR&sp=-1&lq=0&pq=culture+de+colonie+de+candida+albicans+sur+gélose+sabouraud&sc=0-59&sk=&cvid=58E3052745C04ED2AB876F0F2101E10C&ghsh=0&ghacc=0&ghpl=","accessed":{"date-

parts":[["2023",6,9]]}}],"schema":"https://github.com/citation-style-language/schema/raw/master/csl-citation.json"}

43. **Bordes J, Loheas D, Benois A.** Évacuation sanitaire des patients admis en réanimation dans un pays en développement Étude rétrospective sur 244 cas à Djibouti. Médecine Santé Trop. 1 oct 2015;25(4):397-402.

44. **Madi S., Djema K.** Isolement et caractérisation des bactéries multirésistantes impliquées dans les infections nosocomiales et l'environnement hospitalier au niveau de l'hôpital de LAKHDARIA. Mémoire de Master 2 : Microbiologie Appliquée. Université Akli Mohand Oulhadj, 56p. 2019

45. **Samou Fosto H S.** Les infections nosocomiales dans le service de chirurgie « B » de l'hôpital du point G. Thèse de doctorat : Médecine. Université du Mali, 106p. 2005

46. **Hygis N.** Hygiène hospitalière. 1er édition. Presses universitaires de Lyon, Lyon, France, 666p. 1998

47. **Mulin, et al.** Association de chambres privées avec pneumonie à Acinetobacter baumannii associée à la ventilation dans une unité de soins intensifs chirurgicaux. Hosp Epidemiol Infect Control, 18: p. 499-503. 1997

48. **Dali Ali.** Infections nosocomiales à BMR en réanimation adulte à EHUO, Profil épidémiologique, facteurs de risque et facteurs pronostiques. Thèse de doctorat en sciences médicales. Département de médecine. 2015

49. **Comité Technique Régional de l'Environnement Hospitalier (CTREH) - DRASS Rhône Alpes.** L'eau dans les établissements de santé. 1995

50. **Versluys S.** L'antibiorésistance dans les principales filières de production : enjeux, impacts et pertinence des mesures de lutte. Thèse de doctorat: vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, 117p. 2019

51. **Jean-paul gaudière**. entre biologistes, militaires et industriels : l'introduction de la pénicilline en France La revue pour l'histoire de CNRS, N7- Novembre 2002

52. **Bing** [Internet]. [cité 12 août 2023]. Résistance bactérienne. Disponible sur: https://www.bing.com/images/search?q=Résistance+bactérienne+++&qs=n&form

=QBIDMH&sp=-1&lq=0&pq=résistance+bactérienne+++&sc=4-25&sk=&cvid=7F83D2F000AB4385A976BC36B2154457&ghsh=0&ghacc=0&ghpl=

53. **Courvalin P**. La résistance des bactéries aux antibiotiques : combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France 2008; (1), 7. doi:10.4267/2042/47917, 8-11 P
54. **Elaiboud N**. Prévalence des souches d'Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeroginosa résistantes à l'imipénème isolées au C.H.U Ibn Sina de Rabat (étude prospective de 10 moins). Thèse de doctorat: Pharmacie. Université Mohammed V, 84p.2013
55. **Veyssiere A**. La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires. Thèse de doctorat, université de bordeaux-France, 107 P.2019
56. **Benabbou T A**. Antibiorésistance des bactéries isolées de produits artisanaux algériens. Mémoire de Master 2 : Biotechnologie : Ecosystèmes Microbiens Complexes. Université d'Oran, 113p.2012
57. **Barika N H., Boussaidi D.** Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées à partir des plaies chirurgicales infectées. Mémoire de Master 2: Biotechnologie Microbienne. Université M'hamed Bougara, 66p. 2019
58. **Hnich H.** La résistance bactérienne : mécanismes et méthodes de détection au laboratoire. Thèse de doctorat : Médecine. Université Sidi Mohammed Ben AbdEllah, 148p.2017
59. **Cardot Martin E**. La résistance aux antibiotiques. [Html] (06/12/19), disponible sur: https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/bacteriologie/la-resistance-auxantibiotiques page consultée le 16/05/2021
60. **Carattoli A.** Importance of integrons in the diffusion of resistance. Veterinary research, 32, 243-259. 2001

61. **Meunier O., Exinger J., Kara F.** SARM, ABRI, E.BLSE… ERG et EPC des BMR à l'émergence des BHRe Référent Antibiothérapie – Service de Médecine Interne Centre Hospitalier de HAGUENAU – 2016
62. **FH.** Mécanismes de résistance aux agents anti-infectieux antibiotiques [Internet]. 2022 [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: https://aemip.fr/?page_id=3765
63. **Jacoby GA, Munoz-Price LS**. The new beta-lactamases. N Engl J Med. 2005 Jan 27; 352(4):380-91. 91
64. **Bush K, Jacoby GA**, Medeiros AA. A Functional classification scheme for Beta-lactamase and its correlation with molecular structure. Antimicrob Agents Chemother 39:1211-1233, 1995.
65. **Philippon A, Arlet G**. Beta-lactamases of Gram negative bacteria: never-ending clockwork! Ann Biol Clin (Paris). 2006 Jan-Feb; 64(1):37-51.
66. **Jaoued E., Zidi H., Zrelly A.** Les médicaments antibiotiques [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: https://www.slideshare.net/palmariumnovembre/les-mdicaments-antibiotiques
67. **Mainardi J.L. ; goldstein F.W. ; cutmann L.** Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques. Encyl. Med. Chir. (Elvesier, Paris). Maladies infectieuses, 8-006 N-10, 1996 8p.
68. **Jana S, Deb JK.** Molecular understanding of aminoglycoside action and resistance. Appl Microbiol Biotechnol. 2006 Mar; 70(2):140-50.
69. **Wright G.** Mechanisms of resistance to antibiotics.Curr Opin Chem Biol.2003 Oct; 7(5):563-9.
70. **Azucena E, Mobashery S.** Aminoglycoside-modifying enzymes: mechanisms of catalytic processes and inhibition. Drug Resist Updat. 2001 Apr; 4(2):106-17
71. **Lambert T.** Etat actuel de la sensibilité des bactéries aux aminosides. Réanimation Urgences.1997; 6(4, Part 3) :9 s.
72. **Wright GD.** Aminoglycoside-modifying enzymes. Curr Opin Microbiol. 1999 Oct; 2(5): 499-503.

73. **Alfandari S., Bonenfant C., Boury E., Cabaret P., Depretere L., Membre S., Moulront S., Roussel-Delvallez M., Roussel O., Sivery B., Socolovsky C., Urbina M.A., Beaucaire G** : Utilisation rationnelle des antibiotiques à l'hôpital. [PDF] (2008), disponible sur https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj72ae3n_zwAhUB2qQKHUf4DEkQFjACegQIBhAE&url=http%3A%2F%2Furgentologue.free.fr%2Fdmdocuments%2Fpharmacologie%2FATB%2F2008%2520%2520Antibiotique%2520utilisation%2520hopital%2520CAT%2520ARECLIN.pdf&usg=A OvVaw0yLMHuJ3KhMsF3KSNgi7CT, page consultée le 10/05/2021.
74. **Babic M, Hujer AM, Bonomo RA.** What's new in antibiotic resistance? Focus on beta-lactamases. Drug Resist Update. 2006 Jun; 9(3):142-56.
75. **Wright GD.** Bacterial resistance to antibiotics: enzymatic degradation and modification. Adv Drug Deliv Rev. 2005 Jul 29; 57(10):1451-70.
76. **Pagès JM.** Porines bactériennes et sensibilité aux antibiotiques. Med Sci (Paris). 2004 Mar; 20(3):346-51.
77. **Chevalier J, Mulfinger C, Garnotel E, Nicolas P, Davin-Régli A, Pagès JM.** Identification and evolution of drug efflux pump in clinical Enterobacter aerogenes strains isolated in 1995 and 2003. PLoS One. 2008 Sep 12;3(9):e3203.
78. **Schumacher A, Steinke P, Bohnert JA, Akova M, Jonas D, Kern WV.** Effect of 1-(1-naphthylmethyl)-piperazine, a novel putative efflux pump inhibitor, on antimicrobial drug susceptibility in clinical isolates of Enterobacteriaceae other than Escherichia coli. J Antimicrob Chemother. 2006 Feb; 57(2):344-8.
79. **Van bambeka F., Tulkens P**., Méd. Pharmacologie et pharmacothérapie anti?infectieuse –antibiotique-antifongique. Syllabus national belge de pharmacologie : Pharmacologie cellulaire et moléculaire. Université Catholique de Louvain, 202p.2008
80. **Quincampoix J C., Mainardi J L., 2001.** Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. Réanimation 2001, 10 : p. 267-75.

81. **CA-SFM** 2019
82. **Yoshikawa TT. Antimicrobial resistance and aging.** Beginning of the end of the antibiotic era. J Am Geriatr Soc 2002 ; 50 : S226-S229.
83. **Manuel Milieux de Culture et Compléments.** Biomérieux 2002 ; ref 43001/43009.11611A-FR-2002/05.
84. **Guillemot D.** Les liens consommation des antibiotiques/ résistance bactérienne. Conséquences pratiques. Med Hyg. 2000 ; 58 :1970-4.
85. **Philipe C.** Infections graves à Staphylococcus aureus - ppt video online télécharger [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: https://slideplayer.fr/slide/1580994/
86. **Courvalin P.** Glycopeptide and enterococci. In : Courvalin R, Leclercq R, Rice L, eds. Antibiogram. Paris : ESKA, 2009 : 285-94. [Google Scholar]
87. **Fabry J**. Surveillance des infections nosocomiales, in: maîtrise des infections nosocomiales de a à z 2004 ; editions health & co
88. **Durand, A., Dupré, C., et Robriquet, L.** Faut-il isoler les patients porteurs de BMR ? Réanimation 2016 ; 25 (3) : 318-27.
89. **Harris, Anthony D, et al.** Universal glove and gown use and acquisition of antibioticresistant bacteria in the ICU: a randomized trial. JAMA 2013 ; 310 (15) : 1571-80
90. **Bourich T.** Portage des BMR à l'admission dans le service de réanimation de Rabat. In : Editions universitaires européennes 2011.
91. **Erdem I, Yıldırım I, Safak B, Karaali R, Erdal B, Ardic E, et al.** A 5-year surveillance of healthcare-associated infections in a university hospital: A retrospective analysis. SAGE Open Med. 2022;10:20503121221091788
92. **Andriamiharisoa S, rasamimanana N, rakotomalala R, randrianirina H, ralison F, ralison A**. Infections nosocomiales: facteurs de risque de mortalité au sein du service des urgences de Mahajanga.

93. **Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Hughes JM, Hortan T et al.** Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care unit in the united states. Am J Med. 1991;91(suppl.3b):185s91s. PubMed |Google Scho
94. **L Arsalane, Y Qamouss ,A Chafik ,et al.** Epidémiologie des bactéries multi résistantes dans un service de réanimation polyvalente d'un hôpital universitaire de Marrakech entre octobre 2006 et septembre 2009. LES TECHNOLOGIES DE LABORATOIRE, Volume 5, N°21. 2010.
95. 168-13.pdf [Internet]. [cité 30 juin 2023]. Disponible sur: https://cdim.fmp-usmba.ac.ma/mediatheque/e_theses/168-13.pdf
96. **M. Saïdani, I. Boutiba, R. Ghozzi,et al.** Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles Nicolle de Tunis. Med Mal Infect. 2006, pp. 163–166.
97. **N. SORAA. N. TASSI, F.M.R MAOULAININE, et al.** Epidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques au CHU de Marrakech. FMPM ,UCA, 2016. Disponible en ligne sur :http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/anneehtm/FT/2016/these61-16.p
98. **Réseau d'alerte d'investigation de surveillance des infections nosocomiales.** surveillance des bactéries multi résistantes dans les établissements de santé en Franceréseau BMR-Raisin, résultats 2007-2009. Disponible en ligne sur http://www.invs.sante.fr /doc_num.php? explnum_id=6846.
99. **LART.** L'Antibio-Résistance en Tunisie: Données 2011. Disponible en ligne sur :http://www.infectiologie.org.tn/pdf/lart2011/lart_2011_complet.pdf.
100. **Ndom Ntock F, Metogo Mbengono J, Noutakdie Tochie J, Kona S, Ndom Idjem MS, Anaba D.** Infections à bactéries multirésistantes à l'admission des patients dans un Service de réanimation de Douala. Rev Med Pharm 2021 11 3 1287. 1291.
101. **Chow J.W., Fine M.J., Shales D.M., et al.** Entrobacter bacteremia : clinical features and emrgence of antibiotic resitance during therapy.Ann.Intern. Med. 1991,115 :585-590

102. **Pasdeloup. Th, Caron. M F, Soyer S., Castel O.**, Aubenneau C., Fauchere j. L ., Robert R; pathol. Biol. 2000 ; 48 : 533- 40 Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réserves.

103. **Johnson M, P, and Ramphal R** Beta-lactam resistant Enterobacter bacteemia in febrile neutropenic patients receiving monotherapy. J. Infect. Dis.1990, 162 :981-983

104. **Savey A, Machut A.** Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte:Réseau REA-Raisin, France. Résultats 2011, Saint-Maurice institut nationale de veille sanitaire (INVS). 2013: 30 p.

105. **Vincent J-L, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al.** International study of the prevalence and outcomes of Infection in intensive care units. JAMA. 2009;302(21):2323-9.

106. **Samake SB.** Infections nosocomiales en milieu de réanimation au CHU Gabriel Touré : Profil épidémiologique, clinique et bactériologique. Thèse de Médecine Université de Bamako, 2008, 75 p.

107. **Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al.** Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. Ann Intern Med. 2006;145:582-91.

108. **Hassoune S, Nani S, Aalloula O, Benbachir M, Maaroufi A.** Incidence des bactériémies nosocomiales dans les services à haut risque du centre hospitalier universitaire de Casablanca (Maroc). Prat Organ Soins. 2012;43(1):19-24.

109. **Suetens C, Leens E.** Surveillance des infections nosocomiales aux soins intensifs : résultats nationaux 1997-2001. Bruxelles : Institut scientifique de la santé publique ; 2002.

110. **S.Zouhai, L .Arsalane, S.Ajdakar et al.** Les Entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargi (BLSE) : Profil épidémiologique actuel et conséquences thérapeutiques . FMPM.UCA.N :92/2015, Vol. P :14

111. **Stahl JP.** Epidemiologie, contrôle et traitements des resistances aux antibiotiques : compte rendu du 45 ème congres ICAAC, Washington 2005. Med Mal Infect 2006;35 :290-296
112. **BG Bell.** A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. BMC Infect Dis. 2014, p. 14:13.
113. **Raisin.** Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau REA- Raisin, France, Résultats 2012. Institut de Veille Sanitaire, 2014 : p. 38
114. **Razazi K, Derde LP, Verachten M, Legrand P, Lesprit P, Brun-Buisson C.** Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum β-lactamaseproducing bacteria in the intensive care unit. Intensive Care Med 38, 1769–1778 (2012). https://doi.org/10.1007/s00134-012-2675-0
115. **Oberoi L, Singh N, Sharma P, Aggarwal A.** "ESBL, MBL and Ampc β Lactamases Producing Superbugs - Havoc in the Intensive Care Units of Punjab India." Journal of clinical and diagnostic research : JCDR vol. 7,1 (2013): 70-3. doi:10.7860/JCDR/2012/5016.2673
116. **Desplanques L, Mahieu G, Getter S et al.** Infection nosocomiale en réanimation pédiatrique: Les infections nosocomiales en pédiatrie. Paris: Arnette Blackwell ; 1996. (24) : 19-28.
117. **Réseau microbiologie du C.CLIN Paris Nord et groupe des Microbiologistes d'Ile-de-France.** Surveillance des bactériémies nosocomiales à partir du laboratoire dans les hôpitaux de l'interrégion Paris Nord en 2000. In: http://www.ccr.jussieu.fr/cclin.
118. **J.A. Karlowsky, M.E. Jones, D.C. Draghi, C. Thornsberry, D.F. Sahm, G.A. Volturo.** Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002 Ann Clin Microbiol Antimicrob, 3 (2004), pp. 1-8
119. **M.A. Martin, M.A. Pfaller, R.P. Wenzel.** Coagulase-negative staphylococcal bacteremia: mortality and hospital stay Ann Intern Med, 110 (1989), pp. 9-16

120. **Girlich D, Bouihat N, Poirel L, Benouda A, Nordmann P.** High rate of faecal carriage of extended-spectrum β-lactamase and OXA-48 carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at a university hospital in Morocco. Clin Microbiol Infect. 2014 Apr ;20(4) :350-4.
121. **Silpi Basak, Priyanka Singh, Monali Rajurkar**, "Multidrug Resistant and Extensively Drug Resistant Bacteria : A Study", Journal of Pathogens, vol. 2016, Article ID 4065603, 5 pages, 2016. https://doi.org/10.1155/2016/4065603
122. **Réseau d'alerte d'investigation de surveillance des infections nosocomiales.** Surveillance des bactéries multi résistantes dans les établissements de santé en Franceréseau BMR-Raisin, résultats 2007-2009. Disponible en ligne sur http://www.invs.sante.fr /doc_num.php? explnum_id=6846
123. **M.C Ploy, C Grélaud ,C Martin et al.** First clinical isolate of vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus in a French hospital. The Lancet. 1998, p. 351:1212.
124. **K. RAHAL, H.TALI MAAMAR. M.F.K. MISSOUM , et al.** Réseau algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques (AARN). 16ème Rapport d'évaluation .2017. Disponible en ligne sur : http://www.sante.dz/aarn/documents/pdf/Rapport2015%20.pdf
125. **Obervatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux ATB (ONERBA).** Rapport d'activité annuel 2013 -2014. Disponible en igne sur: http://invs.santepubliquefrance.fr//beh/2013/28-29/2013_28- 29_5.html, 2015.
126. **P Nordmann, A Carrer.** Carbapenemases in Enterobacteriaceae. Arch Pediatr. 2010, pp. 17:S154-62.
127. **Starteva T, Ouzouna-Raykova V, Morkova B, Todorova A, Mateva-Proevska Y.** (2010). Problematic Clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa from the university hospitals in Sofia Current Status of antimicrobial résistance and prevailing resistance mechanisms. J Med Microbiol 2010; 56: 956- 96.

128. **Lucet, J. C.** Facteurs de risque de colonisation—Infection par les bactéries multirésistantes (BMR). Reanimation Urgences 1997;6(2):187-192.
129. **Nseir, S., et al.** Risk of acquiring multidrug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. Clinical Microbiology and Infection 2011;17(8):1201-120
130. **Vasudevan, Anupama, et al.** Risk factors for infection/colonization caused by resistant Gram negative bacilli in critically ill patients (an observational study of 1633 critically ill patients). Preventive medicine 2013:57:S70-S73. 143
131. **American Thoracic Society.**; Infectious Diseases Society of America.. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcareassociated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med.
132. **Parker, Chris M., et al.** Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or Pseudomonas aeruginosa: prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. Journal of critical care 2008;23(1):18-26.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

N° laboratoire : /_____ /

N° Identifiant patient : /_____ /

I- Profil épidémiologique

Date d'admission : /_____ /

Heure d'admission : /_____ /

Age (Année) : /_____ /

Sexe : /_____ /

Admission directe en Réanimation : Oui /__ / Non /__ /

Si non précisez la structure hospitalière : /_____ /

II- Clinique

Motif d'admission : /_____ /

Antécédents médicaux : Diabète /__ / Hypertension artérielle /__ / Statut sérologique VIH /__ / Autres : /_____ /

Antécédents chirurgicaux : notion de traumatisme oui /__ / non /__ / Autres : /_____ /

Type d'infection nosocomiale : Pulmonaire /__ / Urinaire /__ / Septicémie /__ / Site opératoire /__ / Autres : /_____ /

Délai de survenu de l'infection nosocomiale après admission : 48h /__ / 72h /__ / ≥ 72h /__ /

Techniques invasives : Sondage vésical : /__ / Cathéter veineux périphérique : /__ /

Cathéter veineux central /__ / Intubation /__ / Ventilation mécanique /__ / Trachéotomie /__ / Drains thoraciques /__ / Drains abdominaux /__ /

Matériel d'ostéosynthèse /__ / Ponction lombaire /__ /

III- Thérapeutique

Notion d'hospitalisation antérieure : Oui /__ / Non /__ /

Notion d'antibiothérapie probabiliste : Non /__ / Oui /__ /

Si oui précisez /_____ /

Durée /_____ /

Antibiothérapie initiée à IN : Oui /__ / Non /__ /

Si oui précisez /_____ / Durée /_____ /

Ajustement thérapeutique : Oui /___ / Non /___ /

Si oui précisez : /_____/

Evolution : Sortie /___ / Décédé /___ /

Durée de séjour (J) : /_____ /

IV- Facteurs pronostiques

La ventilation mécanique : Oui /__ / Non /__ / Le cathétérisme : Oui /__ / non /__ /

Le sondage urinaire : Oui /__ / Non /__ / Sondage naso-gastrique : Oui /__ / Non /__ /

Le sondage vésical : Oui /__ / Non /__ / Intubation : Oui /__ / Non /__ /

Etat de l'immunité : Bon /__ / Mauvais /__ / Drain thoracique : Oui /__ / Non /__ /

Drain abdominal : Oui /__ / Non /__ / Ponction lombaire : Oui /__ / Non /__ /

V- Profil bactériologique

1- Produit biologique : Sang /__ / Urine /__ / Pus /__ / Tissus osseux /__ /

Prélèvements distaux protégés /__ / Prélèvement sur cathéter /__ /

Sécrétions bronchiques /__ / Lavages broncho alvéolaire (LBA) /__ /

Bouts de drain /__ / Liquides céphalo-rachidien (LCR) /__ /

Liquides d'ascite liquides /__ / pleuraux ponctions articulaires /__ /

Matériel d'ostéosynthèse /__ /

2- Germes identifiés :

❖ **Bacilles à Gram négatif**

✓ Entérobactéries

Escherichia coli /__ / Klebsiella pneumoniae /__ / Enterobacter cloacae /__ / Citrobacter freundii /__ / Autres : /_____ /

✓ Non fermentaires

Acinetobacter baumannii /__ / Pseudomonas aeruginosa /__ / Autres : /_____ / ❖ Cocci à Gram positif

✓ Staphylocoques

Staphylococcus aureus /__ / Staphylococcus à coagulase négative (SCN) /__ /

✓ Entérocoques

Enterococcus faecium /__ / Enterococcus faecalis /__ /

✓ Autres cocci

Préciser /_____/

3- Antibiogramme

ANTIBIOTIQUES TESTES	INTERPRETATION (R, S, I)
Amoxicilline	
Amoxicilline- acide clavulanique	
Ticarcilline	
Ticarcilline- acide clavulanique	
Piperacilline	
Piperacilline- tazobactam	
Cefalotine	
Cefoxitine	
Cefuroxime	
Ceftriaxone	
Ceftazidime	
Céfépime	
Imipenème	
Ertapénème	
Méropénème	
Kanamycine / Amikacine	
Tobramycine	
Gentamycine	
Ciprofloxacine	
Levofloxacine	

Erythromycine	
Clindamycine	
Pristinamycine	
Vancomycine	
Teicoplanine	
Cotrimoxazole	

4- Profils de résistance

❖ **Bacilles à GRAM négatif**

☐ Entérobactéries BLSE (résistance à toutes les beta lactamines sauf les carbapénèmes : imipenème, ertapénème, méropénème)

☐ Non fermentaires BLSE (résistance à toutes les beta lactamines sauf les carbapénèmes : imipenème, ertapénème, méropénème)

☐ Résistance aux carbapénèmes (résistance à 1 ou plusieurs carbapénèmes : imipenème et/ou ertapénème et/ou méropénème)

☐ Céphalosporinases HP : résistance aux céphalosporines sauf les +C4G et C5G (céfépime, etc…)

❖ **Cocci à GRAM positif**

✓ Staphylocoques

☐ Résistance à la méticilline (résistance à l'oxacilline ou méticilline ou cefoxitine)

✓ Entérocoques

☐ Résistance aux glycopeptides (résistance à la vancomycine et/ou teicoplanine)

5- Conclusion

☐ BMR
☐ Non BMR

MINISTERE DE LA SANTE, DE L'HYGIENE PUBLIQUE
ET DE LA COUVERTURE MALADIE UNIVERSELLE

CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE D'ANGRE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION-DISCIPLINE-TRAVAIL

28 BP 1530 Abidjan 28 Tél : + 225 22 49 64 00

Jeudi 23 Mars 2023

DIRECTION MEDICALE ET SCIENTIFIQUE

N° 29 /MSHPCMU/CHUA/DMS/rdn

AUTORISATION D'ENQUETE

Le Directeur Médical et Scientifique du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) d'Angré autorise **Monsieur KOFFI KOUASSI Kan Eman,** Etudiant, à effectuer une enquête dans le cadre de sa thèse de doctorat d'Etat en Médecine qui a pour thème : « ***Bactéries multiresistantes et facteurs de risques dans les infections nosocomiales cas du service de réanimation du CHU d'Angré de 2019 à 2022».***

Son directeur de thèse est le Professeur KACOU-N'DOUBA Adèle.

Ce travail sera sous la supervision **du Professeur AYE YIKPE Dénis,** Chef de service de la Réanimation du CHU d'Angré.

En foi de quoi, la présente autorisation lui est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

CHU d'ANGRE Direction Médicale et Scientifique

La Directrice Médicale et Scientifique

Professeur AMON TANOH DICK Flore

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidele aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres,
Je rendrai à leurs enfants l'instruction
que j'ai reçu de leur part ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

LU ET APPROUVE,

Le Président ***du jury***

Professeur

VU,

Le Doyen de l'UFR Sciences Médicales d'Abidjan

Professeur KOUASSI M'BENGUE

Vu et permis d'imprimer
Le Président de l'Université Félix Houphouët Boigny
Abidjan-Cocody (Côte d'Ivoire)
Professeur BALLO ZIÉ

Par délibération, l'UFR Sciences Médicales d'Abidjan déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

RESUME

Les infections nosocomiales (IN) constituent un problème de santé publique. Les unités de réanimation sont considérées comme un réservoir important de bactéries multi résistantes du fait de l'utilisation empirique des antibiotiques. L'objectif était de caractériser les profils phénotypiques des BMR impliquées dans les infections nosocomiales dans le service de réanimation du CHU d'Angré.

Matériels et Méthodes

A travers une étude transversale à visée analytique menée au service de réanimation du CHU d'Angré, entre Janvier et Juin 2023, des patients ont été inclus. Des souches bactériennes ont été isolées de divers produits biologiques. Les données sur le type bactéries et leur niveau de résistance ont été collectées. Les profils phénotypiques des bactéries multi-résistantes (BMR) ont été analysés.

Résultats

L'âge moyen des malades était de 40 ± 18,93 ans avec un sex ratio de 0,84. Les motifs d'admission fréquents étaient les pathologies neurologiques (47,46%) et traumatiques (30,51%). La prévalence globale de l'IN était de 12,8%. Les BMR ont été identifiées dans 63,44% des cas. Le délai d'apparition de l'IN à BMR était précoce inférieur ou égale à 03 jours (69,49%).

Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) représentaient la première cause des IN avec 59,32% suivies des bactériémies (35,59%). Parmi les patients ayant contracté une IN à BMR, 72,88% avaient bénéficié des gestes invasifs. Les Staphylocoques à coagulase négative (33,90%) *et Klebsiella pneumoniae* (23,73%) prédominaient. Ces deux bactéries étaient les plus fréquentes dans les PAVM et les bactériémies. Environ 33,90% des SCN étaient résistantes à la methicilline contre 8,47% de SARM. Le taux des Entérobactéries productrices de beta lactamases à spectre étendu (EBLSE) était de 28,81%. La fréquence des bactéries productrices de carbapenemases était de 13,56%.

Ces bactéries présentaient une résistance associée aux autres antibiotiques des familles des aminosides, des fluoroquinolones.

Les BMR étaient significativement associées à un long séjour d'hospitalisation.

Conclusion

Il ressort de cette étude d'une circulation importante des BMR dans le service de réanimation, ce qui pose problème pour l'antibiothérapie dans la prise en charge des IN. Les gestes invasifs comme la ventilation mécanique constituent un véritable risque infectieux. Afin de lutter contre la diffusion des BMR, il est indispensable d'appliquer les mesures d'hygiène et de rationaliser l'utilisation des antibiotiques. La lutte contre la résistance aux antibiotiques passe par la détection rapide des bactéries et de leur niveau de résistance à l'aide d'outils moléculaires en routine comme les panels syndromiques.

Mots clés :

Infection nosocomiale- Bactéries Multirésistantes- Réanimation- Côte d'Ivoire.

ABSTRACT

Hospital-acquired infections (HAI) are a public health problem. Intensive care units are considered to be a major reservoir of multi-resistant bacteria, due to the empirical use of antibiotics. The aim was to characterize the phenotypic profiles of MRBs involved in nosocomial infections in the intensive care unit of Angré University Hospital.

Materials and methods

Patients were included in a cross-sectional study conducted in the intensive care unit of the CHU d'Angré between January and June 2023. Bacterial strains were isolated from various biological products. Data on bacterial type and level of resistance were collected. Phenotypic profiles of multi-resistant bacteria (MRB) were analyzed.

Results

The mean age of patients was 40 ± 18.93 years, with a sex ratio of 0.84.

The most frequent reasons for admission were neurological (47.46%) and traumatic (30.51%) pathologies. The overall prevalence of NI was 12.8%. BMR were identified in 63.44% of cases. The time to onset of BMR-acquired pneumonia was less than or equal to 03 days (69.49%).

Ventilator-associated lung disease (VAPD) was the leading cause of nosocomial infections (59.32%), followed by bacteremia (35.59%). Among patients who contracted a BMR infection, 72.88% had undergone invasive procedures. Coagulase-negative Staphylococci (33.90%) and Klebsiella pneumoniae (23.73%) predominated. These two bacteria were the most frequent in VAP and bacteremia. Some 33.90% of SCN were resistant to methicillin, compared with 8.47% of MRSA. The rate of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (EBLSE) was 28.81%. The frequency of carbapenemase-producing bacteria was 13.56%.

These bacteria were associated with resistance to other aminoglycoside and fluoroquinolone antibiotics.

BMR were significantly associated with long hospital stays.

Conclusion

This study shows that BMRs circulate widely in the intensive care unit, which poses a problem for antibiotic therapy in the management of nosocomial infections. Invasive procedures such as mechanical ventilation represent a real infectious risk. To combat the spread of BMR, it is essential to apply hygiene measures and rationalize the use of antibiotics. The fight against antibiotic resistance requires rapid detection of bacteria and their level of resistance, using routine molecular tools such as syndromic panels.

Key words:

Nosocomial infection - Resistant bacteria - Intensive care - Ivory Coast.