



UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID TLEMCEN
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
et des Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie

Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire, au Biomédical et à l'Environnement
مخبر الميكروبيولوجيا التطبيقية للاغذية للبيوطبي والبيئة



MAST-579-25/01

MEMOIRE DE MASTER

Filière : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Option : MICROBIOLOGIE

Présenté par

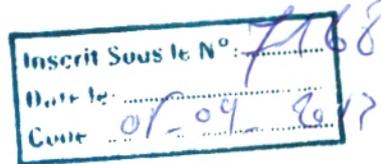
Boudelal KHEIRA

Intitulé du Thème

Evaluation de la Contamination des Dispositifs Médicaux

(Cathéters et Sondes) à l'hôpital de Ain Témouchent

Soutenu le : 01/07/2013



Devant le Jury composé de :

Dr. KHLIL N

Maitre de conference B

Présidente

Dr. HASSAINE H

Maitre de conference A

Promotrice

Dr. REBIAHI S-A

Maitre de conference A

Examineur



Année Universitaire : 2012-2013

✍ Je tiens à remercier, Madame la Promotrice HASSAINE Hafida, maitre de conférences à l'Université de Tlemcen pour avoir acceptée d'encadrer mon travail, pour sa rigueur Scientifique, pour son assistance bien matérielle que morale, pour son aide et son soutien.

✍ Mes remerciements s'adressent également à Mr REBIAHI S maitre de conférences à l'Université de Tlemcen qui a honoré ce travail en acceptant de présider le jury. Je l'en remercie profondément.

✍ Je tiens de remercier aussi Mme KHELIL N. maitre de Conférences à l'Université de Tlemcen, je la remercie d'avoir accepté d'examiner ce travail.

✍ Je tiens aussi à remercier vivement le directeur de l'hôpital de Ain Temouchent Dr HASSAINE qui a accepté de m'accueillir dans le laboratoire de microbiologie.

✍ Je tiens à remercier aussi Madame Farida médecin au laboratoire de Ain Temouchent pour son aide et ses précieux conseils.

✍ Je souhaite remercier très chaleureusement tout les personnels de CH de Ain Temouchent. Il est difficile de trouver des qualificatifs assez forts pour souligner ses gentilles et ses humilités.

✍ Je voudrai remercier également Tous les membres du laboratoire LAMAABE L'équipe «hygiène hospitalière» surtout Wafa, Asma et Samia

✍ Ces remerciements seraient incomplets si je n'en adressais pas ma promo
de MICROBIOLOGIE

Introduction**Synthèse bibliographique**

I. Définition d'un dispositif médical	4
1. La sonde urinaire	4
1.1. Les caractéristiques de la sonde	4
1.1.1. Le diamètre de la sonde	4
1.1.2 Longueur de la sonde	5
1.1.3 Type de sonde	5
1.1.4 Nature de matériaux	6
2. Cathéters veineux	6
2.1. Cathéter veineux périphérique	7
2.1.1. Définition	7
2.1.2. Description	7
II. Les infections nosocomiales sur dispositifs médicaux	8
1. Infections nosocomiales liées à la présence d'une sonde urinaire	8
2. Etiologie des infections dues à la présence d'une sonde urinaire	9
3. Infection nosocomiales liée à la présence d'un cathéter	9
4. Agent étiologique due au cathéter périphérique	10
III. Les voies de contamination des dispositifs médicaux	10
1. Voies de contamination de la sonde urinaire	10
2. Voie de contamination des cathéters veineux périphériques	11
2.1 Contamination extraluminale (voie cutanée)	11
2.2 Contamination intraluminale	12
2.3 Contamination intravasculaire	12
IV. Facteur de risque	12
1. Facteurs de risque en présence de sonde urinaire	12
1.1. Facteurs extrinsèques	12
1.2. Facteurs intrinsèques ou non modifiables	13
2. Facteurs de risque en présence d'un cathéter vasculaire périphérique	13
V. Formation de biofilm	14
1. Définition de biofilm	14
2. Différentes étapes de formation d'un biofilm bactérien	15
2.1. Adhésion réversible	14
2.2. Adhésion irréversible	15

2.3. Formation de microcolonies	15
2.4. Maturation du biofilm	15
2.5. Dispersion du biofilm	15
	15
<i>Matériel et méthodes</i>	
1. Prélèvement	18
2. Isolement et purification	18
3. Identification	18
3.1. Identification des bactéries a Gram négatif par la galerie Api 20 E	18
3.2. Identification des bactéries a Gram positive : staphylocoque	19
3.2.1. Par la galerie classique	19
3.2.1.1. La coloration de Gram	19
3.2.1.2. Test catalase	21
3.2.1.3. Test coagulase	21
3.2.2. Par la galerie Api staph	22
4. Conservation des souches à court terme	22
5. L'antibiogramme	22
5.1. Technique	23
5.2. Ensemencement	23
5.3. Lecture	23
6. Evaluation de la formation de biofilm	24
6.1. Détection des souches formatrice de biofilm par le Rouge Congo	24
6.1.1. Technique	24
6.1.2. Lecture	24
6.2. Détection des souches formatrice de biofilm par la microplaque de titration à 96 puits.	24
6.2.1. Technique	25
6.2.2. Lecture	25
7. Caractérisation des biofilms bactériens formés sur les cathéters urinaires	26
7.1. La préparation des échantillons	26
7.2. Le traitement des dispositifs médicaux	26

<i>Résultats et discussions</i>	30
1. Fréquence générale de contamination sur dispositifs	30
1.1. Les cathéters veineux périphériques (CVP)	31
1.1.1. Résultat d'identification des Gram négatif	32
1.1.2. Résultats d'identification des Gram positif	33
1.1.3. Répartition des bactéries sur les cathéters veineux périphériques	35
1.1.4. Les facteurs de risques liés au CVP	35
1.2. Les sondes urinaires	36
1.2.1. Résultat d'identification des Gram négatifs	36
1.2.2. Résultat d'identification des bactéries à gram positif	38
1.2.3. Répartition des bactéries sur sondes urinaires	39
1.2.4. Facteurs de risque due au sondage	39
2. Sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées	42
2.1. Entérobactéries	43
2.2. Etat de résistance des Staphylocoque	43
3. Evaluation de la formation de biofilm	44
3.1. Sur le Rouge Congo	45
3.2. Technique TCP	
4. Diffusion de biofilm sur gélose au sang :	47
	50
<i>Conclusion</i>	60
<i>Références bibliographiques</i>	
<i>Annexe</i>	

Resumé

Dans le présent travail, 53 prélèvements ont été réalisés (43 cathéters et 10 sondes urinaires) 29/53 ont présenté des cultures positives : 17 cultures sont des Gram positives et 14 cultures sont des Gram négatifs. L'antibiogramme de certaines souches identifiées vis-à-vis d'une gamme d'antibiotiques a confirmé la multirésistance des souches de *Staphylococcus aureus*.

La capacité de certaines bactéries à former un biofilm a été étudiée par deux méthodes : la Méthode de Plaque de Culture de Tissus (TCP) et la méthode de Rouge Congo Agar (RCA). *Citrobacter korizi* et *Staphylococcus aureus* sont de fortes productrices de biofilm et peuvent être responsables d'infections sur dispositifs médicaux.

Abstract

In the present study, 53 samples were performed (43 vascular catheters and 10 urinary catheters) we found 29/53 positive cultures, which 17 cultures are positives Gram and 14 cultures are négatives Gram, The susceptibility of all strains identified vis-à-vis a range of antibiotics confirmed Antibiotic Multi-Resistance of *Staphylococcus aureus*.

The ability of biofilm formation was investigated by two methods: Method of Tissue Culture Plate (TCP) and the method of Congo Red Agar (RCA)

Citrobacter koseri and *Staphylococcus aureus* are strong producers of biofilm and can be responsible for infections of medical device.

ملخص: في هذه الدراسة 53 عينة قد اخذت (43 قسطرة وريدية و 10 قسطرة بولية. لقد وجدنا 29/53 عينة ايجابية: 17 عينة ايجابية الغرام و 14 عينة سلبية الغرام. تجربة المضاد الحيوي لبعض السلالات قد اكدت مقاومة المكورات الذهبية لمجموعة من المضادات الحيوية. كان التحقيق من قدرة تشكيل البيوفيلم بواسطة طريقتين: لوحة ثقافة النسيج و طريقة احمر الكونغو الاجاري بكتيريا السيتروباكتر والعنقودية الذهبية هما الاكثر تشكيلا للبيوفيلم ويمكن أن تكون مسؤولة عن العدوى المتشوية على الأجهزة الطبية

Les objectifs de notre travail sont :

- ↪ Déterminer l'incidence et le profil bactériologique des infections liées à quelques dispositifs médicaux tels que les cathéters et les sondes urinaires dans différents service de l'hôpital de AinTemouchent.
- ↪ Déterminer certains facteurs de risques favorisant les infections sur ces dispositifs.
- ↪ Evaluer la capacité de certaines bactéries responsables d'infections sur dispositifs à former un biofilm par différentes techniques.

Synthèse bibliographique

I. Définition d'un dispositif médical :

Un dispositif médical est tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article 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 (Dubernard, 2009).

Tout dispositif, implanté à titre provisoire ou permanent, peut devenir le site d'une éventuelle infection (sonde urinaire, canule d'intubation, valve cardiaque, prothèse vasculaire ou orthopédique, dispositif intra-utérin (Florence, 2010).

1. Sonde urinaire :

La sonde urinaire est un instrument médical appelée souvent « dispositif » (figure 1), elle est utilisée chez l'homme et chez la femme pour vider la vessie en insérant dans l'appareil urogénital du patient jusqu'à elle atteint la vessie sans avoir à déplacer physiquement et pour injecter un médicament ou bien diagnostiquer l'état de vessie (Elves et Fneley, 1997).

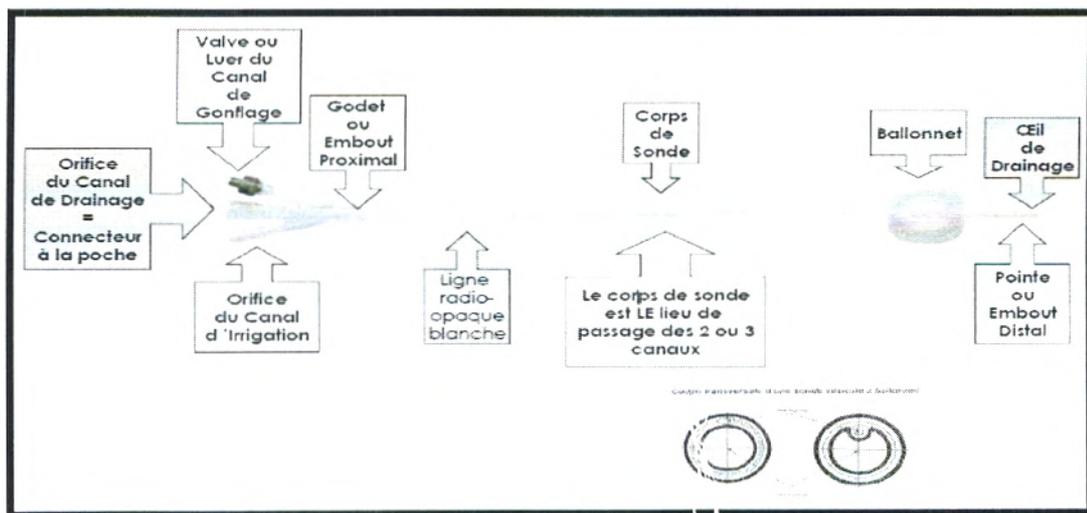


Figure 1 : Description de la sonde urinaire (Sidonie, 2010)

1.1. Les caractéristiques de la sonde :

1.1.1. Le diamètre de la sonde :

Il existe différents diamètres (ou charrières) de sonde. Chaque charrière est caractérisée par une couleur spécifique du godet de la sonde (figure 2). La charrière 12 est la plus couramment utilisée chez l'adulte. Un diamètre plus important peut être nécessaire dans

certaines circonstances cliniques : par exemple en cas d'entérocystoplastie, afin de permettre l'élimination des sécrétions muqueuses intestinales épaisses ou après dilatation d'une sténose urétrale afin de maintenir un calibre urétral satisfaisant (SOFMER, 2009).

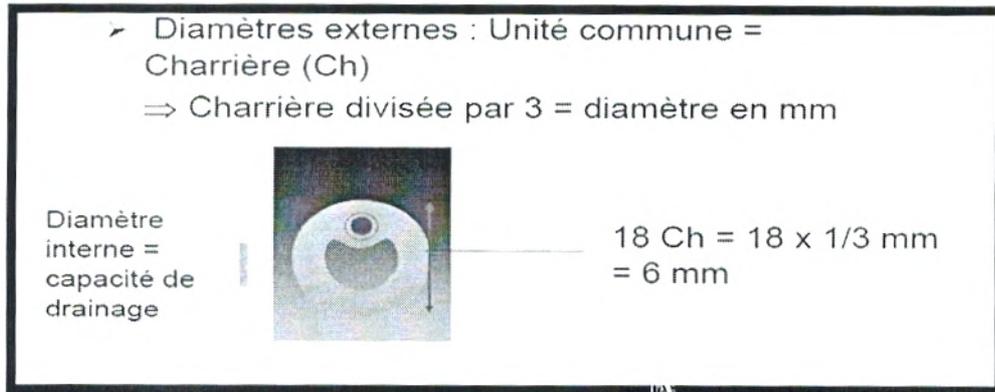


Figure 2 : Les diamètres de la sonde urinaire (Sidonie ,2010)

1.1.2. Longueur de la sonde :

Il existe également différentes longueurs de sonde de 7 à 40 cm. Les sondes pour homme sont plus longues que celles pour femme. Les femmes peuvent utiliser des sondes très courtes et compactes, discrètes et faciles à transporter (Gonsot, 2010).

1.1.3. Type de sonde :

L'indication de pose et la durée d'implantation influenceront le choix du matériel.

Plusieurs types de sondes existent (Figure 3)

- sonde droite, sonde béquillée,
- sonde à double voie, sonde à gros ballonnet pour hémostase (CCLIN, 2012)

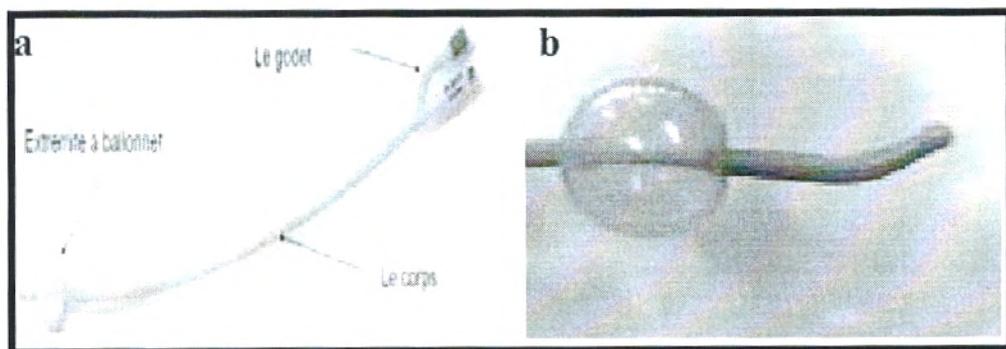


Figure 3: Types de sondes urinaires

(a) : sonde droite, (b) : sonde béquillée

1.1.4. Nature de matériaux :

La nature de la sonde est très variable et dépend de leur structure ; une sonde urétrale simple sera composée d'un matériau unique, alors qu'une sonde vésicale sera d'une composition plus complexe (tableau1) (Conort et Pariente, 2005).

Tableau 1: Différents matières utilisées et leur complications (CCLIN, 2012)

	Durée du sondage	Avantages	Inconvénients
LATEX	Inf à 1 semaine	Prix, Souplesse	Allergisant, Irritation de la muqueuse, Obstruction (cristaux)
LATEX Enduit (PTFE, Hydrogel, Silicone)	Moyen terme Jusqu'à 3 semaines	Meilleure introduction	Risque d'allergie (99% de latex)
SILICONE 100 %	Long terme 3 à 5 semaines	Absence d'allergie et d'irritation	Prix plus élevé

2. Cathéters veineux :

Disposer d'un abord vasculaire est essentiel pour la prise en charge des patients relevant de la réanimation, la cancérologie, ou de l'hémodialyse... L'implantation d'un cathéter vasculaire (tableau 2) permet la réalisation rapide d'une expansion volumique, l'administration de médicaments, de nutrition parentérale ou de produits sanguins, ainsi que la surveillance cardio-vasculaire et le maintien d'une voie d'accès veineux en situation d'urgence (Florence, 2008).

Tableau 2 : Différents type de cathéters

Type de dispositif vasculaire	Site anatomique d'insertion et spécificités éventuelles	Durée moyenne de maintien habituellement observée ¹	Taux de bactériémie associée au cathéter/1 000 jours d'exposition ²
Cathéter veineux périphérique	Veines de l'avant-bras, de la main ou du pied chez le nouveau-né	Très courte 2 à 4 jours	0,5 [0,2 - 0,7]
Cathéter artériel périphérique	Artère radiale ou fémorale. Monitoring des paramètres hémodynamiques et accès vasculaire pour prélèvements répétés de gaz du sang	Courte	1,7 [1,1 - 2,3]
Cathéter veineux central	Inséré dans des conditions d'asepsie chirurgicale dans la veine sous-clavière, jugulaire interne, ou fémorale	Courte	2,7 [2,6 - 2,9]
Cathéter veineux central de dialyse, non tunnellisé	Insertion fémorale ou jugulaire interne d'un cathéter à double lumière	Courte	4,8 [4,2 - 5,3]
Cathéter veineux central inséré par voie périphérique (PICCline)	Inséré dans la veine basilique ou céphalique, au dessus du pli du coude, sous contrôle radiologique, jusqu'à la veine cave supérieure pour un traitement parentéral de longue durée	Longue (jusqu'à 6 mois)	1,1 [0,9 - 1,3]
Cathéter veineux central tunnellisé (type Canaud,...)	Insertion chirurgicale en vue d'une hémodialyse d'une durée prévisible > 3 semaines dans l'attente éventuelle d'une fistule artérioveineuse fonctionnelle	Longue (jusqu'à 18 mois)	1,6 [1,5 - 1,7]
Chambre à cathéter implantable ou chambre de perfusion veineuse ou « PAC »	Accès veineux profond inséré chirurgicalement pour traitement répété de longue durée > 3 mois, ou veinotoxique ou en absence de capital veineux	Longue (jusqu'à plusieurs années)	0,1 [0,0 - 0,1]

1. Fonction des recommandations, de la nécessité du cathéter et de sa fonctionnalité.
2. Selon Mak et al [11].

2.1. Cathéter veineux périphérique :

2.1.1. Définition :

Les cathéters veineux périphériques courts sont des dispositifs médicaux stériles introduits dans une veine superficielle par voie percutanée. Ils sont utilisés pour un but diagnostique ou thérapeutique (HAS, 2005).

- Le cathétérisme veineux a un double but :

Ils permettent l'administration parentérale de solutés, de produits sanguins, de solutions nutritives et de médicaments.

2.1.2. Description :

Les cathéters sont des tubes en matière plastique ou en élastomère, d'une longueur inférieure ou égale à 80 mm (figure 4) introduits par effraction dans le système vasculaire pour une durée limitée dans le temps. Le cathéter est composé d'un élément souple ou rigide introduit dans la veine et d'une embase sur laquelle se connecte le dispositif de perfusion ou « ligne

2. Etiologie des infections dues à la présence d'une sonde urinaire :

Les germes impliqués dans les infections à la présence d'une sondes urinaires sont dans la majorité des cas des bactéries Gram négatif à savoir des entérobactéries, avec en tête *Escherichia coli*, et *Pseudomonas sp.* On retrouve, parmi les bactéries à Gram positif, les entérocoques et les staphylocoques (Florence et al., 2008).

Le cathétérisme de l'appareil urinaire est le facteur le plus commun, qui prédispose l'hôte à ces infections (Mittal et al., 2009).

Autre que les porteurs de sondes urinaires ; les diabétiques, les blessés médullaires, les porteurs du virus d'immunodéficience humaine ainsi que les patients souffrant de sclérose en plaques sont également des populations à risque d'infection urinaire et de complications, ainsi les femmes sont plus touchées que les hommes (Thirion et Williamson, 2003).

La nature des germes dépend de la durée, courte ou longue du sondage urinaire (ANAES, 1999).

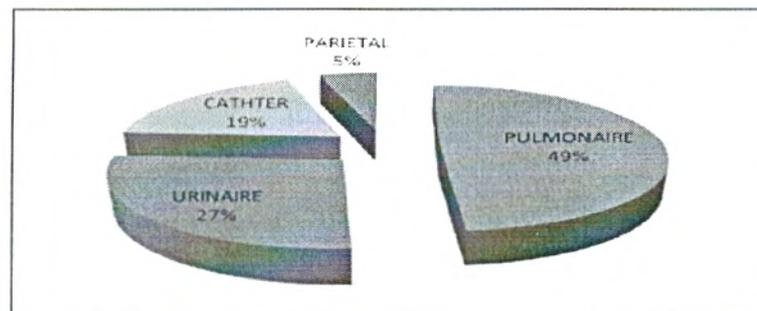


Figure 5 : Répartition des infections nosocomiales en fonction du site anatomique (Chablou, 2011).

3. Infection nosocomiales liée à la présence d'un cathéter :

Le cathétérisme artériel s'est progressivement révélé une source de complications diverses telles que thromboses, ischémies, nécroses, spasmes et infections. La comparaison des risques infectieux liés aux différents types de cathéters (centraux ou périphériques, veineux ou artériels) montre que celui lié aux cathéters veineux périphériques est le plus faible. Ainsi, concernant les infections systémiques, les cathéters veineux périphériques courts sont à l'origine de 4 à 8 % des bactériémies nosocomiales (Réseau d'alerte, 2004) et de 5 % des bactériémies iatrogènes en ambulatoire. Une étude anglaise montre que, dans les hôpitaux non

universitaires, ces cathéters sont à l'origine de près de 20 % des bactériémies liées à un dispositif médical (Coello, 2003).

4. Agent étiologique due au cathéter périphérique :

L'écouvillonnage de la zone d'insertion cutanée du cathéter central a montré une forte valeur prédictive négative dans le diagnostic des infections liées au cathéter surtout quand le germe responsable de l'infection est un staphylocoque à coagulase négative, les infections liées aux cathéters veineux centraux étaient majoritairement causées par des bacilles à Gram négatif (Kallel et al., 2005). Pour les cathéters à émergence cutanée, les microorganismes les plus fréquemment impliqués dans les bactériémies associées sont principalement ceux de la flore cutanée, essentiellement les staphylocoques à coagulase négative (38 %) puis les *Staphylococcus aureus* (27 %), les *Candida* sp. et les entérobactéries (tableau 3) [(RAISIN, 2008); (Mermel et al., 2009)].

Tableau 3 : Etiologie des bactériuries des CVP (Boutoille, 2012).

Bactérie	%
Staphylocoques blancs	32,5
<i>S. aureus</i>	19,1
Autres G+	4,8
Entérobactéries	34,9
<i>P. aeruginosa</i>	25,3
Autres BGN	2,4
<i>Candida</i> sp	4,3

III. Les voies de contamination des dispositifs médicaux :

1. Voies de contamination de la sonde urinaire :

L'arbre urinaire est normalement stérile à l'exception de la partie distale de l'urètre, qui est diverse et reflète à la fois la flore digestive (entérobactéries, streptocoques, anaérobies) ; la flore cutanée (staphylocoques à coagulase négative, corynébactéries) et la flore génitale (lactobacilles chez la femme) (Alfandari, 2002).

Les bactéries peuvent coloniser la vessie de trois façons (figure 6):

- Par la voie extraluminale où des bactéries colonisent l'espace séparant le cathéter de l'épithélium de l'urètre pour y former un biofilm entourant le cathéter, entre la paroi externe de celui-ci et l'épithélium de l'urètre.
- Au moment de l'insertion de la sonde.
- Par la voie intraluminale, où des bactéries en suspension dans l'urine provenant du sac de drainage, cette voie de contamination est plus fréquente chez l'homme que la femme (**Jamil et al, 2001**).

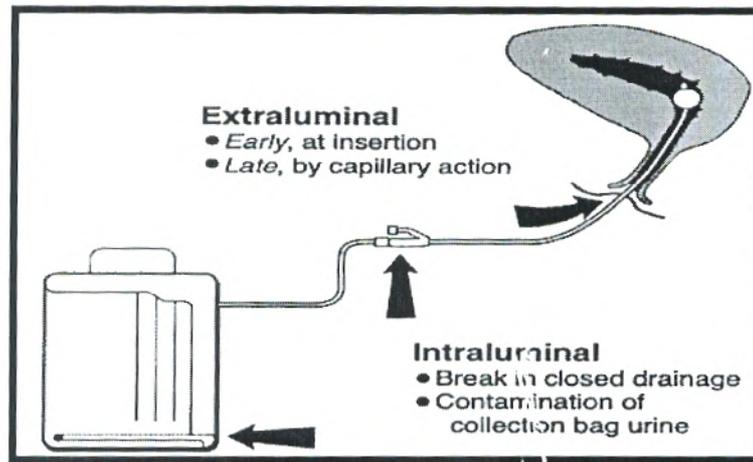


Figure 6 : Voies de contamination d'une sonde urinaire (Maki, 2001)

2. Voie de contamination des cathéters veineux périphériques :

2.1 Contamination extraluminale (voie cutanée) :

La colonisation par voie extraluminale du cathéter est le mécanisme le plus fréquemment évoqué pour les cathéters à émergence cutanée 65%. Celle-ci survient le plus souvent lors de la pose du cathéter, et serait alors évitable par une asepsie rigoureuse (**Mimoz et al., 2001**).

Les bactéries des flores du patient, cutanée surtout ou oropharyngée, du professionnel, ou provenant d'un antiseptique contaminé migrent via le site d'insertion, suivant la surface externe du cathéter le long du trajet sous-cutané (figure 7). Cette contamination peut aussi survenir secondairement lors de la réalisation des pansements du site d'insertion (**Florence et al., 2010**)

La colonisation de la face externe du cathéter à partir de son point d'entrée constitue la voie de colonisation la plus habituelle pour les cathétérismes de courte durée (figure 8). Celle-ci survient le plus souvent lors de la pose du cathéter, et serait lors évitable par une asepsie rigoureuse (**Mimoz et al., 2001**)

2.2 Contamination intraluminale :

La contamination intraluminale représente 35% et a pour origine l'introduction de microorganismes présentes sur les mains du personnel soignant et venant contaminer le pavillon du cathéter et dans la lumière du cathéter, à partir du connecteur lors de la manipulation des raccords sur la ligne veineuse (injection, déconnexion) ou par une préparation injectable contaminée (Mimoz *et al.*, 2001).

Cette source de contamination prend en compte les infections plus tardives (Kallel *et al.*, 2005). Elle devient prépondérante pour les cathéters maintenus au-delà de 4 jours (CVP) ou de 7-10 jours (CVC) (figure 7). Cette contamination est majoritairement due à des staphylocoques à coagulase négative (florence *et al.*, 2008)

2.3 Contamination intravasculaire :

La colonisation de la portion intravasculaire du cathéter peut également se faire par voie hémotogène secondairement à un ou des épisodes bactériémiques occasionnés par la présence d'un foyer infectieux à distance (urinaire, pulmonaire, chirurgicale, digestive ou autre). Elle est considérée comme rare (< 10 %) (Florence *et al.*, 2008) (Figure 8).

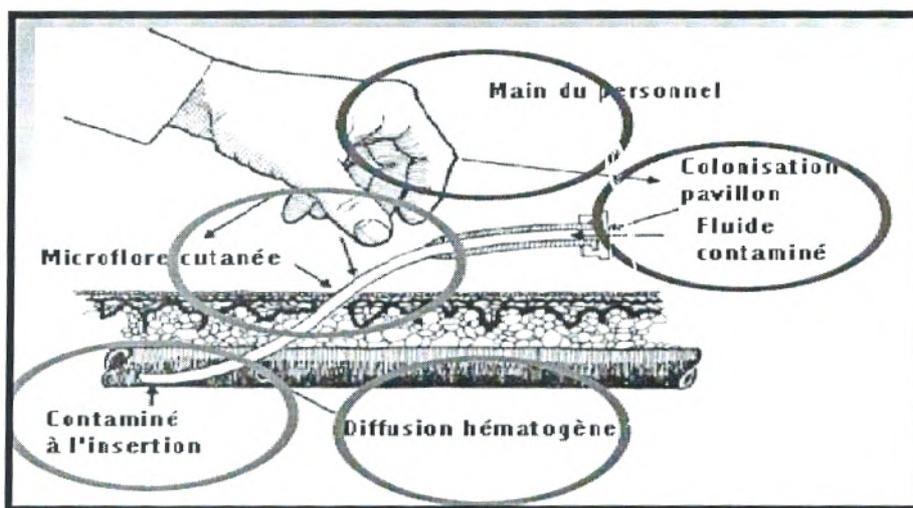


Figure 7: Voies de contamination des cathéters veineux périphériques (Martine, 2008)

IV. Facteur de risque :

1. Facteurs de risque a la présence de sonde urinaire :

1.1.Facteurs extrinsèques

Les infections urinaires nosocomiales surviennent dans la majorité des cas chez les patients sondés ou après cathétérisme des voies urinaires.

Les facteurs de risques extrinsèques sont essentiellement liés à :

- La durée du sondage : elle intervient de façon déterminante dans l'apparition d'une bactériurie et ceci à deux niveaux : d'une part au niveau de l'urètre : il semble exister une relation entre la durée du sondage et l'existence d'une colonisation microbienne de l'urètre (**Schaeffer, 1983**).
- La densité des germes présents dans l'urètre augmentant avec la durée du sondage.
- Type de système de drainage utilisé : en l'absence de système clos, une bactériurie survient au bout de 4 jours chez 100 % des patients (**Martine, 1997**).

1.2. Facteurs intrinsèques ou non modifiables

Les facteurs intrinsèques associés à une augmentation du risque d'infection durant ou après les manœuvres instrumentales sont (**Martine, 1997**):

- Le sexe féminin est plus touché que le sexe masculin ; tandis que 70 % des bactériuries chez la femme et 30 % des bactériuries chez l'homme.
- L'âge : Les patients de plus de 65 ans semblent plus exposés au risque d'infection urinaire sur sonde.
- Sévérité des pathologies sous-jacentes, immunodépression, les personnes diabétiques, dénutrition, insuffisance rénale.

2. Facteurs de risque à la présence d'un cathéter vasculaire périphérique :

De nombreux facteurs additionnels sont susceptibles d'influencer le risque d'infection liée au cathéter. On peut les séparer en facteurs de risque liés aux malades et facteurs de risque liés au matériel et à l'institution hospitalière. La modification de la flore cutanée du patient, conséquence d'une antibiothérapie préalable ou d'une colonisation par une souche épidémique manu portée par le personnel hospitalier, est une éventualité fréquente précédant l'infection du site d'implantation du cathéter. Ceci souligne la faillite non rare du respect strict des règles d'hygiène hospitalière, et en particulier du lavage des mains (**florence et al., 2008**).

Plus récemment **Lehtonen et al**, ont montrés que l'anergie cutanée, signe fréquemment présent dans les dénutritions aiguës ou chroniques, n'augmentait pas significativement le risque infectieux du cathétérisme lors de la nutrition parentérale. Si la plupart de ces facteurs de risque liés aux malades ne peuvent être modifiés, ils peuvent servir de guide pour décider de la nécessité d'un cathétérisme ou pour limiter la durée d'une thérapeutique intraveineuse.

Inversement, certains facteurs de risque hospitaliers méritent d'être discutés car susceptibles de modifier la conduite médicale au bénéfice des malades (ANAES.,2000)

Plusieurs études ont montré que la mise en place du cathéter par du personnel non expérimenté accroît le risque infectieux (Delaloye ,2005) qui augmente également avec l'intervalle entre l'admission du malade et la mise en place du cathéter, Deux facteurs de risque potentiels majeurs restent controversés : le type de matériel et le mode d'utilisation de la voie veineuse. Le polymère utilisé dans la confection du cathéter et la rigidité du matériel obtenu semble jouer un rôle fondamental dans la réaction avec le tissu veineux environnant, augmentant le risque de thrombose et/ou le risque de colonisation de l'extrémité du cathéter. Les produits perfusés par la voie veineuse, la prophylaxie par un antibiotique lors de la pose d'un CVC ne réduit pas le risque d'infection de CVC ; cependant, l'utilisation d'antibiotiques intraveineux pendant la durée d'insertion du cathéter est associée à un risque moindre d'infection, type de soluté perfusé (composition, pH, osmolarité, débit de perfusion [(Safdar et al.,2002) ;(Maki et al., 2006)].

V. Formation de biofilm

1. Définition :

Le terme de biofilm désigne une communauté de microorganismes enrobés d'une matrice hydratée, riche en polymères extracellulaires, et en contact avec une surface (Filloux et Vallet, 2003). L'organisation, la forme, et la densité de ces assemblages ne sont pas liées au hasard, cette construction est une réponse aux variations des conditions écologiques (Melchiour et al., 2006). Ce sont des communautés hétérogènes, peuvent se composer d'une seule espèce de bactéries ou de champignons ou, plus fréquemment, ils peuvent être polymicrobiens (Phillips et al., 2011).

Ce comportement des bactéries apparaît comme une réponse adaptative à un environnement plus ou moins hostile, il conduit à des modification des fonctions métaboliques et de l'expression des facteurs de virulence, ainsi qu'une sensibilité diminuée aux moyens de défense naturels ou non de l'hôte, favorisant ainsi aux bactéries de nombreux avantages (Davey et O'Toole, 2000):

La formation de biofilm nécessite d'une phase aqueuse : film entre cellule et support

- Eau (environnement)
- Fluides biologiques
- Urines (cathéters)
- Sang (valve cardiaque)
- Humeur aqueuse (œil) (**Jacques et al.,2013**) .

2. Différentes étapes de formation d'un biofilm bactérien :

On observe plusieurs étapes lors du développement des biofilm :

2.1 Adhésion réversible:

C'est le contact entre la bactérie et le substratum mettant en jeu les forces attractives de Van Der Waals, et les forces électrostatiques répulsives (**Chmielewski et Frank, 2003**).

2.2 Adhésion irréversible :

Grace à la sécrétion d'exopolymères par les bactéries favorisant leur fixation à un support et conduisant à des fortes interactions avec des liaisons covalentes entre les bactéries et la surface, grâce à la présence des flagelles, des pilis et des adhésines (**Vallet et al, 2001**).

2.3 Formation de microcolonies :

Une fois l'attachement des bactéries est irréversible, les bactéries commencent à se diviser et à former des microcolonies (**Chmielewski et Frank, 2003**) qui vont recouvrir toute ou une partie de la surface (**Stanley et al., 2003**).

2.4 Maturation du biofilm :

Au sein du biofilm mature, les microorganismes sont séparés par des canaux aqueux qui forment un réseau de circulation permettant d'une part d'acheminer l'oxygène et les nutriments dans les régions enfouies du biofilm et d'autre part d'évacuer les déchets (**Filloux et Vallet, 2003**). le développement de ces microcolonies traduit le stade de maturation du biofilm et la colonisation de nouvelles surface (**Roux et al., 2006**).

2.5 Dispersion du biofilm :

Le détachement des bactéries se fait selon trois étapes (Kaplan, 2010)

- Détachement des cellules de la colonie du biofilm
- Translocation des cellules vers un nouvel emplacement
- Fixation des cellules à un substrat dans le nouvel emplacement.

Le schéma suivant explique les différents stades formés un biofilm (figure 8).

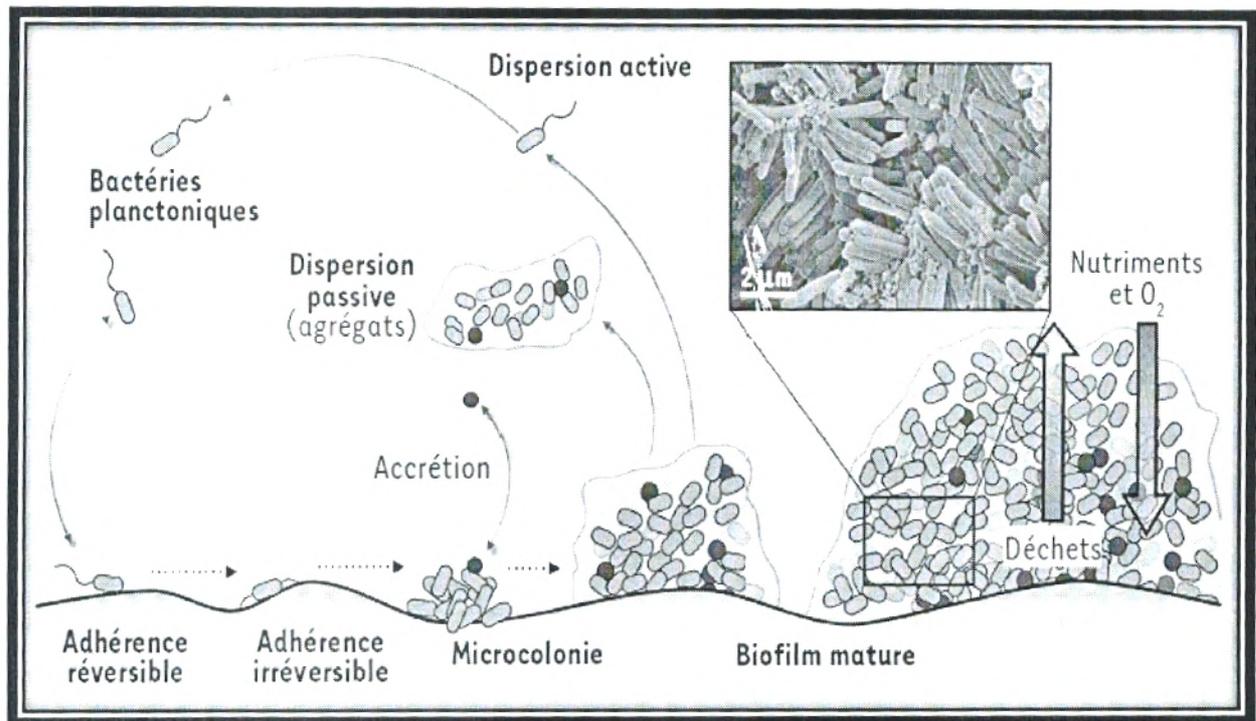


Figure 8: Représentation schématique du développement d'un biofilm bactérien (Lebeaux et Ghigo, 2012).

Matériel et Méthodes

1. Prélèvements

Ce travail a été réalisé au laboratoire de microbiologie à l'hôpital de Ain Témouchent et au laboratoire de la microbiologie appliquée à l'agroalimentaire, au biomédical et à l'environnement (LAMAABE) durant la période allant du 25 Mars au 17 juin 2013.

Le **Tableau 4** récapitule l'ensemble des prélèvements effectués (voir **Annexe 1**).

Cinquante cathéters veineux périphériques et dix sondes urinaires prélevées chez des patients hospitalisés de différents services de l'hôpital de Ain Temouchent (**tableau 1**), ont fait l'objet de notre étude. Les prélèvements ont tous été réalisés au début de la semaine, la technique utilisée est celle de MAKI (1977). Cette technique s'intéresse à la face externe et interne du cathéter (Carrière, 2001).

Le cathéter est recueilli dans 1 ml de sérum physiologique et vortexé durant une minute.

Une quantité connue du bouillon (10 µl) est alors ensemencée sur deux types de gélose :

- **Le milieu Mac Conkey** : permet d'isoler les bactéries à Gram négatif, grâce à l'action des deux inhibiteurs le cristal violet et les sels biliaires (Biokar, 2009).
- **Le milieu de Chapman** : est un milieu sélectif, surtout, permettant la croissance des germes halophiles, La forte concentration en chlorure de sodium inhibe la croissance de la plupart des bactéries autres que les staphylocoques (BIO-RAD, 2007).

2. Isolement et purification :

Après incubation des deux milieux sélectifs ensemencés, on procède à la purification des colonies bactériennes par réisolement sur les mêmes milieux sélectifs afin d'obtenir des souches pures à identifier. Les colonies sont repérées selon leurs aspects et leurs morphologies.

3. Identification

3.1. Identification des bactéries à Gram négatif par la galerie Api 20E.

API 20 E est un système standardisé pour l'identification des *Enterobacteriaceae* et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux, comprenant 21 tests biochimiques miniaturisés, ainsi qu'une base de données. La liste complète des bactéries qu'il est possible d'identifier avec ce système est présente dans le tableau d'identification en fin de notice (**annexe 2**)

3.1.1. Principe

La galerie Api 20 E comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs (**Biomériaux, 2007**).

3.1.2. Ensemencement

Un prélèvement d'une souche pure a été mis dans 5 ml d'eau distillée stérile afin de réaliser une suspension bactérienne.

La suspension bactérienne a été ensemencée dans les tubes de la galerie à l'aide d'une pipette ou de seringue stériles.

- pour les tests : CIT, VP et GEL, les tubes et cupules doivent être remplis entièrement.
- pour les autres tests, sauf les tubes qui doivent être remplis.
- pour les tests : ADH, LDC, ODC, H₂S, URE créer une anaérobiose en remplissant leur cupule d'huile de paraffine.

Refermer la boîte d'incubation, et incuber à 36°C ± 2°C pendant 18-24 heures.

3.1.3. Lecture :

Après addition des réactifs nécessaires à la révélation de différents tests, la galerie est lue conformément aux indications du fabricant et codée. Pour cela, les tests sont groupés par trois successivement de gauche à droite, les derniers triplets pouvant inclure des caractères bactériens comme la morphologie, le Gram, la mobilité, l'oxydase, la catalase, etc. Les tests négatifs sont toujours codés 0 alors que le code affecté aux tests positifs varie selon la position du test dans le triplet : 1 pour le premier test, 2 pour le second, 4 pour le troisième (**Biomériaux, 2007**).

3.2. Identification des bactéries a Gram positif : Staphylocoques

3.2.1. par galerie classique

3.2.1.1. La coloration de Gram

- **Principe :**

La coloration de Gram – HUCKER est une coloration différentielle qui repose sur la perméabilité de la paroi bactérienne. Les colorants utilisés ne colorent pas la paroi

bactérienne, mais sa structure détermine la positivité ou la négativité du Gram, le liquide de lugol (mordant) permet de former un complexe intracellulaire avec le cristal violet oxalate. Dans le cas des bactéries à Gram négatif, la perméabilité plus grande de la paroi permet à l'alcool d'éliminer ce complexe, les bactéries à Gram négatif fixent alors la safranine et apparaissent colorées en rose / orangé.

Les bactéries à Gram positif, dont la perméabilité de la paroi est moins importante, ne sont pas décolorées par l'alcool et restent colorées en violet



- **Technique**

Faire un frottis :

Nettoyer une lame à l'alcool.

Déposer une goutte d'H₂O sur la lame.

Toucher une colonie à l'aide d'une pointe jaune ou d'un cure-dent stérile pour prélever des bactéries. Il n'est pas nécessaire de prendre beaucoup de bactéries

Frotter la pointe dans la goutte d'eau. Laisser sécher à l'air.

Passer 3 fois la lame dans la petite flamme (veilleuse) du bec Bunsen pour fixer l'échantillon à la chaleur.



Coloration et explications:

Placer le frottis sur le support de coloration.

Recouvrir la lame avec le cristal violet oxalate pendant 1 minute .

Rejeter le colorant et rincer à l'eau courante pour éliminer toute trace de cristal violet oxalate en excès.

Rincer avec un jet de liquide de lugol pour éliminer toute trace d'eau .

Recouvrir la lame avec le liquide de lugol pendant 30 secondes à 1 minute.

Rincer abondamment à l'eau courante.

Décolorer par le différenciateur rapide (alcool / acétone) ou différenciateur lent (alcools) selon la technique puis rincer rapidement à l'eau courante.

Recouvrir la lame avec la safranine pendant 1 minute

Rincer brièvement à l'eau courante et laisser sécher le frottis

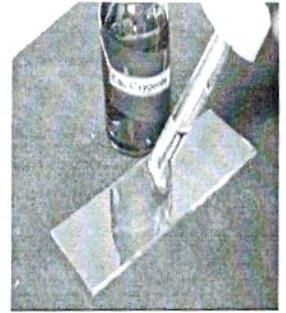
Lecture au microscope, objectif *100 à immersion (**RAL DIAGNOSTIC, 2011**).

3.2.1.2. Test de catalase :

Ce test est à la base de l'identification des bactéries Gram +

- **Principe**

La catalase est une enzyme qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)



produit toxique
pour les bactéries

formation de bulles

Le test consiste à mettre des bactéries en quantité suffisante en contact de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Si elles possèdent la catalase, elles dégradent le peroxyde d'hydrogène en eau et dioxygène visible par la formation de bulles.

- **Technique**

Déposer sur une lame une goutte d'eau oxygénée (= peroxyde d'hydrogène) à l'aide d'une pipette Pasteur.

Prélever une colonie à l'aide de l'anse .

Dissocier la colonie dans la goutte (STL, 2006).

3.2.1.3. Test de coagulase

- **Principe :**

Ce test permet la recherche de la coagulase, exoenzyme capable in vitro de coaguler le plasma oxalaté de lapin. Parmi les Cocci Gram +, catalase +, Les souches de *Staphylococcus aureus* provoquent la coagulation du plasma oxalaté de lapin.

- **Technique :**

Ensemencer le bouillon nutritif à partir d'une culture pure de la souche à étudier.

Incuber la culture à 37°C pendant 18 h.

Le deuxième jour, mélangé dans un tube à hémolyse :

- 500 µL de plasma oxalaté de lapin

5.1. Technique :

Préparation d'inoculum : A partir d'une culture de 18-24 h sur milieu gélosé non sélectif (**a de figure 10**) préparer une suspension en bouillon Mueller-Hinton (b) ou en solution saline (0,9 % NaCl) équivalente au standard McFarland 0,5 ($\sim 10^8$ UFC/ml) . Cette suspension peut également être préparée à partir d'une culture en bouillon Mueller-Hinton obtenue après incubation à 37° C au bain-marie agité pendant 3 à 5 h, et dont la densité est ajustée au standard Mc Farland 0,5.

5.2. Ensemencement

Méthode de diffusion ensemencer par inondation avec la suspension inoculum diluée au 1/100 ($\sim 10^6$ UFC/ml) en respectant les mesures de sécurité nécessaires (c) (figure 10) déposer les disques d'antibiotiques (d) et (e) , incubation à 37°c pendant 24h

5.3. lecture :

La lecture interprétative de l'antibiogramme, fondée sur la connaissance des phénotypes de résistance conduit dans certains cas à transformer un résultat initialement catégorisé S en résultat I ou R en raison d'un risque d'échec thérapeutique (f) (CASFM, 2010).

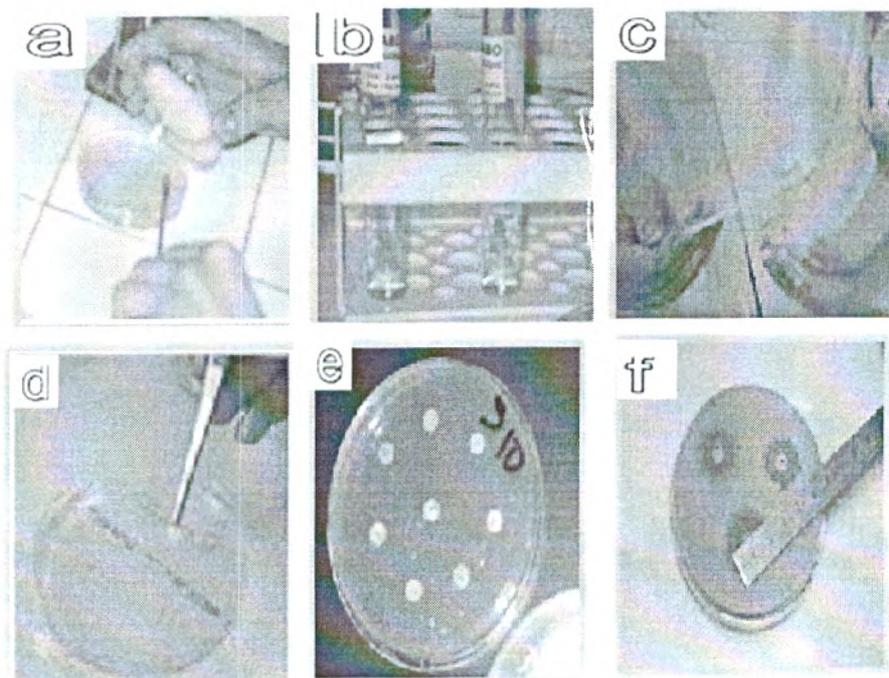


Figure 10 : Les étapes de la technique d'antibiogramme

6. Evaluation de la formation du biofilm

Ils existent trois méthodes pour la détection de biofilm, deux techniques sont utilisées :

6.1.Détection des souches formatrice de biofilm par le Rouge Congo :

La gélose Rouge Congo est un milieu très convenable pour la détection des souches productrices de slime. Sur ce milieu, les souches exprimant le PIA (polysaccharide intercellular adhesin) donnent des colonies noires avec une surface rugueuse contre des colonies de couleur rouge et à surface lisse pour les souches PIA négatif (**Chaieb et al., 2005**).

6.1.1. Technique

La production de slime a été recherchée sur le milieu Rouge Congo. Ce milieu a été préparé en additionnant 0,8 g de Rouge Congo et 36 g de saccharose à 1 L de gélose cœur-cervelle, puis autoclavé à 115°C pendant 10 minutes.

Le milieu estensemencé avec une anse d'une suspension de notre souche (une colonie dans 20 ml d'eau distillée). La lecture a été faite après une nuit d'incubation à 37°C et 24 heures supplémentaires à température ambiante (**Touati et al., 2007**).

6.1.2. Lecture

Les souches productrices de slime donnaient des colonies noires à surface rugueuse contre des colonies rouges, à surface lisse pour les souches non productrices. Les souches de phénotype variable donnaient des colonies à centre noir et à contour rouge ou à centre rouge et à contour noir.

6.2.Détection des souches formatrice de biofilms par la microplaque de titration à 96 puits :

La technique de microplaque nous permet de déterminer les souches formatrice de biofilms, non seulement qualitativement mais aussi quantitativement. C'est-à-dire que par la microplaque on détermine les souches faiblement formatrices de biofilms, les souches moyennement formatrices de biofilms et les bactéries fortement formatrices de biofilms.

1.1. Les cathéters veineux périphériques (CVP) :

Sur les quarante trois cathéters périphériques prélevés, 19 ont présentés des cultures positives, soit 9 sur milieu de Mac Conkey et 10 sur milieu de Chapman (**Tableau 5**).

Tableau 5 : Résultat des cultures de CVP chez des patients hospitalisés.

culture	cathéter veineux périphérique	
	milieu Mac Conkey	milieu Chapman
positif	9	10
négatif	34	32
total	43	43

1.1.1. Résultat d'identification des Gram négatifs :

L'identification par la galerie Api 20 E a révélé la présence de deux espèces d'entérobactéries avec 2 souches de *Proteus penneri* et 8 souches *pantoae spp* isolées le plus souvent de patients hospitalisés au service de médecine interne (**Tableau 6**).

Tableau 6 : Résultat d'identification par la galerie Api 20 E des espèces isolées des cathéters veineux périphérique

Bactéries	Nombres	Biotype identifié
<i>Pantoae spp</i>	8	
<i>Proteus penneri</i>	2	

1.1.2. Résultats d'identification des Gram positifs :

L'identification des bactéries à Gram positif est passée par plusieurs étapes :

- La coloration de Gram des colonies isolées sur milieu de Chapman, nous permis de donner l'aspect des bactéries, qui est sous la forme de cocci en grappe de raisin ou en diplocoques (**Figure 14**).

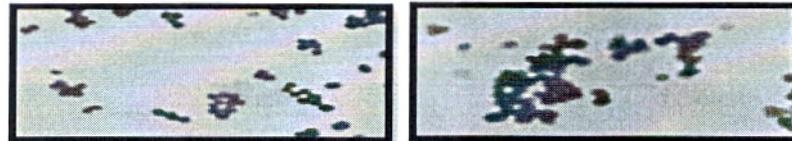


Figure 14 : coloration de gram positif des staphylocoques

- les tests de catalase étaient positifs pour l'ensemble des bactéries .
- Certaines bactéries avaient une coagulase positive, ce qui les caractérise parmi les *Staphylococcus aureus* (**Figure 15**), contrairement aux bactéries à coagulase négative, qui forment le groupe des staphylocoques blancs (**Figure 16**).



Figure 15 : Résultat de la galerie classique de *Staphylococcus aureus*

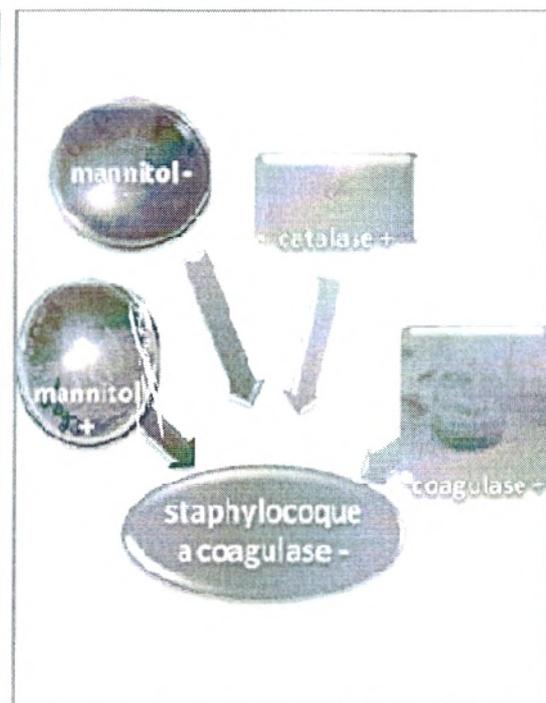


Figure 16: Résultat de la galerie classique de Staphylocoque blanc

Sur la base du tableau 7 nous avons isolé 2 espèces de *Staphylococcus aureus* et 8 espèces de staphylocoque à coagulase négatifs.

Tableau 7 : Répartition du staphylocoque sur les CVP

Prélèvement	mannitol	catalase	coagulase
2	négatif	positifs	négatif
8	négatif	positifs	négatif
14	négatif	positifs	négatif
15	négatif	positifs	négatif
16	négatif	positifs	négatif
17	négatif	positifs	négatif
22	positif	positifs	positif
30	négatif	positifs	négatif
37	positif	positifs	positif
43	positif	positifs	négatif

1.1.3. Répartition des bactéries sur les cathéters veineux périphériques :

Les staphylocoques à coagulase négatif et *pantoea spp* sont les espèces les plus dominantes sur les cathéters veineux périphériques (Figure 17), on les retrouve le plus souvent ensemble et dans le même service de médecine interne.

Les Staphylocoques dorés ont été isolés sur des KT chez 2 patients, après un acte chirurgical.

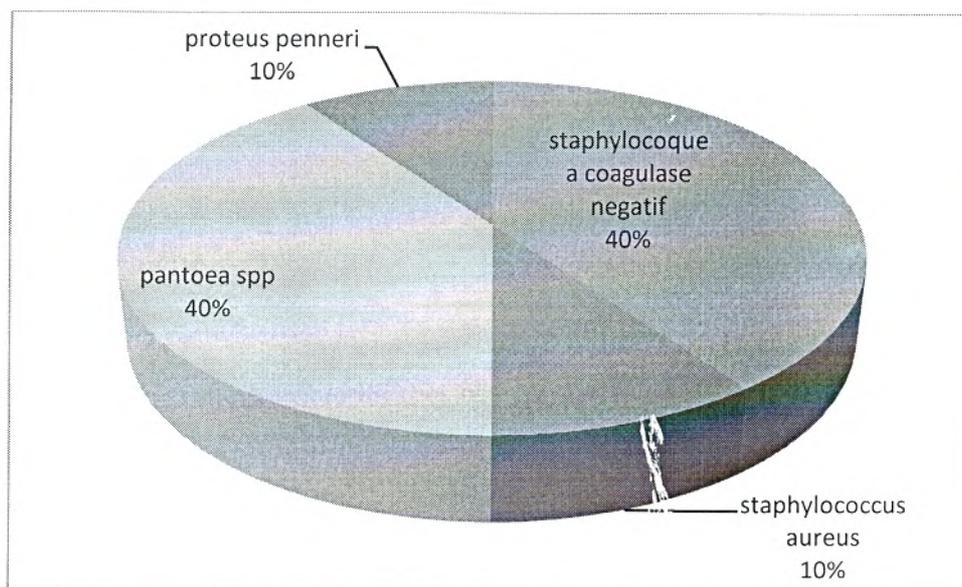


Figure 17: Répartition des germes isolés sur CVP au niveau de Hôpital de Ain Témouchent

Les microorganismes les plus fréquemment impliqués dans les cathéters veineux périphériques sont ceux de la flore cutanée, essentiellement les staphylocoques à coagulase négative et les staphylocoques dorés, suivis par les entérobactéries. Dans l'étude de **Coello**, les staphylocoques sont identifiés dans 71,4 % des bactériémies liées aux cathéters périphériques, dans le programme RAISIN, les staphylocoques sont impliqués dans 70 % des bactériémies nosocomiales liées à un cathéter, central ou périphérique (**SFHH, 2005**).

Pantoea agglomerans est une espèce créée à la suite des problèmes taxonomiques posés par le « complexe *Enterobacter agglomerans* », elle a été précisément identifiée par 87,3% des participants tandis que 5,2% d'entre eux se sont arrêtés au diagnostic de genre « *Pantoea sp.* » Cette bactérie présentes dans l'environnement (eau, sol ou plantes) mais peu fréquemment isolées chez l'homme. Elles sont surtout en cause dans les surinfections de maladies débilitantes. En l'absence de maladie sous-jacente, elles donnent rarement des infections. Elles ont été associées à la contamination de cathéters et les produits injectables (nutrition parentérale, poches de sang) (**AFFSSPS, 2010**).

1.1.4. Les facteurs de risques liés au CVP

Plusieurs facteurs peuvent être responsables des contaminations sur Kt dont l'âge(**Figure 18**), le sexe (**Figure 19**) et certaines pathologies sous adjacentes, la figure suivante nous montre que la tranche d'âge 60-90 était la plus concernée et la plus infectée

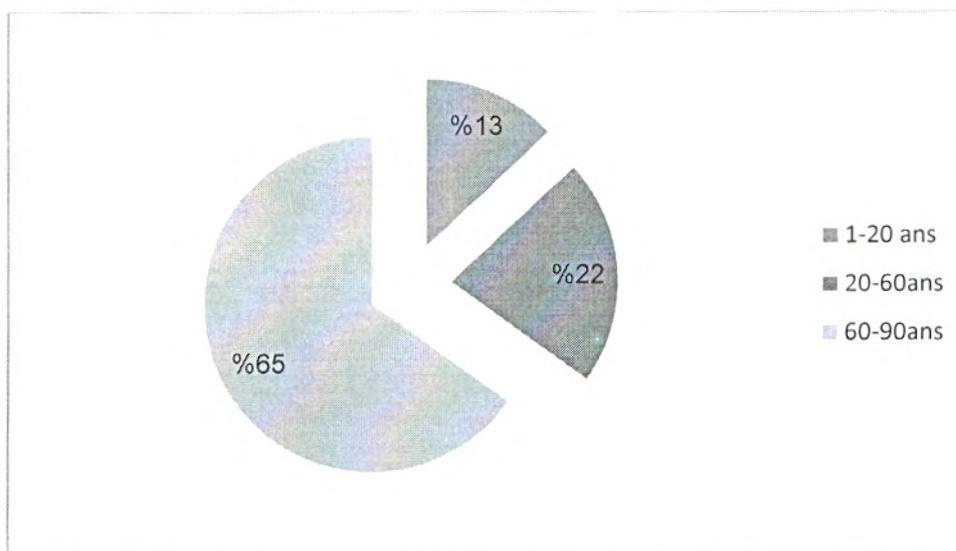


Figure 18: Répartition des cultures positives sur KT en fonction de l'âge des patients

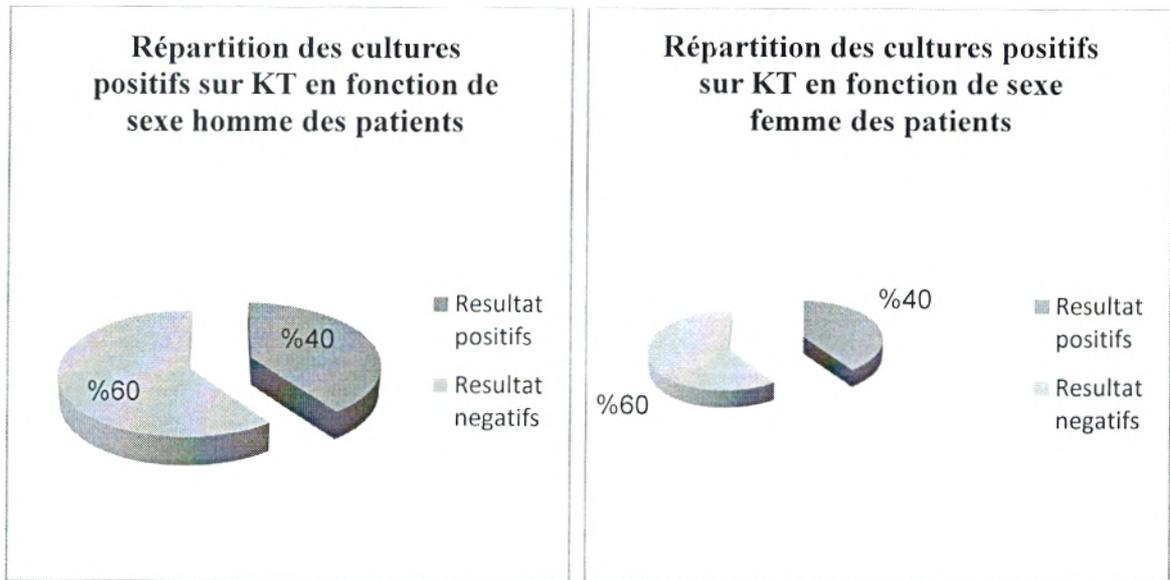


Figure 19: Répartition des cultures positives sur KT en fonction de sexe des patients

Le sexe masculin était prédominant dans notre étude et/ou 80% d'entre eux ont présenté une infection sur KT.

Chez les personnes diabétiques la complication est beaucoup plus importante, 67% des patients étaient diabétiques et tous ont fait des complications à staphylocoque (Figure 20).

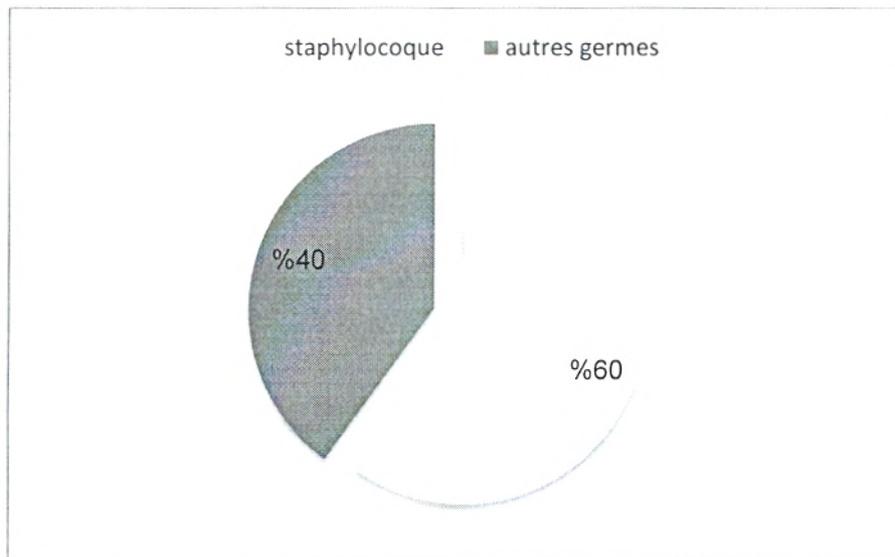


Figure 20 : Présence du Staphylocoque chez les patients diabétiques.

Dans cette étude, Seul le diabète et l'âge ont été associés de manière plus modérée au risque infectieux. La distribution des infections nosocomiales selon les classes d'âge est assez comparable à celle retrouvée par **Bezzaoucha et al (Bezzaoucha et al.,1994)**. Les sujets âgés de moins de 20 ans et ceux âgés de 40 à 59 ans présentaient les prévalences les plus élevées (**Amazian et al ., 2010**).

A coté des autres facteurs liée aux malades , le sexe homme est l'un des facteurs qui provoque une infection des cathéters veineux périphérique (**florence et al.,2008**).

Selon une étude **de Got(1999)**, La fréquence des infections à Staphylocoque doré chez le sujet diabétique semble favorisée par un plus grand portage de ce germe (30 %) que chez les témoins non diabétiques (11 %). Le Staphylocoque doré sera plus souvent retrouvé si le sujet diabétique a été hospitalisé durant l'année précédente. Par contre, il ne ressort pas de différence de portage avec l'âge.

Les personnes présentant des lésions cutanées sont le plus souvent à l'origine de la transmission épidémique de Staphylocoque. Une transmission aéroportée en cas de portage nasal ou dans les voies respiratoires est possible.

Le rôle des objets contaminés est surestimé. Ce sont les mains qui sont le plus souvent responsables de la transmission de l'infection (**Archer et al., 2011**).

1.2. Les sondes urinaires :

Durant la période d'étude, dix sondes urinaires ont été prélevés et toutes ont présentés des cultures positives, soit 5 sur Milieu de Mac Conkey et 7 sur milieu de Chapman (**Tableau 8**).

Tableau 8 : Résultat des cultures de sonde urinaire chez des patients hospitalisés

culture	sondes urinaires	
	milieu Mac Conkey	milieu Chapman
positif	6	7
négatif	4	3
total	10	10

1.2.1. Résultat d'identification des Gram négatifs :

L'identification par la Galerie Api 20 E a révélé la présence de certains germes sur sonde urinaire (tableau 2) : *E.coli*, *Citrobacter koseri*, *Pseudomonas aeruginosa* ,*Serratia phymuthyca*, *Enterobacter aerogenes* et *Enterobacter cloacae*

Tableau 9: Résultat d'identification par la galerie api 20 E des espèces isolées des sondes urinaires

Bactéries	Nombres	Biotype identifié
<i>E.coli</i>	1	
<i>Citrobacter Koseri</i>	1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	
<i>Serratia phymuthyca</i>	1	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	

1.2.2. Résultat d'identification des bactéries à Gram positif

Après identification par les différentes techniques, 3 *Staphylococcus aureus* et 4 staphylocoque a coagulase négatifs ont été isolés à 10 sondes urinaires retirées chez des patients sondés plus d'une semaine.

1.2.3. Répartition des bactéries sur sondes urinaires :

Les sondes urinaires avaient un résultat positif beaucoup plus important, les staphylocoques restent les plus dominants (Figure 21).

Les 2 *S. aureus* ont une sensibilité vis-à-vis au vancomycin .L'étude de **sollet et al** effectué en **2002** trouve que La vancomycine vient en tête des déclarations d'utilisation. Parmi les antibiotiques au cours des infections à SRM.

3- Evaluation de la formation de biofilm :

Quatre souches ont été testé pour mettre en évidence leur capacité de la formation de biofilm , les souches sont : *staphylococcus haemoliticus*, *staphylococcus aureus*, *citrobacte koseri* et *pseudomonas aeruginosa*..

3.1.Sur le Rouge Congo :

La souche de *pseudomonas aeruginosa* et la souche de *staphylococcus haemoliticus* présentent un phénotype négatif sur le rouge Congo gélosé (**Figure 22**),.

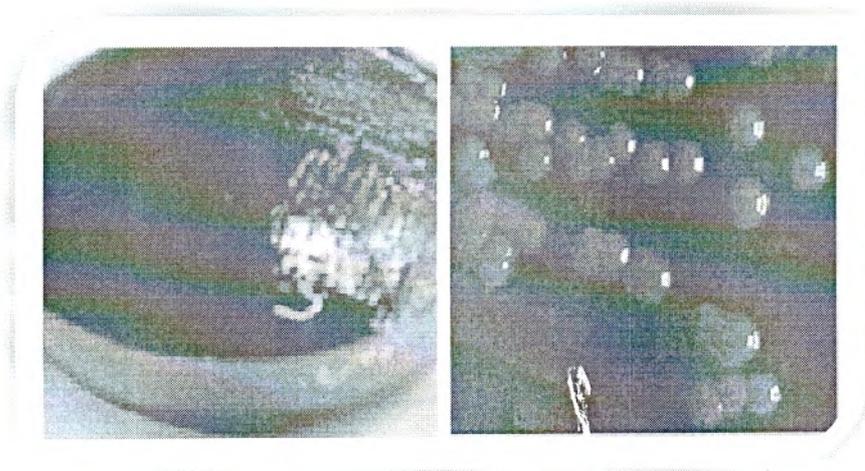


Figure 22: Culture de *p. aeruginosa* et *S.haemoliticus* sur gélose rouge Congo

Alors que la souche de *staphylococcus aureus* et *citrobacter koseri* présentent un phénotype positif sur le rouge Congo gélosé (**Figure23**).



L'espèce *Pantoea* présente une résistance moins importante, vis-à-vis de la cefoxitin, amoxicilline/clavulanate et l'acide nalidixique

2.2. Etat de résistance des Staphylocoque :

Les deux souches de *S. aureus* ont été testées en fonction de leur sensibilité à quelques antibiotiques et essentiellement à la cefoxitine. Les résultats sont représentés sur le tableau suivant

Tableau 13: Etat de résistance des staphylococcus aureus isolée

	TE	C	FOS	LEV	FC	RA	FOX	VA
<i>Staphylococcus aureus</i>	S	S	S	R	R	S	R	S
<i>Staphylococcus aureus</i>	R	R	R	R	R	R	R	S



Staphylococcus aureus

Les deux *staphylococcus aureus* ont présenté une résistance vis-à-vis de la cefoxitine se qui peut les caractériser à des SARM. Les personnes les plus exposées au SARM sont celles ayant une plaie, une brûlure ou une coupure ouverte ; celles qui ont un problème de peau grave telle que le psoriasis ; celles qui ont un système immunitaire affaibli (personnes âgées, personnes ayant une maladie de longue durée telle que le cancer, etc.) ,celles qui ont un cathéter ou une perfusion et celles qui ont été opérées récemment (Sollet ,2002).

Figure 23: Culture de *staphylococcus aureus* et *citrobacter koseri* sur gélose rouge Congo

3.2. Technique TCP

La méthode de TCP a donné des résultats plus quantitatifs que celle de RCA qui sont plus qualitatifs (figure 24).

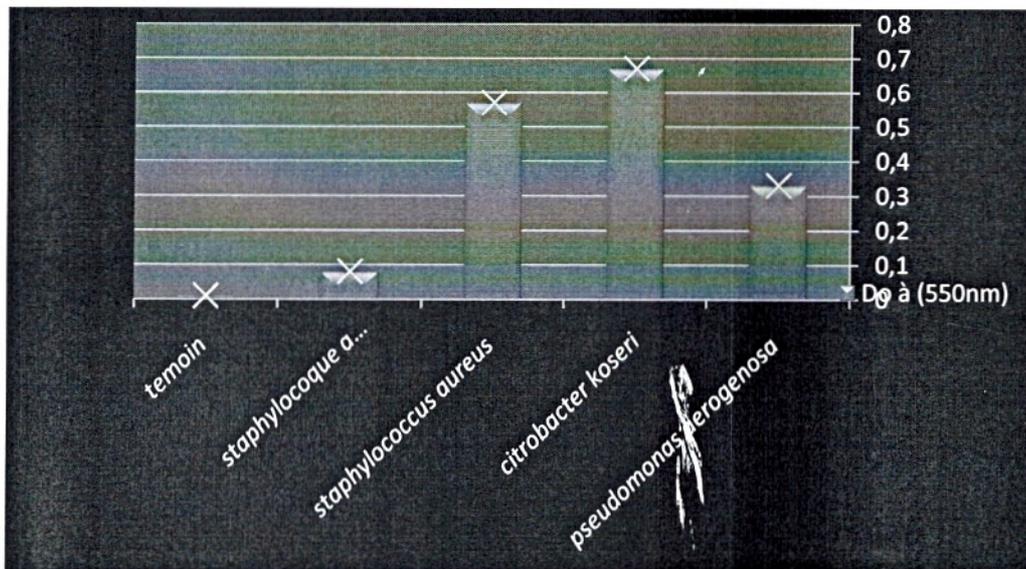


Figure 24 : Evaluation de la formation de biofilm par la méthode de microplaque

La densité optique des 4 souches étudiées est 4 fois plus élevée que celle du témoin, ce qui implique que toutes les souches testées sont de bonnes formatrices de biofilm .

4. Diffusion de biofilm sur gélose au sang :

La figure suivante confirme la présence de biofilm sur sonde urinaire ou on remarque une large diffusion autour des différents disques de sondes urinaires prélevées de patient sondé plus de 15 jours (Figure25).

Djeribi et al, (2012) en utilisant cette technique estime que le détachement et la diffusion du biofilm de l'intérieur de la sonde urinaire est plus facilement détecté sur une gélose au sang

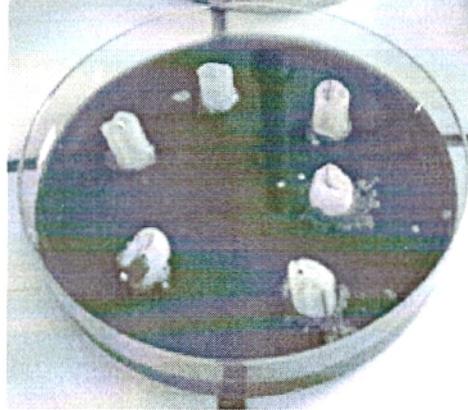


Figure 25: Diffusion de biofilm sur gélose au sang

Les dispositifs invasifs sont incontournables, au moins à titre provisoire, dans la prise en charge d'un patient mais leur présence s'accompagne d'événements indésirables parmi lesquels les complications infectieuses occupent une place prépondérante chez les patients les plus fragiles. Les arguments microbiologiques, souvent quantitatifs, sont fondamentaux dans les définitions retenues pour la surveillance épidémiologique des infections associées à ces dispositifs invasifs.

À partir de prélèvements recueillis dans notre étude et dans des conditions bien précises (après 48h d'hospitalisation) et à la lumière des identifications réalisées la majorité de nos échantillons de DM étaient contaminés, le sondage urinaire est un facteur important du risque nosocomiale, que certaines bactéries à caractère nosocomiales (*Pseudomonas aeruginosa* et *S.aureus*) ont été retrouvées et donc les applications de protocoles d'insertion et de maintenance des sondes doivent être respectées :

- Poser la sonde dans des conditions d'asepsie rigoureuse.
- Utiliser un système de drainage clos pendant toute la durée du sondage (pas de déconnexion).

On pense que toutes les contaminations sur cathéters à l'hôpital de Ain Temouchent sont d'origine exogène et donc peuvent être évitables dans ce cas les mesures essentielles doivent être prises à notre avis :

- restreindre la pose d'un cathéter vasculaire aux indications pertinentes et en limiter la durée
- former les professionnels qui insèrent et entretiennent ces cathéters
- respecter les conditions d'asepsie recommandées pour la pose et pour la manipulation, et particulièrement la désinfection des mains par friction hydro alcoolique et la préparation cutanée du site d'insertion.

Lors de l'implantation du dispositif, le développement du biofilm est rapide et inéluctable sur la plupart des matériaux utilisés. Notre étude a confirmé la capacité de certaines bactéries contaminantes retrouvées sur les différents DM, à former de forts biofilms essentiellement sur les sondes urinaires et qui peuvent avoir des conséquences médicales majeures, engendrer des infections nosocomiales et être la cause de surinfection et d'échec thérapeutique.

- Le biofilm limite la réaction immunitaire locale par défaut de pénétration des anticorps et des cellules phagocytaires.
- Les bactéries dans les couches profondes du biofilm sont en dormance, donc incapables de se diviser, avec pour effets une mauvaise sensibilité des diagnostics microbiologiques par culture et une résistance élevée aux antibiotiques actifs sur la bactérie en division avec augmentation des concentrations minimales inhibitrices d'un facteur 100 ou 1 000.

Tout Ceci explique que la réussite de traitement d'une infection associée à un dispositif invasif est très souvent conditionnée par l'ablation du dispositif.

Compte tenu de l'importance épidémiologique, de la mortalité et de la morbidité attribuée aux infections associées aux dispositifs invasifs, des programmes de surveillance rigoureux devraient être proposés à tous les établissements de soins,

Le facteur de risque majeur de ces infections étant la durée d'exposition au dispositif, obtenir un consensus sur les indications pertinentes et veiller à la justification du maintien du dispositif constituent un axe de prévention de ces infections associées aux dispositifs invasifs.

Références bibliographiques

1. **Affssps. (2010).** Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale. ansm.sante.fr

2. **Amazian,K ; Rossello,J ; Castella,A ; Sekkat,S ; Terzaki, S ; Dhidah,L ; Abdelmoumène, T ; Fabry ,J ;& les membres du réseau NosoMed.(2010)** Prévalence des infections nosocomiales dans 27 hôpitaux de la région méditerranéenne. *EMHJ* .16 (10).

3. **ANAES. (1999).** qualité de la pose et de la surveillance des sondes urinaires. www.cclin-sudouest.com

4. **ANAES. (2000).** évaluation de la qualité de l'utilisation et de la surveillance des chambres à cathéter implantables. www.has-sante.fr

5. **Arrow,S.(2013).** Catheters veineux centraux avec traitement anti-infectieux. www.etsad.fr

6. **Archer, N ; Mazaitis, J. W ; Costerton, J. G ; Leid, M. E ; Powers ;& M. E. Shirliff.(2011).** *Staphylococcus aureus* biofilms: properties, regulation, and roles in human disease. *Virulence* (2): 445-459.

7. **Bakke A., &Vollset , S.E. (1993).** Risk factors for bacteriuria and clinical urinary tract infection in patients treated with clean intermittent catheterization. *J. Urol.*(149) :527-531.

8. **Bezzaoucha ,A .(1994).** Prévalence des infections nosocomiales au centre hospitalo-universitaire de Bab El Oued-Alger. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 24(2):96–101.

9. **BIOKAR. (2009).**Gélose de Mac Conkey . www.solabia.com

10. **BIOMERIAUX. (2007)** .Système d'identification des *Enterobacteriaceae* et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux. www.pro-analyse.com

11. **BIO-RAD. (2007)** Chapman - mannitol salt agar. www.afnor-validation.org

12. **Boutoille,D.(2012).** Infections liées aux accès vasculaire. www.infectiologie.com

13. **Carrière,C. Marchandin ,H.(2001).** Infections liées aux cathéters veineux centraux: diagnostic et définitions ,(22) :433-437.

14. **CASFM.(2010).** comite de l'antibiogramme de la societe francaise de microbiologie. <http://www.sfm.asso.fr>

15. **Chablou, M. (2011).** les infections nosocomiales au service de réanimation polyvalente de fès. UNIVERSITESIDIMOHAMMEDBENABDELLAH ,FES

16. **Chaieb ,K ; Mahdouani ,K ;&Bakhrouf A. (2005).** Detection of icaA and icaDloci by Polymerase chain reaction and biofilm formation by *Staphylococcus epidermidis* isolated from dialysate and needles in a dialysis unit. *Journal of Hospital Infection*, (61) : 225–230.

17. **Chatouani,A ;& Rifki,Z.(2009).** Rôle du comité de lutte contre les infections nosocomiales dans la formation du personnel infirmier -cas de l'hôpital ibn sina-maroc, www.ch-esquirol-limoges.fr

18. **Chmielewski et Frank, (2003),** Biofilm Formation and Control in Food Processing Facilities, *Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety*, 2.

19. **Christensen G., Simpson W., & BISNO A. et al., (1982).** Adherence of Slime-Producing Strains of *Staphylococcus epidermidis* to Smooth Surfaces, *Infection And Immunity*. **37** (1) :318-326.

20. **CCLIN.(2012).** Check list Sondage Urinaire. www.cclin-arlin.fr

21. **CLIN. (2010).**infections urinaires nosocomiales. www.cclin-sudouest.com

22. **Coello, R ; Charlett, A ; Ward, V ;Wilson, J ; Pearson ,A ;& Sedgwick, J.(2003)** .Device-related sources of bacteraemia in English hospitals-opportunities for the prevention of hospitalacquired bacteraemia. *J Hosp Infect* ;**53**(1):46-57.

23. **Conort, P. Pariente, L. (2005).** Biomatériaux synthétiques et métaux : application aux prothèses urétrales, *Progrès en Urologie*, (**15**) : 925-941.

24. **CTINILS. (2007).** définition des infections associées aux soins. nosobase.chu-lyon.fr

25. **Davey, M.E., O'Toole, G.O., (2000),** Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. *Microbiol Mol Biol Revs.* **64** (4), 847-867.

26. **Dclaloye ,V.(2005).** Administration des médicaments par voie parentérale aux soins intensifs

27. **Direction générale de l'offre de soin, (2010),** infections nosocomiales, Ministère de travail, de l'emploi et de la santé, France.

28. **Djeribi ,R ; Bouchloukh ,W ; Jouenne ,T ;& Menaâ ,B.(2010).**Characterization of bacterial biofilms formed on urinary catheters.*American journal of infection control* **40** :854-9.

29. **Donlan R. M., (2002),** Biofilms: Microbial life on surfaces, *Emerging Infectious Diseases*. **8** (9).

30. **Dubernard, J.M.** 2009. Parcours du dispositif médical ,toulouse, www.hosmat.eu/materiovigilance/dm_guide_juridique
31. **Elves A., W. S., Feneley R., C., L., (1997)**, long term urethral catheterization and the urine-biomaterial interface, *British Journal of Urology*, **80**, 1-5.
32. **Filloux A., Vallet I., (2003)**, Biofilm: mise en place et organisation d'une communauté bactérienne, *Medecine/Sciences*, **19**, 77-83.
33. **Florence ,E ; Bernard P ;& Brigitte ,C.B.(2010)**. Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs , www.em-consulte.com/ecomplementfile/BIO/emm316
34. **Fryklund, B ;Haeggman,B ; & Burman ,S . (1997)** Transmission of urinary bacterial strains between patients with indwelling catheters nursing in the same room and in separate rooms compared. *J Hosp Infect* ; **(36)**:147-153.
35. **Garibaldi, R.A. Burke J.P. Dickman ,M.L. Smith, C.B. (1974)** .Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N. Engl. J. Med*, **291**, 215-219.
36. **Gonsot, M. (2010)**. Les sondes de foley, www.sifud-pp.org/rc/com/sifud-pp/html/.../Chenet%2014h00
37. **Got, I.(1999)** physiopathologie du pied diabétique et problèmes diagnostiques. *Revue de l'ACOMEN*, **(5)**, n°4.
38. **Groze, M ; Monnet, D ;& Freney ,J.(2006)**. Autres Entérobactéries. Sect. VII Chap 11, 2006 in *Actualités permanentes en Bactériologie Clinique*. J. Freney, C., F. Renaud, C. Bollet, R. Leclerc. www.afssaps.fr
39. **HAS. (2009)**. Parcours du dispositif médical. www.has-sante.fr

40. **HAS.(2005). Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques , France, www.has-sante.fr/portail .**
41. **HAS.(2012).** Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque. www.has-sante.fr
42. **Hassaine H., (2008),** Ecologie et lutte contre l'infection hospitalière : thèse Doctorat d'état en Biologie Moléculaire et Cellulaire option Microbiologie. Université Abou BekrBelkaid, Tlemcen, 160p.
43. **Hazelett ,SE (2006).** Le risque infectieux des sondages urinaires pourrait être revu a la baisse. www.medqual.fr/.
44. **HPCI. (2007).** prévention de l'infection urinaire. www.cclin-sudouest.com
45. **HPCI.(2011).**Infection urinaire
www.hpci.ch/files/formation/hpci_cell_reg_inf_urinaire_2011
46. **Jacques,M.(2010).**Impact de biofilm bacteriens sur l'efficacité des biocides.mario.jacques@umontreal.ca
47. **Jacques,M. ;Tremblay ,Y ;& Poirier,H (2013).** Un astucieux moyen de défense des bactéries contre les antibiotiques et les désinfectants. www.hvovet.com
48. **Kallel ,H ; Dammak ,H ;Mahjoubi ,F ; Bahloul, M ; Chelly.H ; Chaari ,A ; Rekik,N ; Hammami ,A ; Bouaziz ; Rekik,N ;H&ammami ,A ; Bouaziz,M.(2005)**
Apport diagnostique de l'écouvillonnage de la zone d'insertion cutanée dans l'exploration des infections liées aux cathéters veineux centraux dans un service de

réanimation médicochirurgicale. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation ,(24) :1343–1348.

49. **Kaltoumee ,H. (2012).** Conservation des souches microbiennes. www.pasteur.fr
50. **Kaplan J. B., (2010),** Biofilm Dispersal: Mechanisms, Clinical Implications, and Potential Therapeutic Uses, *Journal of Dental Research*, **89** (3): 205-215.
51. **Keresteci, A.G & Leers ,W.D. (1973).** Indwelling catheter infection. C.M.A. Journal, , **109** : 711-713.
52. **LARCHER, C. (2009).** Recherche de *staphylococcus aureus* dans un aliment. www.anses.fr
53. **Lebeaux D., Chigo J., M., (2012),** Infections associées aux biofilm Quelles perspectives thérapeutiques issues de la recherche fondamentale?, *médecine/sciences*, **28** : 727-739.
54. **Livermore,DM ;& Nikaido ,H.(1999).** Role of efflux pump(s) in intrinsic resistance of *Pseudomonas aeruginosa*: resistance to tetracycline, chloramphenicol, and norfloxacin. **175**:7363-7372
55. **Li Zhang Thien-Fah Mah.(2008).** Involvement of a Novel Efflux System in Biofilm-Specific Resistance, (**613**) 562-5452.
56. **Mammeri,H.(2008).** mécanismes de résistance aux antibiotiques DIU d'antibiothérapie

57. **Maki ,DG ; Kluger ,DM ;&Crnich, C.J. (2006).**The risk of bloodstream infections in adults with different intravascular devices : a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc*;**81**(9):1159-71.
58. **Martine ,B-L ;& Henry B.(1997).** Infections urinaires nosocomiales.université de picardie jules verne.
59. **Ménager. (2011).** Utilisation des antiseptiques en situation de soins. www.ifr48.com
60. **Mermel , L. A ; Allon, M ; Bouza , E ; Craven, D .E ; Flynn ,P . O’Grady ,N ; Raad, I. I ; Rijnders ,B ; Sherertz ,R. J ; & Warren D.(2009)** Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* , **49** :1–45.
61. **Mesaros,N. VanBambeke,F.Glupczynski,Y.Vanhoof ,R.Tulkens ,M.(2005).**l’efflux des antibiotiques :un mecanisme ubiquitaire conduisant à la resistance .Etat de la question et implication microbiologiques et cliniques .*Louvain médical* ;**124**(8) :308-320.
62. **Mimoz.,O ; Rayeh.,F ;& Debaene., B.(2001).** Infections liées aux cathéters veineux en réanimation. Physiopathologie, diagnostic, traitement et prévention. *Ann Fr Anesth Réanim* , **20** ,520-36.
63. **Olivier, (2012).** Infection sur sonde urinaire. www.ifits.fr
64. **Phillips PL., Wolcott RD., Fletcher J. & Schultz GS, (2011),** Biofilms made easy, *Wound International*, **1** (3).

65. **Platt,R. ; Polk B.F ; Murdock B ;&Rosner B.(1986).** Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *Am. J. Epid.*, **124**, 977- 985.
66. **RAISIN.(2008).** Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales. Surveillance des bactériémies nosocomiales en France. www.invs.sante.fr
67. **RAL DIAGNOSTICS. (2003).** standardisez et sécurisez vos colorations en bactériologie.
68. **RAL DIAGNOSTICS. (2011).**Coloration de Gram –Hucker , www.cifam.org
69. **Réseau d'alerte.(2004).** d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN) de l'institut de veille sanitaire (InVS). Surveillance des bactériémies nosocomiales en France. Résultats 2002; 2004.
70. **Roux A., Chigo J., M., (2006),** Les biofilms bactériens, *Bull. Acad. Vét*, 261-268.
71. **Safdar, N ;Kluger, DM ;&Maki ,DG. . (2002)** review of risk factors for catheterrelated bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications For preventive strategies. *Medicine(Baltimore)*;**81(6)**:466-79.
72. **Schaeffer , A.J ; Chmiel, J.(1983).** Urethral meatal colonization in the pathogenesis of catheter-associated bacteriuria. *J. Urol.*, **130**, 1096-1099.
73. **Sedor, J ;& Mulholland ,SG.(1999)** .Hospital-acquired urinary tract infections associated with the indwelling catheter.*Urol Clin N Am* ; **26** : 821-8.
74. **Sep Hieng, H ; Richard,C ; Marie ,J . (1989).**A propos d'un cas de septicémie à *Erwinia herbicola*. *Méd. Mal. Infect.* **19** :185-193.

55 : 277–282.

85. Vallet I., Olson J. W., Lory S., Lazdunski A. & Filloux A., (2001), The chaperone usher pathways of *Pseudomonas aeruginosa*: Identification of fimbrial gen clusters (cup) and their involvement in biofilm formation, *Processing of the National Academy of Science of USA*, **98** (12), 6911–6916.

Annexe

Annexe 1 : Tableau récapitulatif des prélèvements effectués (cathéters et sondes).

	Sexe	Age/ans	Service	Diagnostic	Durée de cathétérisme
C1	Homme	20	médecine interne	diabétique	3 j
C2	Homme	65	médecine interne	diabétique	4 j
C3	Femme	65	médecine interne	diabétique	4 j
C4	Homme	70	médecine interne	diabétique	4 j
C5	Femme	65	médecine interne	diabétique	4 j
C6	Homme	48	médecine interne	diabétique	4 j
C7	Femme	41	médecine interne	diabétique	3 j
C8	Homme	20	médecine interne	diabétique	3 j
C9	Femme	73	médecine interne	diabétique	3 j
C10	Femme	72	médecine interne	diabétique	3 j
C11	Homme	58	médecine interne	diabétique	3 j
C12	Homme	73	médecine interne	diabétique	3 j
C13	Femme	64	médecine interne	diabétique	3 j
C14	Femme	77	médecine interne	diabétique	3 j
C15	Enfant	19	médecine interne	diabétique	3 j
C16	Femme	60	médecine interne	hypertension	3 j
C17	Homme	65	médecine interne	diabétique	3 j
C18	Homme	76	médecine interne	diabétique	3 j
C19	Femme	49	médecine interne	diabétique	3 j
C20	Homme	68	médecine interne	diabétique	3 j
C21	Femme	39	médecine interne	diabétique	3 j
C22	Homme	76	médecine interne	diabétique	3 j
C23	Homme	62	médecine interne	diabétique	3 j
C24	Homme	49	médecine interne	diabétique	3 j
C25	Homme	61	médecine interne	diabétique	3 j
C26	Homme	69	médecine interne	diabétique	3 j
C27	Homme	73	médecine interne	diabétique	3 j
C28	Homme	80	médecine interne	diabétique	3 j
C29	Homme	79	médecine interne	diabétique	3 j
C30	Femme	57	traumatologie	diabétique +empitation	3j

C31	Homme	64	gastrologie	HFV+	2j
C32	enfant	16	gastrologie	TBC péritonéale	2j
C33	femme	54	gastrologie	diabétique	
C34	homme	49	gastrologie	test coronarographique	2j
C35	homme	59	gastrologie	angio-graphie	2j
C36	homme	55	gastrologie	angio-graphie	2j
C37	homme	62	neuro chirurgie	bonne santé	3 j
C38	homme	39	neuro chirurgie	fractureL1-L5 urachique	3 j
C39	femme	25	neuro chirurgie	bonne santé	3 j
C40	Homme	57	neuro chirurgie	caractère cervical étroit	3 j
C41	homme	60	neuro chirurgie	diabétique	3j
C42	homme	50	cardio vasculaire	endocardite infectieuse	3 j
C43	enfant	8	chirurgie infantile	fracture	4 j
S1	Homme	28	urologie	lithiase +JPE	une semaine
S2	homme	70	urologie	lithiase	une semaine
S3	homme	59	urologie	lithiase	une semaine
S4	Homme	71	urologie	adénome+prostate	une semaine
S5	homme	75	urologie	adénome	Plus de 15 j
S6	homme	61	urologie	adénome	15j
S7	homme	12	chirurgie infantile	fracture	une semaine
S8	femme	48	traumatologie	pseudarthrose	4 jours
S9	femme	74	neuro chirurgie	spondilo	48h
S10	femme	51	chirurgie général	TBC osseuse	6 jours

Annexe2 : Notice de la galerie Apie 20 E

TESTS	COMPOSANTS ACTIFS	QTE (mg/cup.)	REACTIONS/ENZYMES	RESULTATS	
				NEGATIF	POSITIF
ONPG	2-nitrophényl-βD-galactopyranoside	0,223	β-galactosidase (Ortho NitroPhényl-βD-Galactopyranosidase)	incolore	jaune (1)
ADH	L-arginine	1,9	Arginine DiHydrolase	jaune	rouge / orangé (2)
LDC	L-lysine	1,9	Lysine DéCarboxylase	jaune	rouge / orangé (2)
ODC	L-ornithine	1,9	Ornithine DéCarboxylase	jaune	rouge / orangé (2)
[CIT]	trisodium citrate	0,756	utilisation du CITrate	vert pâle / jaune	bleu-vert / bleu (3)
H ₂ S	sodium thiosulfate	0,075	production d'H ₂ S	incolore / grisâtre	dépôt noir / fin liseré
URE	urée	0,76	UREase	jaune	rouge / orangé (2)
TDA	L-tryptophane	0,38	Tryptophane DésAminase	TDA / immédiat	
				jaune	marron-rougeâtre
IND	L-tryptophane	0,19	production d'INDole	JAMES / immédiat	
				incolore vert pâle / jaune	rose
[VP]	sodium pyruvate	1,9	production d'acétone (Voges Proskauer)	VP 1 + VP 2 / 10 min	
				incolore / rose pâle	rose / rouge (5)
[GEL]	gélatine (origine bovine)	0,6	Gélatinase (GELatine)	non diffusion	diffusion du pigment noir
GLU	D-glucose	1,9	fermentation / oxydation (GLUcose) (4)	bleu / bleu-vert	jaune / jaune gris
MAN	D-mannitol	1,9	fermentation / oxydation (MANnitol) (4)	bleu / bleu-vert	jaune
INO	inositol	1,9	fermentation / oxydation (INOsitol) (4)	bleu / bleu-vert	jaune
SOR	D-sorbitol	1,9	fermentation / oxydation (SORbitol) (4)	bleu / bleu-vert	jaune
RHA	L-rhamnose	1,9	fermentation / oxydation (RHAgnose) (4)	bleu / bleu-vert	jaune
SAC	D-saccharose	1,9	fermentation / oxydation (SACcharose) (4)	bleu / bleu-vert	jaune
MEL	D-melibiose	1,9	fermentation / oxydation (MELibiose) (4)	bleu / bleu-vert	jaune
AMY	amygdaline	0,57	fermentation / oxydation (AMYgdaline) (4)	bleu / bleu-vert	jaune
ARA	L-arabinose	1,9	fermentation / oxydation (ARABinose) (4)	bleu / bleu-vert	jaune
OX	(voir notice du test oxydase)		cytochrome-OXYdase	(voir notice du test oxydase)	

(1) Une très légère couleur jaune est également positive.

(2) Une couleur orange apparaissant après 36-48 H d'incubation doit être considérée négative.

(3) Lecture dans la cupule (zone aérobie).

(4) La fermentation commence dans la partie inférieure des tubes, l'oxydation commence dans la cupule.

(5) Une légère coloration rose apparaissant après 10 minutes doit être lue négative.

- Les quantités indiquées peuvent être ajustées en fonction des titres des matières premières.
- Certaines cupules contiennent des composants d'origine animale, notamment des peptones.

Annexe 3: Limites acceptables des diamètres d'inhibition (mm) obtenus par diffusion gélose (CASFM, 2010)

Antibiotiques	Charge du disque	Enterobactia sal ¹ CIP 7624	Pseudomonas aeruginosa CIP 76110	Staphylococcus aureus CIP 7625	Proteindencia stuarti ¹ CIP 107808
Pénicilline G	6 µg (10 UI)	-	-	31,0 - 39,5	-
Cloxaciline	5 µg	-	-	27,0 - 34,0	-
Amoxicilline	25 µg	22,0 - 26,5	-	-	6,0 - 7,0
Amoxicilline/acid clavulanique	20/10 µg	22,0 - 27,0	-	-	6,0 - 8,0
Ticarcilline	75 µg	-	25,0 - 30,5	-	-
Pipéridaciline	75 µg	-	21,5 - 32,5	-	-
Céfotaxime	30 µg	18,0 - 23,0	-	-	6,0 - 6,5
Céfotaxime	30 µg	-	-	29 - 35	-
Céftriaxime	30 µg	32,5 - 37,5	-	-	25,0 - 32,0
Cefazidime	30 µg	-	25,5 - 31,5	-	-
Imipénème	10 µg	-	24,5 - 29,5	-	-
Gentamicine	15 µg (10 UI)	22,0 - 26,5	15,5 - 22,5	24,0 - 29,5	13,0 - 17,0
Tobramycine	10 µg	-	21,5 - 26,5	-	-
Amikacine	30 µg	21,5 - 26,0	21,0 - 26,0	-	24,5 - 29,0
Acétylsalicylique	30 µg	25,5 - 30,5	-	-	-
Pellévoquine	5 µg	26,0 - 35,5	-	25,5 - 29,5	6,0 - 7,5
Ciprofloxacine	5 µg	31,0 - 38,0	23,0 - 36,5	-	17,5 - 22,5
Triméthoprim/sulfaméthoxazole (oculomaxazole)	1,25/23,75 µg	25,5 - 30,5	-	21,0 - 32,5	-
Erythromycine	15 UI	-	-	26,5 - 31,5	-
Lincomycine	15 µg	-	-	24,5 - 29,5	-
Pristinamycine	15 µg	-	-	26,5 - 32,0	-
Rifampicine	30 µg	-	-	34,0 - 39,0	-
Acide fusidique	10 µg	-	-	21,5 - 34,5	-
Escizimycine	50 µg	-	-	24,0 - 35,0	-
Colistine	50 µg	-	17,0 - 22,0	-	-
Vancomycine	30 µg	-	-	17,5 - 20,5	-
Telavandine	30 µg	-	-	17,0 - 20,0	-