# REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

## MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

**UNIVERSITE MENTOURI – CONSTANTINE 3** 

**FACULTE DE MEDECINE** 

**DEPARTEMENT DE PHARMACIE** 





Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de

**DOCTEUR EN PHARMACIE** 

Intitulé du mémoire:

L'infection du pied diabétique à entérobactéries secrétant une bêta-lactamase à spectre élargi isolées à l'HMRUC

### Encadré par :

Pr. Z. OUCHENANE

MCA en Microbiologie

## Présenté par :

- SALHI Sarra
- GHERDA Naziha
- ALLIOUA Ismahan

Dr OUCHENANE Zouleikha Professeur en Microbiologie Clinique

SESSION: Juin 2016

# Table des matières

	Page
- Liste des abréviations.	
- Liste des figures.	
- Liste des tableaux.	
- INTRODUCTION	01
- Objectifs de l'étude	02
- SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	03
> Chapitre I : Enterobacteriaceae	03
1- Définition	03
2- Position taxonomique et classification	04
2-1- Position taxonomique	04
2-2- Classification	05
3- Habitat	07
4- Pouvoir pathogène.	07
4-1- Espèces pathogènes chez les animaux et les végétaux	07
4-2- Espèces pathogènes chez l'homme	07
4-2-1- Bactéries pathogènes strictes	08
4-2-2- Bactéries pathogènes opportunistes	08
5- Caractères bactériologiques	09
5-1- Caractères morphologiques	09
5-2- Caractères culturaux	09
5-2-1- Conditions de culture	09
5-2-2- Aspect des colonies	09

5-3- Caractères antigéniques	11
5-3-1- Rappel sur la paroi des entérobactéries	11
5-3-1-1- La membrane externe	11
5-3-1-2- Le peptidoglycane	11
5-3-1-3- L'espace périplasmique	12
5-3-1-4- La membrane cytoplasmique	12
5-3-2- Les antigènes des entérobactéries	12
5-3-2-1- L'antigène commun dénommé ECA	12
5-3-2-2- L'antigène O ou somatique	13
5-3-2-3- L'antigène R	14
5-3-2-4- Les antigènes H ou flagellaires	14
5-3-2-5- Les antigènes de surfaces	15
5-4- Caractères biochimiques	16
> Chapitre II : Les bêta-lactamines	18
1- Généralités	18
2- Structure	18
3- Classification des bêta-lactamines	18
3-1- Les pénicillines	19
3-2- Les céphalosporines	19
3-3- Les carbapénèmes	20
3-4- Les monobactames	20
4- Mode d'action des bêta-lactamines	21
5- Mécanismes de résistance	22
5-1- Notion de la résistance bactérienne	22

5-2- Mécanismes de résistance aux bêta-lactamines	22
5-2-1- Diminution de la perméabilité	22
5-2-2- Hyperproduction de système d'efflux	23
5-2-3- Modification des PLP	23
5-2-4- Production de bêta-lactamases	23
5-2-4-1- Définition des bêta-lactamases	23
5-2-4-2- Mode d'action	24
5-2-4-3- Classification	24
5-3- Phénotypes de résistance	25
5-4- Résistance acquise	26
<ul> <li>Chapitre III: Les béta-lactamases à spectre élargi (BLSE)</li> </ul>	28
1- Définition	28
2- Différents types de BLSE	29
2-1- BLSE de type TEM	29
2-2- BLSE de type SHV	30
2-3- BLSE de type CTX-M	31
2-4- Autres types de BLSE	33
3- Facteurs de risque	33
4- Méthodes de détection des BLSE	34
4-1- Les techniques microbiologiques	34
4-1-1- Test de synergie	35
4-1-2- Test du double disque (test espagnol)	35
4-1-3- E-test	35
4-1-4- Test à la cloxacilline	35
4-2- Les techniques moléculaires	36

> Chapitre IV : Rappel sur le diabète	37
1- Définition	37
2- Classification	37
2-1- Diabète de type 1	37
2-2- Diabète de type 2	37
2-3- Diabète gestationnel	37
3- Facteurs de risques	38
3-1- Facteurs de risque du diabète de type1	38
3-2- Facteurs de risque du diabète de type 2	38
4- Signes cliniques	38
5- Complications du diabète	39
> Chapitre V: L'infection du pied diabétique	4(
1- Définitions	40
1-1- Le pied diabétique	40
1-2- L'infection du pied diabétique	41
2- Classification clinique des plaies diabétiques infectées	41
3- Manifestations cliniques de l'infection du pied diabétique	42
4- Facteurs favorisant l'infection du pied diabétique par les entérobactéries	43
5- Epidémiologie	43
5-1- Infection du pied diabétique	43
5-2- Amputations	44
6- Mécanisme physiopathologique de l'infection du pied diabétique	45
7- Etiologies de l'infection du pied diabétique	46

- MATERIELS ET METHODES	49
1- Cadre et durée de l étude	49
2- Matériels et méthodes	49
2-1- Matériels	49
Patients et prélèvements	49
2-2- Méthodes	49
Prélèvements	49
Fiche de renseignements	50
2-2-1- Examen microscopique	51
Coloration au bleu de méthylène	51
2-2-2- Mise en culture – isolement	51
2-2-3- Identification	52
2-2-3-1- Examen microscopique	52
- Examen à l'état frais	52
- Coloration de Gram	53
2-2-3-2- Tests biochimiques	54
2-2-4- Antibiogramme	65
2-2-5- Recherche des E-BLSE	67
Test de synergie	67
Test du double disque	68
2-2-6- Tests complémentaires	69
Test à la cloxacilline	69
- RESULTATS	72
- DISCUSSION	95
- CONCLUSION	98
- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.	
- ANNEXES.	

### ملخص:

وتيرة عدوى القدم السكرية في تزايد مستمر. هذه الوتيرة في علاقة مباشرة مع نقص المناعة و عوامل الخطر المتطقة بالمريض.

الهدف من هذه الدراسة التي أقيمت بوحدة الأحياء الدقيقة ل م.ع. ج.ج.ق (من جويلية إلى ديسمبر 2015) هو تقييم وتيرة البكتيريا المعوية المفرزة للبتالكتماز ذات الطيف الواسع ، المعزولة من القدم السكرية و تحديد مختلف مقاوماتها للمضادات الحيوية.

من أجل جمع المعلومات ، استعملنا استمارات المرضى خلال فترة الدراسة.

وتيرة عدوى القدم السكرية كانت 85.5%، أغلبيتهم جنس ذكر (ذكر/ أنثى = 5) و يتابعون طبيا في جناح الطب الداخلي (91,67%).

53 سلالة من البكتيريا المعوية تم عزلها عند 60 مريض سكري يعانون من عدوى القدم السكرية.

نتائجنا تبين أن الوتيرة العامة للبكتيريا المعوية المفرزة للبتالكتماز ذات الطيف الواسع هي 22,64% مع هيمنة بروتيوس (42.5%).

البكتيريا المعوية المفرزة للبتالكتماز ذات الطيف الواسع المعزولة تقاوم أقسام أخرى من المضادات الحيوية:

سبروفلوكز اسين(55.54%) ، اوفلوكز اسين (100%)، جونثاميسين (41,66%)، كلور انفنيكول (42,85%) و فوسفوميسين (100%) لكنها تحافظ على حساسيتها للايمبينام و القوليستين .

محاربة عدوى البكتيريا المتعددة المقاومة في القدم السكرية يمر حتما بعناية شاملة و متعددة للمريض.

الكلمات المقتاحية: عدوى ، القدم السكرية ، البكتيريا المعوية المفرزة للبتالكتماز ذات الطيف الواسع ، م.ع. ج.ج.ق.

log

# Summary:

The diabetic foot infection is more and more frequent last time.

This incidence is directly related with immunodepression and other risk factors.

The objective of this work, done in microbiology unit at the university's regional military hospital of Constantine (July to December 2015) was to evaluate the frequency of *Enterobacteriaceae* secreting  $\beta$ -lactamases of extended spectrum (ESBL), isolated from diabetic foot and to determine the associated resistors against different antibiotics.

We used information sheets of patients to collect our information.

The frequency of diabetic foot infection is (85,5%), with dominance of males (M/F = 5) in the internal medicine service (91,67%).

53 strains of enterobacteria have been isolated from 60 diabetic patients.

Our results show that the frequency of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* is (22,64%) with dominance of *Proteus spp* which represents (42,5%).

Our E-BLSE resist to other antibiotic classes: ciprofloxacin (54,55%), ofloxacin (100%), gentamicin (41,66%), chloramphénicol (42,85%) et fosfomycin (100%).

Our isolates retain their sensitivity to colistin and imipenem.

The fight against BMR's infection must be multidisciplinary care.

Keywords: infection, diabetic foot, ESBL-producing Enterobacteriaceae, HMRUC.

09

#### Résumé:

L'incidence de l'infection du pied diabétique est de plus en plus fréquente.

Cette incidence est en rapport direct avec l'état d'immunodépression et de certains facteurs de risques des patients.

L'objectif de ce travail réalisé à l'unité de microbiologie de l' HMRUC (de Juillet à Décembre 2015), est d'évaluer la fréquence des entérobactéries sécrétrices de béta-lactamases à spectre élargi, isolées à partir de lésions du pied diabétique et de déterminer les différentes co-résistances aux antibiotiques.

Pour la collecte des données, nous avons utilisé les fiches de renseignements établies durant la période d'étude.

La fréquence de l'infection du pied diabétique est de 85,5%, majoritairement des patients de sexe masculin (sex-ratio H/F=5), ayant pour la plupart séjournés au service de médecine interne (91,67%).

53 souches d'entérobactéries ont été isolées chez 60 patients diabétiques, ayant une infection du pied.

Nos résultats montrent que la fréquence globale des E-BLSE est de 22,64 %, avec une prédominance de *Proteus spp* qui représente 42,5% des cas.

Nos E-BLSE résistent à d'autres classes d'antibiotiques : ciprofloxacine (54,55%), ofloxacine (100%), gentamicine (41,66%), chloramphénicol (42,85%) et fosfomycine (100%).

Nos isolats conservent une sensibilité vis-à-vis de la colistine et de l'imipénème.

La lutte contre ces infections à EBLSE du pied diabétique doit obligatoirement passer par une prise en charge multidisciplinaire de ces patients.

Mots clés: infection, pied diabétique, E-BLSE, HMRUC.