

ANNEE : 2012

THESE N°: 33

**PROFIL DE RESISTANCE DE PSEUDOMONAS
AERUGINOSA AUX ANTIBIOTIQUES DANS LES
SERVICES DE REANIMATION DE L'HMIM V DE
RABAT ENTRE 2006 ET 2010**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Melle. Aissa Kaltoum

Né le 10 Février 1987 à Almahamid alghizlan

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Pseudomonas aeruginosa, résistance aux antibiotiques.

MEMBRES DE JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie et Biochimie clinique

Mr. I. ABDERRAHMANI GHORFI

Professeur de Pneumologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



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

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT
Conservateur : Ahmed ZAHIDI

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

5. Mai et Octobre 1981

6. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
7. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
8. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
9. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
10. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation
11. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

12. Mai et Novembre 1982

13. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
14. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
15. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
16. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
17. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

- | | |
|-----------------------------------|---------------------|
| 18. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 19. Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 20. Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 21. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 22. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 23. Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 24. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 25. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 26. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 27. Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 28. Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | |
|---|---|
| 29. Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 30. Pr. BENSALD Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 31. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 32. Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 33. Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |
| 34. Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | |
|---|------------------------------|
| 35. Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 36. Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 37. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 38. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 39. Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 40. Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 41. Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 42. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 43. Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 44. Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 45. Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 46. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 47. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 48. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 49. Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 50. Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 51. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 52. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 53. Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie |
| 54. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 55. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 56. Pr. CHKOFF Rachid | Urologie |
| 57. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 58. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 59. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 60. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |

61. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

62. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
63. Pr. ATMANI Mohamed*
64. Pr. AZZOUZI Abderrahim
65. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
66. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
67. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
68. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
69. Pr. BENSOU DA Yahia
70. Pr. BERRAHO Amina
71. Pr. BEZZAD Rachid
72. Pr. CHABRAOUI Layachi
73. Pr. CHANA El Houssaine*
74. Pr. CHERRAH Yahia
75. Pr. CHOKAIRI Omar
76. Pr. FAJRI Ahmed*
77. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
78. Pr. KHATTAB Mohamed
79. Pr. NEJMI Maati
80. Pr. OUAALINE Mohammed*
81. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
82. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

83. Pr. AHALLAT Mohamed
84. Pr. BENOUDA Amina
85. Pr. BENSOU DA Adil
86. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
87. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
88. Pr. CHRAIBI Chafiq
89. Pr. DAOUDI Rajae
90. Pr. DEHAYNI Mohamed*
91. Pr. EL HADDOURY Mohamed
92. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
93. Pr. FELLAT Rokaya
94. Pr. GHAFIR Driss*
95. Pr. JIDDANE Mohamed
96. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
97. Pr. TAGHY Ahmed
98. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

99. Pr. AGNAOU Lahcen
100. Pr. AL BAROUDI Saad
101. Pr. BENCHERIFA Fatiha
102. Pr. BENJAAFAR Nouredine
103. Pr. BENJELLOUN Samir
104. Pr. BEN RAIS Nozha
105. Pr. CAOUI Malika
106. Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

107. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
108. Pr. EL AOUD Rajae	Immunologie
109. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumatologie-Orthopédie
110. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
111. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
112. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
113. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
114. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
115. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
116. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
117. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
118. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
119. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
120. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
121. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
122. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
123. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
124. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
125. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

126. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
127. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
128. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
129. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
130. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
131. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
132. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
133. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
134. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophthalmologie
135. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
136. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
137. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
138. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
139. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

140. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
141. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
142. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
143. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
145. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
146. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
147. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
148. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
150. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
151. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
152. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
153. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
154. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
155. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophthalmologie
156. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie

157. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 158. Pr. RZIN Abdelkader*
 159. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 160. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali
- Ophthalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

161. Pr. AMIL Touriya*
 162. Pr. BELKACEM Rachid
 163. Pr. BELMAHI Amin
 164. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 165. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 166. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
 167. Pr. GAOUZI Ahmed
 168. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 169. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 170. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 171. Pr. MOULINE Soumaya
 172. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 173. Pr. OUZEDDOUN Naima
 174. Pr. ZBIR EL Mehdi*
- Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophthalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

175. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 176. Pr. BEN AMAR Abdeselem
 177. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 178. Pr. BIROUK Nazha
 179. Pr. BOULAICH Mohamed
 180. Pr. CHAOUIR Souad*
 181. Pr. DERRAZ Said
 182. Pr. ERREIMI Naima
 183. Pr. FELLAT Nadia
 184. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 185. Pr. HAIMEUR Charki*
 186. Pr. KANOUNI NAWAL
 187. Pr. KOUTANI Abdellatif
 188. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 189. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 190. Pr. NAZI M'barek*
 191. Pr. OUAHABI Hamid*
 192. Pr. SAFI Lahcen*
 193. Pr. TAOUFIQ Jallal
 194. Pr. YOUSFI MALKI Mounia
- Gynécologie-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

195. Pr. AFIFI RAJAA
 196. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 197. Pr. ALOUANE Mohammed*
 198. Pr. BENOMAR ALI
 199. Pr. BOUGTAB Abdesslam
 200. Pr. ER RIHANI Hassan
 201. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 202. Pr. KABBAJ Najat
 203. Pr. LAZRAK Khalid (M)
- Gastro-Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

204. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
205. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
206. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

207. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
208. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
209. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
210. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
211. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
212. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
213. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
214. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
215. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
216. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
217. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
218. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
219. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
220. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
221. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
222. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
223. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
224. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne
226. <u>Novembre 2000</u>	
227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	² Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie

251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique

303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
310. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
313. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
314. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
315. Pr. IKEN Ali	Urologie
316. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
319. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
320. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
325. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
326. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
327. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophysiologie
329. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
330. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
331. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
332. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
333. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique

352. Pr. KHARMAZ Mohamed Traumatologie Orthopédie
 353. Pr. LEZREK Mohammed* Urologie
 354. Pr. MOUGHIL Saïd Chirurgie Cardio-Vasculaire
 355. Pr. NAOUMI Asmae* Ophtalmologie
 356. Pr. SAADI Nozha Gynécologie Obstétrique
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL* Gastro-Entérologie
 358. Pr. TARIB Abdelilah* Pharmacie Clinique
 359. Pr. TIJAMI Fouad Chirurgie Générale
 360. Pr. ZARZUR Jamila Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah Chirurgie Réparatrice et Plastique
 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* Chirurgie Générale
 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid Microbiologie
 364. Pr. ALLALI Fadoua Rhumatologie
 365. Pr. AMAR Yamama Néphrologie
 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah Ophtalmologie
 367. Pr. AZIZ Nouredine* Radiologie
 368. Pr. BAHIRI Rachid Rhumatologie
 369. Pr. BARKAT Amina Pédiatrie
 370. Pr. BENHALIMA Hanane Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 371. Pr. BENHARBIT Mohamed Ophtalmologie
 372. Pr. BENYASS Aatif Cardiologie
 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani Ophtalmologie
 374. Pr. BOUKLATA Salwa Radiologie
 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed Ophtalmologie
 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim* Biophysique
 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina Microbiologie
 378. Pr. HAJJI Leïla Cardiologie
 379. Pr. HESSISSEN Leïla Pédiatrie
 380. Pr. JIDAL Mohamed* Radiologie
 381. Pr. KARIM Abdelouahed Ophtalmologie
 382. Pr. KENDOUCI Mohamed* Cardiologie
 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed Chirurgie Cardio-vasculaire
 384. Pr. LYAGOUBI Mohamed Parasitologie
 385. Pr. NIAMANE Radouane* Rhumatologie
 386. Pr. RAGALA Abdelhak Gynécologie Obstétrique
 387. Pr. SBIHI Souad Histo-Embryologie Cytogénétique
 388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam Ophtalmologie
 389. Pr. ZERAIDI Najia Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen* Rhumatologie
 424. Pr. AFIFI Yasser Dermatologie
 425. Pr. AKJOUJ Saïd* Radiologie
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra Dermatologie
 427 Pr. BELMEKKI Abdelkader* Hématologie
 428. Pr. BENCHEIKH Razika O.R.L
 429 Pr. BIYI Abdelhamid* Biophysique
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine Chirurgie - Pédiatrique
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif* Chirurgie Cardio – Vasculaire

432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI Housseini Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie

476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie

Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique

Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

- | | |
|------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootechnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces





A mes très chers parents,

Vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand symbole d'amour, de dévouement qui ont ni cessé ni diminué.

Votre bonté et votre générosité sont sans limite.

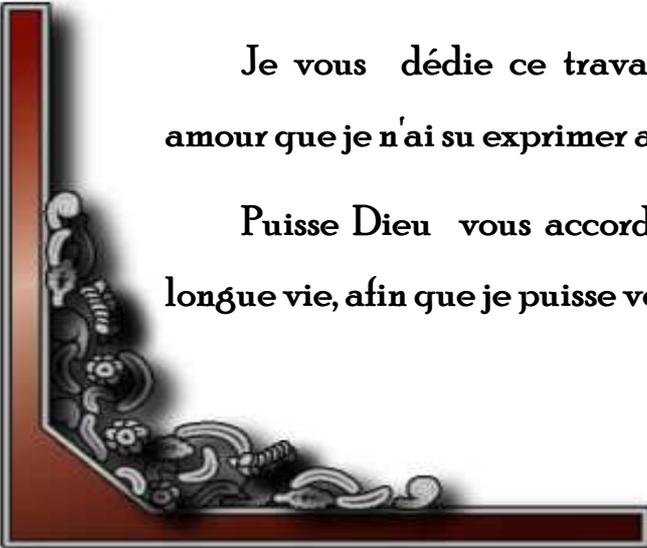
Vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous soyez fière de moi, et que je réalise l'un de vos rêves.

Pour tous les encouragements et le réconfort qui n'ont cessé de me servir de guide.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots.

Puisse Dieu vous accorder sa sainte miséricorde, santé et longue vie, afin que je puisse vous combler à mon tour.





A mes très chères sœurs

A mes très chers frères

J'espère avoir été à la hauteur de votre estime et que ce travail soit un témoignage de mes sentiments les plus chers que j'ai pour vous.

Je ne trouve pas les lettres pour vous exprimer tout ce que je ressens envers vous. Vous avez toujours été à mes côtés, votre amour et votre confiance en moi m'ont poussé vers l'avant et j'espère être à la hauteur de vos espérances.

Je vous remercie énormément pour votre soutien et j'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection pour vous.



Que Dieu vous protège et vous accorde un brillant avenir avec une vie pleine de joie, de bonheur et de succès.



A tous les membres de ma famille :

Vous avez toujours fait la preuve d'attachement, de sincérité, et de considération envers ma personne.

Je voudrais pouvoir vous apporter ici la chaleur de mon affection et de mon amour.

Votre aide, votre générosité extrême, votre soutien, étaient pour moi une source de courage, de conscience et de patience.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer longue vie.





*A tous mes maîtres, professeurs de la faculté de Médecine et
de Pharmacie de Rabat.*

A tous ceux qui me sont chers





A mes chères amies

En souvenir d'agréables moments passés ensemble, et en témoignage de notre amitié.

Je vous exprime par ce travail toute mon affection et j'espère que notre amitié restera intacte et éternelle

A tous mes collègues,

Je vous remercie pour votre soutien tout le long de ces années de travail et pour les moments passés de joie ou de tristesse toujours on a été épaulés l'un à l'autre.





Remerciements



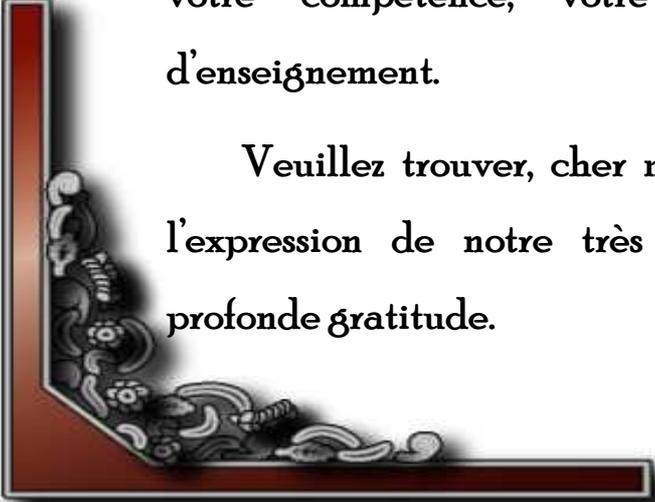


A notre maître et président de thèse
Monsieur Mimoun Zohdi
Professeur de Microbiologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de ce travail.

Nous avons pour vous l'estime et le respect qu'imposent votre compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement.

Veillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail, l'expression de notre très haute considération et notre profonde gratitude.





A notre maître et rapporteur de thèse

Madame Sakina El Hamzaoui

Professeur de Microbiologie

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter de nous diriger dans ce travail avec bienveillance et rigueur. Votre attachement au travail bien fait est l'objet de notre considération.

Votre amabilité, Votre dynamisme, votre dévouement pour le travail et votre compétence ont suscité notre admiration.

En espérant que cet humble travail saura combler vos attentes, veuillez recevoir cher maître l'expression de notre profonde gratitude.





A notre maître et juge de thèse
Madame Saida Tellal
Professeur de Biochimie et Biochimie clinique

Nous sommes très sensibles par l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Nous avons admiré vos qualités scientifiques, humaines et pédagogiques.

Veillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail la manifestation de notre plus haute estime et de nos sentiments les plus respectueux.





A notre maître et juge de thèse
Monsieur Ismail Abderrahmani Ghorfi
Professeur de Pneumologie

C'est un réel plaisir et un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury de thèse. En dépit de vos nombreuses occupations vous avez accepté de venir juger ce travail



Veillez trouver, cher maître, l'expression de notre très haute considération et notre profonde gratitude.



A

Monsieur Dr. Rachid Razine

Département de santé publique

*Laboratoire de biostatistique, de recherche clinique
et d'épidémiologie (LBRCE), faculté de
Médecine et de Pharmacie de rabat*



Permettez- nous de vous présenter dans ce travail, le
témoignage de notre grand respect.

SOMMAIRE

I.INTRODUCTION	1
II.<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : Prérequis et rappels bactériologiques	3
II.1. Caractères phénotypiques	5
II.2. Caractères génotypiques	9
II.3. Facteurs de virulence	10
II.4. Quorum sensing (QS)	14
II.5. Résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques	15
II.5.A. Résistance naturelle	15
II.5.B. Principaux antibiotiques actifs sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16
II.5.C. Mécanismes de résistance aux antibiotiques	18
1. Résistance aux bêtalactamines	20
2. Résistance aux aminosides	25
3. Résistance aux fluoroquinolones	26
III.MATERIELS ET METHODES.....	29
III.1. Type de l'étude.....	29
III.2. Lieu de travail.....	29
III.3. Critères d'inclusion	29
III.4. Critères d'exclusion.....	29
III.5. Analyse technique	29
III.6. Analyse statistique.....	31
IV. RESULTATS	33
IV.1. Données épidémiologiques	34

IV.1.1. Répartition de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> selon le sexe.....	34
IV.1.2. Répartition de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> selon l'âge.....	35
IV.1.3. Répartition de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> selon la nature du prélèvement	36
IV.2. Etude de la résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques	37
IV.2.1. Fréquence de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques	37
IV.2.2. Résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> selon la nature du Prélèvement.....	39
IV.2.2.1-Résistance aux bêtalactamines	39
IV.2.2.2.Résistance aux aminosides	41
IV.2.2.3.Résistance aux fluoroquinolones	42
IV.2.2.4.Résistance à la colistine	43
IV.2.2.5.Résistance à la fosfomycine.....	44
IV.2.2.6.Résistance à la rifampicine	45
IV.3. Evolution de la résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques durant les 5 années d'étude	46
IV.3.1.Evolution de la résistance aux bêtalactamines.	46
IV.3.2.Evolution de la résistance aux aminosides	49
IV.3.3.Evolution de la résistance aux fluoroquinolones.....	50
IV.3.4.Evolution de la résistance à la colistine	51
IV.3.5.Evolution de la résistance à la fosfomycine	52
IV.3.6.Evolution de la résistance à la rifampicine	53

V. Discussion	56
V.1. Epidémiologie.....	56
V.2. Répartition des souches de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> selon le sexe, l'âge et la nature du prélèvement.	57
V.3. Fréquence de la résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux Antibiotiques	58
V.4. Résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> selon la nature du prélèvement	61
V.5. Evolution de la résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques durant les 5 années d'étude	62
V.5.1. Evolution de la résistance aux bêtalactamines.....	63
V.5.2. Evolution de la résistance aux aminosides.....	63
V.5.3. Evolution de la résistance aux fluoroquinolones	64
V.5.4. Evolution de la résistance aux autres antibiotiques	64
V.6. Recommandations :	65
a-Prévention	65
b-Organisation générale des locaux	68
c-Usage des antibiotiques.....	69
d-Rôle du laboratoire de microbiologie	70
e-Rôle de la pharmacie hospitalière	71
VI. CONCLUSION	73
RESUME	
BIBLIOGRAPHIE	

I. INTRODUCTION :

Pseudomonas aeruginosa est un bacille à gram négatif non fermentant, ubiquitaire, retrouvé dans l'environnement (sols, eau, plantes.....) et pouvant être responsable d'infections cliniques sur des terrains débilisés [1].

Pseudomonas aeruginosa est dit pathogène opportuniste car, bien que pouvant être isolé d'infections communautaires, il est le plus souvent responsable d'infections nosocomiales [2,3,4].

Depuis quelques décennies, ce bacille pose de grands problèmes thérapeutiques partout dans le monde. La capacité de survie dans des conditions rudimentaires, la résistance naturelle et la grande diversité des plasmides confèrent à cette bactérie un grand potentiel d'acquisition des résistances. Par ailleurs, l'utilisation croissante d'antibiotiques à large spectre sélectionne les souches multirésistantes. La résistance touche de nombreuses classes d'antibiotiques : les bêtalactamines à large spectre, les aminosides et les fluoroquinolones [2,4].

Le but de notre travail est :

- D'évaluer la résistance de *P.aeruginosa* isolé au laboratoire de microbiologie à l'hôpital militaire d'instruction Mohammad V, durant cinq ans, du janvier 2006 à décembre 2010.
- De suivre l'évolution de la résistance de cette bactérie du janvier 2006 à décembre 2010.

Afin de faire le point sur l'épidémiologie locale de la résistance, et mettre en place une stratégie efficace de lutte contre la diffusion des souches multirésistantes de *P. aeruginosa*.

RAPPEL BACTERIOLOGIQUE

II. *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* : Prérequis et rappels bactériologiques :

L'espèce bactérienne *pseudomonas aeruginosa* du latin *aeruginosus=couvert* de rouille, autrefois appelé «bacille pyocyanique», du grec *puon=pus* et *kuanos=bleu foncé*, a été découvert en 1882 par un pharmacien militaire français A. Gessard. La création du genre *pseudomonas* remonte à Migula (1900) [5,6].

C'est l'espèce la plus connue, la plus répandue du genre *Pseudomonas*, et la plus pathogène, elle constitue l'espèce type du genre. Les autres espèces du genre étant : *P.fluorescens*, *P.putida*, *P.stutzeri*, *P.alcaligenes*, *P.pseudoalcaligenes*, *P.suringae*[5,6].

P.aeruginosa appartient aux bacilles à Gram négatif non fermentants, cultivant sur des milieux ordinaires et possédant un métabolisme respiratoire strict (utilisation de l'oxygène comme accepteur terminal d'électrons). Ces bacilles à métabolisme oxydatif ne fermentent pas les sucres en anaérobiose et sont qualifiées de « non fermentants» ou « non fermentaires » [7].

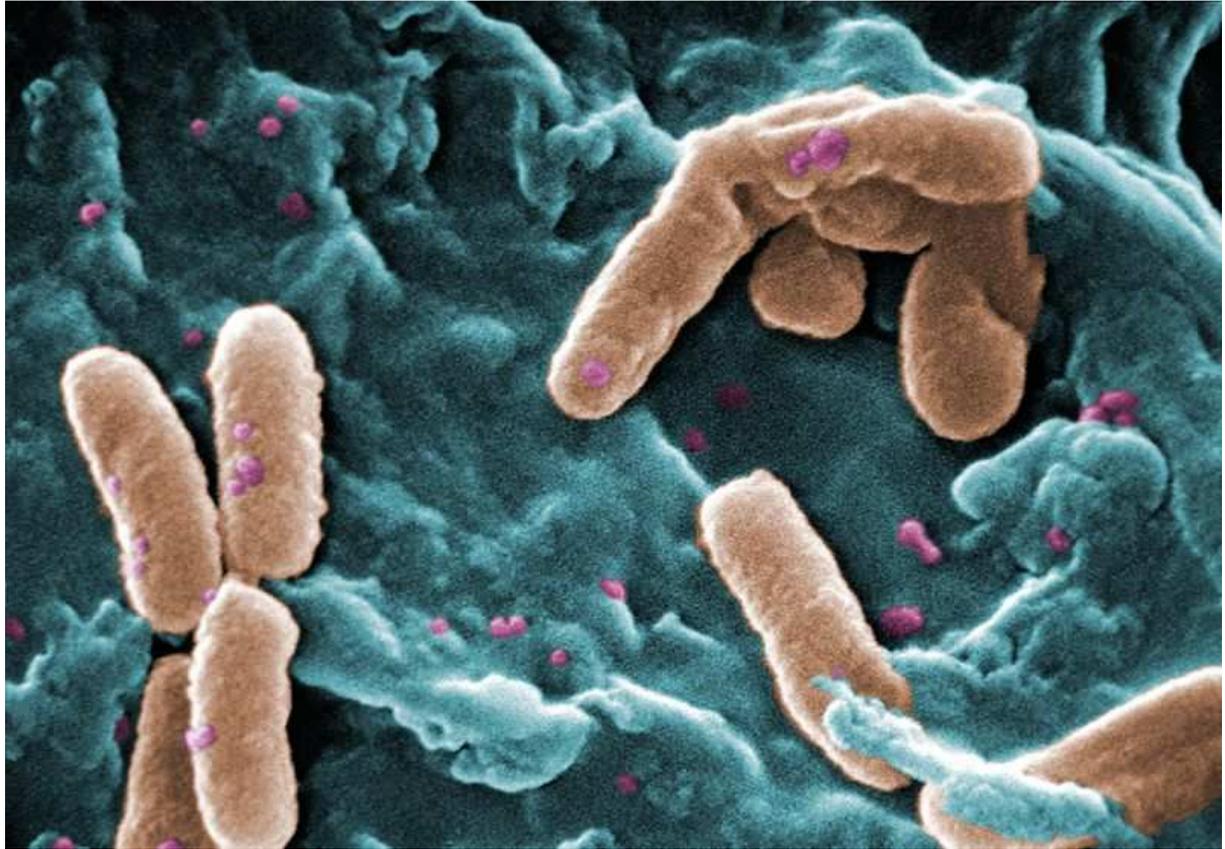


Figure 1 : *P. aeruginosa* en microscopie électronique [8].

P. aeruginosa est une bactérie qui vit normalement à l'état de **saprophyte** dans l'eau et le sol humide ou sur les végétaux. Elle résiste mal à la dessiccation. Cette bactérie peut vivre en commensale dans le tube digestif de l'Homme et de divers animaux [6, 9, 10,11].

Pseudomonas aeruginosa est classée d'après **Bergey** comme suit :

Tableau I : classification de *Pseudomonas aeruginosa* selon Bergey[10] :

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Phylum	Proteobacteria
Classe	Gammaproteobacteria
Ordre	Pseudomonadales
Famille	Pseudomonaceae
Genre	Pseudomonas
Espèce	Aeruginosa

La classification de *P. aeruginosa* (comme toutes les bactéries) a d'abord été fondée sur l'étude de leurs caractères phénotypiques (morphologiques, biochimiques....) ; puis sur leur caractères génotypiques (l'étude du génome) [12].

II.1. Caractères phénotypiques :

P.aeruginosa est un bacille à Gram négatif aérobie stricte : 1à3µm de long ; 0,5 à 1µm de large. Parfois entouré d'une pseudo-capsule appelée **slime** qui peut jouer un rôle important dans la pathogénicité de cette bactérie, il est très mobile grâce à une ciliature polaire en général monotriche.



Figure 2 : Ciliature monotriche de *P. aeruginosa*[13].

Il peut être cultivé facilement sur tous les milieux en aérobiose (température de 37°C ou 30 °C), il dégage une **odeur aromatique** caractéristique de seringa due à la production d'ortho-amino-acétophénone, intermédiaire du métabolisme du tryptophane et non liée à la production de pigment. Un milieu sélectif comme le milieu de Drigalski convient pour la culture. Des milieux sélectifs à base de **Cétrimide** que l'on peut additionner d'antibiotiques (acide nalidixique) sont proposés pour la recherche dans des produits très contaminés ou dans les eaux (hydrologie) [6,9].

Trois types de colonies peuvent être observées simultanément ou de manière isolée [6, 7, 9] :

- ✓ **Colonies la « large »** : isolées, grandes, avec une partie centrale bombée et un contour irrégulier. Elles sont caractérisées par une autolyse qui donne un aspect métallique, irisé lors de la ciliature en nappe de la bactérie. Ce phénomène est lié à l'action des enzymes protéolytiques bactériennes.

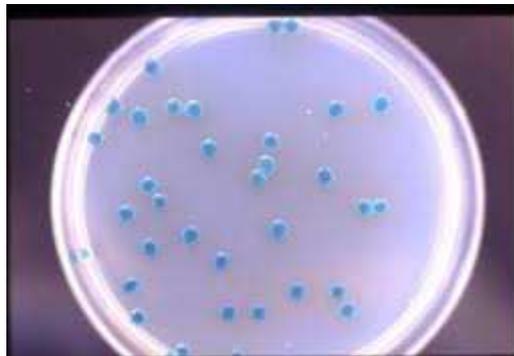


Figure 3 : Aspect des colonies larges de *P. aeruginosa*[14].

- ✓ **Colonies S « small »** : petites, mates, légèrement bombées avec un bord circulaire régulier.



Figure 4 : Aspect des colonies small de *P.aeruginosa*[15].

✓ **Colonies** *M* « muqueuses », bombées, opaques, visqueuses, parfois coulantes. Ces colonies se rencontrent presque spécifiquement dans des infections chroniques, urinaires ou pulmonaires. La bactérie produit alors un polysaccharide extra-cellulaire (l'acide alginique) qui est différent du « slime ».



Figure 5 : Aspect des colonies muqueuses de *P. aeruginosa*[16].

Cette espèce est caractérisée par la production des pigments :

- ✓ **La pyocyanine** : pigment bleu, soluble dans l'eau et le chloroforme, caractéristique du *P.aeruginosa* qui est la seule espèce à le produire (composé fortement polaire, de nature phénazinique).
- ✓ **La pyoverdine** : pigment jaune-vert fluorescent, soluble dans l'eau insoluble dans le chloroforme.
- ✓ **D'autres pigments hydrosolubles** peuvent être produits parfois de manière transitoire : la pyomélanine brune et la pyorubine rouge.

P.aeruginosa possède :

- ✓ Une oxydase
- ✓ Une nitrate-réductase (réduction des nitrates en nitrites pouvant aller jusqu'au stade d'azote gazeux)
- ✓ Un métabolisme oxydatif des sucres, et non fermentatif contrairement aux entérobactéries.
- ✓ Une arginine-dihydrolase.
- ✓ Une lécithine (qui ne peut être révélée qu'en milieu liquide)
- ✓ Un pouvoir protéolytique.

II.2. Caractères génotypiques [17-18] :

Le génome de *P.aeruginosa* est le plus grand génome bactérien, jamais séquencé. Le chromosome bactérien comprend 6,3 millions de paires de bases, codant pour 5570 gènes, dont la fonction est soit connue avec certitude, soit supposée par comparaison des séquences avec des génomes d'autres espèces bactériennes, soit inconnue. Soixante-dix à 90% des gènes sont spécifiques de l'espèce, et 10 à 30% sont spécifique du clone bactérien. Le génome chromosomique code notamment pour la plupart des facteurs de pathogénicité de *P.aeruginosa*, et pour les multiples protéines conférant la résistance aux différentes classes d'antibiotiques. La proportion de gènes de régulation est la plus importante de tous les génomes bactériens séquencés connus.

Outre le chromosome bactérien, *P.aeruginosa* possède de nombreux plasmides transférables par conjugaison ou par transduction.

La taille, la complexité et la variabilité de génome de *P.aeruginosa* reflètent une évolution adaptative de l'espèce lui permettant de survivre dans différents environnements, et explique en partie la fréquence des résistances aux antibiotiques.

II.3.Facteurs de virulence [5,34] :

Le bacille pyocyanique est une bactérie de faible virulence cependant lorsque les défenses immunitaires de l'hôte sont effondrées, ce germe peut exprimer de nombreux facteurs de virulence qui jouent un rôle certain dans la pathogénicité :

- **Composants de la membrane externe :**

-Le lipopolysaccharide (LPS) : déterminant antigénique principal de la membrane externe, très hétérogène, il est constitué d'un socle lipidique, d'un noyau commun, et d'une chaîne polyccharidique plus ou moins longue. *P.aeruginosa* synthétise un LPS homopolymérique de structure conservée, et un LPS hétéropolymérique dont la structure varie.

Lorsque le LPS est complet, la bactérie se présente sous sa forme la plus virulente, qui résiste à l'action bactéricide de sérums, inaccessible au complément et protégée de la phagocytose. Vingt antigènes lipopolysaccharidiques ont été

définis, dont 16 sont déterminables par agglutination à l'aide de sérums de lapins, et permettent de définir les sérotypes O des souches de *P.aeruginosa*. Les sérotypes les plus fréquemment isolés sont O : 6 et O :11. Le sérotype O :12 est souvent très résistant aux antibiotiques.

Il existe des souches non sérotypables qui sont de types muqueux, non agglutinables ou poly-agglutinables.

-Le falagelle [19] : unique et polaire, il confère la mobilité à *P.aeruginosa*. (Quelques rares cellules portent plusieurs flagelles polaires).

-Les pili : filaments fins situés en position polaires, reconnaissant spécifiquement des récepteurs des cellules épithéliales respiratoires et capables de rétraction, conférant à *P.aeruginosa* des caractéristiques d'adhésion et de mobilité par tiraillement lui permettant de se déplacer sur des surfaces solides.

-Les adhésines : participent à l'adhésion aux cellules épithéliales après que les pili ont réalisé un premier ancrage.

-Les porines : protéines formant des canaux permettant le passage des molécules hydrophiles à travers la membrane externe hydrophobe. Leur nombre et leur taille conditionnent la perméabilité aux antibiotiques. La principale est l'OprF. Les porines permettent la pénétration des β -lactamines et leur mutation peut être associée à la résistance.

-L'alginate [33] : la production d'alginate réalise un biofilm qui favorise l'adhésion, et protège la bactérie de la phagocytose, des anticorps, du complément et de l'action des antibiotiques. Les bactéries qui le produisent ne sont pas sérotypables (diminution de production du LPS).

▪ **Produits diffusibles :**

-Pigment : sont des sidérophores : molécules contenant du fer, synthétisées à partir des cellules eucaryotes de l'hôte, et se comportant comme de véritables chélateurs du fer entrant en compétition avec la transferrine (dans le sang) et la lactoferrine (dans les voies respiratoires). Elles ont aussi une action pro-inflammatoire, et interfèrent avec les défenses anti-oxydantes en inhibant la catalase. Elles sont produites dans le milieu extérieur puis récupérées sous forme complexée. Les sidérophores sont : la pyoverdine et la pyocyanine.

-Toxines :

-La cytotoxine : elle détruit la membrane des leucocytes en entraînant la formation de pores et la fuite de granules et d'enzymes lysosomales.

-L'exotoxine A : elle a des similitudes de structure et d'action avec la toxine diphtérique. Elle interfère avec la synthèse protéique, inactive le facteur d'élongation des chaînes peptidiques des eucaryotes, ce qui aboutit à la lyse cellulaire avec lésions tissulaires et à l'invasion

bactérienne. Elle participe au caractère systémique de l'infection.

-L'exotoxine S : c'est une enzyme qui dépolarise les filaments d'actine et de vimentine du cytosquelette dans les macrophages. Elle a également une action sur l'invasion tissulaire et la dissémination bactérienne.

-Hémolysines :

-la phospholipase C (PLC) : enzyme essentielle dans le pouvoir pathogène de *P.aeruginosa* comme en témoigne la faible virulence des mutants dans le gène correspondant. Elle est produite en réponse à un taux bas de phosphore dans l'environnement bactérien, et hydrolyse les phospholipides des membranes des cellules eucaryotes, Mais aussi des hématies, et des surfactants pulmonaires.

-Le rhamnolipide : il émulsifie les phospholipides des parois membranaires.

-protéases [60] :

Elles sont surtout efficaces dans les premières étapes de l'infection, en créant les lésions tissulaires permettant l'implantation de *P.aeruginosa*, mais aussi en inactivant des protéines de défense de l'hôte. Elles comprennent :

-L'élastase B : elle détruit les jonctions entre les cellules épithéliales et les composants des lames basales des épithéliums (notamment pulmonaires et cutanées), dégrade la fibrinogène et la fibrine, stimule la sécrétion muqueuse et inactive l'inhibiteur $\alpha 1$ des protéases des

polynucléaires. Elle dégrade aussi les anticorps (formation d'anticorps bloquants non fonctionnels), les protéines du complément, et certaines cytokines.

-L'élastase A : elle détruit l'élastine et la rend plus vulnérables à l'action de l'élastase B (action synergique).

-L'élastase D

-La porine alcaline : elle dégrade l'interféron γ et les composants du complément. Son rôle a surtout été décrit dans les lésions oculaires (cornée).

II.4.Quorum sensing (QS) [17, 20,21] :

Le QS est un système de communication entre les bactéries leur permettant de coordonner leur comportement vis-à-vis d'un environnement particulier. Ce «langage» repose sur la diffusion de petites molécules à travers des membranes bactériennes. Elles sont synthétisées de façon consécutive à des taux faibles. Lorsque la population bactérienne augmente, la concentration de ces molécules atteint un seuil critique, d'où le terme Quorum permettant l'induction ou la répression de nombreux gènes. Parmi ces gènes figure très souvent celui nécessaire à la synthèse des molécules diffusibles, d'où leur nom de "composés auto-inductibles". Ces petites molécules sont souvent des acylhomosérines lactones (AHL) chez les bactéries à Gram négatif. Ce système, qui a été mis en évidence dans les modèles animaux de pneumopathies à *P. aeruginosa* mais aussi in vivo chez l'homme chez les patients mucoviscidosiques, et il est

responsable du passage de la phase de colonisation à la phase d'invasion chez environ 50% des souches de *P. aeruginosa*. Les souches dépendantes de QS synthétisent des protéines régulatrices et des enzymes auto-inductrices nécessaires à la synthèse d'AHL. Deux systèmes de QS ont été identifiés chez *P.aeruginosa* : le système "las" et le système "rhl", qui interagissent entre eux. En pathologie, le QS jouerait un rôle dans la dissémination de *P.aeruginosa* notamment chez les patients mucoviscidosiques. L'inhibition du QS est une nouvelle voie thérapeutique potentielle des infections à *P.aeruginosa*, qui permettrait de réduire la virulence des souches de *P.aeruginosa* (mais sans réduire la croissance bactérienne) avant que les germes soient éliminés par le système immunitaire. L'activité des macrolides chez les patients mucoviscidosiques pourrait s'expliquer par cette inhibition du QS.

II.5. Résistance de *P.aeruginosa* aux antibiotiques[5,17,22] :

II.5.A. Résistance naturelle de *P.aeruginosa* :

- Résistance aux bêtalactamines :

P.aeruginosa est naturellement résistant aux aminopénicillines dont l'amoxicilline, les céphalosporines de 1^{ère} génération, les céphalosporines de 2^{ième} génération, le cefotaxime, et le ceftriaxone.

- Résistance aux aminosides :

P.aeruginosa est naturellement résistant à la kanamycine, la néomycine et la spectinomycine.

- Résistance aux autres antibiotiques :

P.aeruginosa est naturellement résistant aux macrolides, tétracyclines, chloramphénol, sulfamides, glycopeptides, quinolones de 1^{ère} génération, lincosamides, synergistines, nitrofuranes, et nitroimidazolés.

II.5.B. Principaux antibiotiques actifs sur *pseudomonas aeruginosa*[23] :

Un antibiotique est une substance antibactérienne d'origine biologique, c'est-à-dire produite par des micro-organismes (champignons microscopiques et bactéries) ou de synthèse chimique et qui est capable d'inhiber la multiplication ou de détruire d'autres micro-organismes.

Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères : l'origine, la nature chimique, le mécanisme d'action et le spectre d'action.

TableauII: Classification des principaux antibiotiques actifs sur P.aeruginosa [23] :

Antibiotiques	Familles	Mode d'action
Ticarciline	Carboxypenicillines	Les β lactamines agissent au niveau de la paroi bactérienne en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane entraînant une lyse bactérienne.
Aztréonam	Monobactames	
Imipénème	Carbapénèmes	
Céftazidime	Cephalosporines de 3 ^{ème} génération	
Gentamicine	Aminoglycosides	Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne. Ils sont bactéricides.
Amikacine		
Colistine	Polymyxine	Agit au niveau de la membrane cytoplasmique bactérienne entraînant l'éclatement de la bactérie.
Ciprofloxacine	Quinolones de 2 ^{ème} génération ou fluoroquinolone	Les quinolones inhibent la synthèse de l'ADN de la bactérie en se fixant sur le complexe "ADN-gyrase" en empêchant la réplication et la transcription de l'ADN bactérien.

II.5.C. Mécanismes de résistance aux antibiotiques [17,24-29] :

Il existe deux grands types de résistance aux antibiotiques, la résistance intrinsèque et la résistance acquise. La résistance intrinsèque (ou naturelle ou insensibilité) est présente chez toutes les bactéries de la même espèce ou du même genre bactérien. Elle délimite le spectre d'action des antibiotiques. Par exemple, la présence d'une membrane externe chez les bacilles à Gram négatif entraîne la résistance à diverses classes de molécules par imperméabilité (glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc....)

A l'inverse, la résistance acquise n'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre ; dans certains cas, elle peut concerner la grande majorité de ces souches. Sur le plan biochimique, les bactéries ont développé **quatre grands mécanismes** d'acquisition de la résistance :

Mécanismes de résistance à l'antibiotique

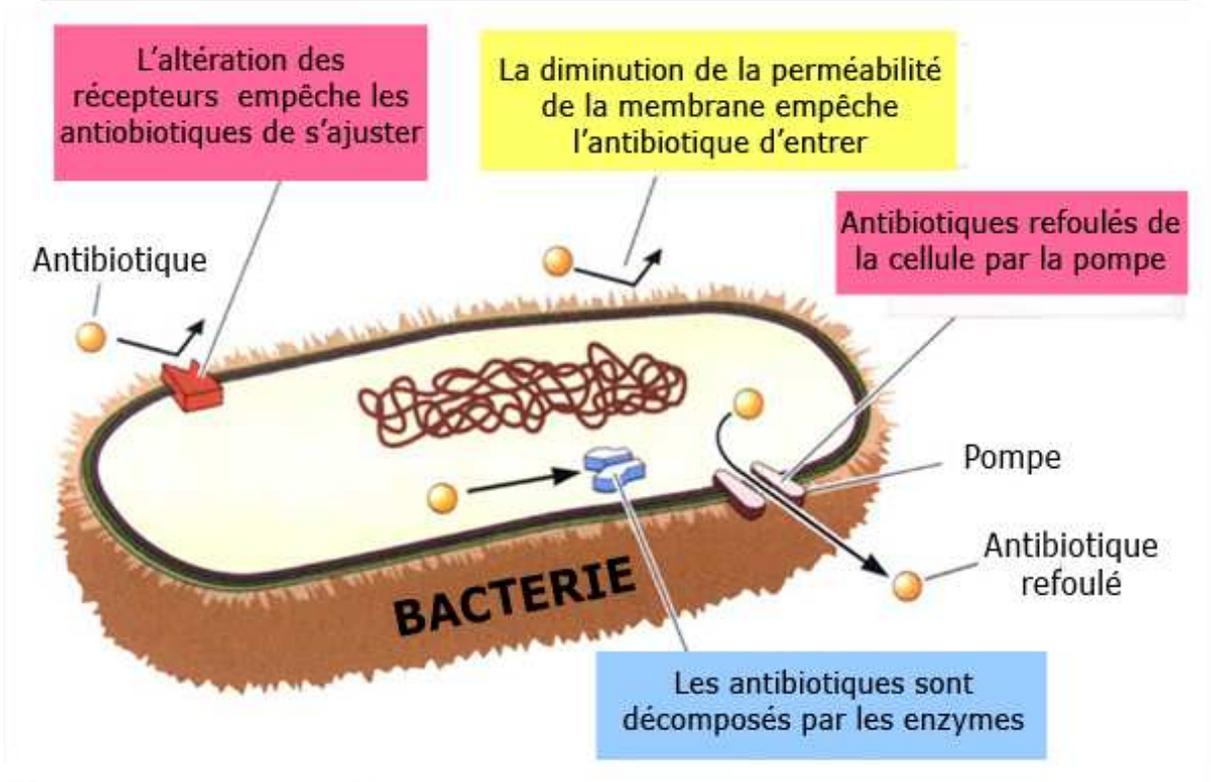


Figure 6 : Mécanismes de résistance aux antibiotiques [30].

- ✓ **La modification de la cible**, qui entraîne une perte d'affinité de l'antibiotique pour cette dernière ;
- ✓ **La production d'une enzyme** qui va décomposer l'antibiotique ;
- ✓ **L'imperméabilité**, notamment par diminution du diamètre des porines (pores au niveau de la membrane externe) chez les bacilles à Gram négatif.

✓ **L'efflux des antibiotiques** à l'extérieur de la cellule par des pompes énergies dépendantes.

Le motif commun à ces différents mécanismes de résistances est d'empêcher l'interaction de l'antibiotique avec sa cible.

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes. Soit des mutations dans le génome, on parlera alors de transmission verticale à la descendance, soit l'acquisition d'information génétique étrangère, en provenance d'autres bactéries, par transfert horizontal.

1. Résistance aux bêtalactamines :

Les bêtalactamines ont un effet bactéricide sur les bactéries en voie de croissance, ils présentent une analogie structurale avec l'acyl D-alanyl-D-alanine précurseur du peptidoglycane, donc ils se fixent de manière covalente sur des protéines membranaires, appelées protéines de liaison à la pénicilline (PLP) [31].

Les bêtalactamines avant de diffuser dans le peptidoglycane, ils doivent franchir la membrane externe hydrophobe de *P.aeruginosa*. Le passage à travers cette barrière des bêtalactamines, composés généralement hydrophile, se fait par l'intermédiaire de véritables canaux protéiques : les porines [31,32].

Cinq phénotypes permettent une approche simplifiée des mécanismes de résistance [25-28] :

- **Le phénotype sauvage** : est sensible à toutes les bêtalactamines habituellement actives sur *P.aeruginosa*, c'est-à-dire aux carboxypénicillines aux uréidopénicillines, aux céphalosporines antipseudomonas (cefsulodine, céfopérazone, céfépime, cefpirome et surtout ceftazidime), aux monobactames (aztréonam) et aux carbapénèmes (imipénème, méropénème) [5].
- **Le phénotype pénicillinase** : est résistant à la ticarcilline, à un moindre niveau à la pipéracilline, et de manière variables selon le type de pénicillinase et le niveau de production, à la cefsulodine, au céfépime et au cefpirome. La ceftazidime, l'imipénème et à moindre titre l'aztréonam restent actifs. Le déterminant génétique peut être porté par un plasmide ou un élément transposable de location chromosomique. De très nombreuses pénicillinases ont été identifiées chez *P.aeruginosa*. La pénicillinase, de loin la plus fréquente en France, est la carbénicillinase PSE-1, suivie des enzymes de types OXA ou TEM-2 [25]. La restauration de l'activité des bêtalactamines est théoriquement possible par association d'un inhibiteur de bêtalactamases (acide clavulanique, sulbactam, tazobactam) ; en réalité, cette restauration est souvent insuffisante et de plus, pour certaines souches dites

hyperinductibles, l'acide clavulanique peut induire une hyperproduction de la céphalosporinase chromosomique [35].

➤ **Le phénotype céphalosporinase** : est résistant à toutes les bêtalactamines testées, à l'exception de l'imipénème. Ce phénotype est lié à une dérégulation partielle de la céphalosporinase chromosomique AmpC qui s'accompagne d'une hyperproduction d'enzymes. Les niveaux de résistance sont plus ou moins importants selon la quantité d'enzyme produite, la dérégulation d'AmpC pouvant être partielle ou totale. On peut rencontrer des souches de sensibilité intermédiaire à la ticarcilline, avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la pipéracilline et parfois de la ceftazidime supérieures aux concentrations critiques. Il n'existe pas de synergie avec l'acide clavulanique, alors que le tazobactam peut restaurer partiellement l'activité in vitro [5].

➤ **Le phénotype imipénème-résistant** : dont le mécanisme, de loin le plus fréquent, est la diminution, voire la disparition de la porine D2 de la membrane externe de la bactérie, se caractérise par une pénétration sélective de certaines molécules et l'existence d'un site spécifique de liaison pour les carbapénèmes. L'association de ce phénotype à l'hydrolyse plus ou moins importante de la molécule par une céphalosporinase hyperproduite dans l'espace périplasmique et à un surcroît d'extrusion de

l'antibiotique par une hyperexpression de la pompe d'efflux MexAB-OprM, aboutit à l'augmentation des CMI (concentration minimale inhibitrice) pour les carbapénèmes[36]. Ce mécanisme de résistance aux carbapénèmes est rarement isolé (4à5% des souches de *P. aeruginosa*) et cette résistance n'est pas croisée avec les autres bêtalactamines [5].

- Le phénotype de résistance non enzymatique : en rapport avec la pompe d'efflux actif MexA-MexB-OprM, est le plus souvent associé à la faible perméabilité naturelle de *P. aeruginosa* [37], (Il rassemble des souches de sensibilité diminuée ou résistante). La ticarcilline et à l'aztréonam, sont plus atteintes par ce mécanisme que la pipéracilline, la cefsulodine et la ceftazidime. Cette pompe d'efflux, qui existe à l'état naturel chez les souches sauvages, permet à la bactérie d'excréter à travers l'ensemble des enveloppes bactériennes plusieurs familles d'antibiotiques dont les bêtalactamines, le chloramphénicol, les cyclines et les fluoroquinolones. Une mutation dans les régions régulatrices (gène répresseur mexR), conduit à l'hyper-expression de cet efflux, ce qui accélère l'expulsion des antibiotiques avant qu'ils ne puissent atteindre leur cible. Les résistances ainsi acquises sont généralement de bas niveau (CMI multipliées d'un facteur trois à huit) [5].

A côté de ces phénotypes, il en existe d'autres, beaucoup plus rare, voire exceptionnels, liés à un mécanisme non enzymatique, à la production de bêtalactamases à spectre élargi ou d'imipénémases. De nouvelles bêtalactamases transférables à spectre élargi ou imipénémases sont de plus en plus fréquemment décrites chez *P. aeruginosa*, codées par des gènes portés par le chromosome ou par des plasmides [32]. Elles possèdent un spectre étendu qui leur confère une résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération, et en particulier à la ceftazidime. Dans le cas des bêtalactamases à spectre élargi, l'activité des carbapénèmes est respectée, et une synergie avec les inhibiteurs de bêtalactamases est observée dans certains cas. L'acquisition d'imipénémase plasmidique de type IMP-1 a été largement décrite au Japon depuis 1988 [38]. Il s'agit d'une métalloenzyme. Le phénotype de résistance aux bêtalactamines de ces souches attire l'attention par son caractère inhabituel : résistance aux pénicillines, aux céphalosporines anti-pseudomonas (en particulier résistance de haut niveau à la ceftazidime), tandis que l'aztréonam est peu ou pas toujours évidente sur l'antibiogramme car de niveau très variable, certaines souches pouvant apparaître sensibles. Les souches porteuses d'une enzyme de type VIM apparaissent en revanche franchement résistantes à cet antibiotique [5].

2. Résistance aux aminosides :

Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne. Ils sont bactéricides [31].

La résistance aux aminosides fait suite :

- ✓ A un mécanisme non enzymatique qui sont retrouvés dans 30 à 40% des souches et sont fréquent en France [39]. La surexpression de la pompe d'efflux MexXY-OprM, qui entraîne une diminution de l'accumulation d'antibiotiques dans la cellule et une résistance généralement de bas niveau aux aminoglycosides joue certainement un rôle important. La tobramycine est l'aminoglycoside le moins touché par ce mécanisme.
- ✓ A la présence d'enzymes inhibant les aminoglycosides par nucléotidylation (O-nucléotidyltransférase [ANT]), phosphorylation (O-phosphotransférase [APH]) ou acétylation (N-aminoacétyltransférase [ACC]) ; ces enzymes inactivent plus souvent la gentamicine et la tobramycine que l'amikacine. Le profil de substrats de chaque enzyme a été défini in vitro par le nombre d'antibiotiques structurellement reliés qu'elle modifie. Un même composé, du fait du chevauchement des profils de substrats, peut être modifié par des enzymes distinctes. Les gènes codant pour ces enzymes modificatrices

peuvent être portés par des plasmides, des transposons ou des intégrons. La dissémination de la résistance enzymatique est donc possible [5].

- ✓ A l'association des deux mécanismes : précédents et/ou d'enzymes entre eux. La résistance aux aminoglycosides est donc très souvent liée à l'intrication de plusieurs mécanismes. L'amikacine, la tobramycine et l'isépamycine restent les aminoglycosides les plus régulièrement efficaces in vitro [5].

3. Résistance aux fluoroquinolones :

Les fluoroquinolones inhibent la synthèse de l'ADN de la bactérie en se fixant sur le complexe "ADN-ADNgyrase" en empêchant la réplication et la transcription de l'ADN bactérien [31].

P.aeruginosa résiste naturellement aux fluoroquinolones de première génération comme l'acide nalidixique. Si la ciprofloxacine garde la meilleure activité sur *P. aeruginosa*, la fréquence des résistances à cet antibiotique ne cesse de croître depuis sa mise sur le marché [40]. Cette résistance est liée à plusieurs mécanismes associés ou non : troubles de la perméabilité (synthèse insuffisante de la porine OprF), hyperexpression de divers systèmes d'efflux, et surtout modification d'affinité de plusieurs enzymes-cibles de l'antibiotiques, essentiellement de la sous-unité A de l'acide désoxyribonucéique-gyrase (ADN-gyrase), plus rarement de

la sous-unité B ou de la topo-isomérase IV. Un mécanisme d'efflux isolé est responsable d'une résistance de bas niveau à la ciprofloxacine, avec des CMI augmentées de deux à huit fois par rapport aux souches de phénotypes sauvage [41]. Le bas niveau de résistance conféré par ces mécanismes d'efflux ne doit pas être sous-estimé, puisqu'une seule mutation additionnelle peut entraîner un haut niveau de résistance. Chez *P. aeruginosa*, cette résistance de haut niveau est essentiellement le fait de la mutation du gène *gyrA* entraînant une altération de la sous-unité A de l'ADN-gyrase. Plusieurs mutants de type *gyrA* ont été identifiés ; une seule mutation entraîne une multiplication par 10 des CMI pour les fluoroquinolones. L'adjonction d'une ou plusieurs nouvelles mutations est responsables d'une résistance de haut niveau qui touche l'ensemble des fluoroquinolones ; les mutations de *gyrB* sont beaucoup plus rarement décrites en clinique, et concernent surtout des souches sélectionnées in vitro ou lors de travaux expérimentaux [5].

PARTIE PRATIQUE

III.MATERIELS ET METHODES :

III.1.Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, s'étalant sur une période de cinq ans (de janvier 2006 à décembre 2010).

III.2. Lieu de travail :

Cette étude a eu lieu à l'hôpital militaire d'instruction MOHAMMED V de Rabat, au laboratoire de microbiologie en collaboration avec le service de réanimation.

III.3. Critères d'inclusion :

Cette étude concerne les seules souches de *P.aeruginosa* isolées et identifiées à partir des différents prélèvements provenant des services de réanimation.

III.4. Critères exclusion :

Sont exclues de cette étude toutes les souches autres que *P.aeruginosa*.

III.5. analyse technique :

Tous les prélèvements reçus des services de réanimation sont examinés d'abord macroscopiquement pour juger leur aspect (purulent, hématique, xanthochromique,...); ensuite on procédait à l'examen microscopique qui comporte un examen direct à l'état frais et un examen après coloration de Gram qui nous renseignaient sur la morphologie des bactéries, leur groupement, et leur affinités tinctoriales.

La coloration de Gram nous dictait le choix des milieux à ensemer pour la culture, ainsi pour tous nos prélèvements des services de réanimation, nous avons réalisé nos culture par ensemencement en cadrant (pour les prélèvements profonds), et par ensemencements en étoiles (pour les prélèvements dont les sites sont en rapport avec les milieux extérieurs (prélèvement distal protégé, aspiration bronchique, crachats, et cathéters).

Après incubation à 37°C pendant au minimum 18 à 24h, on précédait à l'identification sur les colonies apparues et suspectes d'être impliquées dans la pathologie recherchée, cette identification consiste en :

- Etude de l'aspect des colonies
- Gram sur les colonies
- Et utilisations des galeries biochimiques (Appareillage et Procédés d'Identification (API) et les galeries classiques).

Une fois la bactérie a un nom on réalise l'antibiogramme qui pour but de confronter l'identification de bactérie, de donner une idée sur la propagation épidémiologique de la bactérie, et de déterminer les antibiotiques auxquels la bactérie est sensible afin de les transmettre au clinicien.

Les disques des antibiotiques testés pour *P.aeruginosa* sont les suivants :

- Ticarcilline (TIC) : 75µg
- Ticacilline+acide calavulannique (TCC) : 75 µg/10 µg
- Pipéracilline (PIP) : 75µg
- Pipéracilline+tazobactam (TZP) : 75 µg/10 µg
- Aztéonam (ATM) : 30 µg
- Cefsulodine (CEF) : 30 µg
- Céftazidime (CAZ) : 30µg

- Céfépime (CPO) : 30µg
- Céfpirome (CEP) : 30µg
- Imipénème (IMP) : 10µg
- Gentamicine (GN) : 15µg
- Tobramycine (TOB) : 30µg
- Amikacine (AKA) : 30µg
- Nétilmicine (NET) : 30µg
- Colistine (CT) : 50µg
- Lévoﬂoxacine (LEV) : 5 µg
- Ciproﬂoxacine (CIP) : 50µg
- Fosfomycine (FOS) : 50 µg
- Rifampicine (RD) : 30µg
- Moxiﬂoxacine (MOX) : 5 µg
- Méropénème (MRP) : 10 µg

La lecture de l'antibiogramme et son interprétation se fait conformément aux recommandations des experts du comité d'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM).

III.6. Analyse statistique :

Toutes nos données sont collectées à partir du logiciel laboserveur du laboratoire de microbiologie et sont ensuite saisies et uniformisées sur Excel, alors que leur exploitation a été faite sur SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

RESULTATS

IV.RESULTATS :

Durant les cinq années d'étude, nous avons colligé 75 souches de *P.aeruginosa* correspondant à 58 patients hospitalisés dans les services de réanimation, ses souches ont été isolées de divers prélèvements : urinaires (20 souches), pus (18 souches), cathéters (16 souches), hémocultures(12 souches), pulmonaires(8 souches), et oculaires(1 souche). L'évolution du nombre d'isolements des souches de *P.aeruginosa* par année pendant les cinq années : 2006, 2007, 2008, 2009, et 2010 était respectivement de 9, 19, 13, 14, et 20 souches. Il s'agit d'une augmentation des souches de *P.aeruginosa* isolées.

IV.1. Données épidémiologiques :

IV.1.1. Répartition de *P.aeruginosa* selon le sexe :

Les souches de *P.aeruginosa* isolées durant cette période ont été réparties comme suit : 74,1% chez le sexe masculin, et 25,9% chez le sexe féminin.

Tableau III : répartition de *P.aeruginosa* selon le sexe.

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Féminin	15	25,9%
Masculin	43	74,1%
Total	58	100%

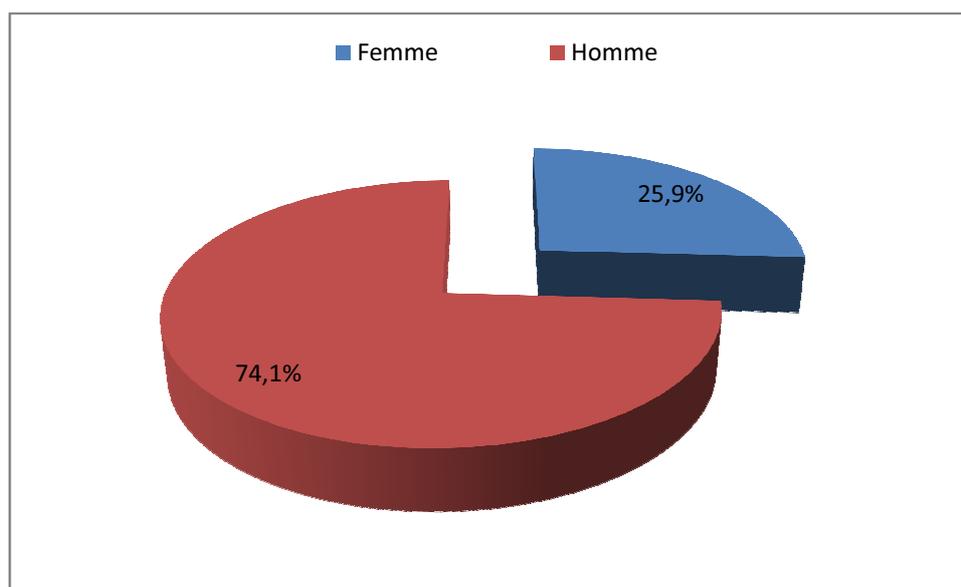


Figure 7 : répartition de *Pseudomonas aeruginosa* selon le sexe.

IV.1.2.Répartition de *P.aeruginosa* selon les tranches d'âge :

Durant la période d'étude la moyenne d'âge était de $52,29 \pm 17,92$.

Tableau IV : répartition selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge	Effectifs	Pourcentage
≤ 20	2	3,9
] 20- 40]	12	23,5
] 40- 60]	20	39,3
>60	17	33,3
Total	51	100,0%

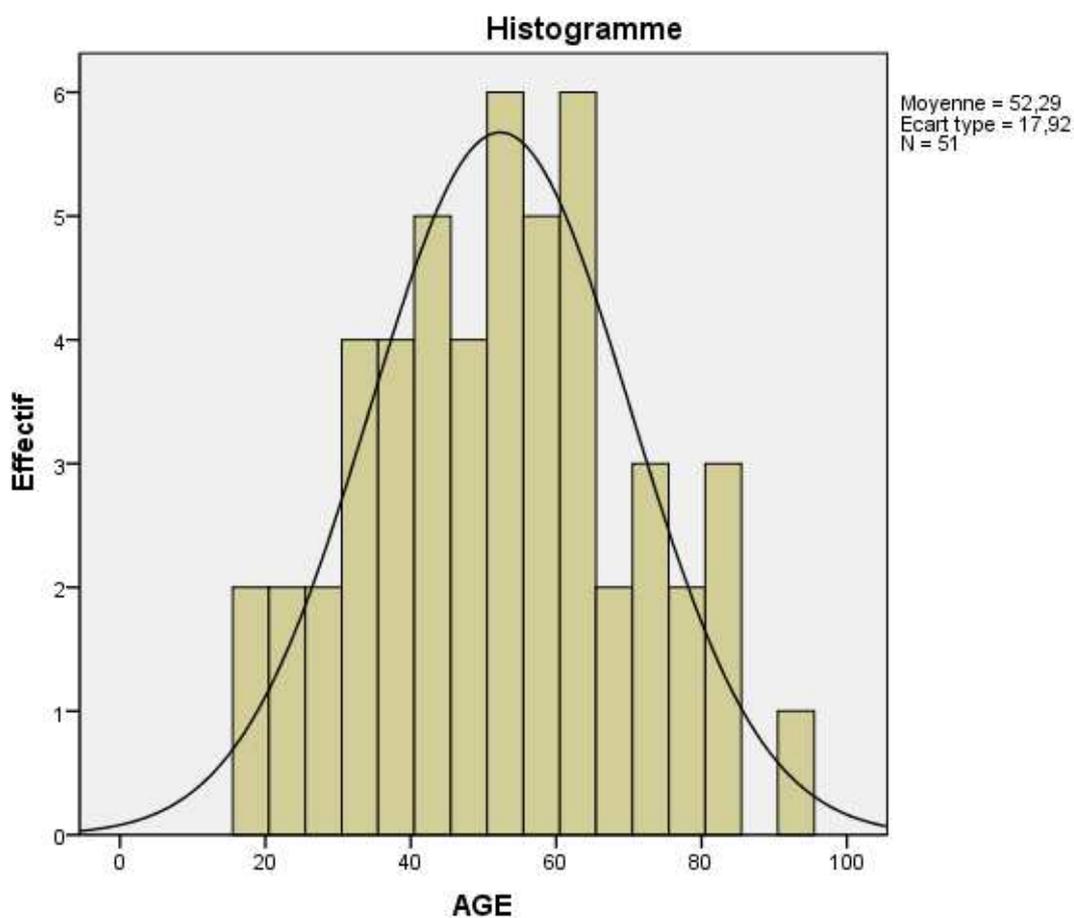


Figure 8 : Répartition de *Pseudomonas aeruginosa* selon l'âge.

IV.1.3. Répartition de *P.aeruginosa* selon la nature de prélèvement :

Dans notre étude, 26.7% des souches ont été isolées à partir des urines, 24.0% des pus, 21.3% des cathéters (KT), 16.0% des hémocultures, 10.7% des prélèvements pulmonaires, et 1,3% à partir d'un prélèvement oculaire.

Tableau V : Répartition de *Pseudomonas aeruginosa* selon la nature du prélèvement.

Prélèvements	Effectifs	Pourcentage
Urinaires	20	26,7%
Pus	18	24,0%
KT	16	21,3%
Hémocultures	12	16,0%
Pulmonaires	8	10,7%
Oculaires	1	1,3%
Total	75	100%

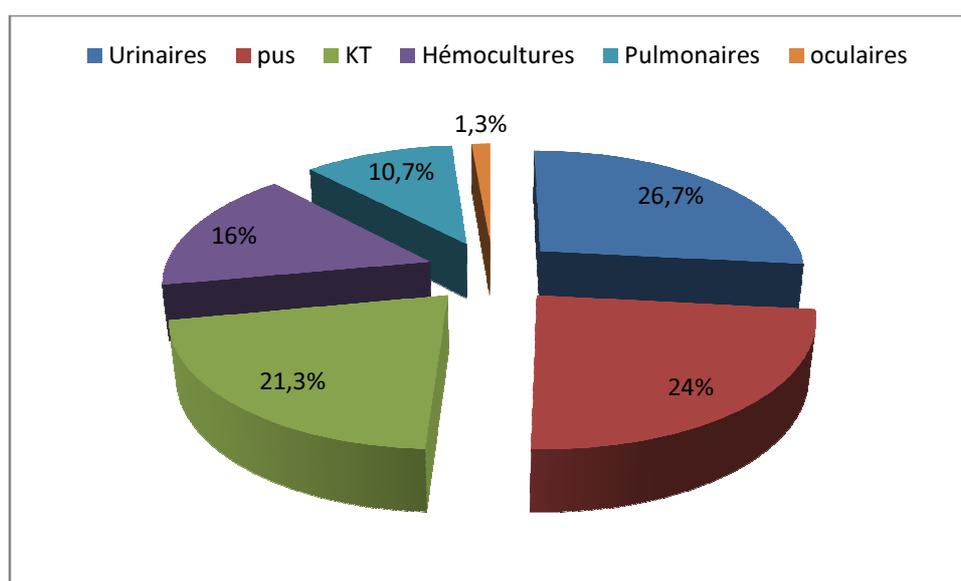


Figure 9 : Répartition de *Pseudomonas aeruginosa* selon la nature du prélèvement.

IV.2. Etude de la résistance de *P.aeruginosa* aux antibiotiques :

IV.2.1. Fréquence de la résistance de *P.aeruginosa* aux antibiotiques :

Le taux de résistance global de *P.aeruginosa* aux antibiotiques était de 77,8% à la lévofloxacine , 74,4% à la rifampicine, 71% à la ticarcilline, 70,4% à la netilmicine, 69,2% à la ciprofloxacine, 68,3% à la cefsulodine, 67,3% à la pipéracilline, 65,6% à la gentamicine, 59,2% à la tobramycine, 57,9% à la ticarcilline + acide clavulanique, 56,9% à la ceftazidime, 56,3% à l'amikacine, 55,8% au céfipime, 54,1% à la pipéracilline + tazobactam, et 48,6% pour l'imipénème. Pour la colistine, nous avons marqué une sensibilité de 93,4%. Concernant la moxifloxacine et le méropénème, nous avons constaté une résistance de 100%, mais le nombre de fois de leur utilisation a été non significatif, 3 fois et 2 fois respectivement.

Tableau VI : fréquence de la résistance de *P.aeruginosa* aux antibiotiques, au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat entre 2006 et 2010.

Antibiotique	Sensible	Intermédiaire	Résistant
TIC	18(26,1)	2(2,9)	49(71,0)
TCC	22(38,6)	2(3,5)	33(57,9)
PIP	19(27,1)	4(5,7)	47(67,1)
TZP	31(41,9)	3(4,1)	40(54,1)
CAZ	29(40,3)	2(2,8)	41(56,9)
CEP	18(41,9)	1(2,3)	43(55,8)
ATM	35(59,3)	8(13,6)	16(27,1)
CEF	19(30,2)	1(1,6)	43(68,3)
CPO	19(50,0)	1(2,6)	18(47,4)
IMP	32(43,2)	6(8,1)	36(48,6)
GN	20(32,8)	1(1,6)	40(65,6)
TOB	27(38,0)	2(2,8)	42(59,2)
AKA	26(40,6)	2(3,1)	36(56,3)
NET	18(25,4)	3(4,2)	50(70,4)
CT	57(93,4)	0(0,0)	4(6,6)
LEV	3(16,7)	1(5,6)	14(77,8)
FOS	5(75,0)	0(0,0)	17(25,0)
RD	5(11,6)	6(14,0)	32(74,4)
CIP	20 (30,8)	0(0,0)	45(69,2)
MOX	0(0,0)	0(0,0)	3(100,0)
MRP	0(0,0)	0(0,0)	2(100,0)

Les valeurs sont exprimées en effectifs (%).

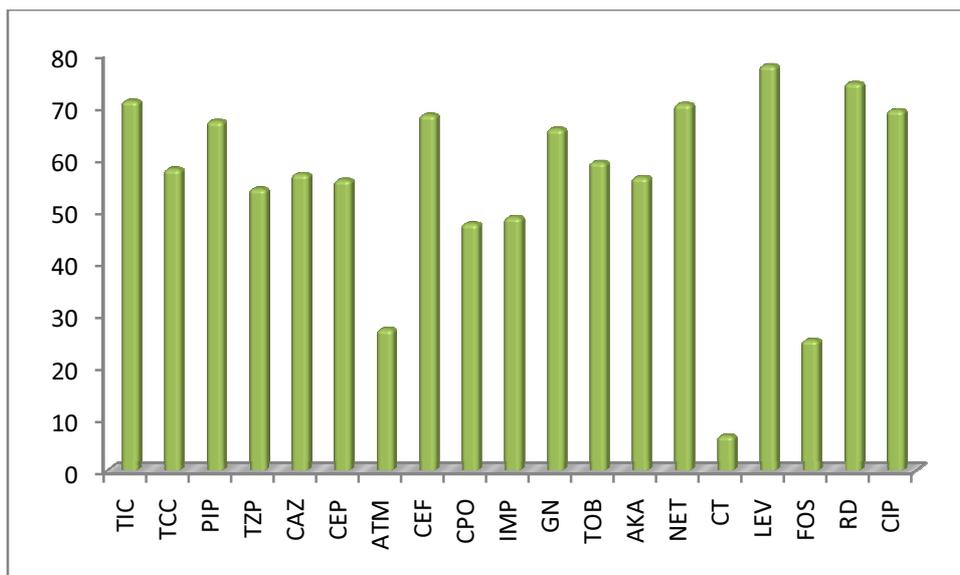


Figure 10 : Fréquence en pourcentage de la résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques.

IV.2.2. Résistance du *P.aeruginosa* aux antibiotiques selon la nature du prélèvement :

IV.2.2.1. Résistance aux bêtalactamines :

Tableau VII: Profil de résistance de *P.aeruginosa* aux bêtalactamines selon la nature du prélèvement, au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat entre 2006 et 2010.

	TIC			TCC			PIP			TZP		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Pus	37,5	6,3	56,3	64,3	0,0	35,7	41,2	11,8	47,1	61,1	0,0	38,9
Urinaire	10,0	5,0	85,0	8,3	8,3	83,3	10,0	5,0	85,0	26,3	0,0	73,7
Pulmonaire	14,3	0,0	85,7	28,6	0,0	71,4	14,3	0,0	85,7	25,0	12,5	62,5
KT	20,0	0,0	80,0	32,1	0,0	76,9	20,0	0,0	80,0	31,3	6,3	62,5
Hémoc	50,0	0,0	50,0	60,0	10,0	30,0	50,0	10,0	40,0	58,3	8,3	33,3
Oculaire	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

	CAZ			CEP			ATM		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Pus	56,3	0,0	43,8	58,3	0,0	41,7	57,1	14,3	28,6
Urinaire	10,0	5,0	85,0	0,0	0,0	100,0	68,8	0,0	31,3
Pulmonaire	62,5	0,0	37,5	50,0	0,0	50,0	40,0	0,0	60,0
KT	37,5	0,0	62,5	25,0	0,0	75,0	50,0	28,6	21,4
Hémoc	54,5	9,1	36,4	75,0	12,5	12,5	66,7	22,2	11,1
Oculaire	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

	CEF			CPO			IMP		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Pus	35,3	5,9	58,8	70,0	0,0	30,0	55,6	11,1	33,3
Urinaire	12,5	0,0	87,5	11,1	0,0	88,9	30,0	10,0	60,0
Pulmonaire	16,7	0,0	83,3	66,7	0,0	33,3	50,0	0,0	50,0
KT	23,1	0,0	76,9	28,6	0,0	71,4	25,0	12,5	62,5
Hémoc	60,0	0,0	40,0	75,0	12,5	12,5	63,6	0,0	36,4
Oculaire	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

D'après les tableaux ci-dessus, les taux de résistance les plus élevés de *P.aeruginosa*, aux bêtalactamines sont observés principalement avec les prélèvements urinaires (100% au céfépime, 85% à la ceftazidime, à la ticarcilline et à la pipéracilline), les prélèvements pulmonaires (85,7% à la cefsulodine, et 85,7% à la ticarcilline et à la pipéracilline), et les cathéters(KT) (80% à la ticarcilline et à pipéracilline, 76,9% à la cefsulodine).

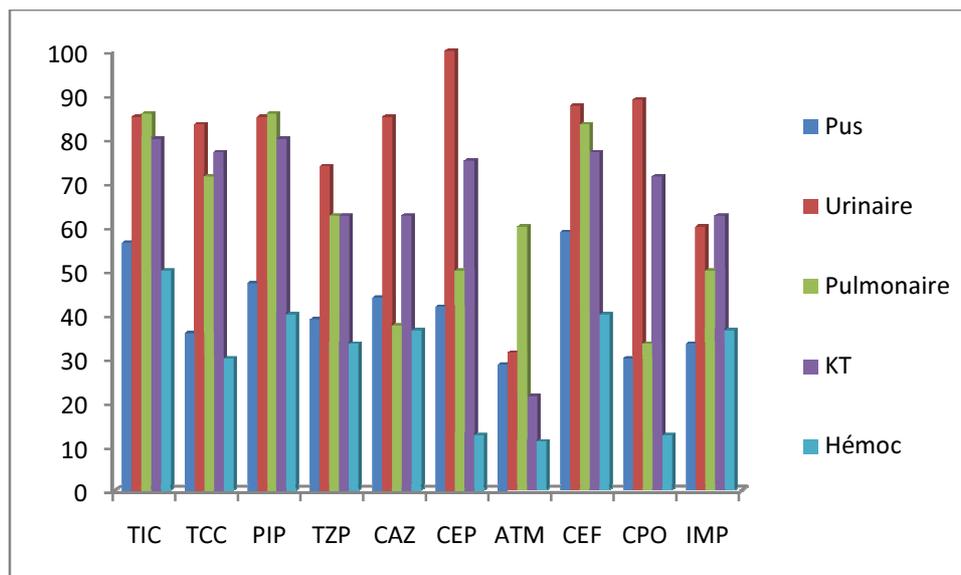


Figure 11 : Profil en pourcentage de la résistance de *P.aeruginosa* aux bêtalactamines selon la nature du prélèvement.

IV.2.2.2. Résistances aux aminosides :

Concernant la résistance aux aminosides des souches de *P. aeruginosa*, les taux de résistance les plus élevés sont observés avec les cathéters (86,7% à la tobramycine, 85,7% à la gentamicine), les prélèvements urinaires (86,7% à la gentamicine, 80% à la netilmicine), et les prélèvements pulmonaires (85,7% à la gentamicine, 83% à l'amikacine).

Tableau VIII : Profil en pourcentage de la résistance de *P.aeruginosa* aux aminosides selon la nature du prélèvement, au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat entre 2006 et 2010.

	GN			TOB			AKA			NET		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Pus	53,3	0,0	46,7	62,5	0,0	37,5	60,0	0,0	40,0	35,3	0,0	64,7
Urinaire	13,3	0,0	86,7	25,0	5,0	70,0	21,1	5,3	73,7	15,0	5,0	80,0
Pulmonaire	14,3	0,0	85,7	37,5	0,0	62,5	16,7	0,0	83,3	28,6	0,0	71,4
KT	14,3	0,0	85,7	13,3	0,0	86,7	33,3	0,0	66,7	14,3	7,1	78,6
Hémoc	66,7	11,1	22,2	63,6	0,0	36,4	75,0	12,5	12,5	41,7	8,3	50,0
Oculaire	22,2	0,0	77,8	22,2	0,0	77,8	22,2	0,0	77,8	28,6	0,0	71,4

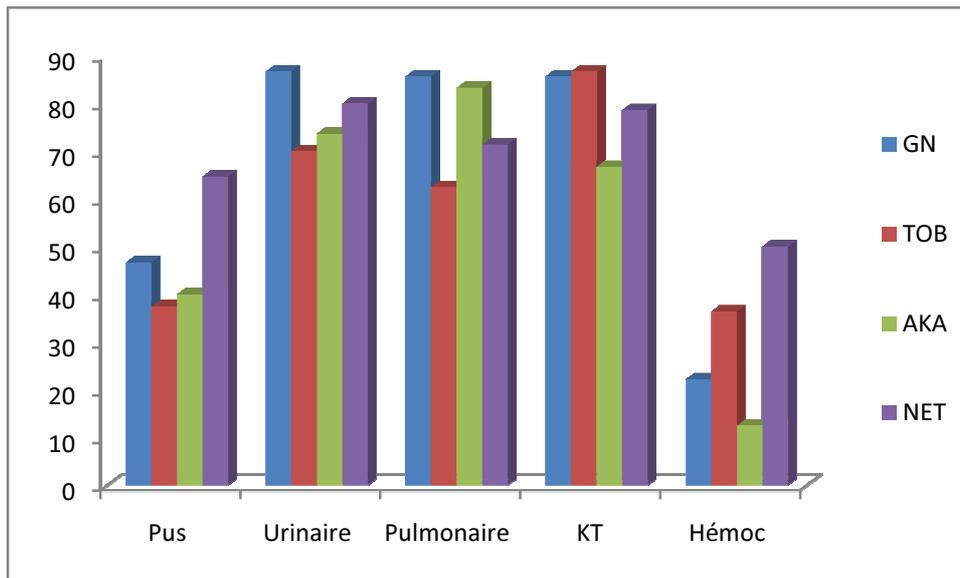


Figure 12 : Profil en pourcentage de la résistance de *P.aeruginosa* aux aminosides selon la nature du prélèvement.

IV.2.2.3. Résistances aux de *P.aeruginosa* aux fluoroquinolones :

Les taux de résistance les plus élevés sont observés avec les souches isolées des prélèvements urinaires, pulmonaires (100% à la lévofloxacine), et des cathéters (KT) (100% à la ciprofloxacine).

Tableau IX: Profil de résistance de *P.aeruginosa* aux fluoroquinolones selon la nature du prélèvement, au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat entre 2006 et 2010.

	LEVO			CIP		
	S	I	R	S	I	R
Pus	14,3	14,3	71,4	52,9	0,0	47,1
Urinaire	0,0	0,0	100,0	22,2	0,0	77,8
Pulmonaire	0,0	0,0	100,0	37,5	0,0	62,5
KT	16,7	0,0	83,3	0,0	0,0	100,0
Hémoc	0,0	0,0	100,0	40,0	0,0	60,0
Oculaire	100,0	0,0	0,0	-	-	-

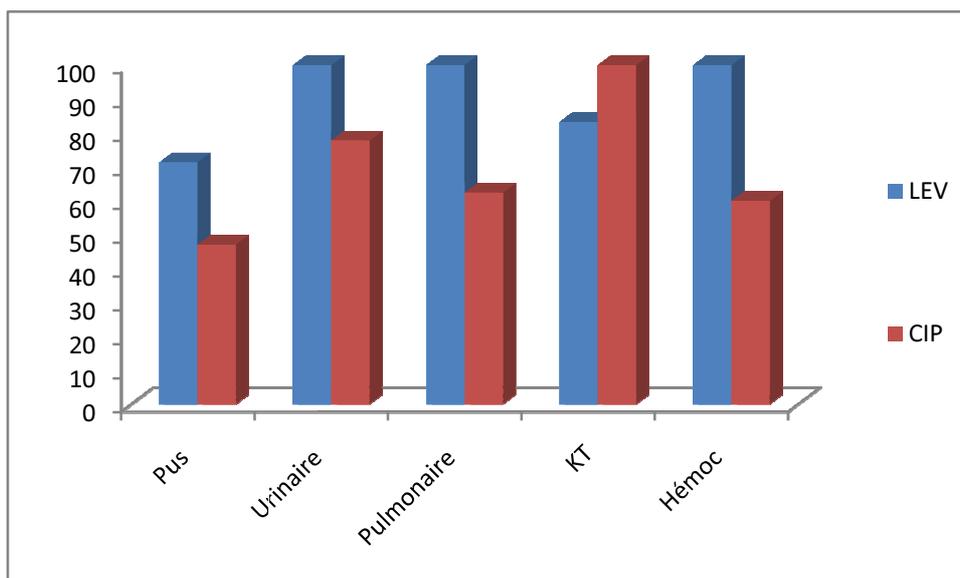


Figure 13 : Profil en pourcentage de la résistance de *P.aeruginosa* aux fluoroquinolones selon la nature du prélèvement.

IV.2.2.4. Résistance de *P.aeruginosa* à la colistine :

Les souches de *P.aeruginosa* isolées durant la période d'étude ont été sensibles à la colistine, elles avaient un taux de sensibilité de 100% avec les prélèvements pulmonaires, et de 92,9% avec les prélèvements urinaires et les cathéters.

Tableau X : Profil de résistance de *P.aeruginosa* à la colistine selon la nature du prélèvement, au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed Vde Rabat entre 2006 et 2010.

	colistine		
	S	I	R
Pus	93,3	0,0	6,7
Urinaire	92,9	0,0	7,2
Pulmonaire	100,0	0,0	0,0
KT	92,9	0,0	7,2
Hémoc	91,7	0,0	8,3
Oculaire	100,0	0,0	0,0

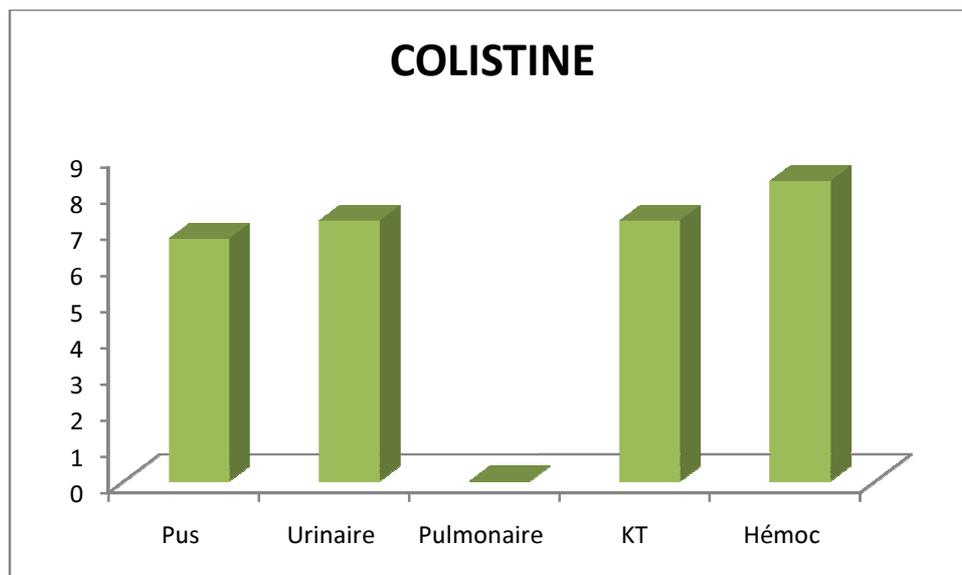


Figure 14 : Profil en pourcentage de la résistance de *P.aeruginosa* à la colistine selon la nature du prélèvement.

IV.2.2.5. Résistance de *P. aeruginosa* à fosfomycine :

La fosfomycine avait un taux de sensibilités de 91,7% pour les hémocultures (Hémoc), et de 84,6% pour les cathéters(KT).

Tableau XI : Profil de résistance de *P.aeruginosa* à la fosfomycine selon la nature du prélèvement, au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat entre 2006 et 2010.

	Fosfomycine		
	S	I	R
Pus	76,5	0,0	23,5
Urinaire	57,9	0,0	42,1
Pulmonaire	66,7	0,0	33,3
KT	84,6	0,0	15,4
Hémoc	91,7	0,0	8,3
Oculaire	100,0	0,0	0,0

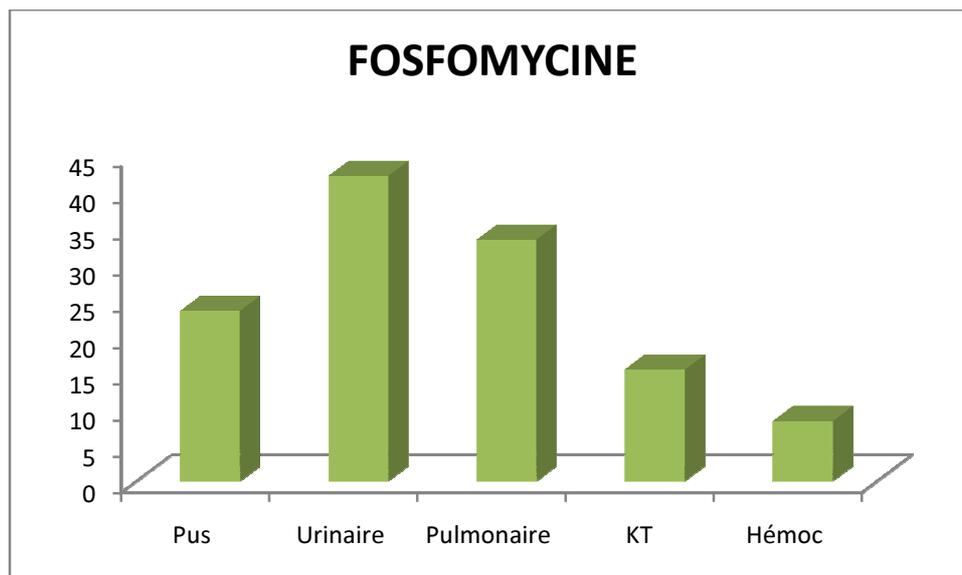


Figure 15 : Profil en pourcentage de la résistance de *P.aeruginosa* à la fosfomycine selon la nature du prélèvement

IV.2.2.6. Résistance de *P.aeruginosa* à la rifampicine :

Les taux de résistance à la rifampicine sont observés avec les prélèvements pulmonaires, et les pus.

Tableau XII : Profil de résistance de *P.aeruginosa* à la rifampicine selon la nature du prélèvement, au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction de Rabat entre 2006 et 2010

	Rifampicine		
	S	I	R
Pus	14,3	7,2	78,6
Urinaire	18,2	9,1	72,7
Pulmonaire	20,0	0,0	80,0
KT	0,0	22,2	77,8
Hémoc	0,0	50,0	50,0
Oculaire	-	-	-

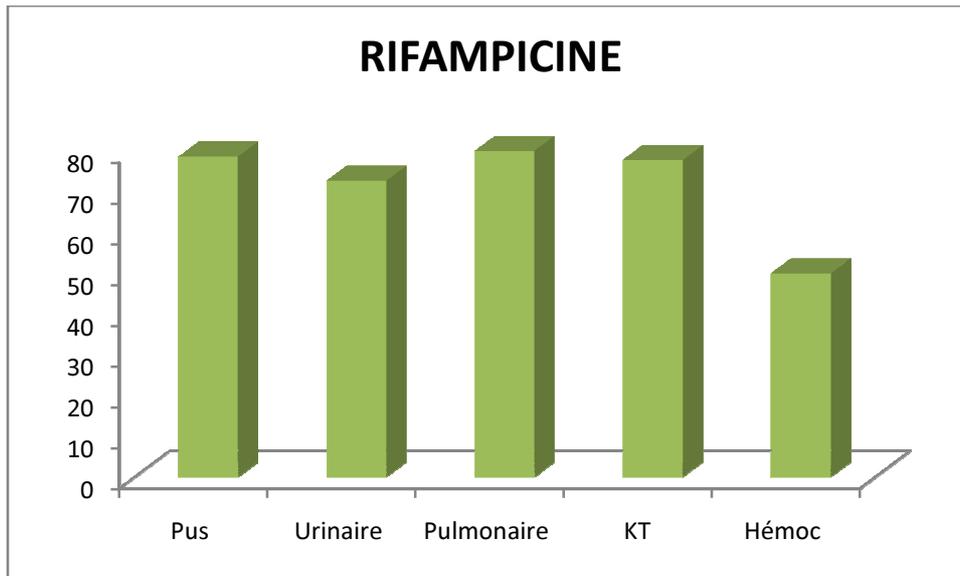


Figure 16 : Profil en pourcentage de la résistance de *P.aeruginosa* à la rifampicine selon la nature du prélèvement

IV.3. Evolution de la résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques durant les cinq années d'étude :

IV.3.1. Evolution de la résistance aux bêtalactamines :

D'après le tableau ci-dessous, il s'agit d'une fluctuation des taux de résistance durant les cinq années d'étude, les souches les plus sensibles ont été isolées en 2008 et 2009.

Tableau XIII : Evolution en pourcentage de la résistance de P aeruginosa aux bêtalactamines au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat entre 2006 à 2010.

		2006	2007	2008	2009	2010
TIC	S	11,1	22,2	30,8	35,7	28,6
	I	11,1	0,0	0,0	7,1	0,0
	R	77,8	77,8	69,2	57,1	71,4
TCC	S	25,0	22,2	55,6	75,0	35,7
	I	0,0	0,0	22,2	0,0	0,0
	R	75,0	77,8	22,2	25,0	64,3
PIP	S	11,1	21,1	38,5	35,7	26,7
	I	11,1	0,0	15,4	7,1	0,0
	R	77,8	78,9	46,2	57,1	73,3
TZP	S	33,3	27,8	69,2	64,3	25,0
	I	11,1	5,6	7,7	0,0	0,0
	R	55,6	66,7	23,1	35,7	75,0
CAZ	S	66,7	26,3	61,5	41,7	26,3
	I	0,0	5,3	7,7	0,0	0,0
	R	33,3	68,4	30,8	58,3	73,7
CEP	S	50,0	15,4	66,7	83,3	30,0
	I	0,0	0,0	16,7	0,0	0,0
	R	50,0	84,6	16,7	16,7	70,0
ATM	S	55,6	68,4	58,3	72,7	25,0
	I	0,0	26,3	25,0	0,0	0,0
	R	44,4	5,3	16,7	27,3	75,0
CEF	S	11,1	21,1	50,0	55,6	21,4
	I	0,0	0,0	8,3	0,0	0,0
	R	88,9	78,9	41,7	44,4	78,6
CPO	S	57,1	37,5	80,0	62,5	30,0
	I	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0
	R	42,9	62,5	0,0	37,5	70,0
IMP	S	33,3	26,3	46,2	78,6	36,8
	I	22,2	5,3	7,7	0,0	10,5
	R	44,4	68,4	46,2	21,4	52,6

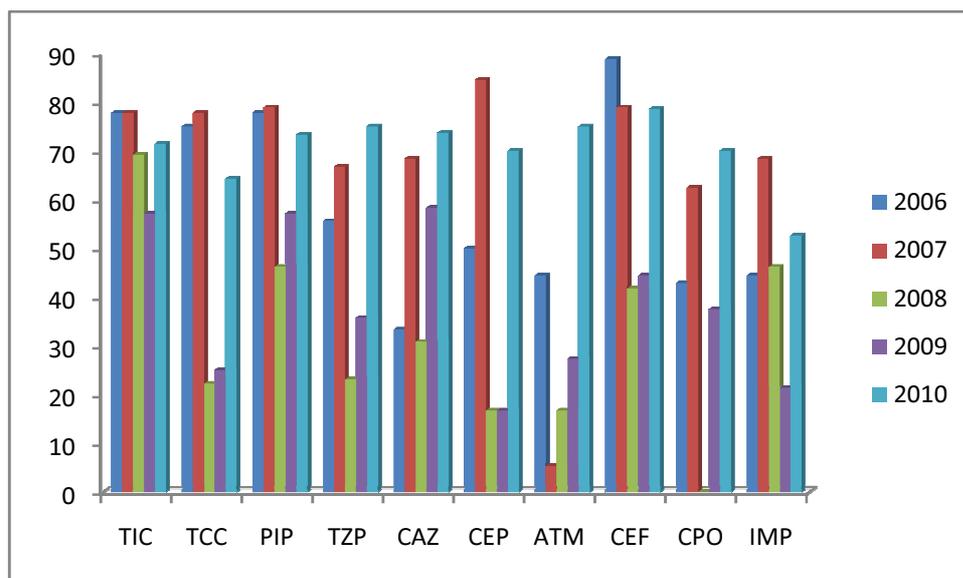


Figure 17 : Evolution en pourcentage de la résistance de *P aeruginosa* aux bêtalactamines.

IV.3.2. Resistance aux aminosides :

D'après le tableau ci-dessous, les souches les plus sensibles ont été isolées en 2008.

Tableau XIV : Evolution de résistance de *P. aeruginosa* aux aminosides au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat entre 2006 à 2010.

		2006	2007	2008	2009	2010
GN	S	22,2	13,3	41,7	50,0	38,5
	I	0,0	0,0	8,3	0,0	0,0
	R	77,8	86,7	50,0	50,0	61,5
TOB	S	22,2	22,2	53,8	50,0	41,2
	I	0,0	0,0	7,7	7,1	0,0
	R	77,8	77,8	38,5	42,9	58,8
AKA	S	22,2	21,1	53,8	61,5	50,0
	I	0,0	5,3	7,7	0,0	0,0
	R	77,8	73,7	38,5	38,5	50,0
NET	S	28,6	11,8	23,1	35,7	30,0
	I	0,0	11,8	7,7	0,0	0,0
	R	71,4	76,5	69,2	64,3	70,0

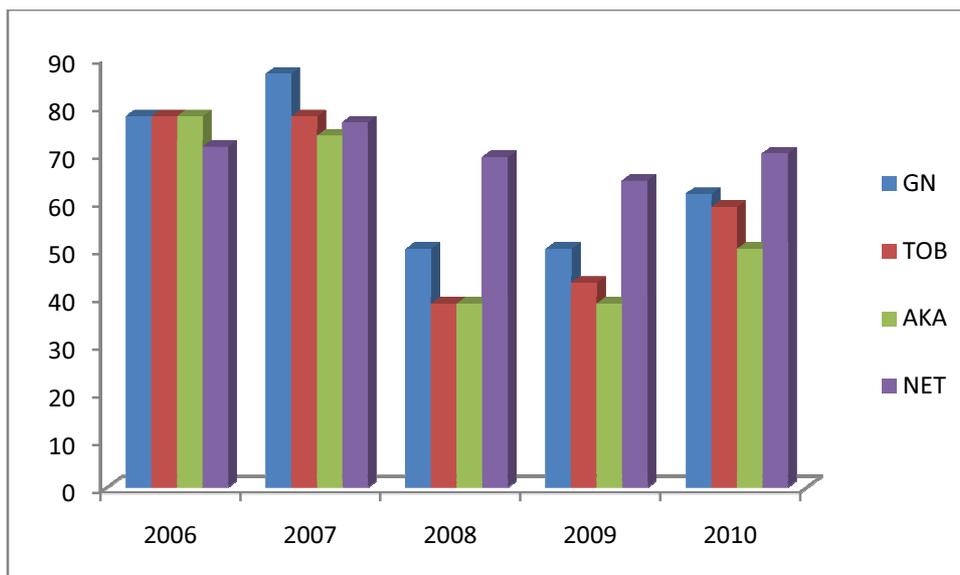


Figure 18: Evolution de résistance de *P. aeruginosa* aux aminosides

IV.3.3. Résistance aux fluoroquinolones :

D'après nos résultats, la résistance aux fluoroquinolones a connu une fluctuation durant les années d'étude.

Tableau XV : Evolution de résistance de *P. aeruginosa* aux fluoroquinolones au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat entre 2006 à 2010.

		2006	2007	2008	2009	2010
LEVO	S	20,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	I	20,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	R	60,0	100,0	100,0	100,0	100,0
CIP	S	37,5	17,6	50,0	22,2	31,6
	I	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	R	62,5	82,4	50,0	77,8	68,4

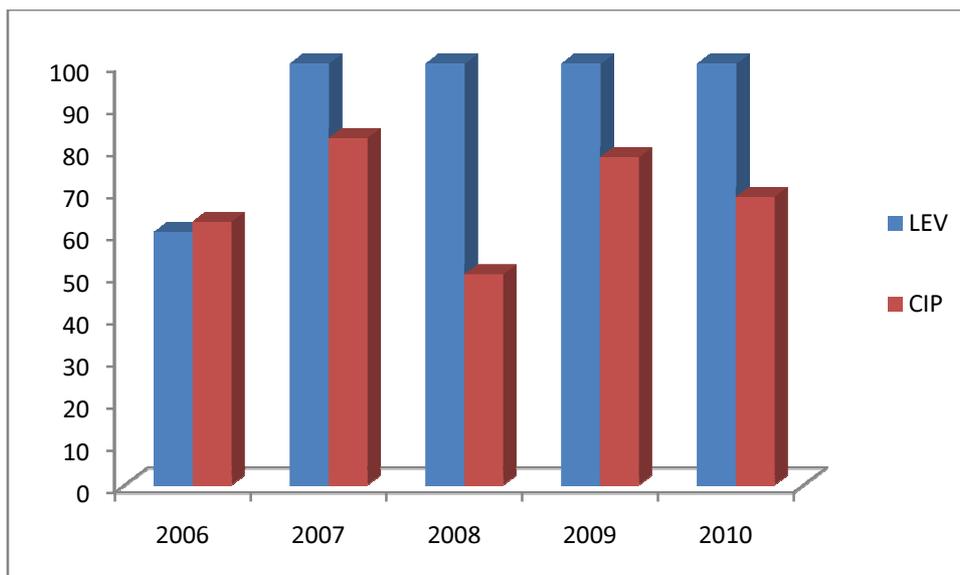


Figure 19 : Evolution de résistance de *P aeruginosa* aux fluoroquinolones e

IV.3.4. Résistance à la colistine :

Durant la période de notre étude, la colistine avait toujours des taux de sensibilité très élevés, surtout pendant les années 2008 et 2009 où elle atteindrait un taux de sensibilité de 100%.

Tableau XVI : Evolution de la résistance de *P aeruginosa* à la colistine au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat entre 2006 à 2010.

		2006	2007	2008	2009	2010
COLISTINE	S	80,0	63,2	100,0	100,0	95,0
	I	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	R	20,0	14,3	0,0	0,0	5,0

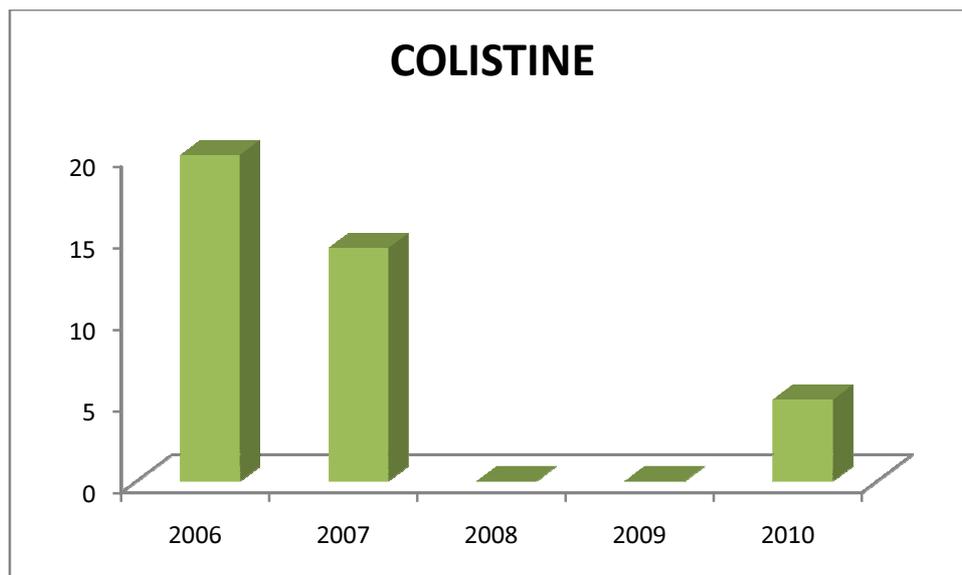


Figure 20 : Evolution de la résistance de *P aeruginosa* à la colistine au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat entre 2006 à 2010.

IV.3.5. Résistance à la fosfomycine :

Durant la période de notre étude , la fosfomycine avait toujours des taux élevés de sensibilité, surtout pendant les années 2006 et 2009.

Tableau XVII : Evolution de la résistance de *P aeruginosa* à la fosfomycine au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat entre 2006 à 2010.

		2006	2007	2008	2009	2010
	S	88,9	52,9	76,9	83,3	82,4
FOSFOMYCINE	I	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	R	11,1	47,1	23,1	16,7	17,6

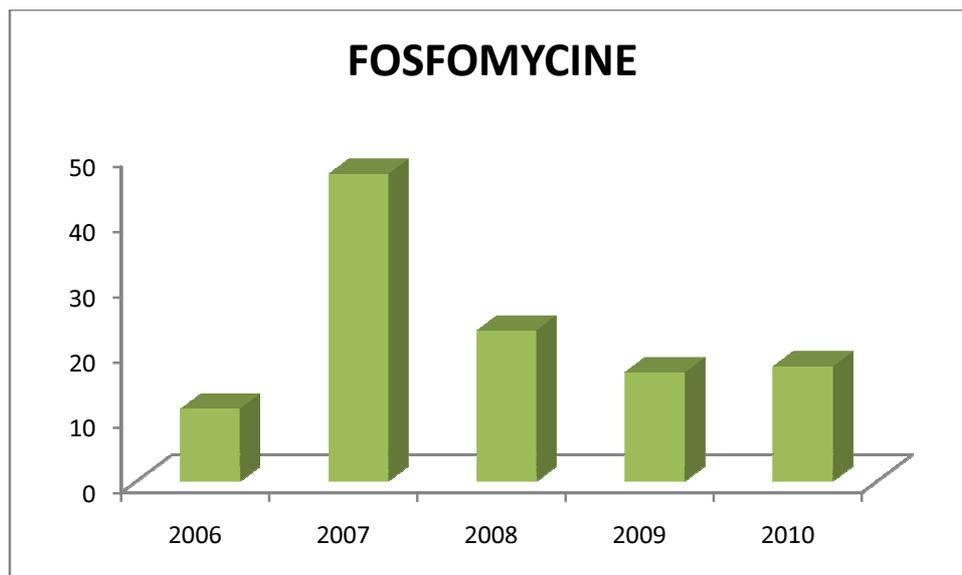


Figure 21 : Evolution de la résistance de *P aeruginosa* à la fosfomycine au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat entre 2006 à 2010.

IV.3.6. Résistance à la rifampicine :

Durant les années d'étude, les taux de résistance à la rifampicine ont connu une augmentation.

Tableau XVIII: Evolution de la résistance de *P aeruginosa* à la rifampicine au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction de rabat entre 2006 à 2010.

		2006	2007	2008	2009	2010
	S	11,1	13,3	9,1	0,0	11,1
RIFAMPICINE	I	11,1	13,3	27,3	0,0	0,0
	R	55,6	73,3	63,6	100,0	88,9

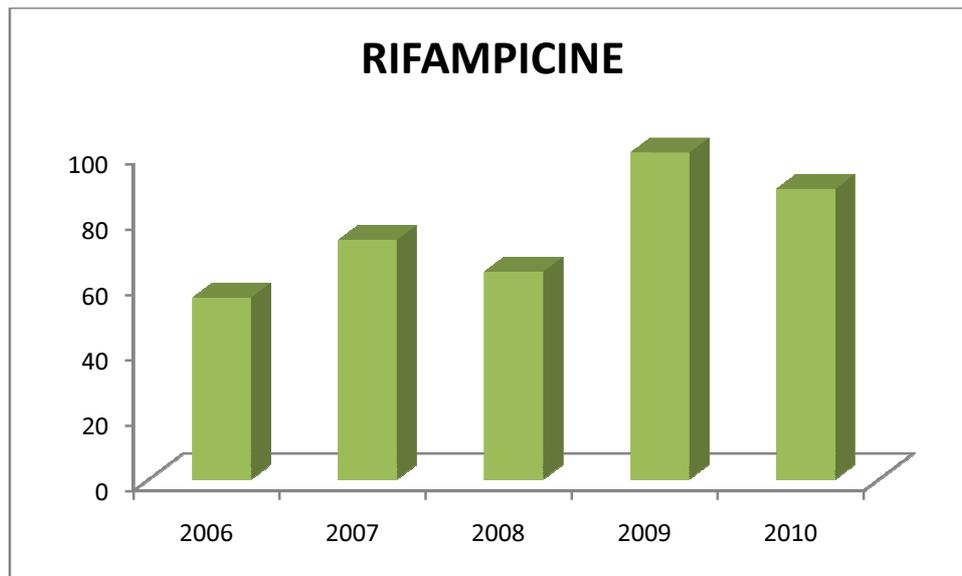


Figure 22 : Evolution de la résistance de *P aeruginosa* à la rifampicine au service de réanimation-microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction de rabat entre 2006 à 2010.

Discussion

V. Discussion :

V.1.Epidémiologie :

Dans une étude réalisée à l' HMIM V de Rabat, entre 2006 et 2008, la fréquence de *P. aeruginosa* a été plus élevée au niveau du service de réanimation (16,5%) [42]. Une étude menée à l'hôpital cheikh Zaid à Rabat durant la même période, a également montré que les souches de *P.aeruginosa* ont été isolées surtout dans les services de réanimation (43,1%)[43].

Dans l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales (IN) menée en France en 2006, *P. aeruginosa* a représenté 10,9% des micro-organismes responsables d'IN, à la 3^{ième} place après *E. coli* et *S. aureus*, soit une prévalence de 0,44% [17, 44].

Dans une étude multicentrique portant sur les bactériémies survenues dans l'ensemble des services de 24 hôpitaux français en 1996, *P.aeruginosa* a été responsable de 3,8% des bactériémies, dont 60% des cas ont été nosocomiales [45]. L'enquête européenne EPIC (European Prevalence of infection in intensive care) réalisée en 1996 dans 17 pays et 4501 services de réanimation, a montré la responsabilité de *P. aeruginosa* dans 28,7% des infections acquises en réanimation, à la 3^{ième} place après les entérobactéries et *S.aureus* [46].

Aux Etats-Unis, selon l'enquête du national nosocomial infection surveillance system (NNIS), *P.aeruginosa* a été la 2^{ième} bactérie responsable de pneumonies nosocomiales (après *S.aureus*), la 3^{ième} bactérie responsable d'infections urinaires nosocomiales [47], et la 7^{ième} bactérie responsable de bactériémies nosocomiales [48]. Dans les bactériémies, l'étude de Weinstein et al. regroupant 843 bactériémies dans 3 hôpitaux américains, en 1992 a retrouvé

que *P. aeruginosa* est impliqué dans 6.5% des cas [49]. Dans l'étude prospective multicentrique américaine incluant 24179 cas de bactériémies survenue de 1995 à 2002, *P. aeruginosa* est responsable de 4% des cas en moyenne, dont 4.7% ont été notées dans les services de réanimation [50].

V.2. Répartition des souches de *P.aeruginosa* selon le sexe, l'âge et la nature du prélèvement :

Dans notre étude, le sexe masculin représente 74.1% des cas, la moyenne d'âge est de 52.29 ± 17.92 . Ce résultat est en accord avec une étude réalisée dans le même établissement entre 2006 et 2008, ceci peut être expliqué par la nature de l'activité de notre service qui est essentiellement à vocation chirurgicale. De plus, les progrès médicaux ont permis l'hospitalisation de patients âgés ayant des défaillances multi-viscérales, immunodéprimés et pouvant ainsi contracter une infection nosocomiale .

De point de vue nature de prélèvement, dans notre série, 26.7% des souches *P.aeruginosa* ont été isolées à partir des prélèvements urinaires, 24% à partir des pus, 21.3% à partir des cathéters, 16% à partir des hémocultures, 10.7% à partir des prélèvements pulmonaires et 1.3% des prélèvements oculaires. Nos résultats diffèrent un peu des ceux trouvés dans d'autres études, celle réalisée à l'hôpital cheikh Zaid à Rabat , et celle dans un centre hospitalier universitaire à Monastir, qui ont montré que les souches de *P.aeruginosa* ont été isolées essentiellement, à partir des prélèvements pulmonaires, des pus, des prélèvements urinaires, et des hémocultures respectivement[43, 51].

V.3. Fréquence de la résistance de *P.aeruginosa* aux antibiotiques :

P.aeruginosa , ce n'est pas un hasard si ce bacille pose autant de problèmes de virulence et de résistance. C'est une bactérie dotée de très grandes capacités d'adaptation, capable de développer toute une panoplie de mécanismes de résistance aux antibiotiques [52].

Une infection par des souches résistantes ne doit pas être prise à la légère car, elle potentialise de 3fois la mortalité, de 9 fois le risque de bactériémie, de 2 fois la durée d'hospitalisation et une inflation des coûts des traitements [53]. Plusieurs mécanismes de résistance observés en clinique pour ce bacille pyocyanique. Ils sont souvent présents simultanément, la diminution de la perméabilité peut résulter de la perte de la porine OprD (qui affecte principalement l'imipenème) [54], ou d'un efflux actif (résistance croisée à de nombreux antibiotiques de classes différentes) [55]. Ce dernier mécanisme contribue à la faible sensibilité intrinsèque de *P.aeruginosa* à de nombreux antibiotiques et explique l'émergence de résistance vis-à-vis d'antibiotiques non employés dans l'environnement immédiat. Un antibiotique d'une classe peut en effet être sélectionné pour une résistance croisée avec tous les antibiotiques qui sont substrats de la même pompe inductible. L'inactivation des antibiotiques concerne les β -lactames et les aminoglycosides[56] .

Les bêtalactamases dites à spectre élargi (BLSE), qui confèrent à la bactérie une résistance à toutes les bêtalactames antipseudomonales sauf les carbapénèmes, et les carbapénèmases sont maintenant répandues [57]. Les gènes codant pour ces enzymes sont localisés sur des intégrons portant d'autres gènes de résistance, donnant un phénotype de co-résistance. Les enzymes inactivant

les aminoglycosides sont présents dans près de 20% des isolats en Europe [58], mais épargnent dans une large mesure l'amikacine. La mutation de la cible (essentiellement DNA-gyrase) est le mécanisme de résistance le plus connu pour les fluoroquinolones, mais une modification par méthylation du RNA 16S ribosomal a été décrite [59].

Contrairement aux autres bactéries à Gram négatif, dont la place dans les IN à tendance à décroître depuis 10 ans au profit des bactéries à Gram positif, *P. aeruginosa* conserve sa place prépondérante dans les IN [47].

Pour *P. aeruginosa*, les bêtalactamines indicatrices de multirésistances proposées classiquement sont la ticarcilline, la ceftazidime et/ou l'imipénème [25,61,62]. Notre étude a montré une multirésistance de *P.aeruginosa* aux différents antibiotiques testés, sauf la colistine :

- **Les bêtalactamines :**

Ainsi la molécule la moins efficace in vitro sur les isolats de notre étude, est la ticarcilline avec une résistance de 71.0% suivie de la cefsulodine 86.3%, puis la pipéracilline 67.1%, puis la ticarcilline associée à l'acide clavulanique, puis la ceftazidime, puis le céfpirome 55.8%, puis la pipéracilline associée au tazobactam 54.1%, puis l'imipénème 48.6%, puis la céfépime 47.4%, et l'aztreonam qui est le plus efficace avec une résistance de 27.1%. Nos souches restent plus sensibles que les souches isolées entre 2001 et 2006 dans un hôpital universitaire à Sofia (Bulgarie), 86.2% des souches sont résistantes à la pipéracilline, 58.2% à la cefpirome, 56.8% à la pipéracilline associée au tazobactam, 49.8% à l'aztreonam, 48.9% à la céfépime, 45.8% à la ceftazidime [63]. Mais nos souches sont beaucoup plus résistantes que celles isolées dans un

centre hospitalier français entre 2002 et 2006 dans un hôpital au nord de l'Espagne en 2002[64], et dans un hôpital à Tlemcen (Algérie) entre novembre 2005 et février 2007 [65]. Pour l'imipénème, nos souches sont plus résistantes par rapport à celles isolées dans des études nationales et internationales : 48.6% contre 14.6% en Espagne[64], 15.2% en France[66], 23% à l'hôpital cheikh Zaid et à l'hôpital de spécialité à Rabat[43], 35% en Algérie[65], et 42.3% en Bulgarie [63].

▪ Les aminosides :

En Iran [67] et en Bulgarie [63] les taux de résistance des souches isolées de *P.aeruginosa* sont très élevés par rapport à nos résultats, en Iran la résistance à la gentamycine est de 86%, celle à l'amikacine est de 73%, et en Bulgarie : 89.6% à la tobramycine, 79.7% à la gentamycine, 69.6% à la netilmicine et 59.1% à l'amikacine. Nos chiffres sont proches de ceux d'une étude réalisée entre 2006 et 2008 dans notre établissement (52.7% à la gentamycine, 82.7% à la netilmicine[42]) mais ils sont trop élevés par rapports aux chiffres obtenus à l'hôpital cheikh Zaid[43] (30.3% à la gentamicine, 20.7% à l'amikacine), dans une étude algérienne[65] (19% à la tobramycine, 17% à l'amikacine, et 39% à la gentamycine), dans une étude tunisienne (19.2% à l'amikacine, 20.9% à la tobramycine, 39.3% à la gentamycine[51]), et dans une étude espagnole (5.3% à l'amikacine, 54.9% à la gentamicine [64]).

▪ Les fluoroquinolones :

Concernant la ciprofloxacine, 69.2% de nos souches sont résistantes à cet antibiotique, nos résultats sont moins élevés que ceux obtenus dans une étude Bulgarienne (80.3%)[63] et ceux d'une étude iranienne (55%) [67]. A l'échelle

nationale, nos chiffres sont beaucoup plus élevés par rapport aux chiffres obtenus à l'hôpital cheikh Zaid (20.7%) [43] et aux chiffres obtenus par une étude réalisée dans notre établissement entre 2006 et 2008 qui a concerné tous les services (30.3%) [42]. Les résultats algériens, tunisiens et français sont aussi beaucoup moins élevés que les notre (13% [65], 21.6% [51], 29% [66] respectivement).

▪ **Autres antibiotiques :**

En ce qui concerne la colistine, notre étude a montré qu'elle est l'antibiotique le plus efficace contre *P.aeruginosa* in vitro avec un taux de résistance de 6.6%, cela est confirmé par une étude tunisienne dont les souches isolées de *P.aeruginosa* sont toutes sensibles à la colistine [51].

Dans notre série, 25% des souches isolées sont résistantes à la fosfomycine, et 74.4% sont résistantes à la rifampicine, ces chiffres sont proches de ceux obtenus dans une étude réalisée dans notre établissement entre 2006 et 2008 [42]. Les souches isolées dans une étude tunisienne sont beaucoup plus résistantes à la fosfomycine que les miennes (64%) [51].

V.4.Résistance de *P.aeruginosa* selon la nature de prélèvement :

Dans notre étude, les souches résistantes de *P.aeruginosa* aux bêtalactamines sont isolées principalement à partir des prélèvements urinaires pour le céfépime, et la ceftazidime, des prélèvements pulmonaires pour la cefsulodine, la ticarcilline, l'azteonam et la pipéracilline, et des cathéters pour l'imipénème.

Concernant la résistance aux aminosides, les souches résistantes de *P. aeruginosa*, sont isolées à partir des cathéters pour la tobramycine, des prélèvements urinaires pour la gentamicine et la netilmicine, et des prélèvements pulmonaires pour l'amikacine.

Concernant la ciprofloxacine, les souches résistantes de *P.aeruginosa* sont isolées à partir des cathéters et des prélèvements urinaires.

Dans une étude réalisée à l'hôpital cheikh Zaid, les souches de *P.aeruginosa* résistantes à la ceftazidime ont été isolées aussi bien des prélèvements pulmonaires que des prélèvements urinaires. En revanche, pour la gentamycine l'amikacine, et la ciprofloxacine, cette étude a montré que les prélèvements urinaires occupent la première place d'isolement des souches résistantes à ces classes d'antibiotiques suivi par le pus et les prélèvements pulmonaires [43].

Dans une étude libanaise, réalisée par M.Hamze et al entre 1998 et 2001, cette étude a montré que les souches de *P. aeruginosa* résistantes à la ciprofloxacine ont été isolées principalement de prélèvements urinaires alors que les prélèvements pulmonaires ont été la principale source d'isolement des souches résistantes à la gentamicine, et en ce qui concerne celles résistantes à l'amikacine, ont été isolées principalement des hémocultures [68].

V.5.Evolution de la résistance de *P.aeruginosa* aux antibiotiques durant les 5 années d'étude :

L'évolution de la résistance des germes aux antibiotiques va malheureusement au cours du temps dans le sens d'une moindre efficacité de ces molécules, imposant la recherche et la mise en circulation de composés nouveaux souvent coûteux. Ce problème n'échappe pas aux structures hospitalières marocaines.

V.5.1.Evolution de la résistance aux bêtalactamines :

Dans notre étude, la résistance des souches isolées de *P.aeruginosa* a connu, généralement une augmentation de l'année 2006 à 2007, puis une légère diminution vers 2008 et 2009, puis une augmentation dans l'année 2010, il s'agit d'une fluctuation. Les taux de résistance les plus bas sont enregistrés dans les années 2008 et 2009. Contrairement à une étude réalisée dans un centre hospitalier français entre 2002 et 2006, qui a montré que la résistance à la ceftazidime, à la ticarcilline et la pipéracilline associée au tazobactam, a subi une légère augmentation entre 2002 et 2006 allant de 17.4% à 20.6%, de 46.8% à 62.2%, de 19.1% à 23.8% respectivement [66]. Dans une étude menée dans un centre hospitalier universitaire de Beyrouth entre 2005 et 2009, a montré que les souches de *P. aeruginosa* les plus sensibles ont été isolées en 2007, alors qu'en 2009 une diminution de la sensibilité est notée à la pipéracilline associée au tazobactam et à la ceftazidime mais ni à l'aztréonam, ni à l'imipénème [69].

V.5.2.Evolution de la résistance aux aminosides :

D'après notre étude, la résistance à la nétilmicine demeure constante durant les cinq années d'étude, une légère diminution à la gentamicine allant de 77.8% à 61.5%. Pour la résistance à l'amikacine et à la tobramycine, nos résultats montrent une diminution entre 2006 et 2008, puis une augmentation entre 2008 et 2010.

La sensibilité des souches de *P.aeruginosa* isolées dans une étude réalisée par M.Hamze et al entre 1998 et 2001, a connu une fluctuation entre ces années d'étude à la gentamicine [68], alors qu'une étude française réalisée entre 2002

et 2006 a montré une diminution de la fréquence de la résistance à cet antibiotique [66].

D'après une étude menée à l'hôpital cheikh Zaid entre 2006 et 2008 , la résistance à l'amikacine est en évolution importante entre les trois années d'étude, elle passent de 8.6% en 2006 à 9.1% en 2007 pour atteindre 29.2% en 2008 [43], alors qu'une étude libanaise réalisée entre 2005 et 2009, a montré une légère augmentation de la résistance à la gentamicine, à la tobramycine, et à l'amikacine allant de 51.6% à 65.8%, de 65.1% à 74.1%, de 67.9% à 71.9% respectivement[69].

V.5.3.Evolution de la résistance aux fluoroquinolones (ciprofloxacine) :

Concernant la résistance à la ciprofloxacine, on constate une fluctuation durant les cinq années d'étude, ceci concorde avec les résultats de l'étude menée dans un centre hospitalier universitaire de Beyrouth entre 2005 et 2009 [69], alors que l'étude de l'hôpital cheik Zaid a montré une augmentation de la résistance à cet antibiotique passant de 21.9% en 2006 à 35.8% en 2008 [43].

V.5.4.Evolution de la résistance aux autres antibiotiques :

Concernant la colistine, notre étude a montré une augmentation de la sensibilité à cet antibiotique durant les années de l'étude. La résistance à la fosfomycine a connu une fluctuation, en revanche la résistance à la rifampicine a connu une augmentation passant de 55.6% en 2006 à 100% en 2009 et 88.9% en 2010.

L'administration de la colistine est considérée comme le dernier alternative pour traiter les infections causées par les souches multi-résistantes de *P.aeruginosa*, bien que son utilisation est limitée à cause sa forte toxicité et sa mauvaise pharmacocinétique. Une étude a montré que la colistine et la rifampicine utilisée à la fois, expriment in vitro une action synergique considérable contre les souches multi-résistantes de *Pseudomonas aeruginosa* [70].

V.6. Recommandations:

Il s'agit des recommandations communes à toutes les infections nosocomiales à germes potentiellement multi-résistants en milieu hospitalier et surtout en réanimation.

a- Prévention [42,71,72,73] :

Les stratégies globales de prévention des infections nosocomiales (IN) constituent un des éléments majeurs de l'amélioration de la qualité des soins pour réduire la part évitable des IN. Le respect du ratio réglementaire des effectifs soignant est un prérequis fondamental à la mise en place d'une telle démarche. Les stratégies globales combinent plusieurs interventions :

- Surveillance épidémiologique : qui est une activité essentielle du comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) car elle permet de produire les informations épidémiologiques indispensables pour :
 - Mesurer le niveau du risque infectieux : étude de la prévalence et de l'incidence.
 - Définir la politique de prévention.

- Evaluer la politique de cette prévention.
 - Surveiller les bactéries multirésistantes (BMR).
 - Surveiller la consommation d'antibiotiques en collaboration avec la pharmacie hospitalière.
 - Détecter les épidémies.
- Elaboration d'un programme d'éducation multidisciplinaire : un programme de formation et d'éducation de tous les acteurs de soins aux règles d'hygiène élémentaire et à toutes les procédures spécifiques est nécessaire. Dans chaque domaine d'application, les pratiques de service doivent être standardisées et formalisées de façon multi-professionnelle. ces procédures doivent ensuite être diffusées à l'ensemble des équipes en vue de leur appropriation avant application.
- mesures générales : le respect des bonnes pratiques de soins en termes d'hygiène hospitalière de base (asepsie, port de gants, lavage des mains) est incontournable. Il doit être associé à des précautions additionnelles en fonction du contexte épidémique ou de situations particulières (isolement, port de masque.....). il faut privilégier la diminution de l'exposition au risque par une évaluation quotidienne de l'indication du maintien des dispositifs invasifs.
- et des mesures spécifiques : sont des mesures spécifiques à chaque type d'infection :
- 1. infections urinaires [72] :**
- En cas de bactériurie asymptomatique, il ne faut pas systématiquement changer la sonde urinaire en raison du risque potentiel de bactériémie.

- Il est capital de discuter l'indication et de limiter au strict nécessaire l'exposition du patient au sondage urinaire en évaluant quotidiennement son intérêt.
- La sonde urinaire doit être posée en respectant les mesures habituelles d'hygiène, par du personnel bien formé afin d'éviter la contamination lors de l'acte.

2. infections pulmonaires [72] :

- l'utilisation d'une décontamination naso- et oropharyngée par une solution antiseptique diminue l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) mais est sans effet sur la mortalité et la durée de la ventilation mécanique (VM).
- La décontamination digestive sélective (DDS) seule diminue l'incidence des PAVM. L'association d'une antibiothérapie systémique à la DDS diminue de surcroît la mortalité en réanimation.
- Le maintien de la pression du ballonnet des sondes entre 25 et 30 cmH₂O est recommandé à fin de limiter les micro-inhalations tout en préservant l'intégrité de la muqueuse trachéale.
- La position proclive du patient permet de diminuer l'incidence des PAVM. Le décubitus dorsal est à proscrire sauf indication particulière. Il est raisonnable de proposer une valeur d'au moins 30°.

3. infections liées aux cathéters (ILC) [72] : Les principales mesures préventives des ILC reposent sur le contrôle des voies de contamination extraluminale et endoluminale :

- L'utilisation de cathéters imprégnés d'antiseptique ou d'antibiotiques diminue l'incidence des ILC.
- La préparation cutanée impose une asepsie chirurgicale, il faut utiliser les solutions antiseptiques alcooliques (chlorhexidine ou povidone alcooliques)

b- Organisation générale des locaux [72] :

Il n'est pas formellement démontré qu'une disposition géographique particulière de l'unité de réanimation prévient les IN. Une répartition des lits en sous-unités permet une meilleure sectorisation des patients et des professionnels en cas d'épidémie et doit probablement être recommandée.

Un local technique par sous-unité ou par unité selon la taille, destiné à l'élimination des déchets humains, doit disposer d'un vide lave-bassin de manière à limiter au maximum les contacts avec l'environnement.

- Chambres des patients :

-l'entretien des chambres doit être quotidien, à effectuer en dernier, avec un détergent désinfectant.

-le point d'eau doit être bien équipé d'une vasque large et profonde, de forme arrondie et sans aspérité, dépourvue de trop plein, munie d'une commande autre que manuelle et d'un col de cygne démontable fixé au mur. Un filtre bactérien n'est pas recommandé si la qualité de l'eau est maîtrisée.

- Une porte à commande autre que manuelle est souhaitable en tenant compte des conséquences potentielles pour les patients (sécurité, isolement).

- Traitement de l'air
- Traitement d'eau : la gestion de qualité de l'eau ne comporte pas de spécificité en réanimation et repose sur celle du réseau d'eau de l'établissement. Il faut utiliser l'eau stérile pour toutes les situations de soins à risque. L'eau chaude sanitaire doit être exclusivement réservée à la toilette des patients, au nettoyage du matériel et à l'entretien des locaux.

c- Usage des antibiotiques [72] :

La gestion de l'antibiothérapie en réanimation doit prendre en compte son impact potentiel sur l'incidence des IN mais aussi sur la prévention de la résistance des germes.

- Désescalade antibiotique :
La «désescalade» consiste à passer d'une antibiothérapie à large spectre (efficacité du traitement initial) à un spectre plus étroit après réévaluation systématique du traitement entre les 24^e et 72^e heures, selon les résultats microbiologiques obtenus.
- Durée des traitements :
Le suivi du dosage de procalcitonine pourrait permettre d'optimiser la durée d'antibiothérapie.
- Restriction des antibiotiques :
Dans un contexte épidémique, il faut probablement mettre en place une politique restrictive d'utilisation des antibiotiques avec rationalisation de la prescription et collaboration étroite avec la pharmacie hospitalière.
- Diversification : rotation et mélange (cycling-mixing) :
La rotation (cycling) consiste en une utilisation programmée de certains antibiotiques durant des périodes prédéterminées. Elle ne doit pas être

recommandée en raison du risque d'émergence de résistance aux antibiotiques utilisés. En situation épidémique, il faut probablement l'utiliser en adoptant des cycles courts d'un mois maximum.

Le mélange (mixing) consiste en une diversification programmée de l'antibiothérapie sur des patients consécutifs.

- Rationalisation :

La mise en place d'une stratégie d'utilisation raisonnée (désescalade, durée de l'antibiothérapie, gestion d'une épidémie à bactéries multirésistantes [BMR]) afin d'améliorer les pratiques de prescription de l'antibiothérapie, réduit l'émergence de résistances, la survenue des IN, le coût du traitement, voire la mortalité.

d- Rôle du laboratoire de microbiologie [73] :

Le laboratoire de microbiologie constitue un observatoire privilégié des infections à l'hôpital.

Certes, son premier rôle consiste évidemment à isoler et à identifier les micro-organismes à partir des prélèvements qui lui sont adressés à des fins diagnostiques ; il doit en réaliser les antibiogrammes et éventuellement le typage par des méthodes phénotypiques et génotypiques.

Mais le laboratoire de microbiologies ne doit pas s'en tenir là ; il doit aussi étudier d'une manière régulière et continue, à partir des résultats obtenus, les variations de la flore rencontrée dans les différents services de l'hôpital et suivre l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques des différentes espèces en analysant les phénotypes de résistance.

Cette surveillance continue doit permettre d'informer précisément et rapidement les responsables des services cliniques des problèmes infectieux qui se posent chez leurs malades, de l'ambiance bactérienne dans laquelle ils travaillent et de revoir certaines habitudes de prescriptions en fonction des résistances observées.

e- Rôle de la pharmacie hospitalière [42] :

1. Gestion, approvisionnement, détention :

Elle détient en permanence les antibiotiques définis comme indispensables, et s'approvisionne dans les délais compatibles avec la sécurité des patients. Elle veille à ce que la continuité des traitements soit assurée.

2. Dispensation :

Le pharmacien dispense les médicaments après «analyse pharmaceutique de l'ordonnance». Pour les antibiotiques, le pharmacien devra pouvoir disposer d'un système d'information permettant de s'assurer de la conformité de la prescription. En cas de non-conformité, le prescripteur doit être contacté.

3. Information :

La pharmacie doit fournir et actualiser la liste des antibiotiques disponibles, les recommandations de bonnes pratiques d'administration et les coûts de traitement journalier.

4. Evaluation :

La pharmacie a des missions d'évaluation (pharmaco-épidémiologique, pharmaco-économique, et de pharmacovigilance). Dans ce cadre, la mise en œuvre d'un système d'information permettant le suivi et l'analyse des consommations d'antibiotiques doit être un objectif prioritaire.

Conclusion

Conclusion :

Notre étude, de même que les études nationales et internationales montrent que *P.aeruginosa* est une bactérie observée dans plusieurs unités hospitalières, mais les services de réanimation sont les plus pourvoyeurs.

P.aeruginosa est responsable d'infections nosocomiales souvent graves. La résistance multiple de cette bactérie aux antibiotiques surtout dans les services de réanimation, pose un problème thérapeutique important.

Dans l'avenir, les solutions à ces problèmes de résistance ne résident pas uniquement dans la recherche des molécules actives sur cette bactérie, mais dans la prévention contre la diffusion de ce pathogène résistant.

Cette lutte est basée sur

- L'application sérieuse des mesures d'hygiène.
- Le bon usage des antibiotiques :

Une collaboration de proximité, au lit du patient, entre cliniciens, microbiologistes et pharmaciens, contribue à la qualité des traitements antibiotiques. Ces travaux d'équipes permettent la mise en place d'indicateurs pertinents améliorants la gestion des antibiotiques. Ils entrent dans le cadre d'une bonne politique de gestion des antibiotiques.

- La surveillance de l'écologie des services à risque doit s'accompagner d'une information à l'ensemble des personnels.
- L'utilisation de logiciel d'aide à la prescription semble également une mesure intéressante.

RESUME

Titre : Profil de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques aux services de réanimation à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat entre 2006 et 2010.

Auteur : Mlle. Kaltoum AISSA

Mots clés : *Pseudomonas aeruginosa* – Résistance aux antibiotiques

Objectif : le but de ce travail est d'évaluer la résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques en fonction des prélèvements, ainsi que l'évolution de cette résistance durant les cinq années d'étude.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 75 souches de *P. aeruginosa* isolées au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V à rabat, durant une période de 5 ans (de janvier 2006 à décembre 2010).

Résultat : 75 souches de *P. aeruginosa* ont été isolées durant la période d'étude, les taux de résistance à la ticarcilline, la cefsulodine, la pipéracilline, la ticarcilline-acide clavulanique, la ceftazidime, le céfepime, la pipéracilline-tazobactam, l'imipénème, le ceftiofime et l'aztréonam sont respectivement : 71%, 68.3%, 67.1%, 57.9%, 56.9%, 55.8%, 54.1%, 48.6%, 47.4%, et 27.1%. Les résistances à la nételmicine, la gentamicine, la tobramycine, et l'amikacine sont respectivement : 70.4%, 65.6%, 59.2%, et 56.3%. La résistance à la ciprofloxacine est de 69.2%, la résistance à la rifampicine est de 74.4%, et la résistance à la fosfomycine est de 25%. Toutes les souches ont conservé une sensibilité vis-à-vis de la colistine.

Conclusion : les taux de résistance aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* dans les services de réanimation nécessite la mise en place d'une stratégie efficace de lutte contre la diffusion de ces souches multirésistantes.

ملخص

العنوان : نمط مقاومة بسودوموناس أيروجينوزا للمضادات الحيوية بمصلحة الإنعاش بالمستشفى العسكري للدراسات محمد الخامس بالرباط بين 2006 و 2010

الكاتب : كلثوم عيسى

الكلمات الأساسية : بسودوموناس أيروجينوزا - مقاومة المضادات الحيوية

الهدف : الغرض من هذه الدراسة هو تقييم مقاومة بسودوموناس أيروجينوزا للمضادات الحيوية حسب العينات، و تقييم تطورها على مدار خمس سنوات

الوسائل والطرق : هي عبارة عن دراسة الأثر الرجعي ل 75 سلالة من نوع بسودوموناس أيروجينوزا تم عزلها في مختبر الأحياء الدقيقة بالمستشفى العسكري للدراسات محمد الخامس بالرباط، خلال مدة 6 سنوات (يناير 2006 - دجنبر 2010).

النتيجة : خلال فترة الدراسة تم عزل 75 سلالة بسودوموناس أيروجينوزا.

و معدلات مقاومة هذه البكتيرية للمضادات الحيوية : التيكارسيلين، و السيفزولودين، و الپيپيراسيلين، و التيكارسيلين - أسيد كلافولانيك، و سيفتازديم، و سيفپيم، پيپيراسيلين - تازوبكتام، و ايميبينيم، و سيفپيرم، و لازتريونام هي على التوالي كالتالي : 71%، 68.3%، 67.1%، 57.9%، 56.9%، 55.8%، 54.1%، 48.6%، 47.4%، 27.1%. في حين معدل المقاومة لنيثيلمين، و الجنتامسين، و توبرامسين، و لاميكاسين هي على التوالي كالتالي : 70.4%، 65.6%، 59.2%، 56.3%. أما النتائج بالنسبة لسبيروفلوكساسين، و ر يفامپيسين، و الفوسفوميسين، فهي على التوالي : 69.2%، 74.4%، 25%. في حين كل السلالات حافظت على حساسيتها تجاه الكوليستين

الخاتمة : إن معدلات مقاومة سلالات بسودوموناس أيروجينوزا للمضادات الحيوية في مصلحة الإنعاش يبعث على القلق و يتطلب إنشاء إستراتيجية فعالة لمكافحة إنتشار هذه السلالات متعددة المقاومة

SUMMARY

Title: profile of resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotics in intensive care units at the military hospital of Rabat Mohammed V between 2006 and 2010.

Author : Ms.KALTOUM AISSA.

Keywords : *Pseudomonas aeruginosa* – antibiotic resistance.

Objective : the aim of this study was to evaluate the resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotics based on samples, and the evolution of this resistance during the five years of study.

Materials and methods : this is a retrospective study of 75 strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated in the microbiology laboratory of military hospital Mohammed V in Rabat, during a period of five years (january 2006-December 2010).

Results : 75strains of *Pseudomonas aeruginosa* were isolated during the study period, resistance rates to ticarcillin, cefsulodin, piperacillin, ticarcillin-claculanic acid, ceftazidime, cefepime, piperacillin- tazobactam, imipenem respectively : 71%, 68.3%, 67.1%, 57.9%, 56.9%, 55.8%, 54.1%, 48.6%, 47.4%, et 27.1%. The resistance to netilmicin, gentamicin,tobramycin and amikacin were respectively : 70.4%, 65.6%, 59.2%, et 56.3%. The resistance to the ciprofloxacin is 69.2%, the resistance to rifampicin is 74.4%, and the resistance to the fosfomycin is 25%. All strains have retained sensibility towards the colistine.

Conclusion : the rate of antibiotic resistance among strains of *Pseudomonas aeruginosa* , in intensive care units requires the etablissement of an effective strategy against the spread of these multiresistant strains.

BIBLIOGRAPHIE

1. **M.O.Housson, M.Hamze, S.Verhille and D. Izard**, Pseudomonas aeruginosa et burkholderia. In : J.Freny, Editor, Précis de bactériologie clinique, ESKA, Paris. **2000** : 1259-1283.
2. **P.Berthelot et al.** Epidémiologie des infections nosocomiales à pseudomonas, burkholderia cepacia et stenotrophomonas maltophilia. Pathologie Biologie. **2005**, 52 :341-348.
3. **K.Faure et al.** Pseudomonas aeruginosa et surfactant : rôle de SP-A et SP-D. Médecine et maladies infectieuses. **2006**, 36 : 63-71.
4. **E.Kipnis et al.** Targeting mechanisms of Pseudomonas aeruginosa pathogenesis. Médecine et maladies infectieuses. **2006**, 36 : 78-91.
5. **J.P.Cavallo, M. Carpentier, R. morillon, J.D.Petrognani.** Infections à bacille pyocyanique encyclopédie médico-Chirurgicale. **2003**, 8-025-B-50 : 1-23.
6. **A.Eyquem, J.Alouf, L.Montagnier.** Traité de microbiologie clinique : quatrième mise à jour et compléments. **2005**, 238.
7. **M.C.Poly, C.L. Martin, E. Bingen.** Quentin Bactériologie médicale technique usuelle **2007**.
8. **Public Health Image Library (CDC)** : <http://phil.cdc.gov/phil/detail.asp?id=232>
9. **H.Montil, L.Avril, H.Dabernat, F.Denis.** Bactériologie clinique 2^{ème} édition, **1992**.
10. **F.Bert, E.Maubec et al.** Multiresistant Pseudomonas aeruginosa outbreak associated with contamination tap water in neurosurgery intensive care unit. J Hosp Infect **1998** ; 39.

11. **A.Ferrouni et al.**/ Outbreak of nosocomial urinary tract infections due to *Pseudomonas aeruginosa* in a pédiatric surgical unit associated with tap water contamination. *J Hosp Infect* **1998** ; 39(4) :301-7 .
12. **G.Lilburn, M.George, A.Garrity julia, Bell and Timothy.** Taxonomic outline of the prokaryotes bergey's manuel of systematic bactériology, second edition. **2004.**
13. <http://www.buzzle.com/articles/pseudomonas-aeruginosa-infection-symptoms-and-treatment.html>
14. <http://www2.m-techmicro.com/products/chromagar/pseudomonas/>
15. <http://www.emlab.com/s/sampling/env-report-03-2007.html>
16. <http://lib.jiangnan.edu.cn/ASM/112-Introduce2.htm>
17. **J.Gellen-Dautremer.** Bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa* en médecine interne revue rétrospective de 51 épisodes, thèse de doctorat en Médecine à Paris. **2007.**
18. **CK.Stover et al.** Complete genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa* PAOI, an opportunistic pathogen. *Nature*. **2000** ; 406 (6799) : 959-64.
19. **M .Feldman, R.Bryan, S. Rajan, L.Scheffler, S .Brunnert, H.Tang et al.** Rôle of flagella in pathogenesis of *Pseudomonas aeruginosa* Pulmonary infection. *Infect Immun* **1998** ; 66 ; 43-51.
20. **R.Ruiny, A.Andremont,** Quorum sensing chez *pseudomonas aeruginosa* : mécanisme moléculaire, impact clinique et inhibition. *Réanimation* **2004**, 13 ; 173-184.
21. **R. Le Berre, K .Faure, S.Nguyen, M.Pierre, F.Ader, B.Guery.** Quorum sensing : une nouvelle cible thérapeutique pour *Pseudomonas aeruginosa*. *Médecine et maladies infectieuses*. **2006**, (36) 349-357.
22. **Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.** **Recommandations 2010.**

23. **D.Yala, A.S.Merad, D. Mohamedi, M.N. Our Korich**, Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du Maghreb. **2001** N° 91 :5-8.
24. **Y.Rio, P.Pina, F, Jurin, P.Allouch, J.Didion, H. Chardon et al.** Sensibilité de pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques isolé chez des malades de soins intensifs français en 1998. Phénotypes de résistance aux bêtalactamines, étude ESCRIME ; Pathol Biol **2002** ; 50 : 12-7.
25. **J.D.Cavallo et al.** Quelle bêtalactamines utiliser comme marqueur de multirésistance chez Pseudomonas aeruginosa. **2003**, 460-463.
26. **J.D.Cavallo et al.** The GERPB antibiotics susceptibility and mechanisms of betalactamines resistance in 1310 strains of pseudomonas aeruginosa : a French multicentric study. J Antibiotic Chemother **2000**, 46 : 133-6.
27. Groupe d'étude de résistance de Pseudomonas aeruginosa aux bêtalactamines (**GERPB**). Evolution de la résistance aux antibiotiques de pseudomonas aeruginosa en France de 1994 à 1998. La lettre de l'infectiologie ; **2000** XV : 18-23.
28. **J.D.Cavallo et al.** Surveillance de la sensibilité de Pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques en France et distribution des mécanismes de résistance aux bêtalactamines : étude de GERPR1999. Pathol Biol **2001**, 49 : 534-9.
29. **P.Courvalin.** La résistance des bactéries aux antibiotiques : combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques bulletin Académique France. **2008** N°1 :7-12.
30. http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c_12956/antibiotiques-contre-bacteries?portal=j_55&printView=true
31. **C.Nauciel, J.L .Vildé**, Bactériologie médicale, 2^{ème} édition. **2005**

32. **D.M.Livermore.** Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* : our worst nightmare ? Clin Infect Dis **2002** ; 34 : 634-640.
33. **N.Hoiby, H.Krogh Johansen, C.Moser, Z.Song, O.Ciafu, A.Kharazmi.** *Pseudomonas aeruginosa* and the in vitro and the in vivo mode of growth. Microbs infections **2001** ; 3 : 23-35.
34. **M.L.Vasil ; V.A.Ochsner.** The response of *Pseudomonas aeruginosa* to iron : genetics, biochemistry and virulence. Mol Microbiol 1999. 34 : 399-413.
35. **PD .Lister, VM .Grander, CC.Sanders.** Clavulanate induces expression of the *pseudomonas aeruginosa* AmpC cephalosporinase at physiologically relevant concentrations and antagonizes the antibacterial activity of ticarcillin. Antimicrob Agents Chemother. **1999**. 43 : 882-889.
36. **K.Okamoto, N.Gotosh, T.Nishini.** Extrusion of penem antibiotics by multicomponent efflux systems MexAB-OprM, MexCD-OprJ and MexXY-OprM of *pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemther **2002** ; 46 : 2696-2699.
37. **J.D.Cavallo, P.Plésiat, G. Couetdic, F. Le Blanc, R.Fabre.** Mechanisms of betalactam resistance in *pseudomonas aeruginosa* : Prevalence of OprM overproducing strains in French multicenter study (1997). J Antimicrob Chemother **2002** ; 50 : 1039-1043.
38. **K.Senda, Y.Arakawa, K.Nakashima, H.Ito, S.Ichihama, K.Shimokater et al.** Multifocal outbreaks of metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* resistant to broad-spectrum beta-lactams, including carbapenems. Antimicrob Agents Chemother **1996** ; 40 : 349-353.

39. **Anonymos.** The most frequently occurring aminoglycosides resistance mechanisms. Combined results of survey in eight regions of the world. The aminoglycoside resistance study groups. *J Chemother* **1995** ; 7 : 17-30.
40. **P.Jarno, et al.** Données de la surveillance épidémiologique de *Pseudomonas aeruginosa* dans les établissements de soins du Nord-Pas-de-Calais en 2007. *Médecine et maladies infectieuses* 38 (**2008**) S148-S149.
41. **N.Masuda, E.Sakagawa, S.Ohya, N.Gotoh, H.Tsujimoto, T.Nishino.** Substrate specificities of MexAB-OprM, MexCD-OprJ, and mexXY-OprM efflux pumps in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* **2000** ; 44 : 3322-3327.
42. **A.EL Fassi Fihri,** Le comportement des bactéries d'intérêt médical vis-à-vis- des antibiotiques. thèse de doctorat en pharmacie ; **2010.N°61.**
43. **K.Chokri,** La résistance de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* dans l'hôpital cheikh zaid à rabat entre 2006-2008. Thèse du doctorat en pharmacie. **2009.N°49.**
44. **Institut de veille sanitaire (InVS).** Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2006 ; Résultats Préliminaires au 12/01/2007. **2007**
45. **Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Bacteremia and severe sepsis in adults :** a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. French Bacteremia-sepsis study Group. *Am J Respir Crit Care Med* **1996** ; 154(17-24).
46. **Vincent JL. et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe.** Results of the European Prevalence of infection in

intensive care (EPIC) study. EPIC international Advisory Committee. *Jama* **1995**, 274(8), 639-44.

47. **National nosocomial infection surveillance (NNIS) system report.** Data Summary from October 1986-April 1998, a report From the NNIS system. *Am J Infect Control* **1998**, 26, 522-33.
48. **Trautmann M. et al.** Ecology of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit and the evolving role of water outlets as reservoir of the organism. *Am J Infect et Control* **2005**, 33, S41-9.
49. **MP. Weinstein et al.** The clinical significatif of positive blood cultures in the 1990s :a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* **1997**, 24(4), 584-602.
50. **Wisplinghoff H, et al.** Nosocomial blood stream infections in US hospitals : analysis of 24,179 cases from a prospective nation wide surveillance study. *Clin Infect Dis* **2004**, 39(3) 309-17.
51. **H. Ben Abdallah, S .Noomen, A. Ben Elhadj Khélifa, O. Sahnoun, A. Elargoubi, M. Mastouri.** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans la région de Monastir. *Médecine et maladies infectieuses*. **2008**, 38 : 554-55.
52. **A. Lepape.** Epidémiologie des infections à *pseudomonas aeruginosa*. *Annales Françaisd'Anesthésie et de réanimation*. **2003**, 22 : 520-522.
53. **H. Giamarellou.** Prescribing guielines for severe *Pseudomonas* infections. *J Antimicrob Chemother*. **2002** ; 49 : 229-233.
54. **A. Dalhoff, N. Janjic, R. Echols :** Redefining penems. *Biochem Pharmacol*. **2006** ; 71 : 1085-1095

55. **K.Poole** : Efflux-mediated multiresistance in Gram-negative bacteria. Clin Microbiol Infect. **2004** ; 10 : 12-26.
56. **T.Kohler, M.Michea-Hamzepour, P .Plesiat ; AL.Kahr ; JC.Pechere** : différentiel selection of multidrug efflux systems by quinolones in pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother.**1997** ; 41 : 2540-2543.
57. **K.Souly**.Prévalence des souches d'Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa résistantes à l'imipénème par production de métallo- β -lactamases. Thèse de doctorat en pharmacie à Rabat.**2006**. N°84.
58. **Poole,K** .Aminoglycosides resistance in Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother.**2005** ;49 : 479-487.
59. **K.Yokoyama, Y .Doi , K.Yamane, H.Kurokawa, N.Shibata, K.Shibayama et al.** : Acquisition of 16S rRNA methylase gene in Pseudomonas aeruginosa. The Lancet. **2003** ; 362 : 1888-1893.
60. **A.Lazdunski**. Les facteurs de virulence de Pseudomonas aeruginosa et leur régulation. Médecine et maladies infectieuses **1998** ; 28 ; 109-188.
61. **B.Régnier**. Les bactéries multirésistantes aux antibiotiques en réanimation : contexte épidémiologique et stratégies de maîtrise. Pathol Biol **1996** ; 44 : 133-23.
62. **Comité technique nationale des infections nosocomiales**. Maitrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques.Recommandations pour les établissements de santé. Ministère de l'emploi et la solidarité. Secétariat d'état à la santé et à l'action sociale ; **1999**.

63. **T.Starteva, V.Ouzouna-Raykova, B. Morkova, A.Todorova, Y.Mateva-Proevska, I.Mitov.** Problematic Clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from the university hospitals in Sofia ; Bulgaria : Current Status of antimicrobial résistance and prevailing resistance mechanisms. *Journal of medical Microbiology*.**2007**.56 :956-963.
64. **E. Sevillano et al.** **Resistance to antibiotics in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*.** *Pathologie Biologie*, 54 (**2006**) 493-497.
65. **M.Drissi et al.** Antibiotics susceptibility and mechanisms of β -lactams resistance among clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* : First report in Algeria. *Médecine et maladies infectieuses*, **38(2008)**, 187-191.
66. **A.Minchella et al.** Evolution de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* dans un centre hospitalier universitaire entre 2002 et 2006. *Pathologie Biologie* 58(**2010**) ; 1-6.
67. **H.Saderi et al.** Détection of Metallo- β -lactamases producing *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients in Tehran, Iran, 41, N°10, *LABMEDICINE*, 609-611. **Science-2010**.
68. **H.Hamze, F.Dabboussi et D.Izard.** sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques : étude sur quatre ans (1998-2001) au nord du liban. *Médecine et maladies infectieuses*. **2004**, 34 : 321-324.
69. **Hamouche E, Sarkis DK.** Evolution de la sensibilité des antibiotiques de *Escherichia Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* dans un CHU de Beyrouth entre 2005 et 2009. *Pathol Biol*. **2011**.

70. **E.J.Giamarellos-Bourboulis, H. Sambabatakou, I.Galani ; H.Giamarellou.** In vitro interaction of colistin and rifampicin on multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Chemotherapy*, **2003**, 15, N °3 ; 235-238.
71. **A.EL housni.** Evolution sur six ans (2006-2010) de la résistance aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* en réanimation de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.**2011**.N°93.
72. **5^{ème} Conférence de consensus :** Prévention des infections nosocomiales en réanimation-Transmission croisée et nouveau-né exclus (**2010**) 19, 4-14.
73. **C.J.Sousy, J.Orfila,** Rôle du laboratoire de microbiologie dans la surveillance des infections nosocomiales. *Progrès en urologies*(**1999**), 9, 33-38.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

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



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَسْأَلُكَ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 33

سنة : 2012

نمط مقاومة بسودوموناس أيروجينوزا للمضادات الحيوية

بمصلحة الأناش بالمستشفى العسكري التعليمي

محمد الخامس بالرباط بين 2006 و 2010

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرف

الآنسة : كلثوم عيسى

المزادة في : 10 فبراير 1987 بالمحاميد الغزلان

لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية : بسودوموناس أيروجينوزا، مقاومة المضادات الحيوية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد : ميمون زهدي

أستاذ في علم الاحياء الدقيقة

السيدة : سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الاحياء الدقيقة

السيدة : سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء و الكيمياء الإحيائية

السيد : اسماعيل عبد الرحمان غربي

أستاذ في الأمراض الصدرية