

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

m

ANNEE: 2010

THESE N°: 61

Le comportement des bacteries d'interet  
medical vis-à-vis des antibiotiques

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mr. Abdelaziz EL FASSI FIHRI**

*Né le 09 Mars 1984 à Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en  
Pharmacie

**MOTS CLES:** Acinetobacter baumannii – Bactérie multirésistante – Escherichia coli –  
Pseudomonas aeruginosa – Staphylococcus aureus.

JURY

**Mr. J. TAOUFIK**

Professeur de Chimie Thérapeutique

**Mme. S. EL HAMZAOU**

Professeur Agrégé de Microbiologie

**Mr. L. SAFI**

Professeur d'Anesthésie Réanimation

**Mr. A. RHORFI**

Professeur Agrégé de Pneumologie

**Mr. H. AZENDOUR**

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation

**Mr. A. LATRACHE**

Membre Associé

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**



**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 Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHALLAT

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALD Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*  
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib  
58. Pr. DAFIRI Rachida  
59. Pr. FAIK Mohamed  
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine  
61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia  
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*  
65. Pr. ADNANOUI Mohamed  
66. Pr. AOUNI Mohamed  
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*  
68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
70. Pr. CHAD Bouziane  
71. Pr. CHKOFF Rachid  
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH  
73. Pr. HACHIM Mohammed\*  
74. Pr. HACHIMI Mohamed  
75. Pr. KHARBACH Aïcha  
76. Pr. MANSOURI Fatima  
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
78. Pr. SEDRATI Omar\*  
79. Pr. TAZI Saoud Anas  
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah\*

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
82. Pr. ATMANI Mohamed\*  
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa  
85. Pr. BELKOUCHE Abdelkader  
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif  
88. Pr. BENSOUDA Yahia  
89. Pr. BERRAHO Amina  
90. Pr. BEZZAD Rachid  
91. Pr. CHABRAOUI Layachi  
92. Pr. CHANA El Houssaine\*  
93. Pr. CHERRAH Yahia  
94. Pr. CHOKAIRI Omar  
95. Pr. FAJRI Ahmed\*  
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
97. Pr. KHATTAB Mohamed  
98. Pr. NEJMI Maati  
99. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida

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

101. Pr. TAOUFIK Jamal

**Décembre 1992**

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Nouredine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss\*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha\*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUDAD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi\*
- 139. Pr. HDA Ali\*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan
- 142. Pr. JELTHI Ahmed
- 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 144. Pr. MOUDENE Ahmed\*
- 145. Pr. MOSSERDAQ Rachid\*
- 146. Pr. OULBACHA Said
- 147. Pr. RHRAB Brahim
- 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
- 149. Pr. SLAOUI Anas

Chimie thérapeutique

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

- Ophtalmologie
- Chirurgie Générale
- Anesthésie Réanimation
- Ophtalmologie
- Radiothérapie
- Chirurgie Générale
- Biophysique
- Pédiatrie
- Biophysique
- Endocrinologie et Maladies Métabolique
- Gynécologie Obstétrique
- Immunologie
- Traumatologie Orthopédie
- Radiologie
- Médecine Interne
- Chirurgie Cardio- Vasculaire
- Chirurgie Générale
- Immunologie
- Chirurgie Pédiatrique
- Médecine Interne
- Médecine Interne
- Dermatologie
- Chirurgie Générale
- Anatomie Pathologique
- Traumatologie Orthopédie
- Traumatologie Orthopédie
- Neurologie
- Chirurgie Générale
- Gynécologie Obstétrique
- Dermatologie
- Chirurgie Cardio-vasculaire

### Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
151. Pr. ABDELHAK M'barek  
152. Pr. BELAIDI Halima  
153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
157. Pr. CHAMI Ilham  
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
159. Pr. EL ABBADI Najia  
160. Pr. HANINE Ahmed\*  
161. Pr. JALIL Abdelouahed  
162. Pr. LAKHDAR Amina  
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie -Obstétrique  
Traumatologie -Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
167. Pr. BARGACH Samir  
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
169. Pr. BEDDOUCHE Amqrane\*  
170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha  
171. Pr. CHAARI Jilali\*  
172. Pr. DIMOU M'barek\*  
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
176. Pr. FERHATI Driss  
177. Pr. HASSOUNI Fadil  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
182. Pr. BENOMAR ALI  
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
184. Pr. ER RIHANI Hassan  
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
186. Pr. KABBAJ Najat  
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

### Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya\*  
190. Pr. BELKACEM Rachid  
191. Pr. BELMAHI Amin  
192. Pr. BOULANOUEAR Abdelkrim  
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
195. Pr. GAMRA Lamiae  
196. Pr. GAOUZI Ahmed  
197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale

199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
200. Pr. MOULINE Soumaya  
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie – Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem  
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Nouredine  
216. Pr. KANOUNI NAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.RL.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie – Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
226. Pr. KHATOURI Ali\*  
227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

#### Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA  
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
231. Pr. LACHKAR Azouz  
232. Pr. LAHLOU Abdou  
233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
234. Pr. MAHASSINI Najat  
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
238. Pr. RIMANI Mouna  
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto- Rhino- Laryngologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
Anatomie Pathologique  
Neurologie

#### Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed\*  
241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
 245. Pr. CHAOUI Zineb  
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
 251. Pr. GHANNAM Rachid  
 252. Pr. HAMMANI Lahcen  
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
 254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
 257. Pr. TACHINANTE Rajae  
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Neurochirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Interne

**Novembre 2000**

259. Pr. AIDI Saadia  
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
 262. Pr. BENAMR Said  
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabihia  
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
 265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
 266. Pr. CHERTI Mohammed  
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
 268. Pr. EL HASSANI Amine  
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
 270. Pr. EL KHADER Khalid  
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
 273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
 274. Pr. MANSOURI Aziz  
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
 276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pédiatrie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Urologie  
 Rhumatologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Génétique  
 Réanimation Médicale

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Décembre 2001**

279. Pr. ABABOU Adil  
 280. Pr. AOUAD Aicha  
 281. Pr. BALKHI Hicham\*  
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
 284. Pr. BENAMAR Loubna  
 285. Pr. BENAMOR Jouda  
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 287. Pr. BENNANI Rajae  
 288. Pr. BENOUACHANE Thami  
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 290. Pr. BERRADA Rachid  
 291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie

293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 299. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI El Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUINI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAH Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

#### Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHRHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Entérologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale

345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**Janvier 2004**

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha  
 391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
 392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
 393. Pr. TIJAMI Fouad  
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gastro-Entérologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
398. Pr. ALLALI fadoua  
399. Pr. AMAR Yamama  
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
402. Pr. BAHIRI Rachid  
403. Pr. BARAKAT Amina  
404. Pr. BENHALIMA Hanane  
405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
406. Pr. BENYASS Aatif  
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
408. Pr. BOUKALATA Salwa  
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
411. Pr. EL HAMZA OUI Sakina  
412. Pr. HAJJI Leila  
413. Pr. HESSISSEN Leila  
414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
415. Pr. KARIM Abdelouahed  
416. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
420. Pr. RAGALA Abdelhak  
421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
422. Pr. SBIHI Souad  
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio Vasculaire  
Parasitologie  
Rgumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anatomie Pathologique  
Histo Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
426. Pr. AFIFI Yasser  
427. Pr. AKJOUJ Said\*  
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
430. Pr. BENCHEIKH Razika  
431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
436. Pr. DOGHMI Nawal  
437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
438. Pr. FELLAT Ibtiham  
439. Pr. FAROUDY Mamoun  
440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
441. Pr. HARMOUCHE Hicham  
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*  
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
444. Pr. JROUNDI Laila  
445. Pr. KARMOUNI Tariq

Rhumatologie  
Dermatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie – Pédiatrique  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie

- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya\*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phtisiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida\*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie – Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Pharmacognosie  
 Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*

# Dédicaces



❖ **A ma mère Kamar ABDALLAOUI MAANE :**

Je ne saurais t'exprimer en quelques lignes toute ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis à mon égard, pour les prières, les conseils et les encouragements que tu n'as cessé de me prodiguer. Tu as su me transmettre le sens du devoir, de la responsabilité, de l'honneur et de l'humilité, ainsi que toutes les bonnes valeurs et les principes qu'un Homme devrait avoir. Cette thèse est le fruit de ton soutien permanent. Je t'admire et t'aime énormément. J'espère ne jamais te décevoir et d'être toujours à la hauteur de tes attentes. Que Dieu te préserve et t'accorde santé, bonheur et longue vie.

❖ **A mon père défunt père Abdelwahed EL FASSI FIIHRI :**  
Bien que les fleurs se fanent, meurent et disparaissent, leurs précieux parfums demeurent toujours. Tout comme ces parfums, ceux que nous aimons ne meurent jamais. Ils demeurent avec nous, empreints dans nos précieux souvenirs et pour l'éternité. Le destin n'a pas voulu qu'on partage ces moments de joie ensemble, mais la seule chose qui me reste est de prier sans cesse pour toi afin que tu repose en paix. Et j'en suis sûr qu'un jour on se retrouvera tous au Paradis. Tu es celui qui m'a fait aimer la science et

le savoir. M'as montré ce qu'est être bon et généreux envers les autres. Celui qui m'a appris à ne jamais abandonner, toujours aller jusqu'au bout sans craintes et sans regrets. Tu m'as montré ce qu'est la patience et l'importance d'avoir toujours des rêves à réaliser. J'essayerai toujours de me montrer digne de toi afin d'avoir la tête haute une fois qu'on se reverra.

❖ A ma sœur Bahiya :

Pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble et qu'on passera encore, pour ton soutien moral et tes encouragements. Sache que tu peux toujours compter sur moi pour t'aider. La vie est un long périple parfois très épineux, mais si on cherche bien, derrière chaque épine peut se cacher une rose. Dieu choisi toujours ce qui est le mieux pour nous. Souvent on ne s'en rend pas compte au début, mais il faut toujours accepter et continuer à aller de l'avant. Que Dieu te guide et te protège.

❖ **A toute ma famille maternelle :**

Merci pour votre soutien inconditionnel et vos prières toujours bénéfiques. Vous m'avez encouragé à persévérer et lutter pour réussir. Aucune dédicace ne saurait exprimée mon affection, ma reconnaissance et mon attachement... Je franchis aujourd'hui une nouvelle étape qui j'espère vous aura comblé. Que Dieu vous garde.

❖ **A toute ma famille paternelle :**

Et spécialement à ma défunte Grand Mère qui était l'exemple même de la personne qui arrivait à tout grâce à la persévérance et à la combativité et pour sa gentillesse

et sa bienveillance envers moi. Je remercie également tout les membres de ma famille paternelle, pour leur soutien de près ou de loin.

❖ **A tous mes amis et à tous mes collègues pharmaciens de l'université.**

Ils m'ont toujours soutenue et étaient présent à chaque fois que j'avais besoin d'eux. Je n'en citerai aucun de peur d'en oublier un. Mais sachez que votre place dans mon cœur est inestimable.

**Du fond de mon cœur et de toute âme,  
merci à tous.**

# Remerciements

❖ **A notre Maître et Rapporteur de thèse, le Pr : Sakina  
EL HAMZAOU**

*Pour m'avoir proposé ce travail et pour m'avoir accueilli dans votre laboratoire. Votre humilité, votre amabilité, votre savoir vivre et votre disponibilité, malgré toutes vos sollicitations, m'ont énormément marquées. Je suis très heureux de pouvoir vous exprimer ma reconnaissance et ma profonde gratitude pour tous les efforts que vous avez déployés afin que ce travail puisse aboutir. Vos précieux et enrichissants conseils ont grandement contribué à l'élaboration de ce travail. Merci pour m'avoir fait confiance et permis de réaliser cette thèse malgré vos énormes responsabilités.*

❖ **A notre Maître et président de thèse le Pr. : Jamal  
TAOUFIK**

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le Jury de ma soutenance de thèse. Le seul fait de vous avoir rencontré constitue pour moi un immense privilège. Vos qualités scientifiques et votre intérêt pour la science forcent le respect et l'admiration. Je vous serais toujours redevable pour tous*

*les conseils que vous m'avez prodigué, ainsi que pour votre grande amabilité et gentillesse. Veuillez agréer mon plus profond respect et ma sincère reconnaissance.*

❖ A notre **Maître et juge de thèse, le Dr. : Abderrahman LATRACHE**

*Je ne saurais vous exprimer toute ma gratitude et reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi durant mon stage au laboratoire Ibn Sina. Vous m'avez fait aimer le travail acharné et la quête du perfectionnement. Vous avez su me donner de nouvelles perspectives sur mon avenir. Tous vos conseils, vos remarques et votre soutien ont énormément contribué à ma formation actuelle. Vous ne vous êtes jamais montré avare dans vos explications et conseils. Votre gentillesse, votre humilité, votre savoir vivre et l'homme de science que vous êtes vous ont fait devenir un modèle pour moi. Je vous remercie de m'honorer de votre présence dans le Jury de ma soutenance de thèse.*

❖ A notre **Maître et juge de thèse, le Pr. : Lahsen SAFI**

*Vous m'accordez un immense honneur en acceptant de siéger dans le Jury de ma soutenance de thèse malgré vos énormes responsabilités. Je vous remercie énormément pour tous les conseils que vous m'avez donnés, ainsi que pour votre sympathie à mon égard. Encore une fois merci.*

❖ A notre **Maître et juge de thèse, le Pr. : Hicham AZZENDOUR**

*Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans le Jury de ma soutenance de thèse. C'est un très grand honneur que vous me faites. Veuillez agréer mon plus profond respect et ma sincère reconnaissance.*

❖ **A notre Maître et juge de thèse, le Pr. : Ismail  
ABDERRAHMANI GHORFI**

*Vous m'accordez un immense honneur en acceptant de siéger dans le Jury de ma soutenance de thèse. Et je vous remercie pour votre disponibilité malgré vos responsabilités. Veuillez agréer mon plus profond respect et ma sincère reconnaissance.*

❖ **A mon Maître le Dr : Mohamed ABDELLATIFI**

*Celui qui a donné un second élan à ma vie. Vous avez su élargir mon esprit scientifique, m'avez donné l'envie de toujours me surpasser et m'avez appris ce qu'est combiner la gentillesse et la rigueur. Je vous remercie pour votre accueil toujours chaleureux dans votre laboratoire, pour le temps que vous m'accordez et pour tous les pertinents conseils que vous me donnez, ainsi que pour votre grande gentillesse à mon égard. Du fond du cœur merci.*

❖ **A mon Maître le Pr : Mohamed NASIH :**

*Pour toute sa gentillesse à mon égard, son soutien moral et sa bienveillance*

❖ *Au Pr : Abdenbi GOUARA :*

*Pour sa traduction en arabe et en anglais.*

*Avec tous mes remerciements.*

❖ *A tout le personnel du Laboratoire de Bactériologie  
de l'Hôpital Militaire Instruction Mohammed V (HMIMV) de  
Rabat.*

❖ Enfin je tiens à remercier tous ceux qui de près ou  
de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

## **SOMMAIRE**

LISTE DES ABREVIATIONS.....	23
LISTE DES TABLEAUX.....	25
LISTE DES FIGURES.....	29
I. INTRODUCTION .....	30
II. HISTORIQUE.....	34

III. MATERIEL ET METHODES.....	38
III.1 L'étude.....	39
III.2 Matériel.....	39
III.2.1 Critères d'inclusion.....	39
III.2.1.1 Patients inclus.....	39
III.2.1.2 Prélèvements inclus.....	39
III.2.1.3 Souches incluses.....	39
III.2.2 Critères d'exclusion.....	40
III. 2.2.1 Prélèvements exclus.....	40
III.2.2.2 Souches exclues.....	40
III.2.3 Recueil et traitement des données.....	40
III.2.4 Exploitation des données.....	41
III.3 Méthodes.....	41
III.3.1 Les prélèvements et leur Acheminement au laboratoire.....	41
III.3.2 Traitement des prélèvements.....	41
III.3.2.1 Examen macroscopique.....	41
III.3.2.2 Examen microscopique.....	41
III.3.2.3 Mise en culture.....	42
III.3.2.4 Identification des germes.....	42
III.4 Antibiogramme par la méthode de diffusion en milieu gélosé.....	43

III.4.1 Définition et principe.....	43
III.4.2 Réalisation.....	43
III.4.3 Catégorisation des souches.....	44
III.4.4 Lecture interprétative de l'antibiogramme.....	44
III.5 Antibiotiques utilisés par espèce ou groupe bactérien.....	46
III.5.1 Staphylococcus aureus.....	46
III.5.2 Entérobactéries.....	47
III.5.3 Pseudomonas aeruginosa.....	48
III.5.4 Acinetobacter baumannii.....	49
III.5.5 Détection de la multirésistance.....	50
IV. RESULTATS.....	51
IV.1 Caractéristiques de l'échantillon.....	52
IV.2 Etude du comportement des bactéries multirésistantes.....	60
IV.2.1 Fréquence totale des BMR.....	60
IV.2.2 Comportement des BMR selon l'âge.....	64
IV.2.3 Comportement des BMR selon le service.....	64
IV.2.4 Comportement des BMR selon la nature du prélèvement.....	66
IV.3 Etude du comportement des entérobactéries.....	68
IV.3.1 Caractéristiques de l'échantillon.....	68
IV.3.2 Comportement des entérobactéries selon l'âge.....	70
IV.3.3 Comportement des entérobactéries selon le service.....	72

IV.3.4 Comportement des entérobactéries selon la nature du prélèvement.....	76
IV.3.5 Comportement des phénotypes des entérobactéries.....	79
IV.3.6 Comportement des entérobactéries vis à vis des antibiotiques.....	86
 IV.4 Etude du comportement des Staphylococcus aureus.....	 103
IV.4.1 Comportement des Staphylococcus aureus selon l'âge.....	103
IV.4.2 Comportement des Staphylocoques selon le service.....	104
IV.4.3 Comportement des Staphylocoques selon le prélèvement.....	106
IV.4.4 Comportement des Staphylococcus aureus vis à vis des antibiotiques.....	 108
 IV.5 Etude du comportement de Pseudomonas aeruginosa.....	 113
IV.5.1 Comportement de Pseudomonas aeruginosa selon l'âge.....	113
IV.5.2 Comportement de Pseudomonas aeruginosa selon le service.....	114
IV.5.3 Comportement de Pseudomonas aeruginosa selon le prélèvement.....	116
IV.5.4 Comportement de Pseudomonas aeruginosa vis à vis des antibiotiques.....	 117
 IV.6 Etude du comportement d'Acinetobacter baumannii.....	 120
IV.6.1 Comportement d'Acinetobacter baumannii selon l'âge.....	120
IV.6.2 Comportement d'Acinetobacter baumannii selon le service.....	121
IV.6.3 Comportement d'Acinetobacter baumannii selon le prélèvement.....	123
IV.6.4 Comportement d'Acinetobacter baumannii vis à vis des antibiotiques...	124
 V. DISCUSSION .....	 127
 VI. RECOMMANDATIONS.....	 149

VI.1 Maîtrise de la diffusion des BMR.....	151
VI.1.1 Etablissement de protocoles d'hygiène et formation du personnel en matière d'hygiène hospitalière.....	152
VI.1.2 Dépistage des bactéries multirésistantes.....	153
VI.1.2.1 Identification des porteurs.....	153
VI.1.2.2 Eradication du portage.....	154
VI.1.3 Evaluation de la qualité de la prescription et du respect des mesures d'hygiène dans l'hôpital.....	155
VI.2 Prévention de l'émergence de BMR.....	155
VI.2.1 Le comité des antibiotiques.....	156
VI.2.2 Le laboratoire de microbiologie.....	157
VI.2.2.2 Surveillance épidémiologique.....	157
VI.2.2.3 Système d'alerte.....	157
VI.2.3 La pharmacie hospitalière.....	158
VI.2.3.1 Gestion, approvisionnement, détention.....	158
VI.2.3.2 Dispensation.....	158
VI.2.3.3 Information.....	158
VI.2.3.4 Evaluation.....	158
VI.2.3.5 Les services cliniques.....	159
VI.3 Information et formation.....	159

VII. LIMITES.....	160
VIII. CONCLUSION GENERALE.....	162
RESUMES.....	164
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	167
ANNEXES.....	183
Annexe I.....	184
Annexe II.....	201
SERMENT DE GALIEN .....	202

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

API	Appareillage et procédés d'identification
BAR	Acinetobacter baumannii multirésistant
BCP	Bromocrésol Pourpre
BLSE	Bêta-lactamase à spectre élargi
BMR	Bactérie multirésistante
CA	Commission des antibiotiques
CA-SFM	Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
CASE BN	Céphalosporinase de Bas Niveau

CASE HN	Céphalosporinase de Haut Niveau
CCLIN	Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CTX-M	Cefotaximase-M
EBLSE	Entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamase à spectre élargi
ECBU	Examen Cytobactériologique des Urines
EOHH	Equipe opérationnelle d'hygiène hospitalière
ERC3G	Entérobactérie résistant aux céphalosporines de troisième génération
ESBLE	Extended- spectrum $\beta$ -lactamases Enterobacteriaceae
HMIM V	Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat
KPC	Klebsiella pneumonia carbapenemase
$\mu$ g	Microgramme
ml	Millilitre
mm	Millimètre
MRB	Multidrug-resistant bacteria
MRPA	Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa
MRSA	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
MTHM V	Military Teaching Hospital of Mohammed V
NaCl	Chlorure de sodium
OMC	Otite Moyenne Chronique
OXA	Oxacillinase
PAC	Port-à-Cath (Chambre implanable)
PAR	Pseudomonas aeruginosa multirésistant
PASE BN	Pénicillinase de Bas Niveau
PASE HN	Pénicillinase de Haut Niveau
PDP	Prélèvement Distal Protégé
PU	Prélèvement Urétral
PV	Prélèvement Vaginal
SARM	Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline
SHV	Sulfhydryl variable
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSRAE	Système de surveillance des résistances aux antimicrobiens en Europe
SU	Sonde Urinaire
TEM	Témoneira
TRI	Pénicillinase résistante aux inhibiteurs
UFC	Unité formant colonie

UI	Unité Internationale
VEB	Vietnamese extended spectrum bêta -lactamase
VIM	Verona integron encoded metallo-β-lactamase
Zn <sup>2+</sup>	Ion Zinc

## LISTE DES TABLEAUX

<b>TABLEAU</b>	<b>TITRE</b>	<b>PAGE</b>
Tableau 1	Liste des antibiotiques utilisés pour Staphylococcus aureus	45
Tableau 2	Liste des antibiotiques utilisés pour les Entérobactéries	46
Tableau 3	Liste des antibiotiques utilisés pour Pseudomonas aeruginosa	47
Tableau 4	Liste des antibiotiques utilisés pour Acinetobacter baumannii	48
Tableau 5	Répartition et prévalence des différents groupes bactériens sélectionnés sur antibiogramme selon l'âge des patients	52
Tableau 6	Répartition et prévalence des différents groupes bactériens sélectionnés sur antibiogramme selon la nature du prélèvement	53
Tableau 7	Répartition et prévalence des différents groupes bactériens	54

	sélectionnés sur antibiogramme selon le service	
Tableau 8	Répartition et prévalence des différents groupes bactériens	55
Tableau 9	Répartition et prévalence des différentes bactéries sélectionnées sur antibiogramme	57
Tableau 10	Répartition et prévalence des phénotypes bactériens	58
Tableau 11	Répartition et prévalence des BMR sélectionnées sur antibiogramme	60
Tableau 12	Répartition et prévalence selon l'âge des BMR sélectionnées sur antibiogramme	62
Tableau 13	Répartition et prévalence selon le service des BMR sélectionnées sur antibiogramme	64
Tableau 14	Répartition et prévalence selon le prélèvement des BMR sélectionnées sur antibiogramme	66
Tableau 15	Répartition et prévalence des entérobactéries sélectionnées sur antibiogramme	67
Tableau 16	Répartition et prévalence selon l'âge des entérobactéries sélectionnées sur antibiogramme	69
Tableau 17	Répartition et prévalence selon le service des espèces d'entérobactéries sélectionnées sur antibiogramme	73
Tableau 18	Répartition et prévalence selon le prélèvement des entérobactéries sélectionnées sur antibiogramme	76
Tableau 19.1	Répartition et prévalence des phénotypes des entérobactéries	79
Tableau 19.2	Premier cas de phénotypes corrigés	80
Tableau 19.3	Deuxième cas de phénotypes corrigés	81
Tableau 20	Répartition et prévalence des phénotypes des entérobactéries en fonction des espèces	83
Tableau 21.1	Profil de résistance des entérobactéries à l'Ampicilline	87
Tableau 21.2	Profil de résistance des entérobactéries à la Ticarcilline	88
Tableau 21.3	Profil de résistance des entérobactéries à la Céfalotine	89
Tableau 21.4	Profil de résistance des entérobactéries à l'association Amoxicilline-Acide clavulanique	90
Tableau 21.5	Profil de résistance des entérobactéries à la Céfoxitine	91
Tableau 21.6	Profil de résistance des entérobactéries à la Ceftriaxone	92
Tableau 21.7	Profil de résistance des entérobactéries à la Céfotaxime	93
Tableau 21.8	Profil de résistance des entérobactéries à la Céfotaxime	94
Tableau 21.9	Profil de résistance des entérobactéries à l'association tazobactam-Pipéracilline	95
Tableau 21.10	Profil de résistance des entérobactéries à la Ciprofloxacine	96
Tableau 21.11	Profil de résistance des entérobactéries à l'Impénème	97
	Profil de résistance des entérobactéries à l'Amikacine	

Tableau 21.12	Profil de résistance des entérobactéries à la Gentamicine	98
Tableau 21.13	Profil de résistance des entérobactéries à la Tobramycine	99
Tableau 21.14	Profil de résistance des entérobactéries à l'Acide naidixique	100
Tableau 21.15		101
Tableau 22	Répartition et prévalence selon l'âge des phénotypes de <i>Staphylococcus aureus</i> sélectionnés sur antibiogramme	102
Tableau 23	Répartition et prévalence selon le service des phénotypes de <i>S. aureus</i> sélectionnés sur antibiogramme	104
Tableau 24	Répartition et prévalence selon le prélèvement des phénotypes de <i>Staphylococcus aureus</i> sélectionnés sur antibiogramme	106
Tableau 25.1	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à la Céfoxitine	108
Tableau 25.2	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à la gentamicine	108
Tableau 25.3	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à la Tobramycine	109
Tableau 25.4	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à la Rifampicine	109
Tableau 25.5	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à la Pénicilline G	109
Tableau 25.6	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à l'Oxacilline	109
Tableau 25.7	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à la Vancomycine	109
Tableau 25.8	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à la Teicoplanine	110
Tableau 25.9	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à l'Erythromycine	110
Tableau 25.10	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à la Lincomycine	110
Tableau 25.11	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à la Tétracycline	110
Tableau 25.12	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à la Kanamicine	110
Tableau 25.13	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à l'association Sulfaméthoxazole-Triméthoprim	111
Tableau 25.14	Profil de résistance des <i>Staphylococcus aureus</i> à l'Ofloxacine	111
Tableau 26	Répartition et prévalence selon l'âge des phénotypes de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sélectionnés sur antibiogramme	113
Tableau 27	Répartition et prévalence selon le service des phénotypes de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sélectionnés sur antibiogramme	114
Tableau 28	Répartition et prévalence selon le prélèvement des phénotypes de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sélectionnés sur antibiogramme	115
Tableau 29.1	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la Ticarcilline	117
Tableau 29.2	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la Pipéracilline	117
Tableau 29.3	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la Ceftazidime	117
Tableau 29.4	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à l'association Ticarcilline-Acide clavulanique	117
Tableau 29.5	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à l'association Tazobactam-Pipéracilline	117
Tableau 28.6	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la Ciprofloxacine	117

Tableau 29.7	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à l'Imipénème	117
Tableau 29.8	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à l'Amikacine	117
Tableau 29.9	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la Gentamicine	118
Tableau 29.10	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la Tobramycine	118
Tableau 29.11	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la Nétilmicine	118
Tableau 29.12	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à l'Aztreonam	118
Tableau 29.13	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la Fosfomycine	118
Tableau 29.14	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la Cefsulodine	118
Tableau 29.15	Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la Rifampicine	118
Tableau 30	Répartition et prévalence selon l'âge, des phénotypes d' <i>Acinetobacter baumannii</i> sélectionnés sur antibiogramme	120
Tableau 31	Répartition et prévalence selon le service des phénotypes d' <i>Acinetobacter baumannii</i> sélectionnés sur antibiogramme	121
Tableau 32	Répartition et prévalence selon le prélèvement des phénotypes d' <i>Acinetobacter baumannii</i> sélectionnés sur antibiogramme	122
Tableau 33.1	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à la Tcarcilline	124
Tableau 33.2	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à la Pipéracilline	124
Tableau 33.3	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à la Ceftazidime	124
Tableau 33.4	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à l'association Ticarcilline-Acide clavulanique	124
Tableau 33.5	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à l'association Tazobactam-Pipéracilline	124
Tableau 33.6	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à la Ciprofloxacine	124
Tableau 33.7	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à l'Imipénème	124
Tableau 33.8	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à l'Amikacine	124
Tableau 33.9	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à la Gentamicine	125
Tableau 33.10	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à la Tobramycine	125
Tableau 33.11	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à la Netilmicine	125
Tableau 33.12	Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> à la Rifampicine	125
Tableau 34	Entérobactéries et betalactamines : groupe de résistance naturelle	183
Tableau 35	Betalactamines et entérobactéries du groupe I	185
Tableau 36	Betalactamines et entérobactéries du groupe II	186
Tableau 37	Betalactamines et entérobactéries du groupe III	187
Tableau 38	Betalactamines et entérobactéries du groupe IV	188
Tableau 39	Phénotype de résistance des Entérobactéries aux aminosides	193
Tableau 40	Phénotype de résistance des Entérobactéries aux quinolones	193
Tableau 41	Phénotypes de résistance aux betalactamines et betalactamases chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	194

Tableau 42	Phénotypes de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux aminosides	195
Tableau 43	Phénotypes de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux fluoroquinolones	195
Tableau 44	Phénotypes et mécanismes de résistance aux betalactamines chez <i>Acinetobacter baumannii</i>	196
Tableau 45	Phénotypes de résistance conférés par les enzymes inactivatrices des aminosides chez <i>Acinetobacter</i>	197
Tableau 46	Phénotypes de résistance de <i>S.aureus</i> aux betalactamines	197
Tableau 47	Phénotypes de résistance de <i>S.aureus</i> aux aminosides	198
Tableau 48	Phénotypes de résistance de <i>S.aureus</i> aux macrolides, lincosamines et streptogamines (MLS)	199
Tableau 49	Classification des betalactamases d'après Ambler et Bush	200

# LISTE DES FIGURES

<b>FIGURE</b>	<b>TITRE</b>	<b>PAGE</b>
Figure 1	Echantillon prototype du fichier obtenu après recueil, traitement et interprétation des données : exemple de <i>Staphylococcus aureus</i>	30
Figure 2	Répartition des différents groupes bactériens	42
Figure 3	Répartition des différentes bactéries de notre étude	42
Figure 4	Répartition des différents phénotypes de notre étude	45
Figure 5	Répartition de la multirésistance des bactéries de notre étude	47
Figure 6	Répartition des espèces des Entérobactéries de notre étude	54
Figure 7	Répartition des phénotypes des Entérobactéries de notre étude	65
Figure 8	Répartition des phénotypes des Entérobactéries de notre étude : premier cas corrigé	66
Figure 9	Répartition des phénotypes des Entérobactéries de notre étude : deuxième cas corrigé	67
Figure 10	Moyens de transmissions des bactéries en milieu hospitalier	136
Figure 11	Images en « bouchon de champagne » caractéristique des BLSE	177

# Introduction

## I. INTRODUCTION

Les antibiotiques ont bouleversé l'exercice de la médecine en guérissant des infections bactériennes qui autrefois étaient souvent fatales. Si, jusqu'alors, le développement de nouvelles molécules a permis d'ignorer l'apparition des résistances bactériennes, force est de constater que celles-ci commencent à générer de véritables problèmes thérapeutiques aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire et risquent, à terme, d'aboutir à de véritables impasses thérapeutiques [1].

La résistance bactérienne aux antimicrobiens est un phénomène qui n'est ni nouveau ni surprenant [2]. En effet, les bactéries ont la capacité à s'adapter aux changements de leur environnement en développant des mécanismes pour se protéger des attaques [3].

Charles DARWIN disait que : « Les espèces qui survivent ne sont pas les espèces les plus fortes, ni les plus intelligentes, mais celles qui s'adaptent le mieux aux changements » [4].

Apparemment, les bactéries ont bien compris cela. Elles ont su s'adapter à l'utilisation croissante et irrationnelle d'antibiotiques, favorisant ainsi l'apparition de résistance. Tout usage d'antibiotique, qu'il soit approprié ou non, exerce donc une pression sélective sur les colonies bactériennes. Toutefois, plus les antibiotiques seront mal utilisés, plus la pression sélective sera forte [2].

Après plus d'un demi-siècle d'utilisation irrationnelle d'antibiotiques, le comportement des bactéries d'intérêt médical vis à vis d'antibiotiques a changé. On constate avec grande frustration, une émergence sans cesse croissante ainsi qu'une dissémination de la résistance bactérienne à cette classe thérapeutique, ce qui pose un problème de santé important. La maîtrise de cette résistance constitue un défi majeur pour les cliniciens, les microbiologistes, les hygiénistes et les autorités sanitaires [5].

Pire encore, on note l'apparition de plus en plus préoccupante de résistance croisée, voir de multirésistance, dont la conséquence fâcheuse est l'impasse thérapeutique.

Les bactéries présentent de nombreux phénotypes [annexe], dont les bactéries multirésistantes (BMR). De par leur fréquence, leur prévalence variant de pays en pays, de l'hôpital et même des unités hospitalières, la gravité des infections qu'elles provoquent représentent une grande menace aussi bien dans les pays développés que dans les pays pauvres en ressources [6, 7]. En dehors de la réduction de l'arsenal thérapeutique actuellement disponible, elles entraînent une augmentation de la morbidité, de la mortalité et des coûts d'hospitalisation [5].

Au cours de ces dernières décennies les bactéries multirésistantes ont fait l'objet d'une prise de conscience générale, et nombreux sont les pays qui s'activent dans une politique visant non seulement à lutter contre elles, mais aussi à maîtriser leur diffusion.

L'absence de nouveaux antibiotiques ainsi que la diversité des mécanismes de résistance imposent aujourd'hui une surveillance épidémiologique périodique et la mise en place de mesures prophylactiques sérieuses et efficaces [8].

Ainsi, la détermination systématique des différents phénotypes bactériens fréquemment isolés des prélèvements pathologiques est primordiale, dans la mesure où elle nous aidera à faire la lecture interprétative de tout antibiogramme, ce qui établira un traitement efficace du patient. La connaissance de ces phénotypes détermine le degré de sensibilité aux antibiotiques, et permet parfois de modifier certains résultats afin d'être en accord avec l'expression génétique de ces bactéries.

Au Maroc, même si jusque là peu d'études sur le comportement des bactéries ont été faites, leur maîtrise a commencé à susciter de l'intérêt.

C'est dans cette optique que nous avons jugé nécessaire de réaliser cette étude dont la finalité est :

- de faire le point sur la situation épidémiologique des différents phénotypes des bactéries à intérêt médical au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIM V) de Rabat ainsi que de leur comportement vis à vis des antibiotiques;
- d'identifier les facteurs favorisant les infections liées à ces phénotypes et d'en déduire éventuellement une stratégie de prévention.

Après un bref historique sur le comportement des bactéries d'intérêt médical, suivie d'une partie « Matériel et méthodes », nous exposerons et discuterons les résultats obtenus avant de donner des recommandations, puis nous allons conclure.

# Historique

## II. HISTORIQUE

L'avènement de l'antibiothérapie a débuté avec Sir Alexander Fleming, médecin britannique, qui en 1928 a découvert que les bactéries ne se développaient pas en présence de moisissure de *Penicillium*. Grâce à cette observation importante, la pénicilline fut découverte. Bien que les sulfamides aient été démontrés bactéricides dès 1935, c'est l'utilisation de la pénicilline lors de la deuxième guerre mondiale qui a véritablement lancé l'ère des antibiotiques [9].

Tout allait pour le mieux, malgré l'apparition de quelques résistances du staphylocoque en 1942 [11], rapidement masquées par la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques (cyclines, macrolides, phénicolés et colymycine), ou des résistances de *Mycobacterium tuberculosis* à la streptomycine en 1947, soit trois ans après son introduction en thérapeutique en 1944. Cependant on n'y accordait pas suffisamment d'importance.

Le succès fulgurant des premiers traitements antibactériens a fait considérer un peu hâtivement le problème des maladies bactériennes comme définitivement réglé. En 1969, le Chirurgien Chef des États Unis sonnait le glas des maladies infectieuses en affirmant que celles-ci étaient choses du passé. Mais rapidement, l'enthousiasme a décliné avec l'apparition des résistances bactériennes aux antibiotiques [12]. A chaque nouvel antibiotique introduit en thérapeutique, les bactéries ont su s'adapter et résister plus ou moins vite [10].

De 1960 à 1965, de nouvelles molécules ont été découvertes, méthicilline, pénicilline M, aminopénicilline, céphalosporines de première génération, et gentamicine. Mais la pénicilline devenait inopérante sur les Bacilles Gram Négatifs et de nombreuses résistances à la méthicilline sont apparues (décrites en 1961 au Royaume Uni par Jevans [13]).

A partir des années 1970, les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline sont devenues l'une des premières causes des infections acquises à l'hôpital avec une dissémination mondiale [10].

De 1975 à 1990, c'est l'âge d'or des antibiotiques. De très nombreuses molécules sont synthétisées et les spectres des antibiotiques se sont largement étendus. Ainsi, les uréïdopénicillines, les carboxypénicillines, les céphalosporines de

2<sup>ème</sup> puis de 3<sup>ème</sup> génération, les carbapénèmes, les monobactams, de nouvelles quinolones, et bien d'autres antibiotiques sont mis sur le marché et ceci plus rapidement que les bactéries ne pouvaient y acquérir une résistance.

En ce qui concerne les recherches fondamentales, les progrès scientifiques ont permis des mises à jour considérables. En biochimie par exemple, on a mis en évidence de nouveaux mécanismes de la résistance (BLSE, carbapénèmases, SARM), et on recherche toujours l'existence de mécanismes inconnus.

En génétique, on a identifié les principaux gènes de la résistance, les mécanismes de transmission, et les phénotypes de la résistance.

En parallèle, de nombreux organismes de prévention ont vu le jour, afin de mieux recenser, analyser et prévoir les épidémies ou les infections nosocomiales et communautaires (ONERBA). Des recommandations sont aussi apparues, afin de donner des directives aux chercheurs et à les orienter (CA-SFM, CCLIN).

Enfin, au niveau des laboratoires de microbiologie, c'est une véritable révolution qui a eu lieu. En effet, lors de la réalisation d'antibiogrammes, le biologiste ne se contente plus de noter la sensibilité des germes en fonction des CMI obtenus, mais se permet d'interpréter les résultats en fonction du phénotype du germe en question.

Ainsi, en 1983 fut découverte en Allemagne la première entérobactérie productrice de betalactamases à spectre élargi (SHV-2) chez *Klebsiella Ozaenae* [14].

*Acinetobacter baumannii* multirésistant a été isolé pour la première fois aux Etats Unis en 1991, alors que différentes BLSE ont été rapportées chez *Pseudomonas aeruginosa* depuis la description de l'enzyme PER-1 en cette même période [15, 16]. Le phénotype « pénicillinase résistante aux inhibiteurs » a été initialement décrit chez *E. coli* également en 1991.

Mais dès 1990, malgré l'émergence des fluoroquinolones, des imipénèmes et des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, il y'a eu une explosion des bactéries multirésistantes, de graves infections nosocomiales, et les bactéries habituellement sensibles devenaient résistantes. Il y'a tout de même eu de nouveaux antibiotiques

tels que les macrolides, les aminosides et les glycopeptides. Mais cela n'a pas empêché les multirésistances de se développer. Depuis lors, des infections causées par des souches bactériennes résistantes ont été rapportées un peu partout à travers le monde.

A partir de 2000, les laboratoires se retrouvent face à une impasse. Il n'y a plus de nouvelles familles d'antibiotiques (il y'a quand même quelques tentatives, comme pour l'everninomicine). On essaye juste de modifier les molécules déjà existantes (linezolid, daptomycine, tigécycline, telithromycine, moxifloxacin, céphalosporines de 4<sup>ème</sup> génération et nouveaux macrolides font leurs apparitions), mais là encore on arrive aux limites.

La découverte des antibiotiques a été une véritable révolution dans le domaine des maladies bactériennes et l'antibiothérapie a sauvé un grand nombre de vies. Mais l'apparition et l'extension rapide du phénomène de résistance aux antibiotiques a terni ce brillant tableau. Après seulement 50 ans à leur actif, certains antibiotiques n'étaient plus à même de venir à bout de certaines bactéries [9]. Et aujourd'hui apparaissent de véritables « monstres » bactériens résistants à presque tous les antibiotiques potentiellement actifs [10], et on ne cesse de voir émerger de nouveaux phénotypes bactériens partout dans le monde.

# Matériel et Méthodes

## III. MATERIEL ET METHODES

### III.1 L'étude

Notre étude est une enquête d'observation descriptive, rétrospective qui a été menée au niveau du Service de Microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Elle couvrait la période allant du 04 juillet 2006 au 03 décembre 2008, avec une saisie périodique des résultats.

## **III.2 Matériel**

### **III.2.1 Critères d'inclusion**

#### **III.2.1.1 Patients inclus**

Sont inclus dans cette étude tous les patients hospitalisés ou non à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

#### **III.2.1.2 Prélèvements inclus**

Tout prélèvement (quelque soit sa nature et le service d'origine) à visée diagnostique analysés au niveau du service de microbiologie de l'hôpital pendant la période de l'étude et qui se révèle positif à l'une des souches ciblées. La date de prélèvement (et non la date de résultats) constituait le marqueur d'inclusion.

#### **III.2.1.3 Souches incluses**

Sont incluses dans cette étude toutes les souches de *Staphylococcus aureus*, d'Entérobactéries, de *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Acinetobacter baumannii* (quelle que soit leur sensibilité aux antibiotiques) isolées des prélèvements à visée diagnostique de tous les malades hospitalisés ou non, doublons exclus.

### **III.2.2 Critères d'exclusion**

#### **III. 2.2.1 Prélèvements exclus**

**Les prélèvements à titre de dépistage :** On entend par prélèvement de dépistage tout prélèvement systématique à visée écologique concernant un patient. Il s'agit d'une recherche active et spécifique de BMR (par exemple écouvillonnage nasal ou coproculture ensemencés sur des milieux sélectifs contenant des antibiotiques) pour laquelle les bactéries classiques ou sensibles ne sont pas recherchées [17] ;

**Les prélèvements d'environnement.**

### III.2.2.2 Souches exclues

**Souches différentes de celles précitées.**

**Souches isolées des prélèvements à visée écologique** (nez, selles...), c'est à dire dans lesquels on recherche exclusivement des bactéries multirésistantes (par exemple en utilisant des milieux sélectifs contenant des antibiotiques) ;

**Doublons épidémiologiques** définis comme étant : « toute souche observée chez un patient pour lequel une souche de la même espèce et du même antibiotype a déjà été prise en compte dans la période de l'enquête, quel que soit le site de prélèvement à visée diagnostique dont elle a été isolée ». On entend par « même antibiotype » l'absence de différence majeure en termes de catégorie clinique pour les antibiotiques de la liste standard définie par le CA-SFM [17].

### III.2.3 Recueil et traitement des données

Les données étaient recueillies et traitées avec le logiciel Microsoft Office Excel®. Le traitement consistait à :

- uniformiser les noms des prélèvements, des germes et des services ;
- noter le comportement des bactéries vis-à-vis des antibiotiques testés.

### III.2.4 Exploitation des données

Le logiciel SPSS® version 10.5 était utilisé pour la réalisation de l'étude statistique.

### **III.3 Méthodes**

#### **III.3.1 Les prélèvements et leur Acheminement au laboratoire**

Les prélèvements nous provenaient des différents services de l'hôpital. Ils étaient mis dans des récipients adéquats et fermés de façon à éviter toute contamination antérieure pouvant fausser le diagnostic, puis acheminés au laboratoire par un membre du personnel du service où ils ont été effectués.

#### **III.3.2 Traitement des prélèvements**

Il comporte plusieurs étapes :

##### **III.3.2.1 Examen macroscopique**

L'examen macroscopique est la première étape du diagnostic. Il a pour but de définir certains caractères des prélèvements parmi lesquels l'odeur, la couleur et l'aspect.

##### **III.3.2.2 Examen microscopique**

**A l'état frais :** Il permet de définir certains caractères bactériens tels que la mobilité et la forme des bactéries, d'évaluer l'abondance des germes mais aussi de faire une étude cytologique du prélèvement.

**Après coloration :** Il donne une orientation précise du diagnostic par confirmation de la forme des bactéries mais aussi par définition de leur affinité tinctoriale (Gram positif ou Gram négatif).

##### **III.3.2.3 Mise en culture**

Deux milieux de culture ont été utilisés pour l'isolement des bactéries :

- le milieu Chromogène et le milieu Bromocrésol Pourpre (BCP) pour les prélèvements urinaires ;
- gélose Columbia additionnée de sang frais ou de sang cuit (chocolat) pour les autres prélèvements.

Ces milieux contiennent une base nutritive ordinaire permettant la croissance des bactéries non exigeantes. Non sélectifs, ils permettent d'isoler de nombreuses espèces bactériennes dont les Staphylocoques, entérobactéries et les non fermentaires. La technique d'ensemencement utilisée a été celle d'épuisement en quadrant. L'incubation se faisait à l'étuve à 37°C pendant 24h à 48h.

#### **III.3.2.4 Identification des germes**

C'est l'étape ultime du diagnostic. A ce niveau le(s) germe(s) responsable(s) de l'infection est (sont) identifié(s) avec précision permettant ainsi d'effectuer l'(les) antibiogramme(s). L'identification des bactéries se fait par une étude de leurs caractères biochimiques. Dans notre étude, elle a été effectuée par des galeries API (bioMérieux). Celles-ci étaient différentes selon la nature de la bactérie isolée. Ainsi trois types de galeries API ont été utilisés :

- une galerie API 20 Staph pour Staphylococcus ;
- une galerie API 20E pour les entérobactéries ;
- une galerie API 20NE pour les bacilles à Gram négatif non fermentant (*Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*).

### **III.4 Antibiogramme par la méthode de diffusion en milieu gélosé**

#### **III.4.1 Définition et principe**

L'antibiogramme est la détermination de la sensibilité d'une bactérie aux antibiotiques. Il a pour but de déterminer la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) d'une souche bactérienne vis-à-vis de divers antibiotiques. Par définition, la CMI est la plus petite concentration d'antibiotique capable de provoquer une inhibition complète de la croissance d'une bactérie donnée, appréciable à l'œil nu, après une période d'incubation de 18 à 24 heures à 37°C. A chaque CMI correspond un diamètre d'inhibition donné par la courbe de concordance.

### III.4.2 Réalisation [18]

**Inoculum** : A partir d'une culture de 18 à 24 heures sur milieu gélosé non sélectif, on prépare une suspension en solution saline (0.9 % NaCl) équivalente au standard McFarland 0,5 (~ 10<sup>8</sup> UFC/ml).

**Milieu d'ensemencement** : Gélose Mueller-Hinton.

**Technique d'ensemencement utilisée** : On dilue d'abord la suspension inoculum au 100<sup>ème</sup> (~10<sup>6</sup> UFC/ml) puis on ensemence par inondation. L'excès de l'inoculum est aspiré à l'aide d'une pipette pasteur.

**Application des disques d'antibiotiques** : Elle a été faite par des applicateurs de disques.

**Lecture** : Après 18 à 24h d'incubation à 37°C avec un éventuel prolongement de celle-ci jusqu'à 48h si la croissance apparaît faible après 24h.

#### **Remarque :**

Pour *Staphylococcus aureus*, la suspension inoculum était diluée au 10<sup>ème</sup> (~ 10<sup>7</sup> UFC/ml). Après ensemencement, l'incubation se faisait soit à 30°C sur milieu non supplémenté en chlorure de sodium ou à 37°C sur milieu hypersalé (2 à 4%). Un prolongement de l'incubation jusqu'à 48h était faite en cas de croissance faible après 24h.

### III.4.3 Catégorisation des souches [18]

La comparaison pour chaque antibiotique du diamètre d'inhibition mesuré à celui donné par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) nous a permis de définir les catégories cliniques des souches pour l'interprétation des tests de sensibilité *in vitro*. Ainsi trois catégories cliniques ont été retenues : Sensible (S), Résistant (R) et Intermédiaire (I).

**Les souches catégorisées S** sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée.

**Les souches catégorisées R** sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée.

**Les souches catégorisées I** sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible. Ces souches forment un ensemble hétérogène pour lequel les résultats obtenus *in vitro* ne sont pas prédictifs d'un succès thérapeutique *in vivo*.

#### **III.4.4 Lecture interprétative de l'antibiogramme**

Les données des antibiogrammes étaient des résultats bruts et ils étaient saisis tel quel sur SPSS. Cependant, l'existence de phénotype bactérien oblige à faire une lecture interprétative de l'antibiogramme. Cette lecture fondée sur la connaissance des phénotypes de résistance a conduit dans certains cas à transformer un résultat initialement catégorisé S en résultat I ou R en raison d'un risque d'échec thérapeutique *in vivo*. Ce travail a été réalisé en se référant aux recommandations du CA-SFM et en se basant sur des tableaux interprétatifs (Cf. annexe 1).

Voici un échantillon prototype du fichier obtenu après recueil, traitement et interprétation des données (exemple de *Staphylococcus aureus*).

Figure 1 Echantillon prototype du fichier obtenu après recueil, traitement et interprétation des données exemple de Staphylococcus aureus

	A	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X
1	PVT	GERME	TYPE		P	FOX	OX9	VA	TEC	E	L	FOS	TE	K	TOB	CN	SXT	OFX	RD		AGE	SEXE	SERVICE
2	HEMOC	S. aureus	SARM		R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	I				
3	PUS	S. aureus	SARM		R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S		I				
4	PUS	S. aureus	SARM		R	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R	R	S		I				
5	PUS	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	R	I				
6	PV	S. aureus	SARM		R	R	R	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	I				
7	PDP	S. aureus	SARM		R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	I	R				
8	ECBU	S. aureus	SASM		R	S		S	S			R	R	S	S	S	S	R					
9	PUS	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		51.60	M	DTO
10	ECBU	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		71.80	F	MED
11	PUS	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		31.40	M	DTO
12	PUS	S. aureus	SARM		R	I		S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S		41.50	M	STOMATO
13	PUS	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S		21.30	M	DTO
14	PUS	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		41.50	M	OPHTALMO
15		S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	I				
16	OSTEITE	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S		61.70	M	PNOMO
17	PDP	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		61.70	F	EXT
18	HEMOC	S. aureus	SASM		S	S		S	S	I	R	S	R	S	S	S	S	S	S		81.90	F	MED
19		S. aureus	SASM		R	S		S	S	S		S	R	S	S	S	S	S	R				
20	PDP	S. aureus	SASM		R	S		S	S	R		R	S	S	S	S	S	S	S				
21	ECBU	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S		R	S	S	S	S	S	I				
22	PUS	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S		S	S	S	S	S	S	I		0-10	M	BRULE
23	PUS	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S		S	S	S	S	S	S	I		31.40	M	DTO
24		S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S										31.40	F	TRAUMA
25	PUS	S. aureus	SASM		R	S		S	S	S	S		S	S	S	S	S	S	I		51.60	M	STOMATO
26	PUS	S. aureus	SARM		R	I	I	S	S	S	S		S	S	S	S	S	S	I		11 a 20	M	EXT
27	PUS	S. aureus	SASM		R	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	I	S			F	
28	PUS	S. aureus	SASM		R	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	R		41.50	M	STOMATO
29	PUS	S. aureus	SASM		R	S	S	S	S	S	S	S									51.60	M	MED
30	PUS	S. aureus	SARM		R	I	I	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	I	I		51.60	M	TRAUMA
31	PDP	S. aureus	SASM		R	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S			M	
32	PUS	S. aureus	SASM		R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S	S		61.70	M	ORL
33	PUS	S. aureus	SARM		S	I	I	S	S	S	S		S	R	R	R	S	S	I				
34	HEMOC	S. aureus	SARM		R	I	I	S	S	I	S	S	R	I	S	S	S	I	I		61.70	M	RADIO
35	PUS	S. aureus	SARM		R	I	I	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S		21.30	M	NEURO
36	PUS	S. aureus	SASM		S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S		51.60	M	MED
37	PUS	S. aureus	SASM		R	S	S	S	S	S	R	S		R	R	R	S	S	I		21.30	M	EXT
38	KT	S. aureus	SASM			S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S		31.40	M	TRAUMA
39	PUS	S. aureus	SASM			S	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	S	I	I		51.60	M	DTO
40	PUS	S. aureus	SASM		R	S	S	S	S	S	S	S	I		S	S	S	S			51.60	M	TRAUMA
41	HEMOC	S. aureus	SASM		R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S		41.50	M	MED
42	PUS	S. aureus	SASM		R	S	S	S	S	S	I	S	S	S		S	S	S	S		21.30	F	NEURO
43	HEMOC	S. aureus	SARM		R	R	R	S	S	R	S	R	R	R		S	S	S	S		31.40	F	HEMATO
44	PUS	S. aureus	SARM		R	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R	R	S	R	R		31.40	M	BRULE
45	PUS	S. aureus	SASM		S	S	S	S	S	I	S	S	S	I		S	S	R	S		41.50	M	DTO

### III.5 Antibiotiques utilisés par espèce ou groupe bactérien

#### III.5.1 Staphylococcus aureus

Tableau 1

Liste des antibiotiques utilisés pour Staphylococcus aureus au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 04 juillet 2006 au 03 décembre 2008.

Antibiotique	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)		
		S	I	R
Pénicilline G	6 µg	≥ 29		< 29
Oxacilline	5 µg	≥ 20		< 20
Céfoxitine	30 µg	≥ 27		< 25
Ofloxacine	5 µg	≥ 22		< 16
Rifampicine	30 µg	≥ 29		< 14
Fosfomycine	50 µg	≥ 14		< 14
Vancomycine	30 µg	≥ 17		-
Téicoplanine	30 µg	≥ 17		-
Gentamycine	15 µg	≥ 20		< 20
Tobramycine	10 µg	≥ 20		< 20
Kanamycine	30 UI	≥ 17		< 15
Erythromycine	15 UI	≥ 22		< 17
Lincomycine	15 µg	≥ 21		< 17
Tétracycline	30 UI	≥ 19		< 17
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16		< 10

### III.5.2 Entérobactéries

Tableau 2

Liste des antibiotiques utilisés pour les Entérobactéries au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 04 juillet 2006 au 03 décembre 2008.

Antibiotique	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)		
		S	I	R
Ampicilline	10 µg	≥ 19		< 14
Amoxicilline/ac. clavulanique	20/10 µg	≥ 21		< 14
Ticarcilline	75 µg	≥ 22		< 18
Ticarcilline/ac. Clavulanique	75/10 µg	≥ 22		< 18
Pipéracilline	75 µg	≥ 20		< 12
Pipéracilline/tazobactam	75/10 µg	≥ 21		< 14
Céfalotine	30 µg	≥ 18		< 12
Cefoxitine	30 µg	≥ 22		< 15
Céfotaxime	30 µg	≥ 26		< 23
Ceftriaxone	30 µg	≥ 26		< 23
Ceftazidime	30 µg	≥ 26		< 19
Cefpirome	30 µg	≥ 24		< 17
Tobramycine	10 µg	≥ 18		16
Amikacine	30 µg	≥ 17		< 15
Gentamycine	15 µg	≥ 18		< 16
Netlimycine	30 µg	≥ 21		< 19
Colistine	50 µg	≥ 15		< 15
Ciprofloxacine	5 µg	≥ 25		< 22
Norfloxacine	5 µg	≥ 25		< 22
Acide nalidixique	30 µg	≥ 20		< 15
Fosfomycine	50 µg	≥ 14		< 14
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16		< 10

### III.5.3 Pseudomonas aeruginosa

Tableau 3

Liste des antibiotiques utilisés pour Pseudomonas aeruginosa au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 04 juillet 2006 au 03 décembre 2008.

Antibiotique	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)		
		S	I	R
Ticarcilline	75 µg	≥ 22		< 18
Ticarcilline/ac. Clavulanique	75/10 µg	≥ 22		< 18
Pipéracilline	75 µg	≥ 18		< 12
Pipéracilline/tazobactam	75/10 µg	≥ 19		< 14
Imipénème	10 µg	≥ 22		< 17
Aztréonam	30 µg	≥ 27		< 19
Ceftazidime	30 µg	≥ 19		< 19
Cefsulodine	30 µg	≥ 22		< 14
Cefpirome	30 µg	≥ 19		< 19
Tobramycine	10 µg	≥ 16		< 16
Amikacine	30 µg	≥ 17		< 15
Gentamycine	15 µg	≥ 16		< 16
Netlimycine	30 µg	≥ 19		< 19
Ciprofloxacine	5 µg	≥ 22		< 19
Rifampicine	30 µg	≥ 19		< 14
Fosfomycine	50 µg	≥ 14		< 14

### III.5.4 Acinetobacter baumannii

Tableau 4 Liste des antibiotiques utilisés pour Acinetobacter baumannii au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 04 juillet 2006 au 03 décembre 2008.

Antibiotique	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)		
		S	I	R
Ticarcilline	75 µg	≥ 22		< 18
Ticarcilline/ac. clavulanique	75/10 µg	≥ 22		< 18
Pipéracilline	75 µg	≥ 18		< 12
Pipéracilline/tazobactam	75/10 µg	≥ 19		< 14
Imipénème	10 µg	≥ 24		< 17
Ceftazidime	30 µg	≥ 21		< 19
Cefpirome	30 µg	≥ 21		< 19
Tobramycine	10 µg	≥ 16		< 16
Amikacine	30 µg	≥ 17		< 15
Gentamycine	15 µg	≥ 16		< 16
Netlimycine	30 µg	≥ 19		< 19
Ciprofloxacine	5 µg	≥ 22		< 19
Rifampicine	30 µg	≥ 19		< 14

### III.5.5 Détection de la multirésistance

***Staphylococcus aureus*** : la conduite adoptée pour détecter la méthicillino-résistance a été l'étude de la sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus* vis-à-vis de l'oxacilline (5 µg) et de la céfoxitine (30 µg). Ont été considérées comme méthicillino-résistantes dans notre étude, toutes les souches résistant (catégorisation I ou R) à l'oxacilline et/ou à la céfoxitine.

***Entérobactéries*** : la Cefoxitine (30 µg), la ceftazidime (30 µg), la céfotaxime (30 µg) et la ceftriaxone (30 µg) ont été utilisés comme antibiotiques tests. Une résistance (catégorisation I ou R) à la ceftazidime et/ou à la céfotaxime et/ou à la ceftriaxone permettait de définir la catégorisation Entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (ERC3G). Une résistance à la cefoxitine confirmait la présence d'une céphalosporinase de haut niveau, alors qu'un résultat sensible à la cefoxitine confirmait la présence d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) chez la souche présentant l'« antibiotype ».

***Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*** : la ticarcilline (75 µg), la ceftazidime (30 µg) et l'imipénème (10 µg) étaient utilisées comme antibiotiques tests pour détecter la multirésistance. Ont été considérées comme multirésistantes dans notre étude, toutes les souches résistantes (catégorisation I ou R) à la ticarcilline et/ou à la ceftazidime et/ou à l'imipénème.

# Résultats

# IV. RESULTATS

## IV.1 Caractéristiques de l'échantillon

L'âge des patients était compris entre 0 et 90 ans, la moyenne d'âge était de 47 ans. Les tranches d'âges les plus touchées sont celles des 41 à 50 ans avec 14,5 % (168/1155) suivie des 51 à 60 ans avec 12,7 % (147/1155), suivie des 61 à 70 ans avec 11,3 % (131/1155).

Au cours de la période d'étude 1155 bactéries dont 229 *Staphylococcus aureus* (19,8 %), 743 entérobactéries (64,3 %), 97 *Pseudomonas aeruginosa* (8,4 %) et 86 *Acinetobacter baumannii* (7,4 %) ont été recensées au niveau du Service de Microbiologie de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. *Escherichia coli* était l'espèce la plus fréquemment isolée (34,8 % de l'ensemble des bactéries). *Klebsiella pneumoniae* représentait 14,0%, *Proteus mirabilis* 6,1% et *Enterobacter cloacae* 4,8%. Ces 4 entérobactéries à elles seules représentent 92,9% de l'ensemble des entérobactéries.

Le site urinaire était le principal site d'infection, regroupant plus de 46 % (532/1155) de l'ensemble des bactéries de notre étude, suivi des pus avec 24,6 % (285/1155) suivie des prélèvements distaux protégés avec 8,6 % (99/1155) et des hémocultures avec 7,6 % (88/1155).

Le service des externes est le service prédominant dans notre série avec 11,9% (138/1155) des bactéries de notre étude, suivie du service de pneumologie avec 10% (116/1155) et du service de médecine 9,4 % (109/1155). (Tableaux 5, 6, 7, 8, 9, 10 et figures 2, 3, 4).

Tableau 5

Répartition et prévalence des différents groupes bactériens sélectionnés sur antibiogramme selon l'âge des patients au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

TRANCHE D'ÂGE	GROUPE				Total
	A. baumannii	Entérobactéries	P. aeruginosa	S. aureus	
Non renseigné	20 7,1%	198 70,7%	19 6,8%	43 15,4%	280 100,0%
0-10		15 62,5%	5 20,8%	4 16,66%	24 100,0%
11-20	3 5,5%	28 49,1%	5 9,1%	20 36,4%	56 100,0%
21-30	6 5,3%	76 67,3%	7 6,2%	24 21,2%	113 100,0%
31-40	5 4,1%	76 61,8%	13 10,6%	29 23,6%	123 100,0%
41-50	14 8,3%	103 61,3%	11 6,5%	40 23,8%	168 100,0%
51-60	18 12,2%	82 55,8%	14 9,5%	33 22,4%	147 100,0%
61-70	11 8,4%	83 63,4%	15 11,5%	22 16,8%	131 100,0%
71-80	7 7,4%	68 72,3%	8 8,5%	11 11,7%	94 100,0%
81-90	2 10,5%	14 73,7%		3 15,8%	19 100,0%
Total	86 7,4%	743 64,3%	97 8,4%	229 19,8%	1155 100,0%

Tableau 6 Répartition et prévalence des différents groupes bactériens sélectionnés sur antibiogramme selon la nature du prélèvement au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

PRELEVEMENT	GROUPE				Total
	A. baumannii	Enterobactérie	P. aeruginosa	S. aureus	
Non renseigné	3 5,4%	44 78,6%	2 3,6%	7 12,5%	56 100,0%
ASPIRATION BRONCHIQUE	1 9,1%	3 27,3%	7 63,6%		11 100,0%
BIOPSIE		1 25,0%		3 75,0%	4 100,0%
CULTURE				1 100,0%	1 100,0%
CRACHAT	2 33,3%	1 16,7%	3 50,0%		6 100,0%
ECBU	12 2,3%	482 90,6%	19 3,6%	19 3,6%	532 100,0%
HEMOCULTURE	7 8,0%	41 46,6%	4 4,5%	36 40,9%	88 100,0%
CATHETER	3 14,3%	10 47,6%	1 4,8%	7 33,3%	21 100,0%
OTITE MOYENNE CHRONIQUE				1 100,0%	1 100,0%
OS				1 100,0%	1 100,0%
OSTEITE		1 16,7%		5 83,3%	6 100,0%
PAC				1 100,0%	1 100,0%
PDP	33 33,3%	19 19,2%	34 34,3%	13 13,1%	99 100,0%
PEAU			2 50,0%	2 50,0%	4 100,0%
PLACENTA		1 100,0%			1 100,0%
PRELEVEMENT URETRAL				1 100,0%	1 100,0%
PUS	22 7,7%	112 39,3%	24 8,4%	127 44,6%	285 100,0%
PRELEVEMENT VAGINAL		22 84,6%		4 15,4%	26 100,0%
PYOSALPINX				1 100,0%	1 100,0%
SONDE URINAIRE	3 30,0%	6 60,0%	1 10,0%		10 100,0%
Total	86 7,4%	743 64,3%	97 8,4%	229 19,8%	1155 100,0%

ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines

PAC = Chambre implantable (Port-à-Cath)

PDP = Prélèvement Distal Protégé

Tableau 7 Répartition et prévalence des différents groupes bactériens sélectionnés sur antibiogramme selon le service au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

SERVICE	GROUPE				Total
	A. baumannii	Entérobactérie	P. aeruginosa	S. aureus	
Non renseigné	20 7,8%	187 72,5%	17 6,6%	34 13,2%	258 100,0%
Anesthésiologie		8 72,7%	1 9,1%	2 18,2%	11 100,0%
Brûlés	14 27,5%	6 11,8%	8 15,7%	23 45,1%	51 100,0%
Centre de diagnostic	3 8,1%	26 70,3%	1 2,7%	7 18,9%	37 100,0%
Cardiologie	1 7,7%	9 69,2%	2 15,4%	1 7,7%	13 100,0%
Chirurgie	3 5,6%	33 61,1%	7 13,0%	11 20,4%	54 100,0%
Dermatologie		18 46,2%		21 53,8%	39 100,0%
Externe	2 1,4%	113 81,9%	5 3,6%	18 13,0%	138 100,0%
Gynécologie	2 7,7%	20 76,9%	1 3,8%	3 11,5%	26 100,0%
Hématologie clinique		9 39,1%	1 4,3%	13 56,5%	23 100,0%
Médecine	5 4,6%	74 67,9%	6 5,5%	24 22,0%	109 100,0%
Neurologie	3 7,3%	30 73,2%	1 2,4%	7 17,1%	41 100,0%
Ophthalmologie		8 47,1%	2 11,8%	7 41,2%	17 100,0%
Oto-Rhino-Laryngite		6 46,2%	2 15,4%	5 38,5%	13 100,0%
Pédiatrie		6 50,0%	4 33,3%	2 16,7%	12 100,0%
Pneumologie	11 9,5%	80 69,0%	13 11,2%	12 10,3%	116 100,0%
Radiologie	5 9,1%	38 69,1%	3 5,5%	9 16,4%	55 100,0%
Réanimation	12 25,0%	16 33,3%	16 33,3%	4 8,3%	48 100,0%
Rééducation		11 78,6%	1 7,1%	2 14,3%	14 100,0%
Traumatologie	3 9,1%	12 36,4%	3 9,1%	15 45,5%	33 100,0%
Urologie	1 3,7%	23 85,2%	2 7,4%	1 3,7%	27 100,0%
Autres	1 5,0%	10 50,0%	1 5,0%	8 40,0%	20 100,0%
Total	86 7,4%	743 64,3%	97 8,4%	229 19,8%	1155 100,0%

Autres = Urgences, Stomatologie, Rhumatologie, Psychiatrie, Odontologie

Tableau 8

Répartition et prévalence des différents groupes bactériens sélectionnés sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

<b>Groupe</b>	<b>Nombre</b>	<b>Fréquence %</b>
Acinetobacter baumannii	86	7,4
Entérobactéries	743	64,3
Pseudomonas aeruginosa	97	8,4
Staphylococcus aureus	229	19,8
Total	1155	100,0

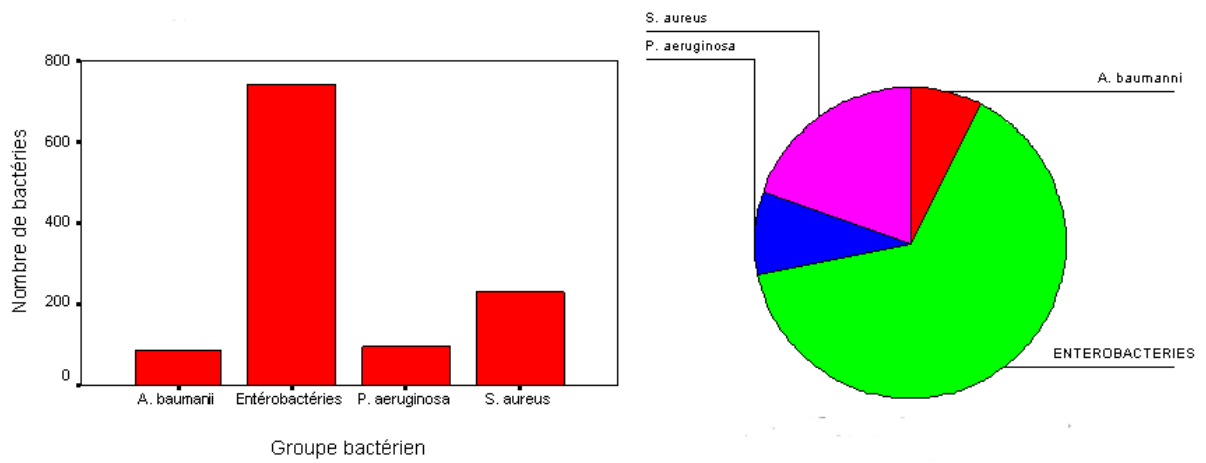


Figure 2 Répartition des différents groupes bactériens

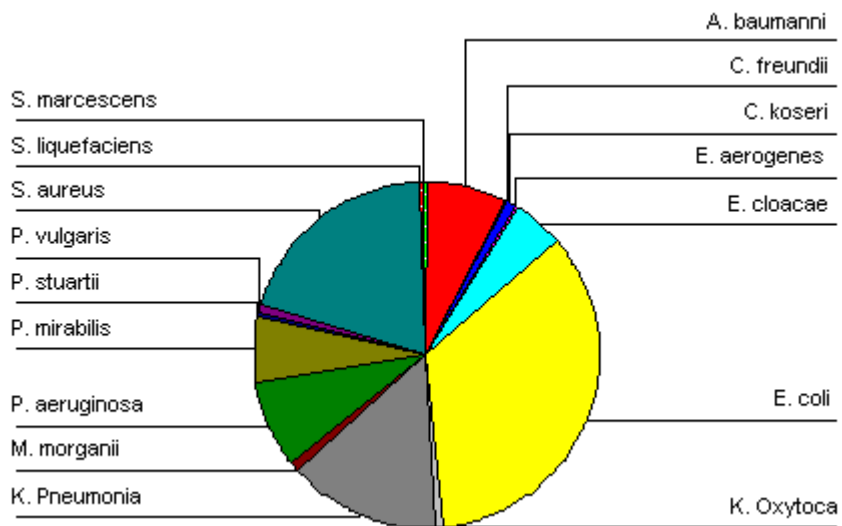


Figure 3 Répartition des différentes bactéries de notre étude

Tableau 9 Répartition et prévalence des différentes bactéries sélectionnés sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de L'HMIMV.

Bactéries	Nombre	Fréquence %
<i>Acinetobacter baumannii</i>	86	7,4
<i>Citrobacter freundii</i>	5	0,4
<i>Citrobacter koseri</i>	7	0,6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	0,4
<i>Enterobacter cloacae</i>	55	4,8
<i>Escherichia coli</i>	402	34,8
<i>Klebsiella oxytoca</i>	9	0,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	162	14,0
<i>Morganella morganii</i>	10	0,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	97	8,4
<i>Proteus mirabilis</i>	71	6,1
<i>Providencia stuartii</i>	1	0,1
<i>Proteus vulgaris</i>	10	0,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	229	19,8
<i>Serratia liquefaciens</i>	2	0,2
<i>Serratia marcescens</i>	4	0,3
Total	1155	100,0

En ce qui concerne les phénotypes rencontrés dans notre série, le phénotype sauvage des entérobactéries représente 22,5 % de l'ensemble des bactéries sélectionnées, suivie de 8,1 % d'entérobactéries de phénotype céphalosporinase de haut niveau et 3,7 % d'entérobactérie de phénotype betalactamase à spectre élargie. Ensuite nous avons 13,2 % de *Staphylococcus aureus* sensible à la methicilline ; 7,1% d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant ; 6,6 % de *Staphylococcus* résistant à la methicilline ; 6,4 % de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant.

Tableau 10 Répartition et prévalence des phénotypes bactériens au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

Phénotype	Nombre	Fréquence %
Non renseigné	126	10,9
BAR	82	7,1
BAS	4	0,3
EBLSE	43	3,7
EBLSE+E CASE HN	6	0,5
CARBAPENEMASE	1	0,1
E CASE BN	11	1,0
E CASE HN	93	8,1
E SAUVAGE	260	22,5
PAR	74	6,4
PAS	23	2,0
E PASE	14	1,2
E PASE BN	69	6,0
E PASE HN	69	6,0
E PASE+E CASE BN	1	0,1
SARM	76	6,6
SASM	153	13,2
E TRI/OXA	50	4,3
Total	1155	100,0

BAR = *Acinetobacter baumannii* Résistant  
 BAS = *Acinetobacter baumannii* Sensible  
 PAR = *Pseudomonas aeruginosa* Résistant  
 PAS = *Pseudomonas aeruginosa* Sensible  
 SARM = *Staphylococcus aureus* Résistant à la méthicilline  
 SASM = *Staphylococcus aureus* Sensible à la méthicilline  
 E SAUVAGE = Entérobactérie de phénotype sauvage  
 E BLSE = Entérobactérie Bétalactamase à Spectre Elargi  
 E CASE BN = Entérobactérie Céphalosporinase de Bas Niveau  
 E CASE HN = Entérobactérie Céphalosporinase de haut Niveau  
 E PASE BN = Entérobactérie Pénicillinase de Bas Niveau  
 E PASE HN = Entérobactérie Pénicillinase de haut Niveau  
 E TRI = Entérobactérie Pénicillinase résistante aux inhibiteurs  
 E OXA = Entérobactérie Oxacillinase

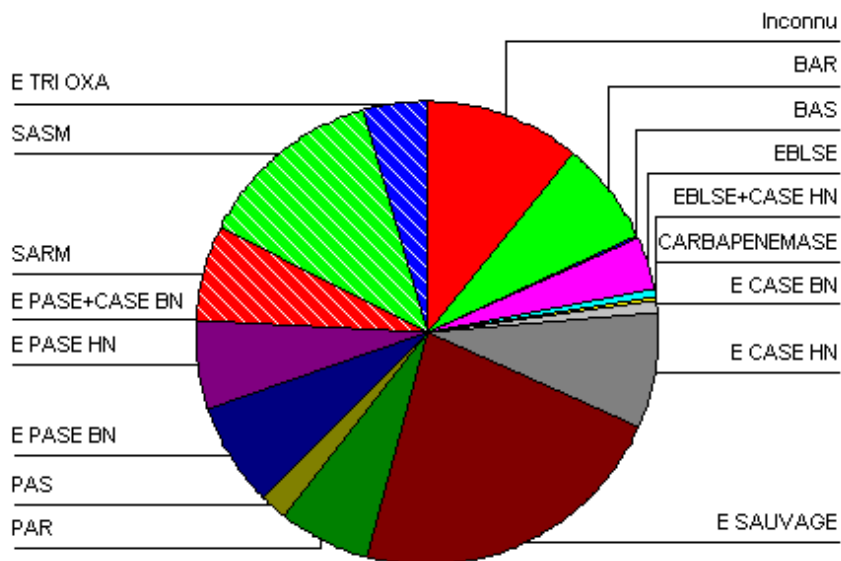


Figure 4 Répartition des différents phénotypes de notre étude

## IV.2- Etude du comportement des bactéries multirésistantes

### IV.2.1 Fréquence totale des BMR

Au total 422 BMR non redondantes (soit 36,5 % des isolats) ont été identifiées. Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération étaient prédominantes (45 %), suivies d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant (19,4 %), de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (18 %) et en dernière ligne, arrive *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant avec (17,5 %). En ce qui concerne la répartition des BMR au sein de leur groupe bactérien, *Acinetobacter baumannii* multirésistant représente 95,3 % de l'ensemble des *Acinetobacter baumannii* de notre étude. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant représente 76,3 % de l'ensemble des *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline représente 33,2 % de l'ensemble des *Staphylococcus aureus* et enfin les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération représentent 25,6 % de l'ensemble des entérobactéries de notre étude. Par rapport à l'ensemble

des bactéries de notre étude, les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération représentent 12,3%, *Acinetobacter baumannii* multirésistant (7,1 %), *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (6,6 %) et *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (6,4 %) La répartition et les prévalences des BMR figurent dans le tableau 11.

Tableau 11 Répartition et prévalence des BMR sélectionnées sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

GROUPE	MULTIRESISTANCE		TOTAL
	NON BMR	BMR	
A. baumannii	4	82	86
% GROUPE <sup>1</sup>	4,7%	95,3%	100,0%
% MULTIRESISTANCE <sup>2</sup>	0,5%	19,4%	7,4%
Entérobactéries	553	190	743
% GROUPE <sup>1</sup>	74,4%	25,6%	100,0%
% MULTIRESISTANCE <sup>2</sup>	75,4%	45,0%	64,3%
P. aeruginosa	23	74	97
% GROUPE <sup>1</sup>	23,7%	76,3%	100,0%
% MULTIRESISTANCE <sup>2</sup>	3,1%	17,5%	8,4%
S. aureus	153	76	229
% GROUPE <sup>1</sup>	66,8%	33,2%	100,0%
% MULTIRESISTANCE <sup>2</sup>	20,9%	18,0%	19,8%
Total	733	422	1155
% GROUPE <sup>1</sup>	63,5%	36,5%	100,0%
% MULTIRESISTANCE <sup>2</sup>	100,0%	100,0%	100,0%

<sup>1</sup> C'est la fréquence de la multirésistance au sein du même groupe bactérien.

<sup>2</sup> C'est la fréquence de BMR ou de NON BMR pour tous les groupes bactériens.

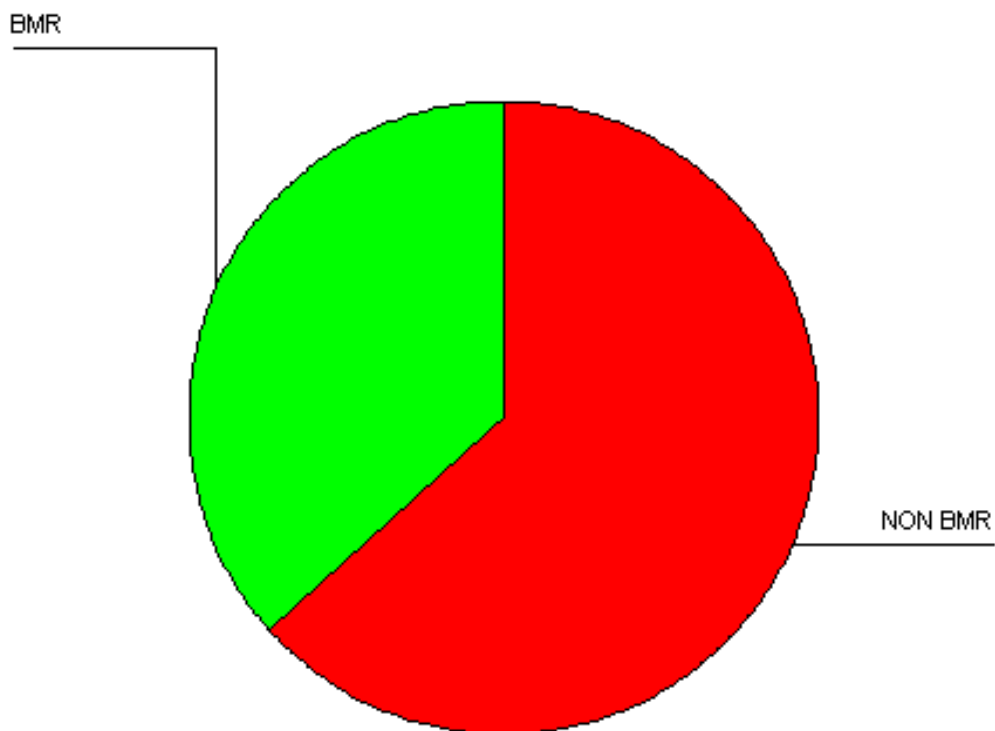


Figure 5 Répartition de la multirésistance des bactéries de notre étude

## IV.2.2 Comportement des BMR selon l'âge

Le Tableau 12 montre que les BMR sont plus fréquentes chez les patients ayant un âge compris entre 41 et 70 ans. Les prévalences les plus élevées ont été notées chez les patients dont l'âge est entre 41 et 50 ans (17,3 %) suivi de ceux ayant un âge compris entre 41 et 50 ans (16,1 %).

Tableau 12 Répartition et prévalence selon l'âge des BMR sélectionnées sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

TRANCHE D'ÂGE	MULTIRESISTANCE		TOTAL
	NON BMR	BMR	
Non renseigné	173 23,6%	107 25,4%	280 24,2%
0-10	19 2,6%	5 1,2%	24 2,1%
11-20	38 5,2%	17 4,0%	55 4,8%
11-20	1 0,1%		1 0,1%
21-30	82 11,2%	31 7,3%	113 9,8%
31-40	95 13,0%	28 6,6%	123 10,6%
41-50	95 13,0%	73 17,3%	168 14,5%
51-60	79 10,8%	68 16,1%	147 12,7%
61-70	82 11,2%	49 11,6%	131 11,3%
71-80	55 7,5%	39 9,2%	94 8,1%
81-90	14 1,9%	5 1,2%	19 1,6%
Total	733 100,0%	422 100,0%	1155 100,0%

BMR = Bactéries Multirésistantes

### **II.2.3 Comportement des BMR selon le service**

Le tableau 13 montre que les BMR sont plus fréquentes chez les patients dans les services de pneumologie (11,8 %), suivie du service des brûlés (8,1 %), du service de réanimation (8,3 %) et du service de médecine (7,8 %). Les fréquences dans les autres services sont moins importantes. Cependant, 23% des BMR n'ont pas été renseigné au niveau des services, ce qui représente presque le quart de l'ensemble des BMR.

Tableau 13 Répartition et prévalence selon le service des BMR sélectionnées sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

SERVICE	MULTIRESISTANCE		TOTAL
	NON BMR	BMR	
Non renseigné	161 22,0%	97 23,0%	258 22,3%
Anesthésiologie	4 0,5%	7 1,7%	11 1,0%
Brûlés	17 2,3%	34 8,1%	51 4,4%
Centre de diagnostic	27 3,7%	10 2,4%	37 3,2%
Cardiologie	9 1,2%	4 0,9%	13 1,1%
Chirurgie	31 4,2%	23 5,5%	54 4,7%
Dermatologie	31 4,2%	8 1,9%	39 3,4%
Externe	110 15,0%	28 6,6%	138 11,9%
Gynécologie	24 3,3%	2 0,5%	26 2,3%
Hématologie clinique	11 1,5%	12 2,8%	23 2,0%
Médecine	76 10,4%	33 7,8%	109 9,4%
Neurologie	33 4,5%	8 1,9%	41 3,5%
Ophthalmologie	13 1,8%	4 0,9%	17 1,5%
Oto-Rhino-Laryngite	8 1,1%	5 1,2%	13 1,1%
Pédiatrie	8 1,1%	4 0,9%	12 1,0%
Pneumologie	66 9,0%	50 11,8%	116 10,0%
Radiologie	31 4,2%	24 5,7%	55 4,8%
Réanimation	13 1,8%	35 8,3%	48 4,2%
Rééducation	10 1,4%	4 0,9%	14 1,2%
Traumatologie	19 2,6%	14 3,3%	33 2,9%
Urologie	16 2,2%	11 2,6%	27 2,3%
Autres	15 75,0%	5 25,0%	20 100,0%
Total	733 100,0%	422 100,0%	1155 100,0%

Autres = Urgences, Stomatologie, Rhumatologie, Psychiatrie, Odontologie

#### **IV.2.4 Comportement des BMR selon la nature du prélèvement**

Le Tableau 14 montre que les BMR sont plus fréquents dans les pus (28,7%), les prélèvements urinaires (33,9%), prélèvement distal protégé (17,3%) et les hémocultures (8,5%). Les autres prélèvements sont à des fréquences négligeables.

Tableau 14 Répartition et prévalence selon le prélèvement des BMR sélectionnées sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

PRELEVEMENT	MULTIRESISTANCE		TOTAL
	NON BMR	BMR	
Non renseigné	43 5,9%	13 3,1%	56 4,8%
ASPIRATION BRONCHIQUE	3 0,4%	8 1,9%	11 1,0%
BIOPSIE	3 0,4%	1 0,2%	4 0,3%
CULTURE		1 0,2%	1 0,1%
CRACHAT	3 0,4%	3 0,7%	6 0,5%
ECBU	389 53,1%	143 33,9%	532 46,1%
HEMOCULTURE	52 7,1%	36 8,5%	88 7,6%
CATHETER	14 1,9%	7 1,7%	21 1,8%
OTITE MOYENNE CHRONIQUE	1 0,1%		1 0,1%
OS	1 0,1%		1 0,1%
OSTEITE	4 0,5%	2 0,5%	6 0,5%
PAC	1 0,1%		1 0,1%
PDP	26 3,5%	73 17,3%	99 8,6%
PEAU	1 0,1%	3 0,7%	4 0,3%
PLACENTA	1 0,1%		1 0,1%
PRELEVEMENT URETRAL	1 0,1%		1 0,1%
PUS	164 22,4%	121 28,7%	285 24,7%
PRELEVEMENT VAGINAL	23 3,1%	3 0,7%	26 2,3%
PYOSALPINX	1 0,1%		1 0,1%
SONDE URINAIRE	2 0,3%	8 1,9%	10 0,9%
Total	733 100,0%	422 100,0%	1155 100,0%

ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines

PAC = chambre implantable (Port-à-Cath)

PDP = Prélèvement Distal Protégé

## IV.3 Etude du comportement des entérobactéries

### IV.3.1 Caractéristiques de l'échantillon

Le tableau 15 montre que sur les 743 entérobactéries étudiées, il y'avait une large prédominance d'*Escherichia coli* avec 54,1 % du total des entérobactéries, suivie de *Klebsiella pneumoniae* avec 21,8 %, *Proteus mirabilis* avec 9,6 % et *Enterobacter cloacae* avec 7,4 %. Le reste des entérobactéries était dans des faibles proportions.

Tableau 15 Répartition et prévalence des entérobactéries sélectionnées sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

Bactéries	Nombre	Fréquence %
Citrobacter freundii	5	0,7
Citrobacter koseri	7	0,9
Enterobacter aerogenes	5	0,7
Enterobacter cloacae	55	7,4
Escherichia coli	402	54,1
Klebsiella oxytoca	9	1,2
Klebsiella pneumoniae	162	21,8
Morganella morganii	10	1,3
Proteus mirabilis	71	9,6
Providencia stuartii	1	0,1
Proteus vulgaris	10	1,3
Serratia liquefaciens	2	0,3
Serratia marcescens	4	0,5
Total	743	100,0

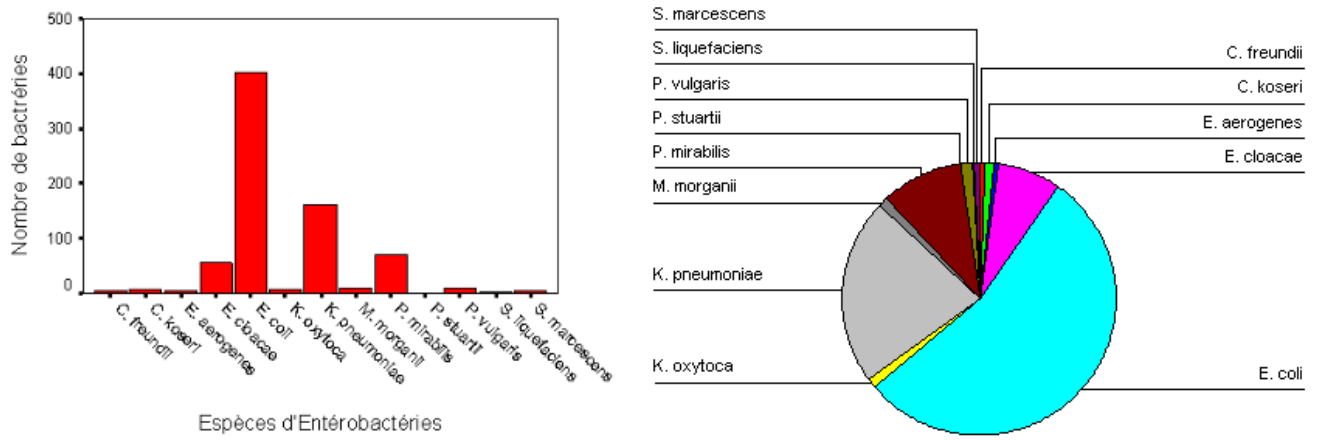


Figure 6 Répartition des espèces des Entérobactéries de notre étude

### IV.3.2 Comportement des entérobactéries selon l'âge

Le tableau 16 montre que les entérobactéries sont plus fréquentes chez les patients ayant un âge compris entre 41 et 70 ans. Les prévalences les plus élevées ont été notées chez les patients dont l'âge est compris entre 41 et 50 ans suivi de ceux ayant entre 51 et 60 ans (dans pratiquement les mêmes proportions).

Tableau 16

Répartition et prévalence selon l'âge des entérobactéries sélectionnées sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

TRANCHE D'AGE	ENTEROBACTERIES							
	C. freundii	C. koseri	E. aerogenes	E. cloacae	E. coli	K. oxytoca	K. pneumoniae	M. morganii
Non renseigné	2 40,0%	1 14,3%	1 20,0%	13 23,6%	111 27,6%		44 27,2%	2 20,0%
0-10					8 1,9%		3 1,9%	
11-20				4 7,3%	17 4,2%		6 3,7%	
21-30			1 20,0%	5 9,1%	44 10,9%		19 11,7%	
31-40		1 14,3%		5 9,1%	45 11,2%		13 8,0%	1 10,0%
41-50		1 14,3%	2 40,0%	10 18,2%	46 11,4%	1 11,1%	24 14,8%	5 50,0%
51-60		1 14,3%		8 14,5%	48 11,9%	1 11,1%	13 8,0%	1 10,0%
61-70	1 20,0%	1 14,3%	1 20,0%	7 12,7%	36 9,0%	3 33,3%	21 13,0%	1 10,0%
71-80	1 20,0%	1 14,3%		3 5,5%	40 10,0%	2 22,2%	17 10,5%	
81-90	1 20,0%	1 14,3%			7 1,7%	2 22,2%	2 1,2%	
Total	5 100,0%	7 100,0%	5 100,0%	55 100,0%	402 100,0%	9 100,0%	162 100,0%	10 100,0%

TRANCHE D'AGE	ENTEROBACTERIES (suite)					TOTAL
	P. mirabilis	P. stuartii	P. vulgaris	S. liquefaciens	S. marcescens	
Non renseigné	19 26,8%	1 100,0%	4 40,0%			198 26,6%
0-10	4 5,6%					15 2,1%
11-20	1 1,4%					28 3,7%
21-30	7 9,9%					76 10,2%
31-40	10 14,1%		1 10,0%			76 10,2%
41-50	10 14,1%		4 40,0%			103 13,9%
51-60	5 7,0%		1 10,0%	2 100,0%	2 50,0%	82 11,0%
61-70	11 15,5%				1 25,0%	83 11,2%
71-80	3 4,2%				1 25,0%	68 9,2%
81-90	1 1,4%					14 1,9%
Total	71 100,0%	1 100,0%	10 100,0%	2 100,0%	4 100,0%	743 100,0%

### IV.3.3 Comportement des entérobactéries selon le service

Le tableau 17 montre que les entérobactéries sont plus fréquentes dans le service des externes avec 15,2 % du total des entérobactéries, suivie du service de pneumologie avec 10,8 %, puis du service de médecine avec 10 %. Ensuite, les proportions sont plus faibles, de l'ordre de 4 à 5 % au niveau du service de chirurgie, de radiologie et neurologie. Pour les autres services, les fréquences sont négligeables.

*Escherichia coli* qui est l'entérobactérie la plus présente dans notre étude se retrouve principalement au niveau du service des externes avec une fréquence de 57% (65/113), puis en pneumologie avec 55 % (44/80), en médecine avec 47 % (35/74), en radiologie avec 65,8 % (25/38), au centre de diagnostic avec 69,2 % (18/26), en chirurgie avec 63,6 % (21/33) et en gynécologie avec 65 % (13/20).

Pour *Klebsiella pneumoniae*, sa fréquence est plus élevée au niveau du service de pneumologie avec 22,5 % (18/80), en externe avec 24,7 % (28/113), en médecine avec 27 % (20/74), en hématologie clinique avec 33,3 % (3/9), en cardiologie avec 44,4 % (4/9) et en traumatologie avec 33,3 % (4/12).

Pour *Proteus mirabilis*, sa fréquence est plus élevée au centre de diagnostic avec 11,5 % (3/26), suivie de l'externe avec 9,7 % (11/113), en médecine avec 14,8 % (11/74), en neurologie avec 23,3 % (7/30) et en pneumologie avec 10 % (8/80).

Pour *Enterobacter cloacae*, sa fréquence est plus élevée en stomatologie avec une fréquence de 100 % (2/2), en hématologie clinique avec 22,2 % (2/9), en urologie avec 17,4 % (4/23), en gynécologie avec 10 % (2/20), en pneumologie avec 10 % (8/80) et en externe avec 7,1 % (8/113).

Pour ce qui est de la répartition de ces espèces au sein de l'ensemble des services, et sans tenir compte des isolats dont la nature du service est incnnue, la prévalence d'*Escherichia coli* est de 22,1% (65/294) au niveau du service des consultations externes ; 14,9% (44/294) au niveau du service de pneumologie et 11,9% (35/294) au niveau du service de médecine interne, pour l'ensemble des *Escherichia coli* de notre étude.

Pour *Klebsiella pneumoniae*, sa prévalence est de 22,7% (28/123) au niveau du service des consultations externes ; 16,2% (20/123) au niveau du service de médecine interne et 14,6% (18/123) au niveau du service de pneumologie, pour l'ensemble des *Klebsiella pneumoniae* de notre étude.

Pour *Proteus mirabilis*, sa prévalence est de 20% (11/55) au niveau du service des consultations externes ; 20% (11/55) au niveau du service de médecine interne et 14,5% (8/55) au niveau du service de pneumologie, pour l'ensemble *Proteus mirabilis* de notre étude.

Pour *Enterobacter cloacae*, sa prévalence est de 20% (8/40) au niveau du service des consultations externes ; 5% (2/40) au niveau du service de médecine interne et 20% (8/40) au niveau du service de pneumologie, pour l'ensemble des *Enterobacter cloacae* de notre étude.

Tableau 17 Répartition et prévalence selon le service des espèces d'entérobactéries sélectionnées sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

SERVICE	GERMES						
	C. freundii	C. koseri	E. aerogenes	E. cloacae	E. coli	K. oxytoca	K. pneumoniae
Non renseigné	2 40,0%			15 27,3%	108 26,9%		39 24,1%
Anesthésiologie		1 14,3%	1 20,0%	1 1,8%	2 0,5%		1 0,6%
Brûlés			2 40,0%	1 1,8%	1 0,2%		2 1,2%
Centre de diagnostic	1 20,0%			1 1,8%	18 4,5%		3 1,9%
Cardiologie					5 1,2%		4 2,5%
Chirurgie				1 1,8%	21 5,2%	1 11,1%	6 3,7%
Dermatologie		1 14,3%			9 2,2%		3 1,9%
Externe				8 14,5%	65 16,2%		28 17,3%
Gynécologie				2 3,6%	13 3,2%		2 1,2%
Hématologie clinique				2 3,6%	3 0,7%		3 1,9%
Médecine		2 28,6%	1 20,0%	2 3,6%	35 8,7%	1 11,1%	20 12,3%
Neurologie				2 3,6%	12 3,0%		9 5,6%
Ophtalmologie					4 1,0%		2 1,2%
Oto-Rhino-Laryngite				1 1,8%	3 0,7%		1 0,6%
Pédiatrie					6 1,5%		
Pneumologie			1 20,0%	8 14,5%	44 10,9%	1 11,1%	18 11,1%
Radiologie				1 1,8%	25 6,2%	2 22,2%	6 3,7%
Réanimation	1 20,0%			2 3,6%	5 1,2%	1 11,1%	4 2,5%
Rééducation				1 1,8%	6 1,5%		2 1,2%
Rhumatologie	1 20,0%	1 14,3%			2 0,5%		
Traumatologie		1 14,3%		1 1,8%	2 0,5%	1 11,1%	4 2,5%
Urologie		1 14,3%		4 7,3%	10 2,5%	2 22,2%	4 2,5%
Autres				2 3,6%	3 0,7%		1 0,6%
Total	5 100,0%	7 100,0%	5 100,0%	55 100,0%	402 100,0%	9 100,0%	162 100,0%

Autres = Odontologie, Psychiatrie, Stomatologie

SERVICE	GERME (suite)						TOTAL
	M. morganii	P. mirabilis	P. stuartii	P. vulgaris	S. liquefaciens	S. marcescens	
Non renseigné	2 20,0%	16 22,5%	1 100,0%	4 40,0%			187 25,2%
Anesthésiologie	1 10,0%					1 25,0%	8 1,1%
Brûlés							6 0,8%
Centre de diagnostic		3 4,2%					26 3,5%
Cardiologie							9 1,2%
Chirurgie	1 10,0%	2 2,8%				1 25,0%	33 4,4%
Dermatologie	2 20,0%	1 1,4%		2 20,0%			18 2,4%
Externe		11 15,5%				1 25,0%	113 15,2%
Gynécologie	1 10,0%	2 2,8%					20 2,7%
Hématologie clinique		1 1,4%					9 1,2%
Médecine	1 10,0%	11 15,5%				1 25,0%	74 10,0%
Neurologie		7 9,9%					30 4,0%
Ophthalmologie					2 100,0%		8 1,1%
Oto-Rhino-Laryngite		1 1,4%					6 0,8%
Pédiatrie							6 0,8%
Pneumologie		8 11,3%					80 10,8%
Radiologie	1 10,0%	3 4,2%					38 5,1%
Réanimation				3 30,0%			16 2,2%
Rééducation		2 2,8%					11 1,5%
Rhumatologie							4 0,5%
Traumatologie	1 10,0%	1 1,4%		1 10,0%			12 1,6%
Urologie		2 2,8%					23 3,1%
Autres							6 0,8%
Total	10 100,0%	71 100,0%	1 100,0%	10 100,0%	2 100,0%	4 100,0%	743 100,0%

Autres = Odontologie, Psychiatrie, Stomatologie

#### IV.3.4 Comportement des entérobactéries selon la nature du prélèvement

Le tableau 18 montre que les entérobactéries sont plus fréquentes dans les prélèvements urinaires avec 64,9 % du total des entérobactéries, dans les pus avec 15,1 %, et dans les hémocultures avec 5,5 %.

Au niveau des prélèvements urinaires, les espèces prédominantes sont *Escherichia coli* (64,1 %), suivi de *Klebsiella pneumoniae* (20,7 %), *Proteus mirabilis* (6,8 %) et *Enterobacter cloacae* (4,8 %).

Au niveau du pus, c'est toujours *Escherichia coli* qui prédomine avec 31,3 %, suivie de *Proteus mirabilis* avec 19,6 %, suivie de *Klebsiella pneumoniae* avec 17 % et d'*Enterobacter cloacae* avec 11,6 %.

Pour les hémocultures, il y'a 39% de *Klebsiella pneumoniae*, 34,1% d'*Escherichia coli* et 17,1% d'*Enterobacter cloacae*.

Tableau 18 Répartition et prévalence selon le prélèvement des entérobactéries sélectionnées sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

PRELEVEMENT	GERMES						
	C. freundii	C. koseri	E. aerogenes	E. cloacae	E. coli	K. oxytoca	K. pneumoniae
Non renseigné				1 1,8%	31 7,7%		9 5,6%
AB			2 40,0%	1 1,8%			
BIOPSIE							1 0,6%
CRACHAT					1 0,2%		
ECBU	4 80,0%	2 28,6%	1 20,0%	23 41,8%	309 76,9%	3 33,3%	100 61,7%
HEMOCULTURE				7 12,7%	14 3,5%	2 22,2%	16 9,9%
KT			1 20,0%	3 5,5%	2 0,5%		2 1,2%
OSTEITE							
PDP			1 20,0%	3 5,5%	2 0,5%		6 3,7%
PLACENTA				1 1,8%			
PUS		5 71,4%		13 23,6%	35 8,7%	4 44,4%	19 11,7%
PV				3 5,5%	6 1,5%		6 3,7%
SU	1 20,0%				2 0,5%		3 1,9%
Total	5 100,0%	7 100,0%	5 100,0%	55 100,0%	402 100,0%	9 100,0%	162 100,0%

ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines

PAC = Chambre implantable (**Port-à-Cath**)

OMC = Otite Moyenne Chronique

PDP = Prélèvement Distal Protégé

SU = Sonde Urinaire

PU = Prélèvement Urétral

PV = Prélèvement Vaginal

AB = Aspiration bronchique

KT = cathéter

PRELEVEMENT	GERMES (suite)						TOTAL
	M. morganii	P. mirabilis	P. stuartii	P. vulgaris	S. liquefaciens	S. marcescens	
Non renseigné	1	1		1			44
	10,0%	1,4%		10,0%			5,9%
AB							3
							0,4%
BIOPSIE							1
							0,1%
CRACHAT							1
							0,1%
ECBU	1	33		4		2	482
	10,0%	46,5%		40,0%		50,0%	64,9%
HEMOCULTURE		2					41
		2,8%					5,5%
KT		2					10
		2,8%					1,3%
OSTEITE	1						1
	10,0%						0,1%
PDP	1	5		1			19
	10,0%	7,0%		10,0%			2,6%
PLACENTA							1
							0,1%
PUS	5	22	1	4	2	2	112
	50,0%	31,0%	100,0%	40,0%	100,0%	50,0%	15,1%
PV	1	6					22
	10,0%	8,5%					3,0%
SU							6
							0,8%
Total	10	71	1	10	2	4	743
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines

PAC = Chambre implantable (**Port-à-Cath**)

OMC = Otite Moyenne Chronique

PDP = Prélèvement Distal Protégé

SU = Sonde Urinaire

PU = Prélèvement Urétral

PV = Prélèvement Vaginal

AB = Aspiration bronchique

KT = cathéter

### **IV.3.5 Comportement des phénotypes des entérobactéries**

Le Tableau 19 montre que le phénotype prédominant au sein des entérobactéries est le phénotype sauvage avec 35 %, suivie du phénotype céphalosporinase de haut niveau avec 12,5 %, du phénotype pénicillinase de bas et de haut niveau (tout deux à la même fréquence de 9,3 %), Ensuite vient les phénotypes TRI/OXA avec 6,7 % et le phénotype BLSE avec 5,8 %. Les autres phénotypes sont à de faibles fréquences.

Cependant, 17,0 % des bactéries étaient de phénotype incertain (126 bactéries). Ceci était dû au manque d'antibiotique test nécessaire pour trancher entre deux phénotypes s'exprimant de façon quasi similaire, comme c'est le cas des BLSE et des céphalosporinase de haut niveau, dont la différence fondamentale est la sensibilité à la cefoxitine pour les BLSE, alors qu'elle est résistante pour les céphalosporinases de haut niveau (CASE HN).

En ayant pris les différentes possibilités, les résultats se sont trouvés légèrement modifiés. Dans le 1<sup>er</sup> cas, les antibiotiques manquants ont été notés sensibles. Il y'aurait alors 12,4 % d'entérobactéries de phénotype BLSE et 12,5 % d'entérobactéries de phénotype CASE HN. Dans un deuxième cas, les antibiotiques manquants ont été notés résistants. Il y'aurait alors 5,9 % d'entérobactéries de phénotypes BLSE et 19,2 % d'entérobactéries de phénotypes CASE HN. Pour les autres phénotypes, ils restent pour la plupart inchangés ou légèrement modifiés (moins de 4 % de différence).

En faisant abstraction des phénotypes inconnus, on aurait 42,1% de phénotype sauvage ; 11,8% de phénotype pénicillinase de bas niveau ; 11,2% de phénotype pénicillinase de haut niveau ; 6,9% de BLSE ; 15,0% de céphalosporinase de haut Niveau et 8,1% de TRI/OXA.

Tableau 19

Répartition et prévalence des phénotypes des entérobactéries au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

NB : Les tableaux 19.2 et 19.3 représentent deux possibilités différentes par manque d'antibiotiques tests nécessaires pour la détermination phénotypique. Ce sont les possibilités des phénotypes inconnus du premier tableau.

Tableau 19.1

Phénotype	Nombre	Fréquence %
Inconnu	126	17,0
BLSE	43	5,8
BLSE+CASE HN	6	0,8
CARBAPENEMASE	1	0,1
CASE BN	11	1,5
CASE HN	93	12,5
E SAUVAGE	260	35,0
PASE BN	73	11,3
PASE HN	69	9,3
PASE+CASE BN	1	0,1
TRI OXA	50	6,7
Total	743	100,0

SAUVAGE = Entérobactérie de phénotype sauvage  
 BLSE = Bétalactamase à Spectre Elargi  
 CASE BN = Céphalosporinase de Bas Niveau  
 CASE HN = Céphalosporinase de haut Niveau  
 PASE BN = Pénicillinase de Bas Niveau  
 PASE HN = Pénicillinase de haut Niveau  
 TRI = Pénicillinase résistante aux inhibiteurs  
 OXA = Oxacillinase

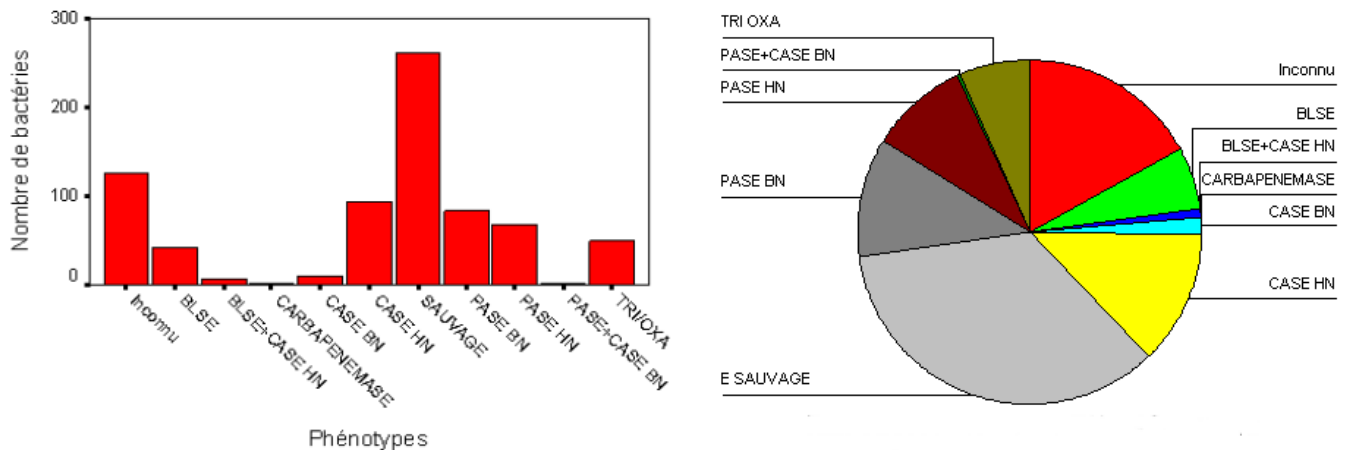
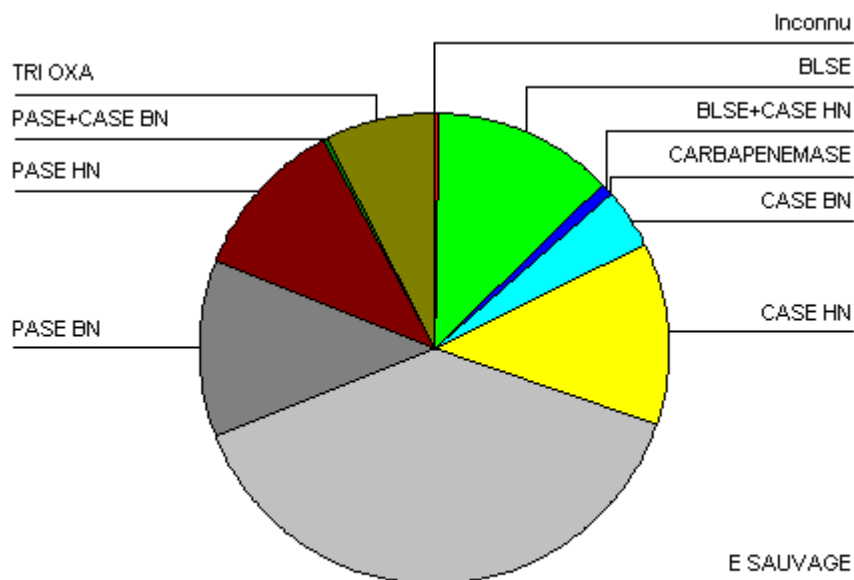


Figure 7 Répartition des phénotypes des Entérobactéries de notre étude

Tableau 19.2

Phénotype cas 1	Nombre	Fréquence %
Inconnu	2	0,3
BLSE	92	12,4
BLSE+CASE HN	7	0,9
CARBAPENEMASE	1	0,1
CASE BN	30	4,0
CASE HN	93	12,5
E SAUVAGE	286	38,5
PASE BN	92	12,4
PASE HN	83	11,2
PASE+CASE BN	1	0,1
TRI OXA	56	7,5
Total	743	100,0

SAUVAGE = Entérobactérie de phénotype sauvage  
 BLSE = Bétalactamase à Spectre Elargi  
 CASE BN = Céphalosporinase de Bas Niveau  
 CASE HN = Céphalosporinase de haut Niveau (hyperproduite)  
 PASE BN = Pénicillinase de Bas Niveau  
 PASE HN = Pénicillinase de haut Niveau  
 TRI = Pénicillinase résistante aux inhibiteurs  
 OXA = Oxacillinase



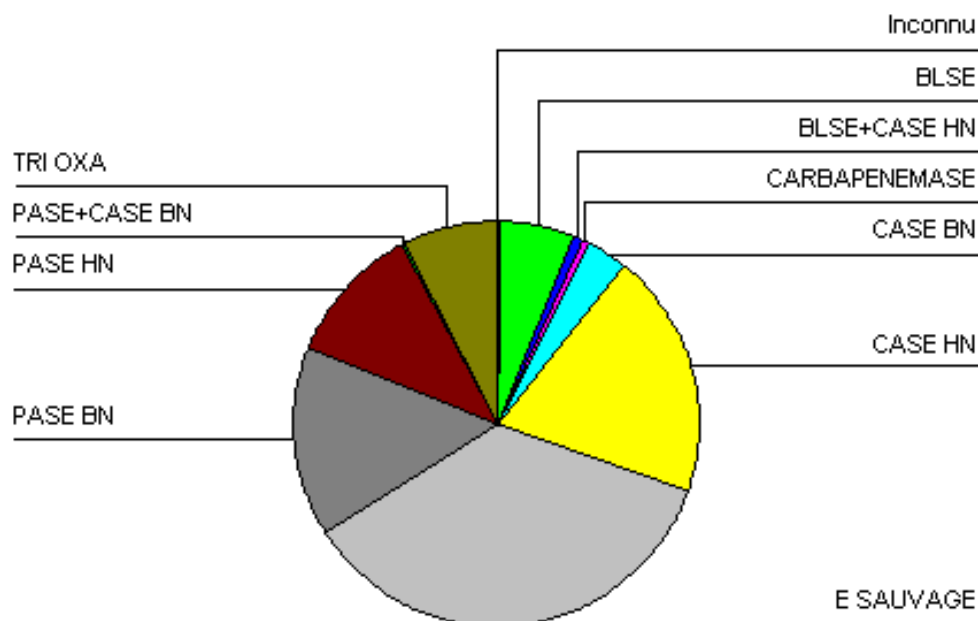
**PHENOTYPE CORRIGE  
PREMIER CAS**

Figure 8 Répartition des phénotypes des Entérobactéries de notre étude : premier cas corrigé

Tableau 19.3

Phénotype cas 2	Nombre	Fréquence %
Inconnu	2	0,3
BLSE	44	5,9
BLSE+CASE HN	6	0,8
CARBAPENEMASE	4	0,5
CASE BN	25	3,4
CASE HN	143	19,2
E SAUVAGE	267	35,9
PASE BN	111	14,9
PASE HN	84	11,3
PASE+CASE BN	1	0,1
TRI OXA	56	7,5
Total	743	100,0

SAUVAGE = Entérobactérie de phénotype sauvage  
 BLSE = Bétalactamase à Spectre Elargi  
 CASE BN = Céphalosporinase de Bas Niveau  
 CASE HN = Céphalosporinase de haut Niveau (hyperproduite)  
 PASE BN = Pénicillinase de Bas Niveau  
 PASE HN = Pénicillinase de haut Niveau  
 TRI = Pénicillinase résistante aux inhibiteurs  
 OXA = Oxacillinase



### PHENOTYPE CORRIGE DEUXIEME CAS

Figure 9 Répartition des phénotypes des Entérobactéries de notre étude : deuxième cas corrigé

Pour l'espèce la plus présente chez les entérobactéries (*Escherichia coli*), elle possède 30,1 % de phénotype sauvage, 12,4 % du phénotype TRI/OXA, 10 % de BLSE, 9,5 % de CASE HN, 9,2 % de PASE BN et 8,7 % de phénotype PASE HN.

Pour *Klebsiella pneumoniae*, le phénotype sauvage représente 51,3 % de l'ensemble de cette espèce, puis on trouve 28,4 % du phénotype CASE HN et 16 % PASE HN.

Pour *Proteus mirabilis*, le phénotype prédominant est le phénotype PASE BN, suivie du phénotype sauvage avec 29,6 % et 7 % du phénotype CASE HN.

Pour *Enterobacter cloacae*, la fréquence du phénotype sauvage est de 27,3 %, suivie de 14,5 % du phénotype pénicillinase et 9,1 % du phénotype BLSE associé à une CASE HN. Il est à rappeler que les *Enterobacter cloacae* ne produisent pas de pénicillinase naturelle mais une céphalosporinase naturelle de bas niveau.

Tableau 20 Répartition et prévalence des phénotypes des entérobactéries en fonction des espèces au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

GERME	PHENOTYPE					
	Inconnu	BLSE	BLSE+CASE HN	CARBAPENEMASE	CASE BN	CASE HN
C. freundii	2 40,0%					
C. koseri						3 42,9%
E. aerogenes			1 20,0%			
E. cloacae	27 49,1%		5 9,1%			
E. coli	70 17,4%	40 10,0%		1 0,2%	10 2,5%	38 9,5%
K. oxytoca						1 11,1%
K. pneumoniae	5 3,1%	2 1,2%				46 28,4%
M. morgani	5 50,0%					
P. mirabilis	6 8,5%	1 1,4%			1 1,4%	5 7,0%
P. stuartii	1 100,0%					
P. vulgaris	5 50,0%					
S. liquefaciens	2 100,0%					
S. marcescens	3 75,0%					
Total	126 17,0%	43 5,8%	6 0,8%	1 0,1%	11 1,5%	93 12,5%

SAUVAGE = Entérobactérie de phénotype sauvage

BLSE = Bétalactamase à Spectre Elargi

CASE BN = Céphalosporinase de Bas Niveau

CASE HN = Céphalosporinase de haut Niveau (hyperproduite)

PASE BN = Pénicillinase de Bas Niveau

PASE HN = Pénicillinase de haut Niveau

TRI = Pénicillinase résistante aux inhibiteurs

OXA = Oxacillinase

GERME	PHENOTYPE (suite)					Total
	SAUVAGE	PASE BN	PASE HN	PASE+CASE BN	TRI OXA	
C. freundii	2 40,0%	1 20,0%				5 100,0%
C. koseri	3 42,9%		1 14,3%			7 100,0%
E. aerogenes	3 60,0%	1 20,0%				5 100,0%
E. cloacae	15 27,3%	8 14,5%				55 100,0%
E. coli	121 30,1%	37 9,2%	35 8,7%		50 12,4%	402 100,0%
K. oxytoca	5 55,6%		3 33,3%			9 100,0%
K. pneumoniae	83 51,2%		26 16,0%			162 100,0%
M. morgani	3 30,0%	2 20,0%				10 100,0%
P. mirabilis	21 29,6%	32 45,1%	4 5,6%	1 1,4%		71 100,0%
P. stuartii						1 100,0%
P. vulgaris	3 30,0%	2 20,0%				10 100,0%
S. liquefaciens						2 100,0%
S. marcescens	1 25,0%					4 100,0%
Total	260 35,0%	73 11,2%	69 9,3%	1 0,1%	50 6,7%	743 100,0%

SAUVAGE = Entérobactérie de phénotype sauvage

BLSE = Bétalactamase à Spectre Elargi

CASE BN = Céphalosporinase de Bas Niveau

CASE HN = Céphalosporinase de haut Niveau (hyperproduite)

PASE BN = Pénicillinase de Bas Niveau

PASE HN = Pénicillinase de haut Niveau

TRI = Pénicillinase résistante aux inhibiteurs

OXA = Oxacillinase

### IV.3.6 Comportement des entérobactéries vis à vis des antibiotiques

En ce qui concerne les betalactamines.

Elles sont représentés par l'ampicilline, la ticarcilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique, l'association tazobactam-piperacilline et l'imipénème. Les céphalosporines sont représentées par la céfalotine (C1G), la cefoxitine (C2G), la ceftriaxone, cefotaxime et ceftazidime (C3G).

*Escherichia coli* est résistante à 71,46 % à l'ampicilline ; 60,47 % à la ticarcilline, 42,17 % à l'association amoxicilline-acide clavulanique ; 1 % à l'association tazobactam-piperacilline, 3,57 % à l'imipénème, 37,09 % à la céfalotine, 4,56 % à la cefoxitine, 19,53 % à la ceftriaxone, 48,85 % à la ceftazidime et 23 % à la cefotaxime.

*Klebsiella pneumoniae* est résistante à 100 % à l'ampicilline, 100 % à la ticarcilline, 37,2% à l'association amoxicilline-acide clavulanique, %, 3,1 % à l'association tazobactam-piperacilline, 3,27 % à l'imipénème, 45,1 % à la céfalotine, 3,22 % à la cefoxitine, 18,51 % à la ceftriaxone, 100 % à la ceftazidime et 41,53 % à la cefotaxime.

*Proteus mirabilis* est résistante à 69,56 % à l'ampicilline, 66,66 % à la ticarcilline, 10,14 % à l'association amoxicilline-acide clavulanique, 1,4 % à l'association tazobactam-piperacilline, 3,84 % à l'imipénème, 18,84 % à la céfalotine, 4,54% à la cefoxitine, 6,45 % à la ceftriaxone et 9,42 % à la cefotaxime.

*Enterobacter cloacae* est résistante à 100 % à l'ampicilline, 51,11 % à la ticarcilline, 83,6 % à l'association amoxicilline-acide clavulanique, %, 1,8 % à l'association tazobactam-piperacilline, 1,8 % à l'imipénème, 100 % à la céfalotine, 98,75 % à la cefoxitnie, 34,61 % à la ceftriaxone, 100 % à la ceftazidime et 28,12 % à la cefotaxime.

Pour les fluoroquinolones et les quinolones, représentées respectivement par la ciprofloxacine et l'acide nalidixique.

La résistance d'*Escherichia coli* à la ciprofloxacine est de 21,97% et de 37,5% à l'acide nalidixique.

Pour *Klebsiella pneumoniae*, la résistance à la ciprofloxacine est de 37,25% et de 33,93% à l'acide nalidixique.

Pour *Proteus mirabilis*, la résistance à la ciprofloxacine est de 10 % et de 14,28 % à l'acide nalidixique.

Pour *Enterobacter cloacae*, la résistance à la ciprofloxacine est de 28,57 % et de 30 % à l'acide nalidixique.

Pour les aminosides, représentés par la gentamicine, la tobramycine et l'amikacine.

La résistance d'*Escherichia coli* à la gentamicine est de 11,85 % ; 2,57 % à la tobramycine et 13,78 % à l'amikacine.

Pour *Klebsiella pneumoniae*, la résistance à la gentamicine est de 30,12 % ; 29,32% à la tobramycine et 6,91 % à l'amikacine.

Pour *Proteus mirabilis*, la résistance à la gentamicine est de 11,94 % ; 3,33 % à la tobramycine et 4,41 % à l'amikacine.

Pour *Enterobacter cloacae*, la résistance à la gentamicine est de 26,41 % ; 29,78% à la tobramycine et 5,64 % à l'amikacine.

Les données sont reportées dans les tableaux 21.

Tableau 21 Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

AMP = Ampicilline  
 TIC = Ticarcilline  
 KF = Céfaloine  
 AMC = Amoxicilline-acide clavulanique  
 FOX = Céfoxitine  
 CRO = Céftriaxone  
 CTX = Céfotaxime  
 CAZ = Céftazidime  
 IMP = Imipénème  
 TZP =Tazobactam-piperacilline  
 CN = Gentamicine  
 TOB = Tobramycine  
 AK = Amikacine  
 CIP = Ciprofloxacine  
 NA = Acide nalidique

Tableau 21.1

GERME	AMP			Total
	I	R	S	
C. freundii		5		5
		100,0%		100,0%
C. koseri		7		7
		100,0%		100,0%
E. aerogenes		5		5
		100,0%		100,0%
E. cloacae		55		55
		100,0%		100,0%
E. coli	28	283	85	396
	7,08%	71,46%	21,46%	100,0%
K. oxytoca		9		9
		100,0%		100,0%
K. pneumoniae		162		162
		100,0%		100,0%
M. morgani		10		10
		100,0%		100,0%
P. mirabilis		48	21	69
		69,56%	30,43%	100,0%
P. stuartii		1		1
		100,0%		100,0%
P. vulgaris		10		10
		100,0%		100,0%
S. liquefaciens		2		2
		100,0%		100,0%
S. marcescens		4		4
		100,0%		100,0%
Total	28	601	106	735
	3,8%	80,9%	14,3%	100,0%

Tableau 21.2

GERME	TIC			Total
	I	R	S	
C. freundii		2	2	4
		50,0%	50,0%	100,0%
C. koseri		7		7
		100,0%		100,0%
E. aerogenes		2	3	5
		40,0%	60,0%	100,0%
E. cloacae	3	23	19	45
	6,66%	51,11%	42,22%	100,0%
E. coli	1	202	131	334
	0,29%	60,47%	37,99%	100,0%
K. oxytoca		8	1	9
		88,9%	11,1%	100,0%
K. pneumoniae		158		158
		100,0%		100,0%
M. morgani	1	5	3	9
	11,11%	55,55%	33,33%	100,0%
P. mirabilis		44	21	66
		66,66%	33,33%	100,0%
P. stuartii				0
				100,0%
P. vulgaris	1	3	3	7
	14,28%	42,85%	42,85%	100,0%
S. liquefaciens		2		2
		100,0%		100,0%
S. marcescens			1	1
			100,0%	100,0%
Total	6	456	184	646
	0,92%	70,58%	28,38%	100,0%

Tableau 21.3

GERME	KF			Total
	I	R	S	
C. freundii	1 20,0%	4 80,0%		5 100,0%
C. koseri		4 57,1%	3 42,9%	7 100,0%
E. aerogenes		5 100,0%		5 100,0%
E. cloacae		53 100,0%		53 100,0%
E. coli	28 7,01%	148 37,09%	223 55,88%	399 100,0%
K. oxytoca		4 44,4%	5 55,6%	9 100,0%
K. pneumoniae	8 4,9%	73 45,1%	81 50,0%	162 100,0%
M. morgani		10 100,0%		10 100,0%
P. mirabilis	2 2,89%	13 18,84%	54 78,26%	69 100,0%
P. stuartii		1 100,0%		1 100,0%
P. vulgaris		10 100,0%		10 100,0%
S. liquefaciens		2 100,0%		2 100,0%
S. marcescens		4 100,0%		4 100,0%
Total	39 5,29%	331 44,92%	366 49,72%	736 100,0%

Tableau 21.4

GERME	AMC			Total
	I	R	S	
C. freundii	1	4		5
	20,0%	80,0%		100,0%
C. koseri		4	3	7
		57,1%	42,9%	100,0%
E. aerogenes		5		5
		100,0%		100,0%
E. cloacae	9	46		55
	16,4%	83,6%		100,0%
E. coli	58	167	171	396
	14,64%	42,17%	43,18%	100,0%
K. oxytoca		4	5	9
		44,4%	55,6%	100,0%
K. pneumoniae	25	60	76	161
	15,52%	37,26%	47,20%	100,0%
M. morgani	1	9		10
	10,0%	90,0%		100,0%
P. mirabilis	8	7	54	69
	11,59%	10,14%	78,26%	100,0%
P. stuartii		1		1
		100,0%		100,0%
P. vulgaris	2	7	1	10
	20,0%	70,0%	10,0%	100,0%
S. liquefaciens	1	1		2
	50,0%	50,0%		100,0%
S. marcescens		4		4
		100,0%		100,0%
Total	105	319	310	734
	14,30%	43,46%	42,23%	100,0%

Tableau 21.5

GERME	FOX			Total
	I	R	S	
C. freundii	1 25,0%	3 75,0%		4 100,0%
C. koseri	2 28,6%	1 14,3%	4 57,1%	7 100,0%
E. aerogenes	1 25,0%	3 75,0%		4 100,0%
E. cloacae	3 6,25%	45 98,75%		48 100,0%
E. coli	62 17,76%	16 4,58%	271 77,65%	349 100,0%
K. oxytoca	1 11,1%		8 88,9%	9 100,0%
K. pneumoniae	45 29,03%	5 3,22%	105 67,74%	155 100,0%
M. morgani	7 77,77%	2 22,22%		9 100,0%
P. mirabilis	8 12,12%	3 4,54%	55 83,33%	66 100,0%
P. stuartii				0 100,0%
P. vulgaris	2 33,33%		4 66,66%	6 100,0%
S. liquefaciens		2 100,0%		2 100,0%
S. marcescens	4 100,0%			4 100,0%
Total	136 20,51%	80 12,06%	447 67,42%	663 100,0%

Tableau 21.6

GERME	CRO			Total
	I	R	S	
C. freundii	1 25,0%	1 25,0%	2 50,0%	4 100,0%
C. koseri		1 100%		1 100,0%
E. aerogenes			1 100,0%	1 100,0%
E. cloacae	2 7,69%	9 34,61%	15 57,69%	26 100,0%
E. coli	7 2,35%	58 19,53%	232 78,11%	297 100,0%
K. oxytoca		1 33,33%	2 66,66%	3 100,0%
K. pneumoniae	2 1,23%	30 18,51%	73 45,06%	162 100,0%
M. morgani		2 100,0%		2 100,0%
P. mirabilis		2 6,45%	29 93,54%	31 100,0%
P. stuartii		1 100,0%		1 100,0%
P. vulgaris	1 33,33%		2 66,66%	3 100,0%
S. liquefaciens				0 100,0%
S. marcescens	1 33,33%		2 66,66%	3 100,0%
Total	14 2,93%	105 22,01%	358 75,05%	477 100,0%

Tableau 21.7

GERME	CAZ			Total
	I	R	S	
C. freundii		1		1
		100,0%		100,0%
C. koseri				0
				100,0%
E. aerogenes				0
				100,0%
E. cloacae		1		1
		100%		100,0%
E. coli	1	3	3	7
	14,28%	42,85%	42,85%	100,0%
K. oxytoca		1		1
		100%		100,0%
K. pneumoniae	1	17	1	19
	5,26%	89,47%	5,26%	100,0%
M. morgani				0
				100,0%
P. mirabilis				0
				100,0%
P. stuartii				0
				100,0%
P. vulgaris				0
				100,0%
S. liquefaciens				0
				100,0%
S. marcescens				0
				100,0%
Total	2	23	4	29
	6,89%	79,31%	13,79%	100,0%

Tableau 21.8

GERME	CTX			Total
	I	R	S	
C. freundii		2		2
		100%		100,0%
C. koseri		1	5	6
		16,66%	83,33%	100,0%
E. aerogenes		1	3	4
		25,0%	75,0%	100,0%
E. cloacae	2	9	21	32
	6,25%	28,12%	65,62%	100,0%
E. coli	2	26	85	113
	1,76%	23,00%	75,22%	100,0%
K. oxytoca			6	6
			100%	100,0%
K. pneumoniae	1	27	37	65
	1,53%	41,53%	56,92%	100,0%
M. morgani		3	5	8
		37,5%	62,5%	100,0%
P. mirabilis		4	38	42
		9,52%	90,47%	100,0%
P. stuartii				0
				100,0%
P. vulgaris		2	5	7
		28,57%	71,42%	100,0%
S. liquefaciens		2		2
		100,0%		100,0%
S. marcescens			1	1
			100%	100,0%
Total	5	77	206	288
	1,73%	28,73%	71,52%	100,0%

Tableau 21.9

GERME	TZP			Total
	I	R	S	
C. freundii	1 100%			1 100,0%
C. koseri			5 100%	5 100,0%
E. aerogenes	2 50,0%	1 25,0%	1 25,0%	4 100,0%
E. cloacae	4 7,3%	1 1,8%	20 36,4%	25 100,0%
E. coli	11 2,7%	4 1,0%	57 14,2%	72 100,0%
K. oxytoca	1 11,1%	1 11,1%	5 55,6%	7 100,0%
K. pneumoniae	19 11,7%	5 3,1%	42 25,9%	66 100,0%
M. morgani			9 100,0%	9 100,0%
P. mirabilis		1 1,4%	34 47,9%	35 100,0%
P. stuartii				0 100,0%
P. vulgaris			5 100,0%	5 100,0%
S. liquefaciens	2 100,0%			2 100,0%
S. marcescens			1 100,0%	1 100,0%
Total	40 17,24%	13 5,60%	179 77,15%	232 100,0%

Tableau 21.10

GERME	CIP			Total
	I	R	S	
C. freundii		1 100,0%		1 100,0%
C. koseri	1 20,0%		4 80,0%	5 100,0%
E. aerogenes		1 25,0%	3 75,0%	4 100,0%
E. cloacae	4 11,42%	10 28,57%	21 60,0%	35 100,0%
E. coli	8 8,79%	20 21,97%	63 69,23%	91 100,0%
K. oxytoca		1 16,66%	5 83,33%	6 100,0%
K. pneumoniae	1 1,96%	19 37,25%	31 60,78%	51 100,0%
M. morgani		3 42,85%	4 57,14%	7 100,0%
P. mirabilis	2 5,0%	4 10,0%	34 85,0%	40 100,0%
P. stuartii				0 100,0%
P. vulgaris	1 12,5%		7 87,5%	8 100,0%
S. liquefaciens	1 50,0%	1 50,0%		2 100,0%
S. marcescens			2 100,0%	2 100,0%
Total	18 7,14%	60 23,81%	174 69,04%	252 100,0%

Tableau 21.11

GERME	IMP			Total
	I	R	S	
C. freundii			2	2
			100,0%	100,0%
C. koseri			2	2
			100,0%	100,0%
E. aerogenes	1		2	3
	33,33%		66,66%	100,0%
E. cloacae	8	1	19	28
	14,5%	1,8%	34,5%	100,0%
E. coli	4	1	68	73
	14,28%	3,57%	67,85%	100,0%
K. oxytoca			5	5
			100,0%	100,0%
K. pneumoniae	2	2	57	61
	3,27%	3,27%	93,44%	100,0%
M. morgani	2		4	6
	33,33%		66,66%	100,0%
P. mirabilis	4	1	21	26
	15,36%	3,84%	80,76%	100,0%
P. stuartii				0
				100,0%
P. vulgaris			2	2
			100,0%	100,0%
S. liquefaciens				0
				100,0%
S. marcescens				0
				100,0%
Total	21	5	182	208
	10,09%	2,40%	87,5%	100,0%

Tableau 21.12

GERME	AK			Total
	I	R	S	
C. freundii			4	4
			10,0%	100,0%
C. koseri			6	6
			100,0%	100,0%
E. aerogenes			5	5
			100,0%	100,0%
E. cloacae	1	3	49	53
	1,88%	5,64%	92,45%	100,0%
E. coli	12	10	366	388
	3,84%	2,57%	94,32%	100,0%
K. oxytoca		1	8	9
		11,1%	88,9%	100,0%
K. pneumoniae	5	11	143	159
	3,14%	6,91%	89,93%	100,0%
M. morgani			10	10
			100,0%	100,0%
P. mirabilis		3	65	68
		4,41%	95,58%	100,0%
P. stuartii				0
				100,0%
P. vulgaris			10	10
			100,0%	100,0%
S. liquefaciens			2	2
			100,0%	100,0%
S. marcescens			4	4
			100,0%	100,0%
Total	18	28	672	718
	2,50%	3,89%	95,59%	100,0%

Tableau 21.13

GERME	CN			Total
	I	R	S	
C. freundii		2	3	5
		40,0%	60,0%	100,0%
C. koseri		2	5	7
		28,6%	71,4%	100,0%
E. aerogenes	1		4	5
	20,0%		80,0%	100,0%
E. cloacae	3	14	36	53
	5,66%	26,41%	67,92%	100,0%
E. coli	7	46	335	388
	1,80%	11,85%	86,34%	100,0%
K. oxytoca		2	7	9
		22,2%	77,8%	100,0%
K. pneumoniae	4	47	105	156
	2,56%	30,12%	67,30%	100,0%
M. morgani		3	6	9
		33,33%	66,66%	100,0%
P. mirabilis		8	59	67
		11,94%	88,05%	100,0%
P. stuartii				0
				100,0%
P. vulgaris	1		9	10
	10,0%		90,0%	100,0%
S. liquefaciens			2	2
			100,0%	100,0%
S. marcescens			4	4
			100,0%	100,0%
Total	16	124	575	715
	2,37%	17,34%	80,41%	100,0%

Tableau 21.14

GERME	TOB			Total
	I	R	S	
C. freundii		2	1	3
		66,66%	33,33%	100,0%
C. koseri		2	4	6
		33,33%	66,66%	100,0%
E. aerogenes		1	4	5
		20,0%	80,0%	100,0%
E. cloacae	1	14	32	47
	2,12%	29,78%	67,84%	100,0%
E. coli	12	47	282	341
	3,51%	13,78%	82,69%	100,0%
K. oxytoca	1	2	4	7
	14,28%	28,57%	57,14%	100,0%
K. pneumoniae	3	41	96	140
	2,14%	29,32%	68,57%	100,0%
M. morgani	2	1	6	9
	22,22%	11,11%	66,66%	100,0%
P. mirabilis	2	2	56	60
	3,33%	3,33%	93,33%	100,0%
P. stuartii				0
				100,0%
P. vulgaris			8	8
			100,0%	100,0%
S. liquefaciens	1	1		2
	50,0%	50,0%		100,0%
S. marcescens		1	3	4
		25,0%	75,0%	100,0%
Total	22	114	496	632
	3,48%	18,03%	78,48%	100,0%

Tableau 21.15

GERME	NA			Total
	I	R	S	
C. freundii		1		1
		100,0%		100,0%
C. koseri		2		2
		100,0%		100,0%
E. aerogenes				0
				100,0%
E. cloacae		6	14	20
		30,0%	70,0%	100,0%
E. coli	5	105	170	280
	1,79%	37,5%	60,71%	100,0%
K. oxytoca	1	2	3	6
	16,66%	33,33%	50,0%	100,0%
K. pneumoniae	5	36	65	106
	4,71%	33,96%	61,32%	100,0%
M. morgani		2	2	4
		50,0%	50,0%	100,0%
P. mirabilis	3	4	21	28
	10,71%	14,28%	75,0%	100,0%
P. stuartii				0
				100,0%
P. vulgaris	1		3	4
	25,0%		75,0%	100,0%
S. liquefaciens				0
				100,0%
S. marcescens				0
				100,0%
Total	15	158	278	451
	3,32%	35,03%	61,64%	100,0%

## IV.4 Etude du comportement des *Staphylococcus aureus*

### IV.4.1 Comportement des *Staphylococcus aureus* selon l'âge

Le Tableau 22 montre que les staphylocoques sont plus fréquents chez les patients ayant un âge compris entre 41 et 60 ans. Les prévalences les plus élevées ont été notées chez les patients dont l'âge est entre 41 et 50 ans (17,5 %) suivi de ceux ayant un âge compris entre 51 et 60 ans (14,4 %).

Pour les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, leur fréquence est de 50% (2/4) chez les patients ayant un âge entre 0 et 10 ans. Elle est de 35 % (7/20) chez les patients âgés de 11 à 20 ans, 37,5 % (9/24) chez les 21 à 30 ans, 32,5 % (13/40) chez les 41 à 50 ans, 48,5 % (16/33) chez les 51 à 60 ans.

Tableau 22 Répartition et prévalence selon l'âge des phénotypes de *Staphylococcus aureus* sélectionnés sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

TRANCHE D'ÂGE	PHENOTYPE		TOTAL
	SARM	SASM	
Non renseigné	17	26	43
	22,4%	17,0%	18,8%
0-10	2	2	4
	2,6%	1,3%	1,7%
11-20	7	13	20
	9,2%	8,5%	8,7%
21-30	9	15	24
	11,8%	9,8%	10,5%
31-40	4	25	29
	5,3%	16,3%	12,7%
41-50	13	27	40
	17,1%	17,6%	17,5%
51-60	16	17	33
	21,1%	11,1%	14,4%
61-70	5	17	22
	6,6%	11,1%	9,6%
71-80	3	8	11
	3,9%	5,2%	4,8%
81-90		3	3
		2,0%	1,3%
Total	76	153	229
	100,0%	100,0%	100,0%

SARM = *Staphylococcus aureus* Résistant à la méthicilline

SASM = *Staphylococcus aureus* Sensible à la méthicilline

#### **IV.4.2 Comportement des Staphylocoques selon le service**

Le tableau 23 montre que la fréquence la plus élevée de *Staphylococcus aureus* se trouve au niveau du service de médecine avec 10,5 %, suivie du service des brûlés avec 10 %, suivie du service de dermatologie avec 9,2 % et en externe avec 7,9 %.

Quand aux *Staphylococcus aureus* résistant à la methicilline (SARM), leur fréquence est de 50 % (1/1) en anesthésiologie. Dans le service des brûlés, ils représentent 60,9 % (14/23) de l'ensemble des *Staphylococcus aureus*. En chirurgie ils représentent 45,4 % (5/11), 46,1 % (6/13) en hématologie clinique et 38,9 % (7/18) en externe.

Tableau 23 Répartition et prévalence selon le service des phénotypes de *S. aureus* sélectionnés sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

SERVICE	PHENOTYPE		TOTAL
	SARM	SASM	
Non renseigné	12 15,8%	22 14,4%	34 14,8%
Brûlés	14 18,4%	9 5,9%	23 10,0%
Centre de diagnostic	2 2,6%	5 3,3%	7 3,1%
Chirurgie	5 6,6%	6 3,9%	11 4,8%
Dermatologie	6 7,9%	15 9,8%	21 9,2%
Externe	7 9,2%	11 7,2%	18 7,9%
Gynécologie		3 2,0%	3 1,3%
Hématologie clinique	6 7,9%	7 4,6%	13 5,7%
Médecine	2 2,6%	22 14,4%	24 10,5%
Neurologie	2 2,6%	5 3,3%	7 3,1%
Ophthalmologie	2 2,6%	5 3,3%	7 3,1%
Oto-Rhino-Laryngite	2 2,6%	3 2,0%	5 2,2%
Pédiatrie		2 1,3%	2 0,9%
Pneumologie	4 5,3%	8 5,2%	12 5,2%
Psychiatrie		2 1,3%	2 0,9%
Radiologie	3 3,9%	6 3,9%	9 3,9%
Réanimation	1 1,3%	3 2,0%	4 1,7%
Rééducation	1 1,3%	1 0,7%	2 0,9%
Stomatologie	1 1,3%	2 1,3%	3 1,3%
Traumatologie	4 5,3%	11 7,2%	15 6,6%
Autres	2 2,6%	4 2,8%	6 100,0%
Total	76 100,0%	153 100,0%	229 100,0%

SARM = *Staphylococcus aureus* Résistant à la méthicilline      SASM = *Staphylococcus aureus* Sensible à la méthicilline

Autres = Urologie, Cardiologie, Rhumatologie, Urgence, Anesthésiologie.

#### IV.4.3 Comportement des Staphylocoques selon le prélèvement

Le tableau 24 montre que la fréquence la plus élevée des *Staphylococcus aureus* se trouve au niveau des pus avec 55,5%, suivie des hémocultures avec 15,7 % et des prélèvements urinaires avec 8,3 %.

Quand à la fréquence des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline par rapport à l'ensemble des *Staphylococcus aureus* au niveau de chaque prélèvement, ils sont plus fréquents au niveau des cultures et de la peau avec une fréquence de 100 % (respectivement 1/1 et 2/2) ; 75 % (3/4) au niveau des prélèvements vaginaux, 50 % (3/6) au niveau des crachats ; 37 % (47/127) au niveau des pus ; 36,1 % (13/36) au niveau des hémocultures et 31,5 % (6/19) au niveau des prélèvements urinaires.

Tableau 24 Répartition et prévalence selon le prélèvement des phénotypes de *Staphylococcus aureus* sélectionnés sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

PRELEVEMENT	PHÉNOTYPE		TOTAL
	SARM	SASM	
Non renseigné		7 4,6%	7 3,1%
BIOPSIE		3 2,0%	3 1,3%
CULTURE	1 1,3%		1 0,4%
ECBU	6 7,9%	13 8,5%	19 8,3%
HEMOCULTURE	13 17,1%	23 15,0%	36 15,7%
KT	1 1,3%	6 3,9%	7 3,1%
OMC		1 0,7%	1 0,4%
OS		1 0,7%	1 0,4%
OSTEITE	1 1,3%	4 2,6%	5 2,2%
PAC		1 0,7%	1 0,4%
PDP	2 2,6%	11 7,2%	13 5,7%
PEAU	2 2,6%		2 0,9%
PU		1 0,7%	1 0,4%
PUS	47 61,8%	80 52,3%	127 55,5%
PV	3 3,9%	1 0,7%	4 1,7%
Pyosalpinx		1 0,7%	1 0,4%
Total	76 100,0%	153 100,0%	229 100,0%

SARM = *Staphylococcus aureus* Résistant à la méthicilline

SASM = *Staphylococcus aureus* Sensible à la méthicilline

ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines

PAC = chambre implantable (**Port-à-Cath**)

OMC = Otite Moyenne Chronique

PDP = Prélèvement Distal Protégé

SU = Sonde Urinaire

PU = Prélèvement Urétral

PV = Prélèvement Vaginal

AB = Aspiration bronchique

KT = cathéter

#### **IV.4.4 Comportement des *Staphylococcus aureus* vis à vis des antibiotiques**

Pour les betalactamines, la résistance de *Staphylococcus aureus* est de 19,2 % à la cefoxitine, 88,4 % à la pénicilline G et 21,3 % à l'oxacilline.

Pour les aminosides, la résistance de *Staphylococcus aureus* est de 14,3 % à la gentamicine, 21,9 % à la tobramycine et 20,7 % à la kanamycine.

Pour les autres antibiotiques, la résistance de *Staphylococcus aureus* est de 2,3% à la rifampicine ; 0 % à la vancomycine (glycopeptide) et à la teicoplanine ; 14,6 % à l'érythromycine (macrolide) ; 5,0 % à la lincomycine ; 29,8% à la tétracycline ; 5,8 % à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole (association de sulfamide et triméthoprim) et 11,2 % à l'ofloxacine (quinolone).

Pour ce qui est de la résistance des *Staphylococcus aureus* résistants à la *méthicilline*, la résistance à la gentamicine est de 26,7% ; 40,8% à la tobramycine, 35,6% à la kanamycine ; 13,2% à l'association Triméthoprim–Sulfaméthoxazole, 2,7% à la rifampicine ; 21,8% à l'ofloxacine et 0% à la vancomycine et teicoplanine.

Pour les bétalactamines, la résistance à la céfoxitine est de 57,9% (avec 0% de sensibilité); 94,7% à la pénicilline G et 58,7% à l'oxacilline (avec 0% de sensibilité).

Les données sont reportées dans les tableaux 25.

Tableau 25 Profil de résistance des *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

FOX = Cefoxitine  
 PRL = Piperacilline  
 CN = Gentamicine  
 TOB = Tobramycine  
 E = Erythromycine  
 L = Lincomycine  
 TE = Tétracycline  
 K = Kanamycine  
 VA = Vancomycine  
 OX = Oxacilline  
 P = Pénicilline G  
 TEC = Teicoplanine  
 RD = Rifampicine  
 SXT = Sulfaméthoxazole-triméthoprime  
 OFX = Ofloxacine

Tableau 25.1

PHÉNOTYPE	FOX			Total
	I	R	S	
SARM	32 42,1%	44 57,9%		76 100,0%
SASM			149 100%	149 100,0%
Total	32 14,0%	44 19,2%	149 65,1%	225 100,0%

Tableau 25.2

PHÉNOTYPE	CN		Total
	R	S	
SARM	19 26,7%	52 73,2%	71 100,0%
SASM	12 8,3%	133 91,7%	145 100,0%
Total	31 14,3%	185 87,7%	216 100,0%

Tableau 25.3

PHÉNOTYPE	TOB		Total
	R	S	
SARM	29 40,8%	42 59,2%	71 100,0%
SASM	18 12,6%	125 87,4%	143 100,0%
Total	47 21,9%	167 78,1%	214 100,0%

Tableau 25.4

PHÉNOTYPE	RD			Total
	I	R	S	
SARM	25 34,7%	2 2,7%	45 62,6%	72 100,0%
SASM	29 20,0%	3 2,0%	113 78,0%	145 100,0%
Total	54 24,9%	5 2,3%	158 72,8%	217 100,0%

Tableau 25.5

PHÉNOTYPE	P		Total
	R	S	
SARM	54 94,7%	3 5,3%	57 100,0%
SASM	91 85,0%	16 15,0%	107 100,0%
Total	145 88,4%	19 11,6%	164 100,0%

Tableau 25.6

PHÉNOTYPE	OX			Total
	I	R	S	
SARM	31 41,3%	44 58,7%		75 100,0%
SASM			131 100,0%	131 100,0%
Total	31 15,1%	44 21,3%	131 63,6%	206 100,0%

Tableau 25.7

PHÉNOTYPE	VA		Total
		S	
SARM		76 100,0%	76 100,0%
SASM		153 100,0%	153 100,0%
Total		229 100,0%	229 100,0%

Tableau 25.8

PHÉNOTYPE	TEC		Total
	I	S	
SARM		76	76
		100,0%	100,0%
SASM		152	152
		100,0%	100,0%
Total		228	228
		100,0%	100,0%

Tableau 25.9

PHÉNOTYPE	E			Total
	I	R	S	
SARM	2	22	47	71
	2,8%	40,0%	66,2%	100,0%
SASM	2	8	124	134
	1,5%	6,0%	92,5%	100,0%
Total	4	30	171	205
	2,0%	14,6%	83,4%	100,0%

Tableau 25.10

PHÉNOTYPE	L			Total
	I	R	S	
SARM	2	6	54	62
	3,2%	9,7%	87,1%	100,0%
SASM	7	3	106	116
	6,0%	2,6%	91,4%	100,0%
Total	9	9	160	178
	5,0%	5,0%	90,0%	100,0%

Tableau 25.11

PHÉNOTYPE	TE			Total
	I	R	S	
SARM	2	31	36	69
	2,9%	44,9%	52,2%	100,0%
SASM	6	32	105	143
	4,2%	22,4%	73,4%	100,0%
Total	8	63	141	212
	3,7%	29,8%	66,5%	100,0%

Tableau 25.12

PHÉNOTYPE	K			Total
	I	R	S	
SARM	6 8,2%	26 35,6%	41 56,2%	73 100,0%
SASM	9 6,2%	19 13,1%	117 80,7%	145 100,0%
Total	15 6,8%	45 20,7%	158 72,5%	218 100,0%

Tableau 25.13

PHÉNOTYPE	SXT			Total
	I	R	S	
SARM	2 2,9%	9 13,2%	57 83,9%	68 100,0%
SASM		3 2,1%	136 97,9%	139 100,0%
Total	2 0,9%	12 5,8%	193 93,3%	207 100,0%

Tableau 25.14

PHÉNOTYPE	OFX			Total
	I	R	S	
SARM	12 13,8%	19 21,8%	36 41,4%	87 100,0%
SASM	18 12,1%	5 3,4%	125 84,5%	148 100,0%
Total	30 14,0%	24 11,2%	161 74,8%	215 100,0%

## **IV.5 Etude du comportement de *Pseudomonas aeruginosa***

### **IV.5.1 Comportement de *Pseudomonas aeruginosa* selon l'âge**

Le tableau 26 montre que les patients chez lesquels ont été détectés des *Pseudomonas aeruginosa* ont des âges compris entre 51 et 70 ans, avec une fréquence plus élevée pour les 61 à 70 ans, suivie de la tranche d'âge des 51 à 60 ans.

Pour les *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants, ils sont plus fréquents chez la tranche d'âge des 21 à 30 ans, et des 71 à 80 ans avec une fréquence de 100 % (respectivement 7/7 et 8/8), suivie des 61 à 70 ans avec 73,3 % (11/15), suivie des 51 à 60 ans avec 71,4 % (10/14).

Tableau 26 Répartition et prévalence selon l'âge des phénotypes de *Pseudomonas aeruginosa* sélectionnés sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

TRANCHE D'ÂGE	PHENOTYPE		TOTAL
	PAR	PAS	
Non renseigné	17 23,0%	2 8,7%	19 19,6%
0-10	2 2,7%	3 13,0%	5 5,2%
11-20	3 4,1%	2 8,7%	5 5,2%
21-30	7 9,5%	-	7 7,2%
31-40	9 12,2%	4 17,4%	13 13,4%
41-50	7 9,5%	4 17,4%	11 11,3%
51-60	10 13,5%	4 17,4%	14 14,4%
61-70	11 14,9%	4 17,4%	15 15,5%
71-80	8 10,8%	-	8 8,2%
Total	74 100,0%	23 100,0%	97 100,0%

PAR = *Pseudomonas aeruginosa* Résistant

PAS = *Pseudomonas aeruginosa* Sensible

#### IV.5.2 Comportement de *Pseudomonas aeruginosa* selon le service

Le tableau 27 montre que la fréquence de *Pseudomonas aeruginosa* est plus élevée au niveau du service de réanimation avec 16,5 %, suivie du service de pneumologie avec 13,4 %, suivie du service des brûlés avec 8,2 % et du service de chirurgie avec 7,2 %.

Quand aux *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants, ils sont surtout fréquents en pneumologie avec 92,3 % (12/13), en médecine interne avec 83,3 % (5/6) et en réanimation avec 81,2 % (13/16).

Tableau 27 Répartition et prévalence selon le service des phénotypes de *Pseudomonas aeruginosa* sélectionnés sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

SERVICE	PHÉNOTYPE		TOTAL
	PAR	PAS	
Non renseigné	16 21,6%	1 4,3%	17 17,5%
Brûlés	5 6,8%	3 13,0%	8 8,2%
Cardiologie	2 2,7%		2 2,1%
Chirurgie	4 5,4%	3 13,0%	7 7,2%
Externe	3 4,1%	2 8,7%	5 5,2%
Gynécologie		1 4,3%	1 1,0%
Médecine	5 6,8%	1 4,3%	6 6,2%
Neurologie	1 1,4%		1 1,0%
Ophtalmologie		2 8,7%	2 2,1%
Oto-Rhino-Laryngite		2 8,7%	2 2,1%
Pédiatrie	2 2,7%	2 8,7%	4 4,1%
Pneumologie	12 16,2%	1 4,3%	13 13,4%
Radiologie	3 4,1%		3 3,1%
Réanimation	13 17,6%	3 13,0%	16 16,5%
Rééducation	1 1,4%		1 1,0%
Traumatologie	3 4,1%		3 3,1%
Urologie	1 1,4%	1 4,3%	2 2,1%
Autres	3 3,2%	1 4,3%	4 100,0%
Total	74 100,0%	23 100,0%	97 100,0%

PAR = *Pseudomonas aeruginosa* Résistant

PAS = *Pseudomonas aeruginosa* Sensible

Autres = Centre de diagnostic, Hématologie clinique, Stomatologie, Anesthésiologie

### IV.5.3 Comportement de *Pseudomonas aeruginosa* selon le prélèvement

Le tableau 28 montre que la fréquence de *Pseudomonas aeruginosa* est plus élevée au niveau des prélèvements distaux protégés avec 35,1 %, puis des pus avec 24,7 % et des prélèvements urinaires avec 19,6 %.

Pour les *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants, ils sont plus fréquents dans les aspirations bronchiques avec 85,7 % (6/7), puis dans les prélèvements distaux protégés avec 82,3 % (28/34), dans les prélèvements urinaires avec 78,9 % (15/19), les hémocultures avec 75 % (3/4) et les pus avec 70,8 % (17/24).

Tableau 28 Répartition et prévalence selon le prélèvement des phénotypes de *Pseudomonas aeruginosa* sélectionnés sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

PRELEVEMENT	PHÉNOTYPE		TOTAL
	PAR	PAS	
Non renseigné	1 1,4%	1 4,3%	2 2,1%
ASPIRATION BRONCHIQUE	6 8,1%	1 4,3%	7 7,2%
CRACHAT	1 1,4%	2 8,7%	3 3,1%
ECBU	15 20,3%	4 17,4%	19 19,6%
HEMOCULTURE	3 4,1%	1 4,3%	4 4,1%
CATHETER	1 1,4%		1 1,0%
PRELEVEMENT DISTAL PROTEGE	28 37,8%	6 26,1%	34 35,1%
PEAU	1 1,4%	1 4,3%	2 2,1%
PUS	17 23,0%	7 30,4%	24 24,7%
SONDE URINAIRE	1 1,4%		1 1,0%
Total	74 100,0%	23 100,0%	97 100,0%

PAR = *Pseudomonas aeruginosa* Résistant

PAS = *Pseudomonas aeruginosa* Sensible

ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines

PAC = chambre implantable (**Port-à-Cath**)

#### IV.5.4 Comportement de *Pseudomonas aeruginosa* vis à vis des antibiotiques

Pour les betalactamines, la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* est de 63,15% à la ticarcilline, 33,72 % à la piperacilline, 20,22 % à la ceftazidime, 25,53 % à la cefsulodine, 79,66 % à l'association ticarcilline-acide clavulanique, 11,76 % à l'association tazobactam-piperacilline, 26,13 % à l'imipénème et 11,62 % à l'aztreonam.

Pour les aminosides, la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* est de 20,21 % à l'amikacine, 82,71 % à la netilmicine et 26,66 % à la tobramycine, 52,7% à la gentamicine.

Pour les autres antibiotiques, la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* est de 36,56 % à la fosfomycine, 88,16 % à la rifampicine et 30,33 % à la ciprofloxacine.

Les données sont reportées dans les tableaux 29.

Tableau 29 Profil de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

TIC = Ticarcilline  
PRL = Piperacilline  
TIM = Ticarcilline-acide clavulanique  
CAZ = Céftazidime  
IMP = Imipénème  
TZP =Tazobactam-pipéracilline  
CN = Gentamicine  
TOB = Tobramycine  
AK = Amikacine  
NET = Netilmicine  
CIP = Ciprofloxacine  
ATM = Aztreonam  
FOS = Fosfomycine  
CFS = Cefsulodine  
RD = Rifampicine

Tableau 29.1

GERME	TIC			Total
	I	R	S	
P. aeruginosa	12 12,63%	60 63,15%	23 24,21%	95 100,0%

Tableau 29.2

GERME	PRL			Total
	I	R	S	
P. aeruginosa	3 3,48%	29 33,72%	54 62,79%	86 100,0%

Tableau 29.3

GERME	CAZ		Total
	R	S	
P. aeruginosa	18 20,22%	71 79,77%	89 100,0%

Tableau 29.4

GERME	TIM			Total
	I	R	S	
P. aeruginosa	4 6,77%	47 79,66%	8 13,54%	59 100,0%

Tableau 29.5

GERME	TZP			Total
	I	R	S	
P. aeruginosa	3 4,41%	8 11,76%	57 83,82%	68 100,0%

Tableau 29.6

GERME	CIP			Total
	I	R	S	
P. aeruginosa	1 1,12%	27 30,33%	61 68,32%	89 100,0%

Tableau 29.7

GERME	IMP			Total
	I	R	S	
P. aeruginosa	11 12,5%	23 26,13%	54 61,36%	88 100,0%

Tableau 29.8

GERME	AK			Total
	I	R	S	
P. aeruginosa	7 7,44%	19 20,21%	68 72,34%	94 100,0%

Tableau 29.9

GERME	CN		Total
	R	S	
P. aeruginosa	48 52,74%	43 47,25%	91 100,0%

Tableau 29.10

GERME	TOB		Total
	R	S	
P. aeruginosa	24 26,66%	66 73,33%	90 100,0%

Tableau 29.11

GERME	NET		Total
	R	S	
P. aeruginosa	67 82,71%	14 17,28%	81 100,0%

Tableau 29.12

GERME	ATM			Total
	I	R	S	
	P. aeruginosa	33 38,37%	10 11,62%	

Tableau 29.13

GERME	FOS		Total
	R	S	
P. aeruginosa	30 36,58%	52 63,41%	82 100,0%

Tableau 29.14

GERME	CFS			Total
	I	R	S	
P. aeruginosa	5 10,63%	12 25,53%	30 63,82%	47 100,0%

Tableau 29.15

GERME	RD			Total
	I	R	S	
P. aeruginosa	9 10,46%	76 88,16%	1 1,16%	86 100,0%

## **IV.6 Etude du comportement d'*Acinetobacter baumannii***

### **IV.6.1 Comportement d'*Acinetobacter baumannii* selon l'âge**

Le tableau 30 montre que les patients chez lesquels ont été détectés des *Pseudomonas aeruginosa* ont des âges compris entre 41 et 60 ans, avec une fréquence plus élevée pour les 51 à 60 ans, suivie de la tranche d'âge des 41 à 50 ans.

Pour les *Acinetobacter baumannii* multirésistants, ils sont plus fréquents chez la tranche d'âge des 11 à 20 ans, 31 à 40 ans et 61 à 90 ans avec une fréquence de 100 % (respectivement 3/3, 5/5 et 20/20). Ensuite c'est la tranche d'âge des 51 à 60 ans avec 94,4 % (17/18) et 41 à 50 ans avec 92,8 % (13/14).

Tableau 30 Répartition et prévalence selon l'âge, des phénotypes d'*Acinetobacter baumannii* sélectionnés sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

TRANCHE D'AGE	PHÉNOTYPE		TOTAL
	BAR	BAS	
Non renseigné	20 24,4%		20 23,3%
11-20	3 3,7%		3 3,5%
21-30	4 4,9%	2 50,0%	6 7,0%
31-40	5 6,1%		5 5,8%
41-50	13 15,9%	1 25,0%	14 16,3%
51-60	17 20,7%	1 25,0%	18 20,9%
61-70	11 13,4%		11 12,8%
71-80	7 8,5%		7 8,1%
81-90	2 2,4%		2 2,3%
Total	82 100,0%	4 100,0%	86 100,0%

BAR = *Acinetobacter baumannii* Résistant

BAS = *Acinetobacter baumannii* Sensible

#### IV.6.2 Comportement d'*Acinetobacter baumannii* selon le service

Le tableau 31 montre que la fréquence d'*Acinetobacter baumannii* est plus élevée au niveau du service des brûlés avec 16,3 %, suivie du service de réanimation avec 14 %, suivie du service de pneumologie avec 12,8 %.

Quand aux *Acinetobacter baumannii* multirésistants, ils sont à des fréquences de 100% dans tous les services, sauf dans le centre de diagnostic, en gynécologie, urologie et neurologie.

Tableau 31 Répartition et prévalence selon le service des phénotypes d'*Acinetobacter baumannii* sélectionnés sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

SERVICE	PHÉNOTYPE		TOTAL
	BAR	BAS	
Non renseigné	20 24,4%		20 23,3%
Brûlés	14 17,1%		14 16,3%
Centre de diagnostic	2 2,4%	1 25,0%	3 3,5%
Cardiologie	1 1,2%		1 1,2%
Chirurgie	3 3,7%		3 3,5%
Externe	2 2,4%		2 2,3%
Gynécologie	1 1,2%	1 25,0%	2 2,3%
Médecine	5 6,1%		5 5,8%
Neurologie	2 2,4%	1 25,0%	3 3,5%
Pneumologie	11 13,4%		11 12,8%
Psychiatrie	1 1,2%		1 1,2%
Radiologie	5 6,1%		5 5,8%
Réanimation	12 14,6%		12 14,0%
Traumatologie	3 3,7%		3 3,5%
Urologie		1 25,0%	1 1,2%
Total	82 100,0%	4 100,0%	86 100,0%

BAR = *Acinetobacter baumannii* Résistant  
 BAS = *Acinetobacter baumannii* Sensible

### IV.6.3 Comportement d'*Acinetobacter baumannii* selon le prélèvement

Le tableau 32 montre que la fréquence d'*Acinetobacter baumannii* est plus élevée au niveau des prélèvements distaux protégés avec 38,4 %, puis des pus avec 25,6% et des prélèvements urinaires avec 14 %.

Pour les *Acinetobacter baumannii* multirésistants, ils représentent une fréquence de 100 % dans tous les types de prélèvements, sauf dans les prélèvements urinaires où ils représentent 66,6 % (8/12).

Tableau 32 Répartition et prévalence selon le prélèvement des phénotypes d'*Acinetobacter baumannii* sélectionnés sur antibiogramme au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

PRELEVEMENT	PHÉNOTYPE		TOTAL
	BAR	BAS	
Non renseigné	3 3,7%		3 3,5%
ASPIRATION BRONCHIQUE CRACHAT	1 1,2%		1 1,2%
	2 2,4%		2 2,3%
ECBU	8 9,8%	4 100,0%	12 14,0%
HEMOCULTURE	7 8,5%		7 8,1%
CATHETER	3 3,7%		3 3,5%
PDP	33 40,2%		33 38,4%
PUS	22 26,8%		22 25,6%
SONDE URINAIRE	3 3,7%		3 3,5%
Total	82 100,0%	4 100,0%	86 100,0%

BAR = *Acinetobacter baumannii* Résistant

BAS = *Acinetobacter baumannii* Sensible

ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines

PAC = chambre implantable (**Port-à-Cath**)

OMC = Otite Moyenne Chronique

PDP = Prélèvement Distal Protégé

#### IV.6.4 Comportement d'*Acinetobacter baumannii* vis à vis des antibiotiques

Pour les betalactamines, la résistance d'*Acinetobacter baumannii* est de 95,89% à la ticarcilline ; 95,08 % à la piperacilline ; 72,1 % à la ceftazidime ; 97,36 % à l'association ticarcilline-acide clavulanique ; 76,59 % à l'association tazobactam-piperacilline et 76,31 % à l'imipénème.

Pour les aminosides, la résistance d'*Acinetobacter baumannii* est de 74,11 % à l'amikacine ; 86,25 % à la gentamicine ; 81,33 % à la tobramycine et 70,49 % à la netilmycine.

Pour les autres antibiotiques, la résistance d'*Acinetobacter baumannii* est de 89,7% à la ciprofloxacine et 16,12 % à la rifampicine.

Les données sont reportées dans les tableaux 33.

Tableau 33 Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques au niveau du service de microbiologie de l'HMIMV.

TIC = Ticarcilline  
PRL = Piperacilline  
TIM = Ticarcilline-acide clavulanique  
CAZ = Céftazidime  
IMP = Imipénème  
TZP =Tazobactam-piperacilline  
CN = Gentamicine  
TOB = Tobramycine  
AK = Amikacine  
NET = Netilmycine  
CIP = Ciprofloxacine  
RD = Rifampicine

Tableau 33.1

GERME	TIC			Total
	I	R	S	
A. baumannii	1 1,36%	70 95,89%	2 2,73%	73 100,0%

Tableau 33.2

GERME	PRL		Total
	R	S	
A. baumannii	58 95,08%	3 4,92%	61 100,0%

Tableau 33.3

GERME	CAZ			Total
	I	R	S	
A. baumannii	4 5,79%	62 72,1%	3 4,34%	69 100,0%

Tableau 33.4

GERME	TIM		Total
	I	R	
A. baumannii	1 2,63%	37 97,36%	38 100,0%

Tableau 33.5

GERME	TZP			Total
	I	R	S	
A. baumannii	6 12,76%	36 76,59%	5 10,63%	47 100,0%

Tableau 33.6

GERME	CIP			Total
	I	R	S	
A. baumannii	1 1,47%	61 89,70%	6 8,82%	68 100,0%

Tableau 33.7

GERME	IMP			Total
	I	R	S	
A. baumannii	7 9,21%	58 76,31%	11 14,47%	76 100,0%

Tableau 33.8

GERME	AK			Total
	I	R	S	
A. baumannii	4 4,7%	63 74,11%	18 21,17%	85 100,0%

Tableau 33.9

GERME	CN		Total
	R	S	
A. baumannii	69 86,25%	11 13,75%	80 100,0%

Tableau 33.10

GERME	TOB		Total
	R	S	
A. baumannii	61 81,33%	14 18,66%	75 100,0%

Tableau 33.11

GERME	NET		Total
	R	S	
A. baumannii	43 70,49%	18 29,50%	61 100,0%

Tableau 33.12

GERME	RD			Total
	I	R	S	
	A. baumannii	26 41,93%	10 16,12%	

# Discussion

## V. DISCUSSION

Au niveau des centres hospitaliers, les infections bactériennes occupent une place importante, d'autant plus qu'elles sont souvent responsables d'infections nosocomiales sévères, souvent responsables de la mort de plusieurs patients.

Dans le service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, sont recueilli aussi bien des bactéries venant du milieu communautaire que du milieu hospitalier.

Sur l'ensemble des bactéries étudiées dans notre série, nous avons 64,3 % d'entérobactéries ; 19,8 % de *Staphylococcus aureus* ; 8,4 % de *Pseudomonas aeruginosa* et 7,4 % d'*Acinetobacter baumannii*. *Escherichia coli* représente à elle seule 34,8 % de l'ensemble des bactéries, *klebsiella pneumoniae* 14 % et *Proteus mirabilis* 6,1 %. Une étude menée à Sfax en Tunisie dans un centre hospitalo-universitaire [19], a montré que les bacilles à Gram négatifs représentaient 60 % des souches isolées durant l'étude, et les quatre espèces les plus fréquemment isolées étaient *Staphylococcus aureus* (18,9 %), *Escherichia coli* (14,7 %), *Klebsiella pneumoniae* (14 %) et *Pseudomonas aeruginosa* (7,6 %). Une autre étude dans un centre hospitalier à l'île de la Réunion cette fois a montré que les entérobactéries représentaient 69,7% des bactéries totales isolées, suivies de *Staphylococcus aureus* 18,5%, *Pseudomonas aeruginosa* avec 9,2% et 2,5% pour *Acinetobacter baumannii* [20].

Le principal site pourvoyeur est le site urinaire (ECBU) avec 46 % de l'ensemble des bactéries, suivie des pus avec 24,6 %, ce qui représente près de 70% de l'ensemble des différents prélèvements. Les entérobactéries représentent 90,6 % de l'ensemble des bactéries isolées au niveau des prélèvements urinaire avec 76,9% d'*Escherichia coli*. Ce qui correspond aux résultats trouvés dans une étude menée à

Ain M'lila en Algérie où les entérobactéries représentaient 87% des bactéries isolées des urines, avec prédominance d'*Escherichia coli* (71 %) [21].

Pour les pus, ce sont les principaux pourvoyeurs des *Staphylococcus aureus*. Ils représentent 44,6% de l'ensemble des bactéries isolées, et constituent environ la moitié des isolats de *Staphylococcus aureus* isolés des autres prélèvements.

En ce qui concerne la répartition des bactéries selon les services, les consultations externes, le service de médecine interne et le service des brûlés représentent à eux seuls 31,3 % de l'ensemble des bactéries isolées dans notre étude au niveau de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Une étude menée à Fann à Dakar a montré que les services prédominants étaient le service de neurologie avec 36% et le service de pneumologie avec 25,1% de l'ensemble des bactéries isolées [22].

Pour les bactéries multirésistantes. Leur recrudescence en milieu hospitalier est un phénomène mondial observé pour toutes les espèces bactériennes mais à des degrés variables selon les pays et les services, en fonction des habitudes de prescription et des pratiques d'hygiène. Leur proportion reflète la qualité de soins dans une structure hospitalière donnée [23].

La prévalence totale des bactéries multirésistantes était de 36,5 %. Cette proportion est très élevée et est probablement due à une déficience générale des mesures d'hygiène hospitalière. Par rapport à l'ensemble des bactéries de notre étude, les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (ERC3G) représentent 12,3%, *Acinetobacter baumannii* multirésistant (BAR) 7,1 %, *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) 6,6 % et *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAR) 6,4 %. A l'hôpital Saint-Vincent de Paul à Paris, la prévalence des bactéries multirésistantes était de 8,1%, avec 14,9% de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et 5,1 % d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération [24].

Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération étaient prédominantes au sein des bactéries multirésistantes (45 %), suivies d'*Acinetobacter*

*baumannii* multirésistant (19,4 %), de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (18 %) et en dernière ligne, arrive *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant avec (17,5 %).

Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération représentent 25,6% de l'ensemble des entérobactéries, alors qu'*Acinetobacter baumannii* multirésistants représente 95,3 % de l'ensemble des *Acinetobacter baumannii*. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants représente 76,3% des *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* résistant à la methicilline représente 33,2% de l'ensemble des *Staphylococcus aureus*. Ces résultats étaient différents de ceux trouvés par le Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales (Inter région Ouest) où les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (61,7%) étaient nettement supérieurs aux entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (13,4%) alors que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* multirésistants ne représentaient respectivement que 9 % et 0,6 % [25]. Cependant, une étude menée à hôpital Charles-Nicolle de Tunis a donné des résultats qui restent dans l'ensemble assez proches des nôtres, avec 29 % et 24 % pour *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* ; 10% pour *Staphylococcus aureus* résistant à la methicilline et 37% pour les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération [26].

La prédominance des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération dans notre étude s'explique par le fait que les Entérobactéries sont les germes les plus fréquemment isolés au laboratoire mais aussi par leur capacité de résistance aux antibiotiques par production des céphalosporinases chromosomiques et/ou plasmidiques et surtout de betalactamases à spectre élargi. Cependant même si les proportions de *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Acinetobacter baumannii* multirésistants restent inférieures à celle des entérobactéries, il faut reconnaître qu'elles sont très inquiétantes si on part du fait que *Pseudomonas aeruginosa* représente 8,4 % de l'ensemble des souches recensées et *Acinetobacter baumannii* 7,4 %. Ce qui témoigne donc de leur fort pouvoir de résistance aux antibiotiques.

L'étude de la répartition des différents types de bactéries multirésistantes selon l'âge montre qu'aucune tranche d'âge n'est épargnée. En considérant l'ensemble des bactéries multirésistantes on remarque que les prévalences les plus élevées ont été notées chez les patients ayant un âge compris entre 41 et 70 ans. Ce qui peut être expliqué par le fait que les personnes dans ces tranches d'âge constituent des terrains favorables à des mutations génétiques bactériennes du fait de la consommation possible d'antibiotiques favorisant ainsi le développement des résistances bactériennes, ainsi que la contraction de plusieurs infections durant leur vie, ce qui aurait favorisé les échanges plasmidiques et/ou chromosomiques entre les espèces bactériennes. En effet, chaque être humain possède en lui des bactéries commensales, qui peuvent suite à des habitudes alimentaires, acquérir des résistances bactériennes. Les aliments possédant eux même certains antibiotiques ou germes, cela favoriserait les mutations génétiques au sein de nos propres bactéries commensales. De ce fait, les bactéries virulentes lors des infections peuvent acquérir à leur tour de nouvelles résistances grâce aux échanges génétiques avec nos propres bactéries.

Pour la répartition selon la nature du prélèvement, les pus (28,7%), les prélèvements urinaires (33,9%), les prélèvements distaux protégés (17,3%) et les hémocultures (8,5%) sont les principaux pourvoyeurs.

Les bactéries multirésistantes sont aussi plus fréquentes dans les services de pneumologie (11,8 %), suivie du service des brûlés (8,1%), du service de réanimation (8,3 %) et du service de médecine interne (7,8 %). Mais si on tient compte des 23% des bactéries multirésistantes dont on ne connaît pas la nature du service, les fréquences dans les services prédominants seront plus élevées que les résultats obtenus.

A Tunis, La répartition globale des bactéries multirésistantes par service a montré leur prédominance dans les unités de réanimation (38,4%), de chirurgie (22,5%) et de médecine interne (17,4%) [26].

Pour les entérobactéries, la répartition selon les espèces montre qu'*Escherichia coli* prédomine largement avec 54,1%. Quand à *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* et *Proteus mirabilis*, ils représentent à eux seuls 38,8 % des entérobactéries de notre série. Les autres espèces sont à des fréquences très négligeables par rapport aux quatre espèces précitées.

Pour ce qui est de la répartition des entérobactéries selon le mode de prélèvement, nous avons une nette prédominance du prélèvement urinaire, avec 64,9% du total des souches. Ce qui correspond aux résultats trouvés à Sfax en Tunisie. Ces derniers étaient répartis au niveau des services chirurgicaux, des unités de soins intensifs et du service de pédiatrie totalisant près de 64% [27]. Dans notre étude, ce sont principalement les services de chirurgie, de médecine interne, pneumologie, radiologie, neurologie et consultation externe qui sont prédominants, avec un total de 49,5% de l'ensemble des entérobactéries isolées.

Pour le prélèvement urinaire, nous avons 64,1% d'*Escherichia coli*, suivi de *Klebsiella* avec 21,3% (20,7% pour *Klebsiella pneumoniae* et 0,6% pour *Klebsiella oxytoca*), *Proteus mirabilis* avec 6,8% et *Enterobacter* avec 5% (4,8% pour *Enterobacter cloacae* et 0,2% pour *Enterobacter aerogenes*).

Dans une étude menée à El Jadida au Maroc, *Escherichia coli* représentait 80 % des isolats des prélèvements urinaire, suivi de *Klebsiella* (13%), *Enterobacter* (6%) et *Providencia* (1 %) [28].

L'étude de la répartition des phénotypes d'entérobactéries a montré que le phénotype sauvage dans notre étude est de 30,1% chez *Escherichia coli*, 29,5 % chez *Proteus mirabilis*, 42,9% pour *Citrobacter koseri*, 55,6% pour *Klebsiella oxytoca*, et 51,2% pour *Klebsiella pneumoniae* et 27,3 % chez *Enterobacter cloacae*. En milieu hospitalier en France, ce phénotype sauvage représente environ 50% des souches de *Proteus mirabilis* et 50% des souches d'*Escherichia coli* en milieu

hospitalier [29], environ 70% des souches de *Klebsiella pneumoniae* et 75% des souches de *Klebsiella oxytoca* et *Citrobacter Koseri*. Pour *Enterobacter cloacae*, le phénotype sauvage en France est de 38% [30].

Dans notre étude, toutes les fréquences des phénotypes sauvages semblent inférieures aux résultats trouvés en France. Le manque de système de surveillance et l'utilisation non contrôlée d'antibiotique au Maroc favoriserait l'apparition des résistances.

En ce qui concerne le phénotype pénicillinase de haut niveau dans notre série, il représente 8,7% pour *Escherichia coli*, 5,6% pour *Proteus mirabilis*, 16% pour *Klebsiella pneumoniae* et 14,5% pour *Enterobacter cloacae*.

En France, 40 à 55% des souches d'*Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* présentent ce phénotype [29]. Chez les autres Enterobacteriaceae, la fréquence de ce phénotype est plus basse : environ 10% des souches de *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* par exemple [30].

Pour le phénotype TRI (Pénicillinase Résistante aux Inhibiteurs), la fréquence de ce phénotype est de 12,4% chez *Escherichia coli*.

En France, sa fréquence est d'environ 1,5 à 2% chez les souches d'*Escherichia coli* isolées à l'hôpital en 1993, 1996, 1997 et 1998 [31]. Chez *Proteus mirabilis*, cette fréquence avoisinerait 3,5% en milieu hospitalier [29].

Pour les betalactamases à spectre élargi (BLSE), ce phénotype représente 1,2% chez *Klebsiella pneumoniae*, 10% chez *Escherichia coli* et 1,4% chez *Proteus mirabilis*. Ce phénotype représente 5,8% du total des phénotypes des entérobactéries, ce qui est presque équivalent en Allemagne avec 1-5% environ. En France, leur prévalence est environ de 1-3%. Mais c'est plus élevée en Italie (9-15%), Grande Bretagne (7-22%) et en Europe de l'Est (Russie, Pologne et Turquie : 39-47%) [32]. En Chine, une étude a montré que la fréquence de betalactamases à

spectre élargi au sein d'*Escherichia coli* était de 12% à Hong Kong [35], ce qui est similaire à notre résultat.

En ce qui concerne l'Afrique, la proportion de betalactamases à spectre élargi au sein des souches d'*Escherichia coli* varie d'un pays à l'autre. Ainsi on trouve une fréquence de 14,3 % à Yaoundé au Cameroun [33], 22 % au Benin [34] et 28,7 % en Tanzanie [36], ce qui reste supérieur aux résultats trouvés dans notre étude, et ce qui peut être expliqué par le manque des mesures d'hygiènes et de prévention dans ces pays d'Afrique par manque de moyens.

Les premières souches productrices de betalactamases à spectre élargi appartenaient à l'espèce *Klebsiella pneumoniae*. Leur fréquence a augmenté chez cette espèce de 1% à 10-25% entre 1985 et 1991 en France, pour ensuite diminuer et se situer autour de 5-10% [36].

Pour le phénotype céphalosporinase de haut niveau (CASE HN), sa prévalence dans notre étude est de 9,5% chez *Escherichia coli* et 42,9% chez *Citrobacter freundii*. Pour *Enterobacter cloacae* et *Enterobacter aerogenes*, c'est les deux phénotypes betalactamases à spectre élargi et céphalosporinase de haut niveau qui s'expriment en même temps. Avec une fréquence de 20% pour *Enterobacter aerogenes* et 9,1% pour *Enterobacter cloacae*.

Pour les espèces *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*, ce phénotype représente respectivement 7% et 28,4%. Pour *Klebsiella oxytoca*, la fréquence est de 11,1%.

La fréquence de ce phénotype a augmenté dans le monde de manière progressive depuis 1980. En Europe, sa prévalence varie entre 5% et 40% chez les entérobactéries isolées en milieu hospitalier [32]. En France, elle a été évaluée en 1999 à 7,5% des souches issues de centres de soins et maisons de repos [courval p 155]. En milieu hospitalier toujours en France, la fréquence de ce phénotype est d'environ 30% chez *Enterobacter cloacae* et *Enterobacter aerogenes*, 20% chez *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* et 5% chez *Escherichia coli* [30].

En ce qui concerne la résistance de ces entérobactéries aux antibiotiques, la résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération représente 25,4% des souches d'entérobactéries. Cette résistance était répartie comme suit, *Klebsiella pneumoniae* 30%, *Escherichia coli* 21,2%, *Proteus vulgaris* 14,3%, *Citrobacter freundii* 62,5%, *Proteus mirabilis* 8%, *Klebsiella oxytoca* 16,6%.

En Tunisie à Sfax, la résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération représente 15% des souches d'entérobactéries, avec *Klebsiella pneumoniae* 37%, *Escherichia coli* 5%, *Proteus vulgaris* 42%, *Citrobacter freundii* 20%, *Proteus mirabilis* 16% et *Klebsiella oxytoca* 18 % [27]

Pour la majorité des espèces, les pourcentages sont assez proches, cependant, le faible effectif de certaines espèces isolées ainsi que la manque d'antibiotique test pour l'antibiogramme ne permettent pas d'obtenir des résultats très significatifs, ce qui est principalement le cas pour *Serratia marcescens*, *Proteus vulgaris* et *Citrobacter freundii*.

Toujours en Tunisie, notre fréquence de résistance est plus élevée que celle rapporté à Tunis (5,5 %) [38].

Cependant, ce taux de résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération est le même que celui rapporté en Algérie (25,7 %) [41]. Mais il reste inférieur à celui de certains pays asiatiques (Chine : 32% et Inde : 34%) [42, 43]. Cette variation géographique peut être expliquée par la variabilité des facteurs épidémiologiques, des politiques d'utilisation des antibiotiques et des mesures d'hygiène hospitalière entre les différentes institutions.

Cette résistance est cependant moins élevée en France (11,5 %) et aux États-Unis (6,6 %) grâce à l'engagement des hôpitaux de ces pays dans des programmes de lutte ayant visé tout d'abord ces pathogènes [23, 39]

Cette résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération est très importante, car elle représente les phénotypes betalactamases à spectre élargi et céphalosporinase de haut niveau. De ce fait, il y'a une résistance à presque tout les antibiotiques utilisés en cas d'infection aux entérobactéries.

Ainsi, même si dans notre étude la résistance de ces entérobactéries aux autres betalactamines est de 80,9% à l'amoxicilline ; 43,4% à l'association amoxicilline-acide clavulanique ; 70,6% à la ticarcilline et 5,6% à l'association piperacilline-tazobactam, une fois qu'il y'a résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, il y'a résistance à toutes ces classes de betalactamines. La résistance à l'imipénème dans les phénotypes betalactamases à spectre élargi et céphalosporinase de haut niveau est nulle. Par contre en cas d'association de ces deux phénotypes, il est possible d'avoir une résistance à l'imipénème. Ainsi dans notre étude cette résistance représente 2,4%.

Pour les autres antibiotiques, toujours à Sfax, la résistance des entérobactéries à la ciprofloxacine représentait près de 50% des souches d'entérobactéries [27], alors que dans notre étude cette résistance représentait 23,8%.

Pour les autres antibiotiques, la résistance aux aminosides est de 3,9% pour l'amikacine ; 17,3% pour la gentamicine et 18% pour la tobramycine.

Cependant, ces chiffres ne sont pas très significatifs, étant donné que la résistance est fonction de l'espèce et du groupe bactérien. Ainsi, des entérobactéries du groupe 2 et 3 seront naturellement résistantes à l'amoxicilline, et pour les groupes 2 naturellement résistants à la ticarcilline.

Les entérobactéries du groupe 3 sont naturellement résistantes à l'amoxicilline et à l'association amoxicilline-acide clavulanique.

En prenant *Escherichia coli*, qui est l'espèce la plus présente dans notre étude, sa résistance à l'ampicilline est de 71,5% et 42,2% à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Pour la céfoxitine elle était de 4,56 % ; 48,8 % à la ceftazidime ; 23 % à la cefotaxime et 3,57 % à l'imipénème.

Pour les aminosides, la résistance à la gentamicine est de 11,8 % ; 2,6 % à la tobramycine et 13,8 % à l'amikacine

Pour les fluoroquinolones et les quinolones, la résistance à la ciprofloxacine est de 22% et celle à l'acide nalidixique est de 37,5%. En comparaison avec une étude menée à El Jadida au Maroc, mais concernant les laboratoires privés [28], la résistance à l'amoxicilline était de 61,2 % et 13,7 % à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Pour la céfoxitine elle est de 6,2 % ; 2,5 % à la ceftazidime ; 3,7 % à la cefotaxime et aucune résistance à l'imipénème n'a été détectée.

Pour les aminosides, la résistance à la gentamicine était de 8,7 % ; 13,7 à la tobramycine et 0% à l'amikacine

Pour les fluoroquinolones et les quinolones, la résistance à la ciprofloxacine est de 20% et celle à l'acide nalidixique est de 26,5%.

Pour les autres entérobactéries les plus fréquentes, la résistance à *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* est également plus faible que dans notre étude

En somme, on peut dire que pour les betalactamines, la résistance dans notre étude est plus élevée que pour El Jadida, de même pour les fluoroquinolones et les quinolones. Pour les aminosides le résultat dépend de l'antibiotique, mais cela reste légèrement plus élevé dans notre étude. On peut donc en déduire qu'en milieu hospitalier, la résistance à *Escherichia coli* est plus élevée qu'en milieu communautaire, du fait des mutations que peuvent subir les bactéries dans un centre hospitalier par échange bactérien entre les patients, manuportage, utilisation irrationnelle d'antibiotique et manque de mesures efficace de lutte contre la disséminations des bactéries.

En ce qui concerne le comportement de *Staphylococcus aureus* dans notre étude. Il se trouve principalement au niveau du service de médecine interne, des brûlés, de dermatologie et en consultation externe, totalisant 37,6 % de l'ensemble des services.

Pour les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, leur fréquence au niveau du service des brûlés est de 60,9%. Dans les autres services leur fréquence est de 45,4% en chirurgie ; 46,1% en hématologie clinique et 38,9% en consultation

externe. 65 *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ont été recensés dans ces services, ce qui représente 85,5% de l'ensemble des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline.

Une étude similaire à Tunis a montré que les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline étaient principalement présents dans les services de médecine interne (56,2%), en chirurgie (19%) et en réanimation (13%) [26].

La présence des *Staphylococcus aureus* au niveau du service des brûlés qui représentent 10% de l'ensemble des *Staphylococcus aureus* répartis dans tous les services de notre étude, ainsi que la forte prévalence des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline dans ce service des brûlés (60,9% de l'ensemble des *Staphylococcus aureus* dans ce service et 18,4 % de l'ensemble des *Staphylococcus aureus* de notre étude) peut être attribuable à l'affaiblissement de l'état immunitaire de ces patients et à l'affaiblissement de leurs barrières externes.

En chirurgie la prévalence des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline était de 45,5% et était largement supérieure à celles données en France par le CCLIN Ouest (19,6%) et CCLIN Paris-nord (24,3%) [23].

Chez les consultants externes, les *Staphylococcus aureus* représentent 7,9% de l'ensemble des services, et les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline représentent 38,0% des *Staphylococcus aureus* totaux.

Les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline chez les consultants externes pourraient être d'origine communautaire. En effet Selon J. P. Stahl ces souches sont de plus en plus fréquentes dans la communauté et elles émergent parmi les patients ne présentant pas les facteurs de risque établis de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline hospitaliers mais qui sont en contact étroit avec une personne atteinte d'une infection cutanée ou dans des situations de surpopulation ou de mauvaise hygiène [44]. Il peut également résulter d'une utilisation abusive des antibiotiques par automédication en milieu communautaire.

Globalement les prévalences des *Staphylococcus aureus* et des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline dans les services des brûlés, de chirurgie, de réanimation, d'Oto-Rhino-Laryngite, d'hématologie clinique et en consultation externe

étaient importantes. Ceci s'explique par le fait qu'en général les patients admis dans ces services sont particulièrement vulnérables aux infections à cause de leur exposition fréquente aux antibiotiques mais aussi aux multiples procédures de soins invasifs utilisées [45]. De plus dans certains services comme la réanimation il n'y a pas suffisamment de personnel ce qui fait que le plus souvent c'est une seule personne qui prend en charge plusieurs patients ce qui favorise ainsi la diffusion manuportée des bactéries.

Pour ce qui est des prélèvements, les *Staphylococcus aureus* et les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ont été majoritairement isolées des pus, des hémocultures et des urines. Ceci est dû au fait qu'ils sont essentiellement retrouvés dans les infections cutanées, qu'ils sont aussi incriminés dans les infections urinaires et ils sont les principaux responsables des bactériémies en milieu hospitalier. Les pus représentent 55,5 % de l'ensemble des sites pourvoyeurs de *Staphylococcus aureus*, et les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline représentent 37% du total des *Staphylococcus aureus* au niveau des pus.

Or les infections cutanées par *Staphylococcus aureus* s'accompagnent d'une production abondante et localisée de pus résultant de la destruction des cellules phagocytaires et des cellules environnantes, ce qui explique que le pus constitue le principal prélèvement pourvoyeur de *Staphylococcus aureus*.

Les *Staphylococcus aureus* sont aussi souvent responsables de septicémie, lorsque le patient n'est pas traité suffisamment tôt et/ou il s'agit d'un immunodéprimé. Ce qui se traduit par le passage de la bactérie dans la circulation sanguine. La forte prévalence des *Staphylococcus aureus* dans les hémocultures (15,7 % des *Staphylococcus aureus* totaux et 17,1 % de l'ensemble des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline).

La prévalence des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline dans les hémocultures était de 36,1 %. Cette prévalence ne va pas de paire avec l'étude d'E. Forestier et al. selon laquelle le taux de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline était inférieur à 10 % dans les pays maghrébins. Par contre elle était

supérieure aux taux rapportés en Islande, dans les pays scandinaves et les Pays-Bas où les taux des bactériémies à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline étaient inférieurs à 1 %. En France la prévalence rapportée par le CCLIN Paris-nord (Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales Paris-nord) était de (28.8 %) en 2007, alors qu'en Afrique noire, les données semblent plus hétérogènes et comprise entre 21 à 30 %. Cependant la prévalence de bactériémies à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline trouvée dans notre étude était faible si on la compare à celles rapportées en Angleterre, en Grèce, en Italie, et en Irlande où 40 à 45 % des souches de *Staphylococcus aureus* étaient résistantes à la méthicilline [40, 46, 47].

De plus, un déficit de l'immunité favorise les infections à *Staphylococcus aureus*. Ce qui explique le nombre élevé de *Staphylococcus aureus* retrouvé chez les patients à partir de 41 ans.

La forte prévalence des bactériémies à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline est due à des hospitalisations de patients surtout en soins intensifs, à des traitements antibiotiques (fluoroquinolones et betalactamines) ou à l'utilisation des dispositifs intra vasculaires veineux. Cette prévalence est de 33,2 %. Ce taux est comparable à celui donné par le rapport du SSRAE (Système de surveillance des résistances aux antimicrobiens en Europe) où 33 % des souches de *Staphylococcus aureus* étaient résistantes à la méthicilline en France [46]. Elle est également similaire à celui trouvé par l'équipe de S. Srinivasan, et al. (33.3 %) [48]. D'autres études ont montré des taux différents témoignant de la variabilité des résultats en fonction du pays, de la région et de l'hôpital : 30 % d'après M. Hamze et al, 42.7 % selon les études de S. Ercis et al. alors qu'il était de l'ordre de 50 % en Amérique du Nord sur la période 1997-2004 [44, 49, 50].

En France et aux États-Unis, la proportion des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline est respectivement de 40 et 30 % [51] et [52]. Ce résultat est assez proche de celui de notre étude, où les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline constituent 23,1 % de l'ensemble des bactéries multirésistantes.

Par ailleurs, les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ont été impliqués dans 50 % de morbidité dans les unités de soins intensifs. Le retard et la difficulté de l'instauration d'un traitement efficace en raison de la multirésistance de ce pathogène sont des facteurs aggravant la situation souvent précaire des patients hospitalisés dans ces unités [23].

La prévalence importante des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline dans notre étude se justifie par leur capacité de résistance aux antibiotiques mais aussi par un déficit en matière d'hygiène hospitalière facilitant ainsi leur diffusion manuportée de façon endémique dans les hôpitaux voire même dans la communauté [54].

Pour ce qui est de la résistance des *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques.

Le phénotype sauvage *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline (SASM) est sensible à la pénicilline G, à la cefoxitine et à l'oxacilline, tandis que les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline sont résistants à ces mêmes antibiotiques.

Dans notre étude, la résistance de *Staphylococcus aureus* est de 19,2 % à la cefoxitine ; 88,4 % à la pénicilline G et 21,3 % à l'oxacilline. Cependant, il est à noter que les disques d'oxacillines notés intermédiaires dans notre étude sont aussi témoin du phénotype *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, en plus des disques notés résistants. Ainsi pour les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, 58,7% des souches sont résitantes à l'oxacilline et 41,3% en sont intermédiaires.

Pour ce qui est de la résistance des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline aux autres antibiotiques, la résistance à la gentamicine est de 26,7% ; 40,8% à la tobramycine, 35,6% à la kanamycine, 13,2% à l'association Triméthoprime–Sulfaméthoxazole ; 2,7%à la rifampicine ; 21,8% à l'ofloxacine et 0% à la vancomycine et teicoplanine.

Une étude à Tunis à montré que les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ont une résistance de 19% à la gentamicine ; 31% à la tobramycine, 100% à la kanamycine et amikacine ; 12% à la ciprofloxacine ; 6% à l'association

triméthoprime–sulfaméthoxazole ; 37% à la rifampicine, 0% à la vancomycine et 100% à l'imipénème [25].

Une autre étude en Tunisie a montré que les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline sont résistants de 18 % à la gentamicine; 78 % à la kanamycine et 21 % à la tobramycine [55].

Dans notre étude, les antibiotiques les plus actifs sur les *Staphylococcus aureus* sont la vancomycine et la teicoplanine avec 0% de résistance, ensuite vient la rifampicine avec une résistance de 2,3%. La vancomycine et la teicoplanine gardent toujours une bonne activité sur les souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline de notre étude. De ce fait, elles constituent les molécules de choix dans le traitement des infections dues à ces bactéries. Cette situation jusque là rassurante, incite à une surveillance continue de la sensibilité des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline aux glycopeptides. En effet, des résistances à la vancomycine ont été décrites depuis la publication par K. Hiramatsu en 1997 du premier échec clinique imputable à une souche de *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée à la vancomycine [56]. Ainsi, des cas d'échecs cliniques ont été recensés aux Etats-Unis [57], au Royaume Uni et en France [58-60]. Hiramatsu avait décrit deux types de souches, GISA (Glycopeptide-Intermediate *Staphylococcus aureus*) et hGISA (heterogeneously Glycopeptide-Intermediate *Staphylococcus aureus*) [61] qui font souvent l'objet de nombreuses études de par le monde [62-65].

En ce qui concerne *Pseudomonas aeruginosa*, c'est une bactérie pathogène opportuniste car bien que pouvant être isolée d'infections communautaires, elle est le plus souvent responsable d'infections nosocomiales souvent graves [66].

*Pseudomonas aeruginosa* est responsable de pathologies sévères chez des malades immunodéprimés (corticothérapie, immunosuppresseurs, VIH...) ou débilisés (brûlures, mucoviscidose, chirurgie, dispositifs invasifs...), il peut alors être

responsable de surinfections de brûlures et de plaies postopératoires ou traumatiques, de pneumopathies, d'infections urinaires, de bactériémies, de chocs septiques, de sinusites et d'otites.

Parmi les souches de *Pseudomonas aeruginosa* 76,3% ont été identifiées comme multirésistant dans notre étude. Ce taux était très élevé mais restait très inférieur aux 98,9% de résistance à la Ticarcilline (qui est un de nos antibiotiques tests pour la détection de la multirésistance) trouvé par le CCLIN - Ouest en 2007 [25].

Cette forte prévalence résulte de la capacité de cette souche à développer plusieurs mécanismes de résistances aux antibiotiques et du fait qu'elle est presque exclusivement hospitalière ce qui fait que toute déficience hygiénique entraînerait sa dissémination.

La prédominance de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant en réanimation (17,6%), en pneumologie (16,2%) ainsi qu'en médecine interne (6,8%), chirurgie (5,4%), et service des brûlés (6,8%) s'explique par le fait qu'en milieu hospitalier, l'épidémiologie de *Pseudomonas aeruginosa* est endémo-épidémique, variant selon le type de l'unité concernée. *Pseudomonas aeruginosa* infecte préférentiellement les sujets hospitalisés dans les unités de soins intensifs et de chirurgie, services où le risque de colonisation et d'infection est important vu le terrain particulier des patients et la fréquence des manœuvres invasives [68, 69].

Ces résultats recourent la majorité de ceux rapportés dans la littérature. En effet selon N. Floret et al., les services de soins intensifs sont des unités à potentiel endémique élevé pour *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant. En réanimation, cette bactérie joue un rôle majeur dans les infections broncho-pulmonaires [70]

Dans une étude effectuée à Monastir en Tunisie, *Pseudomonas aeruginosa* provenait principalement des services de réanimation (33,5 %), de chirurgie (24,3 %) et d'Oto-Rhino-Laryngite (18,2 %) [71].

*Pseudomonas aeruginosa* multirésistant était majoritairement retrouvée dans les prélèvements distaux protégés (37,8 %), les pus (23 %), les urines (20,3 %), les aspirations bronchiques (8,1 %) et les hémocultures (4,1 %) étant donné qu'il est le plus souvent responsable des infections respiratoires, des surinfections des brûlures et infections urinaires. Si l'on considère l'ensemble des prélèvements distaux protégés, les PAR représentaient 34,3 % des isolats, et pour les aspirations bronchiques, ils représentent 63,6 % de l'ensemble des souches de notre étude. Ce qui démontre à quel point ils sont incriminés dans les infections pulmonaires au dans notre structure. Toujours à Monastir, les souches ont été isolées essentiellement des pus (52,9%), de prélèvements respiratoires (19,5%), d'urines (10,6%) et d'hémocultures (5%) [71].

Une étude en France a montré que *Pseudomonas aeruginosa* est isolée essentiellement dans les produits d'expectoration à recueil protégés (42 %), les urines (27%) et les hémocultures (19%). Sa fréquence est inférieure à cinq pour cent dans les prélèvements péritonéaux (4,8%), les biopsies (2,9%), les pus (1,9%), sur les cathéters (1,9%) [72].

D'autres études américaines cette fois ci [73] ont montré que les voies aériennes sont le principal site d'isolement de cette bactérie, suivis du tractus urinaire et des sites opératoires, ce qui est tout de même assez différent des résultats trouvés dans notre étude.

Pour ce qui est de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques dans notre étude.

Les taux les plus élevés ont été observés pour l'association ticarcilline-acide clavulanique (79,7%), la netilmicine (82,7 %), la rifampicine (88,2 %). Les antibiotiques les plus constamment actifs sont l'amikacine avec une sensibilité de 72,3 %, la tobramycine avec une sensibilité de 73,3 %, l'association tazobactam piperacilline avec 83,8 % et la ceftazidime avec 79,8 %.

*Pseudomonas aeruginosa*, naturellement résistant à de nombreux antibiotiques actifs sur des bacilles à Gram négatif (aminopénicillines, céphalosporines de 1<sup>re</sup>, 2<sup>e</sup> et parfois même de 3<sup>e</sup> génération, phénicolés, tétracyclines et cotrimoxazole...), peut acquérir facilement et rapidement de nouvelles résistances [66].

Pour la résistance à la ticarcilline, pipéracilline, cefsulodine, ceftazidime et imipénème, les chiffres de notre étude se rapprochent de ceux retrouvés dans les études européennes [72-75], mais comparativement à ceux d'une étude tunisienne multicentrique, nos souches sont plus résistants à la cefsulodine (25,5 % contre 18 %), à la ceftazidime (20,2 % contre 9 %) et à l'imipénème (16,1 % contre 14 %).

En France, Une souche sur deux est résistante à la gentamicine (50%), une sur trois à l'association ticarcilline plus acide clavulanique (29%), une sur quatre à la tobramycine (25%) et la ciprofloxacine (25%), une sur dix à l'amikacine (9 %), la tazocilline (8%) l'imipénème (9 %) et la cefsulodine (9 %). Des taux de résistance inférieurs à 2% sont observés pour l'aztreonam (1%) et les céphalosporines de troisième génération antipycyaniques (ceftazidime 2% et céfépime 0 %) [72].

Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides souvent prescrits en association avec les bêtalactamines dans le traitement des infections graves à *P. aeruginosa*. La résistance acquise à cette famille d'antibiotiques est variable selon les pays. En Europe la résistance à la gentamicine est de 30 à 50 %, celle à la tobramycine entre 20 et 30 %. Enfin, l'amikacine, molécule la plus constamment active, est résistante dans 10 à 30 % des cas [72-75]. Nos résultats, similaires aux chiffres européens, sont également similaires à une étude effectuée à Monastir [71], mais plus élevés que l'étude multicentrique tunisienne [76].

A Monastir, la résistance aux aminosides est comme suit : 39,3% à la Gentamicine, 20,9% à la tobramycine et 19,2% à l'amikacine. Pour les betalactamines, la résistance est de 26,2% à la ticarcilline, 23,6% à la pipéracilline, 21,8% à la ceftazidime, 25,6% à la cefsulodine et 19,6% à l'imipénème. Pour les autres antibiotiques, elle est de 21,6% à la ciprofloxacine, 64% à la fosfomycine, et 0% à la colistine [71].

Concernant la résistance à la ciprofloxacine, antibiotique pouvant sélectionner des souches de *P. aeruginosa* résistantes non seulement aux fluoroquinolones mais aussi aux bêtalactamines, elle varie entre 25 et 40 % en Europe [72-75], elle est aux alentours de 16 % aux États-Unis [77] et de 25 % en Tunisie d'après une étude multicentrique [76].

*Acinetobacter baumannii* est un bacille à gram négatif ubiquiste, pathogène opportuniste, qui émerge ces dernières décennies comme agent d'infections nosocomiales essentiellement chez les patients fragilisés.

La gravité et l'évolution souvent fatale de ces infections sont dues à la conjonction d'un terrain immunodéprimé et à une bactérie ayant une capacité d'acquérir et d'accumuler les facteurs de résistance à de nombreux antibiotiques. Cela s'ajoute à un fort potentiel épidémique intrahospitalier. Ces caractéristiques en font un agent d'infections nosocomiales de prédilection particulièrement chez les sujets fragilisés hospitalisés en soins intensifs ou en chirurgie.

*Acinetobacter baumannii* multirésistant représentait 95,3% de l'ensemble des *Acinetobacter* de notre étude. Cette fréquence est comparable à celle trouvée en France (93,1%) de résistance à la Ticarcilline [24].

*Acinetobacter baumannii* multirésistant représentait 24,9% de l'ensemble des bactéries multirésistantes.

En Espagne, *Acinetobacter baumannii* représentait 50% des bactéries multirésistants [67], alors qu'aux États-Unis, ce germe était moins fréquemment impliqué dans les bactéries multirésistantes (1,5%) [78].

Dans notre étude, *Acinetobacter baumannii* prédomine dans les services des brûlés (17,1%), en pneumologie (13,4%) et en réanimation (14,6%). Ces résultats ne sont pas concordants avec ceux rapportés par une étude dans un centre hospitalier universitaire au Maroc où *Acinetobacter baumannii* multirésistant était principalement présent dans le service de réanimation [79].

Sa prévalence était très élevée dans ces services atteignant les 100 % dans la majorité des cas. Ceci est attribuable au fait qu'*Acinetobacter baumannii* est une bactérie très fréquente dans l'environnement hospitalier (lits, tables, rideaux, poignées de porte...) et il possède une grande diversité de plasmides qui lui donne un important potentiel d'acquisition de résistances, ainsi que de fortes capacités à développer des résistance aux antibiotiques mais aussi à survivre aussi bien en milieu humide qu'en milieu sec et même en présence d'antiseptiques, d'où sa persistance en milieu hospitalier.

Du coup une mauvaise politique d'antibiothérapie ainsi que toute déficience en matière d'hygiène favoriserait l'émergence de résistance et sa dissémination dans l'hôpital. De plus l'état immunitaire amoindri des patients, les moyens de soins utilisés ainsi que la sévérité de la pathologie sous-jacente favorisent les infections causées par cette bactérie [80, 81].

A Mahdia en Tunisie, les souches d'*Acinetobacter baumannii* ont été isolées surtout chez des malades hospitalisés dans les services de réanimation (71%) et de chirurgie (18%) [82].

Les principaux sites pourvoyeurs des *Acinetobacter baumannii* multirésistants étaient : les prélèvements distaux protégés (40,2%) et les pus (26,8%). Ce résultat diffère de celui obtenu dans un centre hospitalier marocain où les hémocultures représentaient les principales sources d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant suivies des prélèvements bronchiques [79].

Si l'on considère l'ensemble des prélèvements distaux protégés, les *Acinetobacter baumannii* multirésistants représentaient 33,3% des isolats d'où leur forte incrimination dans les infections pulmonaires dans notre structure.

Toujours à Mahdia en Tunisie, les voies aériennes étaient le principal site d'isolement de cette bactérie (53%) suivis des sites opératoires (17%) et du tractus urinaire (14%) [82].

Pour ce qui est de la résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques, il est d'une part naturellement résistant à de nombreux antibiotiques, et d'autre part, il est doué d'une grande capacité adaptative lui permettant d'acquérir facilement et rapidement de nouvelles résistances. La résistance aux bêtalactamines est de plus en plus fréquente. Dans notre étude, la résistance à la ticarcilline (51,7%), à la pipéracilline (58,4%) et à la céftazidime (55,2%), est plus faible que celle retrouvée dans d'autres hôpitaux tunisiens [83], mais pour la résistance à l'imipénème, nos chiffres sont de loin plus élevés, mais se rapprochent de ceux retrouvés dans les études européennes (25,3%) et asiatiques (26%) [84, 85]. L'évolution de la résistance à l'imipénème est probablement liée à la prescription empirique et non contrôlée de l'imipénème, des céphalosporines de troisième génération (céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération) et des fluoroquinolones. En effet, la relation entre la pression exercée par l'utilisation des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et la sélection de souches d'*Acinetobacter baumannii* résistantes à l'imipénème a été rapportée dans la littérature [86].

En Europe, la résistance à la gentamicine est de 47,1% [84], celle à la tobramycine est de 41% [87].

A Mahdia en Tunisie, la résistance à la gentamicine est de 72% et 64,9% pour la tobramycine. Pour la ciprofloxacine, la résistance était de 64,3% [82]. Ce qui est plus faible par rapport à nos résultats avec 86,2% pour la gentamicine ; 81,3% pour la tobramycine et 89,7% pour la ciprofloxacine. Ces chiffres sont aussi plus élevés qu'une autre étude effectuée en Tunisie [83].

# Recommendations

## VI. RECOMMANDATIONS

La variabilité des problèmes posés par les bactéries multirésistantes (BMR) d'un pays à un autre implique que soit mise en place dans chaque pays un réseau national de surveillance, le laboratoire de microbiologie jouant un rôle essentiel dans la détection et la surveillance de la résistance.

En effet, il est primordial de bien cerner l'étendue et le développement de la résistance aux antibiotiques dans le temps pour arriver à contrôler ce problème.

Pour maîtriser la résistance aux antibiotiques, il est clair qu'on ne peut plus compter actuellement sur le seul développement de nouvelles molécules dont les perspectives restent très limitées, mais il est possible de ralentir le développement des résistances par des stratégies de prévention.

La prévention de l'émergence de la résistance et de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques représente un enjeu majeur de santé publique pour les établissements de soins. Cette montée de la résistance est généralement corrélée entre autres à une augmentation de la consommation des antibiotiques comme l'ont suggéré Grude et al. [88]. Au Maroc, la consommation des antibiotiques (en DDD/1000 habitants/jour) a augmenté de 42 % entre 1994 et 2004. La DDD (*defined daily doses*) ou la *dose définie journalière* représente la dose quotidienne moyenne d'un traitement d'entretien pour un adulte, utilisée dans l'indication principale du principe actif. La consommation des quinolones est passée de 0,14 à 0,58 et celle des pénicillines à large spectre de 2,30 à 4,94 (données de l'Intercontinental Medical Statistics [IMS], d'après El Mdaghri et al. [89]). D'où l'importance d'une action de sensibilisation au bon usage des antibiotiques couplée à une surveillance afin de maîtriser la diffusion de la résistance aux antibiotiques.

La relation vraisemblable entre résistance et consommation élevée d'antibiotiques d'un côté, l'application insuffisante des précautions standards d'hygiène visant à limiter la transmission croisée des BMR de l'autre, favorisent ce phénomène [90].

Au niveau de l'HMIM V de Rabat, les BMR posent un problème de santé majeur. Il convient donc de mettre en œuvre des stratégies de maîtrise de ces pathogènes. La lutte peut s'articuler autour de trois grands objectifs :

- maîtrise de la diffusion des BMR par transmission croisée ;
- prévention de l'émergence de BMR liée à l'utilisation trop large des antibiotiques ;
- information et formation.

### VI.1 Maîtrise de la diffusion des BMR

La limitation de la propagation dans et entre les établissements de soins mais aussi en milieu communautaire des BMR représente un défi à relever. Cependant pour bien maîtriser cette diffusion il est opportun de rappeler les moyens par lesquels ces bactéries diffusent en milieu hospitalier (figure 2).

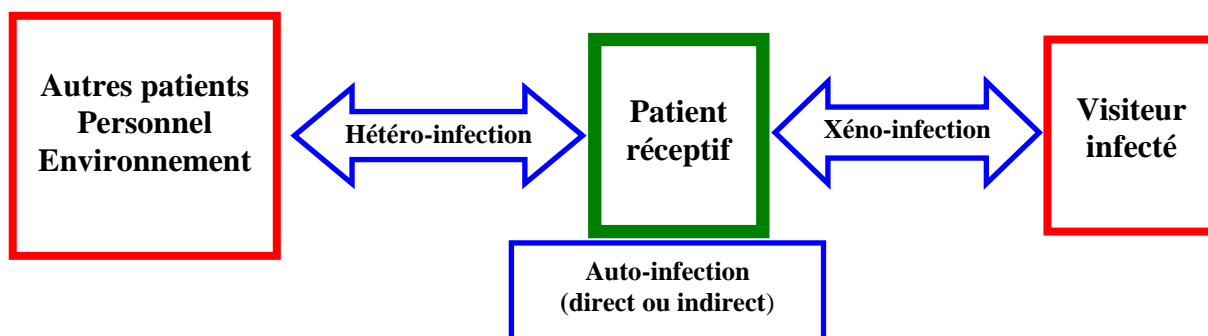


Figure 10 Moyens de transmissions des bactéries en milieu hospitalier

Cette figure établit clairement que l'Homme est au centre du phénomène comme :

- principal réservoir et source de bactéries ;
- principal transmetteur, notamment pendant les traitements ;
- principal récepteur pour les bactéries, ce qui fait de lui un nouveau réservoir.

Donc toute stratégie visant à maîtriser la diffusion des bactéries multirésistantes doit d'abord être centrée sur l'Homme et ensuite sur son environnement. Elle consisterait à mettre en œuvre des précautions dites « standard », qui s'appliqueront au personnel soignant médical et paramédical, aux patients ainsi qu'à tout intervenant auprès des patients.

Tout d'abord il faut qu'il y ait suffisamment de personnel au niveau de l'HMIM V de Rabat afin d'éviter toute surcharge de travail. Une application de solutions hydro-alcooliques doit être faite avant et après chaque contact avec un malade afin d'éliminer la charge bactérienne au niveau des mains, les stéthoscopes doivent être essuyés avec les solutions hydro-alcooliques, l'usage des portables doit être limité et si nécessaire il faut prendre soins de les essuyer. Les lavabos doivent être adaptés afin que la manipulation puisse se faire avec les pieds et non avec les mains et du savon liquide dans un flacon y doit être également déposé en permanence.

D'autres mesures doivent être si possible prises :

- établissement de protocoles d'hygiène et formation du personnel en matière d'hygiène hospitalière ;
- dépistage des bactéries multirésistantes.

Dans un travail récent Pittet et al. ont bien démontré que l'intensité de la contamination augmente avec le temps de contact avec le patient, le type de contact, l'absence d'utilisation d'un antiseptique lors des actions d'hygiène des mains et le non port de gants [91].

### **VI.1.1 Etablissement de protocoles d'hygiène et formation du personnel en matière d'hygiène hospitalière**

Ce point doit être piloté par un comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) chargé de coordonner la surveillance, la prévention et la formation continue en matière de lutte contre les infections nosocomiales. Il sera composé de pharmaciens, médecins, biologistes/microbiologistes, infirmiers, administrateurs et

autres professionnels de l'établissement. Ce comité pourra être assisté par une équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH), composée également de pharmaciens, de médecins, de spécialistes en hygiène, d'infirmiers, de biologistes/microbiologistes, d'administrateurs et autres professionnels de l'hôpital [92].

L'EOHH se chargera de mettre en place une politique d'hygiène hospitalière. Celle-ci sera axée sur cinq points :

- l'équipement des points d'eau ;
- la stérilisation et la désinfection correcte du matériel de travail ;
- l'hygiène des mains par utilisation des solutions hydro-alcooliques ;
- l'isolement septique et signalisation des patients porteurs de BMR ;
- la formation continue en hygiène hospitalière et évaluation des actions menées [90].

### **VI.1.2 Dépistage des bactéries multirésistantes**

Le dépistage doit être effectué (dans la mesure du possible) chez tous les patients avant leur admission et durant toute la durée de leur séjour dans l'hôpital. A défaut le dépistage dans les services qui présentent des risques importants d'émergence et/ou d'acquisition de bactéries multirésistantes doit être fait. Il aura pour principaux objectifs :

#### **VI.1.2.1 Identification des porteurs**

On réalise des prélèvements nasaux, anaux, environnementaux et éventuellement au niveau de plaies des patients. Il permettra d'appliquer des précautions spécifiques d'isolement technique ou géographique.

L'isolement technique comprend :

- le lavage antiseptique des mains (polyvidone iodée ou chlorhexidine) après contact avec un patient porteur ou son environnement, puisque l'on sait que l'antisepsie des mains est la mesure la plus efficace pour prévenir la transmission manuportée des BMR ;
- le traitement hygiénique des mains par friction (solutions hydro-alcooliques) ;
- la signalisation des patients colonisés ou infectés (porte de la chambre ou dossiers du patient) ;
- le port de tablier à usage unique en cas de contact rapproché avec les patients, de gants à usage unique lors de soins contaminants ainsi que l'individualisation du matériel finalisent l'isolement technique [93, 94].

L'isolement géographique est réalisé dans la mesure du possible et selon les contraintes architecturales du service. Il consiste à isoler le patient porteur de BMR dans une chambre.

L'isolement technique ou géographique des patients ne sera levé qu'au retour négatif des résultats de dépistage [94].

#### VI.1.2.2 Eradication du portage

- **décontamination nasale** : l'élimination du portage nasal des SARM peut être obtenue avec un antibiotique systémique tel que la rifampicine ou avec un traitement local par la mupirocine. Elle doit être associée à une toilette antiseptique cutanée pour être efficace [95, 96].

- **décontamination digestive des Entérobactéries résistants aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération** : les données de la littérature concernant l'utilité de cette mesure sont très limitées. Le schéma adéquat doit être choisi sur la base du profil de résistance aux antibiotiques dans l'hôpital. L'élimination peut être complexe à cause de la multirésistance de ces germes. Les régimes antibiotiques utilisés ont inclus la ciprofloxacine, la colistine, la polymixine B et la néomycine. La décontamination digestive est envisageable comme mesure complémentaire à court

terme pour la maîtrise d'épidémies. En revanche elle doit être évitée en situation endémique car elle peut faciliter la sélection de souches multirésistantes [97].

### **VI.1.3 Evaluation de la qualité de la prescription et du respect des mesures d'hygiène dans l'hôpital**

Puisque l'émergence et la diffusion des BMR sont liées à la prescription des antibiotiques et à la qualité d'application des mesures d'hygiène, il est logique d'en faire des indicateurs dans la lutte contre celles-ci. Cet indicateur présente de nombreux avantages car il est relativement peu coûteux et d'obtention facile. De plus il reflète la qualité des soins et le degré d'application ou non des mesures d'hygiène instaurées. L'évaluation de la politique de lutte contre les BMR peut aussi s'effectuer par réalisation d'études épidémiologiques périodiques et dont les résultats seront comparés aux précédents. Ainsi toute augmentation des bactéries multirésistantes pourrait dériver d'une antibiothérapie mal adaptée et/ou de déficiences en matière d'hygiène dans un service voire même dans l'hôpital.

## **VI.2 Prévention de l'émergence de BMR [99]**

La prévalence élevée des bactéries multirésistantes ainsi que la gravité des infections qu'elles induisent amènent à prescrire largement les quelques molécules encore actives, souvent les plus récentes et/ou de spectre étendu. Ces pratiques favorisent l'émergence de nouvelles résistances. Il est donc essentiel de retarder l'apparition et/ou l'extension des résistances bactériennes et de préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques, d'où la nécessité de leur bon usage. Quatre acteurs principaux se doivent de collaborer autour du bon usage des antibiotiques à l'hôpital : le comité des antibiotiques, le laboratoire de microbiologie, la pharmacie et les services cliniques.

### **VI.2.1 Le comité des antibiotiques**

L'hôpital doit se doter d'un comité des antibiotiques (CA) dirigé par un référent en antibiothérapie. Elle se chargera de coordonner les actions en matière de bon usage des antibiotiques. Sa composition reposera sur des critères de compétence dans le domaine de l'antibiothérapie et de représentativité des spécialités fortement concernées par la prescription d'antibiotiques et/ou l'acquisition de résistances bactériennes. En plus des cliniciens concernés, en font partie des praticiens compétents en antibiothérapie et, notamment, des pharmaciens chargés de la dispensation des antibiotiques, des biologistes/microbiologistes. Le référent sera un praticien ayant une compétence reconnue attestée par une expérience clinique et éventuellement des publications scientifiques dans le domaine. La reconnaissance de la compétence de ce praticien, par l'ensemble des prescripteurs, serait un élément important de l'acceptabilité des conseils en matière d'antibiothérapie. Et lorsque son avis sera sollicité, le référent aura pour rôle d'aider les prescripteurs dans l'indication, le choix et la conduite de la meilleure antibiothérapie. Il devra, en collaboration avec le(s) pharmacien(s) et le(s) biologiste(s)/ microbiologiste(s) s'assurer de la promotion sur le terrain des actions de bon usage définies par le comité des antibiotiques et participer aux actions de formation (pour le personnel médical et paramédical) et d'évaluation. Il peut avoir un interlocuteur ou correspondant local en antibiothérapie dans chaque service afin de faciliter la mise en œuvre des bonnes pratiques en antibiothérapie au sein des services.

## **VI.2.2 Le laboratoire de microbiologie**

Il intervient à plusieurs niveaux :

### **VII.2.2.1 Diagnostic de l'infection, initiation et suivi de l'antibiothérapie**

Le laboratoire de microbiologie définit avec les services concernés la nature et la qualité de tous les prélèvements microbiologiques nécessaires avant de mettre en place une antibiothérapie empirique. Tout effort d'organisation et de prise en charge technique des prélèvements permettant de réduire le délai entre leur réalisation et l'identification des bactéries et de leur sensibilité aux antibiotiques doit être favorisé, afin d'aider à réduire le délai entre le prélèvement et l'administration d'une antibiothérapie adéquate. Le résultat des antibiogrammes est rendu après lecture interprétative. Dans certains cas, la détermination des CMI des antibiotiques est une information qui peut être utile à la détermination des posologies afin d'obtenir des concentrations sériques satisfaisantes.

### **VI.2.2.2 Surveillance épidémiologique**

Des informations relatives à l'écologie locale (globale et par service) et aux résistances des principales espèces bactériennes aux principaux antibiotiques considérés comme des indicateurs pertinents doivent être régulièrement produites (au moins une fois par an).

### **VI.2.2.3 Système d'alerte**

Il est nécessaire de développer un système opérationnel d'alerte capable de prévenir les services cliniques en cas de profil de résistance particulier et de mettre en place les mesures nécessaires (isolement, adaptation de l'antibiothérapie). Le laboratoire de microbiologie doit mettre en place les moyens permettant de déceler précocement la survenue d'un phénomène épidémique et l'apparition de nouveaux phénotypes de résistance.

### **VI.2.3 La pharmacie hospitalière**

Elle intervient à différents niveaux :

#### **VI.2.3.1 Gestion, approvisionnement, détention**

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

#### **VI.2.3.2 Dispensation**

Le pharmacien dispense les médicaments après « analyse pharmaceutique de l'ordonnance » (identification du patient et du prescripteur, posologie et rythme d'administration, etc.). 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. L'avis du référent doit être sollicité si nécessaire.

#### **VI.2.3.3 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. Certaines de ces informations doivent être accessibles au prescripteur, notamment au moment du choix de l'antibiotique.

#### **VI.2.3.4 Evaluation**

La pharmacie a des missions d'évaluation (pharmaco-épidémiologique, pharmaco-économique, et de pharmacovigilance) et d'aide à la prescription. 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.

### **VI.2.3.5 Les services cliniques**

L'élaboration de recommandations adaptées aux situations cliniques les plus fréquentes ou induisant l'emploi d'antibiotiques à large spectre (en particulier, des produits les plus récents et qu'il convient de préserver) est nécessaire. Ces recommandations doivent être formulées sous forme de protocoles écrits. De tels protocoles sont indispensables surtout dans les services fortement utilisateurs d'antibiotiques. Tout échec d'une antibiothérapie doit faire l'objet d'une analyse.

Il revient aussi aux cliniciens de sensibiliser les malades eux-mêmes ou leur entourage sur les conséquences négatives d'une utilisation non justifiée des antibiotiques.

### **VI.3 Information et formation**

Ce sont deux aspects essentiels pour lutter contre les BMR à l'hôpital. Les informations produites par le laboratoire de microbiologie, la pharmacie et les services cliniques doivent être connectées et exploitées par le comité des antibiotiques. Cela permet d'optimiser la prise en charge des patients infectés, de surveiller l'incidence de la résistance et d'en analyser les éventuels facteurs favorisants et les conséquences.

Les programmes de formation initiale et continue des professionnels de santé doivent

- être axée sur l'épidémiologie, la surveillance et les moyens de la maîtrise de la résistance mais aussi de la dissémination des bactéries ;
- assurer une information sur l'épidémiologie locale et la politique antibiotique de l'hôpital à chaque professionnel de santé présent dans l'hôpital (particulièrement à son arrivée).

Au niveau extrahospitalier la population doit être sensibilisée sur le non-intérêt de l'utilisation abusive et/ou inappropriée des antibiotiques. De même les pharmaciens d'officine doivent être conscients de la nécessité de respecter la réglementation sur la dispensation des antibiotiques.

# Limites

## VII. LIMITES

De nombreux facteurs ont constitué une gêne certaine dans la réalisation de notre étude.

Tout d'abord le manque de certains antibiotiques tests. Il arrive souvent que l'approvisionnement en disque d'antibiotique ne soit pas effectué dans les temps. Les antibiogrammes se retrouvent donc incomplets. Or pour l'interprétation des résultats et la détection des phénotypes bactériens, il suffit parfois qu'un seul antibiotique manque pour empêcher de connaître un phénotype. Ce qui a souvent été le cas dans notre étude.

Un autre problème s'est posé. La saisie des résultats dans notre logiciel n'a pas été réalisée de façon continue mais périodique. Ainsi, même si notre étude s'étendait de juillet 2006 à décembre 2008, seul le résultat de 1155 isolats a été retenu. La difficulté d'accès aux fichiers des patients faisait que certaines informations n'ont pas pu être recueillies.

De plus, certains antibiogrammes n'ont pas été saisis du fait de leur contamination. Il n'était alors pas possible d'utiliser ces résultats.

Enfin, l'absence de dépistage des bactéries multirésistantes à l'admission des patients a fait qu'on n'a pas différencié les bactéries multirésistantes isolées de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat à celles importées des autres établissements de soins. Ceci a pu fausser par excès nos résultats.

# Conclusion générale

## VIII. CONCLUSION GENERALE

Notre étude a montré que les résistances des bactéries aux antibiotiques sont assez élevées au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat et on peut s'attendre au pire dans les prochaines années si aucune mesure n'est entreprise.

Quand à la prévalence des bactéries multirésistantes, le moins qu'on puisse dire est que la situation est alarmante. Elle est la conséquence d'une insuffisance et d'un dysfonctionnement de l'organisation de la lutte contre ces pathogènes.

Vu l'ampleur et la complexité du problème, il est actuellement impératif pour freiner le développement des résistances, et maîtriser les coûts de santé, de changer nos comportements et ne prescrire les antibiotiques que si nécessaire et de façon raisonnée. Cela doit passer par une éducation des patients, la formation et la sensibilisation des prescripteurs, l'application des procédures d'hygiène, et la mise en place d'un réseau de surveillance des résistances bactériennes. Ainsi, il nous semble pertinent de mettre en place un comité des antibiotiques (CA), un comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) et une équipe opérationnelle en hygiène hospitalière (EOHH) afin d'aborder le problème dans une approche pluridisciplinaire fondée essentiellement sur la prévention.

Ce n'est qu'à travers les efforts consentis par les différents acteurs que la recrudescence actuelle de la multirésistance bactérienne peut être maîtrisée. Il serait donc possible de maintenir ou prolonger l'efficacité des antibiotiques existants.

Pour finir, je citerai Louis Pasteur : « Au lieu de chercher à tuer les microbes, mieux vaut ne pas les introduire dans notre organisme ». Encore une fois, comprenons par là que prévenir vaut mieux que guérir.

# Résumés

## RESUME

**Titre :** Le comportement des bactéries d'intérêt médical vis-à-vis des antibiotiques.

**Auteur :** EL FASSI FIHRI Abdelaziz

**Mots-clés :** Acinetobacter baumannii, Bactérie multirésistante, Escherichia coli, Prévalence, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus

**Introduction :** Les résistances bactériennes commencent à générer de véritables problèmes thérapeutiques. Les antibiotiques qui longtemps faisaient la gloire de la médecine semblent devenir inefficaces face aux nouvelles résistances qui peuvent aboutir à terme, à de véritables impasses thérapeutiques. Les bactéries présentent de nombreux phénotypes, dont les bactéries multirésistantes (BMR).

**Objectifs :** Faire le point sur la situation épidémiologique des bactéries à intérêt médical au niveau de l'HMIM V de Rabat ainsi que leur comportement vis à vis des antibiotiques, et en déduire une stratégie de prévention.

**Matériel et méthodes :** Etude descriptive, retrospective couvrant la période allant du 04 juillet 2006 au 03 décembre 2008. Sont inclus dans cette étude tous les patients hospitalisés ou non à l'HMIM V de Rabat, tous les prélèvements à visée diagnostique analysés au niveau du service de microbiologie de l'hôpital et se révélant positif à l'une des souches incluses (Staphylococcus aureus, Entérobactéries, Pseudomonas aeruginosa et Acinetobacter baumannii). Sont exclus de cette étude tous les prélèvements de dépistage et d'environnement, toutes les souches différentes de celles précitées, celles isolées des prélèvements à visée écologique ainsi que les doublons épidémiologiques. Le recueil et l'uniformisation des données ont été faits sur le logiciel Microsoft Office Excel®, l'exploitation sur le logiciel SPSS® version 10.5.

**Résultats :** 1155 bactéries ont été recensés dont 19,8% S. aureus ; 64,3% entérobactéries ; 8,4% P. aeruginosa et 7,4% A. baumannii. E. coli représentait 54,1% du total des entérobactéries, Klebsiella pneumoniae 21,8%, Proteus mirabilis 9,6% et Enterobacter cloacae 7,4%. Au total 422 BMR non redondantes (soit 36,5% des isolats) ont été identifiées. Avec 45% d'ERC3G ; 19,4% de BAR ; 18% de SARM et 17,5% de PAR. Le site urinaire regroupait plus de 46% de l'ensemble des bactéries, suivi des pus (24,6%). Le service des externes est le service prédominant avec 11,9% des bactéries, suivie du service de pneumologie (10%) et du service de médecine interne (9,4%).

**Conclusion :** La prévalence des BMR au niveau de l'HMIM V de Rabat est alarmante. Il est nécessaire de passer par une formation et sensibilisation des prescripteurs, une application des procédures d'hygiène, une mise en place d'un réseau de surveillance des résistances bactériennes et une prescription des antibiotiques que si nécessaire et de façon raisonnée.

## SUMMARY

**Title :** The behavior of medical interest bacteria regarding antibiotics

**Author:** EL FASSI FIHRI Abdelaziz

**Key words:** Acinetobacter baumannii, Escherichia coli, Multidrug-resistant bacteria, Prevalence, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus

### **Introduction:**

Bacterial resistances start to generate true therapeutic problems. The antibiotics which made the glory of medicine for long time seem to become ineffective.

Face to new defense mechanisms which could lead by the end to true therapeutic failure.

The bacteria presents many phenotypes including multidrug-resistant bacteria (MRB).

### **Objectives:**

To give a progress report on the epidemiologic situation of the bacteria with medical interest on the level of the HMIM V and on their behavior with respect to antibiotics, and to deduce by the end a strategy of prevention.

### **Material and methods:**

Descriptive study, retrospective covering the period going from July 4th, 2006 to December 3rd, 2008. Are included in this study all the patients hospitalized or not at HMIM V, all the taking away with a diagnostic aiming analyzed on the level of the service of microbiology of the hospital and appearing positive with the one of the stocks included (Staphylococcus aureus, Entérobactéries, Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii).

Are excluded from this study all the taking away of tracking and environment, all the stocks different from those mentioned above, those isolated from the taking away with ecological aiming as well as the epidemiologic doubled blooms. The collection and the standardization of the data were made on the software Microsoft Office Excel®, the exploitation on software SPSS® version 10.5.

### **Results:**

1155 bacteria were listed including 19,8% S. aureus; 64,3% enterobacteries; 8,4% P. aeruginosa and 7,4% A. baumannii. E. coli represented 54,1% of the total of the enterobacteries, Klebsiella pneumoniae 21,8%, Proteus mirabilis 9,6% and Enterobacter cloacae 7,4%. On the whole 422 MRB nonredundant (that is to say 36,5% of the isolates) were identified. With 45% of ERC3G; 19,4% of BAR; 18% of MRSA and 17,5% from. The urinary site gathered more than 46% of the whole of the bacteria, followed by the puses (24,6%). The service of external is the prevalent service with 11,9% of the bacteria, followed by the service of pneumology (10%).

### **Conclusion:**

The prevalence of the multidrug-resistant bacteria on the level of the HMIM V is alarming. It is necessary to pass by a training and sensitizing for the benefit of the prescribers, an hygienic application procedure, a reasoned way and a bacterial network inspection installation and by the end an antibiotics regulation if ever necessary.

# موجز

## العنوان

طبيعة البكتيريا ذات الاغراض الطبية وتفاعلاتها مع المضادات الحيوية.

## من طرف

عبد العزيز الفاسي الفهري

## الكلمات الأساسية

سطايفيلوكوكوس أوربوس - أسينتوباكثير بوماني - بكتيريا متعددة المقاومة - إشيرشيا كولي - بسودوموناس أيروجينوزا.

## مقدمة

لقد أضحت مقاومة الجراثيم سببا في مشاكل علاجية حقيقية، و تبين أن المضادات الحيوية التي ظلت تشكل مجد العلوم الطبية(الطب) لفترة طويلة قد أصبحت من دون جدوى وفعالية أمام المقاومات الجديدة التي من شأنها في النهاية أن تؤدي إلى مآزق علاجية حقيقية بالنظر إلى خطورة التعفنات التي تنتج عنها.

## الأهداف

سأتناول بالدرس و التحليل الوضع الوبائي للبكتيريا ذات الأغراض الطبية بمستشفى محمد الخامس العسكري بالرباط و تفاعلاتها مع المضادات الحيوية وكذلك تحديد العوامل المساعدة للتعفنات المرتبطة بنفس الأنماط و منها إلى استشراف استراتيجيات وقائية.

## الوسائل و المناهج

يسعى البحث إلى تقديم دراسة وصفية تخص الفترة الممتدة من 04 يوليوز 2006 إلى 03 دجنبر 2008 وقد شمل جميع المرضى ممن يخضعون منهم للاستشفاء مباشرة أو غيرهم بمستشفى محمد الخامس العسكري بالرباط وعينات تشخيصية تم تحليلها بمصلحة علم الأحياء بنفس المستشفى تبين أنها إيجابية لأحد السلالات المتضمنة، *Staphylococcus aureus*, *Entérobactéries*, *Pseudomonas aeruginosa*, *A.baumannii* وقد استنتجت من هذا البحث كل عينات الفحص والبيئة و كذلك كل السلالات المختلفة عن تلك التي أتيت على ذكرها و المنعزلة عن الفحوصات ذات الغاية الأيكولوجية. وصنفت ووحدت البيانات على برمجية Microsoft Office Excel®, عملت على استغلالها على برمجية SPSS® نسخة 10.5

## النتائج

لقد تم تعداد 1155 بكتيريا. منها *S. aureus* 19,8% و *entérobactéries* 64,3% و 8,4% *P.aeruginosa* وأخيرا *A. baumannii* 7,4%. ويشكل *E.coli* 54,1% من مجموع الأنتيروبيكتيريا ، *Enterobacter cloacae* 7,4%. *Klebsiella pneumoniae* 21,8%, *Proteus mirabilis* 9,6% ، ما مجموعه 422 BMR غير مكررة أي بنسبة 36,5% من المعزولات غير المحددة . و مع 45% من ERC3G و 19,4% من BAR و 18% من SARM و 17,5% من PAR يشمل الموقع البولي لوحده أكثر من 46% من مجموع البكتيريا متبوعا بالصيد 24,6% . و يظل قسم الخارجيين القسم المهيمن بنسبة 11,9% من البكتيريا وقسم أمراض الرئة 4%.

## الخلاصة

إن انتشار البكتيريا المتعددة المقاومة بمستشفى محمد الخامس العسكري بالرباط تبعث حقا على القلق و إنه من الضروري العمل على وتحسيس و تكوين الوافدين، و تطبيق إجراءات الوقاية ، ووضع شبكة لمراقبة المقاومات البكتيرية، و توصيف المضادات الحيوية بطريقة معقولة متى تبين أنها ضرورية.

# Références bibliographiques

# REFERENCES

[1] Y. Schoindre, L. Bernard. Avons-nous besoin de nouveaux antibiotiques ? Journal de pédiatrie et de puériculture 18 (2005) 340-342.

[2] Guide pharmaceutique PSF-CI. Comprendre et promouvoir les bonnes pratiques pharmaceutiques. Décembre 2003. [www.psfci.org](http://www.psfci.org)

[3] Maria Sjölund, Jonas Bonnedahl et al. Dissemination of Multidrug-Resistant Bacteria into the Arctic. Emerging Infectious Diseases. Vol. 14, No. 1, January 2008. [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid)

[4] Charles Darwin / 1809-1882. Citation Evolution. [www.futura-sciences.com/](http://www.futura-sciences.com/)

[5] X. Bertrand, Y. Costa et al. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques, dans les bactériémies : données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998-2003. Médecine et maladies infectieuses 35 (2005) 329-334.

[6] Alexandra Badura, Gebhard Feierl et al. Multidrug Resistant Bacteria in Southeastern Austria. Emerging Infectious Diseases. Vol. 13, No. 8, August 2007. [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid)

[7] D.L. Monnet. Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation 19 (2000) 409-417.

[8] M. NAZIH, M. ZOUHDI et al. Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des principaux germes isolés en milieu de réanimation. Biologie Infectiologie 1998 - TOME IV (3)- N° Spécial.

- [9] Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques. [www.ccar-ccra.org/history-f](http://www.ccar-ccra.org/history-f)
- [10] M. C. Ploy, A. Gassama et al. Les intégrons en tant que support génétique de résistance aux antibiotiques. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée* 20 (2005) 343-352.
- [11] Campus de Microbiologie Médicale. Antibiotiques III : Résistance bactérienne (Cours de Bactériologie Générale). [www.microbes-edu.org](http://www.microbes-edu.org)
- [13] M. Hamze, F. Dabboussi et al. Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* au Nord du Liban : place de la résistance à la méticilline et comparaison des méthodes de détection. *Pathologie Biologie* 51 (2003) 21-26.
- [14] P. Kiratisin, A. Apisarnthanarak et al. Molecular Characterization and Epidemiology of Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Isolates Causing Health Care-Associated Infection in Thailand, Where the CTX-M Family Is Endemic. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* Aug. 2008, p. 2818-2824 Vol. 52, No. 8. [www.aac.asm.org](http://www.aac.asm.org)
- [15] Po-Ren Hsueh, Lee-Jene Teng et al. Pandrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Causing Nosocomial Infections in a University Hospital, Taiwan. *Emerging Infectious Diseases* Vol. 8, No. 8, August 2002. [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid)
- [16] M. David, J.-F. Lemeland et al. Émergence de bêta-lactamases à spectre étendu chez *Pseudomonas aeruginosa* : à propos de 24 cas au CHU de Rouen. *Pathologie Biologie* Volume 56, Issues 7-8, November-December 2008, Pages 429-434. Numéro spécial Bactériologie - Infectiologie - Virologie. 1re partie.

[17] BMR SUD-EST. Réseau Sud-est de Surveillance et de Prévention des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. Protocole 2008 de surveillance. [www.cclin-sudest.chu-lyon.fr](http://www.cclin-sudest.chu-lyon.fr)

[18] Recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM). Edition de janvier 2008. [www.sfm.asso.fr](http://www.sfm.asso.fr)

[19] M. Saïdani, I. Boutiba et al. Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. Médecine et maladies infectieuses 36 (2006) 163-166.

[19] Profil bactériologique des bactériémies et sensibilité aux antibiotiques des bactéries en cause dans la région de Sfax (1993–1998). Z. Ben jema , F. Mahjoubi , Y. Ben Haj H'mida , N. Hammami , M. Ben Ayed and A. Hammami. Pathologie Biologie. Volume 52, Issue 2, March 2004, Pages 82-88

[20] Évolution de la résistance aux antibiotiques de 1997 à 2005 à la Réunion. S. Picot, R.S. Rakotomalala, K. Farny, C. Simac, A. Michault. Médecine et Maladies Infectieuses. In Press, Corrected Proof, Available online 31 May 2010.

[21] Les infections urinaires à Ain M'lila (Algérie). Résistance aux antibiotiques des 239 souches isolées entre 2006 et 2007. F. Bouzenoune, F. Boudersa, A. Bensaad, F. Harkat, N. Siad. Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 39, Issue 2, February 2009, Pages 142-143.

[22] Résultats de l'enquête de prévalence des infections nosocomiales au CHNU de Fann (Dakar, Sénégal). N.M. Dia, R. Ka, C. Dieng, R. Diagne, M.L. Dia, L. Fortes, B.M. Diop, A.I. Sow, P.S. Sow. Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 38, Issue 5, May 2008, Pages 270-274.

[23] Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales de l'interrégion Paris-Nord, CLIN central et interCLIN gériatrique de l'Assistance publique–Hôpitaux de Paris, Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. Fiches de recommandations, C-CLIN Paris-Nord, Paris (1998).

[24] Staphylocoques résistants à la méticilline et entérobactéries multirésistantes isolés à l'hôpital Saint-Vincent de Paul à Paris. K. Mensah, M. Bergeret, P. Lebon, J. Raymond. Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 27, Supplement 6, June 1997, Pages 628-630.

[25] Résultats de la surveillance des Bactéries Multi Résistantes - Année 2007  
[www.cclinouest.com](http://www.cclinouest.com)

[26] Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. M. Saïdan, I. Boutiba, R. Ghazzi, A. Kammoun and S. Ben Redjeb. Médecine et Maladies Infectieuses. Volume 36, Issue 3, March 2006, Pages 163-166.

[27] Étude de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération dans les hôpitaux de Sfax, Tunisie (1999–2005). D. Mkaouar, F. Mahjoubi, S. Mezghani, A. Znazen, S. Ktari, A. Hammami. Médecine et maladies infectieuses 38 (2008) 293–298.

[28] Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida (Maroc). H. Nadmi, F. Elotmani, M. Talmi, K. Zerouali, J.D. Perrier-Gros-Claude, M. Timinouni. Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 40, Issue 5, May 2010, Pages 303-305.

- [29] Chanal, R. Bonnet, C. De Champs, D. Sirot, R. Labia, and J. Sirot. 2000. Prevalence of betalactamases among 1 072 clinical strains of *Proteus mirabilis*. A 2-year survey in a French hospital. *Antimicrob. Agents Chemother.* 44 : 1930-1935.
- [30] Courvalin P., Leclercq R., Bingen E. 2006. *Antibiogramme. Chapitre 15. Betalactamines et Enterobactéries.* Pages 145-156. ESKA, Paris.
- [31] Leflon-Guibout, V. Speldooren, B. Heyn, and M. Nicolas-Chatoine. 2000. Epidemiological survey of amoxicillin-clavulanate resistance and corresponding molecular mechanisms in *Escherichia coli* isolates in France: new genetic features of bla(TEM) genes. *Antimicrob. Agents Chemother.* 44 : 2709-2714.
- [32] Goossens, H. 2001. MYSTIC program : summary of European data from 1997 to 2000. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 41 : 183-189.
- [33] Gangoué-Piéboji J, Bedenic B, Koulla-Shiro S, Randegger C, Adiogo D, et al. Extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in Yaounde, Cameroon. *J Clin Microbiol* 2005;43:3273–7.
- [34] Incidence d'infections liées à *Escherichia coli* producteur de bêta lactamase à spectre élargi au Centre hospitalier départemental du Zou et Collines au Bénin. A.T. Ahoyo, L. Baba-Moussa, A.E. Anago, P. Avogbe, T.D. Missihoun, F. Loko, G. Prévost, A. Sanni, K. Dramane. *Médecine et Maladies Infectieuses*, Volume 37, Issue 11, November 2007, Pages 746-752.
- [35] Ho PL, Tsang DNC, Que TL, Ho M, Yuen KY. Comparison of screening methods for detection of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and their prevalence among *Escherichia coli* and *Klebsiella* species in Hong Kong. *APMIS* 2000;108:237–40.

[36] Bjørn B, Roland J, Manji KP, Tamim BS, Mwakagile DSM, et al. High rate of fatal cases of paediatric septicaemia caused by Gram-negative bacteria with extended-spectrum beta-lactamases in Dar es Salaam, Tanzania. *J Clin Microbiol* 2005;43:745–9.

[37] Sirot, D. L., F. W. Goldstein, C. J. Soussy, A. L. Courtieu, M. O. Husson, J. Lemozy, M. Meyran, C. Morel and Y. Rezvani. 1992. Resistance to cefotaxime and seven other betalactams in members of the family Enterobacteriaceae: a 3 year survey in France. *Antimicrob. Agents Chemother.* 36: 1677-1681.

[38] I. Boutiba, R. Ghazzi, H. Ben Abdallah, K. Mamlouk, A. Kamoun and S. Ben Redjeb, Evolution of acquired resistance to third generation Cephalosporins in Enterobacteriaceae in a Tunisian Hospital 1993–2001, *Clin Microbiol Infect* 10 (7) (2004), pp. 657–678.

[39] M.A. Pfaller, R.N. Jones, G.V. Doern, K. Kugler and Sentry Participant Group, Bacterial Pathogens Isolated from Patients with Bloodstream Infection: Frequencies of Occurrence and Antimicrobial Susceptibility Patterns from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (United States and Canada, 1997). *Antimicrob. Agents, Chemother* 42 (1998) (7), pp. 1762–1770.

[40] R.G. Masterton and P.J. Turner, Trends in antimicrobial Susceptibility in UK centers: the MYSTIC program (1997–2002), *Int J Antimicrob Agents* 27 (2006), pp. 69–72.

[41] K. Amzian, C. Fendri, M.F.K. Missoum, N. Bouzouaia, K. Rahal and A. Savey et al., Multicenter pilot survey of resistant bacteria in the Mediterranean area, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 25 (2006), pp. 340–343.

- [42] Y. Hirakata, J. Matsuda, Y. Miyazaki, S. Kamihira, S. Kawakami and Y. Miyazawa et al., Regional variation in the prevalence of extended - spectrum ( $\beta$ -lactamase – producing clinical isolates in the Asia–Pacific region (SENTRY 1998–2002), *Diagn Microbiol Infect Dis* 52 (2005), pp. 323–329.
- [43] D. Mathai, P.R. Rhomberg, D.J. Biedenbach, R.N. Jones and The India Antimicrobial Resistance Study Group, Evaluation of the in vitro activity of six broad Spectrum  $\beta$ -lactam antimicrobial agents tested against recent clinical isolates from India: a survey of ten medical center laboratories, *Diagn Microbiol Infect Dis* 44 (2002), pp. 367–377
- [44] J.-P. Stahl. Épidémiologie, contrôle et traitements des résistances aux antibiotiques: compte-rendu du 45e congrès ICAAC, Washington 2005. *Médecine et maladies infectieuses* 36 (2006) 290-296
- [45] D. Lepelletier, S. Ferréol et al. Infections nosocomiales à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline en réanimation médicale polyvalente : facteurs de risque, morbidité et impact économique. *Pathologie Biologie* 52 (2004) 474-479.
- [46] E. Forestiera, V. Rémya et al. Bactériémies à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : aspects épidémiologiques et thérapeutiques récents. *La Revue de médecine interne* 28 (2007) 746-755.
- [47] Surveillance des bactéries multirésistantes à partir du laboratoire dans les hôpitaux de l'interrégion Paris-nord. Rapport des résultats 2007. [www.cclinparisnord.org](http://www.cclinparisnord.org)
- [48] S. Srinivasan, D. Sheela et al. Risk factors and associate problems in the management of infections with Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. *Indian Journal of Medical Microbiology*, (2006) 24 (3):182-185. [www.ijmm.org](http://www.ijmm.org)

[49] M. Hamze, F. Dabboussi et al. Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* au Nord du Liban : place de la résistance à la méticilline et comparaison des méthodes de détection. *Pathologie Biologie* 51 (2003) 21-26.

[50] S. Ercis, B. Sancak et al. A comparaison of PCR detection of *mecA* with oxacillin disk susceptibility testing in different media and sceptor automated system for both *Staphylococcus aureus* and Coagulase-Negative *Staphylococci* isolates. *Indian Journal of Medical Microbiology* (2008) 26(1): 21-24.

[51] Collège de bactériologie–virologie du centre hospitalier universitaire de Paris, Surveillance des staphylocoques dorés et *Klebsiella* multirésistants à l'Assistance Publique–Hôpitaux de Paris (1993–1996), *BEH* 10 (1998), pp. 41–43.

[52] Réseau microbiologie du CCLIN Paris-Nord et groupe des microbiologistes d'Île de France, Surveillance des bactériémies nosocomiales à partir du laboratoire dans hôpitaux de l'interrégion Paris-Nord en 1994 et 1996, *BEH* (2000), p. 18.

[53] Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales de l'interrégion Paris-Nord, CLIN central et interCLIN gériatrique de l'Assistance publique–Hôpitaux de Paris, Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. Fiches de recommandations, C-CLIN Paris-Nord, Paris (1998).

[54] J.-C. Nguyen Van, M.-D. Kitzis et al. Détection de la colonisation nasale de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : étude prospective comparant l'amplification génique temps réel vs les milieux chromogènes sélectifs. *Pathologie Biologie* 54 (2006) 285-292.

[55] Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline : détection des premières souches de sensibilité diminuée aux

glycopeptides en Tunisie. M. Mastouri et al. Pathologie Biologie Volume 54, Issue 1, February 2006, Pages 33-36.

[56] K. Hiramatsu, H. Hanaki, T. Ino, K. Yabuta, T. Oguri and T.C. Tenover , Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother* 40 (1997), pp. 135–136.

[57] T.L. Smith, M.L. Pearson, K.R. Wilcox, P.H. Cosme Cruz, M.V. Lancaster, B. Robinson-Dunn et al., Emergence of Vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *N Engl J M* 340 (1999), pp. 493–501.

[58] M.C. Ploy, C. Grélaud, C. Martin, L. de Lumley and F. Denis , First clinical isolate of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in a French hospital (letter). *Lancet* 351 (1998), p. 1212.

[59] G. Kac, I. Podglajen, A. Buu-Hoi, A.L. Gutmann and J. Fagon , Infections and colonizations due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with decreased-susceptibility to glycopeptides (GISA) in a medical intensive care unit (ICU). 39<sup>th</sup>ICAAC San Francisco abstract n° 2083 (1999).

[60] M.L. Joly-Guillou, A. Lassence, De, Y. Martin, S. Lasry, D. Dreyfuss and Y. Bousougan , *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA) représente-t-il un risqué de morbidité accru ? À propos d'une épidémie dans un service de réanimation médicale. *RICAI* 185/C14 (2000).

[61] Hiramatsu K, Harcourt Brace & Co Ltd. Vancomycin resistance in *Staphylococci*. *Drug resistance updates* 1998;1:135–50.

[62] Center for Disease Control. Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin. Morbid Mortal Weekly Rep 1997;46: 765–6.

[63] Hiramatsu K. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus: a new model antibiotic resistance. The Lancet Infectious Disease October 2001;Vo 1.

[64] Hiramatsu K. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus: a new model of antibiotic resistance. The Lancet Infectious diseases October 2001;Vol 1:147–55.

[65] Situation endémique à Staphylococcus aureus de sensibilité diminuée aux glycopeptides constituée de clones variés et sans relation avec un traitement à la vancomycine. E. Lecaillon, P. Gueudet, M. Wooton, T.R. Walsh, A.P. Macgowan, M.E. Jones. Pathologie Biologie 50 (2002) 525–529.

[66] M.O. Husson, M. Hamze, S. Verhille and D. Izard, Pseudomonas et Burkholderia. In: J. Freney, F. Renaud, W. Hansen and C. Bollet, Editors, Précis de bactériologie clinique, ESKA, Paris (2000), pp. 1259–1285.

[67] J.M. Cineros and J. Rodriguez-Banos, Nosocomial bacteremia due to Acinetobacter baumannii: epidemiology, clinical features and treatment, Clin. Micro. Infect. 11 (2002), pp. 687–693.

[68] Y. Rio, P. Pina, F. Jurin, P. Allouch, J. Didion and H. Chardon et al., Sensibilité de P. aeruginosa aux antibiotiques, isolés chez des malades de soins intensifs français en 1998. Phénotypes de résistance aux bêtalactamines, Étude ESCRIME. Pathol Biol 50 (2002), pp. 12–17.

[69] J. Van Eldere, Multicenter surveillance of Pseudomonas aeruginosa susceptibility patterns in nosocomial infections, J Antimicrob Chemother 51 (2003), pp. 347–352.

[70] N. Floret, X. Bertrand et al. Infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa* : origine exogène ou endogène de la bactérie responsable ? *Pathologie Biologie*, Volume 57, Issue 1, February 2009, Pages 9-12.

[71] Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans la région de Monastir. H. Ben Abdallah, S. Noomen, A. Ben Elhadj Khélifa, O. Sahnoun, A. Elargoubi and M. Mastouri. *Médecine et Maladies Infectieuses* Volume 38, Issue 10, October 2008, Pages 554-556.

[72] Y. Rio, P. Pina, F. Jurin, P. Allouch, J. Didion and H. Chardon et al., Sensibilité de *P. aeruginosa* aux antibiotiques, isolés chez des malades de soins intensifs français en 1998. Phénotypes de résistance aux bêtalactamines, Étude ESCRIME. *Pathol Biol* 50 (2002), pp. 12–17.

[73] J. Van Eldere, Multicenter surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility patterns in nosocomial infections, *J Antimicrob Chemother* 51 (2003), pp. 347–352.

[74] J.D. Cavallo, D. Hocquet, P. Plesiat, R. Fabre and M. Roussel-Delvallez, Susceptibility of *P. aeruginosa* to antimicrobials: a 2004 French multicenter hospital study, *J Antimicrob Chemother* 59 (2007), pp. 1021–1024.

[75] G. Nicoletti, G. Schito, G. Fadda, S. Boros, D. Nicolsi and A. Marchese et al., Bacterial isolates from severe infections and their antibiotic susceptibility patterns in Italy: a nationwide study in the hospital setting, *J Chemother* 18 (2006), pp. 589–602.

[76] S. Kalai, W. Jouaihia, F. Mahjoubi, R. Ghozzi, L. Thabet and S. Ben Redjeb et al., *Pseudomonas aeruginosa*. Étude multicentrique de la résistance aux antibiotiques (1999–2000), *Tun Med* 82 (2004), pp. 1070–1074.

[77] I. Friedland, G. Gallagher, T. King and G.L. Woods, Antimicrobial susceptibility patterns in *P. aeruginosa*: data from a multicenter Intensive care unit surveillance study (ISS) in the United States, *J Chemother* 16 (2004), pp. 437–441.

[78] H. Wisplinghoff, M.B. Edmond, M.A. Pfaller, R.N. Jones, R.R. Wenzel and H. Seifert, Nosocomial Bloodstream Infections Caused by *Acinetobacter* Species in United States Hospitals: Clinical Features, Molecular Epidemiology and antimicrobial Susceptibility, *Clin. Infect. Dis.* 31 (2003), pp. 690–697.

[79] M. Lahsoune, H. Boutayeb et al. Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* dans un CHU marocain. *Médecine et maladies infectieuses* 37 (2007) 828-831.

[80] D. Chatellier, C. Buruco et al. Prévalence un jour donné du portage d'*Acinetobacter baumannii* chez les patients de 53 réanimations françaises. *Médecine et maladies infectieuses* 37 (2007) 112-117.

[81] H. Gbaguidi Haore, X. Bertrand et al. L'isolement septique des patients colonisés-infectés par *Acinetobacter baumannii* est-il totalement superflu, utile ou indispensable ? *Médecine et maladies infectieuses* 36 (2006) 201-206.

[82] Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées dans la région de Mahdia. A. Ben Haj Khalifa and M. Khedher. *Médecine et Maladies Infectieuses*. Volume 40, Issue 2, February 2010, Pages 126-128.

[83] M. Saidani, O. Bouallegue, F. Mimouna, Y. Ben Salem and R. Mzoughi, État actuel de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*, *Microb Hyg Ali* 15 (2003), pp. 40–43.

- [84] S. Unal and J.A. Garcia-Rodriguez, Activity of meropenem and comparators against *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. Isolated in the MYSTIC program, 2002–2004, *Diagn Microbiol Infect Dis* 53 (2005), pp. 265–271.
- [85] S.O. Lee, N.J. Kim, S.H. Choi, T. Hyong Kim, J.W. Chung and J.H. Woo et al., Risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a case-control study, *Antimicrob Agents Chemother* 48 (2004), pp. 224–228.
- [86] A.C. Gales, R.N. Jones and H.S. Sader, Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54,731 clinical isolates of Gram-negative bacilli: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2001–2004), *Clin Microbiol Infect* 12 (2006), pp. 315–321.
- [87] P.J. Turner, J.M. Greenhalgh and MYSTIC Study Group (Europe), The activity of meropenem and comparators against *Acinetobacter* strains isolated from European hospitals, 1997–2000, *Clin Microbiol Infect* 9 (2003), pp. 563–567.
- [88] Grude N, Tveten Y, Kristiansen B-E. Urinary tract infections in Norway: bacterial etiology and susceptibility. A retrospective study of clinical isolates. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:543–7.
- [89] El Mdaghri N, Belaïche A, Messaouidi D, Perrier-Gros-Claude JD, Benbachir M. Consommation d'antibiotiques et résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires communautaires au Maroc. RICAI nos 1 et 2 décembre 2005. Communication :101–240.
- [90] T. Levent et al. L'hygiène hospitalier et le conseil en antibiothérapie : un duo opérationnel face au problème de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. *Médecine et maladies infectieuses* 35 (2005) 443-449.

[91] Pittet D, Dharan S, Touveneau S, Sauvan V, Perneger TV. Bacterial contamination of the hands of hospital staff during routine patient care. Arch Intern Med 1999 ; 159 : 821-6.

[92] Services du Ministère de la Santé. Les infections nosocomiales. Médecine et Droit 2005 (2005) 15-22.

[93] M. Eveillard, J.-L. Schmit et al. Évaluation de l'efficacité d'une politique de lutte contre les bactéries multirésistantes dans un centre hospitalier universitaire par l'étude de l'évolution de l'incidence de Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline. Pathologie Biologie 50 (2002) 538-543.

[94] P. Martres, M. Thibault et al. Surveillance des bactéries multirésistantes : diminution significative du taux et de l'incidence de Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) dans un centre hospitalier général entre 1999 et 2001. Pathologie Biologie 51 (2003) 474-478.

[95] J.C. Lucet. Intérêt du dépistage du staphylocoque doré résistant à la méthicilline en réanimation. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation 21 (2002) 384-391.

[96] D. El Kouri, F. Le Gallou et al. Thérapeutique des infections à Staphylocoques. Maladies infectieuses 8-007-B-10.

[97] H. Rodriguez-Villalobos et al. Résistance bactérienne par  $\beta$ -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. Réanimation 15 (2006) 205-213.

[98] Haute autorité de santé. Recommandations : Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation Volume 28, Issue 3, March 2009, Pages 265-274.

# Annexes

# Annexe I

## Les phénotypes de résistance des bactéries à intérêt médical aux antibiotiques

### I-Phénotypes de résistance des Entérobactéries aux antibiotiques

Tableau 34

*Entérobactéries et betalactamines : groupe de résistance naturelle*

Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3			Groupe 4
		Sous groupe 1	Sous groupe 2	Sous groupe 3	
Escherichia coli	Klebsiella pneumoniae	Enterobacter agglomerans	Proteus vulgaris	Morganella morganii	Yersinia enterocolitica
Proteus mirabilis	Klebsiella oxytoca	Hafnia alvei	Serratia marcescens	Enterobacter cloacae	Serratia fonticola
Salmonella spp.	Citrobacter koseri	Providencia stuartii		Enterobacter aerogenes	Enterobacter intermedium
Shigella spp.	Levinea malonatica	Providencia rettgeri		Citrobacter freundii	Enterobacter sakazakii
	Escherichia hermanni				Serratia plymuthica
					Serratia grinesii
					Serratia odorifera

**Les entérobactéries du groupe 1** sont naturellement sensibles aux betalactamines (sauf pénicilline G et M). Le phénotype sauvage est donc sensible aux aminopénicillines.

**Les entérobactéries du groupe 2** sont naturellement résistantes aux aminopénicillines, uréidopénicillines et carbaxypénicillines par l'action d'une pénicillinase naturelle produite à bas niveau.

**Les entérobactéries du groupe 3** sont naturellement résistantes aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération par l'action d'une céphalosporinase naturelle produite à bas niveau. Cependant, le comportement vis à vis de ces céphalosporines de deuxième génération et des céphamycines permet de répartir les espèces en 3 sous groupe :

- Sous groupe 1 : les espèces sensibles au céfuroxime (C2G) et à la céfoxitine (céphamycine)
- Sous groupe 2 : les espèces plus résistantes au céfuroxime qu'à la céfoxitine.
- Sous groupe 3 : les espèces plus résistantes à la céfoxitine qu'au céfuroxime.

**Les entérobactéries du groupe 4** sont naturellement résistantes aux aminopénicillines, uréidopénicillines et carboxypénicillines et aux C1G, par l'action combinée d'une pénicillinase et d'une céphalosporinase naturelles produites à bas niveau.

Tableau 35

*Betalactamines et entérobactéries du groupe I*

a : S pour les carbapénèmes de classe B et I/R pour les carbapénèmes de classe A

Antibiotique à étudier	Phénotypes								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Amoxicilline	S	R	R	R	R	R	R	R	R
Amox + clav	S	S	R	I/R	R	R	I/R	R	S/I/R <sup>b</sup>
Ticarcilline	S	R	R	R	S	R	R	R	I/R
Mécillinam	S	S	S	R	S	S	R	R	S/I/R <sup>a</sup>
Céfalotine	S	S	S	R	R	R	R	R	R
Ceftazidime	S	S	S	S	S	R	R	S	I/R
Céfoxitine	S	S	S	I/R	S	I/R	S	R	I/R
Imipénème	S	S	S	S	S	S	S	S	I/R
Mécanisme de résistance	Absence de betalactamase	Pénicilline de bas niveau	Pénicilline TRI ou OXA	Pénicilline de haut niveau	Céphalosporine de bas niveau	Céphalosporine de haut niveau	BLSE	Pénicilline + Céphalosporine de bas niveau	carbapénème
Résistance	R	R	R	R	R	R	R	R	R
		Aminopénicilline Carboxy Uréido	Aminopénicilline Amox + clav Carboxy ± Inhibiteurs Uréido ± Inhibiteurs	Aminopénicilline Amox + clav C1G Céfuroxime Carboxy Uréido Céphamycine	Aminopénicilline Amox + clav C1G C2G C3G Carboxy Uréido	Aminopénicilline Amox + clav C1G C2G C3G Carboxy Uréido Céphamycine	Aminopénicilline Amox + clav C1G C2G C3G Carboxy Uréido	Aminopénicilline Amox + clav C1G C2G Carboxy Uréido Mécillinam Céphamycine	Aminopénicilline Amox + clav C1G C2G C3G Carboxy Uréido Céphamycine
Sensibilité	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	A toutes les betalactamines sauf Pénicilline G et M	Amox + clav C1G C2G C3G Imipénème	Céphalosporine C3G Aztreonam	Céphalosporine C3G Imipénème Aztreonam	C3G Carboxy Uréido Imipénème	Imipénème	Imipénème Céphalosporine Moxalactam	C3G Imipénème	Aztreonam

b : S/I/R pour les carbapénèmes de classe A et R pour les carbapénèmes de classe B

Aminopéni : Aminopénicillines

Amox : Amoxicilline

BLSE : Betalactamase à spectre élargi

C1G-C2G-C3G : Céphalosporine de 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> génération

Céphase : Céphalosporinase

Clav : Acide clavulanique

Uréido : Uréidopénicilline

Péni : Pénicilline

Tableau 36

*Betalactamines et entérobactéries du groupe II*

Antibiotique à étudier	Phénotypes				
	1	2	3	4	5
Amoxicilline	R	R	R	S	R
Amox + clav	S	R	R	S	R
Ticarcilline	R	R	R	S	R
Mécillinam	S	R	R	S	R
Céfalotine	S	R	R	S	R
Ceftazidime	S	S	R	S	I/R
Céfoxitine	S	S	S	S	I/R
Imipénème	S	S	S	S	S
Mécanisme de résistance	Pénicillinase naturelle de bas niveau	Pénicillinase de très haut niveau	BLSE	Résistance naturelle non détectée	Céphase hyperproduite
Résistance	R	R	R	R	R
	Aminopéni Carboxy Uréido	Aminopéni Amox + clav C1G C2G Carboxy Uréido Mécillinam	Aminopénni Amox + clav C1G C2G C3G Carboxy Uréido Aztreonam	Aminopéni Carboxy Uréido	Aminopénni Amox + clav C1G C2G C3G Carboxy Uréido Aztreonam Céphamycine
Sensibilité	S	S	S	S	S
	Autres betalactamines	Céfoxitine C3G Imipénème Aztreonam	Céfoxitine Moxolactam Imipénème	Autres betalactamines	Imipénème

Tableau 37

*Betalactamines et entérobactéries du groupe III*

Antibiotique à étudier	Phénotypes						
	1	2	3	4	5	6	7
Amoxicilline	R	R	R	R	S	R	R
Amox + clav	R	R	R	I/R	S	R	R
Ticarcilline	S	R	R	R	S	R	I
Mécillinam	S	R	S	R	S	R	S
Céfaloine	R	R	R	R	S	R	R
Ceftazidime	S	S	R	R	S	R	S
Céfoxitine	I/R <sup>a</sup>	I/R <sup>a</sup>	I/R <sup>a</sup>	S/I/R <sup>a</sup>	S/I/R <sup>a</sup>	I/R <sup>a</sup>	I/R
Imipénème	S	S	S	S	S	S/I/R	I/R
Mécanisme de résistance	Céphase naturelle de bas niveau	Pénicillinas e + Céphase naturelle	Céphase de haut niveau	BLSE	Résistance naturelle non détectée	Céphase de haut niveau + BLSE	carbapénémase
Résistance	R	R	R	R	R	R	R
	Aminopéni Amox + clav C1G Céphamycine	Aminopéni Amox + clav C1G Carboxy Uréido Mécillinam Céphamycine	Aminopéni Amox + clav C1G C2G C3G Carboxy Uréido Aztreonam Mécillinam Céphamycine	Aminopéni Amox + clav C1G C2G C3G Carboxy Uréido Aztreonam Aminosides	Aminopéni Amox + clav C1G	Aminopéni Amox + clav C1G	Aminopéni Amox + clav C1G C2G C3G Carboxy Uréido Céphamycine
Sensibilité	S	S	S	S	S	S	S
	A toutes les betalactamines sauf Pénicilline G et M	Amox + clav C1G C2G C3G Imipénème	Céphalotine C3G Aztreonam	Céphalotine C3G Imipénème Aztreonam	C3G Carboxy Uréido Imipénème	Risque de résistance à imipénème	C3G Aztreonam

a : Résultats en fonction de l'espèce et de l'isolat

Tableau 38  
*Betalactamines et entérobactéries du groupe IV*

Antibiotique à étudier	phénotype
Amoxicilline	R
Amoxicilline + Acide clavulanique	R
Ticarcilline	R
Mécillinam	S
Céfalotine	R
Ceftazidime	S
Céfoxitine	S
Imipénème	S
Mécanisme de résistance	Céphalosporinase inductible + Pénicillinase de bas niveau
Résistance	R
	Aminopénicilline Amoxicilline + Acide clavulanique C1G
Sensibilité	S
	Uréido C2G C3G

### Phénotype betalactamase à spectre élargi (BLSE)

Les betalactamases à spectre étendu ou BLSE sont des enzymes qui hydrolysent aussi bien les pénicillines que les oxyiminocéphalosporines (céfotaxime, ceftazidime, ceftriaxone) et les monobactams (aztréonam). Contrairement à ce que l'on croyait, les BLSE ne sont pas l'apanage des entérobactéries car elles sont également produites par des germes tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*. Ce sont des enzymes redoutables, puisqu'elles induisent une résistance à presque toutes les betalactamines. Néanmoins les céphamycines (céfoxitine, céfotétan, latamoxef) et les carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème) restent actifs, alors que les activités des fluoroquinolones de deuxième génération (ciprofloxacine, norfloxacine), des céphalosporines de quatrième génération (céfépime, cefpirome) et des associations betalactamines/inhibiteurs de betalactamases sont variables.

### Phénotype « pénicillinase de haut niveau » ou « pénicillinase acquise »

Le phénotype de résistance se présente donc sous différentes formes qui évoluent entre deux extrêmes :

- Une activité pénicillinase faible responsable d'une résistance limitée aux aminopénicillines (le diamètre d'inhibition est généralement absent contrairement à ce qui est observé dans la résistance naturelle des espèces du groupe 2) et aux carboxypénicillines. La sensibilité aux uréïdopénicillines et C1G apparaît peu ou pas affectée.

- Une activité pénicillinase forte responsable d'une résistance aux aminipénicillines, à leur association aux inhibiteurs, aux carboxypénicillines, aux uréïdopénicillines et aux C1G. Une diminution de la sensibilité est communément observée pour les associations ticarcillines-acide clavulanique et pipéracilline-tazobactam. La résistance peut s'étendre aux C2G, principalement chez *Klebsiella* spp. , *Enterobacter* spp. et *C. freundii*.

### Phénotype « pénicillinase résistante aux inhibiteurs » (TRI) et phénotype « oxacillinase » (OXA)

TRI pour TEM Résistant aux Inhibiteurs (groupe fonctionnel 2br).

Le phénotype « pénicillinase résistante aux inhibiteurs » a été initialement décrit chez *E. coli* en 1991. Il comporte une résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines, et à moindre niveau, aux uréïdopénicillines, comme dans le phénotype précédent. Cependant, il s'en distingue par une résistance aux associations des aminopénicillines et des carboxypénicillines avec les betalactamines inhibitrices alors que les C1G conservent généralement leur efficacité.

Les oxacillinases (groupe fonctionnel 2d) présentent une résistance intrinsèque aux inhibiteurs de betalactamases tel que l'acide clavulanique et confèrent un phénotype de résistance proche de celui des enzymes dû aux enzymes TRI.

Les oxacillinases se distinguent des TRI par une activité modérée sur les C4G qui peuvent même parfois être « intermédiaires ».

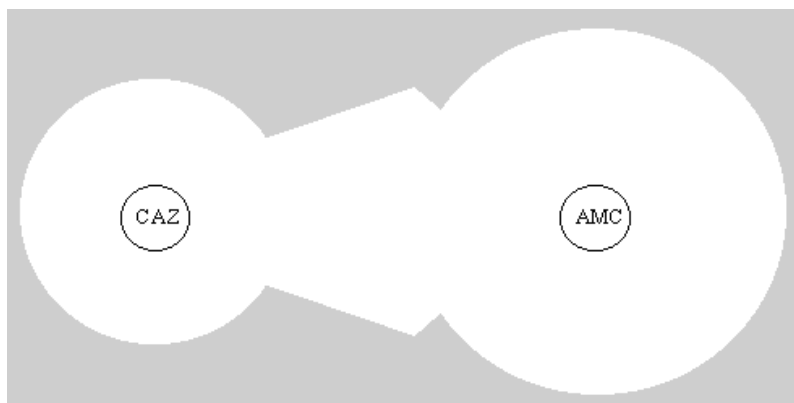
### Phénotype « céphalosporinase de haut niveau » (CASE hyperproduite)

Le phénotype « caphalosporinase de haut niveau » correspond à une résistance plus ou moins marquée aux pénicillines, aux C1G, aux C2G, à l'aztreonam et à au moins une C3G. Le test de synergie est négatif entre les C3G, les C4G ou l'aztreonam et les betalactamine inhibitrices. Les céphamycines ne sont pas actives, exception faite vis à vis de l'espèce *H. alvei* et les C4G restent le plus souvent efficaces. La résistance aux C3G peut être totalement ou partiellement restaurée en présence de cloxacilline (50 – 300 mg/L).

### Différence entre BLSE et CASE hyperproduite

Pour les différencier, on effectue un test de synergie in vitro selon la méthode des disques combinés, en testant côte à côte deux disques, une C3G et une association contenant de l'acide clavulanique. On obtient une image caractéristique en "bouchon de champagne", lorsqu'on est en présence d'une BLSE. Dans le cas contraire, on a une CASE hyperproduite.

De plus, les CASE hyperproduites sont résistantes au céfoxitine et les C4G sont peu touchées. Alors que pour les BLSE, elles sont résistantes aux C4G et la céfoxitine est rarement touchée.



CAZ = Ceftazidine

AMC = Amoxicilline Clavulanate

Figure 11 Images en « bouchon de champagne » caractéristique des BLSE

### Phénotype « carbapénèmase »

Les principales carbapénèmases sont de la classe B des betalactamases. Mais on peut aussi en trouver dans la classe A (beaucoup plus rarement).

De rares souches de *E. cloacae*, *S. marcescens* et *S. fonticola* produisent des carbapénèmases de classe A chromosomiques et inductibles par les betalactamines. Ces souches ont une sensibilité diminuée ou sont résistantes aux pénicillines, aux C1G, aux C2G, à l'aztréonam et à l'imipénème. Elles restent sensibles aux C3G et C4G.

Les carbapénèmases de classe A de type KPC (groupe fonctionnel 2f) sont plus inquiétants car diffusées chez de nombreuses espèces telles que *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Enterobacter* spp. et *Salmonella enterica*. Elles peuvent conférer une résistance à l'ensemble des betalactamines, y compris les céphamycines, les C3G, les C4G et les carbapénèmes. Bien que parfois réduite, leur sensibilité aux betalactamines inhibitrices permet en général d'observer une image de synergie entre les disques contenant de l'acide clavulanique et de l'imipénème.

Les carbapénèmases plasmidiques de classe B (groupe fonctionnel 3) hydrolysent toutes les betalactamines à l'exception de l'aztréonam. La résistance est plus constante pour la ceftazidime. Elles résistent aux betalactamines inhibitrices mais sont sensibles à l'action inhibitrice de l'EDTA ce qui permet d'observer une image de synergie entre des disques contenant de l'imipénème et de l'EDTA.

L'hyperproduction de céphalosporinases associée à une imperméabilité est la cause la plus fréquente de résistance à l'imipénème chez les Entérobactéries. Ce phénotype de résistance composite a été observé chez des souches productrices de céphalosporinase chromosomique comme *E. aerogenes*, *E. cloacae* et *C. freundii*, ainsi que deux souches de *K. pneumoniae*. Une souche produisait une céphalosporinase plasmidique et la seconde une betalactamase à spectre étendu.

Tableau 39

*Phénotype de résistance des Entérobactéries aux aminosides*

Phénotype	Kanamycine	Tobramycine	Amikacine	Gentamicine	Nétilmicine
Sauvage	S	S	S	S	S
APH (3')	R	S	S	S	S
AAC (3)-I	S	S	S	S/I/R	S
AAC (3)-II	S/I/R	R	S	R	I/R
AAC (6')	S/I/R	I/R	S/I/R	S	I/R
ANT (2')	S/I/R	I/R	S	I/R	S
AAC (2')	S	S/I/R	S	S/I/R	S/I/R
APH (3') + AAC (3)-I	R	S	S	S/I/R	S
AAC (6') + AAC (3)-I	I/R	I/R	S/I/R	S/I/R	I/R

Tableau 40

*Phénotype de résistance des Entérobactéries aux quinolones*

Marqueurs	NalS	NalR	PefR	CipR
Acide nalidixique	S	R	R	R
Pefloxacin	S	S	R	R
Ciprofloxacine	S	S	S	R

## II-Phénotypes de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques

Tableau 41

*Phénotypes de résistance aux betalactamines et betalactamases chez Pseudomonas aeruginosa*

Betalactamine	Céphalosporinase hyperproduite	Pénicillinase TEM/PS E (CARB)	Oxacillina se de spectre étroit	BLSE classe A (PER, VEB)	BLSE de type OXA	Carbapénèmase (IMP, VIM, SPM, GIM)
Ticarcilline	R	R	R	R	R	R
Ticarcilline + acide clavulanique	R	I/S	I/R	I <sup>a</sup> /S	I/R	R
Pipéracilline	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/S <sup>a</sup>
Pipéracilline + tazobactam	I/R	I/S	I/R	I/S <sup>a</sup>	I/R	I/S <sup>a</sup>
Cefsulodine	I/R	I/R	I/R	R	I/R	R
Ceftazidime	I/R	S	S	R	I/R <sup>a</sup>	R
Cefpirome	I/R	S	I/R <sup>b</sup>	I/R	I/R	R
Céfépime	I/R	S	I/R	I/R	I/R	I/R
Aztréonam	I/R	S	S	R	I/S	S
Imipénème	S	S	S	S	S	R
Méropénème	S	S	S	S	S	R

a Phénotype observé *in vitro* et non réinterprété

b Certaines oxacillinases de spectre étroit entraînant une résistance aux céphalosporines de 4<sup>ème</sup> génération.

Tableau 42

*Phénotypes de résistance de Pseudomonas aeruginosa aux aminosides*

Phénotype	Gentamicine	Tobramycine	Nétilmicine	Amikacine
AAC (3)-I	R	S	S	S
AAC (3)-III	R	R	S	S
AAC (3)-IV, V	R	R	R	S
AAC (6')-I	S	R	R	R
AAC (6')-II	R	R	R	S
ANT (2')	R	R	S	S
AAC (6')-I + ANT (2'') ou perméabilité	R	R	R	R

Tableau 43

*Phénotypes de résistance de Pseudomonas aeruginosa aux fluoroquinolones*

Marqueurs	Phénotype Pef-S	Phénotype Pef-R	Phénotype Cip-R
Pefloxacine	S	R	R
ciprofloxacine	S	S	R

### III- Phénotypes de résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques

Tableau 44

*Phénotypes et mécanismes de résistance aux betalactamines chez Acinetobacter baumannii*

Phénotype et mécanisme de résistance	Modification de sensibilité	Effet des inhibiteurs	
		Activité inhibitrice	Activité intrinsèque
Phénotype 1 Céphalosporinase bas niveau	Aminopénicilline C1G + C2G	Tazobactam et Sulbactam	Sulbactam actif
Phénotype 2 Pénicillinase plasmidique (TEM-1, -2, CARB-5, OXA21)	Aminopénicilline Ticarcilline Pipéracilline Sulbactam C1G + C2G	Acide clavulanique, Tazobactam Sulbactam ++ (TEM – CARB) +/- (OXA)	++
Phénotype 3 Céphalosporinase chromosomique haut niveau (ACE 1-4)	C1G + C2G + C3G Aminopénicilline Urédopénicilline Ticarcilline (partiel)	Tazobactam, Sulbactam et cloxacilline	Sulbactam actif
Phénotype 4 Céphalosporinase chromosomique haut niveau + pénicillinase plasmidique	Aminopénicilline Ticarcilline Pipéracilline Sulbactam C1G + C2G + C3G	(+) Acide clavulanique Tazobactam	++
Phénotype 5 OXA 23-27, 37, 40, 51, 58 IMP-2, IMP-4, IMP-5, VIM-2	Imipénème (autres betalactamines = activité variable)	EDTA + IMP/ VIM Acide clavulanique +/- sur OXA	++
Phénotype 6 Betalactamase à spectre étendu (PER-1, VEB-1)	Toutes les betalactamines sauf l'imipénème	Acide clavulanique, Tazobactam Sulbactam	++

Tableau 45

*Phénotypes de résistance conférés par les enzymes inactivatrices des aminosides chez Acinetobacter*

Enzyme	Sous- classe	Gène	Phénotype <sup>a</sup>
Acétylases	AAC(3)-I	aac(3)-Ia	G
	AAC(3)-II	aac(3)-Ia	GTN
	AAC(6')-I	aac(6')-Ib, aac(6')-Ih	TNA
	AAC(6')-II	aac(6')-Ik, Ij, Ig	GTN
Adénylases	ANT(2'')-I	ant(2'')-Ia	GT
	ANT(3'')(9)	ant(3'')(9)	SMSp
Phosphotransférases	APH(3')-I	aph(3')-Ia	K
	APH(3')-VI	aph(3')-VI	KAI

<sup>a</sup> A, amikacine; G, gentamicine; I, isépanicine; N, nétilmicine; SM, streptomycine; Sp, spectinomycine; T, tobramycin

#### IV- Phénotypes de résistance de Staphylococcus aureus aux antibiotiques

Tableau 46

*Phénotypes de résistance de S.aureus aux betalactamines*

Marqueurs	Phénotype		
	Sauvage (SASM)	Pénicillinase	métiR (SARM)
Pénicilline	S	R	R
Oxacilline	S	S	R
Céfoxitine	S	S	R
Mécanismes	Aucun	Pénicillinase	PLP 2a
Sensibilité clinique	A toutes les betalactamines	Pénicilline M Céphalosporines Betalactamine+ inhibiteur Imipénème	0
Résistance clinique	0	PéniG et V Amino, carboxy Uréido	A toutes les betalactamines

métiR : méthicillinorésistance,  
PéniG et V : pénicilline G et V,  
Amino : Aminopénicillines  
Uréido : Uréidopénicilline  
Péni : Pénicilline

SARM : Pour *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline.

*Staphylococcus aureus* est dit « résistant à la méthicilline » lorsqu'il présente une résistance aux pénicillines du groupe M (oxacilline, cloxacilline, flucloxacilline), et par extension à toutes les  $\beta$ -lactamines. Il se définit par une concentration minimale inhibitrice supérieure à 2 mg/l pour l'oxacilline, la pénicilline M de référence. Cependant, en pratique courante, on utilise actuellement en plus, la cefoxitine ou le moxolactam. Les SARM présentent un diamètre < 25 mm (FOX) ou < 23 mm (MOX).

Tableau 47

*Phénotypes de résistance de S.aureus aux aminosides*

Marqueur	Phénotypes			
	1	2	3	4
Kana	S	R	R	R
Tobra	S	S	R	R
Genta	S	S	S	R
Mécanismes	Aucun	APH(3')	ANT(4')	APH(2'')+ AAC(6')
Sensibles	Amika, tobra, genta, nétil	Tobra, genta, nétil	Genta, nétil	
résistants		Amika	Amika, tobra	Tous les aminosides

Kana : kanamycine

Amika : amikacine

Tobra : tobramycine

Genta : gentamycine

Nétil : nétilmicine

Tableau 48

*Phénotypes de résistance de S.aureus aux macrolides, lincosamines et streptogamines (MLS)*

Marqueurs	Phénotypes				
	1	2	3	4	5
Erythromycine	S	R	R	R	S
Lincomycine	S	S	R	R	R
Pristinamycine	S	S	S	R	S/R
Mécanismes	0	MLS <sub>B</sub>	MLS <sub>B</sub>	MLS <sub>B</sub>	L ou LS <sub>A</sub>
Sensibles	MLS	LS	S		M
Résistants		Erythromycine Roxythromycine clarithromycine	M L	MLS	LS

M : Macrolides

L : Lincosamines

S : Synergistines

S<sub>A</sub> : Streptogamine A

S<sub>B</sub> : Streptogamine B

## Annexe 2

Tableau 16

*Classification des betalactamases d'après Ambler et Bush*

Classification		Enzyme	Activité enzymatique préférentielle						Activité inhibitrice		
Structural d'Ambler	Fonctionnelle de Bush		Pénicilline	Carboxypénicilline	Oxacilline	C1G	C3G	Aztréonam	Imipénème	Acide clavulanique	EDTA
Enzyme à sérine active											
A	2a	Pénicillinase à spectre restreint	+++	++	-	+/-	-	-	-	+++	-
	2b	Pénicillinase à large spectre	+++	++	+	++	-	-	-	+++	-
	2be	BLSE	+++	++	+	++	++	++	-	+++	-
	2br	TEM résistantes aux inhibiteurs	+++	++	+	+/-	-	-	-	-	-
	2c	Carbénicillinase	++	+++	+	+	-	-	-	+	-
	2e	Céfuroximase	++	++	-	++	+	-	-	+++	-
	2f	Carbapénèmases	++	+	?	+	+	++	++	+	-
C	1	Céphalosporinases	++	+	-	+++	+	-	-	-	-
D	2d	Oxacillinases ++	+	+++	V	V	-	-	V	-	-
Métallo-enzyme à zinc											
B	3	Carbapénèmases	++	++	++	++	++	-	++	-	++

L'efficacité enzymatique des betalactamases et l'activité des molécules inhibitrices sont indiquées de façon semi-quantitative par les signes + et-.

# Serment de Galien

# ***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 Publique, sans oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*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 des mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

**قسم الصيدلي**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أَوْسَمَ 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: 61

سنة : 2010

طبيعة البكتيريا ذات الأعراض الطبية  
وتفاعلاتها مع المضادات الحيوية

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

## من طرف

السيد: عبد العزيز الفاسي الفهري  
المزاد في: 09 مارس 1984 بالرباط

لذيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: أسينتوباكثير بوماني – بكتيريا متعددة المقاومة – إشيرشيا كولي – بسودوموناس أيروجينوزا – سطايفيلوكوكوس أوربوس.

## تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد: جمال توفيق

رئيس

أستاذ في الكيمياء العلاجية  
السيدة: سكيينة الحمزاوي

مشرفة

أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيد: لحسن الصافي  
أستاذ في الإنعاش والتخدير  
السيد: اسماعيل عبد الرحمان غورفي  
أستاذ مبرز في الأمراض الصدرية  
السيد: هشام أزندور  
أستاذ في الإنعاش والتخدير  
السيد: عبد الرحمان لطرش  
عضو شرفي