

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 69

**ACTUALITE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES**

**THESE**

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

**PAR**

**Mr. LITCHANGOU BOUKA FRED STECY**

*Né le 13 Novembre 1982 à Ndende (Gabon)*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES**: Bactéries multirésistantes – Staphylococcus aureus – Enterobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases – Pseudomonas aeruginosa – Acinetobacter baumannii

**JURY**

**Mr. A. GAOUZI**  
Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT**

**Mme. S. EL HAMZAOU**  
Professeur de Microbiologie

**RAPPORTEUR**

**Mr. I. A. RHORFI**  
Professeur de Pneumo-physiologie

**Mr. B. LMIMOUNI**  
Professeur de Parasitologie

**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 AbdelmajidBELMAHI

#### ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur NajiaHAJAJ  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

#### ***PROFESSEURS :***

##### Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

##### Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

##### Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

##### Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

##### Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali\* Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUDA Mohamed Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

### Novembre 1983

- |                                   |                     |
|-----------------------------------|---------------------|
| 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*      | Pneumo-phtisiologie |
| 17. Pr. BALAFREJ Amina            | Pédiatrie           |
| 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad          | Neurochirurgie      |
| 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie        |
| 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine       | Cardiologie         |

### Décembre 1984

- |                                      |                         |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*            | Neurochirurgie          |
| 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie           |
| 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz            | Médecine Interne        |
| 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi         | Anesthésie -Réanimation |
| 25. Pr. NAJI M'Barek *               | Immuno-Hématologie      |
| 26. Pr. SETTAF Abdellatif            | Chirurgie               |

### Novembre et Décembre 1985

- |   |   |
|---|---|
| 27. Pr. BENJELLOUN Halima                 | Cardiologie                               |
| 28. Pr. BENSALD Younes                    | Pathologie Chirurgicale                   |
| 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie                                |
| 30. Pr. IHRAI Hssain *                    | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. Pr. IRAQI Ghali                       | Pneumo-phtisiologie                       |
| 32. Pr. KZADRI Mohamed                    | Oto-Rhino-laryngologie                    |

### Janvier, Février et Décembre 1987

- |   |                              |
|---|------------------------------|
| 33. Pr. AJANA Ali                       | Radiologie                   |
| 34. Pr. AMMAR Fanid                     | Pathologie Chirurgicale      |
| 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houriaép.TAOBANE | Gastro-Entérologie           |
| 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq  | Pneumo-phtisiologie          |
| 37. Pr. EL HAITEM Naïma                 | Cardiologie                  |
| 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*           | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh              | Traumatologie Orthopédie     |
| 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah        | Gastro-Entérologie           |
| 41. Pr. LACHKAR Hassan                  | Médecine Interne             |
| 42. Pr. OHAYON Victor*                  | Médecine Interne             |
| 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed                | Neurologie                   |

### Décembre 1988

- |                                     |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique    |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida              | Radiologie               |
| 46. Pr. FAIK Mohamed                | Urologie                 |
| 47. Pr. HERMAS Mohamed              | Traumatologie Orthopédie |
| 48. Pr. TOLOUNE Farida*             | Médecine Interne         |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
50. Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*	Radiologie
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
53. Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
54. Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH	Pédiatrie
56. Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
57. Pr. HACHIMI Mohamed	Urologie
58. Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
59. Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
61. Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
62. Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
64. Pr. ATMANI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
65. Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
70. Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
71. Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
72. Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
73. Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
74. Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
75. Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
76. Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
77. Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
79. Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
80. Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
81. Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
83. Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
85. Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
86. Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie

88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss\*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

#### Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
101. Pr. AL BAROUDI Saad
102. Pr. BENCHERIFA Fatiha
103. Pr. BENJAAFAR Nouredine
104. Pr. BENJELLOUN Samir
105. Pr. BEN RAIS Nozha
106. Pr. CAOUI Malika
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
109. Pr. EL AOUAD Rajae
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
111. Pr. EL HASSANI My Rachid
112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
115. Pr. ESSAKALI Malika
116. Pr. ETTAYEBI Fouad
117. Pr. HADRI Larbi\*
118. Pr. HASSAM Badredine
119. Pr. IFRINE Lahssan
120. Pr. JELTHI Ahmed
121. Pr. MAHFOUD Mustapha
122. Pr. MOUDENE Ahmed\*
123. Pr. OULBACHA Said
124. Pr. RHRAB Brahim
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
126. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie Générale  
 Biophysique  
 Biophysique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Gynécologie Obstétrique  
 Immunologie  
 Traumato-Orthopédie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Cardio- Vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Traumatologie- Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie –Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

#### Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed\*
128. Pr. ABDELHAK M'barek
129. Pr. BELAIDI Halima
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane

Urologie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Neurologie  
 Gynécologie Obstétrique

- |                                |                            |
|--------------------------------|----------------------------|
| 131. Pr. BENTAHILA Abdelali    | Pédiatrie                  |
| 132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie – Obstétrique  |
| 133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie – Orthopédie |
| 134. Pr. CHAMI Ilham           | Radiologie                 |
| 135. Pr. CHERKAOUI LallaOuafae | Ophtalmologie              |
| 136. Pr. EL ABBADI Najia       | Neurochirurgie             |
| 137. Pr. HANINE Ahmed*         | Radiologie                 |
| 138. Pr. JALIL Abdelouahed     | Chirurgie Générale         |
| 139. Pr. LAKHDAR Amina         | Gynécologie Obstétrique    |
| 140. Pr. MOUANE Nezha          | Pédiatrie                  |

### Mars 1995

- |  |  |
|--|--|
| 141. Pr. ABOUQUAL Redouane               | Réanimation Médicale                           |
| 142. Pr. AMRAOUI Mohamed                 | Chirurgie Générale                             |
| 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz               | Gynécologie Obstétrique                        |
| 144. Pr. BARGACH Samir                   | Gynécologie Obstétrique                        |
| 145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*             | Urologie                                       |
| 146. Pr. BENZAZZOUZ Mustapha             | Gastro-Entérologie                             |
| 147. Pr. CHAARI Jilali*                  | Médecine Interne                               |
| 148. Pr. DIMOU M'barek*                  | Anesthésie Réanimation                         |
| 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation                         |
| 150. Pr. EL MESNAOUI Abbas               | Chirurgie Générale                             |
| 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila         | Oto-Rhino-Laryngologie                         |
| 152. Pr. FERHATI Driss                   | Gynécologie Obstétrique                        |
| 153. Pr. HASSOUNI Fadil                  | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 154. Pr. HDA Abdelhamid*                 | Cardiologie                                    |
| 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed     | Urologie                                       |
| 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa                  | Ophtalmologie                                  |
| 157. Pr. MANSOURI Aziz                   | Radiothérapie                                  |
| 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia           | Ophtalmologie                                  |
| 159. Pr. RZIN Abdelkader*                | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale      |
| 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz               | Génétique                                      |
| 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali              | Réanimation Médicale                           |

### Décembre 1996

- |  |                                    |
|--|------------------------------------|
| 162. Pr. AMIL Touriya*                 | Radiologie                         |
| 163. Pr. BELKACEM Rachid               | Chirurgie Pédiatrie                |
| 164. Pr. BELMAHI Amin                  | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim          | Ophtalmologie                      |
| 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale                 |
| 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*           | Parasitologie                      |
| 168. Pr. GAOUZI Ahmed                  | Pédiatrie                          |
| 169. Pr. MAHFOUDI M'barek*             | Radiologie                         |
| 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid          | Chirurgie Générale                 |
| 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed             | Médecine Interne                   |

- |                            |                          |
|----------------------------|--------------------------|
| 172. Pr. MOULINE Soumaya   | Pneumo-ptisiologie       |
| 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 174. Pr. OUZEDDOUN Naima   | Néphrologie              |
| 175. Pr. ZBIR EL Mehdi*    | Cardiologie              |

Novembre 1997

- |                                |                         |
|--------------------------------|-------------------------|
| 176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  | Gynécologie-Obstétrique |
| 177. Pr. BEN AMAR Abdesselem   | Chirurgie Générale      |
| 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis    | Urologie                |
| 179. Pr. BIROUK Nazha          | Neurologie              |
| 180. Pr. BOULAICH Mohamed      | O.RL.                   |
| 181. Pr. CHAOUIR Souad*        | Radiologie              |
| 182. Pr. DERRAZ Said           | Neurochirurgie          |
| 183. Pr. ERREIMI Naima         | Pédiatrie               |
| 184. Pr. FELLAT Nadia          | Cardiologie             |
| 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie              |
| 186. Pr. HAIMEUR Charki*       | Anesthésie Réanimation  |
| 187. Pr. KANOUNI NAWAL         | Physiologie             |
| 188. Pr. KOUTANI Abdellatif    | Urologie                |
| 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale      |
| 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ       | Pédiatrie               |
| 191. Pr. NAZI M'barek*         | Cardiologie             |
| 192. Pr. OUAHABI Hamid*        | Neurologie              |
| 193. Pr. SAFI Lahcen*          | Anesthésie Réanimation  |
| 194. Pr. TAOUFIQ Jallal        | Psychiatrie             |
| 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia   | Gynécologie Obstétrique |

Novembre 1998

- |                                   |                          |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 196. Pr. AFIFI RAJAA              | Gastro-Entérologie       |
| 197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-ptisiologie       |
| 198. Pr. ALOUANE Mohammed*        | Oto-Rhino-Laryngologie   |
| 199. Pr. BENOMAR ALI              | Neurologie               |
| 200. Pr. BOUGTAB Abdesslam        | Chirurgie Générale       |
| 201. Pr. ER RIHANI Hassan         | Oncologie Médicale       |
| 202. Pr. EZZAITOUNI Fatima        | Néphrologie              |
| 203. Pr. KABBAJ Najat             | Radiologie               |
| 204. Pr. LAZRAK Khalid ( M)       | Traumatologie Orthopédie |

Novembre 1998

- |                           |                       |
|---------------------------|-----------------------|
| 205. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie           |
| 206. Pr. KHATOURI ALI*    | Cardiologie           |
| 207. Pr. LABRAIMI Ahmed*  | Anatomie Pathologique |

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
209. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
210. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
213. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
216. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
218. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
219. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
220. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie axillo-Faciale
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

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

290. Pr. SEFIANI Yasser  
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 294. Pr. AMEUR Ahmed \*  
 295. Pr. AMRI Rachida  
 296. Pr. AOURARH Aziz\*  
 297. Pr. BAMOU Youssef \*  
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 300. Pr. BENZEKRI Laila  
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 303. Pr. BICHTA Mohamed Zakariya  
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 310. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 313. Pr. HADDOUR Leila  
 314. Pr. HAJJI Zakia  
 315. Pr. IKEN Ali  
 316. Pr. ISMAEL Farid  
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 318. Pr. KRIOULE Yamina  
 319. Pr. LAGHMARI Mina  
 320. Pr. MABROUK Hfid\*  
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 326. Pr. RACHID Khalid \*  
 327. Pr. RAISS Mohamed  
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 329. Pr. RHOU Hakima  
 330. Pr. SIAH Samir \*  
 331. Pr. THIMOU Amal

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 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  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie

332. Pr. ZENTAR Aziz\*  
333. Pr. ZRARA Ibtisam\*

Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

**PROFESSEURS AGREGES :**

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan  
335. Pr. AMRANI Mariam  
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
337. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
338. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
340. Pr. BOULAADAS Malik

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Chimie Analytique  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

341. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
342. Pr. CHAGAR Belkacem\*  
343. Pr. CHERRADI Nadia  
344. Pr. EL FENNI Jamal\*  
345. Pr. EL HANCHI ZAKI  
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
348. Pr. HACHI Hafid  
349. Pr. JABOUIRIK Fatima  
350. Pr. KARMANE Abdelouahed  
351. Pr. KHABOUZE Samira  
352. Pr. KHARMAZ Mohamed  
353. Pr. LEZREK Mohammed\*  
354. Pr. MOUGHIL Said  
355. Pr. NAOUMI Asmae\*  
356. Pr. SAADI Nozha  
357. Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
358. Pr. TARIB Abdelilah\*  
359. Pr. TIJAMI Fouad  
360. Pr. ZARZUR Jamila

Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
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

361. Pr. ABBASSI Abdellah  
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
364. Pr. ALLALI Fadoua  
365. Pr. AMAR Yamama  
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
367. Pr. AZIZ Noureddine\*  
368. Pr. BAHIRI Rachid  
369. Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie

370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

#### AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie

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

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

#### Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
463. Pr. TOUATI Zakia  
464. Pr. OUZZIF Ezzohra\*  
465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
466. Pr. SELKANE Chakir \*  
467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
469. Pr. EL ABSI Mohamed  
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
471. Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
473. Pr. GHARIB Nouredine  
474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
475. Pr. ISMAILI Nadia  
476. Pr. MASRAR Azlarab  
477. Pr. RABHI Moncef \*  
478. Pr. MRABET Mustapha \*  
479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
480. Pr. SEFFAR Myriame  
481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
482. Pr. MRANI Saad \*  
483. Pr. GANA Rachid  
484. Pr. ICHOU Mohamed \*

Anatomie pathologique  
Anesthésie réanimation  
Anesthésier réanimation  
Anesthésie réanimation  
Anesthésie réanimation  
Cardiologie  
Biochimie  
Biochimie  
Chirurgie cardio vasculaire  
Chirurgie cardio vasculaire  
Chirurgie cardio vasculaire  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie plastique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Dermatologie  
Hématologie biologique  
Médecine interne  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Microbiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Virologie  
Neuro chirurgie  
Oncologie médicale

485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

### Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimiHachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie

Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamy	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

### Octobre 2010

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

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

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

\* *Enseignants Militaires*



*Dédicaces*

*A Dieu tout puissant*

*Qui a toujours veillé sur moi  
et m'a accompagné durant tous les jours de ma vie,  
je te rends grâce et que ton nom soit glorifié*



*A*

*FEU SA MAJESTE LE ROI*

*HASSAN II*



*Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis*



*A*  
*SA MAJESTÉ LE ROI*

*MOHAMED VI*



*Chef suprême et chef d'état major général  
des forces armées royales.*

*Que Dieu le glorifie et préserve son royaume.*



*A*

*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER*

*MOULAY EL HASSAN*



*Que Dieu le garde.*

*A TOUTE LA FAMILLE ROYALE*



*A Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*ALI ABROUQ:*

*Professeur d'oto-rhino-laryngologie.*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*MOHAMMED HACHIM :*

*Professeur de médecine interne.*

*Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération*



*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

***KHALID LAZRAK:***

*Professeur de Traumatologie Orthopédie.  
Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.*

*En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

***MOHAMMED JANATI IDRISSE:***

*Professeur de Chirurgie viscérale.  
Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.*

*En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

***HDA ABDELHAMID:***

*Professeur de Cardiologie.  
Directeur de l'E. R. S. S. M et de L'E. R. M. I. M.*

*En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération*



*A mon Pays le GABON  
et au Royaume du MAROC*

*A feu son excellence El Hadj  
Omar BONGO ONDIMBA*

*Que Dieu l'accorde dans sa miséricorde*

*A son excellence Monsieur  
ALI BONGO ONDIMBA*

*Président De la République*

*Chef de l'état, Chef suprême des Armées Gabonaises,*

*Que Dieu tout puissant vous soutienne dans votre pouvoir  
et vous accorde une longue vie*



*A Monsieur Pacôme Rufin ONDZOUNGA  
Ministre de la Défense Nationale du Gabon*

*En témoignage de notre respect  
et de notre profonde considération*

*A Monsieur Le Médecin Général LEON NZOUBA  
Professeur D'Oto-Rhino-Laryngologie  
Ancien Directeur du Service de Santé Militaire du Gabon,  
Actuel Ministre de la Santé*

*Pour la confiance et le soutien que vous avez porté à ma modeste  
personne et l'inspiration que vous suscité en moi, je vous dédie cette  
thèse Que Dieu vous garde dans sa miséricorde.*



*A Monsieur le Médecin Général  
Jean Raymond NZENZE  
Professeur de Médecine Interne Directeur  
du Service de Santé Militaire du Gabon*

*En témoignage de notre respect et de notre profonde considération  
Que Dieu vous accorde santé et bonheur.*

*A Monsieur le Médecin Général Romain TCHOVA  
Professeur de Réanimation Médecin Chef de l'Hôpital  
Militaire d'Instruction Omar BONGO ONDIMBA*

*En témoignage de notre respect et de notre profonde considération  
Que Dieu vous bénisse.*



*A Monsieur le Lieutenant-Colonel  
NGUEMA BILONG JEAN BERNARD  
Attaché de Défense près de l'Ambassade  
de la République du Gabon au Maroc*

*Tonton JB tu reste une véritable source d'inspiration  
et un modèle pour moi, tes précieux conseils n'ont jamais  
cessés de me guider dans le difficile apprentissage de ma vie d'homme  
et surtout d'officier Que Dieu te garde, te bénisse  
et te préserve toi et la famille entière, maman Monique Carmé,  
Muzy, jeano, julia, tony, princesse, primaele et les autres....*

*A Tout le corps diplomatique de l'Ambassade  
du Gabon au Maroc*

*Que Dieu vous garde dans ses bonnes grâces*



*A mon père Monsieur*

*AUGUSTIN LITCHANGOU*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime,  
le dévouement et le respect que j'ai pour toi.*

*Ce travail est le fruit de tes efforts et les énormes sacrifices  
que tu à consentis pour mon éducation et ma formation.*

*J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour tu es fière de moi.*

*Que Dieu te garde et te procure longue vie.*

*A mon second Papa feu*

*JEAN EDGARG SOUALA (JES)*

*Tu es le grand absent de ce moment c'est le cœur plein  
d'émotion que j'écris ces quelques mots, le vide que tu as laissé  
ne se comblera jamais je te dédie personnellement ce travail papa*



*A ma mère Mme*  
**NYANGUI YOLANDE PULCHERIE**  
*épouse LITCHANGOU*

*Tu es le socle de notre famille, le rempart sur lequel nous tes enfants pouvons toujours compter. Je te remercie pour toutes ces années de sacrifice et pour le bien que tu m'as fait, je te remercie pour ta patience et ta compréhension lorsque tu m'as suivis pendant toutes ces années.*

*J'implore Dieu de t'accorder longue vie pleine de bonheur afin que tu goute les fruits de ton travail.*

*A ma seconde maman*  
**Mme BADOLO RACHEL**

*Ton affection, tes conseils et ton amour ont fait de moi ce que je suis. Tu m'as toujours soutenu, protégé, compris et chouchouté.*

*Reçois par ce travail, la récompense de tant d'efforts.*



*A toutes mes mamans Maman Georgine,  
maman Marie Noël, maman Angélique*

*Je remercie Dieu de m'avoir donné des mamans comme vous. Les mots  
me manquent pour décrire toute mon affection. Votre amour m'a  
couvert de bonheur et m'a permis de grandir. Merci pour tout.*

*A mes oncles maternels*

*Tonton Jean de Dieu, Tonton Fero!, Tonton Guy,  
Tonton Patch*

*Je vous remercie pour votre patience,  
votre soutien et les conseils durant toutes ces années.  
Puisse Dieu vous accorder bonheur, santé et succès.*



*A mes Grands père, feu NDONGO Ignace,  
feu MAVIAGOU Michel*

*Vous n'êtes plus de ce monde pour voir la réussite de votre petit fils,  
vous êtes le point de départ de tous ceci. En votre mémoire, je vous  
dédie ce travail que Dieu vous accueille dans son royaume de paix.*

*A mes grands-mères maman Antoinette,  
maman madeleine*

*Que Dieu m'accorde la chance de vous garder près  
de moi pour vous dire combien je vous aime  
et vous remercier pour tous.*

*A mon arrière-grand-mère Marie Thérèse*

*Que Dieu t'accueille dans sa maison.*



*A tous mes frères et sœurs*

*Ingrid, Michel, Augustine, Willya, Keffel,*

*Gracien, Laure, Tita, Maude, Jovani...*

*Je ne saurai exprimer l'étendue de l'affection et de l'amour que j'ai  
pour vous. J'espère être un modèle et une source de vocation pour vous.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux  
de bonheur de santé et de réussite.*

*A tous mes neveux et nièces*

*A mes adorables enfants Charles-Olivier*

*et Lyah Pulchérie*

*La petite princesse.*



*A Mlle Biyoghe Chloé << La mama >>*

*Je te remercie pour le cadeau que tu m'as fait et le soutien que tu m'apportes au quotidien dans ma vie depuis notre rencontre puisse Dieu te protéger et te guider afin que tu hérites de ces bienfaits.*

*A Mlle Gwen Malonga*

*Petite sœur tu es celle qui a toujours été de mon côté je t'en remercie et te souhaite tous le meilleur dans ta vie futur.*

*A Zenzoul Myriem*

*Ton aide et tes conseils ont été plus que précieux, je te dit un grand merci et bon courage*

*A tous mes amis*

*Reda Efessouine, Paul Renkele, Robacky junoir,  
Ditengu wilfried, Djeffrey Oyiba, Tomaso, Brice  
Vous avez toujours été là pour moi, puisse Dieu vous bénir.*



***A tous mes anciens gabonais du Maroc***

*Youmou Chili, Nzondo Max, Rossemond Nadine, Etotsie  
Max, Mateba Davy Hebert, Buckat Buckat Hughes,  
Abandazegoue Leatitia*

***A mes Anciens direct***

*Nguia Nzame Noella, Ndong Ndoutoume Severe, Ondounga Karen,  
Mbouba Ovenga Sergine, Mokanda Magalie, Mavitchi Mavitsi  
Ange Claude, Ngueme Leatitia Dominique, Ngoma Souami  
Marielle, Ndjibi Betina*

***A mes Promotionnaires Gabonais***

*Nkolo Christ Lionnel, Ngounga Maroga Yann Terrence  
Les liens de la promotion sont pour la vie. Ma famille  
c'est vous. Merci encore pour m'avoir soutenu et supporté durant  
toutes ces années. On a passé ensemble des moments inoubliables.  
Que Dieu unisse ces liens à jamais.*



*A Andjuma Mindze Price Lehonnore*

*Les mots me manquent pour exprimer la gratitude que je ressens à ton  
égard, tu à toujours été là dans les bons et les mauvais moments.  
Que Dieu dans sa grande bonté te protège toujours et te forge.*

*A tous mes jeunes gabonais*

*Manfoumbi Juslin, Leregue Mitch Sven, Zogo Joseph Charnel,  
Mouloungui Kombila Stephane, Assoumou Ekoga  
Hyacinthe, Rawambia Lylian, Rahandi Robert, Moussavou  
Moussavou Willy, Mbenga Jaures, N'nanng Ali Glenn, Okalas Steve  
Loic, Moussavou Koussou Sandy, Mbena Boulonjo Lekeba*



*A tous mes jeunes de l'E.R.S.S.M.*

*Camerounais, Congolais, Burkïnabé, Congolais R.D, Ivoiriens,  
Togolais, Béninois, Djiboutiens, Ghanéens, Comoriens, Mauritaniens*

*A tous le personnel de la Faculté de médecine  
et Pharmacie de Rabat*

*A tous ceux que j'ai oublié qu'il m'en excuse*

*Je leur dédie ce travail en témoignage  
de la sympathie qu'ils m'ont accordé  
DIEU vous bénisses tous*





*Remerciements*

*A notre Maitre et Président du Jury de thèse*

*Monsieur GAOUZI AHMED*

*Professeur en Pédiatrie*

*Nous sommes très honorés par votre présence dans la présidence d notre jury de thèse. Nous vous présentons tout notre respect devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre disponibilité pour vos étudiants. Nous vous prions, chers Maitre, d'accepter ce modeste travail en témoignage à notre grande estime et profonde gratitude.*



*A notre Maitre et Rapport de thèse*  
*Madame SAKINA EL HAMZAOU*

*Professeur de Microbiologie*

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Nous avons eu le plus grand plaisir à travailler sous votre direction. Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité, votre rigueur et votre modestie sont pour nous le meilleur exemple à suivre, et font de vous une personne respecté par tout le monde. Nous voudrions être dignes de votre confiance en nous et vous prions de trouver dans ce travail, l'expression de notre gratitude infinie.*



*A notre Maitre et Juge de thèse Monsieur ISMAIL*

*ABDERRAHMANI RHORFI*

*Professeur de Pneumo-Phtisiologie*

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession. Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage de notre grand respect.*



*A notre Maitre et Juge de thèse*  
*Monsieur LMIMOUNI BADREDDINE*

*Professeur de Parasitologie*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites de siéger parmi notre jury de thèse. Nous portons une grande considération tant pour votre extrême gentillesse que pour vos qualités professionnelles. Veuillez trouver ici, cher Maitre l'expression de notre profond respect et notre sincère reconnaissance.*



## Sommaire

I. INTRODUCTION .....	2
II. HISTORQUE .....	6
III. DEFINITION ET RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE .....	10
III.1. Définition globale .....	10
III.2. Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) .....	10
III.3. Entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamases à spectre élargi (EBLSE) .....	12
III.4. Pseudomonas aeruginosa multirésistant (PAR) .....	15
III.5. Acinetobacter baumannii multirésistant (BAR) .....	16
IV. L'ETUDE .....	18
IV.1. Critères d'inclusion .....	18
IV.2. Critères d'exclusion .....	19
IV.3. Détection de la multirésistance .....	20
V. RESULTATS ET DISCUSSION .....	26
V.1. Résultats .....	26
V.1.1. Caractéristiques de l'échantillon .....	26
V.1.2. Etude de la fréquence des bactéries multirésistantes (BMR) .....	29
V.1.2.1. Fréquence totale des BMR .....	29

V.1.2.2. Fréquence des BMR selon l'âge .....	30
V.1.2.2.1. Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) .....	30
V.1.2.2.2. Entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamase à spectre élargi (EBLSE) .....	31
V.1.2.2.3. Pseudomonas aeruginosa multirésistant (PAR) .....	32
V.1.2.2.4. Acinetobacter baumannii multirésistant (BAR) .....	33
V.1.2.2.5. Fréquence selon l'âge de l'ensemble des BMR.....	34
V.1.2.3. Fréquence des BMR selon le sexe .....	36
V.1.2.3.1. Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) .	36
V.1.2.3.2. Entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamase à spectre élargi (EBLSE) .....	37
V.1.2.3.3. Pseudomonas aeruginosa multirésistant (PAR) .....	38
V.1.2.3.4. Acinetobacter baumannii multirésistant (BAR) .....	39
V.1.2.3.5. Fréquence selon le sexe de l'ensemble des BMR.....	40
V.1.2.4. Fréquence des BMR selon le service .....	41
V.1.2.4.1. Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) .....	41
V.1.2.4.2. Entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamase à spectre élargi (EBLSE) .....	42
V.1.2.4.3. Pseudomonas aeruginosa multirésistant (PAR) .....	43
V.1.2.4.4. Acinetobacter baumannii multirésistant (BAR) .....	44

V.1.2.4.5. Fréquence de l'ensemble des BMR .....	45
V.1.2.4.6. Fréquence des BMR selon que le patient soit hospitalisé ou non hospitalisé .....	46
V.1.2.4.7. Analyse multivariée par régression logistique binaire faisant intervenir l'âge, le sexe et le service (Tableau 25).....	47
V.1.2.5. Fréquence des BMR selon la nature du prélèvement.....	48
V.1.2.5.1. Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) .....	48
V.1.2.5.2. Entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamase à spectre élargi (EBLSE) .....	49
V.1.2.5.3. Pseudomonas aeruginosa multirésistant (PAR) .....	50
V.1.2.5.4. Acinetobacter baumannii multirésistant (BAR) .....	51
V.1.2.5.5. Fréquence de l'ensemble des BMR .....	52
V.2. Discussion .....	53
VI. RECOMMANDATIONS .....	69
VI.1. Maîtrise de la diffusion des BMR.....	69
VI.1.1. Etablissement de protocoles d'hygiène et formation du personnel en matière d'hygiène hospitalier .....	71
VI.1.2. Dépistage des bactéries multirésistantes .....	72
VI.1.2.1. Identification des porteurs .....	72
VI.1.2.2. Eradication du portage .....	73

VI.1.2.3. Evaluation de la qualité de la prescription et du respect des mesures d'hygiène dans l'hôpital .....	74
VI.2. Prévention de l'émergence de BMR .....	74
VI.2.1. La commission des antibiotiques .....	75
VI.2.2. Le laboratoire de microbiologie .....	76
VI.2.2.1. Diagnostic de l'infection, initiation et suivi de l'antibiothérapie .....	76
VI.2.2.2. Surveillance épidémiologique .....	76
VI.2.2.3. Système d'alerte .....	77
VI.2.3. La pharmacie hospitalière .....	77
VI.2.3.1. Gestion, approvisionnement, détention .....	77
VI.2.3.2. Dispensation.....	77
VI.2.3.3. Information .....	78
VI.2.3.4. Evaluation .....	78
VI.2.4. Les services cliniques .....	78
VI.3. Information et formation .....	79
VI.4. Limites .....	80
VII. CONCLUSION GENERALE .....	82

## **RESUMES**

## **ANNEXES**

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## Liste des abréviations

<b>API</b>	Appareillage et procédés d'identification
<b>BAR</b>	Acinetobacter baumannii multirésistant
<b>BCP</b>	Bromocrésol Pourpre
<b>Bla</b>	Bêta-lactamase
<b>BLSE</b>	Bêta-lactamase à spectre élargi
<b>BMR</b>	Bactérie multirésistante
<b>BORSA</b>	Borderline Oxacillin Resistant Staphylococcus aureus
<b>CA</b>	Commission des antibiotiques
<b>CA-SFM</b>	Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
<b>CCLIN</b>	Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales
<b>CMI</b>	Concentration minimale inhibitrice
<b>CTX-M</b>	Cefotaxcimase-M
<b>DNase</b>	Désoxyribonucléase
<b>EBLSE</b>	Entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamase à spectre élargi
<b>ECBU</b>	Examen Cytobactériologique des Urines
<b>EOHH</b>	Equipe opérationnelle d'hygiène hospitalière
<b>ERC3G</b>	Entérobactérie résistant aux céphalosporines de troisième génération
<b>ESBLE</b>	Extended- spectrum $\beta$ -lactamases Enterobacteriaceae
<b>GES</b>	Guiana extended spectrum bêta -lactamase
<b>HMIM V</b>	Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat
<b>Imp</b>	Imipénèmase Kluyvera ascorbata
<b>KPC</b>	Klebsiella pneumonia carbapenemase
<b><math>\mu</math>g</b>	Microgramme
<b>ml</b>	Millilitre
<b>mm</b>	Millimètre
<b>MODSA</b>	Modified Penicillin-Binding Protein Staphylococcus aureus

<b>MRAB</b>	Multidrug-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i>
<b>MRB</b>	Multidrug-resistant bacteria
<b>MRPA</b>	Multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>MRSA</b>	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>MTHM V</b>	Military Teaching Hospital of Mohammed V Chlorure de sodium
<b>OMC</b>	Otite Moyenne Chronique
<b>ORF</b>	Open reading frame
<b>OXA</b>	Oxacillin hydrolysing abilities
<b>OXY</b>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
<b>PAR</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant
<b>PDP</b>	Prélèvement Distal Protégé
<b>PER</b>	<i>Pseudomonas</i> extended resistance
<b>PLP</b>	Protéines de liaison aux protéines
<b>PU</b>	Prélèvement Urétral
<b>PV</b>	Prélèvement Vaginal
<b>SARM</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline
<b>SCCmec</b>	Staphylococcal Cassette Chromosome mec
<b>SHV</b>	Sulfhydryl variable
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>SSRAE</b>	Système de surveillance des résistances aux antimicrobiens en Europe
<b>SU</b>	Sonde Urinaire
<b>TEM</b>	Témoneira
<b>UFC</b>	Unité formant colonie
<b>UI</b>	Unité Internationale
<b>VEB</b>	Vietnamese extended spectrum bêta -lactamase
<b>VIM</b>	Verona integron encoded metallo- $\beta$ -lactamase
<b>Zn<sup>2+</sup></b>	Ion Zinc

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b>	Liste des antibiotiques testés pour <i>Staphylococcus aureus</i> .....	21
<b>Tableau 2 :</b>	Liste des antibiotiques testés pour les Entérobactéries.....	22
<b>Tableau 3 :</b>	Liste des antibiotiques testés pour <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	23
<b>Tableau 4 :</b>	Liste des antibiotiques testés pour <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	24
<b>Tableau 5 :</b>	Répartition des différentes bactéries isolées .....	27
<b>Tableau 6 :</b>	Répartition et prévalence selon l'espèce ou le groupe bactérien des BMR isolées .....	28
<b>Tableau 7 :</b>	Répartition et prévalence selon l'âge des SARM isolés .....	29
<b>Tableau 8 :</b>	Répartition et prévalence selon l'âge des EBLSE isolées .....	30
<b>Tableau 9 :</b>	Répartition et prévalence selon l'âge de PAR isolés .....	31
<b>Tableau 10 :</b>	Répartition et prévalence selon l'âge de BAR isolés.....	32
<b>Tableau 11 :</b>	Répartition et prévalence selon l'âge des BMR isolées.....	33
<b>Tableau 12 :</b>	Fréquence des BMR en fonction du groupe d'âge.....	34
<b>Tableau 13 :</b>	Répartition et prévalence selon le sexe des SARM isolés .....	35
<b>Tableau 14 :</b>	Répartition et prévalence selon le sexe des EBLSE isolées.....	36
<b>Tableau 15 :</b>	Répartition et prévalence selon le sexe de PAR isolés .....	37

<b>Tableau 16 :</b>	Répartition et prévalence selon le sexe de BAR isolés.....	38
<b>Tableau 17 :</b>	Répartition et prévalence selon le sexe des BMR isolées.....	39
<b>Tableau 18 :</b>	Répartition et prévalence selon le service des SARM isolés .....	40
<b>Tableau 19 :</b>	Répartition et prévalence selon le service de Staphylococcus.....	41
<b>Tableau 20 :</b>	Répartition et prévalence selon le service des EBLSE Isolées.....	42
<b>Tableau 21 :</b>	Répartition et prévalence selon le service de PAR isolés.....	43
<b>Tableau 22 :</b>	Répartition et prévalence selon le service de BAR isolés.....	44
<b>Tableau 23 :</b>	Répartition et prévalence selon le service des BMR isolées.....	45
<b>Tableau 24 :</b>	Répartition des BMR selon que le patient est hospitalisé ou non hospitalisé.....	46
<b>Tableau 25 :</b>	Analyse multivariée par régression logistique faisant intervenir l'âge, le sexe et le service .....	47
<b>Tableau 26 :</b>	Répartition et prévalence selon le prélèvement des SARM Isolés.....	48
<b>Tableau 27 :</b>	Répartition et prévalence selon le prélèvement des EBLSE Isolées.....	49
<b>Tableau 28 :</b>	Répartition et prévalence selon le prélèvement de PAR isolés .....	50
<b>Tableau 29 :</b>	Répartition et prévalence selon le prélèvement de BAR Isolés.....	51
<b>Tableau 30 :</b>	Répartition et prévalence selon le prélèvement des BMR Isolées.....	52

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Prévalence SARM en réanimation.....	57
<b>Figure 2</b> : SARM en Europe .....	59
<b>Figure 3</b> : Evolution de l'incidence des EBLSE par type de service.....	60
<b>Figure 4</b> : Entérobactéries productrices de beta lactamases dans le monde .....	62
<b>Figure 5</b> : Répartition par espèces bactérienne au sein des EBLSE.....	63
<b>Figure 6</b> : Résistance aux céphalosporines de 3 ème génération en Europe .....	64
<b>Figure 7</b> : Moyens de transmission des bactéries en milieu hospitalier .....	70



# *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. Ce phénomène est devenue un sujet de préoccupation entraînant depuis trop peu de temps, une réelle prise de conscience au plan national ou international, d'autant que la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques est devenue parcimonieuse depuis plusieurs années.

La résistance bactérienne aux antimicrobiens n'est pas un phénomène nouveau. En effet, les bactéries ont la capacité de s'adapter aux changements de leur environnement en développant des mécanismes pour se protéger des attaques.

Darwin disait : « 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 » .

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.

Après plus d'un demi-siècle d'utilisation de ces molécules, l'émergence et la dissémination de la résistance bactérienne à cette classe thérapeutique posent un problème de santé inquiétant dont la maîtrise constitue un défi majeur pour les cliniciens, les microbiologistes, les hygiénistes et les autorités sanitaires.

On note l'apparition de plus en plus préoccupante de résistance croisée, associée et de multirésistance.

Les bactéries multirésistantes (BMR), de par leur fréquence sans cesse croissante, leur prévalence variant en fonction du pays, de l'hôpital et même de l'unité d'hospitalisation, la gravité des infections qu'elles provoquent représentent une grande menace aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. En plus de la réduction de l'arsenal thérapeutique actuellement constatée, elles sont à l'origine d'une augmentation de la morbidité, de la mortalité et des coûts d'hospitalisation.

Durant les 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 la lutte, mais aussi la maîtrise de 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 strictes et efficaces.

Au Maroc, même si jusqu'à un passé récent peu d'études sur les bactéries multirésistantes ont été effectuées, la lutte contre ces dernières a commencé à susciter de l'intérêt.

Toutefois, l'hétérogénéité de la répartition des BMR fait qu'une bonne maîtrise de celles-ci ne serait possible que grâce à une parfaite connaissance de leur écologie au sein des structures hospitalières mais aussi et surtout à une identification des facteurs de risque.

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

1. de faire le point sur la situation épidémiologique des BMR au niveau de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIM V) de Rabat;
2. d'identifier les facteurs favorisant les infections liées aux BMR
3. et d'en déduire une stratégie de prévention.

Après une brève historique sur les bactéries multi résistantes suivie d'une partie exposant les données épidémiologiques, nous proposeront des recommandations. Enfin 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*. Mais ce n'est qu'à la fin de la seconde guerre mondiale, que la pénicilline a fait son apparition comme premier antibiotique à usage répandu ouvrant ainsi la voie au traitement des maladies bactériennes.

De 1945 à la fin des années 1980, on assistait à l'élaboration de nouvelles classes d'antibiotiques. De nombreuses molécules d'origine naturelle ou synthétique furent ainsi découvertes et ceci plus rapidement que les bactéries ne pouvaient y acquérir une résistance. Mais de 1980 à 1990 la recherche n'a produit aucune nouvelle classe d'antibiotiques ; on a plutôt apporté des améliorations aux antibiotiques à l'intérieur des classes déjà existantes.

Le succès fulgurant des premiers traitements antibactériens a fait considérer hâtivement le problème des maladies bactériennes comme définitivement réglé. Mais, rapidement, l'enthousiasme a décliné avec l'apparition des premières résistances bactériennes aux antibiotiques. A chaque nouvel antibiotique introduit en thérapeutique, les bactéries ont su s'adapter et résister plus ou moins vite.

Ainsi le *Staphylococcus aureus* a développé une résistance à la pénicilline une année seulement après sa mise sur le marché en 1942.

L'arrivée d'un autre antibiotique, la méthicilline, dans les années 1960 a suscité un nouvel espoir pour le traitement des infections à *Staphylococcus aureus*. Mais la résistance à celle-ci de souches de *Staphylococcus aureus* isolées en pathologie humaine ne s'est pas fait attendre. Elle a été décrite en 1961 au Royaume Uni par Jevans.

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.

En 1983 fut découverte en Allemagne la première entérobactérie productrice de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi (SHV-2) chez *Klebsiella Ozaenae*.

*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.

Par ailleurs d'autres souches résistantes ont émergé après introduction de nouvelles molécules d'antibiotiques en thérapeutique :

1. *Mycobacterium tuberculosis* a résisté à la Streptomycine en 1947 soit trois ans après son introduction en thérapeutique en 1944 ;
2. alors que les entérobactéries n'ont pas mis du temps à résister en 1981 aux céphalosporines découvertes en 1980 .

Depuis lors, des infections causées par des souches bactériennes résistantes ont été rapportées un peu partout à travers le monde.

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. Et aujourd'hui apparaissent de véritables « monstres » bactériens résistants à presque tous les antibiotiques potentiellement actifs.



*Définitions et Rappel  
Bibliographique*

### **III. DEFINITION ET RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE**

#### **III.1. Définition globale**

Les bactéries sont dites multirésistantes aux antibiotiques lorsque, du fait de l'accumulation des résistances naturelles et acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique.

#### **III.2. Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM)**

Staphylococcus aureus est une cocci à Gram positif, immobile, non sporulé, catalase positive, oxydase négative, coagulase positive, DNase positive et sensible à la Novobiocine (5 µg). C'est un commensal de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux, le plus souvent retrouvé dans les infections courantes de la peau, les septicémies et les infections urinaires. Il est également responsable d'infections nosocomiales.

La résistance aux antibiotiques de Staphylococcus aureus est essentiellement due à :

- ✧ une inactivation enzymatique (cas de la pénicilline et des aminosides) ;
- ✧ modification de la cible (cas de la méthicilline et des quinolones).

Staphylococcus aureus est dit « résistante à la méthicilline » lorsqu'elle présente une résistance aux pénicillines du groupe M (oxacilline, cloxacilline, flucloxacilline), et par extension à toutes les β-lactamines. Elle se définit par une concentration minimale inhibitrice supérieure à 2 mg/l pour l'oxacilline, la pénicilline M de référence.

L'origine de la méthicillinorésistance chez *Staphylococcus aureus* est double :

- **chromosomique** : c'est la principale. Elle est le fait de la présence d'un gène *mecA* (découvert et cloné en 1986) situé dans le chromosome bactérien et qui code pour la synthèse d'une PLP 2 différente, appelée PLP 2a (ou PLP 2'), ayant une affinité réduite pour toutes les  $\beta$ -lactamines. Ces souches sont appelées *MODSA Modified Penicillin-Binding Protein Staphylococcus aureus* .

Le gène *mecA* est contenu à l'intérieur d'un élément génétique mobile appelé *Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec)* . Le site d'intégration de l'extrémité 3' des éléments *SCCmec* dans le génome de *Staphylococcus aureus* est situé au niveau d'une séquence hautement conservée: le gène *orfX*. Il s'agit d'un cadre de lecture ouvert (*ORF* ou *open reading frame*) de fonction inconnue.

Le *SCCmec* contient le complexe *mec* composé du gène *mecA*, des éléments *mecI* et *mecRI* présents de façon variable et le complexe *ccr* contenant les gènes *ccrB1*, *ccrA1*, *ccrB2*, *ccrA2*, *ccrB3* et *ccrA3* responsables de l'insertion et de l'excision de la cassette *SCCmec* à l'intérieur du chromosome bactérien. Le polymorphisme génétique des complexes *mec* et *ccr* permet la classification de la cassette *SCCmec* en 5 allotypes appelés *SCCmec* types I à V. Les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline d'origine hospitalière sont caractérisées par la présence des éléments *SCCmec* de type I, II ou III alors que les *Staphylococcus aureus* d'origine communautaires contiennent les éléments de type IV et V. Ces deux derniers ont de petits poids moléculaires ce qui leur permettent d'être plus mobiles et

donc de disséminer plus facilement dans les souches de *Staphylococcus aureus* par translocation. Une sensibilité diminuée à la céfoxitine suspecte une présence du gène *mecA* .

- **enzymatique** : l'hyperproduction de  $\beta$ -lactamases aboutit à un bas niveau de résistance à l'oxacilline . Ces souches ne possèdent pas le gène *mecA* et sont appelées *BORSA* ou *Borderline Oxacillin Resistant Staphylococcus aureus* . Cette résistance est restaurée *in vitro* par les inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases (acide clavulanique, sulbactam, tazobactam) .

La présence du gène *mecA* est essentielle pour l'expression de la résistance de haut niveau à la méthicilline .

### **III.3. Entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamases à spectre élargi (EBLSE)**

La famille des entérobactéries se définit par les caractères suivants :

- ✧ bacilles à Gram négatif ;
- ✧ aérobies ou anaérobies facultatifs ;
- ✧ mobiles avec une mobilité péritriche ou immobiles ;
- ✧ asporulés ;
- ✧ culture sur milieux ordinaires ;
- ✧ oxydase négative ;
- ✧ réduisant les nitrates en nitrites ;
- ✧ fermentant le glucose avec ou sans production de gaz ;
- ✧ Catalase positive sauf le bacille de Shigam ou *Shigella dysenteriae* de type 1.

C'est une famille très hétérogène pour ce qui est de leur pathogénie et de leur écologie. Dans la pratique clinique les espèces les plus couramment rencontrées sont *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Serratia spp*. L'étude de leurs caractères biochimiques ou antigéniques permet de les distinguer.

Chez les entérobactéries, deux mécanismes principaux sont à l'origine de la résistance bactérienne aux antibiotiques :

- ✧ la modification de la cible (cas des quinolones) ;
- ✧ l'inactivation enzymatique (cas des aminosides et des  $\beta$ -lactamines).

Les  $\beta$ -lactamines sont des antibiotiques bactéricides qui inhibent la synthèse de la paroi bactérienne. Elles sont détruites par les  $\beta$ -lactamases d'où leur inactivité sur les bactéries productrices de celles-ci. On distingue deux types de  $\beta$ -lactamases :

- ✧ les sérine- $\beta$ -lactamases, utilisant un site actif à sérine (sérine 78) pour hydrolyser le noyau  $\beta$ -lactame ;
- ✧ les métallo- $\beta$ -lactamases, nécessitant des ions  $Zn^{2+}$  pour leur activité.

Au début des années 1980, seules les  $\beta$ -lactamases plasmidiques TEM-1, TEM-2 et SHV-1 étaient connues. Les  $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE) de type SHV-2 et TEM-3, ont été découvertes à cette époque chez *Klebsiella pneumoniae*, soit peu après l'introduction en clinique des céphalosporines de troisième génération. Celles de type CTX-M ont été décrites initialement en 1986 (FEC-1) au Japon, Allemagne et France en 1989 (CTX-M-1) et ont depuis lors diffusé largement dans le monde.

Les  $\beta$ -lactamases à spectre étendu ou BLSE sont des enzymes qui hydrolysent aussi bien les pénicillines que les oxyiminocéphalosporines (céfotaxime, ceftazidime, ceftriaxone) et les monobactams (aztréonam) . Apparues récemment, elles restent au premier plan de l'actualité. 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  $\beta$ -lactamines . 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  $\beta$ -lactamines/inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases sont variables.

En quelques années, les BLSE ont évolué et se sont diversifiées parallèlement à l'utilisation massive des  $\beta$ -lactamines. Actuellement, plus de 400  $\beta$ -lactamases dont plus de 200 BLSE sont décrites et aucune  $\beta$ -lactamine, utilisée seule ou en association avec des inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases, n'est invulnérable à leur action potentielle.

### III.4. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAR)

*Pseudomonas aeruginosa*, autrement connue sous le nom de bacille pyocyanique, est une bactérie à Gram négatif non fermentant, mobile, aérobie stricte, acapsulée, oxydase positive, produisant souvent des pigments diffusibles : la pyocyanine, et la pyoverdine. On la trouve principalement à l'hôpital (au niveau du sol, des surfaces humides et des systèmes de ventilation) mais elle peut contaminer des solutés pour perfusion, des solutions antiseptiques, et des préparations médicamenteuses liquides.

C'est un pathogène opportuniste redoutable en milieu hospitalier, essentiellement responsable d'infections nosocomiales de localisations variées et fréquemment sévères. Le traitement de ces infections est souvent difficile, de par la résistance naturelle et acquise de ce germe à de nombreux antibiotiques, en particulier aux  $\beta$ -lactamines par production de  $\beta$ -lactamases mais aussi aux céphalosporines de troisième génération par hyperproduction de céphalosporinases chromosomiques (AmpC) .

Par ailleurs, depuis la description de PER-1 en 1991, différentes BLSE ont été rapportées chez *Pseudomonas aeruginosa* :

- ✧ des dérivés de TEM (TEM-4, TEM-21, TEM-42) ;
- ✧ des dérivés SHV (SHV-2a, SHV-5, SHV-12) . Ces enzymes sont de plus en plus isolées dans les pays méditerranéens et dérivent de deux à trois substitutions nucléotidiques dans le gène blaSHV-1 ;
- ✧ des dérivés d'OXA-10 ou OXA-2 ;
- ✧ des BLSE de type VEB, GES ou BEL ;
- ✧ des carbapénèmases, souvent des métallo- $\beta$ -lactamases de type IMP ou VIM et plus rarement GIM ou SPM ont été rapportées à des prévalences variables dans tous les continents.

D'autres mécanismes de résistance ont été également décrits chez *Pseudomonas aeruginosa* :

- ✧ diminution de la perméabilité de la membrane externe (porines) ;
- ✧ inactivation enzymatique des aminosides ;
- ✧ altération des sites d'action ;
- ✧ phénomène d'efflux.

### III.5. *Acinetobacter baumannii* multirésistant (BAR)

*Acinetobacter baumannii* est une bactérie à Gram négatif non fermentant, immobile, aérobic stricte, encapsulée, catalase positive et oxydase négative, fréquemment retrouvée à l'hôpital dans des milieux aqueux et humides. Elle est également capable de résister à certaines solutions antiseptiques et d'y proliférer.

C'est un pathogène opportuniste, très résistant pouvant être à l'origine d'infections sévères et difficiles à traiter, en particulier chez les patients âgés ou immunodéprimés. Il est également incriminé dans les infections nosocomiales.

*Acinetobacter baumannii* possède :

- **naturellement** une  $\beta$ -lactamase de type céphalosporinase chromosomique AmpC et une  $\beta$ -lactamase de type oxacillinase (OXA-69) active sur quelques  $\beta$ -lactamines y compris l'imipénème et le méropénème dans une moindre mesure ;
- une résistance **acquise** due à des  $\beta$ -lactamases de classes A, B et D (OXA-23) selon la classification d'Ambler (Cf. annexe 1, 2, 3, 4). Des  $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE) de type PER-1 et VEB-1 ont été également décrites.

D'autres mécanismes similaires à ceux décrits *Pseudomonas aeruginosa* (Cf. III.4.) sont également à l'origine de la résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques.



## IV. L'ETUDE

Il s'agit d'une étude d'enquête d'observation descriptive, rétrospective menée au niveau du Service de Microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Couvrant la période allant de juillet 2006 à octobre 2008.

### IV.1. Critères d'inclusion

Sont inclus dans cette étude :

- ✧ Tous les patients hospitalisés ou non à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.
- ✧ Tout prélèvement (quel que 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.
- ✧ toutes les souches :
  - **de *Staphylococcus aureus*** (quelle que soit leur sensibilité aux antibiotiques) isolées des prélèvements à visée diagnostique de tous les malades hospitalisés ou non, doublons exclus.
  - **d'*entérobactéries*** (quelle que soit leur sensibilité aux antibiotiques) isolées des prélèvements à visée diagnostique de tous les malades hospitalisés ou non, doublons exclus.

- *de Pseudomonas aeruginosa* (quelle que soit leur sensibilité aux antibiotiques) isolées des prélèvements à visée diagnostique de tous les malades hospitalisés ou non, doublons exclus.
- *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.

#### **IV.2. Critères d'exclusion**

Sont exclus de cette étude :

- *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.

- *Les prélèvements d'environnement.*

- *Souches différentes de celles précitées* (Cf. IV.1)

- *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 même espèce et de 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.

### IV.3. 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 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) et par conséquent confirmait la présence d'une 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 résistant (catégorisation I ou R) à la ticarcilline et/ou à la ceftazidime et/ou à l'imipénème.

**Tableau 1** Liste des antibiotiques testés pour *Staphylococcus aureus* au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 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

**Tableau 2** Liste des antibiotiques testés pour les Entérobactéries au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 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
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	< 10

**Tableau 3** Liste des antibiotiques testés pour *Pseudomonas aeruginosa* au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 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

**Tableau 4** Liste des antibiotiques testés pour *Acinetobacter baumannii* au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 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



*Résultats  
et discussion*

## **V. RESULTATS ET DISCUSSION**

### **V.1. Résultats**

#### **V.1.1. Caractéristiques de l'échantillon**

L'âge des patients était compris entre 0 et 90 ans, la moyenne d'âge était de 47 ans et la sex-ratio de 1.27 en faveur des femmes. Au cours de la période d'étude 1114 bactéries dont 223 *Staphylococcus aureus* (20 %), 711 entérobactéries (63.8 %), 96 *Pseudomonas aeruginosa* (8.6 %) et 84 *Acinetobacter baumannii* (7.6 %) 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 (34.4 %) suivie de *Staphylococcus aureus* (20 %) puis de *Klebsiella pneumoniae* (13.6 %). Le site urinaire était le principal site d'infection, regroupant plus de 44.6 % des isolats suivi des pus (25.6%) puis des prélèvements distaux protégés (8.7 %) Cf. Tableaux 5 et 6.

**Tableau 5** Répartition des différentes bactéries isolées au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008

<b>Bactéries</b>	<b>Nombre</b>	<b>Fréquence %</b>
Escherichia coli	383	34,4
Staphylococcus aureus	223	20,0
Klebsiella Pneumoniae	151	13,6
Pseudomonas aeruginosa	96	8,6
Acinetobacter baumannii	84	7,6
Proteus mirabilis	69	6,2
Enterobacter cloacae	55	4,9
Proteus vulgaris	10	0,8
Morganella morganii	10	0,9
Klebsiella Oxytoca	9	0,8
Citrobacter koseri	7	0,6
Citrobacter freundii	5	0,4
Enterobacter aerogenes	5	0,4
Serratia marcescens	4	0,4
Serratia liquefaciens	2	0,2
Proteus providencia	1	0,1
<b>Total</b>	<b>1114</b>	<b>100</b>

**Tableau 6** Répartition des différents prélèvements obtenus au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à 30 octobre 2008.

Prélèvements	Nombre	Fréquence %
Non renseigné	55	4,9
ECBU	497	44,6
Pus	285	25,6
PDP	97	8,7
Sang	87	7,8
PV	26	2,3
Cathéter	21	1,9
Aspiration bronchique	11	1,0
SU	10	0,9
Ostéite	7	0,6
Crachat	6	0,5
Peau	4	0,4
Biopsie	3	0,3
OMC	1	0,1
PAC	1	0,1
Placenta	1	0,1
PU	1	0,1
Pyosalpingite	1	0,1
<b>Total</b>	<b>1114</b>	<b>100</b>

*ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines*

*OMC = Otite Moyenne Chronique*

*PDP = Prélèvement Distal Protégé*

*SU = Sonde Urinaire*

*PU = Prélèvement Urétral*

*PV = Prélèvement Vaginal*

## V.1.2. Etude de la fréquence des bactéries multirésistantes (BMR)

### V.1.2.1. Fréquence totale des BMR

Au total 374 BMR non redondantes (soit 33.6 % des isolats) ont été identifiées. Les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi étaient prédominantes (38.8 %), suivies d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant (21.4 %), de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (20.3 %) et en dernière ligne, arrive *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant avec (19.5 %). La répartition et les prévalences des BMR figurent dans le Tableau 7.

**Tableau 7** Répartition et prévalence selon l'espèce ou le groupe bactérien des bactéries multirésistantes isolées au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Germes	Nombre (N)	Prévalence par rapport à l'ensemble des germes %	Prévalence par rapport à l'ensemble des BMR %	Prévalence selon l'espèce ou le groupe bactérien %
SARM	76	6.8	20.3	34.1
EBLSE	145	13.0	38.8	20.4
PAR	73	6.6	19.5	76.0
BAR	80	7.6	21.4	95.2
<b>Total</b>	<b>374</b>	<b>33.6</b>	<b>100</b>	-

*BMR = Bactéries multirésistantes*

*SARM = Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline*

*EBLSE = Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi*

*PAR = Pseudomonas aeruginosa multirésistant*

*BAR = Acinetobacter baumannii multirésistant*

### V.1.2.2. Fréquence des BMR selon l'âge

#### V.1.2.2.1. *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM)

Le Tableau 8 montre que les SARM 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 compris entre 0 et 10 ans suivi de ceux ayant entre 51 et 60 ans.

**Tableau 8** Répartition et prévalence selon l'âge de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Age	Nombre total de souches	Nombre de SARM	Prévalence de SARM %
Non Renseigné	40	17	42.5
0 – 10	4	2	50.0
11 – 20	20	7	35.0
21 – 30	24	9	37.5
31 – 40	29	4	13.8
41 – 50	39	13	33.3
51 – 60	33	16	48.5
61 – 70	21	5	23.8
71 – 80	10	3	30.0
81 – 90	3	0	0.0
<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>76</b>	<b>34.1</b>

*Prévalence = Nombre de SARM isolés dans une tranche d'âge / Nombre total de souches isolées dans*

*la même tranche d'âge*

*SARM = Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline*

*V.1.2.2.2. Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi (EBLSE)*

La répartition selon l'âge des EBLSE montre qu'elles sont plus fréquentes chez les patients ayant un âge compris entre 41 et 80 ans. De même les prévalences les plus fortes ont été notées chez ces mêmes patients (Tableau 9).

**Tableau 9** Répartition et prévalence selon l'âge des Entérobactéries productrices à spectre élargi isolées au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Age	Nombre total de souches	Nombre d'EBLSE	Prévalence d'EBLSE %
Non Renseigné	190	46	24.2
0 – 10	14	0	0.0
11 – 20	27	2	7.4
21 – 30	73	6	8.2
31 – 40	71	7	9.9
41 – 50	97	29	29.9
51 – 60	79	20	26.3
61 – 70	81	18	22.2
71 – 80	65	15	23.1
81 – 90	14	2	14.3
<b>Total</b>	<b>711</b>	<b>145</b>	<b>20.4</b>

*Prévalence = Nombre d'EBLSE isolées dans une tranche d'âge / Nombre total souches isolées dans la même tranche d'âge*

*EBLSE = Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi*

### V.1.2.2.3. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAR)

Le Tableau 10 montre que *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant est plus fréquent chez les patients ayant un âge compris entre 61 et 70 ans. Les prévalences restent assez fortes mais les plus élevées ont été notées chez les patients dont l'âge est compris entre 21 et 30 ans et chez ceux ayant entre 71 et 80 ans où elles atteignent les 100 %.

**Tableau 10** Répartition et prévalence selon l'âge de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Age	Nombre total de souches	Nombre de PAR	Prévalence de PAR %
Non Renseigné	19	17	89.5
0 – 10	5	2	40.0
11 – 20	5	3	60.0
21 – 30	7	7	100
31 – 40	13	9	69.2
41 – 50	11	7	63.6
51 – 60	13	9	69.2
61 – 70	15	11	73.3
71 – 80	8	8	100
81 – 90	-	-	-
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>73</b>	<b>76.0</b>

*Prévalence = Nombre de PAR isolés dans une tranche d'âge / Nombre total de souches isolées dans le même tranche d'âge*

*PAR = Pseudomonas aeruginosa multirésistant*

V.1.2.2.4. *Acinetobacter baumannii* multirésistant (BAR)

La répartition selon l'âge montre qu'*Acinetobacter baumannii* multirésistant est plus fréquent chez les patients ayant un âge compris entre 41 et 70 ans. Les prévalences étaient très fortes atteignant les 100 % chez les patients ayant un âge compris entre 11 et 20 ans et chez ceux ayant plus de 60 ans (Tableau 11).

**Tableau 11** Répartition et prévalence selon l'âge d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Age	Nombre total de souches	Nombre de BAR	Prévalence de BAR %
Non Renseigné	20	20	100
0 – 10	-	-	-
11 – 20	3	3	100
21 – 30	6	4	66.7
31 – 40	5	5	100
41 – 50	14	13	92.9
51 – 60	16	15	93.8
61 – 70	11	11	100
71 – 80	7	7	100
81 – 90	2	2	100
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>80</b>	<b>95.2</b>

*Prévalence = Nombre de BAR isolés dans une tranche d'âge / Nombre total de souches isolées dans la même tranche d'âge*

*BAR = Acinetobacter baumannii multirésistant*

*V.1.2.2.5. Fréquence selon l'âge de l'ensemble des BMR*

La répartition selon l'âge montre que les BMR sont plus fréquentes chez les patients ayant un âge compris entre 41 et 80 ans. Les prévalences les plus fortes de BMR ont été notées chez ces mêmes patients (Tableau 12).

**Tableau 12** Répartition et prévalence selon l'âge des bactéries multirésistantes isolées au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Age	Nombre total de souches	Nombre de BMR	Prévalence de BMR %
Non Renseigné	269	100	37.2
0 – 10	23	4	17.4
11 – 20	55	15	27.3
21 – 30	110	26	23.6
31 – 40	118	25	21.2
41 – 50	161	62	38.5
51 – 60	141	60	42.5
61 – 70	128	45	35.2
71 – 80	90	33	36.7
81 – 90	19	4	21.1
<b>Total</b>	<b>1114</b>	<b>374</b>	<b>33.6</b>

*Prévalence = Nombre de BMR isolées dans une tranche d'âge / Nombre total de Souches isolées dans la même tranche d'âge*

*BMR = Bactéries multirésistantes*

*V.1.2.2.6. Fréquence des BMR en fonction du groupe d'âge*

L'étude de la fréquence des BMR en fonction du groupe d'âge montre qu'elles étaient plus fréquentes chez les patients ayant un âge supérieur à 50 ans (Tableau 13).

**Tableau 13** Répartition des BMR en fonction du groupe d'âge

<b>Groupe 1</b>	<b>Groupe 2</b>	<b>Total</b>		<b>P</b>
132	142	274	Effectif BMR	0.02
48,2	51,8	100	% dans BMR	

*Groupe 1 = Patients infectés par une BMR et dont l'âge est inférieur ou égale 50 ans*

*Groupe 2 = Patients infectés par une BMR et dont l'âge est supérieur à 50 ans P = Probabilité*

### V.1.2.3. Fréquence des BMR selon le sexe

L'étude de la répartition selon le sexe des bactéries multirésistantes montre qu'elles sont plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes. Hormis chez *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant, les hommes présentaient les prévalences les plus élevées de bactéries multirésistantes (Tableaux : 14, 15, 16, 17, 18).

#### V.1.2.3.1. *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM)

**Tableau 14** Répartition et prévalence selon le sexe de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Sexe	Nombre total de souches	Nombre de SARM	Prévalence de SARM %
Non Renseigné	21	8	38.1
Masculin	73	46	63.0
Féminin	129	22	17.1
<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>76</b>	<b>34.1</b>

*Prévalence = Nombre de SARM isolés chez des patients de sexe donné / Nombre total de souches isolées chez ces mêmes patients*

*SARM = Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline*

V.1.2.3.2. *Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi (EBLSE)*

**Tableau 15** Répartition et prévalence selon le sexe des Entérobactéries productrices à spectre élargi isolées au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Sexe	Nombre total de souches	Nombre d'EBLSE	Prévalence d'EBLSE %
Non Renseigné	101	27	26.7
Masculin	303	81	26.7
Féminin	307	37	12.1
<b>Total</b>	<b>711</b>	<b>145</b>	<b>20.4</b>

*Prévalence = Nombre de EBLSE isolées chez des patients de sexe donné / Nombre total de souches*

*Isolées chez ces mêmes patients*

*EBLSE = Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi*

V.1.2.3.3. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAR)

**Tableau 16** Répartition et prévalence selon le sexe de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Sexe	Nombre total de souches	Nombre de PAR	Prévalence de PAR %
Non Renseigné	10	9	90.0
Masculin	61	45	73.8
Féminin	25	19	76.0
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>73</b>	<b>76.0</b>

*Prévalence = Nombre de PAR isolés chez des patients de sexe donné / Nombre total de souches isolées chez ces mêmes patients*

*PAR = Pseudomonas aeruginosa multirésistant*

V.1.2.3.4. Acinetobacter baumannii multirésistant (BAR)

**Tableau 17** Répartition et prévalence selon le sexe d'Acinetobacter baumannii multirésistant isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Sexe	Nombre total de souches	Nombre de BAR	Prévalence de BAR %
Non Renseigné	14	14	100
Masculin	51	49	96.1
Féminin	19	17	89.5
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>80</b>	<b>95.2</b>

*Prévalence = Nombre de PAR isolés chez des patients de sexe donné / Nombre total de souches isolées chez ces mêmes patients*

BAR = Acinetobacter baumannii multirésistant

V.1.2.3.5. Fréquence selon le sexe de l'ensemble des BMR

**Tableau 18** Répartition et prévalence selon le sexe des bactéries multirésistantes isolées au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Sexe	Nombre total de souches	Nombre de BMR	Prévalence de BMR %
Non Renseigné	138	58	42.0
Masculin	547	221	40.4
Féminin	429	95	22.1
<b>Total</b>	<b>1114</b>	<b>374</b>	<b>33.6</b>

*Prévalence = Nombre de BMR isolées chez des patients de sexe donné / Nombre total de souches isolées chez ces mêmes patients*

*BMR = Bactéries multirésistantes*

### V.1.2.4. Fréquence des BMR selon le service

#### V.1.2.4.1. *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM)

Le Tableau 19 montre que les services des brûlés, les externes, de dermatologie, d'hématologie-clinique constituaient les principales sources de SARM. Des prévalences élevées de SARM ont été observées dans les services des brûlés, de chirurgie et le service de pneumologie.

**Tableau 19** Répartition et prévalence selon le service de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Service	Nombre total de souches	Nombre de SARM	Prévalence de SARM %
Non Renseigné	34	12	35.3
Services des brûlés	23	14	60.9
Centre de diagnostic	23	9	39.1
Chirurgie	10	5	50.0
Dermatologie	21	6	28.6
Hématologie-clinique	13	6	23.1
Médecine	32	5	15.6
Neurologie	7	2	28.6
Pneumologie	10	4	40.0
Réanimation-anesthésiologie	6	2	33.3
Traumatologie	15	4	26.7
Urologie	1	1	100
Autres services	26	6	23.1
<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>76</b>	<b>34.1</b>

*Prévalence = Nombre de SARM isolés dans un service donné / Nombre total de souches isolées dans le même service*

*SARM = Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline*

*Autres services = Cardiologie, Gynécologie, Odontologie, Ophtalmologie, Oto-rhinolaryngite, Pédiatrie, Psychiatrie, Rééducation, Rhumatologie, Stomatologie et Urgences.*

V.1.2.4.2. Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi (EBLSE)

Les services de médecine, les externes, de pneumologie et de réanimation-anesthésiologie présentaient des nombres assez importants d'Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi. Les prévalences les plus importantes ont été retrouvées en réanimation-anesthésiologie (45.8 %) et hématologie-clinique (44.4 %) (Tableau 20).

**Tableau 20** Répartition et prévalence selon le service des Entérobactéries productrices à spectre élargi isolées au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Service	Nombre total de souches	Nombre d'EBLSE	Prévalence d'EBLSE %
Non Renseigné	179	43	24.0
Services des brûlés	6	1	16.7
Centre de diagnostic	133	16	12.0
Chirurgie	33	8	24.2
Dermatologie	17	1	5.9
Hématologie-clinique	9	4	44.4
Médecine	105	20	19.0
Neurologie	26	2	7.7
Pneumologie	75	15	20.0
Réanimation-anesthésiologie	24	11	45.8
Traumatologie	12	4	33.3
Urologie	23	8	34.8
Autres services	69	12	17.4
<b>Total</b>	<b>711</b>	<b>145</b>	<b>20.4</b>

*Prévalence = Nombre de EBLSE isolées dans un service donné / Nombre total de souches isolées dans le même service*

*EBLSE = Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi*

*Autres services = Cardiologie, Gynécologie, Odontologie, Ophtalmologie, Oto-rhino-laryngite, Pédiatrie, Psychiatrie, Rééducation, Rhumatologie, Stomatologie et Urgences.*

#### V.1.2.4.3. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAR)

La répartition de selon le service montre que *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant est principalement isolé en réanimation-anesthésiologie, en pneumologie et en médecine. Les prévalences de PAR étaient supérieures à 50 % dans presque tous les services (Tableau 21).

**Tableau 21** Répartition et prévalence selon le service de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Service	Nombre total de souches	Nombre de PAR	Prévalence de PAR %
Non Renseigné	17	16	94.1
Services des brûlés	8	5	62.5
Centre de diagnostic	6	4	66.7
Chirurgie	7	4	57.1
Dermatologie	-	-	-
Hématologie-clinique	1	1	100
Médecine	9	8	88.9
Neurologie	1	1	100
Pneumologie	13	12	92.3
Réanimation-anesthésiologie	17	14	82.3
Traumatologie	3	3	100
Urologie	2	1	50.0
Autres services	12	4	33.3
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>73</b>	<b>76.0</b>

*Prévalence = Nombre de PAR isolés dans un service donné / Nombre total de souches isolées dans le même service*

*PAR = Pseudomonas aeruginosa multirésistant*

*Autres services = Cardiologie, Gynécologie, Odontologie, Ophtalmologie, Oto-rhino-laryngite, Pédiatrie, Psychiatrie, Rééducation, Rhumatologie, Stomatologie et Urgences.*

V.1.2.4.4. *Acinetobacter baumannii* multirésistant (BAR)

*Acinetobacter baumannii* multirésistant est isolée en majeure partie au niveau du service des brûlés, en réanimation-anesthésiologie, en pneumologie et en médecine. Excepté le service d'urologie, les prévalences étaient supérieures à 50 % dans tous les services (Tableau 22).

**Tableau 22** Répartition et prévalence selon le service de d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Service	Nombre total de souches	Nombre de BAR	Prévalence de BAR %
Non Renseigné	19	19	100
Services des brûlés	14	14	100
Centre de diagnostic	5	4	80.0
Chirurgie	3	3	100
Dermatologie	-	-	-
Hématologie-clinique	-	-	-
Médecine	9	9	100
Neurologie	3	2	66.7
Pneumologie	11	11	100
Réanimation-anesthésiologie	12	12	100
Traumatologie	3	3	100
Urologie	1	0	0.0
Autres services	4	3	75.0
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>80</b>	<b>95.2</b>

*Prévalence = Nombre de BAR isolés dans un service donné / Nombre total de souches isolées dans le même service*

*BAR = Acinetobacter baumannii multirésistant*

*Autres services = Cardiologie, Gynécologie, Odontologie, Ophtalmologie, Oto-rhino-laryngite, Pédiatrie, Psychiatrie, Rééducation, Rhumatologie, Stomatologie et Urgences.*

#### V.1.2.4.5. Fréquence de l'ensemble des BMR

Globalement la répartition des BMR selon le service révèle qu'elles sont plus fréquentes en pneumologie, en médecine, en réanimation-anesthésiologie et au niveau du service des brûlés. Une part non négligeable a été également notée chez les externes. Les prévalences les plus élevées ont été notées dans le service de brûlés, en réanimation-anesthésiologie et en hématologie-clinique (Tableau 23).

**Tableau 23** Répartition et prévalence selon le service des bactéries multirésistantes isolées au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Service	Nombre total de souches	Nombre de BMR	Prévalence de BMR %
Non Renseigné	249	90	36.1
Services des brûlés	51	34	66.7
Centre de diagnostic	167	43	25.7
Chirurgie	53	20	37.7
Dermatologie	38	7	18.4
Hématologie-clinique	23	11	47.8
Médecine	155	42	27.1
Neurologie	37	7	18.9
Pneumologie	109	42	38.5
Réanimation-anesthésiologie	59	39	66.1
Traumatologie	33	14	42.4
Urologie	27	10	37.0
Autres services	113	25	22.1
<b>Total</b>	<b>1114</b>	<b>374</b>	<b>33.6</b>

*Tableau*

*Prévalence = Nombre de BMR isolées dans un service donné / Nombre total de souches isolées dans le même service*

*BMR = Bactéries multirésistantes*

*Autres services = Cardiologie, Gynécologie, Odontologie, Ophtalmologie, Oto-rhino-laryngite, Pédiatrie, Psychiatrie, Rééducation, Rhumatologie, Stomatologie et Urgences.*

*V.1.2.4.6. Fréquence des BMR selon que le patient soit hospitalisé ou non hospitalisé*

L'étude de la fréquence des BMR selon que le patient soit hospitalisé ou non hospitalisé montre qu'elles étaient plus fréquentes chez les patients hospitalisés (Tableau 24).

**Tableau 24** Fréquence des BMR selon que le patient soit hospitalisé ou non hospitalisé

	<b>Patients non hospitalisés</b>	<b>Patients hospitalisés</b>	<b>Total</b>	<b>P</b>
Effectif BMR	33	251	284	< 0.001
% dans BMR	11,6	88,4	100	

*BMR = Bactéries multirésistantes*

*P = Probabilité*

V.1.2.4.7. Analyse multivariée par régression logistique binaire faisant intervenir l'âge, le sexe et le service (Tableau 25).

	PARAMETRES	OR	IC	P
<b>SERVICES</b>	Neurologie	0,30	0,10 - 0,92	0,036
	Urologie	0,24	0,07 - 0,82	0,02
	Centre de diagnostic	0,53	0,16 - 1,71	0,29
	Pnomologie	0,28	0,11 - 0,72	0,01
	Médecine	0,66	0,25 - 1,71	0,39
	Dermatologie	0,33	0,13 - 0,85	0,02
	Autres services	0,21	0,06 - 0,71	0,01
	Chirurgie	0,34	0,13 - 0,89	0,03
	Réanimation-anesthésiologie	0,532	0,19 - 1,50	0,23
	<b>Service des brûlés</b>	<b>1,71</b>	<b>0,61 - 4,77</b>	<b>0,31</b>
	<b>Traumatologie</b>	<b>2,10</b>	<b>0,72 - 6,07</b>	<b>0,17</b>
Hématologie	0,64	0,21 - 1,95	0,43	
<b>SEXE</b>	Masculin	1,12	0,64 - 1,94	0,698
	<b>Féminin</b>	<b>0,54</b>	<b>0,40 - 0,74</b>	<b>0,001</b>
<b>AGE</b>	0 - 10	-	-	-
	11 - 20	1,92	0,51 - 7,18	0,33
	21 - 30	1,83	0,52 - 6,45	0,35
	31 - 40	1,29	0,37 - 4,53	0,69
	41 - 50	3,13	0,92 - 10,62	0,07
	<b>51 - 60</b>	<b>3,81</b>	<b>1,12 - 13,00</b>	<b>0,03</b>
	61 - 70	3,00	0,87 - 10,36	0,08
	78 - 80	3,03	0,86 - 10,73	0,08
	81 - 90	1,50	0,30 - 7,66	0,62

OR = Odds Ratio = RC = Rapport de cote, IC = Intervalle de Confiance, P = Probabilité

### V.1.2.5. Fréquence des BMR selon la nature du prélèvement

#### V.1.2.5.1. Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM)

Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline a été principalement isolé des pus, du sang et des urines. Des prévalences élevées ont été observées dans le sang, les pus et les urines (Tableau 26).

**Tableau 26** Répartition et prévalence selon le prélèvement de Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Prélèvement	Nombre total de souches	Nombre de SARM	Prévalence de SARM %
Non Renseigné	6	0	0.0
Aspiration bronchique	-	-	-
Biopsie	3	1	33.3
Crachat	-	-	-
ECBU	17	6	35.3
Cathéter	7	1	14.3
OMC	1	0	0.0
Ostéite	6	1	16.7
PAC	1	0	0.0
PDP	12	2	16.7
Peau	2	2	100
Placenta	-	-	-
PU	1	0	0.0
Pus	127	47	37.0
PV	4	3	75.0
Pyosalpingite	1	0	0.0
Sang	35	13	37.1
SU	-	-	-
<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>76</b>	<b>34.1</b>

*Prévalence = Nombre de SARM isolés dans un prélèvement donné / Nombre total de souches isolées dans le même type de prélèvement*

*SARM = Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline*

*ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines*

*OMC = Otite Moyenne Chronique*

*PDP = Prélèvement Distal Protégé*

*SU = Sonde Urinaire*

*PU = Prélèvement Urétral*

*PV = Prélèvement Vaginal*

V.1.2.5.2. Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi (EBLSE)

Les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi sont de façon décroissante isolées des urines, des pus et du sang. Des prévalences élevées ont été notées dans les sondes urinaires et les prélèvements distaux protégés (Tableau 27).

Tableau 27 Répartition et prévalence selon le prélèvement des Entérobactéries productrices à spectre élargi isolées au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Prélèvement	Nombre total de souches	Nombre d'EBLSE	Prévalence d'EBLSE %
Non Renseigné	44	9	20.5
Aspiration bronchique	3	1	33.3
Biopsie	-	-	-
Crachat	1	0	0.0
ECBU	451	77	17.1
Cathéter	10	2	20.0
OMC	-	-	-
Ostéite	1	1	100
PAC	-	-	-
PDP	19	10	52.6
Peau	-	-	-
Placenta	1	0	0.0
PU	-	-	-
Pus	112	29	25.9
PV	22	0	0.0
Pyosalpingite	-	-	-
Sang	41	12	29.3
SU	6	4	66.7
<b>Total</b>	<b>711</b>	<b>145</b>	<b>20.4</b>

Prévalence = Nombre de EBLSE isolées dans un prélèvement donné / Nombre total de souches isolées dans le même type de prélèvement

EBLSE = Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines

OMC = Otite Moyenne Chronique PDP = Prélèvement Distal Protégé SU = Sonde Urinaire

PU = Prélèvement Urétral PV = Prélèvement Vaginal

### V.1.2.5.3. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAR)

*Pseudomonas aeruginosa* multirésistant est plus fréquent dans les prélèvements distaux protégés, les pus et les urines. Excepté les crachats, les prévalences étaient élevées et supérieures ou égales à 50 % dans tous les autres prélèvements où il a été retrouvé (Tableau 28).

**Tableau 28** Répartition et prévalence selon le prélèvement de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Prélèvement	Nombre total de souches	Nombre de PAR	Prévalence de PAR %
Non Renseigné	2	1	50.0
Aspiration bronchique	7	6	85.7
Biopsie	-	-	-
Crachat	3	1	33.3
ECBU	18	14	77.7
Cathéter	1	1	100
OMC	-	-	-
Ostéite	-	-	-
PAC	-	-	-
PDP	34	28	82.4
Peau	2	1	50.0
Placenta	-	-	-
PU	-	-	-
Pus	24	17	70.8
PV	-	-	-
Pyosalpingite	-	-	-
Sang	4	3	75.0
SU	1	1	100
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>73</b>	<b>76.0</b>

Prévalence = Nombre de PAR isolés dans un prélèvement donné / Nombre total de souches isolées dans le même type de prélèvement

PAR = *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines

OMC = Otite Moyenne Chronique PDP = Prélèvement Distal Protégé SU = Sonde Urinaire

PU = Prélèvement Urétral PV = Prélèvement Vaginal

#### V.1.2.5.4. *Acinetobacter baumannii* multirésistant (BAR)

La répartition selon le prélèvement d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant montre qu'il est majoritairement isolé dans les prélèvements distaux protégés, les pus, le sang et les urines. Excepté les ECBU, les prévalences étaient élevées et égales à 100 % dans tous les prélèvements où il a été retrouvé (Tableau 29).

**Tableau 29** Répartition et prévalence selon le prélèvement d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant isolé au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Prélèvement	Nombre total de souches	Nombre de BAR	Prévalence de BAR %
Non Renseigné	3	3	100
Aspiration bronchique	1	1	100
Biopsie	-	-	-
Crachat	2	2	100
ECBU	11	7	63.3
Cathéter	3	3	100
OMC	-	-	-
Ostéite	-	-	-
PAC	-	-	-
PDP	32	32	100
Peau	-	-	-
Placenta	-	-	-
PU	-	-	-
Pus	22	22	100
PV	-	-	-
Pyosalpingite	-	-	-
Sang	7	7	100
SU	3	3	100
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>80</b>	<b>95.2</b>

*Prévalence = Nombre de BAR isolés dans un prélèvement donné / Nombre total de souches isolées dans le même type de prélèvement*

*BAR = Acinetobacter baumannii multirésistant ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines*

*OMC = Otite Moyenne Chronique PDP = Prélèvement Distal Protégé SU = Sonde Urinaire*

*PU = Prélèvement Urétral PV = Prélèvement Vaginal*

#### V.1.2.5.5. Fréquence de l'ensemble des BMR

Globalement les bactéries multirésistantes provenaient essentiellement des pus, des urines et des prélèvements distaux protégés. Des prévalences élevées étaient notées au niveau des sondes urinaires, des prélèvements distaux protégés et des aspirations bronchiques (Tableau 30).

**Tableau 30** : Répartition et prévalence selon le prélèvement des bactéries multirésistantes isolées au niveau du service de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période de juillet 2006 à octobre 2008.

Prélèvement	Nombre total de souches	Nombre de BMR	Prévalence de BMR %
Non Renseigné	55	13	23.6
Aspiration bronchique	11	8	72.7
Biopsie	3	1	33.3
Crachat	6	3	50.0
ECBU	497	104	20.9
Cathéter	21	7	33.3
OMC	1	0	0.0
Ostéite	7	2	28.6
PAC	1	0	0.0
PDP	97	72	74.2
Peau	4	3	75.0
Placenta	1	0	0.0
PU	1	0	0.0
Pus	285	115	40.4
PV	26	3	11.5
Pyosalpingite	1	0	0.0
Sang	87	35	40.2
SU	10	8	80.0
<b>Total</b>	<b>1114</b>	<b>374</b>	<b>33.6</b>

*Prévalence = Nombre de BMR isolées dans un prélèvement donné / Nombre total de souches isolées dans le même type de prélèvement*

*BMR = Bactéries multirésistantes ECBU = Examen Cytobactériologique des Urines OMC = Otite Moyenne Chronique PDP = Prélèvement Distal Protégé SU = Sonde Urinaire PU = Prélèvement Urétral PV = Prélèvement Vaginal*

## V.2. Discussion

La recrudescence des bactéries multirésistantes (BMR) 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.

La prévalence totale des BMR dans l'étude était de 33.6 %. Cette proportion est très élevée et est probablement due à une déficience générale des mesures d'hygiène hospitalière. Les entérobactéries représentaient 38.8 % de l'ensemble des BMR isolées au niveau du service de microbiologie, suivies d'*Acinetobacter baumannii* 21.4 %, puis de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline 20.3 % et enfin de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant 19.5 % (Tableau 7). Ces résultats étaient différents de ceux trouvés par le Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales (Inter région Ouest) où les SARM (61.7 %) étaient nettement supérieurs aux EBLSE (13.4 %) alors que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* multirésistants ne représentaient respectivement que 9 % et 0.6 %.

La prédominance des EBLSE dans l'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  $\beta$ -lactamases 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* ne représentait que 8.6 % de l'ensemble des souches recensées et *Acinetobacter baumannii* 7.6 % (Cf. Tableau 5). Ce qui témoigne donc de leur fort pouvoir de résistance aux antibiotiques.

L'étude de la répartition des différents types de BMR selon l'âge montre qu'aucune tranche d'âge n'est épargnée de leurs infections. En considérant l'ensemble des BMR on remarque que les prévalences les plus élevées ont été notées chez les patients ayant un âge compris entre 41 et 80 ans (Tableau 12). En Considérant uniquement deux groupes (*groupe 1* : patients infectés par une BMR et dont l'âge est inférieur ou égale 50 ans et le *groupe 2* : ceux infectés par une BMR et dont l'âge est supérieur à 50 ans), on remarque que les BMR étaient plus fréquentes dans le *groupe 2* (51.8 %). Le test du Chi 2 montre que l'âge supérieur à 50 ans constituait de façon significative un facteur de risque d'acquisition de BMR en milieu hospitalier :  $P = 0.02$  (Tableau 13). Alors que l'analyse multivariée par régression logistique montre que la tranche d'âge 51 à 60 ans représente Statistiquement un facteur de risque de contracter une BMR :  $OR > 1$ ,  $P = 0.03$  et IC ne contient pas la valeur de 1 (Tableau 25). Les patients âgés de plus de 50 ans ont trois fois plus de risque de développer une BMR.

Dans cette étude les différentes BMR étudiées étaient plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (Tableau 14 à 18). La plupart des études confirme cette observation. Cependant cette supériorité ne nous permet pas de trancher avec certitude sur la responsabilité du sexe quant à l'acquisition de BMR car les données dans la littérature sont insuffisantes. De plus aucune étude à notre connaissance n'a démontré que les hommes sont plus vulnérables que les femmes et encore moins que les femmes sont plus immunocompétentes

que les hommes. Toutefois le sexe féminin paraissait dans notre étude comme un facteur protecteur contre les BMR : OR < 1 et ceci était significatif dans l'intervalle [0,40 - 0,74] qui ne contenait pas la valeur 1 et P = 0.001 (Tableau25).

La prévalence des SARM chez *Staphylococcus aureus* est de 34.1 %. 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. Elle est également similaire à celui trouvé par l'équipe de S. Srinivasan, et al. (33.3 %) . D'autres études ont montré des taux différents témoignant de la variabilité des résultats en fonction du pays, de la région, 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.

La prévalence importante des SARM 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.

L'étude de la répartition selon le service montre une prédominance des SARM au niveau du service des brûlés (Tableau 19). Ceci est dû au fait que le *Staphylococcus aureus* est une bactérie très incriminée dans les infections cutanées et par conséquent toute lésion de la peau ne ferait que faciliter la colonisation par *Staphylococcus aureus* en général et donc par les SARM en ce qui nous concerne.

Les SARM chez les 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 SARM 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. Il peut également résulter d'une utilisation abusive des antibiotiques par automédication en milieu communautaire.

Les frontières entre SARM communautaire et SARM hospitalier ne sont toutefois pas étanches à Lannion (France) , l'épidémie investiguée d'infections à SARM-PVL a montré que des souches de SARM communautaires pouvaient aussi être responsables d'infections nosocomiales .

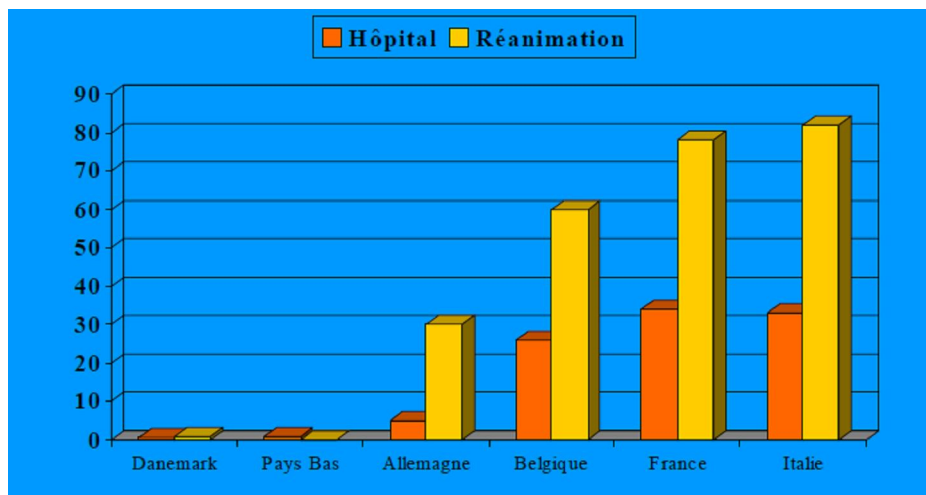
Dans certaines régions ou hôpitaux des Etats-Unis, la proportion de résistance à la méticilline des *S. aureus* responsables d'infection communautaire est croissante, et les souches de SARM communautaires deviennent une cause importante de bactériémies nosocomiales.

Plusieurs études conduites en France, concluent à l'absence de diffusion importante de ce clone à des proportions inférieures à 1,5%. Néanmoins, les SARM-PVL peuvent être responsables de pneumopathies nécrosantes, infections sévères, qui nécessitent de rester vigilants. Des recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline communautaires (SARM Co) ont été publiées par le Haut Conseil de la Santé Publique en décembre 2009

On note une forte prévalence des SARM au niveau du service des brûlés (60.9 %) attribuable à l'affaiblissement de l'état immunitaire des ces patients.

En chirurgie la prévalence des SARM était de 50 % et était largement supérieure à celles données en France par le CCLIN - Ouest (19.6 %) et du CCLIN Paris-nord (24.3 %) alors qu'en réanimation la prévalence des SARM était de 25 %. Ce taux est comparable aux résultats du CCLIN Paris-nord (28.2 %).

Globalement les prévalences des SARM dans les services des brûlés, de chirurgie, de pneumologie et de réanimation-anesthésiologie 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 invasives utilisées. 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 favorisant ainsi la diffusion manu portée des bactéries.



**Figure 1** : Prévalence SARM en réanimation dans certains pays d'Europe 2007.

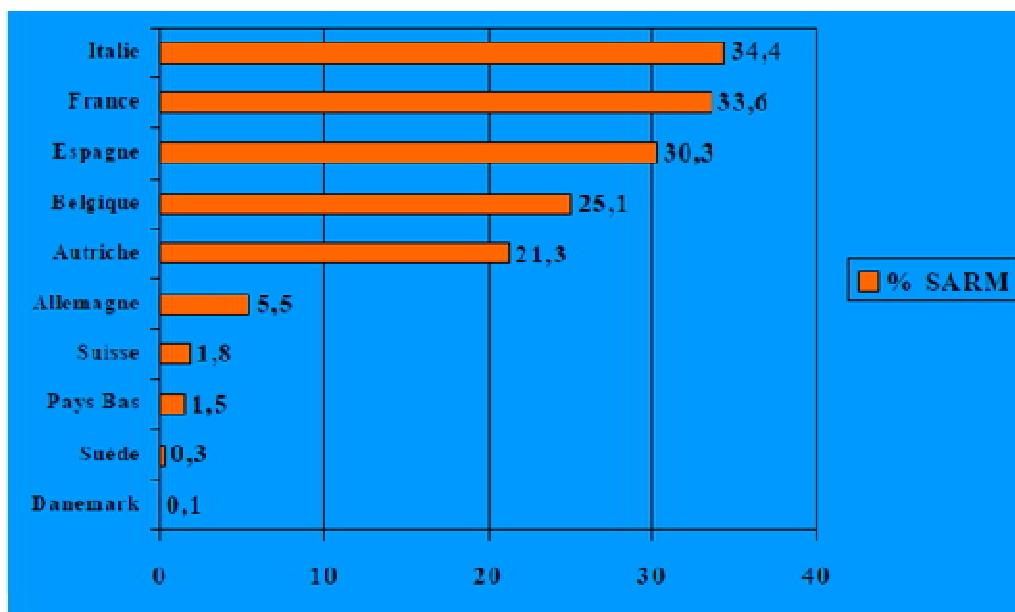
(Source : JL Vincent JAMA 2007)

Les SARM ont été majoritairement isolées des prélèvements purulents, des hémocultures et des urines (Tableau 26). Ceci est dû au fait qu'ils sont essentiellement retrouvés dans les infections cutanées, ils sont les principales responsables des bactériémies en milieu hospitalier et sont aussi incriminés dans les infections urinaires.

La prévalence des SARM dans les hémocultures était de 37.1 % (Tableau 26). Cette prévalence ne va pas de paire avec l'étude d'E. Forestier et al. Selon laquelle le taux de SARM 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 SARM étaient inférieurs à 1 %. En France la prévalence rapportée par le CCLIN 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 SARM 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.

Si l'on considère l'ensemble des ECBU, les SARM ne représentaient que 1.2 % (6/497) des isolats donc ils n'étaient pas très incriminés dans les infections urinaires au niveau de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. En revanche, ils étaient très incriminés dans les des infections cutanées (16.5 % (47/285)). Cela s'explique par le fait que les atteintes cutanées (plaies traumatiques ou chirurgicales, brûlures) sont des facteurs favorisant les infections à *Staphylococcus aureus* de façon générale et donc des SARM d'où leur prédominance dans les pus. Les SARM sont présents à des taux variables dans la majorité des prélèvements réalisés preuve de la diversité des infections qu'ils provoquent.

La prévalence des bactériémies à SARM est due à des hospitalisations de patients surtout en soins intensifs, à des traitements antibiotiques (fluoroquinolones et  $\beta$ -lactamines) ou à l'utilisation des dispositifs intra veineux .En France, la résistance à la méticilline chez *Staphylococcus aureus* était en diminution constante depuis 2001-2002, notamment en réanimation ; la France connaît donc une diminution régulière du pourcentage de résistance au sein de l'espèce depuis 2001. Ainsi entre 2006 et 2009, La proportion de SARM selon les pays révèle un gradient Nord Sud : elle est inférieure ou égale à 5% dans les pays du Nord, de 5 à 25 % dans les pays d'Europe centrale et de 25 à 40% dans les pays d'Europe du Sud mais également au Royaume-Uni et en Irlande.

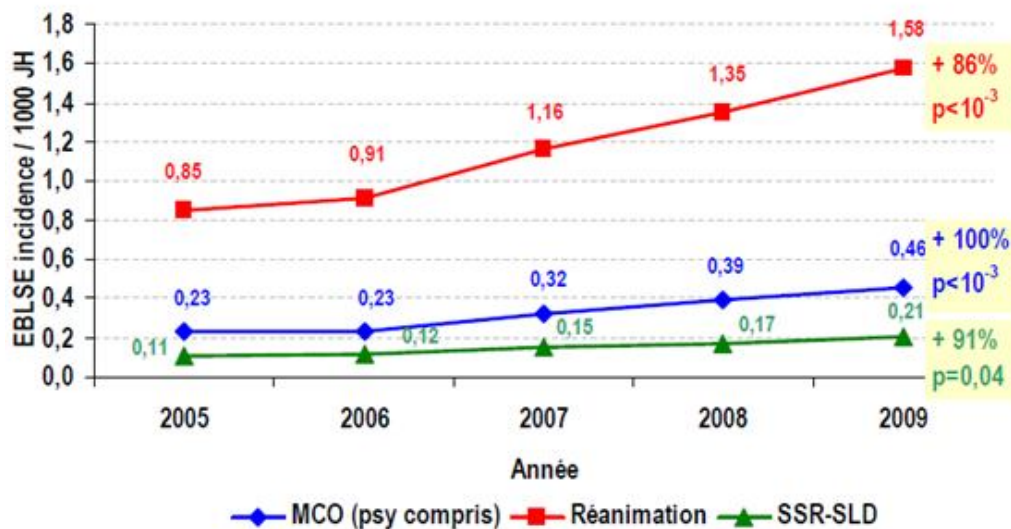


**Figure 2 : Pourcentage de SARM en Europe**

(Vos A et al, Eur J clin Microb Infect Dis 2009)

La fréquence de résistance aux céphalosporines de troisième génération au sein des Entérobactéries était de 20.4 % (Tableau 7). Ce taux est comparable à celui obtenu dans les hôpitaux de Sfax en 2005 (18 %), mais reste très élevé par rapport aux taux rapportés à l'hôpital Charles-Nicolle à Tunis (5,5 %), en Australie (2 %), en France (6 %) et en Argentine (9 %). Il est, en revanche, inférieur à ceux rapportés en Algérie (25,7 %) et dans certains pays asiatiques (Inde : 34%, Chine : 32%).

Les prévalences élevées (Tableau 20) d'EBLSE ont été observées dans les services de réanimation-anesthésiologie (45.8 %) et d'hématologie-clinique (44.4 %). Ces résultats recoupent ceux obtenus en Tunisie où les prévalences les plus élevées d'EBLSE ont été retrouvées dans ces mêmes services.



**Figure 3 :** Evolution de l'incidence des Entérobactéries BLSE par type de service entre 2005 et 2009 (France).

Source : Réseau BMR Raisin / InVS –Rapport 2009Cohorte de 333 établissements

Les taux élevés des EBLSE en réanimation-anesthésiologie et en hématologie-clinique sont dus à l'état souvent précaire des malades admis dans ces services, une exposition à des dispositifs invasifs (cathéters veineux, sonde urinaire ou tube endotrachéal), une consommation massive d'antibiotiques, des traitements immunosuppresseurs et la nutrition parentérale.

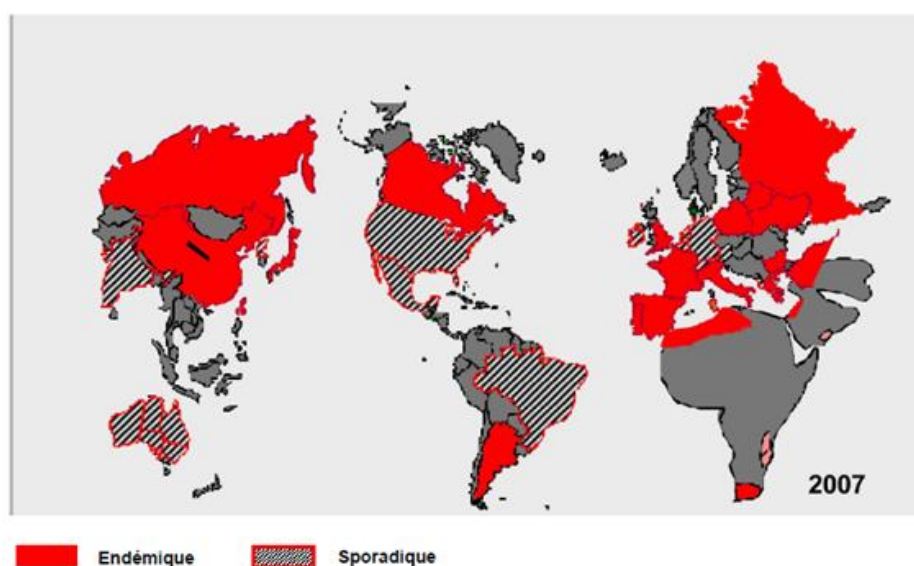
Une prévalence élevée (66.7 %) d'EBLSE a été notée dans les sondes urinaires. Ceci est attribuable au caractère invasif de ce moyen de traitement qui par conséquent faciliterait les infections à bactéries résistantes chez les patients. Les entérobactéries étaient majoritairement isolées des urines mais leur prévalence des EBLSE y demeurait faible (17.1 %) comparée à celles des EBLSE dans les sondes urinaires (66.7 %), les prélèvements distaux protégés (52.6 %), le sang (29.3 %) et les pus (25.9 %) Cf. Tableau 27.

Il a été constaté que 15.5 % (77/497) des souches isolées des urines, 10.3 % (10/97) des souches isolées prélèvements distaux protégés, 14.1 % (12/87) des souches isolées du sang et 10.2 % (29/285) des souches isolées des prélèvements purulents étaient des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi. Ce qui prouve l'importance et la diversité des infections causées par celles-ci.

Dans les années qui ont suivi leur description, la prévalence des BLSE en Europe n'a cessée de croître, de plus en plus de souches EBSE ont été isolées. La répartition géographique n'est pas homogène et la prévalence varie considérablement d'une région à l'autre. Dans les hôpitaux du sud de l'Europe, la prévalence au niveau des *Klebsiella* spp est estimée à 25 %, tandis que le taux parmi la population atteint 4 % pour *K. pneumoniae* et 1.7 % pour *E. coli*.

Dans les hôpitaux nord-américains, en moyenne 6.1 % des isolats à *K. pneumoniae* sont résistants aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération. Cependant, ce taux peut atteindre jusqu'à 25 % dans certaines unités de soins intensifs. En Amérique du sud, la prévalence est extrêmement élevée: jusqu'à 55 % des *K. pneumoniae* et 10 % des *E. coli* sont productrices de BLSE. En Asie, il existe des variations en fonction des régions: en Corée, au Japon, en Malaisie et à Singapour, le taux pour *E. coli* se situe entre 5 et 8 %; en Thaïlande, Taiwan, Indonésie et aux Philippines, il se situe entre 12 et 24 %. En Chine, des taux allant jusqu'à 25 % pour *E. coli* et 39 % pour *K. pneumoniae* ont été documentés.

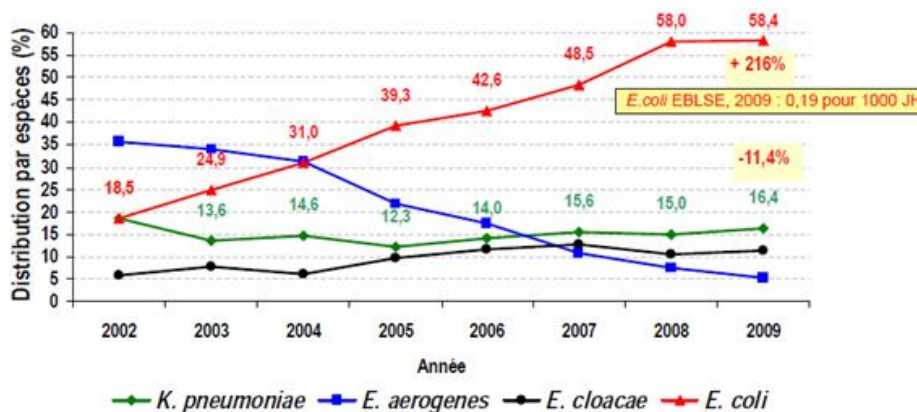
Le réseau BMR-Raisin (France) rapportait en 2009 que le taux d'incidence des entérobactéries productrices de BLSE était en augmentation constante depuis 2002, ce taux était très proche de celui des SARM alors qu'il était 4 fois moins élevée que celle-ci jusqu'en 2004.



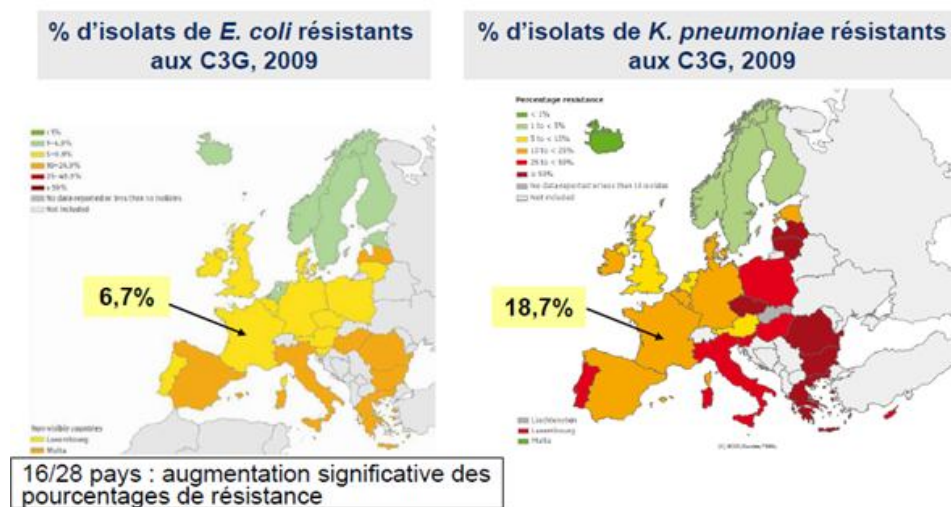
**Figure 4 :** Résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération en Europe (2009).

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).

En 2009, 58,4% des EBLSE isolés au cours de la surveillance BMR-raisin étaient des *Escherichia coli* (de 49,8 à 71,9% selon les inter-régions) ce qui se rapproche du résultat obtenu au niveau de l'HMIMV ; 16,4% des *Klebsiella pneumoniae* (de 7,1 à 23%), 11,2% des *Enterobacter cloacae* (de 8,2 à 16,9%) et 5,2% des *Enterobacter aerogenes* (de 1,5 à 8,7%). Cette répartition reflète la diversité actuelle des espèces bactériennes concernées par la production de bêta-lactamase à spectre étendu. Depuis 2005, cette répartition a nettement évolué vers une prédominance des *E. Coli* alors qu'au milieu des années 1990, ce mécanisme de résistance touchait essentiellement *K. pneumoniae*. *E. coli* étant une bactérie très répandue, espèce commensale du tube digestif, sa prédominance parmi les espèces d'EBLSE dans les établissements de santé, laisse craindre leur diffusion dans la communauté. L'augmentation des EBLSE a conduit le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) à publier des recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination.



**Figure 5 :** Répartition par espèces bactériennes au sein des Entérobactéries BLSE, (France, 2002 –2009). InVS / BMR-Raisin Rapport 2009 ; données globales : de 478 ES (2002) à 929 ES (2009)



**Figure 6 :** Résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération en Europe (2009).

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).

Parmi les souches de *Pseudomonas aeruginosa* 76 % (Tableau 7) ont été identifiées comme multirésistant. Ce taux était très élevé mais restait très inférieur aux 98.9 % de résistance à la Ticarcilline (qui est un des antibiotiques tests pour la détection de la multirésistance) trouvé par le CCLIN - Ouest en 2007.

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 entrainerait sa dissémination.

La prédominance de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant en réanimation, en pneumologie ainsi que sa prévalence élevée dans ces services (Tableau 21) s'explique par le fait qu'il est un germe incriminé dans les infections respiratoires mais aussi de l'affaiblissement de l'état immunitaire des patients admis dans ces services. 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.

*Pseudomonas aeruginosa* multirésistant était majoritairement retrouvée dans les prélèvements distaux protégés, les pus et les urines (Tableau 28) attribuable au fait 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 28.9 % (28/97) des isolats. Ce qui démontre à quel point ils sont incriminés dans les infections pulmonaires au niveau de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.

*Acinetobacter baumannii* multirésistant représentait 95.2 %. Cette fréquence est comparable à celle trouvée en France (93.1 %) de résistance à la Ticarcilline . Il prédomine dans les services des brûlés (Tableau 22). 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 du service de réanimation .

Sa prévalence était très élevée dans ces services atteignant les 100 % dans la majorité. 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 ;

- ✧ de fortes capacités à développer de 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.

Les principaux sites d'isolement des BAR étaient : les prélèvements distaux protégés et les pus (Tableau 29). 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.

Si l'on considère l'ensemble des prélèvements distaux protégés, les BAR représentaient 33 % (32/97) des isolats d'où leur forte incrimination dans les infections pulmonaires au niveau de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

En somme les bactéries multirésistantes ont été retrouvées à des prévalences différentes dans presque tous les services de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Les services les plus touchés étaient : la pneumologie, la médecine, la réanimation-anesthésiologie et le service des brûlés (Tableau 23). Ceci est particulièrement inquiétant et est tributaire d'une déficience générale en matière d'hygiène hospitalière et de lutte contre les BMR.

Le test de Chi 2 a montré que les BMR étaient plus fréquentes chez les patients hospitalisés. Ceci était statistiquement significatif car  $P < 0.001$  (Tableau 24). Alors que l'analyse multivariée par régression logistique montre que le service des brûlés et de la traumatologie représentaient des facteurs de risque pour les patients de contracter une BMR (leurs OR étaient tous supérieurs à 1). Les patients hospitalisés dans ces services avaient respectivement 1.71 et 2.10 fois plus de risque de contracter une BMR que ceux des autres services ou les externes. Mais ce risque n'est pas significatif car l'intervalle de confiance contient la valeur de 1 ([0.61 - 4.77] pour le service des brûlés et [0.72 - 6.07] pour le service de la traumatologie) et que la valeur de P est supérieure à 0.05 (respectivement 0.31 et 0.17) Cf. Tableau 25.

Outre les pyosalpingites, les otites moyennes chroniques, les placentas, et les prélèvements urinaires, les BMR sont isolées de tous les autres prélèvements. Ce qui démontre à quel point les infections causées par ces bactéries sont variées.



*Recommandations*

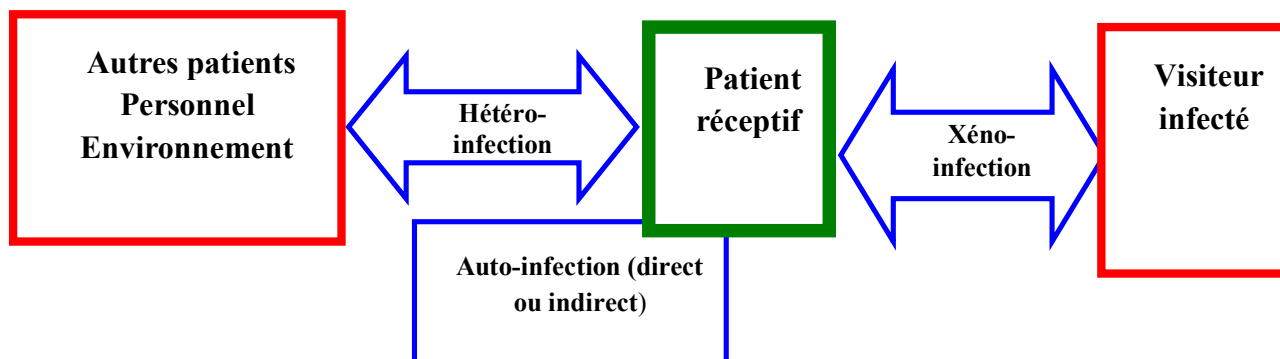
## **VI. RECOMMANDATIONS**

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. 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 [44]. Au niveau de l'HMIM V de Rabat elles posent un problème de santé. Il convient donc de mettre en œuvre des stratégies de maîtrise de ces pathogènes. La lutte contre les BMR s'articule 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-elles en milieu hospitalier (Cf. figure 7).



**Figure 7 :** 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.

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

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 médecins, pharmaciens, 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 médecins, de pharmaciens, de spécialistes en hygiène, d'infirmiers, de biologistes/microbiologistes, d'administrateurs et autres professionnels de l'hôpital.

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.

### **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 :

- ✧ 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 ;

- ✧ traitement hygiénique des mains par friction (solutions hydro-alcooliques) ;
- ✧ signalisation des patients colonisés ou infectés (porte de la chambre ou dossiers du patient) ;
- ✧ 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.

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.

#### *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.

- **Décontamination digestive des EBLSE** : 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.

### VI.1.2.3. 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 l'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**

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 d'un bon usage des antibiotiques. Quatre acteurs principaux se doivent de collaborer autour du bon usage des antibiotiques à l'hôpital : la commission des antibiotiques, le laboratoire de microbiologie, la pharmacie et les services cliniques.

### **VI.2.1. La commission des antibiotiques**

L'hôpital doit se doter d'une commission des antibiotiques (CA) dirigée par un référent en antibiothérapie. Elle se chargera d'impulser et de coordonner des 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 la commission 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 :

### *VI.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.2.4. 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, les unités de soins faisant appel à de nombreux prescripteurs, les services à risque élevé de résistance bactérienne. 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 la commission 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 de la réglementation sur la dispensation des antibiotiques.

#### **VI.4. Limites**

Difficulté d'accès aux fichiers des patients faisant que certaines informations n'ont pas pu être recueillies. Dans certains cas les informations concernant le patient n'ont pas été mises dans le fichier ;

Certains antibiogrammes n'ont pas été saisis du fait de leur contamination ;

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



*Conclusion  
générale*

## **VII. CONCLUSION GENERALE**

La prévalence des bactéries multirésistantes résistantes au niveau de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat est « alarmante ». Elle est la conséquence d'une insuffisance et/ou d'un dysfonctionnement de l'organisation de la lutte contre ces pathogènes. Vu l'ampleur et de la complexité du problème, il nous semble pertinent de mettre en place une commission 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.

Bien qu'il soit urgent de renouveler l'arsenal thérapeutique, nous devons être conscients que l'âge d'or de l'antibiothérapie est bel et bien terminé. Aujourd'hui plus que jamais, la maîtrise de l'émergence et de la dissémination des BMR passe en premier lieu par l'adoption d'une politique cohérente d'hygiène particulièrement dans les services à forte prévalence de BMR, l'éducation de l'ensemble du personnel hospitalier en matière d'hygiène, le respect des procédures de lavage des mains, de stérilisation et de désinfection du matériel de travail ensuite par l'usage rationnel des antibiotiques afin de préserver les quelques molécules encore actives qui constituent les ultimes recours thérapeutiques et enfin par l'évaluation de la totalité des actions menées dans l'objectif de pouvoir améliorer la politique de lutte adoptée.

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 de plus comprenons par là que prévenir vaut mieux que guérir.



# *Résumés*

## RESUME

**Titre :** Actualité des Bactéries Multirésistantes

**Auteur :** LITCHANGOU BOUKA FRED STECY

**Mots Clé :** Bactéries multirésistantes, Staphylococcus aureus , Entérobactéries productrices de beta-lactamases, Pseudomonas aeruginosa ; Acinetobacter baumannii

Les bactéries multirésistantes (BMR), par la variété et la gravité des infections qu'elles provoquent posent un problème de santé mondiale. Elles entraînent une augmentation de morbidité, mortalité et des coûts d'hospitalisation.

Faire le point sur la situation épidémiologique des BMR à l'HMIM V de Rabat, identifier les facteurs de risque liées aux BMR et en déduire une stratégie de prévention.

Etude descriptive, rétrospective couvrant la période de juillet 2006 à octobre 2008. Sont inclus tous patients hospitalisés ou non à l'HMIM V de Rabat, tous prélèvements à visée diagnostique positif à l'une des souches incluses, Sont exclus les prélèvements de dépistage et d'environnement, toutes souches différentes des précitées, celles isolées des prélèvements à visée écologique ainsi que les doublons épidémiologiques. Le traitement des données réalisé sur le logiciel Microsoft Office Excel®, Au total 374 BMR (soit 33.6 % des isolats) ont été identifiées. Les EBLSE représentaient 38.8 % des BMR, BAR 21.4 %, les SARM 20.3 %, et PAR 19.5 %. Les prévalences plus élevées de SARM notées chez les patients entre 51 et 60 ans (48 %), hommes (63 %), dans le service des brûlés (60.9 %), du sang (37.1 %) et des pus (37 %). prévalences élevées d'EBLSE chez patients ayant entre 41 et 50 ans (29.9 %), hommes (26.7 %), service de réanimation-anesthésiologie (45.8 %) et des PDP (52.6 %) alors que PAR et BAR prévalences élevées et supérieures à 50 % pour la quasi-totalité des paramètres étudiés.

La prévalence des bactéries multirésistantes à HMIM V de Rabat est « alarmante ». Nécessité d'adoption d'une politique cohérente d'hygiène, d'éducation du personnel hospitalier et respect des normes d'hygiène.

## ABSTRACT

**Title :** News of multiresistant bacteria

**Author :** LITCHANGOUBOUKA FRED STECY

**Keywords :** Multidrug-resistant bacteria, *Staphylococcus aureus* Multidrug resistant to methicillin, Enterobacteriaceae producing beta-lactamases extended spectrum, multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*

Multidrug-resistant bacteria provoke health problem at international level. A part from reduction of therapy arsenal available, they produce an increase in morbidity, mortality and cost of hospitalization.

To emphasis on the epidemiologic situation of multidrug-resistant bacteria at Military Teaching Hospital of Mohammed V at Rabat. Identify the risk factors and implement a prevention strategy.

A retrospective and descriptive study covering the period between July 2006 to October 2008. Are included all hospitalize patients or not. All specimens of diagnostic analysis of the hospital and show positive at one of the germs bacteria included (*Staphylococcus aureus*, Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*). Does not include the test and environment specimens, all germs different from the one mentioned. Those isolated of ecologic specimens like wise double epidemiologic. The treatment of data were done of Microsoft Office Excel Software. The exploitation on SPSS Software.

374 MRB (33.6 %) were identified. ESBL represented 38.8 % of MRB, MRAB 21.4 %, MRSA 20.3 % and MRPA 19.5 %. prevalence of MRSA were registered with patients having 51 - 60 years (48 %), men (63 %), burnt center (60.9 %), of blood (37.1 %) and of pus (37 %). prevalence of ESBL was registered with patients having 41-50 years, men (26.7 %) at the intensive unit care (45.8) and PDP. Were as for MRPA and MRAB the were high and superior that 50 % for the quasi-totality of study settings.

The prevalence of multidrug-resistant bacteria of MTHM V at Rabat is alarming. It is there for necessary to adapt a policy of coherent hygiene, education of the hospital staff in hygiene and respect of hygiene regulation.

## ملخص

**العنوان:** أخبار البكتيريا المتعددة المقاومة

**من طرف:** لتشانكو تو توكا فريد سطيبيسي

**الكلمات الأساسية:** البكتيريا المتعددة المقاومة — المكورات العنقودية الذهبية ، المعوية المنتج للببتالاكتاز موسعة الطيف ، الزائفة الزنجارية المقاومة ، الراكدة المتعددة المقاومة.

تعتبر البكتيريا المتعددة المقاومة (ب.م.م)، مشكلة صحية في جميع أنحاء العالم من خلال تسببها في إصابات متنوع وحادة. فضلا عن الحد من الترسانة العلاجية المتاحة حاليا ، وتؤدي أيضا إلى زيادة معدلات الاعتلال والوفيات وتكاليف العلاج في المستشفيات.

استعراض الحالة الوبائية ل ب.م.م بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط، تحديد عوامل الخطر المرتبطة ب ب.م.م ، واستخلاص إستراتيجية وقائية.

دراسة وصفية وترقيبة من 04 يوليوز 2006 إلى 30 أكتوبر 2008. وتتضمن هذه الدراسة مرضى مسعفين أو غير مسعفين في المستشفى ، جميع العينات القادمة للتشخيص في مختبر الأحياء الدقيقة للمستشفى ، تكون ايجابية في السلالات المدروسة (العنقوديات المذهبة ، انتيروباكتيريا، سودوموناسايروجينوزاوايسينيتوباكتيرياوماني). وتستثنى من هذه الدراسة جميع العينات الاختبارية والبيئية ، وجميع السلالات المختلفة عن تلك المذكورة أعلاه ، في منأى عن تلك العينات المشار إليها الإيكولوجية والوبائية المكررة. جمع ومعالجة البيانات تتم على مايكروسوفت أوفيس 5، تنفيذ وتفسير قوة المضاد الحيوي

تم تسجيل 374 ب.م.م ، تتمثل في :

38,8% بالنسبة لـ EBLSE ،

21,4% لـ BAR،

20,3% لـ SARM،

19,5% لـ PAR

أعلى معدلات انتشار لـ SARM سجلت في المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 51 و 60 سنة (48٪)، من الرجال (63٪) ، وقسم الحروق (60.9٪) ، والدم (37.1٪) والصدية (37٪).

أعلى معدلات انتشار لـ EBLSE لوحظ في المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 41 و 50 سنة (29.9٪) ، الرجال (26.7٪) ، وقسم الإنعاش و التخدير (45.8٪) و (52.6٪) ، بينما لـ BAR PAR هناك معدلات انتشار مرتفعة وفوق 50٪ تقريبا لجميع المعالم التي شملتها الدراسة .

يعتبر انتشار البكتيريا المتعددة المقاومة في المستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط "خطير". ولذلك فإن من الضروري اعتماد سياسة متماسكة على الصحة والتعليم العلاجي للموظفين في المستشفى في أنظمة الصحة والمحافظة على معايير النظافة.



# *Annexes*

## ANNEXES

### Annexe 1 Classe A (non exhaustive)

<b>β-lactamases chromosomiques</b>	Type TEM	<i>E. coli, K. pneumoniae</i>
	Type SHV-1, OKP, LEN	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	Type OXY	OXY-1 : <i>Klebsiella oxytoca</i>
	Type KLU	KLUA-2 : <i>Kluyvera ascorbata</i> KLUC, KLUG : autres <i>Kluyvera</i>
	Type CUM	CUM-A : <i>Proteus vulgaris</i>
	Type NMC	NMC-A : <i>Enterobacter cloacae</i>
	Type SME	SME-1, 2 : <i>Serratia marcescens</i>
	Type IMI	IMI-1 : <i>Enterobacter cloacae</i>
	Type SFC	SFC-1 : <i>Serratia fonticola</i>
<b>β-lactamases Plasmidiques</b>	Type CTX-M	CTX-M-1, 3, 9, 10, 14, 15, 16, 18, 21, 23, 25 : <i>E. coli</i> CTX-M-2, 6, 7 : <i>S. typhimurium</i> CTX-M-11, 12, 13, 15, 17, 18, 19, 22, 24, 26 : <i>K. pneumoniae</i> CTX-M-8 : <i>E. Cloacae</i> CTX-M- 5 : <i>A. baumannii</i>
	Type TOHO	TOHO-1, 2 : <i>E. Coli</i>
	Type MEN	MEN-1 : <i>E. Coli</i>
	Type FEC	FEC-1 : <i>E. Coli</i>
	Type VEB	VEB-1 : <i>E. coli, E. cloacae, K. pneumonia, P. mirabilis, P. aeruginosa</i>
	Type BES	BES-1 : <i>Serratia marcescens</i>
	Type TLA	TLA-1 : <i>E. coli</i>
	Type PER	PER-1 : <i>P. aeruginosa, A. baumannii, E. coli, P. mirabilis, S. typhimurium</i> PER-2 : <i>S. thypimurium, E. coli, P. mirabilis, K. pneumoniae</i>
	Type SFO	SFO-1 : <i>E. cloacae</i>
	Type GES	GES-1 : <i>K. pneumonia, P. aeruginosa</i> GES-2 : <i>P. aeruginosa</i> GES-3 : <i>K. pneumoniae, E. coli</i> GES-4, 5 : <i>K. pneumoniae</i>
	Type IBC	IBC-1 : <i>E. cloacae</i> IBC-2 : <i>P. aeruginosa</i>
Type KPC	KPC-1 : <i>K. pneumoniae</i> KPC-2 : <i>K. pneumoniae, Salmonella</i> KPC-3 : <i>K. pneumoniae</i>	

## Annexe 2 Classe B

<b>Métallo-<math>\beta</math>- lactamases chromosomiques</b>	L1	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	blaB	<i>Burkholderia cepacia</i>
	IMP-2	<i>Klebsiella, Escherichia coli</i>
<b>Métallo-<math>\beta</math>- lactamases plasmidiques</b>	Type IMP	IMP-1 : <i>Klebsiella pneumoniae, Serratia marcescens, Citrobacter freundii, Pseudomonas putida, P. stutzeri, Acinetobacter baumannii, A. junii</i> IMP-2, 5 : <i>A. baumannii</i> IMP-3 : <i>Serratia flexneri</i> IMP-4 : <i>Acinetobacter sp., Citrobacter youngae</i> IMP-6 : <i>S. marcescens</i> IMP-7, 9, 10 : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> IMP-8 : <i>K. pneumoniae</i>
	Type VIM	VIM-1 : <i>P. aeruginosa, A. baumannii, E. coli</i> VIM-2 : <i>P. aeruginosa, P. putida, P. stutzeri, S. marcescens, A. baumannii</i> VIM-3, 4, 5, 7, 8 : <i>P. aeruginosa</i> VIM-6 : <i>P. putida</i>
	Autres	SPM-1, GIM-1 : <i>P. aeruginosa</i>

## Annexe 3 Classe C

<b><math>\beta</math>-lactamases chromosomiques</b>	ampC : <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> ou <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b><math>\beta</math>-lactamases plasmidiques</b>	MIR-1 : <i>Klebsiella pneumoniae</i> ACT-1 : <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> BIL-1 : <i>E. coli</i> CMY-2 : <i>K. pneumoniae</i> , <i>Salmonella</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. senftenberg</i> LAT-1 : <i>K. pneumoniae</i> LAT-2 : <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>E. aerogenes</i> CMY-1, CMY-8 : <i>K. pneumoniae</i> CMY-3 : <i>P. mirabilis</i> CMY-4 : <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>E. coli</i> CMY-5 : <i>K. oxytoca</i> CMY-7, CMY-9, CMY-11 : <i>E. coli</i> CMY-10 : <i>E. aerogenes</i> CFE-1 : <i>C. freundii</i> DHA-1 : <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>K. pneumoniae</i> DHA-2 : <i>K. pneumoniae</i> ACC-1 : <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Salmonella livingstone</i> FOX-1 : <i>K. pneumoniae</i> FOX-2, 4 : <i>E. coli</i> FOX-3 : <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> FOX-5 : <i>K. pneumoniae</i> MOX-1, 2 : <i>K. pneumoniae</i>

**Annexe 4 Classe D**

<b><math>\beta</math>-lactamases chromosomique s</b>	OXA-50 : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>
<b><math>\beta</math>-lactamases plasmidiques</b>	OXA-23 : <i>Proteus mirabilis</i> OXA-11, 14, 16, 17, 19 : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Acinetobacter spp.</i> OXA-1, 2, 3 voire 10,



*Références  
bibliographiques*

- [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.atheisme.free.fr](http://www.atheisme.free.fr)
- [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)
- [12] **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)
- [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 pneumonia 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* xxx (2008) xxx-xxx
- [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] **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
- [20] **T. Gueudet, C. Lemblé.** Détection de la résistance à l'oxacilline chez *Staphylococcus aureus* : comparaison de cinq techniques utilisables en routine. *Pathologie Biologie* 52 (2004) 617-621
- [21] **Mohamed Nour, Maha Mastouri et al.** Le staphylocoque doré résistant à la méticilline : émergence et bases moléculaires de la résistance. *Pathologie Biologie* 53 (2005) 334-340

- [22] **N. Hougardy, A. Louahabi et al.** Détection directe et rapide du portage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline par extraction automatisée de l'acide nucléique et PCR en temps réel. *Pathologie Biologie* 54 (2006) 477-481
- [23] **J. Raymond, M. Bergeret.** Résistance aux antibiotiques des *Staphylococcus aureus* responsables d'infections ostéoarticulaires. *Archives de pédiatrie* (2007) 97-101
- [24] **G. Ficca, M. Chauvel et al.** Étude de la prévalence de la résistance à la méthicilline chez *Staphylococcus aureus* communautaire. *Médecine et maladies infectieuses* 36 (2006) 207-212
- [25] **H. Rodriguez-Villalobos et al.** Résistance bactérienne par  $\beta$ -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. *Réanimation* 15 (2006) 205-213
- [26] **Y. Messai, H. Iabadene et al.** Prevalence and characterization of extended-spectrum b-lactamases in *Klebsiella pneumoniae* in Algiers hospitals (Algeria). *Pathologie Biologie* 56 (2008) 319-325
- [27] **P. Nordmann.** Mécanismes de résistance aux  $\beta$ -lactamines de *Pseudomonas aeruginosa* *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 22 (2003) 527-530
- [28] **C.-C. Adjidé, M. Biendo et al.** *Escherichia coli* producteurs de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu : de nouvelles menaces nosocomiales ? *Pathologie Biologie* 54 (2006) 510-517

- [29] **S. Kalai Blagui, W. Achour et al.** Identification des gènes de  $\beta$ -lactamase à spectre étendu de type SHV chez *Pseudomonas aeruginosa* par PCR-restriction fragment length polymorphism et insertion site restriction-PCR. *Pathologie Biologie* xxx (2008) xxx-xxx
- [30] **S. Hammami, R. Ghazzi et al.** Mechanisms of carbapenem resistance in non-metallo-  $\beta$ -lactamase-producing clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from a Tunisian hospital *Pathologie Biologie* xxx (2008) xxx-xxx
- [31] **W. Mansour, O. Bouallegue et al.** Caractérisation des mécanismes enzymatiques de résistance aux  $\beta$ -lactamines chez des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées à l'hôpital universitaire Sahloul, Sousse en Tunisie (2005). *Pathologie Biologie* 56 (2008) 116-120
- [32] **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
- [33] Résultats de la surveillance des Bactéries Multi Résistantes - Année 2007 [www.cclinouest.com](http://www.cclinouest.com)
- [34] **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

- [35] **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
- [36] **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
- [37] **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
- [38] **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)
- [39] **D. Mkaouar, F. Mahjoubi et al.** Étude de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération dans les hôpitaux de Sfax, Tunisie (1999-2005) *Médecine et maladies infectieuses* 38 (2008) 293-298
- [40] **N. Floret, X. Bertrand et al.** Infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa* : origine exogène ou endogène de la bactérie responsable ? *Pathologie Biologie* xxx (2008) xxx-xxx

- [41] **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
- [42] **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
- [43] **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
- [44] **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
- [45] Haute autorité de santé. Recommandations : Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* xxx (2008) xxx-xxx
- [46] **Services du Ministère de la Santé.** Les infections nosocomiales. *Médecine et Droit* 2005 (2005) 15-22

- [47] **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
- [48] **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
- [49] **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
- [50] **D. El Kouri, F. Le Gallou et al.** Thérapeutique des infections à Staphylocoques. *Maladies infectieuses* 8-007-B-10
- [51] **Bacterial Toxins: Methods and Protocols**. *Methods in Molecular Biology*, Vol. 145. O. Holst, Ed. Humana Press (2000).
- [52] **Breitman TR, Selonick SE, Collins SJ:** Induction of differentiation of the human promyelocytic leukemia cell line (HL-60) by retinoic acid. *Proc Natl Acad Sci USA* 77:2936, 1980 7.
- [53] **Fraser.** 2000. A bacterial genome in flux: the twelve linear and nine circular extrachromosomal DNAs in an infectious isolate of the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi*. *Mol. Microbiol.*

- [54] **Klose, J.** (1975) Protein mapping by combined isoelectric focusing and electrophoresis of mouse tissues. A novel approach to testing for induced point mutations in mammals.
- [55] **TS (1986)** Methods of multilocus enzyme electrophoresis for bacterial population genetics and systematics. *Appl. Environ. Microbiol.*
- [56] **Knodler** for critical reading of the manuscript. This work was supported by the Intramural Research Program of the NIH, National Institute of Allergy and Infectious Diseases.
- [57] **R.** (1996) The intercellular adhesin involved in biofilm accumulation of *Staphylococcus epidermidis* is a linear beta-1,6-linked glucosaminoglycan: purification and structural analysis.
- [58] **Salama, N., Guillemin, K., McDaniel, TK, Sherlock, G., Tompkins, L., and Falkow, S.** (2000). A whole-genome microarray reveals genetic diversity among *Helicobacter pylori* strains. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 14668-14673.
- [59] **BG** (1998) Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms.
- [60] **Bacterial Pathogenesis: Methods and Protocols.** Editor(s): Frank R. deLeo<sup>1</sup>, Michael Otto<sup>2</sup>. Affiliation(s): (1)Pathogen Host-Cell Biology Section, [www.springerprotocols.com/BookToc/doi/10.1007/978-1-60327-032-8](http://www.springerprotocols.com/BookToc/doi/10.1007/978-1-60327-032-8)

## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

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



جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

### قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم  
أحسب بالثمن العطر

- ✧ أن أراقب الله في مهنتي
- ✧ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيًا لتعاليمهم.
- ✧ أن أزاو مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبداً 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"

## إخبار البكتيريا المتعددة المقاومة

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرفه

**السيد: ليتشانكو بوكا فريد سطيبي**

المرداد في: 13 نونبر 1982 بداندي (الكابون)

### لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

**الكلمات الأساسية:** البكتيريا المتعددة المقاومة – المكورات العنقودية الذهبية – المعوية المنتجة للبيبتالاكتاز  
موسعة الطيف – الزائفة الزنجارية المقاومة – الراكدة المتعددة المقاومة.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد كوزي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: سكيينة الحمزاوي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيد: إسماعيل عبد الرحمان غريفي

أستاذ في أمراض الرئة والسل

السيد: بدر الدين الميموني

أستاذ في علم الطفيليات