

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

**ANNEE : 2016**

**THESE N° :06**

***PSEUDOMONAS AERUGINOSA :***  
**EPIDEMIOLOGIE ET ETAT ACTUEL DES RESISTANCES**  
**À L'HÔPITAL MILITAIRE D' INSTRUCTION MOHAMMED V.**  
**THÈSE**

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

**PAR**

**Mlle. NYALEDOME Ablavi Inès**

**NE(E) LE 10 Septembre 1991 à GBODJOME (TOGO)**

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

**MOTS CLES :** *Pseudomonas aeruginosa*, infection nosocomiale, antibiotiques,  
multirésistance, phénotype.

**JURY**

**Mr. A. BAITE**

Professeur agrégé d'anesthésie et réanimation

**Mr. A. LEMNOUER**

Professeur agrégé de microbiologie

**Mme. B. MEDDAH**

Professeur agrégé de pharmacologie

**Mr. M. MRABET**

Professeur de médecine préventive,  
santé publique et hygiène

**Mr. S. SIAH**

Professeur d'anesthésie et réanimation

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**



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

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – *Clinique Royale*  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation  
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima Cardiologie  
Pr. BENSALD Younes Pathologie Chirurgicale  
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

### **Décembre 1989**

Pr. ADNANOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
**FMPO**  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation –*Doyen de la*  
  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*  
Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*

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

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

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

Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - *Dir. HMIMV*  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie

Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation **inspecteur SS**  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil

Anesthésie-Réanimation

Pr. BALKHI Hicham\*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENABDELJLIL Maria

Neurologie

Pr. BENAMAR Loubna

Néphrologie

Pr. BENAMOR Jouda

Pneumo-phthysiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane

Gastro-Entérologie

Pr. BENNANI Rajae

Cardiologie

Pr. BENOACHANE Thami

Pédiatrie

Pr. BEZZA Ahmed\*

Rhumatologie

Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Anatomie

Pr. BOUMDIN El Hassane\*

Radiologie

Pr. CHAT Latifa

Radiologie

Pr. DAALI Mustapha\*

Chirurgie Générale

Pr. DRISSE Sidi Mourad\*

Radiologie

Pr. EL HIJRI Ahmed

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Neuro-Chirurgie

Pr. EL MADHI Tarik

Chirurgie-Pédiatrique

Pr. EL OUNANI Mohamed

Chirurgie Générale

Pr. ETTAIR Said

Pédiatrie

Pr. GAZZAZ Miloudi\*

Neuro-Chirurgie

Pr. HRORA Abdelmalek

Chirurgie Générale

Pr. KABBAJ Saad

Anesthésie-Réanimation

Pr. KABIRI EL Hassane\*

Chirurgie Thoracique

Pr. LAMRANI Moulay Omar

Traumatologie Orthopédie

Pr. LEKEHAL Brahim

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pr. MAHASSIN Fattouma\*

Médecine Interne

Pr. MEDARHRI Jalil

Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed\*

Hématologie Clinique

Pr. MOHSINE Raouf

Chirurgie Générale

Pr. NOUINI Yassine

Urologie

Pr. SABBABH Farid

Chirurgie Générale

Pr. SEFIANI Yasser

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*

Anatomie Pathologique

Pr. AMEUR Ahmed \*

Urologie

Pr. AMRI Rachida

Cardiologie

Pr. AOURARH Aziz\*

Gastro-Entérologie

Pr. BAMOU Youssef \*

Biochimie-Chimie

Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. EL MANSARI Omar\*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima

Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

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

Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie

Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique

Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*

### **ERSSM**

Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*

Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **directeur**

Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale

Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*

Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo ptisiologie  
Hématologie biologique  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie

Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamyia  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. LEZREK Mounir  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. MOSADIK Ahlam

Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Anesthésie Réanimation

Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie biologique  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie

Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*

**2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES  
PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines

- 9 JAN 2015



# *Dedicaces*



*Je dédie ce travail*

### *A mes chers parents*

**NYALEDOME Komi N. et SENA Dédé K.** C'est avec une réelle fierté que je vous dédie spécialement ce travail. Vous m'avez toujours dit de faire de loin mieux que vous, et m'avez tant donné en m'aimant, en m'encourageant, afin que ce jour puisse arriver. Acceptez ce travail en guise de reconnaissance. Que Dieu puisse vous permettre de jouir du fruit de votre labeur. Je vous aime.

### *A mes frères et mes sœurs*

**Amandine, Achille, Alexandre, Blandine, Fernandine :** vous avez toujours été à mes petits soins et m'avez toujours encouragé. Que la grâce du Seigneur soit toujours sur vous et nous aide à être toujours présents les uns pour les autres. Recevez toute ma gratitude à travers ce travail.



*A TCHAMO-KPONA Atcham,*

*Tu m'as accordé ton soutien illimité et l'aboutissement de ce travail en est encore une preuve. Que le Seigneur puisse te soutenir à chaque instant de ta vie et te rendre tous tes bienfaits au centuple.*

*A NAHM-TCHOUGLI Christiana P.L.*

*Chris, je te dédie tout simplement ce travail car avec toi j'ai su ce que c'est que l'amitié. Tu n'imagines pas à quel point cela a été enrichissant pour moi tout ce temps passé ensemble que le Seigneur daigne toujours veiller sur toi et cette amitié.*

*A l'ensemble de mes collègues et ami(e)s de pharmacie*

*et tout spécialement **Christiana, Fahimatou, Généviève, Hajjaratou, Isabelle, Rosemonde, Skévie, Zeinab, Aboudoulaye, Amadou, Mamadou, Mantala, Pascal, Wadjidou:** quelques mots ne suffisent pas pour décrire ce que nous avons vécu, j'userai des pages pour exprimer mon expérience avec chacun de vous. Ce fut une très belle expérience. Je vous souhaite la réussite et le succès dans tout ce que vous entreprendrez.*



*A tous ceux et celles qui,*

*De près ou de loin m'ont soutenu d'une manière ou d'une autre :  
**famille, ami(e)s, connaissances,** par leurs prières, leurs  
conseils, la finalisation de ce travail ou autre. Ne pouvant pas tous  
vous citer, je demande à travers ce travail la bénédiction du  
**TOUT PUISSANT** dans votre vie.*

# *Remerciements*

## *Au Dieu*

*Tout puissant qui n'a jamais cessé de me guider et m'a permis de réaliser tout ce parcours. A Lui soit la gloire pour les siècles des siècles car mes mots ne pourront s'exprimer ce qu'il a accompli dans ma vie.*

## *A notre maître et président de thèse*

*Colonel A. BAITE*

*Professeur au CHU de Rabat, Pôle d'Anesthésie- Réanimation*

*H.I.M.V-Rabat*

*Nous sommes sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse malgré votre emploi du temps surchargé.*

*Veillez recevoir, cher maître, l'expression de notre haute considération.*

*A notre maître et rapporteur de thèse*

*Colonel LEMNOUER Abdelhay*

*Professeur Agrégé en Microbiologie Service de Bactériologie*

*H.M.I.Med V-Rabat.*

*Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée en nous proposant ce travail. Vous avez su toujours trouver le temps nécessaire pour suivre l'évolution de ce travail et étiez là par vos conseils pour apporter votre aide lorsque que besoin survient.*

*Votre rigueur dans le travail fut très enrichissante pour nous et c'est avec un réel plaisir que nous vous exprimons toute notre gratitude.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Madame Bouchra MEDDAH*

*Professeur agrégée de pharmacologie au laboratoire de pharmacologie et toxicologie à FMPR*

*Nous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de ce jury et de juger ce travail malgré vos nombreuses obligations.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profond respect.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Colonel Mustapha MRABET*

*Professeur à FMPR, Chef de Service d'Hygiène et Médecine de  
Collectivité à H.M.I.M.V- Rabat*

*Vous nous faites honneur en acceptant de siéger parmi ce jury et de  
juger ce travail grâce à vos compétences scientifiques.*

*Permettez-nous, de vous exprimer cher maître, notre sincère  
reconnaissance.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Colonel Samir SIAH*

*Professeur d'Anesthésie-Réanimation, Chef du Service de C.P .R et des  
Brûlés H.M.I.M.V-Rabat*

*Vous n'avez ménagé aucun effort pour accepter faire partie des  
membres du jury de cette thèse.*

*Soyez rassurer, cher maître, de notre profonde gratitude et sincère  
respect.*

*Au Dr KASSOUATI Jalal,*

*Votre contribution, nous a été d'une aide précieuse dans la réalisation de ce travail.*

*Nous vous prions d'accepter notre profonde reconnaissance et notre considération.*



## Liste des abréviations

**AFSSAPS:** Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

**AKA:** Amikacine

**AZT** ou **ATM** : Aztréonam

**BLSE:** Bêtalactamase à spectre étendu

**BPCO** : Bronchopneumopathie chronique obstructive

**CA-SFM** : Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie

**CAZ:** Ceftazidime

**CDC:** Centers for disease control and prevention

**CIP:** Ciprofloxacine

**CMI:** Concentration minimale inhibitrice

**CT:** Colistine

**FEP:** Céfépime

**ECDC:** European Centre for Disease Prevention and Control

**FAR** : Forces Armées Royales

**Fos:** Fosfomycine

**GBEA** : Guide de Bonne Exécution des Analyses de biologie médicale

**GEN** : Gentamycine

**HMIMV** : Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V

**IMP** : Imipénème

**INSERM:** Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

**INSPQ** : Institut National de Santé Publique du Québec

**LPS:** Lipopolysaccharide

**NET:**Nétilmicine

**OMS:** Organisation Mondiale de la Santé

***P.aeruginosa (P.a): Pseudomonas aeruginosa***

**PAVM:** Pneumonie acquise sous ventilation mécanique

**PIP:** Pipéracilline

**SPSS:** Statistical Package for the Social Sciences

**TCC:** Ticarcilline + acideclavulanique

**TIC:** Ticarcilline

**TOB:** Tobramycine

**TZP :** Pipéracilline / tazobactam

## Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des patients (n=591) selon le sexe .....	11
Tableau II : Répartition des isolats de <i>P.aeruginosa</i> selon le sexe .....	14
Tableau III : Répartition des isolats de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> selon les services..	14
Tableau IV: Répartition des isolats de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> selon le type de prélèvement.....	15

## Liste des figures

Figure 1 : Répartition des patients (n= 591) selon le service .....	12
Figure 2 : Distribution des isolats du genre <i>Pseudomonas</i> .....	13
Figure 3 : Tendances évolutives des infections à <i>P.aeruginosa</i> . .....	16
Figure 4: Pourcentage d'isolats sensibles et résistants chez <i>P.aeruginosa</i> (n=730) aux différents antibiotiques testés.....	17
Figure 5 : Pourcentage de résistance des isolats de <i>P.aeruginosa</i> à l'amikacine selon le service. ....	18
Figure 6 : Pourcentage de résistance des isolats de <i>P.aeruginosa</i> à la ciprofloxacine selon le service.....	19
Figure 7 : Pourcentage de résistance des isolats de <i>P.aeruginosa</i> à la ceftazidime selon le service. ....	19
Figure 8 : Pourcentage de résistance des isolats de <i>P.aeruginosa</i> à l'imipénème selon le service. ....	20
Figure 9: Pourcentage de résistance des isolats de <i>P.aeruginosa</i> à la pipéracilline-tazobactame selon le service.....	20
Figure 10 : Pourcentage de résistance des isolats de <i>P.aeruginosa</i> à l'amikacine selon le type de prélèvement. ....	21
Figure 11 : Pourcentage de résistance des isolats de <i>P.aeruginosa</i> à la ciprofloxacine selon le type de prélèvement.....	22
Figure 12 : Pourcentage de résistance des isolats de <i>P.aeruginosa</i> à la ceftazidime selon le type de prélèvement.....	22
Figure 13 : Pourcentage de résistance des isolats de <i>P.aeruginosa</i> à l'imipénème selon le type de prélèvement .....	23
Figure 14: Pourcentage de résistance des isolats de <i>P.aeruginosa</i> à la pipéracilline-tazobactam selon le type de prélèvement. ....	23

Figure 15 : Evolution de sensibilité des isolats de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antipseudomonas majeurs. ....	24
Figure 16 : Les différents phénotypes de résistance isolés avec leur prévalence.....	26
Figure 17 : Distribution des isolats producteurs de BLSE par type de prélèvement...	27
Figure 18 : Distribution des isolats producteurs de BLSE par service .....	27
Figure 19 :Distribution des isolats producteurs de carbapénémases par type de prélèvement.....	28
Figure 20: Distribution des isolats producteurs de carbapénémases par service.....	28
Figure 21: Medical illustration of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	30
Figure 22: Principaux facteurs de virulence chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et les interactions avec l'hôte. ....	33
Figure 23: Schéma de structure de base du lipopolysaccharide .....	35
Figure 24: Représentation schématisée des principales étapes de formation d'un biofilm par <i>P.aeruginosa</i> à partir de cellules planctoniques (mobiles) .....	39
Figure 25: mode d'action des antibiotiques.....	45



# SOMMAIRE

I. INTRODUCTION.....	2
II. MATÉRIEL ET MÉTHODES .....	5
A. Type d'étude et lieu de l'étude .....	5
B. Critères d'inclusion et Critères d'exclusion .....	5
C. Analyse microbiologique des prélèvements .....	5
1. Examen macroscopique.....	6
2. Examen microscopique .....	6
3. L'isolement.....	6
4. L'identification .....	6
5. L'antibiogramme :.....	7
D. Définitions de certains termes .....	8
1. Bactéries résistantes ou sensibles aux antibiotiques .....	8
2. Bactéries multi- résistantes (Multi-Drug Resistant : MDR) .....	9
3. Bactéries d'extrême résistance (Extensively drug resistant: XDR) .....	9
4. Antipseudomonas majeurs .....	9
E. Collection et analyse des données .....	9
III. RESULTATS.....	11
A. Données épidémiologiques.....	11
1. Caractéristiques des patients : .....	11
B. Données sur des infections à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	13
1. Prévalence des différentes espèces du genre <i>Pseudomonas</i> isolées (n=834). 13	
2. Répartition des isolats de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> selon le sexe.....	13

3.	Répartition de <i>P. aeruginosa</i> selon le service .....	14
4.	Répartition des isolats de <i>P.aeruginosa</i> par type de prélèvement .....	15
5.	La distribution mensuelle des infections à <i>P.aeruginosa</i> durant la période d'étude.....	16
C.	La sensibilité aux antibiotiques .....	17
1.	Profil de résistance et de sensibilité des isolats de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : Avril 2012- Mars 2015 à HMIMV .....	17
2.	Résistance de <i>P.aeruginosa</i> aux anti-pseudomonas majeurs.....	18
3.	Evolution de la sensibilité de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antipseudomonas majeurs .....	24
4.	Prévalence des isolats multi-résistants .....	24
5.	Prévalence des isolats uniquement sensibles à la colistine .....	25
D.	Les phénotypes de résistance des isolats de <i>P.aeruginosa</i> .....	25
1.	Distribution des BLSE .....	27
2.	Distribution des isolats producteurs de carbapénémases .....	28
IV.	DISCUSSION.....	30
A.	Généralité.....	30
1.	L'agent pathogène .....	30
2.	Réservoir et mode de transmission.....	32
3.	Le pouvoir pathogène du <i>P.aeruginosa</i> : .....	33
4.	Facteurs favorisant les infections à <i>P. aeruginosa</i> et les infections pyocyaniques.....	41

5. Antibiothérapie et résistance chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	45
B. Qu'en est-il de notre étude ? .....	47
1. L'épidémiologie des infections pyocyaniques .....	47
2. Etat actuel des résistances .....	49
3. Prise en charge thérapeutique des infections à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	61
4. Les limites de l'étude .....	62
5. Recommandations .....	63
V. CONCLUSION .....	65
Résumé.....	66
Summary .....	68
Références bibliographiques .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<i>Serment de Galien</i> .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>



# INTRODUCTION

## **I. INTRODUCTION**

*Pseudomonas aeruginosa* ou bacille pyocyanique est un agent pathogène bactérien qui depuis quelques décennies pose de réels problèmes thérapeutiques.

Il constitue l'espèce type la plus importante du genre *Pseudomonas*, et représente à lui seul 90% des bactéries de ce groupe isolées en clinique humaine[1].

Grâce à la flexibilité génétique fournie par son grand génome, le *Pseudomonas aeruginosa* est doté d'une capacité d'adaptation incroyable à des conditions minimales nutritionnelles, et est capable de supporter de variables conditions physiques lui permettant de persister en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire [2, 3].

Avec un large arsenal de facteurs de virulence, il provoque une gamme d'infections aiguë et chronique en milieu communautaire, mais surtout en milieu hospitalier où il est impliqué dans diverses infections associées aux soins. Responsable de 10 à 20% des infections nosocomiales, le bacille pyocyanique est considéré de nos jours comme un sérieux problème de santé publique[4, 5].

*Pseudomonas aeruginosa* peut aussi bien être la cause d'infections bénignes chez l'immunocompétent, ou d'infections graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient, surtout pour les personnes immunodéprimées d'où sa qualification de pathogène opportuniste[6].

Cette bactérie possède particulièrement une résistance naturelle à plusieurs différentes classes d'antibiotiques. Cette résistance peut être soit intrinsèque ou soit extrinsèque suite à l'acquisition des déterminants génétiques de résistance au fil du temps[7].

Ce qui rend ce pathogène encore plus préoccupant, c'est l'augmentation de la prévalence des isolats multi-résistants par rapport au nombre limité de molécules antipseudomonas existantes. Les conséquences de cette multirésistance aux

antimicrobiens de nombre déjà restreint des isolats cliniques du pyocyanique, sont, ses impacts sur les résultats cliniques aboutissant à une morbidité ou mortalité et/ou un coût de prise en charge élevé[8-10].

Afin de limiter les effets socio-économiques de la résistance de cette bactérie aux antibactériens existants, les sociétés savantes recommandent une étroite surveillance de l'épidémiologie locale de ce pathogène.

Et c'est dans cette optique que s'insère notre étude dont le but est de faire un état des lieux de l'épidémiologie locale du *Pseudomonas aeruginosa* permettant de suivre les tendances évolutives, et conduisant à prendre des mesures nécessaires pour limiter la propagation et l'augmentation des isolats multi-résistants de *Pseudomonas aeruginosa*.

Pour ce faire nous avons fixé les objectifs suivants pour notre travail :

- Etudier l'épidémiologie locale des infections à *Pseudomonas aeruginosa*,
- Donner l'état actuel de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques anti-pseudomonas.



# **MATERIEL ET METHODES**

## **II. MATÉRIEL ET MÉTHODES**

### **A. Type d'étude et lieu de l'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, s'étalant sur trois ans (Avril 2012 à Mars 2015) réalisée au laboratoire de bactériologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat (HMIMV), un centre hospitalier relevant du service de santé des Forces Armées Royales (F.A.R) d'une capacité litière d'environ 700 lits.

### **B. Critères d'inclusion et Critères d'exclusion**

Nous avons inclus dans l'étude, tous les isolats de *Pseudomonas aeruginosa* isolés au sein de notre laboratoire durant la période d'études à partir de l'ensemble des prélèvements à visée diagnostique, provenant des divers services de l'hôpital. Nous avons exclu tous les isolats autres que *Pseudomonas aeruginosa* ainsi que les isolats doublons (les isolats chez le même patient présentant le même antibiotype).

### **C. Analyse microbiologique des prélèvements**

Toutes les phases pré-analytiques, analytiques et post analytiques ont été réalisées selon les règles du **Guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA)**.

Après vérification de la conformité de l'échantillon, les prélèvements reçus ont été traités selon le schéma suivant :

## **1. Examen macroscopique**

Il a permis de noter les caractères macroscopiques du prélèvement : Aspect (purulent, hématique); la couleur et l'odeur.

## **2. Examen microscopique**

### *a. L'examen direct à l'état frais*

Il consistait à mettre entre lame et lamelle une suspension de l'échantillon permettant d'apprécier la mobilité caractéristique, ainsi que l'appréciation de la réaction cellulaire.

### *b. La coloration de Gram :*

Elle permettait d'observer la morphologie des bactéries, leur groupement, et leurs affinités tinctoriales.

## **3. L'isolement**

Il a été fait après ensemencement des milieux de culture : la gélose au sang, gélose chocolat et autres milieux (BCP, CLED). En utilisant la méthode en étoile en vue d'une quantification (prélèvement respiratoire, urines) ou des quadrants (autres types de prélèvement) et l'incubation a été faite à 37°C et 42°C pendant 18 à 24h.

## **4. L'identification**

Elle est faite sur la base des différentes informations relatives à l'aspect des colonies, à la coloration de Gram, au caractère biochimique (test à l'oxydase surtout), mais surtout par la mise en évidence de trois pigments caractéristiques ; la pyocyanine, la

pyoverdine et la pyorubine. Rarement nous avons recouru à des galeries biochimiques d'identification.

## **5. L'antibiogramme :**

Il est réalisé selon la méthode de diffusion sur gélose Müller Hilton :








Une suspension inoculum est préparée à partir d'une culture de 18-24 h sur milieu gélosé non sélectif en solution saline (0,9% NaCl) équivalente au standard McFarland 0,5 (~  $10^8$  UFC/ml). Sur milieu gélose Mueller-Hilton, l'ensemencement est réalisé par inondation avec la suspension inoculum diluée au 1/100 (~  $10^6$  UFC/mL).

La lecture est faite par un système semi-automatique, (Osiris.Bio-Rad France version 4.5), qui intègre une caméra de lecture, un logiciel d'interprétation, et un module épidémiologique, puis validée par un biologiste. Quand il y a suspicion de production de carbapénèmases par la bactérie ; on réalisait dans ce cas un Test de Hodge (TH) modifié. C'est un test de dépistage qui permettait la mise en évidence d'une synergie d'activité enzymatique entre isolats producteurs de carbapénèmases (souche à tester) et isolats sauvages de référence sensible.

Les antibiotiques suivants ont été testés pour la réalisation de l'antibiogramme en suivant les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société française de Microbiologie (CASFM) :

### **🚩 Pénicillines antipseudomonas et inhibiteurs de bêtalactamases**

- Ticarcilline (TIC) **75 µg**;
- Ticarcilline +acide clavulanique (TTC) **75/10 µg**;
- Piperacilline(PIP) **75 µg** ;
- Piperacilline + tazobactam(TZP) **75/10 µg**;

-  Céphalosporines antipseudomonas
- Cefepime (FEP) **30 µg**;
- Ceftazidime (CAZ) **30 µg**;
-  Monobactame
- Aztreonam(ATM) **30 µg**;
-  Carbapénème antipseudomonas
- Imipenem (IMP) **10 µg**
-  Aminosides :
- Gentamicine (GEN) **15 µg (10 UI) ;**
- Netilmicine (NET)**30 µg ;**
- Tobramycine (TOB)**10 µg**;
- Amikacine (AKA)**30 µg**
-  Fluoroquinolone :
- Ciprofloxacine (CIP) **5 µg**
-  Colistine (COL)**50 µg**
-  Fosfomycine (Fos) **50 µg+ 50 µg G6P**

Nous avons eu recours à la CMI pour la colistine, lorsqu' un traitement par celle-ci s'avérait nécessaire. Car il n'existe pas de corrélation entre le diamètre d'inhibition de la colistine et la CMI.

## **D. Définitions de certains termes**

### **1. Bactéries résistantes ou sensibles aux antibiotiques**

Nous avons qualifié de résistants « R » dans cette étude tous les isolats de *Pseudomonas aeruginosa* ayant un profil résistant « R »ou intermédiaire « I » aux antibiotiques testés selon les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la

Société française de Microbiologie (CASFM). Et sensibles, ceux ayant un profil sensible « S » aux antibiotiques testés selon les recommandations du CASFM.[11]

## **2. Bactéries multi- résistantes (Multi-Drug Resistant :MDR)**

La multirésistante est définie comme étant une acquisition de résistance à au moins un agent dans trois voire plus des familles d'antibiotiques habituellement actifs[12]. Nous avons utilisé l'imipénème, la ceftazidime et la ciprofloxacine comme agents appartenant à trois familles d'antibiotiques dans notre travail.

## **3. Bactéries d'extrême résistance (Extensively drug resistant: XDR)**

L'extrême résistance est définie quand l'isolat reste uniquement sensible à une ou deux catégories d'antimicrobiens. [12]

Nous avons retenu les isolats uniquement sensibles à la colistine pour cette définition dans notre travail.

## **4. Antipseudomonas majeurs**

Nous avons qualifié d'antipseudomonas majeurs dans ce travail, les anti-infectieux utilisés comme indicateurs de multi-résistance et utilisés par les réseaux de surveillance à l'exemple de l'European Centre for Disease Prevention and control (ECDC)[13].

## **E. Collection et analyse des données**

Nos données sont des données numériques extraites à partir du logiciel laboserveur du laboratoire de bactériologie, concernant les isolats de *Pseudomonas* isolés d'Avril 2012 à Mars 2015. Ces données ont été saisies, puis uniformisées et traitées statistiquement à l'aide d'Excel Microsoft office 2010 et du SPSS (Statistical Package for the Social Sciences version 13.0). Les données manquantes ne sont pas prises en compte dans les pourcentages.



# RESULTATS

### **III. RESULTATS**

#### **A. Données épidémiologiques**

Durant la période d'étude nous avons isolé sur un effectif global de **9868** bactéries, **834** isolats du genre *Pseudomonas*, dont **730** de *Pseudomonas aeruginosa* représentant **7,40%** de la totalité des bactéries et qui ont fait l'objet de cette étude. Les 730 *Pseudomonas aeruginosa* provenaient de **591** patients.

##### **1. Caractéristiques des patients :**

L'effectif total des patients était de 591 à prédominance masculine et de tout âge confondu. Le sexe ratio H/F était de 1,86. (Tableau I)

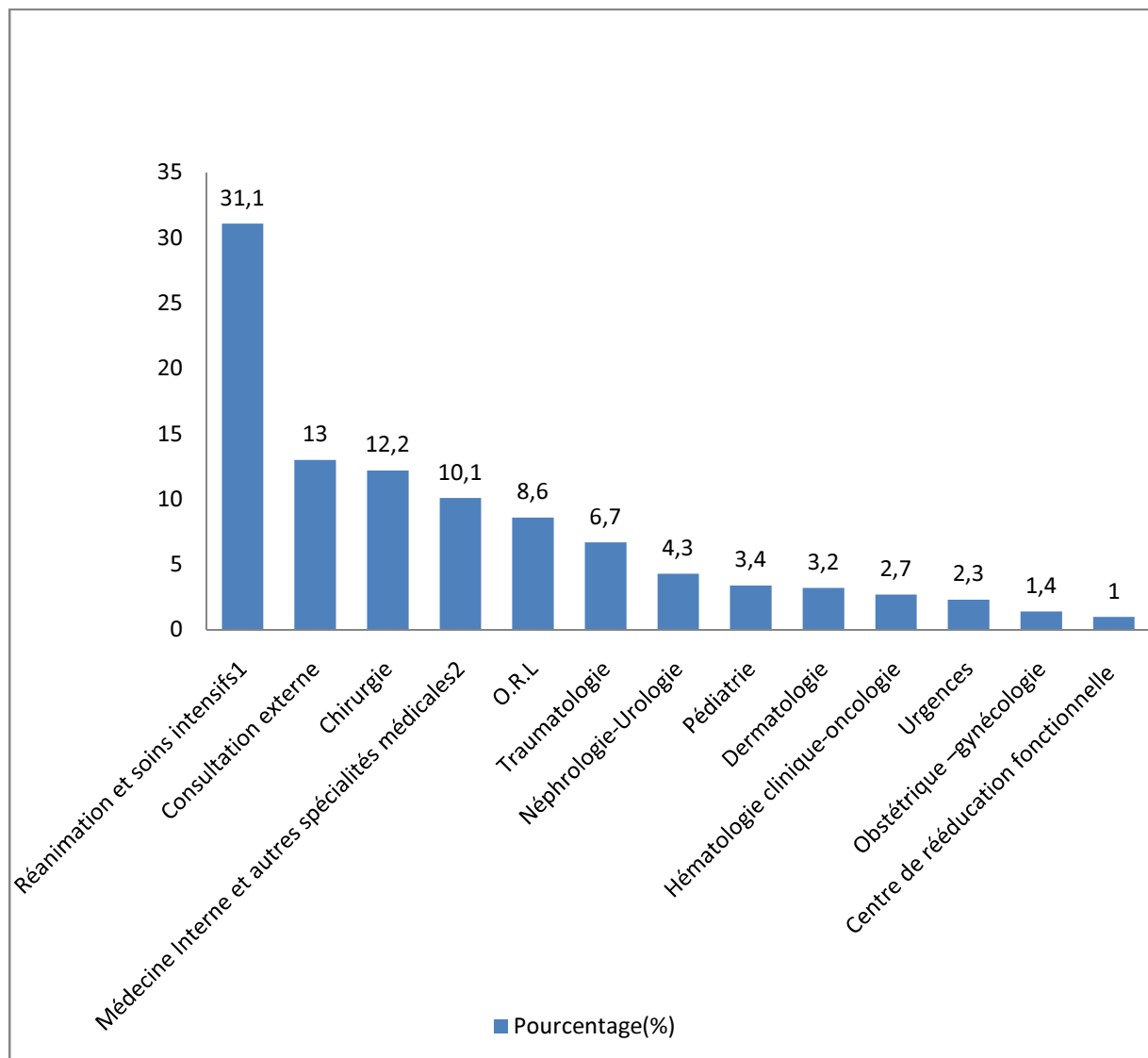
##### *a. Répartition des patients selon le sexe*

**Tableau I : Répartition des patients (n=591) selon le sexe**

Sexe	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Masculin	<b>384</b>	<b>65</b>
Féminin	<b>207</b>	<b>35</b>
Total	<b>591</b>	<b>100</b>

***b. Répartition des patients selon le service***

Nos patients provenaient particulièrement des services de réanimation et soins intensifs (31,1%).



**Figure 1 : Répartition des patients (n= 591) selon le service**

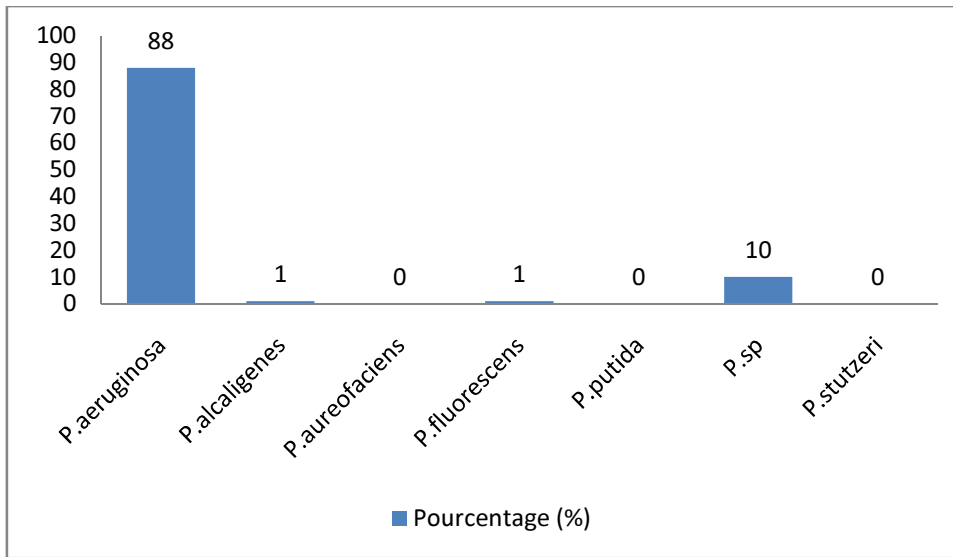
<sup>1</sup> regroupe réanimation et soins intensifs (unité des brûlés incluse)

<sup>2</sup> autres spécialités médicales incluent : ophtalmologie, gastro-entérologie, non réglementaire, Pneumologie Neurologie, Cardiologie, Endocrinologie.

## **B. Données sur des infections à *Pseudomonas aeruginosa***

### **1. Prévalence des différentes espèces du genre *Pseudomonas* isolées (n=834)**

La figure (2) établit la fréquence d'isolement des différentes espèces du genre *Pseudomonas* au cours de la période d'étude avec *P. aeruginosa* représentant **88%**.



**Figure 2 : Distribution des isolats du genre *Pseudomonas*.**

### **2. Répartition des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* selon le sexe**

Sur les 730 *Pseudomonas aeruginosa* isolés durant notre étude, environ les 2/3 étaient issus du sexe masculin. (Tableau II)

**Tableau II : Répartition des isolats de *P.aeruginosa* selon le sexe**

Sexe	Effectif(n)	Pourcentage(%)
<b>Masculin</b>	<b>478</b>	<b>65,5</b>
<b>Féminin</b>	<b>252</b>	<b>34,5</b>
<b>Total</b>	<b>730</b>	<b>100</b>

### **3. Répartition de *P. aeruginosa* selon le service**

Les services de réanimation-soins intensifs en premier, suivis de ceux de la chirurgie et consultation externe, fournissaient à eux seuls plus de la moitié des isolats.

**Tableau III : Répartition des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* selon les services**

Service	Effectif(n)	Pourcentage(%)
Réanimation et soins intensifs <sup>1</sup>	256	35,1
Chirurgie	77	10,6
Consultation externe	77	10,6
Médecine interne et autres spécialité médicales <sup>2</sup>	63	8,6
O.R.L	54	7,4
Traumatologie	43	6,0
Néphrologie-urologie	30	4,1
Pédiatrie	22	3,0
Dermatologie	20	2,7
Hématologie clinique –oncologie	20	2,7
Urgences	14	1,9
Obstétrique-gynécologie	9	1,2
Centre de rééducation fonctionnelle	6	0,8
Non précisés	39	5,3
<b>TOTAL</b>	<b>730</b>	<b>100</b>

#### 4. Répartition des isolats de *P.aeruginosa* par type de prélèvement

Ces bactéries ont été essentiellement isolées des pus (27,1%) suivis des sites broncho-pulmonaires (24,5%) et des urines (17,9%). Ces trois sites ont fourni 69,5% de l'ensemble de *P.aeruginosa* isolé dans notre étude.

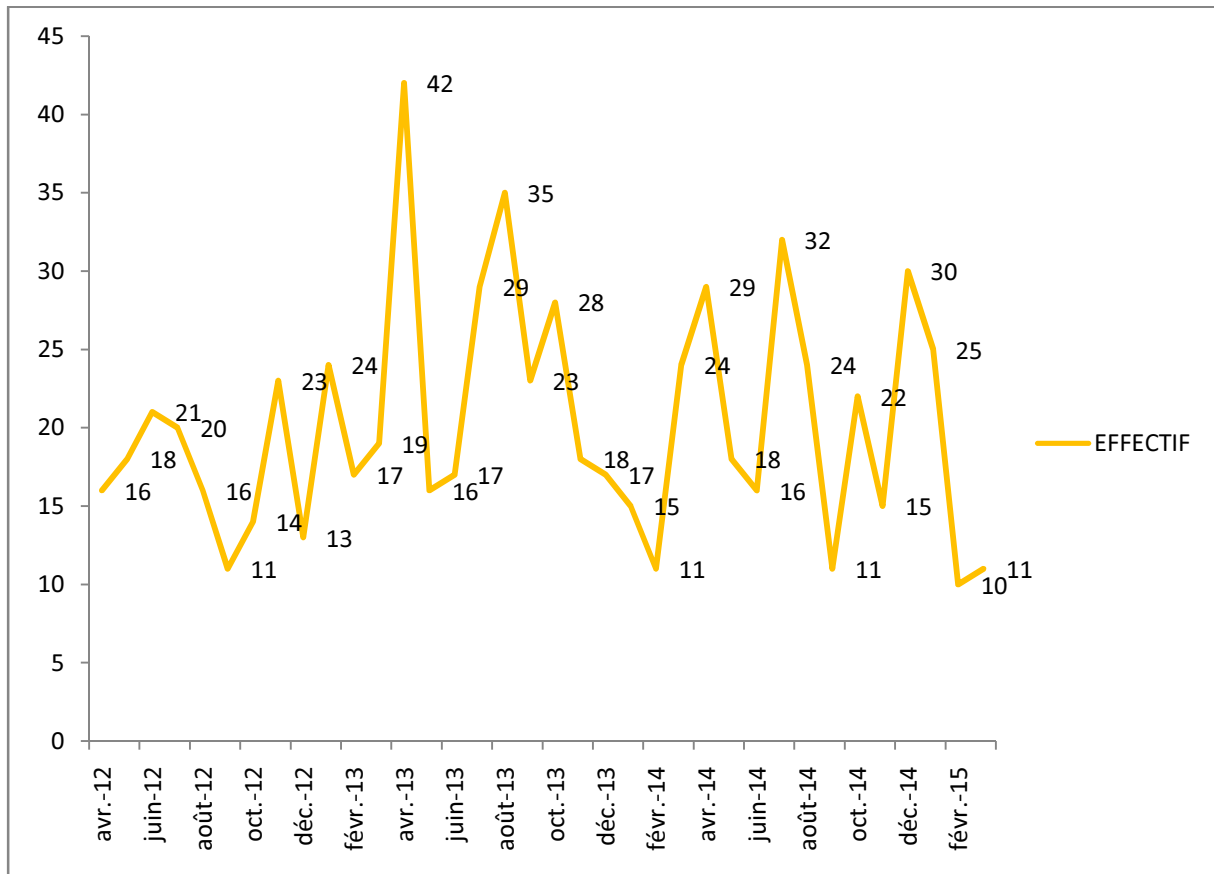
**Tableau IV: Répartition des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* selon le type de prélèvement**

Type de prélèvement	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Pus	198	27,1
Broncho-pulmonaires	179	24,5
Urines	131	17,9
Dispositifs médicaux	39	5,3
Hémoculture	36	5,0
Brûlure	27	3,7
O.R.L	21	2,9
Prélèvement cutanés	18	2,5
Biopsies	16	2,2
Liquide de ponction	10	1,4
Matériels	7	1,0
Autres <sup>3</sup>	9	1,2
Non précisé	39	5,3
<b>Total</b>	<b>730</b>	<b>100,0</b>

<sup>3</sup> regroupe les prélèvements vaginaux et de la bile

### 5. La distribution mensuelle des infections à *P.aeruginosa* durant la période d'étude

La figure 3 retrace la tendance des infections à pyocyanique durant les mois de l'étude.

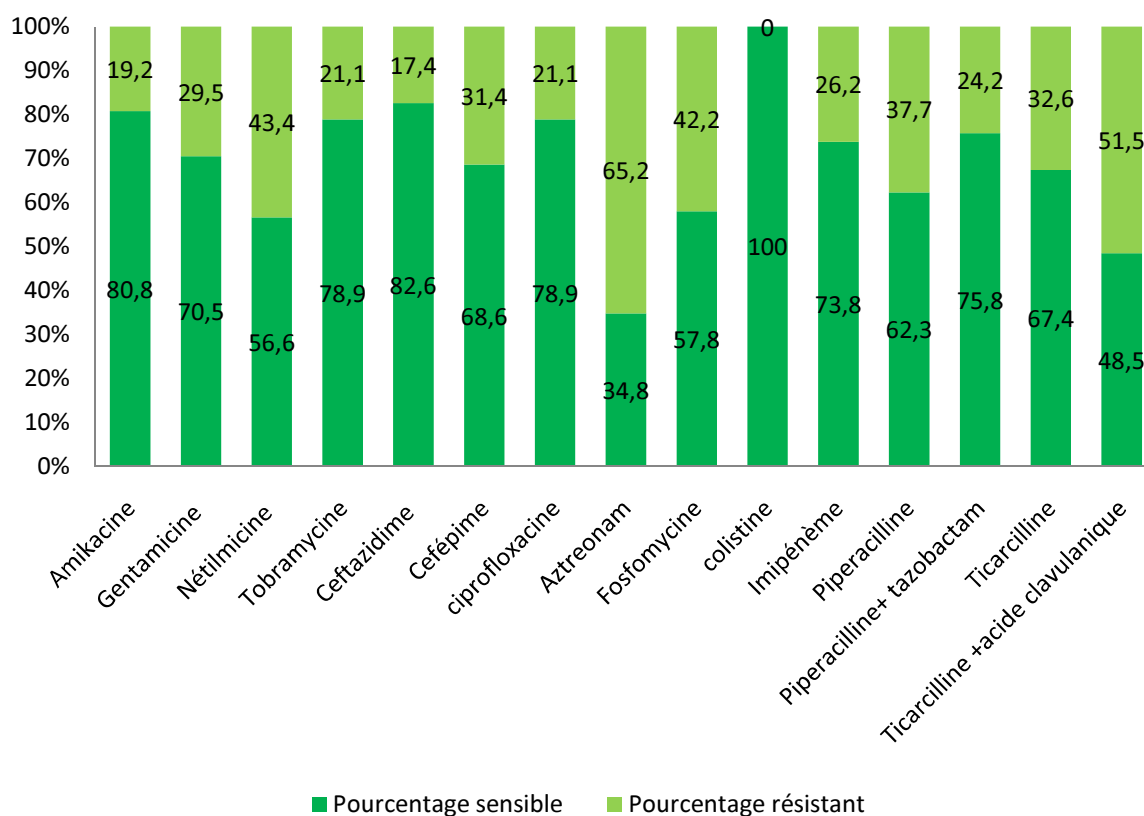


**Figure 3 : Tendance évolutive des infections à *P.aeruginosa*.**

## C. La sensibilité aux antibiotiques

### 1. Profil de résistance et de sensibilité des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* : Avril 2012- Mars 2015 à HMIMV

Durant la période d'étude, 10950 disques d'antibiotiques en tout ont été testés. *P.aeruginosa* était résistant à 3377 (30,8%) et sensible à 7573 (69,2%). Soit 2,2 fois plus sensible que résistant. Aucune résistance à la colistine n'a été enregistrée et le niveau le plus bas de sensibilité a été celui de l'aztréonam avec un taux de sensibilité de 34,8%.



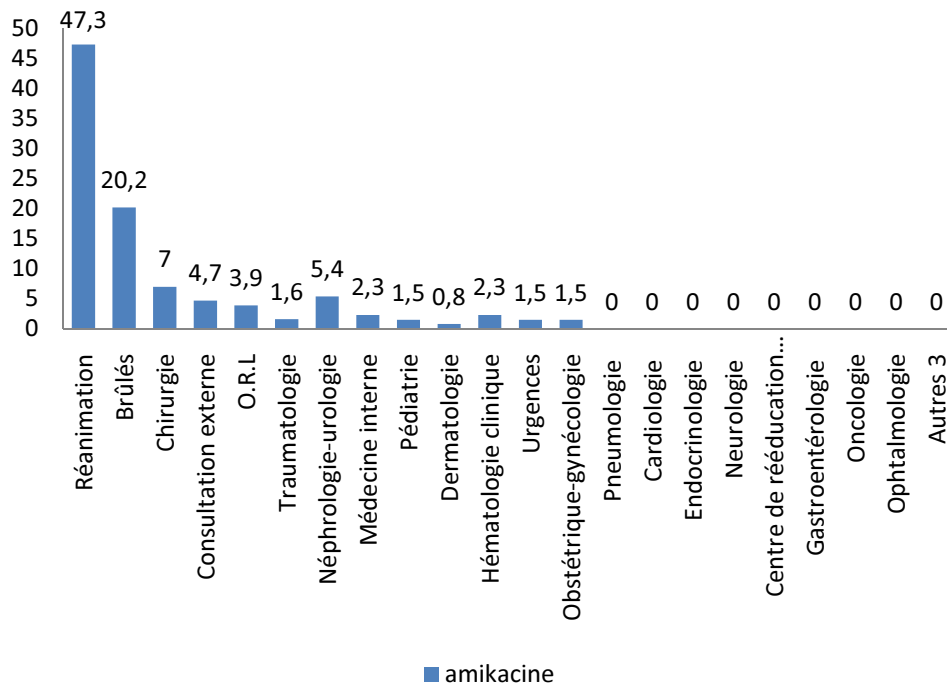
**Figure 4: Pourcentage d'isolats sensibles et résistants chez *P.aeruginosa* (n=730) aux différents antibiotiques testés.**

## 2. Résistance de *P.aeruginosa* aux anti-pseudomonas majeurs

### a. En fonction des services

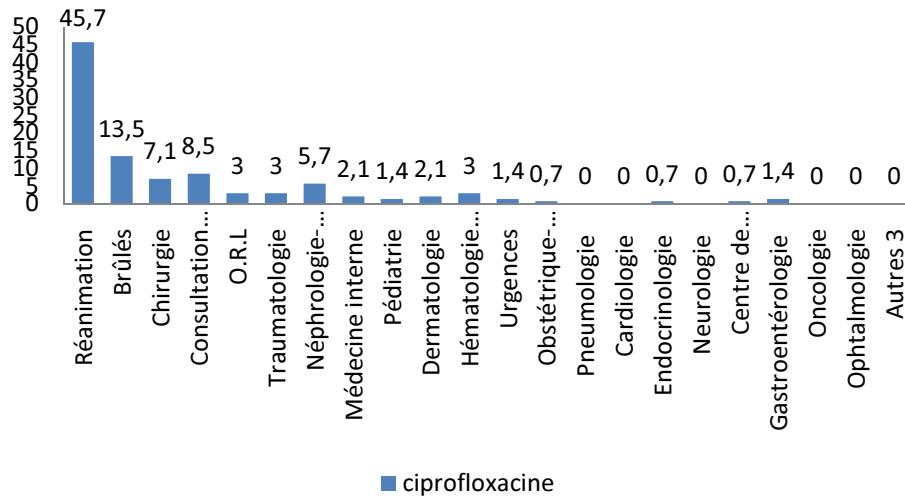
Les services de réanimation constituent particulièrement les lieux où l'on a noté le plus fort taux de résistance aux antibiotiques.

- Amikacine



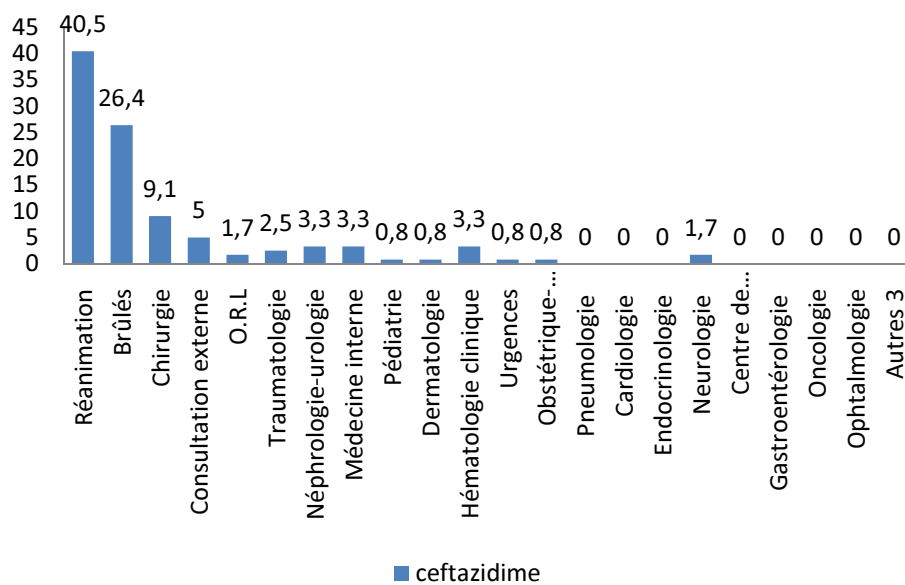
**Figure 5 : Pourcentage de résistance des isolats de *P.aeruginosa* à l'amikacine selon le service.**

- Ciprofloxacine



**Figure 6 : Pourcentage de résistance des isolats de *P.aeruginosa* à la ciprofloxacine selon le service.**

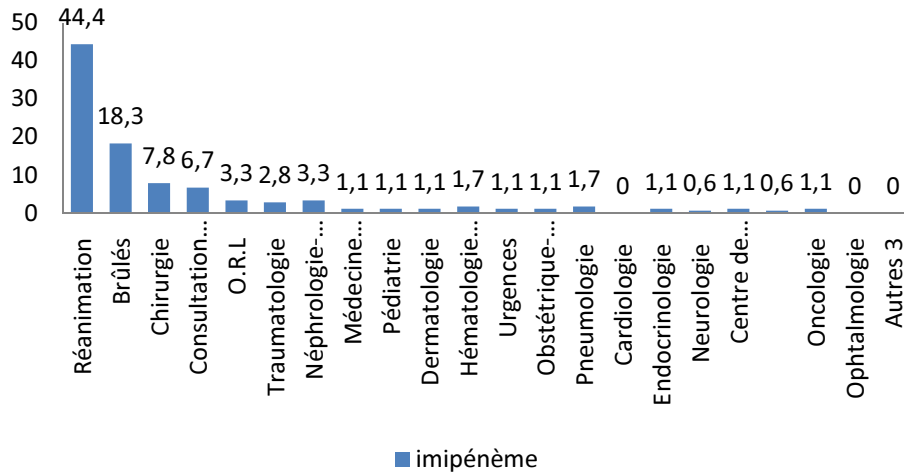
- Ceftazidime



**Figure 7 : Pourcentage de résistance des isolats de *P.aeruginosa* à la ceftazidime selon le service.**

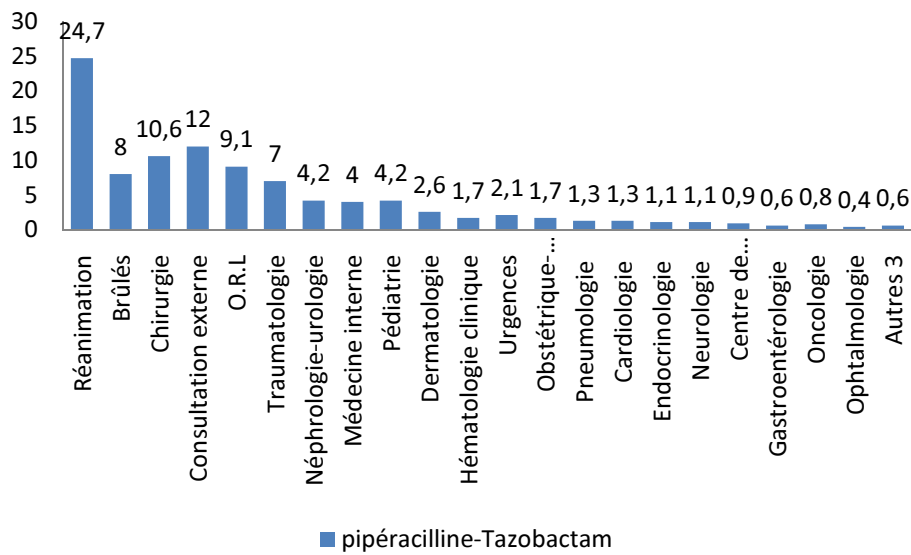
**PSEUDOMONAS AERUGINOSA : EPIDEMIOLOGIE ET ETAT ACTUEL DES RESISTANCES  
L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V.**

- Imipénème



**Figure 8 : Pourcentage de résistance des isolats de *P.aeruginosa* à l'imipénème selon le service.**

- Pipéracilline-tazobactam



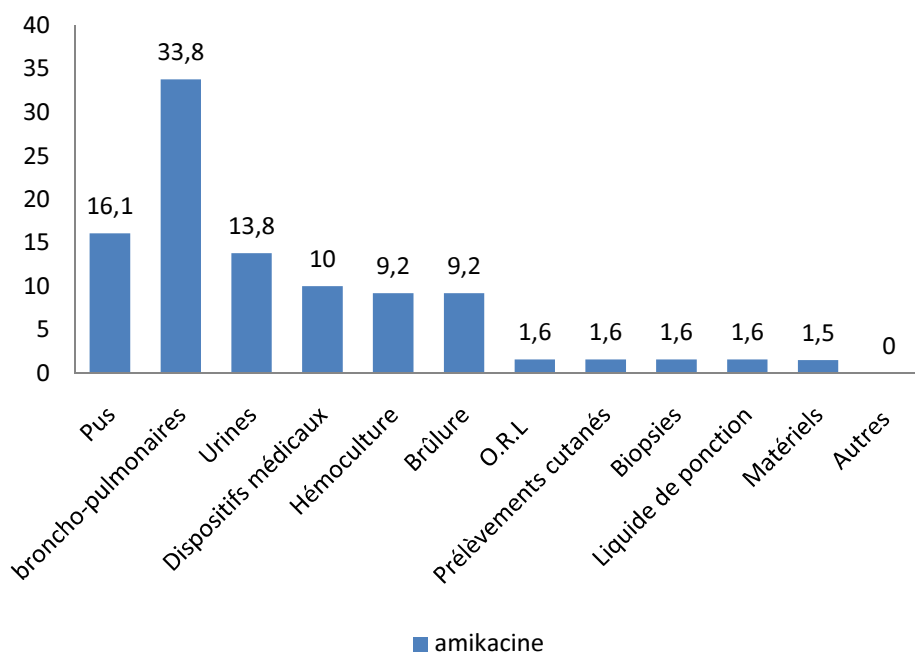
<sup>3</sup> se réfère aux non réglementaires

**Figure 9: Pourcentage de résistance des isolats de *P.aeruginosa* à la pipéracilline-tazobactame selon le service.**

**b. Selon le type de prélèvement**

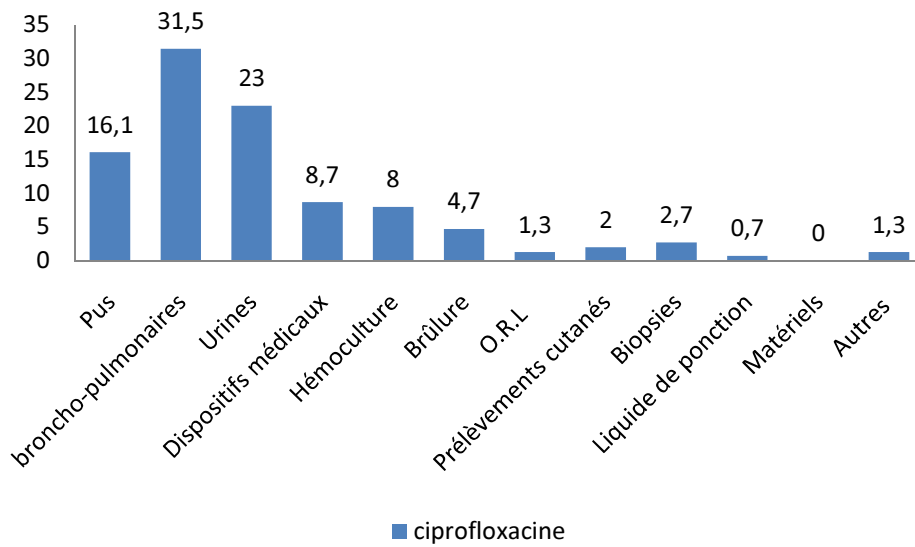
Les prélèvements broncho-pulmonaires sont à la tête des prélèvements desquels provenaient les isolats résistants.

- Amikacine



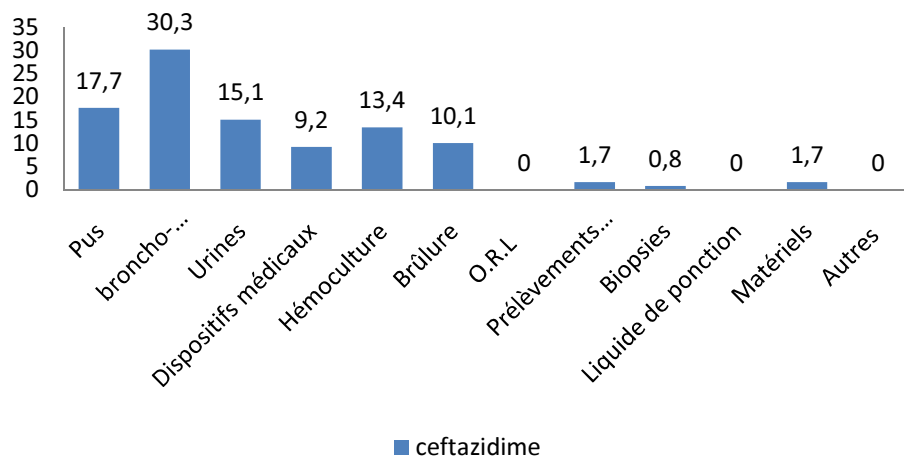
**Figure 10 : Pourcentage de résistance des isolats de *P.aeruginosa* à l'amikacine selon le type de prélèvement.**

- Ciprofloxacine



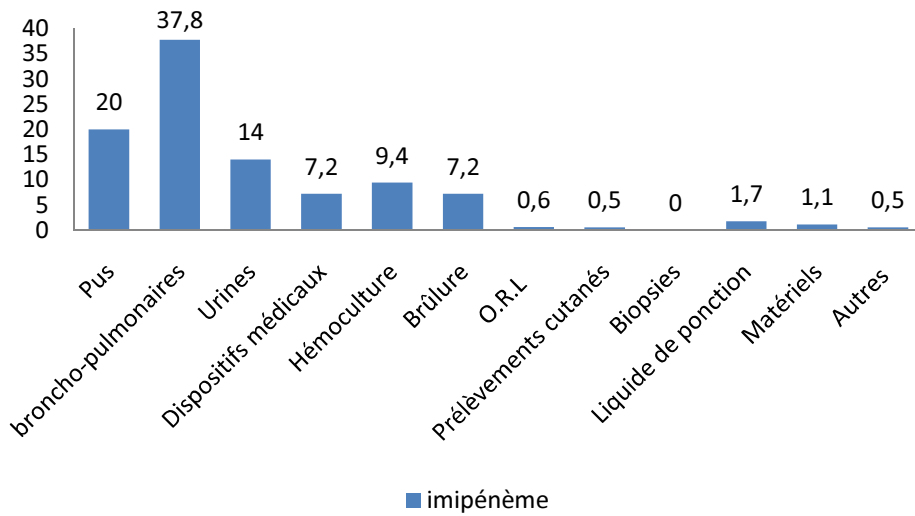
**Figure 11 : Pourcentage de résistance des isolats de *P.aeruginosa* à la ciprofloxacine selon le type de prélèvement.**

- Ceftazidime



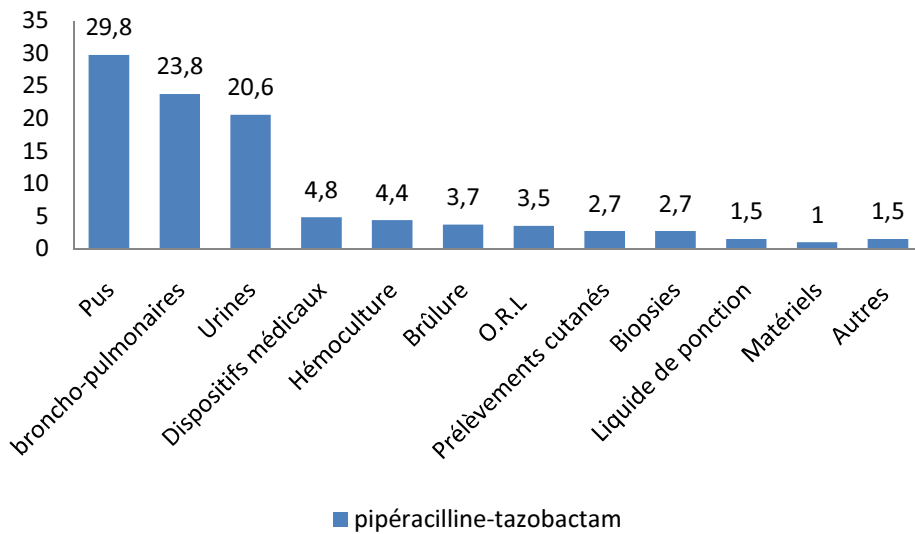
**Figure 12 : Pourcentage de résistance des isolats de *P.aeruginosa* à la ceftazidime selon le type de prélèvement.**

- Imipénème



**Figure 13 : Pourcentage de résistance des isolats de *P.aeruginosa* à l'imipénème selon le type de prélèvement**

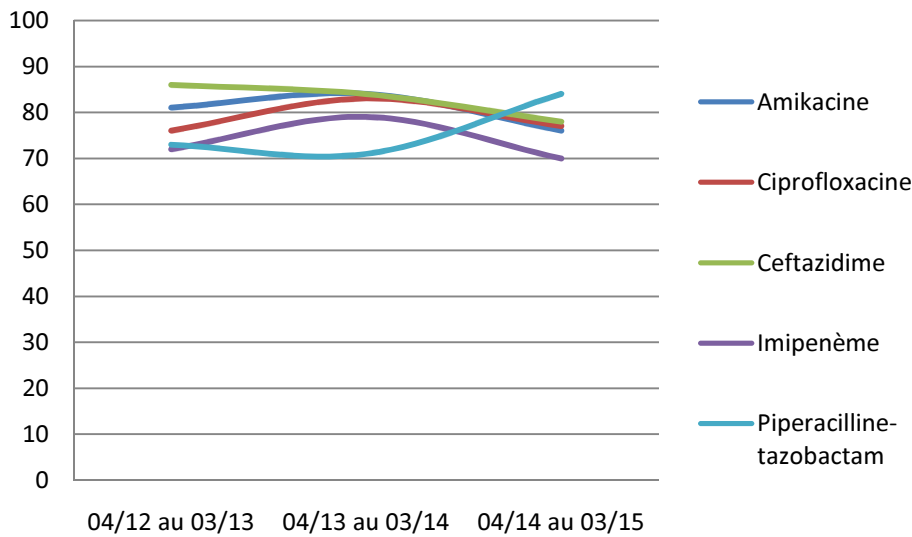
- Pipéracilline-tazobactam



Dispositifs Médicaux (drain, sonde urinaire et cathéter) ; Matériel (vis, Porte à cathéter, prothèse) ; Autres (bile et Prélèvements vaginaux)

**Figure 14: Pourcentage de résistance des isolats de *P.aeruginosa* à la pipéracilline-tazobactam selon le type de prélèvement.**

### 3. Evolution de la sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux antipseudomonas majeurs



**Figure 15 : Evolution de sensibilité des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* aux antipseudomonas majeurs.**

### 4. Prévalence des isolats multi-résistants

Soixante-un de nos isolats, environ 8,4% des 730 étaient résistants à la fois à la ceftazidime, la ciprofloxacine et l'imipénème. 62,3% provenaient des hommes ; 77,2% étaient issus de la réanimation et soins intensifs à eux seuls et le reste des autres services. Les 31,6 % de ces prélèvements étaient broncho-pulmonaires suivis des pus(15,8%) et hémoculture (15,8 %) puis les urines (14%) les dispositifs médicaux (12,3%) et des brûlures (10,5%).

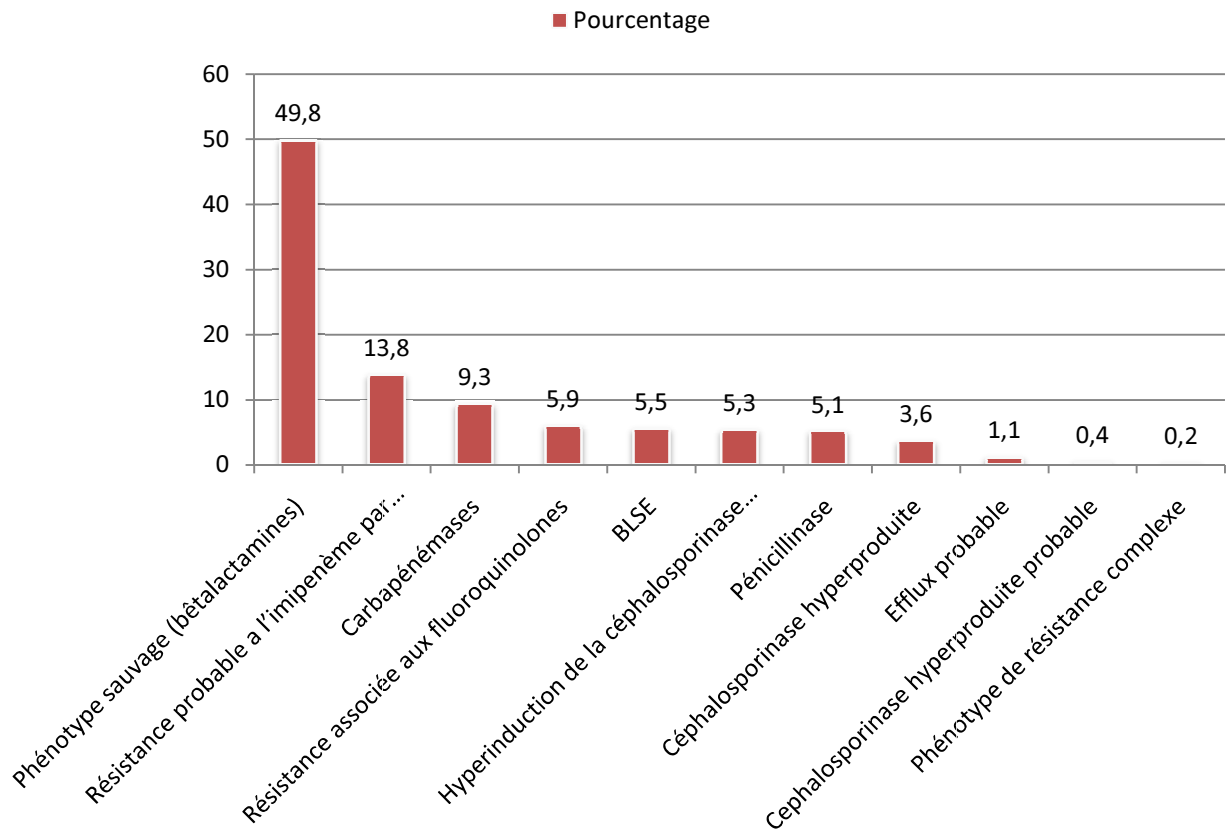
## **5. Prévalence des isolats uniquement sensibles à la colistine**

Parmi nos isolats 13 (1,8%) présentaient une résistance à tous les antibiotiques testés sauf à la colistine. Sept de ces isolats (53,8%) provenaient du sexe masculin et les 6 autres (46,2%) des femmes. Les services concernés étaient : l'unité des brûlés (46,2%), la réanimation (38,4%), l'hématologie clinique (7,7%) et la chirurgie (7,7%). Les types de prélèvements concernés étaient : prélèvements distaux protégés (PDP 46,1%), brûlures (15,4%), pus(15,4%), hémocultures (15,4%), dispositifs médicaux (7,7%).

## **D. Les phénotypes de résistance des isolats de *P.aeruginosa***

Parmi nos isolats résistants, la résistance aux carbapénèmes par production de carbapénémases a été de 9,3%, la résistance associée aux fluoroquinolones 5.9% et aux bêtalactamines par production de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) de 5,5%.

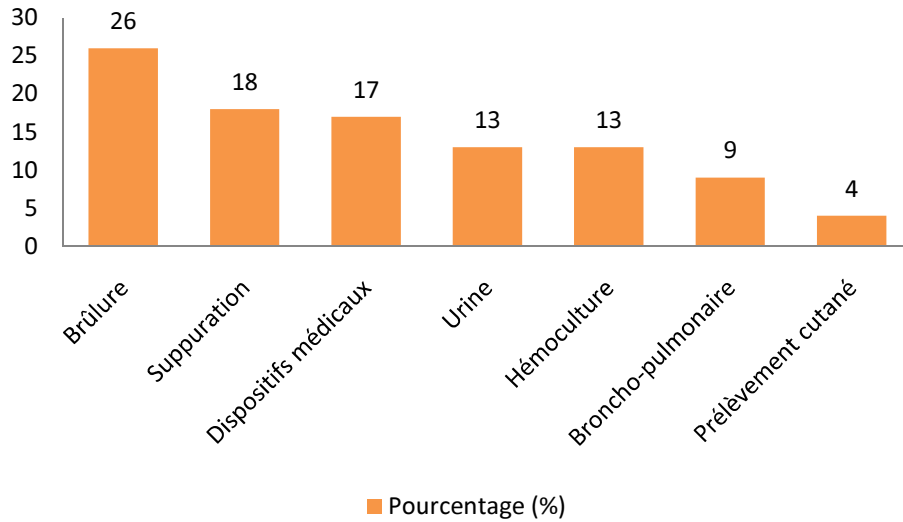
**PSEUDOMONAS AERUGINOSA : EPIDEMIOLOGIE ET ETAT ACTUEL DES RESISTANCES  
L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V.**



**Figure 16 : Les différents phénotypes de résistance isolés avec leur prévalence**

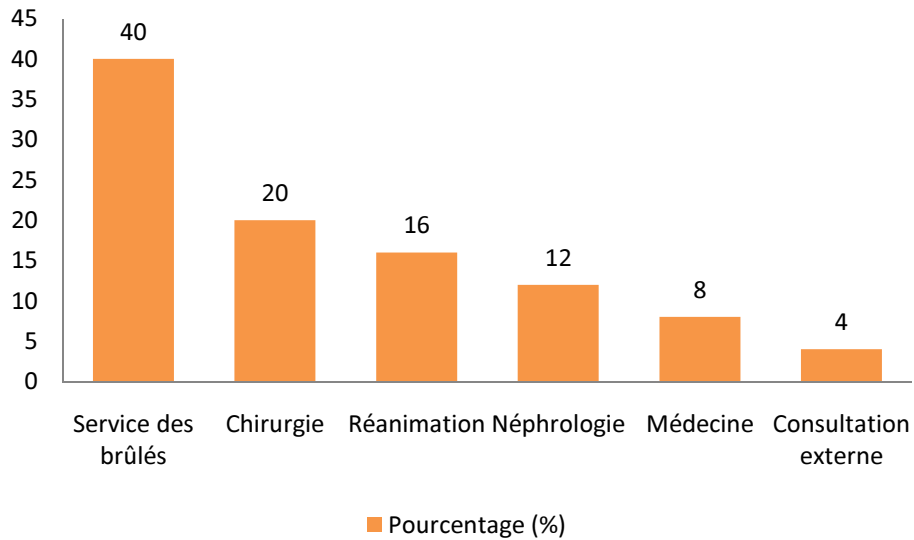
## **1. Distribution des BLSE**

### **a. Par type de prélèvement**



**Figure 17 : Distribution des isolats producteurs de BLSE par type de prélèvement.**

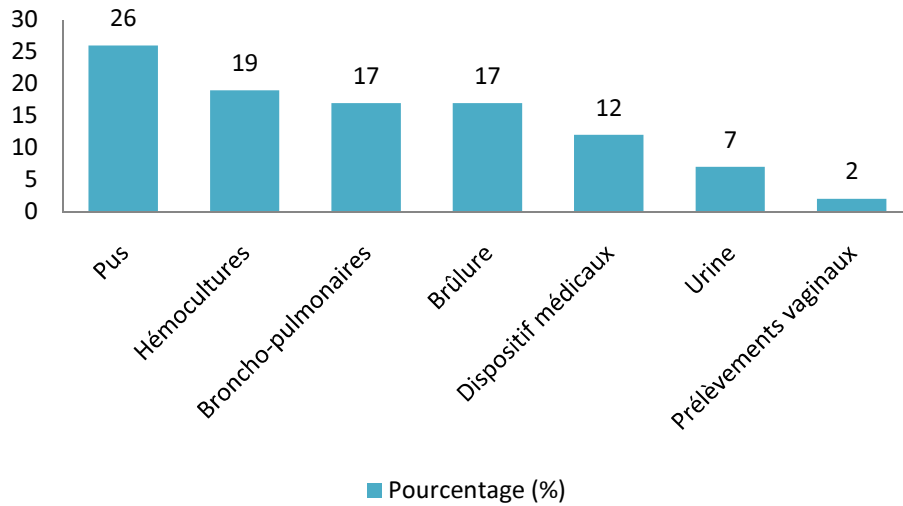
### **b. Par service**



**Figure 18 : Distribution des isolats producteurs de BLSE par service**

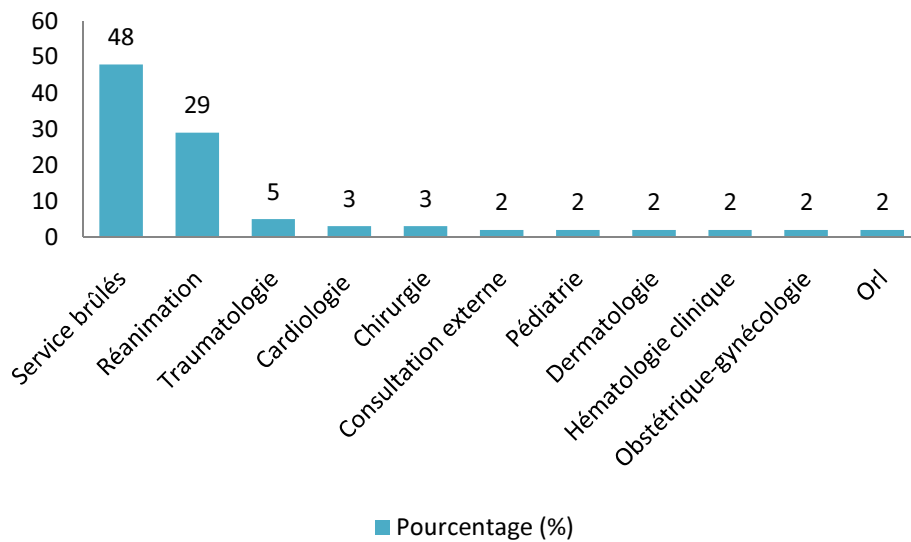
## 2. Distribution des isolats producteurs de carbapénémases

### a. Par type de prélèvement



**Figure 19 :** Distribution des isolats producteurs de carbapénémases par type de prélèvement.

### b. Par service



**Figure 20 :** Distribution des isolats producteurs de carbapénémases par service



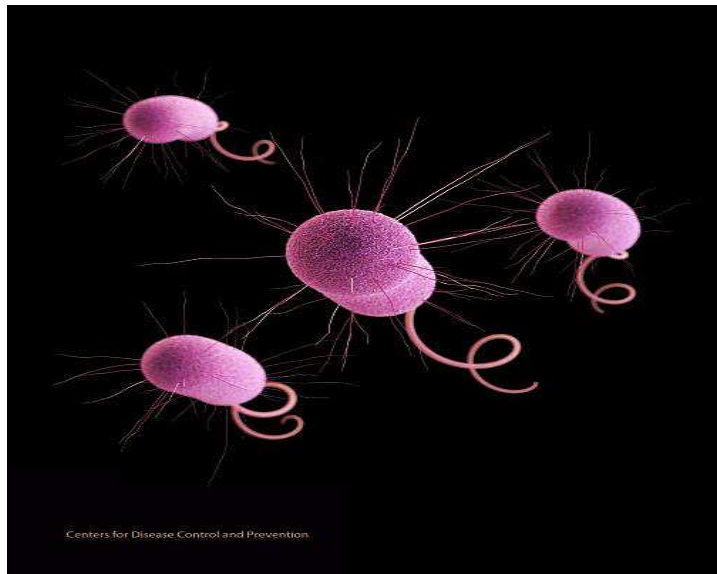
# DISCUSSION

## **IV. DISCUSSION**

Cette étude à caractère pluridisciplinaire, a été uniquement consacrée à une seule espèce : *Pseudomonas aeruginosa* au sein de notre laboratoire pour mieux caractériser l'épidémiologie locale de cette bactérie dans notre établissement. Car la plupart des études antérieures se limitaient à un seul service ou l'associaient à d'autres espèces.

### **A. Généralité**

#### **1. L'agent pathogène**



<http://www.cdc.gov/media/dpk/2013/images/untreatable/img17.jpg>

**Figure 21: Medical illustration of *Pseudomonas aeruginosa*.**

*Pseudomonas aeruginosa* ou bacille pyocyanique appartient au phylum des Proteobacteria, la classe des Gammaproteobacteria, Ordre des pseudomonadales, Famille des Pseudomonaceae, Genre *Pseudomonas*.

C'est un bacille à Gram négatif non fermentant, aérobic strict, non sporulé, mobile grâce à un flagelle monotriche polaire. Il mesure entre 1 à 5µm de long sur 0,5 à 1µm de large. Parfois entouré d'une pseudocapsule appelée slim qui peut jouer un rôle important dans la pathogénicité de cette bactérie. Sa membrane externe contient des porines dont le nombre et la taille, susceptibles de varier, conditionnent la perméabilité aux antibiotiques[14].

Cette espèce est caractérisée le plus souvent, par la production de certains pigments parfois utilisés pour son identification. Il s'agit de **la pyocyanine** (pigment bleu), de **la pyoverdine** (pigment jaune-vert fluorescent) et **la pyorubine** (pigment rouge-brun). Ces caractères biochimiques, se résument en la production d'une oxydase (important à son identification), d'une nitrate-réductase, d'une arginine-dihydrolase, d'une lécithine, d'un métabolisme non fermentatif mais plutôt oxydatif des sucres contrairement aux entérobactéries et d'un pouvoir protéolytique.

En culture, 3 types d'aspects des colonies peuvent être observés : les colonies « large » isolées, grandes avec une partie centrale bombée et un contour irrégulier ; les colonies « small » : petites, mates légèrement bombées avec un bord circulaire régulier ; les colonies muqueuses : bombées, opaques, visqueuses parfois coulantes comme pour *Klebsiella* (colonies rencontrées presque spécifiquement dans les infections chroniques)[14].

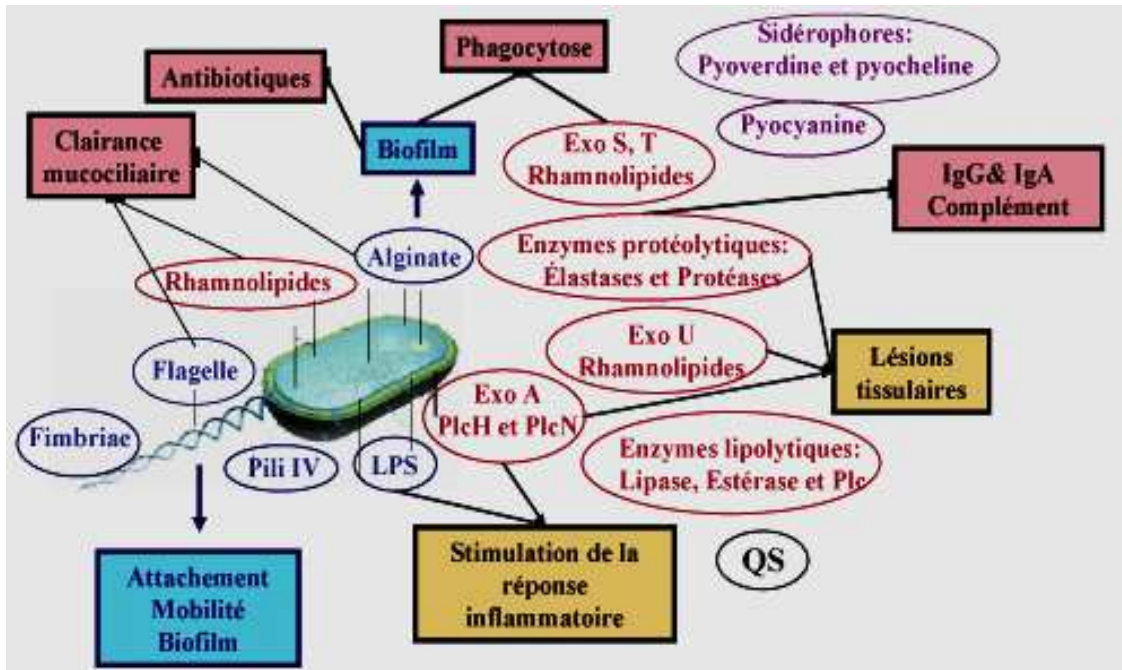
*P.aeruginosa* possède l'un des plus grands génomes bactériens connus, et contient la plus grande proportion de gènes de régulation et de gènes impliqués dans le catabolisme, le transport ou les systèmes d'efflux des substances organiques. La taille et la complexité de ce génome, la fréquence des mutations, la capacité d'accepter les transferts de matériel génétique via des éléments génétiques mobiles

(plasmides, transposons) expliquent le caractère évolutif de cette espèce bactérienne et ses capacités d'adaptation à divers types d'environnements ou d'acquisition de résistance à une grande variété d'antibiotiques[15].

## **2. Réservoir et mode de transmission**

*P.aeruginosa* est une espèce bactérienne ubiquitaire comme toutes les espèces du genre *Pseudomonas* ou apparentées. Il survit particulièrement dans un milieu humide. En milieu hospitalier *P.aeruginosa* peut être rencontré dans l'environnement proche du patient. Les points d'eau, ainsi que le matériel hospitalier peuvent être contaminés par ce micro-organisme. Cette bactérie peut faire partie de la flore transitoire de l'homme : flore digestive, cutanée, pharyngée. Il a été démontré que les patients et le personnel médical peuvent être des réservoirs et vecteurs potentiels de *P.aeruginosa*, notamment lorsque les mesures générales d'hygiène ont été mal ou non appliquées. Concernant la transmission, elle peut être exogène à partir de réservoirs environnementaux, du matériel contaminé et par le personnel soignant (mains) ; ou endogène à partir d'un site colonisé (tube digestif, urine, peau)[16, 17].

### 3. Le pouvoir pathogène du *P.aeruginosa* :



<http://archimede.bibl.ulaval.ca/archimede/fichiers/24735/ch01.html#d0e444>

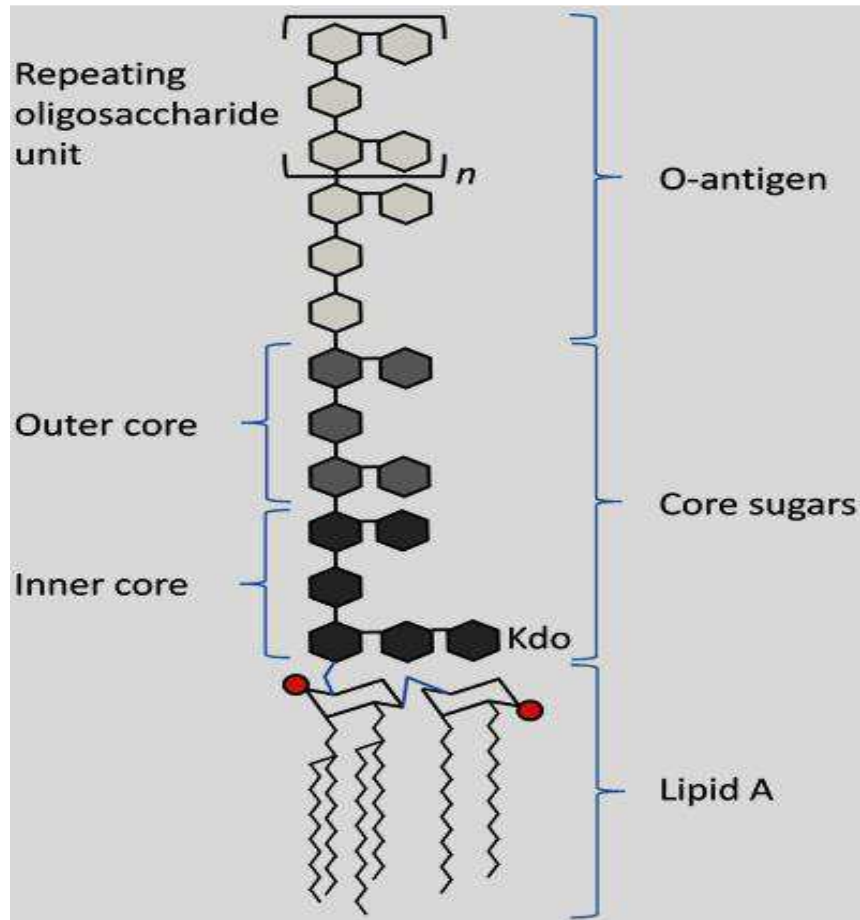
**Figure 22: Principaux facteurs de virulence chez *Pseudomonas aeruginosa* et les interactions avec l'hôte.**

Il est principalement lié à ses nombreux facteurs de virulence qui sont impliqués dans les différentes étapes du processus infectieux. Ces facteurs permettent l'adhérence de la bactérie, sa multiplication, sa persistance dans un environnement hostile, la formation de biofilms, son échappement au système immunitaire de l'hôte, ainsi que la production des lésions tissulaires importantes.

Les principaux facteurs de virulences peuvent être classés en facteurs membranaires et facteurs extracellulaires (enzymes sécrétées et toxines). Les facteurs cellulaires ou adhésines font partie de la structure de la bactérie. Il s'agit du **flagelle** et les **pili** qui participent à la mobilité de la bactérie. Le flagelle est un appendice polaire unique associé à la nage (Swimming) et les pili de type IVa des appendices multiples

responsables d'un mécanisme d'extension-rétraction (twitching) permettant un déplacement sur des surfaces plus ou moins solides. Récemment, d'autres structures superficielles ont été mises en évidence, à l'exemple des pili de type IVb [18]. Et aussi les **LPS** notamment.

Le *P.aeruginosa* présente à sa surface une monocouche compacte de lipopolysaccharides (LPS) recouvrant un feuillet interne de phospholipides. Les molécules de LPS sont composées d'une partie lipidique (lipide A ou endotoxine), d'une pièce intermédiaire (core) et d'une chaîne polysaccharidique ramifiée plus ou moins longue pouvant être le support de l'antigène somatique O (LPS bande B)[18]. Le LPS est peu toxique par lui-même cependant, il peut contribuer à la formation de la réaction inflammatoire. Les chaînes latérales polysaccharidiques de l'antigène O, pourraient aussi être un moyen de défense de la bactérie contre la phagocytose. En réalité le LPS paraît surtout important indirectement, de par sa fonction antigénique. En effet, les anticorps produits sont protecteurs et cette protection est spécifique du groupe de l'antigène O [19].



**Figure 23: Schéma de structure de base du lipopolysaccharide [20]**

### **La pyoverdine et la pyocyanine :**

La pyoverdine peut entrer en compétition avec la transferrine de l'hôte afin de chélater le fer et d'en assurer le transport à l'intérieur des bactéries. Ce mécanisme permet à la bactérie de disposer d'une concentration en fer suffisante pour assurer sa prolifération[21]. La pyocyanine, caractérisant le *P.aeruginosa* qui est la seule espèce à le produire a une activité cytotatique mise en évidence *in vitro* sur des cultures de lymphocytes. Elle a une action néfaste sur les cellules endothéliales [14].

### **Hémolysines** :[14]

Deux hémolysines sont produites : **Le rhamnolipide** est une substance non enzymatique et non antigénique. Il s'agit d'un composé cytotoxique qui inhibe la motilité des cils vibratiles trachéaux, perturbe le transport des ions et augmente la libération de mucine. **La phospholipase C** produit une réaction inflammatoire limitée, œdémateuse, érythémateuse ou hémorragique chez l'animal ressemblant à ce qui s'observe chez l'homme dans certaines formes cutanées d'infection à *P.aeruginosa*.

### **Les protéases** : [14]

*P. aeruginosa* produit des enzymes protéolytiques : l'élastase (las A et Las B), la protéase alcaline, la collagénase et la caséinase. L'élastase a une spécificité très large de substrat : l'élastine du tissu pulmonaire, la laminine, les collagènes et les protéoglycanes. Leurs actions se combinent, expliquant les destructions tissulaires observées lors d'une infection. Ces protéases ont deux intérêts pour *P. aeruginosa* : la destruction des barrières à l'invasion et la mise à disposition de nutriments favorisant sa croissance.

### **L'exotoxine A**

C'est une toxine sécrétée par la *P.aeruginosa* agissant par le biais d'un récepteur. Sa structure comprend trois domaines et sa virulence s'exprime surtout par le blocage de la synthèse protéique au niveau des cellules cibles provoquant ainsi leur mort [22, 23].

### **Système de sécrétion type III et ses toxines**[18, 22-24]

Le système de sécrétion de type III (SST3) participe au relargage d'effecteurs directement dans le cytoplasme des cellules eucaryotes à l'aide d'une structure en forme d'aiguille appelée l'injectisome. Quatre effecteurs de type III(SST3) :

exoenzyme S (exoS), exoenzyme T (exo T), exoenzyme U (exo U), et exoenzyme Y (exo Y) ont été caractérisées chez *P.aeruginosa*. **L'Exo S et T** sont des protéines bifonctionnelles. Elles inhibent la mobilité, la phagocytose, l'internalisation de *P.aeruginosa* par les cellules épithéliales, provoquent une désorganisation du cytosquelette; et peuvent aussi moduler la réponse immunitaire et inflammatoire de l'hôte. **L'Exo U** est une exoenzyme à activité phospholipase A2. Sa toxicité est 100 fois plus grande que celle de l'exo S. Elle procède à la dégradation de la membrane cellulaire. Cette lipase entraîne donc une mort nécrotique des cellules eucaryotes. **L'exoY** est une adénylate cyclase. Sa translocation dans les cellules cibles provoque une augmentation du niveau intracellulaire d'ampc, induisant un changement de la morphologie de ces cellules qui deviennent arrondies ce qui engendre la formation de trous intercellulaires et aboutit à la détérioration des cellules endothéliales pulmonaires.

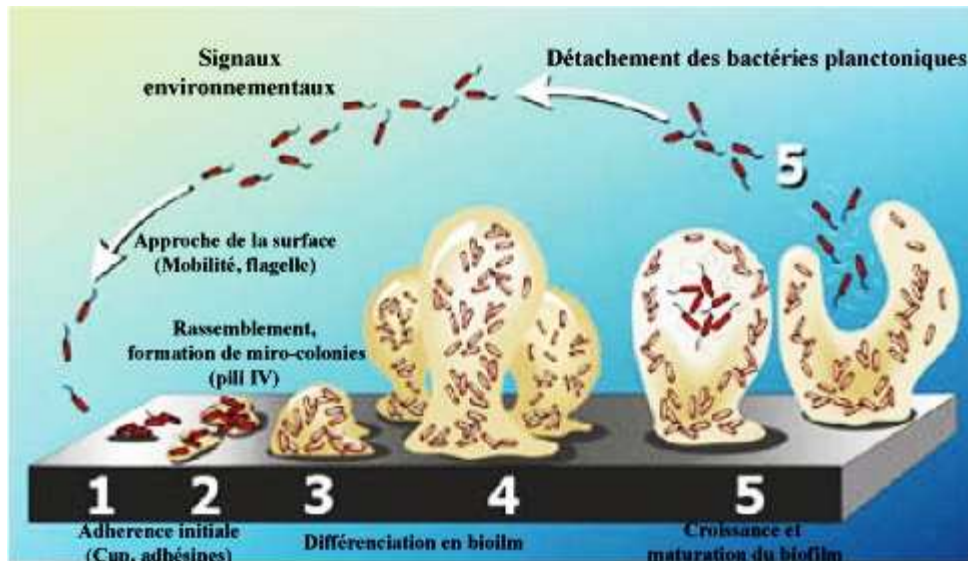
#### **Les lectines solubles**

Elles font partie des facteurs de virulence sécrétés par le *P.aeruginosa* et sont au nombre de deux. La PA-IL (ou lec a) et la PA-III (ou lec b). Les deux protéines sont principalement présentes dans le cytoplasme de la bactérie mais ont aussi été identifiées à la surface de la membrane externe de la bactérie et sont toutes les deux dépendantes de la présence de calcium pour être actives. La lectine PA-III a la capacité d'inhiber le battement ciliaire des cellules pulmonaires *in vitro*. Le rôle des lectines lec a et lec b dans l'induction des lésions pulmonaires aiguës a été montré[24].

#### **Sécrétion d'Alginate et formation du biofilm**

L'alginate est un polymère de l'acide D-mannuronique et L-guluronic. Il conditionne la morphologie muqueuse rencontrée dans la culture de certains isolats de *P.aeruginosa*. Il joue un rôle important dans la formation du biofilm qui est un composant important dans la pathogénèse de certaines infections des voies aériennes

comme la mucoviscidose, dans les infections urinaires, ou vasculaires dues aux cathéters. L'alginate protège le *P.aeruginosa* de la réponse immunitaire de l'hôte par inhibition de l'activation du complément et la réduction de la phagocytose par les neutrophiles et les macrophages aussi bien que la séquestration des radicaux libres libérés par ces cellules. L'alginate semble alors protéger le *P.aeruginosa* des variables stress environnementaux. Le 'biofilm' se réfère au mode de croissance bactérien résultant d'un essaim de micro-colonies recouvert d'une matrice de biopolymères et attaché à une surface. Les biofilms bactériens jouent un rôle important dans certains contextes infectieux, notamment en relation avec la pose de dispositif implantable (tubes endotrachéaux, prothèses, cathéters, sondes urinaires ...) et celui du *P.aeruginosa* est aussi rencontré dans le tractus respiratoire des patients avec la mucoviscidose à travers une série d'étapes commençant par l'attachement des bactéries planctoniques (en déplacement libre) aux cellules épithéliales des voies respiratoires. Dans ce processus de formation de biofilm, les colonies de *P.aeruginosa* vont sécréter des exopolysaccharides (y compris une surproduction d'alginate) entraînant la production d'une matrice caractérisée par des micro-colonies et une architecture complexe. Périodiquement, certaines bactéries du biofilm s'individualisent à l'état planctonique. Ceci permet à *P.aeruginosa* de persister dans le milieu et de résister aux antimicrobiens et à l'immunité de l'hôte[18, 25].



[http://archimede.bibl.ulaval.ca/archimede/fichiers/24735/24735\\_2.png](http://archimede.bibl.ulaval.ca/archimede/fichiers/24735/24735_2.png)

**Figure 24: Représentation schématisée des principales étapes de formation d'un biofilm par *P.aeruginosa* à partir de cellules planctoniques (mobiles).**

**Le quorum sensing:** c'est un mécanisme sophistiqué de régulation génique par lequel les bactéries d'une même espèce peuvent coordonner certaines fonctions physiologiques, dont la production de facteurs de virulence, lorsqu'une certaine densité de population (quorum) est atteinte. Il s'agit d'un mode de régulation reposant sur une communication chimique intercellulaire (sensing). Chez *P. Aeruginosa*, le quorum-sensing est considéré comme le principal mécanisme de régulation de la pathogénicité et de l'adaptation écologique. La communication bactérienne repose sur la production de phéromones diffusibles, des N-acyl-homosérine lactones (AHL), qui donnent une indication de la densité cellulaire dans un environnement donné. Ces AHL sont synthétisés par une AHL synthétase qui est codée par un gène de type « I » (inducteur). Et lorsque ces molécules atteignent un seuil, elles se lient à un régulateur transcriptionnel de type « R ». Ce complexe formé va activer la transcription de gènes

cibles dits de virulence et y compris le gène « I » raison pour laquelle les AHL sont qualifiés de molécules auto-inductrices. A ce jour, trois systèmes du «*quorum sensing*» ont été caractérisés chez *P. aeruginosa*: il s'agit de lasr/lasi, de rhlr/rhli et du 2-heptyl-3-hydroxy-4-quinolone, dénommée aussi *signal Pseudomonasquinolone* (PQS). Tous ces systèmes contrôlent l'expression de plusieurs gènes impliqués dans la virulence. Le rôle du QS a aussi été établi dans la survenue des pneumopathies chez le patient ventilé ou de l'infection chez le brûlé ainsi que dans la structuration du biofilm[18, 24, 26, 27].

Un nouveau facteur de virulence indépendant du système de sécrétion type III vient de s'ajouter à l'arsenal de virulence de la bactérie. Il s'agit d'une toxine baptisée exolysine A capable de perméabiliser la membrane des cellules, de désorganiser leur structure interne (cytosquelette d'actine) et de provoquer leur rétraction[28].

#### **4. Facteurs favorisant les infections à *P. aeruginosa* et les infections pyocyaniques**

##### ***a. Les facteurs favorisant les infections à *P.aeruginosa****

Le *Pseudomonas aeruginosa* peut être responsable de plusieurs types d'infections surtout en milieu hospitalier. Certains facteurs favorisant peuvent bien évidemment augmenter ce risque. Ces facteurs peuvent être classés en :

- **Ceux liés à l'hôte (facteurs intrinsèques) :**

Antécédents d'hospitalisation ou de colonisation à P.a; présence de comorbidités (scores de gravité élevés : diabète et bronchopneumopathie chronique obstructive) ; diminution des défenses de l'organisme (transplanté, hémodialysé, VIH) ; rupture des barrières mécaniques cutanéomuqueuses qui favorise la colonisation des muqueuses ou des plaies précédant l'infection locale et /ou générale.

- **Ceux liés à la prise en charge (facteurs extrinsèques)**

Notamment la durée d'hospitalisation, le nombre de dispositifs invasifs prolongés. Sans oublier, les traitements antibiotiques, particulièrement les carbapénèmes et fluoroquinolones jouant une très forte pression de sélection d'isolats très résistants, et constituent les facteurs de risques les plus souvent retrouvés.

Peuvent s'ajouter à ces derniers, les facteurs environnementaux comme la présence de la bactérie dans les points d'eau représentent également un facteur de risque important [16, 29] .

***b. Les infections pyocyaniques***

Les bactériémies, pneumonies et les infections post-chirurgicales sont autant d'infections nosocomiales qui peuvent être graves et entraîner des décès chez les patients hospitalisés. Concernant les infections communautaires à *P. aeruginosa*, elles peuvent être rencontrées chez le sujet immunocompétent, en dehors de tout terrain favorisant. En général, ce sont les infections opportunistes localisées, souvent associées à un contact avec l'eau ou des solutions antiseptiques contaminées. Chez le sujet immunodéprimé, il peut être aussi à l'origine d'infections aiguës communautaires[1].

Ces infections se présentent sous forme de :

○ **Infections pulmonaires :**

Les infections à *P.aeruginosa* ne sont pas rares dans les bronchopneumopathies chroniques obstructives(BPCO) et peuvent être retrouvées dans 34,7% de ces cas, dans les Pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM)atteignant les 46,9% parfois et la mucoviscidose. Le *Pseudomonas aeruginosa* constitue la bactérie potentiellement résistante aux antibiotiques la plus fréquemment responsable de PAVM. On peut distinguer deux types en fonction du délai d'apparition de la pneumonie à savoir PAVM précoce si elle survient avant le cinquième jour de ventilation mécanique et PAVM tardive lorsqu'elle survient après le Cinquième jour. Chez les patients atteints de mucoviscidose, les infections chroniques à P.a sont particulièrement fréquentes, et constituent la première des pneumonies communautaires dues à *P.aeruginosa*. Elles font suite à une colonisation précoce qui survient dès l'enfance et sont émaillées de poussées d'infections aiguës respiratoires. Une fois que les voies respiratoires du patient sont colonisées, *P.aeruginosa* met en jeu plusieurs mécanismes adaptatifs : formation du biofilm, échappement au système

immunitaire de l'hôte puis production d'alginate. On constate une diminution nette de la sensibilité avec l'âge et la multiplication des traitements aux antibiotiques[30-33].

○ **Infections urinaires**

Elles sont très souvent d'origine nosocomiale, pouvant atteindre 10,5%. *P. aeruginosa* est fréquemment isolé des infections du tractus urinaire compliquées, dans certaines prostatites, des infections associées aux cathéters. La formation de biofilm liée à l'instrumentation du système urinaire, ainsi que l'antibiothérapie préalable constituent les principales causes. Quant aux infections communautaires acquises du tractus urinaire, elles sont rarement causées par le *P.aeruginosa*. Le traitement dépend de la présence d'anomalies structurelles, de cathéters, de la présence ou non de septicémie. Il est à noter que la prévalence de la résistance aux antibiotiques est augmentée chez les personnes ayant des infections urinaires à répétitions[34-38].

○ **Infections cutanées et des plaies :**

*P.aeruginosa* peut être retrouvé dans les infections cutanées dont les atteintes les plus graves concernent les grands brûlés avec une prévalence allant de 11,4 à 57%. En effet l'altération de la barrière physique que constitue la peau, ainsi que la diminution locale de la réponse immune humorale entraînent une colonisation rapide de la peau par *P.aeruginosa*, pouvant conduire à des septicémies responsables d'une mortalité élevée[39-42]. Les éruptions cutanées plus généralisées de la peau dues à *P.a* peuvent se produire après une exposition à des bains à remous insuffisamment chlorés ou piscines[43].

○ **Infections ophtalmologiques :**

Les infections oculaires comme les kératites à *P.aeruginosa* ont été rapportées chez les personnes utilisant des lentilles de contact à port prolongé soit par formation d'un biofilm sur les lentilles de contact, soit par contamination des solutions de ces

lentilles [44]. Elles sont également favorisées par une corticothérapie locale, l'utilisation inappropriée d'un anesthésique de contact ou d'un collyre contaminé [1].

○ **Infections oto-rhino-laryngologiques :**

L'otite externe ou oreille du nageur peut apparaître surtout chez les enfants après une exposition à des bains à remous insuffisamment chlorés ou piscines.

D'autres infections plus graves comme :

○ **Les Infections ostéo-articulaires :**

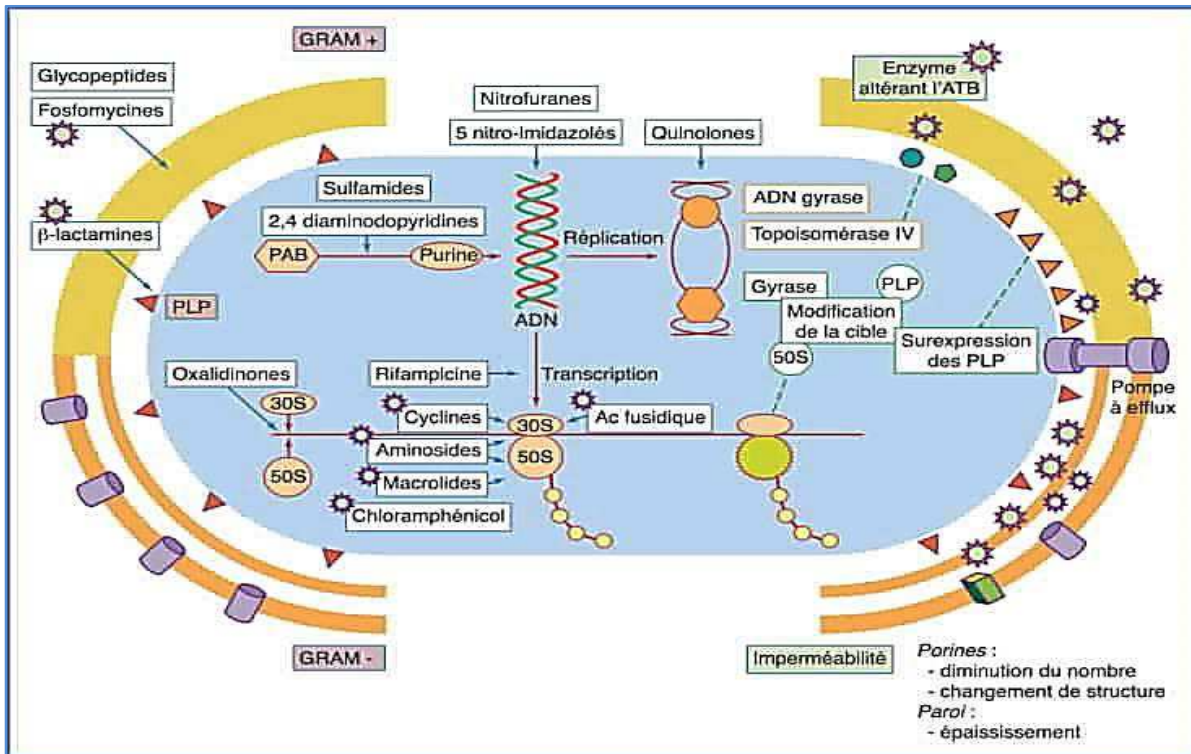
Les infections ostéo-articulaires à pyocyanique sont heureusement très rares. Le rôle du chirurgien est essentiel : il faut envisager chaque fois que, c'est possible, l'évacuation du pus, la mise à plat ou le drainage d'un abcès, le lavage d'une cavité articulaire, l'élimination des séquestres osseux ou des corps étrangers[45].

○ **Les endocardites :**

Elles posent le problème de bactériémies répétées. L'éradication des réservoirs de bactéries dans les végétations est rendue difficile par la rareté des polynucléaires neutrophiles dans ces foyers. Une bi-antibiothérapie prolongée est la base du traitement médical. La place du remplacement vasculaire précoce est discutée mais tend à croître, notamment en cas de résistance bactérienne de haut niveau ou de destruction valvulaire importante [45]. Elles sont souvent secondaires à un foyer d'infection déjà existante mais peuvent aussi être primaires dans le cadre de contamination du matériel dans une coronarographie.

Le *P.aeruginosa* peut être aussi retrouvé dans les infections neuroméningées, infections digestives, de même que dans les infections systémiques opportunistes surtout chez l'immunodéprimé VIH ou chimiothérapie.

## 5. Antibiothérapie et résistance chez *Pseudomonas aeruginosa*



<http://urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2013/v23i15/S1166708713006672/main.assets/gr4.jpg>

Figure 25: mode d'action des antibiotiques

Le nombre d'antibiotiques actifs contre le *P.aeruginosa* est limité. Ce dernier possédant une résistance naturelle à un certain nombre d'antibiotiques. La résistance naturelle est caractéristique d'une espèce bactérienne; elle délimite le spectre naturel de l'antibiotique et constitue une aide à l'identification[46].

La résistance naturelle du bacille pyocyanique relève d'une mauvaise perméabilité de la membrane externe par le nombre restreint de pores perméables formés principalement par la porine oprf et de la production constante d'une bêtalactamase inducible. C'est l'association synergique de l'imperméabilité, des pompes d'efflux et de production de la céphalosporinase inducible ampc spécifique de

l'espèce qui expliquent la résistance naturelle à des bêtalactamines habituellement actives sur les bacilles à Gram négatif comme les aminopénicillines ou les céphalosporines dites de première et deuxième génération, mais aussi de troisième génération comme céfotaxime ou ceftriaxone et même certains carbapénèmes (ertapénème). *P.aeruginosa* est également naturellement résistant à la kanamicyne, au chloramphénicol; aux cyclines (incluant la tigécycline), au triméthoprim, aux quinolones de première génération et à tous les antibiotiques uniquement actifs sur les bactéries à Gram positif (macrolides, lincosamides, synergystines, acide fucidique, glycopeptides)[1, 5, 47, 48] .

Les antibiotiques habituellement actifs sur le *P.aeruginosa* appartiennent à la famille des bêtalactamines, des aminosides, des fluoroquinolones, des polymyxines et la fosfomycine.

En dehors de sa résistance naturelle, il est capable de développer toute une variété de mécanismes de résistance à ces antibiotiques par : la sécrétion de pénicillinases, de céphalosporinases, des mutations , l'imperméabilité, la modification des porines [29].Ce sont les résistances acquises; elles émergent dans les familles habituellement sensibles. Les mécanismes de résistance sont liés à des mutations chromosomiques ou à l'acquisition de gènes exogènes de résistance (plasmide, bactériophage, transposons) qui lui confèrent des phénotypes de résistance détectables à l'antibiogramme par les biologistes.

## **B. Qu'en est-il de notre étude ?**

### **1. L'épidémiologie des infections pyocyaniques**

*Pseudomonas aeruginosa* comme le reflètent nos résultats était l'espèce la plus isolée (88%) parmi toutes les autres espèces du genre *Pseudomonas*. Il représentait 7,40% de l'ensemble des bactéries isolées durant la période d'étude. Ce chiffre est un peu en dessous des données de Septembre 2013 du CDC (The US Centers for Disease Control and Prevention) selon lesquelles 51000 infections à *P.aeruginosa* ont été enregistrées aux Etats unis, représentant 8% de la totalité des infections reportées et dont 13% sont dues à *P.aeruginosa* multirésistant avec 440 décès attribués à ces infections [49]. Pareil pour une étude réalisée à l'hôpital Ibn Sina de Rabat où *P.aeruginosa* représentait 8,33% des bactéries totales isolées durant la période d'étude[50].

Sur le plan démographique, notre population est constituée par une forte prédominance masculine avec un sexe ratio homme/femme de 1,86; ce qui fut le cas dans plusieurs études antérieures menées sur le *Pseudomonas aeruginosa* où l'on note une prédominance du sexe masculin dans les infections dues à ce dernier [50-53]. Toutefois, nous ne pourrions pas conclure sur l'existence d'un lien étroit entre les infections à *P.aeruginosa* et le sexe car contrairement à ces résultats, dans d'autres études, on trouve que les deux sexes s'équivalent[54] ou même qu'il y a prédominance du sexe féminin sur le masculin[55]. Et le fait que notre établissement soit une structure des forces armées et donc comptant plus d'hommes pourrait très bien expliquer cette prédominance masculine.

La quasi-totalité des services de notre établissement, même s'il existe des disparités d'effectif entre eux constituaient les lieux de provenance de nos isolats. Les services de réanimation-soins intensifs ; suivi de chirurgie et de consultation externe ont fourni à eux seuls plus de la moitié des isolats de *P.aeruginosa* soit 56% et la réanimation-soins intensifs est loin devant en fournissant à elle seule 62,4% de ces

56%. Ces derniers résultats ne surprennent pas vraiment si nous tenons compte du caractère opportuniste de cette bactérie et du fait que ces services regroupent plusieurs facteurs favorisant que nous avons signalés un peu plus haut. C'est ce qui ressort aussi des études menées par Mehdi Chinbo et al. ou encore H.B. Abdallah et al. dans lesquelles la réanimation occupait la première place des services [56, 57].

L'environnement hospitalier et plus précisément la réanimation et les soins intensifs, (comme l'unité des brûlés) constituent le lieu de prédilection du *P.aeruginosa* où il est à la base d'importantes infections nosocomiales. Certaines études démontrent qu'en réanimation le risque d'infection à *P.aeruginosa* est plus élevé avec les patients déjà colonisés. Elles préconisent ainsi un dépistage à titre épidémiologique en dehors de toutes analyses à visée diagnostic des patients de la réanimation. En France, selon l'enquête nationale de prévalence de 2006, la part de *P.aeruginosa* dans les infections nosocomiales était de 10,0 % et dont 25% sont résistants à la ceftazidime. De même selon les données de 2015 de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) en France, il serait impliqué dans 8,4% des infections nosocomiales [58-63].

Il ressort aussi de notre travail la haute fréquence de *P.aeruginosa* dans l'unité des brûlés, ceci rejoint les résultats de **Saaiq et al.** ainsi que **Touria Essayagh** qui ont trouvé que cette espèce est l'une des plus fréquentes et redoutées dans les services des brûlés [39, 64].

Quant à la part importante d'isolats issus de la consultation externe, elle pourrait être expliquée par un portage, une hospitalisation antérieure des patients ou par une utilisation abusive et inappropriée des antibiotiques en ambulatoire. Ce sont autant de raisons qui pourront justifier ce taux important d'isolats en provenance de patients externes.

Les prélèvements dans lesquels l'on a isolé le plus de *P.aeruginosa* sont successivement les pus, les prélèvements broncho-pulmonaires et les urines

constituant environ 66% des isolats totaux. Ces types de prélèvement sont les trois couramment retrouvés en tête dans les études sur le pyocyanique. De ce fait l'on peut remarquer que dans certaines études c'est dans les pus que l'on a isolé plus de *Pseudomonas aeruginosa* alors que dans d'autres c'est plutôt dans les prélèvements broncho-pulmonaires ou les urines [57, 65, 66]. Ces variations peuvent être expliquées par l'influence du temps (durée plus ou moins longue de l'étude), de la géographie (le lieu de l'étude : un seul service isolé ou tout un établissement de soin et aussi les activités qui y sont pratiquées) et par aussi le portage ou non de *Pseudomonas aeruginosa* par ces patients.

Pour ce qui serait de l'influence des variations saisonnières sur la fréquence des infections à pyocyanique, nous avons remarqué qu'il n'y a pas de corrélation entre les saisons de l'année et les infections. Sur les trois années de l'étude, le nombre des infections au pyocyanique au cours de chaque mois était aléatoire. Ainsi les pics durant ces trois années étaient enregistrés successivement en Janvier de la première période, en Avril de la seconde période et en juillet de la troisième période. Dans la littérature, il est à noter la rareté d'informations concernant l'influence des saisons sur les infections pyocyaniques. Toutefois, G.P. Ramos et al. ont montré dans leur étude que les taux des infections à *P.aeruginosa* subissent l'influence des conditions climatiques comme l'humidité saisonnière[4].

## **2. Etat actuel des résistances**

Avoir des données actualisées sur le comportement des pathogènes face aux antibiotiques s'avère primordiale de nos jours surtout s'il s'agit de pathogène ayant un niveau de résistance naturellement élevé comme le *P.aeruginosa*. C'est ainsi que des études sont menées de par le monde, soit sur l'épidémiologie de cette résistance

aux différents antibiotiques, soit sur les mécanismes de celle-ci afin de mieux l'appréhender et évaluer les différentes options thérapeutiques envisageables[67-71].

Il en ressort de notre étude une résistance de 30,8 % par rapport à l'ensemble des antibiotiques testés. Les molécules les plus actives étaient la ceftazidime, l'amikacine avec bien sûr la colistine qui est restée active sur tous les isolats. Les moins actives étaient l'AZT et la TCC.

Ces 30,8% de résistance globales aux différentes classes thérapeutiques habituellement actives sur *P. aeruginosa*, sont acquises et peuvent être expliquées par les mécanismes biochimiques suivants :

*a. Les bêtalactamines :*

Leurs taux de résistances pour : Aztréonam, Ticarcilline + acide clavulanique, pipéracilline, ticarcilline, Céfépime, Imipénème, pipéracilline+ tazobactam, Ceftazidime, qui ont été les représentants de cette classe thérapeutique utilisée au cours de notre étude étaient respectivement 65,2% ; 51,5% ; 37,7% ; 32,6% ; 31,4% ; 26,2% ; 24,2% ; 17,4%. Ces résistances acquises peuvent être soit enzymatiques (les bêtalactamases : pénicillinases, céphalosporinases, bêtalactamases à spectre étendu, métallo-bêtalactamases) ou soit non enzymatiques (impermeabilité, système d'efflux, modification de cibles).

❖ Résistances acquises enzymatiques

- **Pénicillinases :**

Les isolats producteurs de pénicillinases étaient de 5,1% dans notre étude alors qu'ils étaient de 26,5% dans l'étude d'Hortense Gonsu Kamga et al. [72]. Elles assurent la résistance aux carboxypenicillines, uréidopenicillines, et restent sensibles à la ceftazidime, la céfépime, l'imipénème et aux inhibiteurs de bêtalactamases[73].

Parmi les différentes pénicillinases nous avons : la carbapénicillinase PSE-1, les enzymes de types OXA à spectre restreint, dont certaines peuvent toucher le céfépime ou de type TEM (TEM-2, TEM-1). Le déterminant génétique peut être porté par un plasmide ou un élément transposable de localisation chromosomique[74].

- **Bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) :**

Les BLSEs sont des enzymes dont le spectre inclut les C3G et les C4G (céfépime). Elles représentaient 5,5% des phénotypes de résistance isolés. Elles appartiennent aux classes A ou D de Ambler. A l'antibiogramme, ils apparaissent sous forme de bouchon de champagne qui traduit la synergie entre un monobactam et une C3G ou C4G, mais très souvent pour le *P.aeruginosa* on retient l'isolat résistant à la ceftazidime. Dans les cas des bêtalactamases à spectre étendu sans autre mécanisme associé, l'activité des carbapénèmes est respectée. Les BLSEs de classes A sont les enzymes PER, VEB, GES, SHV2a, BEL et ont la particularité d'être inhibées par l'acide clavulanique. Les BLSEs de classe D pour la plupart, dérivent d'oxacillinases à spectre restreint par mutations ponctuelles (OXA-14, OXA-19, OXA-28, OXA-32, OXA-45...). Leur activité enzymatique, variable sur les uréidopénicillines, les carbopénicillines, l'aztréonam et les C3G, est peu inhibée par l'acide clavulanique sauf en ce qui concerne OXA-18 et OXA-45. La mise en évidence d'une BLSE de classe D est plus complexe; il s'agit le plus souvent d'un diagnostic par élimination[74].

Dans l'étude menée par Shrivastava, et al. les BLSEs venaient en tête des phénotypes de résistance avec une prévalence de 49,49% [75]. D'après la littérature, la prévalence exacte des isolats producteurs de BLSE serait faible dans certains pays comme la France. Mais l'on recommande de prendre avec réservece propos optimiste car dans certains cas la production de BLSE n'est pas aisée à mettre en évidence sur un antibiogramme standard. La situation est beaucoup plus préoccupante dans certains pays, notamment la Turquie, le pourtour méditerranéen et l'Asie du sud-est. Si la

prévalence chez nous est de 5,5% ; elle est de 7,1% dans un hôpital togolais, atteint 11 % en Turquie et va jusqu'à 50 % en Thaïlande. La cause possible pourrait être la conjonction d'infrastructures hospitalières inadaptées, rendant difficile l'application des règles d'hygiène et la consommation large d'antibiotiques à des doses probablement sous optimales[76, 77].

- **Bêtalactamases ampc ou phénotype hyperproduction de la céphalosporinase naturelle ampc :**

Elle a été identifiée clairement chez 3,6% de nos isolats ; ainsi que d'autres 0,4% de nos résistances suspectée d'être dues à la céphalosporinase hyperproduite. Ces résultats sont plus bas que ce qui a été retrouvé dans une étude camerounaise dans laquelle la résistance par l'hyperproduction de la céphalosporinase atteignait les 5,9% [72]. Elle résulte d'une dérégulation permanente et stable d'un gène de la céphalosporinase, liée à la mutation d'un gène de régulation. Elle induit une résistance à toutes les bêtalactamines, à l'exception des carbapénèmes. Les niveaux de résistance aux C3G et C4G sont variables. Elle est favorisée par l'utilisation des antibiotiques en monothérapie. Ce phénotype de résistance est très fréquent, c'est le principal mécanisme de résistance aux céphalosporines antipseudomonas chez le *P.aeruginosa*. La céphalosporinase ampc appartient à la classe C de Ambler et est inhibée par de fortes concentrations (très supérieures aux doses thérapeutiques) de cloxacilline ou d'oxacilline[74, 76].

- **Carbapénémases [73, 78, 79] :**

La résistance aux carbapénèmes par production de carbapénémases, constitue l'un des mécanismes par lesquels *P.aeruginosa* arrive à neutraliser les effets de ces antibiotiques. Ce mécanisme, représente 9,3% des phénotypes de résistance isolés. Les carbapénémases les plus répandues et les plus significatives chez le *P.aeruginosa* sont les métallo-bêtalactamases (appartenant à la classe B de Ambler). Six groupes ont

été décrits chez le *P.aeruginosa* : IMP (active sur imipénème), VIM (Verona Integron-encoded Metallo-betalactamase), SPM (Sao-Paulo Metallobetalactamase), AIM (Australia imipenemase), GIM (German imipenemase), DIM (Dutch imipenemase) et, plus récemment NDM-1 (New Delhi Metallobetalactamase). Elles possèdent une activité hydrolytique importante sur de nombreuses bêtalactamines à l'exception de l'Aztréonam, et une activité parfois moins marquée sur la pipéracilline. Une augmentation de diamètre d'au moins  $>$  ou  $=5$ mm entre un disque de carbapénème et du disque combiné (carbapénème+EDTA ou carbapénème + acide dipicolinique) aux chélateurs métalliques aide à leur identification. La recherche de gènes codant ces carbapénémases par biologie moléculaire, demeure à l'heure actuelle la technique de référence. Si elle est de 9,3% chez nous, dans l'étude menée par Shrivastava, et al. les carbapénémases étaient à 20,20% [75], leur taux atteint 28% en Grèce, et est constitué uniquement du groupe VIM qui conférerait un phénotype multirésistant aux isolats positifs à ce dernier. Les carbapénémases de la famille des metallo-bêtalactamases (MBL) connaîtraient d'ailleurs une augmentation fulgurante dans certains pays de l'Europe et du pourtour méditerranéen; c'est ce qui ressort de l'étude conduite par **Castanheira et al.** dans laquelle la prévalence de celle-ci était passée de 13,4% en 2009 à 30,6% en 2011. Pareil pour ce qui a été trouvé dans l'étude multicentrique belge de 2013, dans laquelle, les MBL représentaient les 30% des isolats résistants aux carbapénèmes. Contrairement à ces données, **Meradji et al.** trouvaient dans leur étude que la résistance aux carbapénèmes enregistrée ne comportait pas de mécanisme par production de carbapénémases [80-83]. Il ressort de ces différentes études un point commun qui est le lien entre ces carbapénémases et le phénotype multirésistant de *P.aeruginosa*. Il est donc urgent, de limiter la propagation de ces carbapénémases.

❖ Résistance acquises non enzymatiques

- La surproduction de Système d'efflux :

Les 1,1% de nos résistances seraient probablement dues à ce mécanisme. En plus de leur rôle dans la résistance naturelle, les pompes d'efflux **mexab-oprm** et **mexxy-oprm** peuvent contribuer lorsqu'elles sont surproduites, à accroître la résistance de la bactérie à plusieurs familles d'antibiotiques. Ce phénomène est lié à la survenue de mutations spontanées dans les gènes régulateurs de ces systèmes. D'une façon générale, les niveaux de résistances conférés par l'efflux actif peuvent sembler modestes, comparés à ceux résultant d'autres mécanismes, en particulier enzymatiques. Les systèmes d'efflux peuvent aussi ajouter leurs effets à ceux d'autres mécanismes, et contribuer ainsi à l'émergence des isolats hautement résistants vis-à-vis de nombreux antibiotiques [47][76].

- Perte de porine D2 :

Elle entraîne une résistance variable aux carbapénèmes. Elle constitue une part assez importante des phénotypes de résistance de notre travail, soit 13,8% des phénotypes de résistances. Ce phénotype de résistance aux carbapénèmes est à évoquer devant un isolat sensible à la ticarcilline, à la pipéracilline, à la ceftazidime mais intermédiaire ou résistant à l'imipénème. L'altération de la porine oprd sous l'effet de mutations est un événement fréquent chez les isolats cliniques en France. Seule, elle est responsable de résistance de bas niveau; son association à une céphalosporinase hyperproduite dans l'espace périplasmique et à la surproduction du système d'efflux mexab-oprm aboutit à l'augmentation des CMI des carbapénèmes[73, 74].

Il existe d'autres mécanismes comme :

**La modification des protéines transporteurs des pénicillines:** celle de PBP 2 ou PBP 4 cause la résistance à l'imipénème; et PBP3 la résistance à toutes les autres bêtalactamines mais pas à l'imipénème[73].

**Les associations de mécanismes :** certains isolats de *P.aeruginosa* présentent plusieurs mécanismes associés de résistance aux bêtalactamines conduisant à un phénotype de résistance à toutes les bêtalactamines testées, y compris les carbapénèmes. Plusieurs combinaisons sont possibles, générant le même phénotype (surproduction de la pompe mexab-oprm + surproduction d'ampc + altération de la porine oprd; pénicillinase + surproduction d'ampc + altération de la porine oprd; BLSE + altération de la porine oprd; métallobêtalactamase + surproduction d'ampc). L'enjeu est de ne pas méconnaître un isolat producteur de BLSE ou de carbapénémases, pouvant être source d'épidémies localisées. Le recours à des tests d'inhibition par la cloxacilline, par l'acide clavulanique et par l'EDTA est facile à mettre en œuvre et est indispensable. A défaut, l'isolat doit être confié à un autre laboratoire pour la réalisation de tests complémentaires [74].

Après avoir vu les différents mécanismes qui pourraient être à la base de la résistance chez les bêtalactamines ; nous ne pouvons pas nous empêcher de soulever le taux très élevé de résistance d'Aztréonam (65,2%) et de la ticarcilline-acide clavulanique (51,5%). Cette faible sensibilité de nos isolats peut être expliquée par l'action des BLSEs ou d'autres mécanismes comme les efflux actifs[74, 76] et aussi l'instabilité du disque de TCC en cas d'une mauvaise conservation pourrait bien expliquer la faible sensibilité de nos isolats à l'AZT et à la TCC. D.O. Santoro et al. ont par ailleurs trouvé dans leur étude un taux élevé de résistance à l'aztreonam chez les patients et dans les effluents de l'hôpital [84]. Un haut niveau de résistance (92,5%) a été observé cette fois encore chez l'aztréonam dans des prélèvements environnementaux (sol) dessinant malheureusement la perte probable, dans un futur plus ou moins proche de l'utilisation d'un antibiotique dans l'arsenal thérapeutique surtout si cette résistance

passé de l'environnement à l'homme. A contrario, l'aztréonam était l'un des antibiotiques les plus actifs avec une sensibilité de 75,5% dans une étude menée dans un CHU de Beyrouth[85].

**b. Les aminosides :**

Les différents aminosides utilisés dans ce travail sont avec leur taux de résistance respectivement : l'amikacine (19,2%); la gentamycine (29,5%) ; la nétilmicine (43,4%) ; la tobramycine (21,1%). La résistance globale de *P.aeruginosa* aux aminosides dans la population européenne était de 15,9% en 2013 et variait de 0% (Islande et Malte) à 51,2% (Roumanie) selon les pays[13]. Comme de nombreuses autres bactéries, le *P.aeruginosa* peut acquérir des gènes de résistance aux aminosides véhiculés par des plasmides. Le mécanisme le plus fréquent réside dans la production d'enzymes stéréo-spécifiques capables de modifier des fonctions  $-NH_2$  ou  $-OH$  bien précises sur les molécules d'aminosides, empêchant ces dernières de se fixer sur le ribosome. Trois classes d'enzymes ont été décrites, à savoir les aminosides-N-amino-acétyl transférases (AAC), les aminosides-o-nucleotidyltransférases (ANT) et les aminosides-o-phosphotransférases (APH). Produites le plus souvent de manière constitutive, les enzymes modificatrices confèrent une résistance de haut niveau à un ou plusieurs aminosides. Elles sont régulièrement coproduites avec les bêta-lactamases. Cette dernière décennie a été marquée par l'émergence d'un nouveau mécanisme de résistance chez les bacilles à Gram négatif, capable de modifier non pas l'aminoside mais la structure ribosomale laquelle il se fixe : l'ARN 16S. Cet événement est médié par un groupe nouvellement reconnu d'ARNr16s méthylases. Les gènes responsables sont généralement situés sur les transposons des plasmides transférables, ce qui leur donne la capacité de se propager horizontalement, et peuvent expliquer en partie la distribution mondiale de ce mécanisme de résistance. *Pseudomonas aeruginosa* présente une résistance naturelle à la kanamycine et à la néomycine en raison de la présence chromosomique d'une enzyme APH(3)-iib [47][74, 86].

La principale cause de résistance non enzymatique aux aminosides chez le *P.aeruginosa* est le mécanisme d'efflux actif mexxy/oprm en particulier parmi les isolats provenant de malades atteints de mucoviscidose [47].

### *c. Les quinolones :*

Le phénotype sauvage est sensible in vitro à: norfloxacin, pefloxacin, ofloxacin, ciprofloxacine, levofloxacine. En pratique seul la ciprofloxacine est utilisée. La résistance à cette dernière s'élevait à 21,1% dans notre cas et l'est un peu moins en Europe où elle était de 20,0% en 2013 en allant de 0% (Islande) à 53,1% (Slovaquie) [13].

La résistance acquise apparaît par différents mécanismes :

- L'imperméabilité: des pores et LPS. Les pores représentent la principale porte pour les quinolones à travers la membrane externe.
- Modification de l'affinité des cibles: les sous-unités A et B de l'ADN gyrase et sous-unités Cet D de la topoisomérase.
- L'activité des efflux : oprm, oprj, oprn responsable d'une faible résistance

La résistance aux fluoroquinolones est surtout favorisée par l'utilisation de cette classe en milieu communautaire.

### *d. Résistance à la fosfomycine*

Une résistance de 42,2% était enregistrée pour celle-ci. La détermination de l'activité in vitro de la fosfomycine est délicate du fait de l'influence de nombreux facteurs extrinsèques (pH, NaCl, glucose, phosphates) et de l'inoculum. La présence de colonies dans la zone d'inhibition ne doit pas être prise en compte lors de la lecture de l'antibiogramme (mutants sélectionnés in vitro). La résistance est fréquente et

toucherait près de 70% des isolats de *P.aeruginosa*. Ces résistances sont chromosomiques, liées à des mutations qui affectent les mécanismes de transport actif qui permettent au produit de pénétrer dans la cellule bactérienne. Les isolats clonaux de *P.aeruginosa* de sérotype O :12, sérotype par ailleurs multirésistant, présentent paradoxalement une sensibilité plus fréquente à la fosfomycine que les isolats d'autres sérotypes [74].

Les molécules suivantes : Pipéracilline-tazobactam (uréidopénicilline+ inhibiteur de bêtalactamases), Ceftazidime (céphalosporine), fluoroquinolones (Ciprofloxacine), carbapénèmes (imipénème), aminosides (amikacine); sont celles dont les résistances sont surveillées de très près car leur résistance peut conduire à un *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAMR) et par conséquent entrainer une impasse thérapeutique. Les résultats de leur résistance dans notre étude se trouvent un peu plus élevés par rapport au rapport publié par le réseau EuropeanAntimicrobial Resistance SurveillanceNetwork (EARS-Net) en 2013[13]. L'étude menée dans un CHU de l'Inde par Mahesh C. Sahu et al. comparée à la nôtre, montre que la résistance à ces antibiotiques est soit plus ou moins élevée par rapport à nos résultats en fonction de l'origine nosocomiale ou communautaire des infections[87]. La résistance à ces antibiotiques majeurs a surtout pour origine la prescription ou l'automédication inappropriée de ceux-ci. Nous pouvons notamment donner l'exemple de l'enquête menée dans un CHU français dont, il ressortait que la prescription des fluoroquinolones était la moins appropriée[88]. Ce qui entrainerait par la suite la sélection des isolats plus résistants.

Dans la littérature la réanimation et l'unité de brûlé sont les services les plus incriminés en matière de résistance aux antibiotiques [89]. Ceci peut s'expliquer par la forte pression de sélection exercée par l'utilisation de ces antibiotiques dans ces services où les infections ne sont pas banales. Evelina Papaioannou et al. ont montré que les incidences des infections bactériennes sont plus élevées chez les brûlés et vont

avec l'augmentation de la résistance [40]. Et si pour d'autres c'est dans les urines ou les pus que l'on isole le plus de résistances, dans notre cas la résistance à ces principaux antibiotiques était issue des prélèvements broncho-pulmonaires à l'exception de la pipéracilline-tazobactam pour qui le plus grand nombre de résistance était issu des pus. Ces résultats sont assez cohérents, si nous nous référons aux services où l'on a isolé le plus de résistance à savoir la réanimation et service des brûlés. Ces services renferment des patients avec un nombre important de facteurs de risque, comme des patients sous ventilation mécanique ou qui ont une forte probabilité d'avoir des suppurations surtout les infections sur les sites de brûlures ou sites opératoires.

### La multirésistance

La prévalence de la multirésistance était de 8,4% parmi tous nos isolats, alors que dans une étude européenne 14,3% des isolats de *P.aeruginosa* étaient résistants à au moins trois groupes d'antibiotiques et 4,6% l'étaient à 5 groupes d'antibiotiques ainsi qu'à l'hôpital des enfants de Marrakech où elle était de 25,6% [13, 56]. Nos résultats sont de loin plus bas comparativement à ce qui a été retrouvé au Cameroun dans les services de réanimation, où le taux de multirésistance était de 88,8% et pareil pour l'étude multicentrique menée sur les pneumonies nosocomiales dues à *P.aeruginosa* dans lequel ce taux était de 30,5% [70, 90]. Nous remarquons ainsi une disparité d'une étude à une autre sur la multirésistance. Ces écarts peuvent être dus à l'écologie bactérienne de chacune d'entre elles, du contexte (une pathologie précise, un service donné), et aussi dus au fait que ce ne soient probablement pas les mêmes antibiotiques qui aient été utilisés.

### L'extrême résistance :

Les polymyxines (polymyxines B et colistine) sont des antibiotiques polycationiques bactéricides actifs sur la plupart des bacilles à Gram négatif dont le *P.aeruginosa*. Leur mode d'action passe par la désorganisation de la membrane externe puis de la membrane cytoplasmique. Ce mécanisme très direct ne devrait pas donner lieu au développement de mécanismes de résistance. Pourtant le bacille pyocyanique parvient dans certaines circonstances à modifier la composition de sa membrane externe de façon à la rendre imperméable à ces agents[47].

Si les bactéries qualifiées d'extrême résistantes ne restent parfois sensibles qu'à un seul groupe d'antibiotiques[12], alors cette situation existe bien chez le pyocyanique, c'est l'exemple de l'étude publiée par Vijay S.Mane et al, dans laquelle certains isolats de *P. aeruginosa* n'étaient sensibles qu'à la colistine[91]. Les 1,8 % de nos isolats étaient résistants à tous les antibiotiques testés à l'exception de la colistine à laquelle ils restaient toujours sensibles; ils possèdent donc une résistance extrême. Même si ce taux semble bas par rapport au cas du Népal où il était de 6,1% dans une unité de soins intensifs. Cela constitue un signal d'alarme pour mettre les moyens en place afin d'éviter le pire [92].

### L'évolution de la résistance

Si Noyal Mariya Joseph et al. note une diminution de la résistance à ciprofloxacine, ceftazidime et carbapénèmes chez les isolats de *Pseudomonas aeruginosa*[53], l'évolution de la sensibilité sur la période d'étude, montre, dans la deuxième année une légère augmentation de la sensibilité de l'amikacine, ciprofloxacine et de l'imipénème et au contraire une légère diminution de la sensibilité de la ceftazidime et de la pipéracilline-tazobactam. Au cours de la troisième année, il a été enregistré chez tous ces antibiotiques, une diminution de la sensibilité sauf la pipéracilline-tazobactam qui a connu une augmentation de sa sensibilité. Même si la

fluctuation de la sensibilité semble faible comme c'est le cas de l'imipénème qui dans la dernière année était de 70% comparé à ce qui a été trouvé au Brésil par Baumgart et al. où un taux assez faible de la sensibilité a été enregistré pour celui-ci[93], elle n'est pas à négliger. Car en connaissant la tendance évolutive de la sensibilité de ces principaux antibiotiques, nous pouvons entreprendre des mesures correctives si nécessaire. Si les différents antibiotiques sauf la pipéracilline-tazobactam ont une diminution de la sensibilité dans la troisième période, nous attirons surtout l'attention sur la ceftazidime dont la sensibilité continue de décroître durant les trois années de l'étude en passant de 86% à 78% car elle constitue l'une des molécules phare utilisée en thérapeutique contre les infections pyocyaniques.

De notre étude il en ressort une part non négligeable des BLSEs (13%) et carbapénèmases (19%) qui sont isolés des hémocultures. Même si la littérature souligne la fréquence élevée de la résistance dans les infections invasives au pyocyanique comme le cas des bactériémies, nous avons noté une pauvreté d'informations sur les phénotypes de résistance qui sont à la base des infections invasives dues à *P.aeruginosa*. Ces bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa* ont souvent comme porte d'entrée les sites urinaires et pulmonaires et auraient un pronostic sévère avec une mortalité de 30% en moyenne. D'autre part un choc septique, une porte d'entrée pulmonaire, une neutropénie ou antibiothérapie inappropriée aggraverait le pronostic [94].

### **3. Prise en charge thérapeutique des infections à *Pseudomonas aeruginosa*[1, 94]**

Il est recommandé que le traitement des infections soit documenté afin de choisir l'antibiotique le plus efficace.

Mais dans le cas où le recours à un traitement immédiat s'avère nécessaire, l'antibiothérapie probabiliste de *P.aeruginosa* doit être basée sur la présence de

facteurs de risque de résistance aux antibiotiques, l'écologie du service, la présence d'une insuffisance rénale ou d'antécédents d'allergie aux bêtalactamines et le site de l'infection. La monothérapie est déconseillée la plupart du temps et l'association d'un bêtalactamine avec un aminoside est conseillée afin d'obtenir une action bactéricide. L'utilisation d'une fluoroquinolone en première intention est déconseillée du fait de la fréquence des résistances acquises et, notamment, de résistances croisées avec les bêtalactamines. Un traitement local est à privilégier dans certaines localisations superficielles comme les infections cutanées et ORL. On peut aussi ajouter un traitement par aérosol ou instillation aérienne d'antibiotiques en cas d'infection pulmonaire. Le traitement peut varier de quelques jours à quelques semaines surtout en fonction de la localisation.

Les fluoroquinolones ou Aztréonam sont utilisés en cas d'insuffisance rénale et d'allergie aux bêtalactamines.

Une réévaluation ou réadaptation du traitement est à faire dès que les résultats microbiologiques sont connus.

#### **4. Les limites de l'étude**

Bien que notre travail ait cherché à faire ressortir les différents indicateurs de l'épidémiologie de *Pseudomonas aeruginosa* au sein de notre établissement, nous reconnaissons en tant qu'étude rétrospective l'existence de certains manquements. Tout d'abord l'insuffisance de données démographiques, sur la population de nos patients qui est due à l'absence de dossiers patients, et au caractère rétrospectif de notre étude. Ensuite nous n'avons pas su identifier les infections nosocomiales ou associées aux soins par rapport aux infections communautaires et aussi les antécédents de nos patients qui auraient apporté plus d'éléments sur l'épidémiologie des infections à pyocyanique. Enfin il manque les analyses de biologie moléculaire qui auraient confirmé nos phénomènes phénotypiques, et aussi nous permettre d'affirmer les

sérotypes circulant dans notre établissement afin de prédire certaines éventuelles résistances.

## **5. Recommandations**

Nos recommandations portent particulièrement sur la limitation des résistances et la prévention de l'émergence des isolats multi-résistants de *P.aeruginosa* aux antibiotiques. Elles découlent de celles des sociétés savantes telles que l'INSPQ, l'AFSSAPS, l'OMS. Nous pourrions les résumer en :

- La mise en place d'un système de surveillance nationale de la résistance aux antibiotiques; d'un comité national durable, multisectoriel, interdisciplinaire et inclusif en s'inspirant des normes internationales ;
- La promotion des stratégies d'utilisation rationnelle des antibiotiques et le renforcement de la surveillance nationale de leur consommation ;
- Le renforcement du rôle clé du CLIN dans la mise en place des mesures dans la lutte contre les infections en milieu hospitalier, ainsi que dans la gestion des hôpitaux et autres établissements de soins
- Précautions en matière d'hygiène afin de contrôler la transmission croisée des isolats multi-résistants entre les personnes,
- le dépistage notamment de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime et résistant à l'imipénème surtout en réanimation à titre épidémiologique
- L'isolement des patients colonisés
- Une plus grande collaboration entre Clinicien-microbiologiste-pharmacien-patient : en améliorant les connaissances et les responsabilités des différents prestataires de soins de santé en matière de prescription et de dispensation des antibiotiques, ainsi que de l'observance par les patients.

# CONCLUSION

## **V. CONCLUSION**

L'accroissement de la résistance bactérienne aux antibiotiques ces dernières décennies constitue un problème de santé publique.

Le but de ce travail était de faire le point sur l'épidémiologie locale des infections à *Pseudomonas aeruginosa* et l'état actuel des résistances à ce dernier.

Nos résultats nous ont permis de constater que les services de réanimation et soins intensifs sont ceux où l'on isole majoritairement les infections pyocyaniques et corroborent ainsi les données de la littérature. Cette étude a aussi démontré que les antibiotiques les plus actifs comme l'imipénème et la ceftazidime sont aussi touchés par la résistance de ce pathogène et a révélé malheureusement une part non négligeable de multirésistance.

Compte tenu de l'impact socio-économique du traitement des infections aux bactéries multirésistantes, ce travail, malgré ses limites constitue un signal d'alerte faisant appel aux différents acteurs de la santé pour une action collective et immédiate afin de pouvoir encore mieux soigner les patients à l'avenir.

Nous suggérons, la poursuite de l'étude orientée vers le milieu communautaire eu égard à la part importante que représente la consultation externe dans ce travail afin de connaître la prévalence réelle des infections communautaires à *Pseudomonas aeruginosa* et préconisons une surveillance continue de l'épidémiologie locale sachant que celle-ci peut varier en fonction de la géographie et du temps.

De faire une étude prospective afin de récolter le plus de renseignements possible mais toujours pluridisciplinaire.

Et aussi une étude plus poussée passant par le typage afin de déterminer les sérotypes que nous avons localement.

# RESUMES

## Résumé

**Titre** : *Pseudomonas aeruginosa* : EPIDEMIOLOGIE ET ETAT ACTUEL DES RESISTANCES à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.

**Auteur** : Mlle NYALEDOME Ablavi Inès.

**Mots clés** : *Pseudomonas aeruginosa*, infection nosocomiale, antibiotiques, multirésistance, phénotype.

**Objectifs** : Ce travail a pour visée l'étude de l'épidémiologie locale des infections à *Pseudomonas aeruginosa* ainsi que la présentation de l'état actuel de sa résistance aux antibiotiques anti-pseudomonas.

**Matériel et méthodes** : C'est une étude rétrospective portant sur les isolats de *P.aeruginosa* au laboratoire de bactériologie de l'H.M.I.M.V à Rabat étalée sur 3ans (Avril 2012- Mars 2015).

**Résultats** : Au total, 9868 bactéries ont été isolés durant la période d'étude dont 730 *P.aeruginosa* (7,40%). Sa prévalence était de 88% parmi les espèces du genre *Pseudomonas*. Ils provenaient plus des hommes (65,5%), et plus des services de la réanimation-soins intensifs (35,1%). Ils étaient surtout issus des pus (27,1%) et n'avaient aucun lien avec les variations saisonnières. Pas de résistances enregistrée pour la colistine ; la Ceftazidime était l'antibiotique le plus actif (82,6% de sensibilité) et le moins actif était l'Aztréonam (34,8% de sensibilité). Les résistances étaient notées plus en réanimation et des prélèvements broncho-pulmonaires pour les anti-pseudomonas majeurs. Sur les 3 années, il en ressortait une diminution de la sensibilité de la ceftazidime qui est passée de 86% à 78%. La prévalence des isolats multi-résistants était de 8,4%. Des phénotypes de résistance ont été détectés notamment la résistance par production de carbapénémases (9,3%) et les bêtalactamases à spectre étendu (5,5%).

**Conclusion** : Eu égard à la décroissance de la sensibilité à la Ceftazidime, l'heure est plus aux actions plutôt qu'aux paroles Et cela fait appel à la responsabilité de tous les acteurs du domaine de la santé y compris les patients si nous voulons toujours soigner et être soignés le plus efficacement possible.

## Summary

**Title:** *Pseudomonas aeruginosa*: EPIDEMIOLOGY AND CURRENT STATUS OF RESISTANCE at the Military Hospital of Instruction Mohammed V.

**Author:** Miss NYALEDOME Ablavi Ines.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, nosocomial infection, antibiotics, multidrug resistance, phenotype.

**Objectives:** This work has referred to the study of the local epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* infections and the presentation of the current state of resistance to anti-pseudomonas antibiotics.

**Material and Methods:** This is a retrospective study of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from the Bacteriology Laboratory of the H.M.I.M V in Rabat over 3 years (April 2012- March 2015).

**Results:** A total of 9868 bacteria were isolated during the period of the study including 730 *P. aeruginosa* (7.40%). Its prevalence was 88% among all species of the genus *Pseudomonas*. They were more from men (65.5%) and intensive-care unit ICU (35.1%) was the main service in which they have been isolated. They were mainly from pus (27.1%) and had no connection with the influence of seasonal variations. No resistance has been recorded for colistin; besides, ceftazidime was the most active (82.6% sensitivity), while the less active was aztreonam (34.8% sensitivity). Resistors were noticed especially in ICU and bronchopulmonary samples for almost all major anti-pseudomonas. Over 3 years, a notable decrease of ceftazidime sensitivity appeared from 86% to 78%. As for multi-resistant isolates, their prevalence was 8.4%. Several resistance phenotypes were detected including the resistance phenotype by carbapenemases production (9.3%) and beta-lactamase extended spectrum (5.5%).

**Conclusion:** Especially given the decrease of ceftazidime's sensitivity, we can conclude that is no time for words but action. Therefore, it appeals to the responsibility of all stakeholders in the health field including patients, if we still want to heal and be healed efficiently.

## ملخص

**العنوان:** الزائفة الزنجارية: علم الوبائيات والوضع الحالي للمقاومة بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس .

**الكاتب:** الأنسة NYALEDOME Ablavi Inès

**الكلمات المفاتيح:** الزنجارية الزائفة، عدوى المستشفيات، المضادات الحيوية، تعددالمقاومة، النمط الظاهري

**الأهداف:** أصبحت المقاومة البكتيرية مشكلة للصحة العامة؛ هذا العمل يشير إلى دراسة علم وبائيات المحلية للتهابات الزائفة الزنجارية و تقديم الوضع الراهن لمقاومتها ازاء مضادات الزائفة الزنجارية .

**الادوات والطرق:** يمثل هذا العمل ملخص حول عوازل الزائفة الزنجارية بمختبر علم البكتيريا التابع للمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط لمدة 3 سنوات (أبريل 2012- مارس 2015).

النتائج: تم عزل مجموع 9868 بكتيريا خلال فترة البحث بما في ذلك 730 من الزائفة الزنجارية (7.40٪). من بين جميع الأنواع مثل الانتشار من جنس الزائفة 88٪ . و تمثل عوازل الزائفة الزنجارية المتأتية من الرجال (65.5٪)، و من وحدة العناية المركزة (35.1٪) وفي المقدمة تأتي الخدمات التي تم عزلها.و تعد غالبا متأتية من القيح (27.1٪) دون ان تكون لها أية صلة بتأثير التغيرات الموسمية. لم يتم تسجيل أية مقاومة للكوليستين. خارج هذا النطاق ، فان السيفتازيديممثل المضاد الحيوي والأكثر فعالية (82.6٪ حساسية)، في حين انالأز تريونام كان أقل فعالية (34.8٪ حساسية). وقد سجلت المقاومات خصوصا في الإنعاش و عيّنات القصبة الرئوية تقريبا لكل مضادات الزائفة الكبرى. على امتداد 3 سنوات من الدراسة، اتضح لنا بالاحص انخفاض حساسية السيفتازيديم الذي انتقل من 86٪ إلى 78٪. أما بالنسبة لعوازل المقاومة المتعددة، كان انتشارها بنسبة 8.4٪. تم ضبط العديد من الأنماط الظواهر للمقاومة خاصة النمط الظاهري للمقاومة عبر إنتاج الcarbapenemases (9.3%)، والبيتا اكتاماز ذو الخيال الممتد (5.5٪).

**الخلاصة:** في ضوء هذه النتائج، يمكننا أن نستخلص أن الوقت يعتبر اهم الحقائق والإجراءات مقارنة مع الاقوال خاصة أمام انخفاض حساسية السيفتازيديم. ويعتبر هذا نداء لتحمل المسؤولية لجميع أصحاب الممثلين و الفاعلين في المجال الصحي دون تجنيب المرضى إذا كنا لا نزال نريد ان نعالج و نتعالج بأكثر فعالية ممكنة .



# Références Bibliographiques

1. A.Mérens, P.J., Bargues, J.-D.Cavallo, *Infections à Pseudomonas aeruginosa*. EMC-Maladies infectieuses, 2013. **10**(1): p. 1-18.
2. Sadikot, R.T., et al., *Pathogen-host interactions in Pseudomonas aeruginosa pneumonia*. Am J Respir Crit Care Med, 2005. **171**(11): p. 1209-23.
3. Lister, P.D., D.J. Wolter, and N.D. Hanson, *Antibacterial-resistant Pseudomonas aeruginosa: clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms*. Clin Microbiol Rev, 2009. **22**(4): p. 582-610.
4. Guilherme P. Ramos, J.L.R., Felipe F. Tuon, *Seasonal humidity may influence Pseudomonas aeruginosa hospital-acquired infection rates*. International Journal of Infectious Diseases 2013. **Volume 17**( Issue 9): p. e757–e761.
5. S.Bricha, K.O., S.Oulkheir,N.E.El Haloui,B.Attarassi, *FACTEURS DE VIRULENCE ET EPIDEMIOLOGIE LIES AU PSEUDOMONAS AERUGINOSA*. Revue Tunisienne d'Infectiologie, 2009. **2**: p. 7-14.
6. Lazdunski, A., *Pseudomonas aeruginosa : modèle de choix pour l'étude d'une bactérie pathogène opportuniste*.Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2003. **22** p. 523–526.
7. James A. Karlowsky, \* Deborah C. Draghi,<sup>1</sup> Mark E. Jones,<sup>2</sup> Clyde Thornsberry,<sup>3</sup> Ian R. Friedland,<sup>4</sup> and Daniel F. Sahm<sup>1</sup>, *Surveillance for Antimicrobial Susceptibility among Clinical Isolates of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii from Hospitalized Patients in the United States, 1998 to 2001*. Antimicrob Agents Chemother, 2003.
8. al., N.e., *Clinical and economic consequences of hospital-acquired resistant and multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infections: a systematic review and meta-analysis*. Antimicrobial Resistance and Infection Control, 2014 **3**(32).
9. Tam, E.B.H.a.V.H., *Impact of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infection on patient outcomes*. 2010 August **10**(4): p. 441–451.

10. Elizabeth B Hirsch, a.V.H.T., *Impact of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infection on patient outcomes* N.P. Access, Editor. 2010, Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. p. 441–451.
11. [http://www.sfmmicrobiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM\\_EUCAST\\_V1\\_0\\_2014.pdf](http://www.sfmmicrobiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM_EUCAST_V1_0_2014.pdf).
12. Magiorakos, A.P., et al., *Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance*. Clinical Microbiology and Infection, 2012. **18**(3): p. 268-281.
13. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2013.pdf>.
14. Eyquem, A., J. Alouf, and L. Montagnier, *Traité de microbiologie clinique: deuxièmes mises à jour et compléments*. 2000: Piccin.
15. Mérens A, J.P., Bargues L, Cavallo JD., *Infections à Pseudomonas aeruginosa*. EMC-Maladies infectieuses, 2013: p. 10(1):1-18.
16. N.Cabrolier , J.L., X. Bertrand, *Épidémiologie et facteurs de risques des infections liées à Pseudomonas aeruginosa*. Journal des Anti-infectieux, 2014: p. 8-12.
17. Danielle CLAVE, *FICHE TECHNIQUE: Pseudomonas aeruginosa*. 2011.
18. Sophie de Bentzmann, P.P., *Pseudomonas aeruginosa: une virulence complexe*. Revue Francophone des Laboratoires, 2011(435): p. 73-81.
19. M. VERON, *Biologie de Pseudomonas aeruginosa*. Médecine et maladies infectieuses, 1983. **13**(6): p. 352-356.
20. <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2013.00003/full>.
21. al., N.J.e., *The Multiple Signaling Systems Regulating Virulence in Pseudomonas aeruginosa*. Microbiology and Molecular Biology Reviews 2012 **76** ( 1): p. 46–65.

22. Rolsma, S., D.W. Frank, and J.T. Barbieri, 5 - *Pseudomonas aeruginosa* toxins, in *The Comprehensive Sourcebook of Bacterial Protein Toxins (Fourth Edition)*, J.A.L.R. Popoff, Editor. 2015, Academic Press: Boston. p. 133-160.
23. Wu, W., et al., *Chapter 41 - Pseudomonas aeruginosa*, in *Molecular Medical Microbiology (Second Edition)*, Y.-W.T.S.L.P. Schwartzman, Editor. 2015, Academic Press: Boston. p. 753-767.
24. Anis Ben Haj Khalifa, D.M., Hoang Vu Thien, Mohamed Kherdher,, *Facteurs de virulence de Pseudomonas aeruginosa: mécanismes et modes de régulations*.Annales de Biologie Clinique, 2011. **69**(4): p. 393-403.
25. James A. Driscoll, S.L.B.a.M.H.K., *The Epidemiology, Pathogenesis and Treatment of Pseudomonas aeruginosa Infections*.2007. **67** (3): p. 351-368
26. Ruimy, R. and A. Andremont, *Quorum-sensing chez Pseudomonas aeruginosa : mécanisme moléculaire, impact clinique, et inhibition*.Réanimation, 2004. **13**(3): p. 176-184.
27. Evelina Papaioannou, P.D.U.a.W.J.Q., *Choosing an Appropriate Infection Model to Study Quorum Sensing Inhibition in Pseudomonas Infections*.International Journal of Molecular Sciences, 2013. **14**: p. 19309-19340.
28. <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualitesrecherche/>, *Nouveau facteur de virulence pour Pseudomonasa eruginosa.*, 2014.
29. A.Lepape, *Epidémiologie des infections à Pseudomonas aeruginosa*.Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 2003. **22**(6): p. 520-522.
30. Dayane Otero Rodrigues, R.C.C., and Paulo P. Gontijo Filho, *Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) caused by Multidrug-Resistant (MDR) Pseudomonas aeruginosa vs. other microorganisms at an adult clinical-surgical intensive care unit in a Brazilian University Hospital: Risk factors and outcomes*.International Journal of Medicine and Medical Sciences 2009. **1**(10): p. 432-437.

31. B. Junga, M.S., G. Chanquesa, P. Couroublea, M. Cissea, P.-F. Perrigaulta, H. Jean-Pierreb, J.-J. Eledjama, S. Jabera,, *Pneumonies acquises sous ventilation mécanique :suivez les recommandations ! Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2007. **26** p. 844–849.
32. Shigeki Fujitani , M., PhD ; Hsin-Yun Sun , MD ; Victor L. Yu , MD ; and Jeremy A. Weingarten , MD, FCCP *Pneumonia Due to Pseudomonas aeruginosa Part I: Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Source.*2011. **139**(4): p. 909-919.
33. al., G.e., *Pseudomonas aeruginosa isolates in severe chronic obstructive pulmonary disease: characterization and risk factors.* BMC Pulmonary Medicine 2014 **14**(103).
34. LE Nicolle, A.C.G.C., *Complicated urinary tract infection in adults.* Can J Infect Dis Med Microbiol 2005. **16**(6): p. 349-360.
35. Stephanie J. Cole, A.R.R., Mona W. Orr, Sara B. Linden, Vincent T. Lee, *Catheter-Associated Urinary Tract Infection by Pseudomonas aeruginosa Is Mediated by Exopolysaccharide-Independent Biofilms.* Infection and Immunity 2014 **82** (5): p. 2048 –2058.
36. Rahul Mittal, S.A., Saroj Sharma, Sanjay Chhibber, Kusum Harjai *Urinary tract infections caused by Pseudomonas aeruginosa: A minireview.* Journal of Infection and Public Health 2009. **2**: p. 101—111.
37. Zorana Djordjevic, M.M.F., Ziva Zivic, Veroljub Markovic, Slobodan M. Jankovic, *Nosocomial urinary tract infections caused by Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter species: Sensitivity to antibiotics and risk factors.*American Journal of Infection Control 2013. **41** p. 1182-1187.
38. D. Elkharrat, L.A., F. Benhamou, A. Dray, J. Grenet et A. Le Corre, *Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France*, in *Les infections urinaires.* 2007, Springer Paris. p. 1-20.

39. Saaiq M, A.S., Zaib MS. *World J Plast Surg, Burn Wound Infections and Antibiotic Susceptibility Patterns at Pakistan Institute of Medical Sciences, Islamabad, Pakistan.* 2015. **4**(1): p. 9-15.
40. Evelina Papaioannou, P.D.U.a.W.J.Q., *Choosing an Appropriate Infection Model to Study Quorum Sensing Inhibition in Pseudomonas Infections.* International Journal of Molecular Sciences, 2013. **14**: p. 19309-19340.
41. Hamid Karimi Estahbanati, P.P.K., Fahimeh Ghanaatpisheh *Frequency of Pseudomonas aeruginosa serotypes in burn wound infections and their resistance to antibiotics.* Burns 2002. **28** p. 340–348.
42. Jefferson Lessa Soares de Macedo, J.B.S., *Bacterial and fungal colonization of burn wounds.* Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2005. **100**(5).
43. Tancredi-Bohin, E., *PSEUDOMONAS ET INFECTIONS CUTANÉES.* La Presse thermale et climatique, 2002. **139**: p. 23-28.
44. al., A.e., *Drug resistance profile and biofilm forming potential of Pseudomonas aeruginosa isolated from contact lenses in Karachi-Pakistan.* BMC Ophthalmology 2013 **13**(57): p. 1-6.
45. B.Veber, *Infections inhabituelles à Pseudomonas aeruginosa.* annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 2003. **22**(6): p. 539-543.
46. <http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM2013vjuin.pdf>.
47. Audrey Mérens, H.D., Patrick Plésiat, Jean-Didier Cavallo, Katy Jeannot,, *Pseudomonas aeruginosa et résistance aux antibiotiques.* Revue Francophone des Laboratoires, 2011(435): p. 49-62.
48. Elena B.M. Breidenstein, C.s.d.l.F.-N.n.e.a.R.E.W.H., *Pseudomonas aeruginosa: all roads lead to resistance.* 2011. **19**(8): p. 419-426.
49. CDC, *ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States.* 2013: p. 69.
50. ELAIBOUD, M.N., *PRÉVALENCE DES SOUCHES D'ACINÉTOBACTER BAUMANNII ET PSEUDOMONAS AERUGINOSA RÉSISTANTES À*

*L'IMIPÉNÈME ISOLÉES AU C.H.U IBN SINA DE RABAT (ÉTUDE PROSPECTIVE DE 10 MOIS).* 2013, UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT (Thèse).

51. Kaltoum, M.A., *PROFIL DE RESISTANCE DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA AUX ANTIBIOTIQUES DANS LES SERVICES DE REANIMATION DE L'HMIM V DE RABAT ENTRE 2006 ET 2010 [Thèse].* 2012, UNIVERSITE MOHAMMED V FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT.
52. al., M.e., *Influence of Multidrug Resistance and Appropriate Empirical Therapy on the 30-Day Mortality Rate of Pseudomonas aeruginosa Bacteremia.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2012. **56** (9): p. 4833–4837.
53. al., N.M.J.e., *Changing Trend in the Antibiotic Resistance Pattern of Pseudomonas Aeruginosa Isolated from Wound Swabs of Out-Patients and in-Patients of a Tertiary Care Hospital.* Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2013. **7**(10): p. 2170-2172.
54. al., L.e., *Diversity of b-lactam resistance mechanisms in cystic fibrosis isolates of Pseudomonas aeruginosa: a French multicentre study.* Journal of Antimicrobial Chemotherapie, 2013. **68**: p. 1763-1771.
55. al., C.d.A.e., *An outbreak of extremely drug-resistant Pseudomonas aeruginosa in a tertiary care pediatric hospital in Italy.* BMC Infectious Diseases, 2014. **14**(494).
56. Mehdi Chinbo, M.M., Amal Addebbous, Nouredine El Khoudri, Laila Chabaa, and Nabila Soraa *Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des isolats de Pseudomonas aeruginosa dans un hôpital pédiatrique marocain: implications thérapeutiques.* International Journal of Innovation and Scientific Research, 2014. **11** ( 2 ): p. 283-290.
57. H. Ben Abdallah , S.N., A. Ben Elhadj Khélifa, O. Sahnoun, A. Elargoubi, M. Mastouri, *Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de Pseudomonas*

- aeruginosa* isolées dans la région de Monastir. 38, 2008. **Médecine et maladies infectieuses** p. 554–556.
58. <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/infections-nosocomiales>.
59. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte, R.R.-R., France, Résultats 2013.
60. al., A.e., *Prevalence of nosocomial infections and anti-infective therapy in Benin: results of the first nationwide survey in 2012*. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2014. **3**( 17).
61. N. Floret, X.B., M. Thouvez, D. Talon, *Infections nosocomiales à Pseudomonas aeruginosa : origine exogène ou endogène de la bactérie responsable ?* 2009. **57**: p. 9-12.
62. al., C.S.e., *Faut-il procéder à un dépistage du portage de Pseudomonas aeruginosa dans les services de réanimation ?* *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2010. **29** p. 279-282.
63. Coignard, B., *Epidémies à Pseudomonas aeruginosa en France (signalement) et dans la littérature, mesures de prévention.*, Unité Infections Nosocomiales et Résistance aux Antibiotiques Département Maladies Infectieuses, Editor. 2008, Institut de Veille Sanitaire Saint-Maurice (94).
64. Essayagh, M.T., *EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION CHEZ LES BRULES HOSPITALISES A L'UNITE DES BRULES DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V DE RABAT*, in *CENTRE DES ETUDES DOCTORALES SCIENCE DE LA VIE ET DE LA SANTE FORMATION DOCTORALE : BIOLOGIE MEDICALE, PATHOLOGIE HUMAINE ET EXPERIMENTALE ET ENVIRONNEMENT*. 2013 UNIVERSITE MOHAMED V SOUSSI FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT.

65. M. Thuong, K.A., R. Ruimyz, P. de la Salmoniere, A. Scanvic-Hamegz J. C. Lucety and B. Regnier *Epidemiology of Pseudomonas aeruginosa and risk factors for carriage acquisition in an intensive care unit.* Journal of Hospital Infection 2003. **53**: p. 274-282.
66. R. Jung, D.N.F., M.D. Obritsch, R. MacLaren, *Surveillance of multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa in an urban tertiary-care teaching hospital.* Journal of Hospital Infection 2004. **57**: p. 105–111.
67. al., L.e., *Genomic variations between colistin-susceptible and -resistant Pseudomonas aeruginosa clinical isolates and their effects on colistin resistance.* Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2014: p. 1-9.
68. M. Ait el kadia, M.A., M. Seffara, J. El hartib, A. Bouklouzeb, Y. Cherrahb, K. Soulya, M. Zouhdia, *Prévalence des souches d'Acinetobacter baumannii et de Pseudomonas aeruginosa résistantes à l'imipénème par production de métallo- $\beta$ -lactamases.* 2006. **36**: p. 386-389.
69. al., M.M.e., *Sputum containing zinc enhances carbapenem resistance, biofilm formation and virulence of Pseudomonas aeruginosa.* Microbial Pathogenesis 2014. **77** p. 36-41.
70. al., M.e., *An international multicenter retrospective study of Pseudomonas aeruginosa nosocomial pneumonia: impact of multidrug resistance.* Critical Care 2015. **19**(219): p. 1-8.
71. others, M.T.a., *Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa bloodstream infections: risk factors and mortality.* Epidemiol. Infect. , 2011. **139**: p. 1740–1749.
72. Hortense Gonsu Kamga, M.T., Zacharie Sando, Jean Marie Ndifo Ngamba, Calixte Didier Mbakop, and Dieudonné Adiogo, *Caractérisation phénotypique des souches de Pseudomonas aeruginosa isolées dans la ville de Yaoundé (Cameroun).* African Journal of Pathology and Microbiology 2015. **4**.

73. MARIA BALASOIU, A.T.B., RODICA MANESCU, CARMEN AVRAMESCU, OANA IONETE,, *Pseudomonas Aeruginosa Resistance Phenotypes and Phenotypic Highlighting Methods*.Current Health Sciences Journal, 2014. **40**(2): p. 85-92.
74. Audrey Mérens, F.J., Hoan Vu-Thien, Jean-Didier Cavallo, Katy Jeannot,, *Phénotypes de résistance aux antibiotiques de Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia*.Revue Francophone des Laboratoires, 2012(445): p. 59-74.
75. Gunjan Shrivastava, G.S.B., K B Patel, *Evaluation of prevalence and antibiogram of multi drug resistant, extensively drug resistant and pan drug resistant Pseudomonas aeruginosa in patients visiting a tertiary care hospital in central India*.CHRISMED J Health Res 2014. **1:145-9**.
76. P.Nordmann, *Mécanismes de résistance aux bêtalactamines de Pseudomonas aeruginosa*. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 2003. **22**(6): p. 527-530.
77. SALOU M., D.S., EKOUEVI DK., NYASENU T., LACK F., LOKO K., TIGOSSOU S., PRINCE-DAVID M., DAGNRA A. Y., *ASPECTS PHENOTYPIQUES DE LA RESISTANCE AUX B-LACTAMINES DES SOUCHES DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA ISOLEES AU LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE DU CHU SYLVANUS OLYMPIO (CHU SO) DE LOME, TOGO*. J. Rech. Sci. Univ. Lomé (Togo). **16**(1): p. 157-162.
78. Damien Fournier, C.R., Emeline Müller, Marjorie Robert-Nicoud, Catherine Llanes, Patrick Pleśiat and Katy Jeannot, *Complexity of resistance mechanisms to imipenem in intensive care unit strains of Pseudomonas aeruginosa*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2013. **68**: p. 1772–1780
79. Duck Jin Hong, I.K.B., In-Ho Jang, Seok Hoon Jeong, Hyun-Kyung Kang, and Kyungwon Lee, *Epidemiology and Characteristics of Metallo-β-Lactamase-*

- Producing Pseudomonas aeruginosa*. Infection & Chemotherapy, 2015. **47**(2): p. 81-97.
80. al., L.e., *Carbapenemase-producing Pseudomonas aeruginosa from central Greece: molecular epidemiology and genetic analysis of class I integrons*. BMC Infectious Diseases 2013 **13**(505).
81. Samah Meradji, A.B., Khalid Zerouali, Dekhil Mazouz, Houria Chettibi, Naima Elmdaghri and Mohammed Timinouni, *Epidemiology of carbapenem non-susceptible Pseudomonas aeruginosa isolates in Eastern Algeria*. Antimicrobial Resistance and Infection Control 2015. **4**(27).
82. Mariana Castanheira, L.M.D., Andrew Costello, Todd A. Davies and Ronald N. Jones, *Epidemiology and carbapenem resistance mechanisms of carbapenem-non-susceptible Pseudomonas aeruginosa collected during 2009–11 in 14 European and Mediterranean countries*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2014: p. 1-11.
83. pdf., N.m.s.o.m.-r.P.a.a.A.b.i.B.h.i.
84. Deborah O. Santoro , C.M.C.A.R.M.M.C., *Decreased aztreonam susceptibility among Pseudomonas aeruginosa isolates from hospital effluent treatment system and clinical samples*. International Journal of Environmental Health Research, 2012. **22**(6): p. 560-570.
85. E. Hamouche , D.K.S., *Evolution de la sensibilite' aux antibiotiques de Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa et Acinetobacter baumannii dans un CHU de Beyrouth entre 2005 et 2009*. Pathologie Biologie 2012. **60** p. 15–20.
86. Tanya Strateva, D.Y., *Pseudomonas aeruginosa-a phenomenon of bacterial resistance*. Journal of Medical Microbiology, 2009. **58**: p. 1133-1148.

87. Padhy, M.C.S.D.D.S.R.N.K.D.R.N., *Multidrug resistance of Pseudomonas aeruginosa as known from surveillance of nosocomial and community infections in an Indian teaching hospital.* J Public Health 2012. **20**: p. 413–423.
88. S. Mechkour , A.V., M. Yilmaz , K. Faure , B. Grandbastien, *Qualité des prescriptions antibiotiques (fluoroquinolones, aminosides et amoxicilline-acide clavulanique) ; évaluation dans les secteurs de médecine d'un centre hospitalier universitaire.* Pathologie Biologie 2011. **59** p. 9–15.
89. Ayoub Zoghalmi, L.k., Jalel Boukadida, Amen Allah Messadi, Abdelraouef Ghanem, *Profil épidémiologique et résistance aux antibiotiques des souches de Pseudomonas aeruginosa isolées au centre de Traumatologie et Grands Brûlés en Tunisie durant trois ans.* La tunisie médicale, 2012. **90**(11): p. 803-806.
90. Clotilde Njall, D.A., André Bita, Noel Ateba, Gérald Sume, Basile Kollo, Fidèle Binam, Romain Tchoua, *Écologie bactérienne de l'infection nosocomiale au service de réanimation de l'hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun.* Pan African Medical Journal. , 2013. **14**( 140).
91. Vijay S.Mane, A.D.U., Nitin Goel Insan, Harapriya Kar, and Bhaskar Das, *Pan-Drug resistant Pseudomonas aeruginosa in Obstructive Uropathy Patient: A Case Study.* Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci 2014. **3**(11): p. 489-492.
92. Shiva Bhandari, M.R.B., Binod Lekhak, Dwij R.Bhatta and Shyam R. Regmi, *Multi-Drug and Pan-Drug Resistant Pseudomonas aeruginosa: A Challenge in Post- Antibiotic Era.* Nepal Journal of Science and Technology 2012. **13**( 2 ): p. 197-202.
93. Ana Milda Karsten Baumgart, M.A.M., Alessandro Conrado de Oliveira Silveira, *Prevalence of carbapenem resistant Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii in high complexity hospital.* Braz J Infect Dis 2010. **14**(5): p. 433-436.
94. Gellen-Dautremer, J., *Bactériémies à Pseudomonas aeruginosa.* Antibiotiques 2010. **12**: p. 75—81.

## *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 méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



## الزائفة الزنجارية: علم الوبائيات والموضع الحالي للمقاومة

بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

الآنسة : نيالدوم ابلافي ايناس  
المزودة في: 10 شتنبر 1991 في كبودجوم – توكو.

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : الزنجارية الزائفة، عدوى المستشفيات، المضادات الحيوية، تعددالمقاومة, النمط.  
تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد : عبد الواحد البايث  
رئيس أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش  
السيد : عبد الحي المنور  
مشرف أستاذ مبرز في علم الأحياء المجهرية  
السيدة : بشرى مداح  
أستاذة مبرزة في علم العقاقير  
السيد : مصطفى مرابط  
أعضاء أستاذ مبرز في الطب الوقائي و الصحة العمومية  
السيد : سمير السياح  
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش