

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 267

**ACINETOBACTER BAUMANNII, PROBLEMES CLINIQUES,
EPIDEMIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Ayoub AZZOUZI

Né le 16 Décembre 1986 à Tiznit

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire – Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Acinetobacter – Nosocomial – Résistance – Prévention.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

Mr. A. AIT ALI

Professeur de Chirurgie Viscérale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك

أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية 32



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

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

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 13. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 14. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 15. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 19. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. | Pr. BENSAID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 24. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. | Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 28. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 34. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|--------------------------------|--------------------------|
| 39. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. | Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 48. | Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 49. | Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50.	Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
51.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
52.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
53.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
54.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
55.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
56.	Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
57.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
58.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
59.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
60.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
61.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
62.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
63.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
64.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
65.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et
	Hygiène	
66.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
67.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
69.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
70.	Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
71.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
72.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
73.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
75.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
76.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
77.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
78.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
79.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
80.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
81.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
82.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
83.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

- | | |
|---|---|
| 84. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophtalmologie |
| 85. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 86. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 87. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 88. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 89. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 90. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 93. Pr. EL AOUDAD Rajae | Immunologie |
| 94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumatologie-Orthopédie |
| 95. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 97. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 98. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 99. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 100. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 101. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 102. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 103. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 104. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 105. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 106. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 107. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| 108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |
| 109. Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

Mars 1994

- | | |
|---------------------------------|----------------------------|
| 110. Pr. ABBAR Mohamed* | Urologie |
| 111. Pr. ABDELHAK M'barek | Chirurgie – Pédiatrique |
| 112. Pr. BELAIDI Halima | Neurologie |
| 113. Pr. BRAHMI Rida Slimane | Gynécologie Obstétrique |
| 114. Pr. BENTAHILA Abdelali | Pédiatrie |
| 115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie – Obstétrique |
| 116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie – Orthopédie |
| 117. Pr. CHAMI Ilham | Radiologie |
| 118. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae | Ophtalmologie |
| 119. Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie |
| 120. Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie |
| 121. Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie Générale |
| 122. Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie Obstétrique |
| 123. Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie |

124. Mars 1995

- | | |
|--|--|
| 125. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| 126. Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 127. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| 128. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| 129. Pr. BEDDOUCHE Amokrane* | Urologie |
| 130. Pr. BENAZZOUZ Mustapha | Gastro-Entérologie |
| 131. Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| 132. Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| 133. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation |
| 134. Pr. EL MESNAOUI Abbas | Chirurgie Générale |
| 135. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 136. Pr. FERHATI Driss | Gynécologie Obstétrique |
| 137. Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine Préventive, Santé Publique et |
| Hygiène | |
| 138. Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| 139. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie |
| 140. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| 141. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 142. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 143. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 144. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

Décembre 1996

- | | |
|--|--------------------------|
| 145. Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| 146. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 147. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |
| 148. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |
| 149. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* | Parasitologie |
| 150. Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| 151. Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| 152. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |
| 153. Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| 154. Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-phtisiologie |
| 155. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 156. Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie |
| 157. Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie |

Novembre 1997

158. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
159. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
160. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
161. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
162. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
163. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
164. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
165. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
166. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
167. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
168. Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
169. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
170. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
171. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
172. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
173. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
174. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
175. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

177. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
178. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
179. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
180. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
181. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
182. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
183. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
184. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
185. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

186. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
187. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
188. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

189. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
190. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
191. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
192. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
193. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
194. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
195. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
196. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
197. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
198. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
199. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale

- | | |
|---------------------------------|--------------------------|
| 200. Pr. GHANNAM Rachid | Cardiologie |
| 201. Pr. HAMMANI Lahcen | Radiologie |
| 202. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim | Anesthésie-Réanimation |
| 203. Pr. ISMAILI Hassane* | Traumatologie Orthopédie |
| 204. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss | Gastro-Entérologie |
| 205. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* | Anesthésie-Réanimation |
| 206. Pr. TACHINANTE Rajae | Anesthésie-Réanimation |
| 207. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida | Médecine Interne |

Novembre 2000

- | | |
|--------------------------------------|---|
| 208. Pr. AIDI Saadia | Neurologie |
| 209. Pr. AIT OURHROUI Mohamed | Dermatologie |
| 210. Pr. AJANA Fatima Zohra | Gastro-Entérologie |
| 211. Pr. BENAMR Said | Chirurgie Générale |
| 212. Pr. BENCHEKROUN Nabiha | Ophtalmologie |
| 213. Pr. CHERTI Mohammed | Cardiologie |
| 214. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma | Anesthésie-Réanimation |
| 215. Pr. EL HASSANI Amine | Pédiatrie |
| 216. Pr. EL IDGHIRI Hassan | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 217. Pr. EL KHADER Khalid | Urologie |
| 218. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* | Rhumatologie |
| 219. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 220. Pr. HSSAIDA Rachid* | Anesthésie-Réanimation |
| 221. Pr. LACHKAR Azzouz | Urologie |
| 222. Pr. LAHLOU Abdou | Traumatologie Orthopédie |
| 223. Pr. MAFTAH Mohamed* | Neurochirurgie |
| 224. Pr. MAHASSINI Najat | Anatomie Pathologique |
| 225. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae | Pédiatrie |
| 226. Pr. NASSIH Mohamed* | Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 227. Pr. ROUIMI Abdelhadi | Neurologie |

Décembre 2001

- | | |
|------------------------------|-------------------------|
| 228. Pr. ABABOU Adil | Anesthésie-Réanimation |
| 229. Pr. BALKHI Hicham* | Anesthésie-Réanimation |
| 230. Pr. BELMEKKI Mohammed | Ophtalmologie |
| 231. Pr. BENABDELJILIL Maria | Neurologie |
| 232. Pr. BENAMAR Loubna | Néphrologie |
| 233. Pr. BENAMOR Jouda | Pneumo-phtisiologie |
| 234. Pr. BENELBARHDADI Imane | Gastro-Entérologie |
| 235. Pr. BENNANI Rajae | Cardiologie |
| 236. Pr. BENOUACHANE Thami | Pédiatrie |
| 237. Pr. BENYOUSSEF Khalil | Dermatologie |
| 238. Pr. BERRADA Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 239. Pr. BEZZA Ahmed* | Rhumatologie |

240. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
241. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
242. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
243. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
244. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
245. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
246. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
247. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
249. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
250. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
251. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
252. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
253. Pr. ETTAIR Saïd	Pédiatrie
254. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
255. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
256. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
257. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
258. Pr. KABIRI El Hassane*	Chirurgie Thoracique
259. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
260. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
261. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
262. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
263. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
264. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
265. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
266. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
267. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
268. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

269. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
270. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
271. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
272. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
273. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
274. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
275. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
276. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
277. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
278. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
279. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
280. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
281. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique

282. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
283. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
284. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
285. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
286. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
288. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
289. Pr. IKEN Ali	Urologie
290. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
291. Pr. JAAFAR Abdeloïhab*	Traumatologie Orthopédie
292. Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
293. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
294. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
295. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
296. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
297. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
298. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
299. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
300. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
301. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
302. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
303. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
304. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
305. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

306. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
307. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
308. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
309. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
310. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
311. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
312. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
313. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
314. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
315. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
316. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
317. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
318. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
319. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
320. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
321. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
322. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
323. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
324. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie

- | | |
|---------------------------|-----------------------------|
| 325. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 326. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 327. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 328. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 329. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 330. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 331. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|-------------------------------------|---|
| 332. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 333. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 334. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 335. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 336. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |
| 337. Pr. AZIZ Noureddine* | Radiologie |
| 338. Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie |
| 339. Pr. BARKAT Amina | Pédiatrie |
| 340. Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 341. Pr. BENHARBIT Mohamed | Ophtalmologie |
| 342. Pr. BENYASS Aatif | Cardiologie |
| 343. Pr. BERNOUSSI Abdelghani | Ophtalmologie |
| 344. Pr. BOUKLATA Salwa | Radiologie |
| 345. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie |
| 346. Pr. DOUDOUH Abderrahim* | Biophysique |
| 347. Pr. EL HAMZAOUI Sakina | Microbiologie |
| 348. Pr. HAJJI Leila | Cardiologie |
| 349. Pr. HESSISSEN Leila | Pédiatrie |
| 350. Pr. JIDAL Mohamed* | Radiologie |
| 351. Pr. KARIM Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 352. Pr. KENDOOUSSI Mohamed* | Cardiologie |
| 353. Pr. LAAROUSSI Mohamed | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 354. Pr. LYAGOUBI Mohammed | Parasitologie |
| 355. Pr. NIAMANE Radouane* | Rhumatologie |
| 356. Pr. RAGALA Abdelhak | Gynécologie Obstétrique |
| 357. Pr. SBIHI Souad | Histo-Embryologie Cytogénétique |
| 358. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam | Ophtalmologie |
| 359. Pr. ZERAIDI Najia | Gynécologie Obstétrique |

AVRIL 2006

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
401. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
404. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
405 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
431. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
432. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
434. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
435. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
439. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
440. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
441. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie

442. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
443. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
450. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
451. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
452. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhousain *	Microbiologie
459. Pr. MRANI Saad *	Virologie
460. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
461. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr TAHIRI My El Hassan*

485. Pr ZOUBIR Mohamed*

Chirurgie Générale

Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486. Pr. BJIJOU Younes

487. Pr. AZENDOUR Hicham *

488. Pr. BELYAMANI Lahcen *

489. Pr. BOUHSAIN Sanae *

490. Pr. OUKERRAJ Latifa

491. Pr. LAMSAOURI Jamal *

492. Pr. MARMADE Lahcen

493. Pr. AMAHZOUNE Brahim *

494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

495. Pr. BOUNAIM Ahmed *

496. Pr. EL MALKI Hadj Omar

497. Pr. MSSROURI Rahal

498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *

499. Pr. BOUI Mohammed *

500. Pr. KABBAJ Nawal

501. Pr. FATHI Khalid

502. Pr. MESSAOUDI Nezha *

503. Pr. CHAKOUR Mohammed *

504. Pr. DOGHMI Kamal *

505. Pr. ABOUZAHIR Ali *

506. Pr. ENNIBI Khalid *

507. Pr. EL OUENNASS Mostapha

508. Pr. ZOUHAIR Said*

509. Pr. L'kassimi Hachemi*

510. Pr. AKHADDAR Ali *

511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

512. Pr. AGADR Aomar *

513. Pr. KARBOUBI Lamyia

514. Pr. MESKINI Toufik

515. Pr. KABIRI Meryem

516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

517. Pr. BASSOU Driss *

518. Pr. ALLALI Nazik

519. Pr. NASSAR Ittimade

520. Pr. HASSIKOU Hasna *

521. Pr. AMINE Bouchra

522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *

523. Pr. KADI Said *

Anatomie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Biochimie

Cardiologie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Chirurgie Cardio-vasculaire

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Dermatologie

Gastro-entérologie

Gynécologie obstétrique

Hématologie biologique

Hématologie biologique

Hématologie clinique

Médecine interne

Médecine interne

Microbiologie

Microbiologie

Microbiologie

Neuro-chirurgie

Neurologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Radiologie

Radiologie

Radiologie

Radiologie

Rhumatologie

Rhumatologie

Traumatologie orthopédique

Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527 Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamy	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
533. Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
534. Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
536. Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
537. Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
538. Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
539. Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
540. Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
541. Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
542 .Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
543. Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
544 .Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
545. Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

*** *Enseignants Militaires***

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

- | | | |
|-----|--|--|
| 1. | Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. | Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. | Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. | Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. | Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. | Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. | Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. | Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. | Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. | Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. | Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. | Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. | Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootecnie |
| 14. | Pr. FAOUZI Moulay El Abbès | Pharmacologie |
| 15. | Pr. HMAMOUCI Mohamed | Chimie Organique |
| 16. | Pr. IBRAHIMI Azeddine | Biotechnologie0 |
| 17. | Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. | Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. | Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. | Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed} | Chimie Organique |
| 21. | Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. | Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. | Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |



Dédicaces

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspirée

Qui m'a guidée dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

*A
FEU SA MAJESTE LE ROI*

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A
SA MAJESTE LE ROI

MOHAMED VI



*Chef Suprême et Chef d'Etat Major Général
des Forces Armées Royales.
Que Dieu le glorifie et préserve son Royaume.*

A
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde.
A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade

ALI ABROUQ:

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED HACHIM:

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK:

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED JANATI IDRISSE :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID:

Professeur de Cardiologie.

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

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A ceux qui me sont les plus chers

A ceux qui ont toujours cru en moi

A ceux qui m'ont toujours encouragée

Je dédie cette thèse

A mes chers Parents

Je n'aurais jamais espéré avoir de meilleurs parents.

*Je vous remercie d'avoir fait de moi ce que je suis
et de m'avoir appris à vivre dans l'honneur et la dignité*

A mon cher Papa Azzouzi Boujamaa

Tu as été depuis ma plus tendre enfance, l'exemple à suivre. Ton soutien moral, tes encouragements m'ont poussé à suivre la carrière médicale et d'être ce que je suis. Sans toi et ton aide précieuse, ce travail n'aurait jamais vu le jour dans d'aussi brefs délais. Je te dédie ce travail en témoignage de mon amour, mon respect et ma reconnaissance.

A ma très chère Maman Fatima Bourhim

Aucune dédicace, aucun mot, ne saurait exprimer réellement, mon profond amour, mon respect et ma reconnaissance pour tous les sacrifices que tu as prodigué pour ma formation et ma réussite.

Que Dieu tout puissant, vous procure santé, bonheur et longue vie.

*A mon frère Amine
et ma sœur Ikram*

L'amour que je vous porte est sans égal, votre soutien et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de mon profond amour et de mon dévouement les plus sincères.

Puisse la fraternité et l'amour nous unissent à jamais

Que Dieu vous assiste et vous réserve une vie pleine de succès et de bonheur.

A mon trésor Siham Badaa,

*Merci pour tout ce que tu as fait pour moi,
sans toi et ton aide précieuse je n'aurais jamais terminé.*

Juste un dernier mot : Je t'aime

*A la famille AZZOUZI
et la famille BOURHIM*

Merci à vous.

A mon très cher ami et mon collègue

Medecin lieutenant Lahlafi Zakaria

Nous avons partagé des souvenirs agréables.

Que dieu préserve notre amitié pour qu'elle ne se dénoue jamais.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, où vous avez toujours fait preuve d'une vraie amitié et d'un amour propre, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur

A mon très cher ami et mon collègue

Medecin lieutenant Ajal Mahdi

Nous avons partagé des souvenirs agréables.

Que dieu préserve notre amitié pour qu'elle ne se dénoue jamais.

Je te souhaite une vie pleine de santé, réussite et de bonheur

A mon très cher ami et mon collègue

Medecin lieutenant Fadili Mohammed Aziz

Que dieu préserve notre amitié pour qu'elle ne se dénoue jamais.

Sans toi ce travail n'aura jamais lieu

A mon très cher ami et mon collègue

Medecin lieutenant Rachidi Yassine

Nous avons partagé des souvenirs agréables

Je te souhaite une vie pleine de santé, réussite et de bonheur

A mes amis Médecins lieutenants

*Azami Mohamed Amine, Loulou Mustapha, Boya Mohamed Said,
Bhiris Simohamed, Taoufik, Khalid, Mohamed, Ilyas,
Ayoub, Soufiane, Hamza, Youness, Omar, Imad, Zakaria, Ihab,
Fayçal, Samir, Ali, Adil, Mahdi*

*Ce travail vous est précisément dédié,
Que son contenu exprime toute l'estime, le dévouement,
le respect et l'amour que nous portons pour vous*

A mes très chers amis

*Yassine Boumoumen, Mahdi Nhari, Taoufik Nhari,
Brahim Ratbi, Amine Ratbi, Fayçal Zanna*

À tous les E.O.M

À tous ceux que j'ai omis de citer.

*À tous ceux qui ont contribué de près
ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

ii

iii



Remerciements

A notre maitre et Président de Jury :
Monsieur le Professeur M.ZOUHDI
Professeur de Microbiologie
Chef de service de Bactériologie
A l'hôpital Avicenne-RABAT

Je suis très touchée par l'extrême courtoisie de votre accueil et par l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de ma thèse.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de mon respect ..et de ma profonde gratitude.

A notre maitre et Rapporteur de thèse :
Madame le Professeur S. EL HAMZAOUI
Professeur de Microbiologie
A l'HMIMV-RABAT.

Prof : Merci Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce travail ; Vous avez toujours su me guider avec clarté, simplicité et gentillesse.

Merci pour votre compétence qui n'a d'égale que votre gentillesse.

Merci pour profond humanisme.

Merci pour votre disponibilité.

Merci simplement pour être le professeur ELHAMZAOUI.

Que ce travail soit l'expression de mon profond respect et ma parfaite reconnaissance.

A notre maitre et Jury de thèse :
Monsieur le Professeur A.AIT ALI
Professeur de chirurgie viscérale
A l'HMIMV-RABAT.

Vous me faites un grand bonheur en acceptant de juger mon travail.

Vous m'avez reçue avec beaucoup d'amabilité, j'en ai été très touchée...

Veillez trouver ici, cher Maître l'expression de mes remerciements les p

lus sincères.

Sommaire

I. INTRODUCTION	2
II. HISTORIQUE	5
III EPIDEMIOLOGIE	7
1. Acinetobacter	7
a. Caractères morphologiques	8
b. Caractères biochimiques	10
c. Caractères cultureux	11
d. Caractères génétiques	11
2. Réservoir	14
3. Modes de transmission	15
4. Réceptivité	16
5. Facteurs de risques	16
6. Aspects épidémiologiques	18
7. Répartition géographique:	18
IV. PATHOGENICITE	26
1. Mécanisme de virulence	26
2. Impact de l'infection :	30
V DIAGNOSTIQUE POSITIF	32
1. La Clinique	32
a-Pneumonie communautaire acquise :	32
b-Bactériémie :	32
c-Traumatisme de guerres et d'autres plaies :	33
d-Infection sur cathéter :	35

d-Infection du tractus urinaire.....	36
e- Méningite	36
f-Autres manifestations.....	36
2. Paraclinique.....	37
a-Radiographie pulmonaire.....	37
b-Hémoculture.....	38
c-examens bactériologique	38
VI. RESISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES.....	41
1 Mécanismes de résistance.....	41
2 Résistance naturelle:.....	43
3 Résistance acquise:.....	44
a- Résistance aux bêtalactamines.....	44
b- Résistance aux aminosides	44
c- Résistance aux fluoroquinolones :	45
4. Résistance aux désinfectants.....	46
5. Profil de résistance aux différents antibiotiques:.....	48
6. Evolution de la résistance aux antibiotiques:	53
6-1 : Résistance aux bêtalactamines :	53
6-2 : Résistance aux aminosides:	55
6-3 : Résistance à la ciprofloxacine :	56
6-4 : Résistance aux autres antibiotiques:	56
VII. TRAITEMENT.....	59
1 Monothérapie	59
a. Sulbactam	59
b. Polymyximes	59
c. Tigécycline	60
2. Les associations médicamenteuses	61

VIII. PREVENTION	64
1. Identification des patients porteurs	64
2 Hygiène des mains et': mesures d'isolement de contact pour les patients porteurs ou infectés	65
3 Mesures de politique antibiotique	66
4. Décontaminations digestive.....	66
IX. RECOMMANDATIONS	68
1 Prévention	68
a- Respect des protocoles de soins	68
b-Désinfection du matériel de ventilation mécanique	69
c-Lutte contre la colonisation cutanée et muqueuse	69
c- Limitation de l'antibiothérapie empirique a large spectre.....	70
2 Stratégie de maitrise	71
a- Isolement septique des patients infectés.....	71
<i>i. Isolement géographique du patient</i>	71
<i>ii Isolement protecteur</i>	74
b- Information	74
c- Levée de l'isolement.....	75
XII. CONCLUSION	78
Résumés	79
Bibliographie	83



I. INTRODUCTION

Le genre connu sous le nom *d'Acinetobacter* a subi d'importantes modifications taxonomiques au cours des 30 dernières années. Sa plus importante espèce est appelée *Acinetobacter baumannii*. Cette dernière a émergé comme l'un des pathogènes les plus gênants pour les établissements de soins de santé à l'échelle mondiale, notamment dans les unités de soins intensifs et des brûlures [1] où ils sont des causes fréquentes de pneumonie sous ventilation assistée et de bactériémies [2]. Sa signification clinique, en particulier au cours des dernières 15 années, est due à sa remarquable capacité d'acquérir et d'accumuler les facteurs de résistance à de nombreux antibiotiques, s'ajoutant à un fort potentiel épidémique intra hospitalier, ces caractéristiques en font un agent d'infections nosocomiales de prédilection particulièrement chez les sujets fragilisés hospitalisés en soins intensifs ou en chirurgie[3].

Les infections dues à *Acinetobacter baumannii* sont essentiellement des infections pulmonaires, des infections du site opératoire, des infections septicémiques à point de départ des cathéters et actuellement, plus rarement, des infections de l'appareil urinaire et du système nerveux central.

Comme indiqué dans les commentaires qui remontent aux années 1970, la pneumonie est encore l'infection la plus couramment provoquée par ce micro-organisme. Toutefois, dans une époque plus récente, les infections impliquant le système nerveux central, la peau et des tissus mous et osseux sont apparues comme très problématiques pour certaines institutions.

Au fur et à mesure de la commercialisation de nouvelles molécules antibiotiques, les résistances se sont rapidement intensifiées montrant le fort pouvoir d'adaptation de cette bactérie. L'ensemble de ces mécanismes entraînent une résistance à des degrés divers aux bêtalactamines, aminoglycosides; fluoroquinolones et à moindre degré à l'imipénème, de ce fait la prise en charge de ces infections est actuellement un problème difficile. Le Réseau international pour l'étude et la prévention de la résistance aux antimicrobiens émergents (INSPEAR) a défini l'émergence de la résistance aux carbapénèmes chez *Acinetobacter* comme un «événement sentinelle mondiale»[4].

L'intérêt pour les *Acinetobacter*, à la fois des scientifiques et de la communauté publique, a fortement augmenté ces dernières années.

Toutefois, malgré l'importance de cet micro-organisme comme un problème de santé publique, plusieurs zones d'ombre persistent quant à sa virulence, sa résistance aux antimicrobiens, ses réservoirs, et son épidémiologie.

L'objectif de notre travail c'est :

- ✧ Evaluer la microbiologie d'*Acinetobacter baumannii*
- ✧ Etudier son impact clinique
- ✧ Analyser l'évolution de sa résistance aux antibiotiques
- ✧ Choisir le traitement adéquat



Historique

II. HISTORIQUE:

L'histoire du genre *Acinetobacter* remonte au début du 20^{ème} siècle.

- **1911** : Biejerinck, microbiologiste néerlandais, décrit un micro-organisme qu'il a nommé *Micrococcus calcoaceticus* qui a été isolé du sol par enrichissement dans un milieu contenant du calcium-acétate.

-**1954** :Brisou et Prévot ont proposé la nomenclature d'*Acinetobacter* pour séparer les non mobiles des mobiles au sein du genre *Achromobacter*.

-**1968** : la désignation du genre est devenue plus largement adoptée.

-**1971** : reconnaissance officielle du genre *Acinetobacter* par la sous-comité dans la taxonomie des *Maroxella* et des bactéries apparentées.

-**1986** : Bouvet et Grimount ont décrit 12 génospécies du genre d'*Acinetobacter* en se basant sur des études d'hybridation d'ADN.[5]

-**2001** : Nemec et al décrivent l'*Acinetobacter ursingii* et *Acinetobacter schendleri*.

-**2003** : huit nouvelles nomenclatures ont été validement publiées [6] :

- ✧ *Acinetobacter bouvetii*
- ✧ *Acinetobacter gernerii*
- ✧ *Acinetobacter twonerie*
- ✧ *Acinetobacter grimontii*
- ✧ *Acinetobacter parvus*
- ✧ *Acinetobacter tandoii*
- ✧ *Acinetobacter baylyi*



III EPIDEMIOLOGIE

1. *Acinetobacter* :

Longtemps considéré comme un représentant de la famille des *Nisseriaceae*, le genre *Acinetobacter* est actuellement inclus dans la famille *Moraxellaceae*, ordre des *Pseudomonales*, classe des *Gammaproteobacteria*, phylum des *Proteobacteriae*[6].

Les principaux genres *Acinetobacter* sont [7] :

- ✧ *Acinetobacter calcoaceticus*
- ✧ *Acinetobacter baumannii*
- ✧ *Acinetobacter hoemolyticus*
- ✧ *Acinetobacter johnsonii*
- ✧ *Acinetobacter lwoffii*
- ✧ *Acinetobacter junii*

a. Caractères morphologiques :

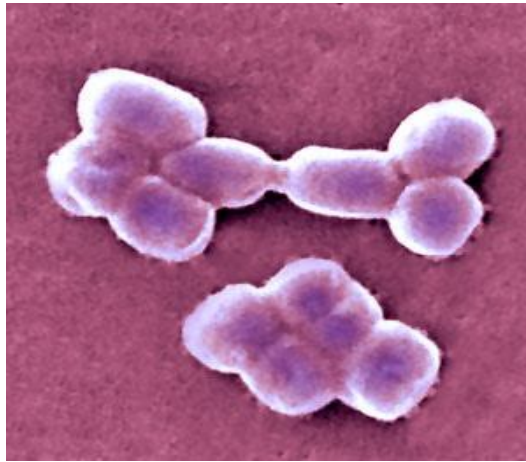


Figure 1 : Groupe d'*Acinetobacter baumannii*[1]

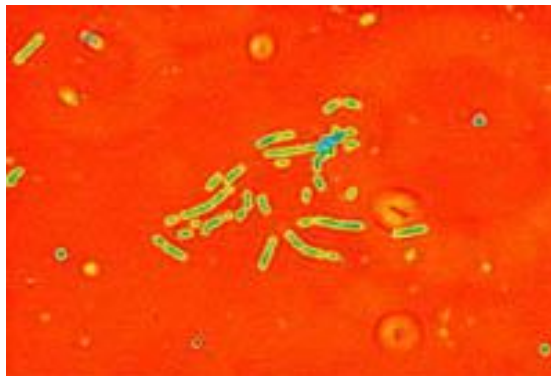


Figure 2 : Groupe d'*Acinetobacter baylyi*[2]

A l'examen direct, l'*Acinetobacter baumannii* se présente comme étant des bacilles ou des coccobacilles souvent associés par deux, à Gram négatif (parfois douteux du fait d'une résistance à la décoloration) , de 1 à 1,5 μm de large et de 1,5 à 2,5 μm de long. Immobiles , non sporulés, ils sont en général très polymorphes avec des formes filamenteuses dans les cultures âgées [8] .

Tableau 1 : Caractères morphologiques *d'A baumannii* [9]

Caractère	Bacille ou coccobacille
Gram	Négatif ou douteux du fait d'une résistance à la décoloration par alcool-acétone
Diamètre	Compris entre 0,9 et 1,6 µm
Longueur	Variable entre 1,5 µm (forme coccoïde) et 5 µm (forme filamenteuse)
Forme	Souvent associé par deux
Mobilité	Immobile, il peut se déplacer grâce à des structures polaires ressemblant à des fimbriae de 5 nm de diamètre et de 10 à 15 nm de longueur
Sporulation	Non sporulé
Encapsulation	Certaines souches peuvent être capsulées mais en général très polymorphes avec des formes filamenteuses dans les cultures âgées

b. Caractères biochimiques [10] :

Grace à une galerie d'identification de 20 micro-tubes prêts à l'emploi permettant de réaliser 23 tests biochimiques afin d'identifier des bacilles Gram négatif, et après la préparation de l'inoculum et l'ensemencement de la galerie, la souche est identifiée comme suit :

- ✧ aérobie stricte non fermentant,
- ✧ catalase positive
- ✧ oxydase négative

Les tests classiques sont le plus souvent négatifs :

- ✧ Absence de décarboxylase pour la lysine, l'ornithine et l'arginine.
- ✧ Absence de désaminase pour la phénylalanine et le tryptophane.
- ✧ Absence de thiosulfate réductase de tryptophane, de désoxyribonucléase et de bêta-galactosidase.
- ✧ Absence de gélatinase.
- ✧ Absence de réduction de nitrates
- ✧ Acidification sans production de gaz du glucose, mannose, galactose, xylose, arabinose et lactose.



Figure 3 : Galerie d'identification API 20 NE d'*Acinetobacter baumannii*. [3]

c. Caractères cultureux :

Cette espèce se développe bien sur les milieux ordinaires. Sur gélose nutritive, les colonies sont rondes, légèrement convexes, translucides ou opaques, lisses, de couleur blanc-jaunâtre et d'aspect butyreux, à bord régulier, atteignant 1 à 4 mm de diamètre en 24 heures à 30°C[11]



Figure 4 : Aspect de colonies d'*A.baumannii* sur gélose chocolat[4]

d. Caractères génétiques :

➤ **Structure antigénique :**

L'*Acinetobacter* est caractérisé par la complexité de sa structure antigénique de surface. Plusieurs travaux ont mis en évidence des groupes sérologiques différents.

Marcus en 1969 en utilisant des anticorps marqués à la fluorescéine montre l'existence de 28 sérovars chez des souches saccharolytiques, mais également d'autres sérovars chez les souches ne produisant pas d'acides à oxydation du glucose.

Certaines parentés antigéniques ont été décrites entre le polysaccharides capsulaire de certaines souches d'*Acinetobacter* et les *strptocoques B,G* et le *pneumocoque* type 23. De même des réactions croisées s'observent entre des anticorps anti-Chlamydia et un antigène soluble non dialysable et thermostable d'*Acinetobacter*, ce qui suppose des possibilités de transfert de gènes de résistance entre ces espèces.[12]

➤ **Structure génomique:**

L'*Acinetobacter* est le microorganisme doté d'une capacité élevée de transformation par de l'ADN exogène, Cette propriété associée à sa capacité à faire de la recombinaison homologue, rend les modifications génétiques très aisées. C'est un processus d'échange ciblé (mutagenèse dirigée) qui permet de modifier spécifiquement une information génétique en un locus donné.[13]

Cette bactérie se caractérise par un unique chromosome circulaire contenant 3.976.747 paires de bases dans lesquelles 3454 paires de bases sont utilisées pour le codage de protéines.

Son génome contient 45 gènes de résistance dont 25 contre les antibiotiques.ces gènes résistent, non seulement, aux différents antibiotiques, mais aussi aux métaux, arsenic et mercure. Ils existent aussi 14 gènes de résistance qui codent pour les intégrons classe I qui sont des sections de chromosomes capables de recombinaison, d'expression et d'intégration.

L'ADN de l'*Acinetobacter baumannii* contient des séquences d'acides amines communes avec d'autres germes, ce qui montre l'échange génétiques entre eux, dont 44% susceptible de provenir de *Pseudomonas spp*, 34% de *salmonella spp*, 17% d'*Escherchia coli* et 4% d'autres micro-organismes.[14 ,15]

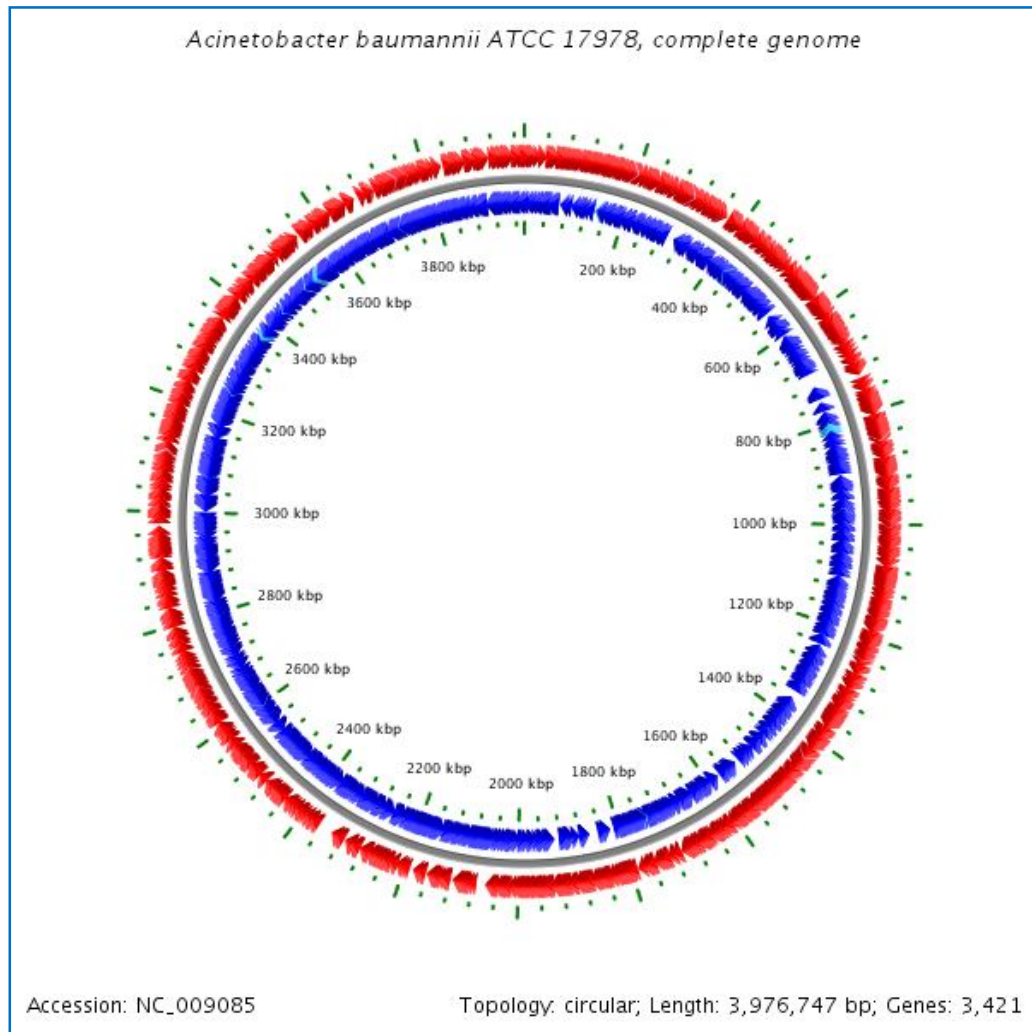


Figure 5 : génome complet d'*Acinetobacter baumannii*[5]

2. Réservoir :

L'*Acinetobacter baumannii* fait partie de la flore physiopathologique de l'homme, au niveau de la peau, du conduit auditif externe, de l'oropharynx et du vagin. Il est doté d'une très grande adaptabilité nutritionnelle et métabolique, en utilisant une très large variété de substrat comme source d'énergie, ce qui leur permet d'avoir un habitat très large et une persistance dans un environnement même hostile.

Le réservoir d'*Acinetobacter* est constitué par le malade infecté ou colonisé et son environnement proche (paillasse , sol, lit) en plus des zones humides comme les siphons de lavabo, robinetteries, linges humides, serpillières, poignets des portes et sièges de toilettes.

Il persiste très longtemps (environ 4 mois), à la surface de nombreux matériaux couramment utilisés à l'hôpital (polyvanyle cellulose, céramique)[16].

Un grand nombre de militaires rapatriés de la guerre d'Iraq et d'Afghanistan sont infectés d'*Acinetobacter baumannii*. Basé sur la fausse idée qu'*Acinetobacter baumannii* est omniprésent dans l'environnement, il a été initialement estimé qu'une telle infection pourrait avoir pour origine un contact avec des sols contaminés dans les zones de guerre. Cependant, il est actuellement clair que la cause principale étant la contamination de l'environnement hospitalier de campagne impliqués dans le rapatriement des militaires [17].

3. Modes de transmission:

- ✧ Manuportée : croisée de patient à patient et par l'intermédiaire de personnel de santé.
- ✧ Aérienne : par l'intermédiaire de matériel contaminé, humidificateur, matériel de ventilation ou dans l'environnement proche des patients ventilés, infectés ou colonisés.
- ✧ Survie prolongée (8 j) dans l'environnement sec, d'où l'importance du nettoyage.[18,19]

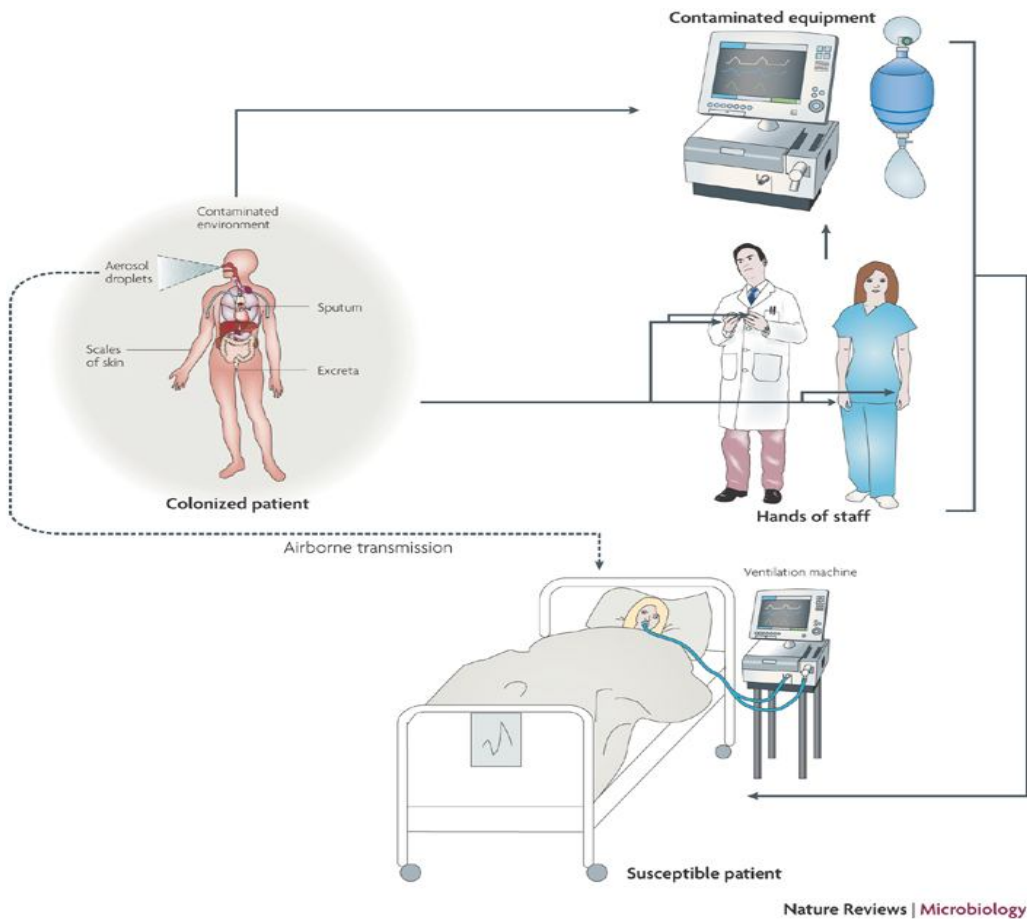


Figure 5 : mode de transmission d'*Acinetobacter baumannii*[6]

4. Réceptivité :

Comme toute maladie bactérienne, l'infection à *Acinetobacter baumannii*, n'offre qu'une immunité éphémère.

5. Facteurs de risques:

Dans les structures hospitalières, les patients sont infectés suite à la colonisation initiale. Ce processus est influencé par divers facteurs de risques, en particulier dans les unités de soins intensifs où les manipulations sont multiples après la chirurgie.

La présence et la durée des procédures invasives, ainsi que l'exposition aux antibiotiques à large spectre ont été identifiées comme facteurs de risque dans de nombreuses études.[20]

La longue durée de séjour à l'hôpital, les opérations chirurgicales, la nutrition parentérale totale, les procédures invasives telles que cathéter veineux central, sonde d'intubation, sonde vésicale, ou sonde nasogastrique sont des facteurs significatifs de risque d'infections .[21 ,22, 23]

Le tableau ci-dessous, montre les facteurs de risque de contamination à *l'Acinetobacter baumannii* dans les unités de soins intensifs :

Tableau2 : Facteurs de risque d'infection à *A. baumannii*
en unité de soins intensifs par des analyses univariées.

Facteur de risque	Cas (%) NV.77	Contrôles(%) NY477	Valeur P	Oddsratio (95% CI)
Procédures Invasive	74(96.1)	64 (83.1)	0.017	5.01 (1.37-18.37)
Cathéter artériel	44 (57.1)	32 (41.6)	0.076	1.88 (0.99-3.56)
Ventilateur	73 (94.8)	64 (83.1)	0.004	3.71 (1.15-11.94)
Tube intra thoracique	4 (5.2)	5 (6.5)	1.000	0.79(0.20-3.06)
Tube nasogastrique	74 (96.1)	72 (93.5)	0.719	1.71(0.40-7.43)
Drain abdominal	7 (9.1)	11 (14.3)	0.452	0.60(0.22-1.64)
Cathéter urinaire	70 (90.9)	67 (87.0)	0.607	1.49 (0.54-4.15)
Nutrition parentérale	4 (5.2)	8 (10.4)	0.367	0.47 (0.14- 1.64)
Chirurgie majeure récente	23 (29.9)	22 (28.6)	1.000	0.49 (0.04-5.56)
Antibiothérapie préalable	75 (97.4)	76 (98.7)	1.000	0.49
Immunosuppression	17 (22.1)	10 (13.0)	0.204	1.90 (0.81-4.47)
Neutropénie	1 (0.3)	0 (0.0)	1.000	NA
Colonisation préalable A baumannii	40 (52.0)	16 (20.8)	<0.001	4.12 (2.03-8.38)
Défaillance d'organe - respiratoire	33 (42.9)	18 (23.4)	0.017	2.46 (1.23-4.92)
Cardiovasculaire	36 (46.8)	18 (23.4)	0.004	2.88 (1.44-5.75)
Rénale	29 (37.7)	25 (32.5)		

d'autres études ont montrés que la ventilation assistée, et la présence de troubles cardiovasculaires chez les patients en unité de soins intensifs augmentent considérablement le risque d'infection par *l'Acinetobacter baumannii*. [24]

6. Aspects épidémiologiques:

Acinetobacter baumannii reste une bactérie redoutée par sa capacité à occasionner des infections à caractère épidémique ou endémique chez des patients immuno-compromis.

Guillou et al, ont constaté que les caractéristiques épidémiologiques de infections dues a cette espèce se présente fréquemment sous forme endémique.

Des cas sporadiques importés, cas groupés ou épidémies intra-hospitalières des souches multi-résistante ou sauvages ont été constatées. [25]

7. Répartition géographique:

Actuellement, *Acinetobacter baumannii* est considéré comme l'un des agents pathogènes les plus importants qui ont émergés en milieu hospitalier dans le monde.

Trois clones épidémiques européens majeurs ont été reconnus. Les clones I et II ont été responsables de foyers aux hôpitaux des pays du nord-ouest de l'Europe. Le clone I a également été récupéré de l'Espagne, d'Afrique du Sud, de la République tchèque, de la Pologne et de l'Italie, alors que le clone II a été récupéré de l'Espagne, du Portugal, d'Afrique du Sud, de France, de la Grèce et de la Turquie. Le clone III a été identifié en France, en Italie, en Espagne et aux Pays-Bas. Ces dernières données suggèrent que ces clones sont bien, virulents et multi-résistants, causant des épidémies difficiles à contrôler [26,27] il est responsable de 2 à 10% de l'ensemble des infections nosocomiales à bacilles Gram négatif (BGN) dans les unités de soins intensifs en Europe et aux Etats-Unis

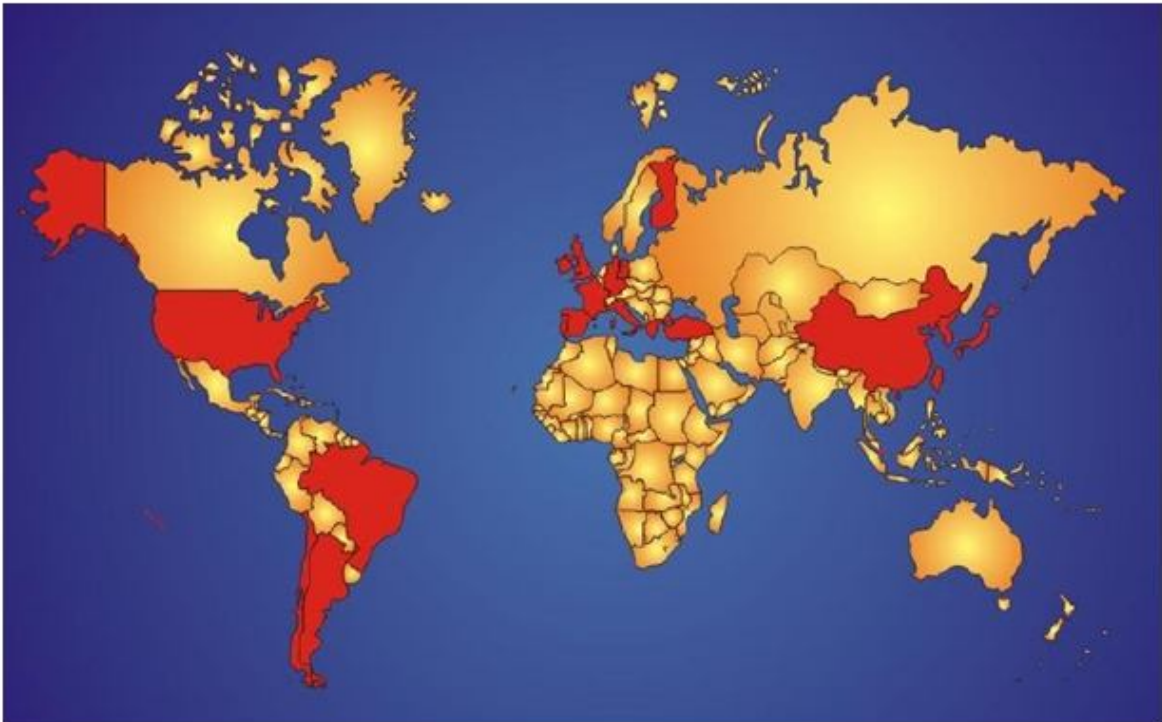


Figure 6 : En rouge, les Pays ayant rapporté le déclenchement d'*A baumannii* résistant au carbapénème avant 2006[6]

La fréquence d'isolement et de résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques varie considérablement selon les pays, les centres hospitaliers voire les services d'un même hôpital.

En Espagne, 50 % d'*A. baumannii* isolés étaient multi-résistants, alors qu'aux États-Unis, ce germe était, moins fréquemment, impliqué dans les infections nosocomiales à BGN, de plus, sa résistance à l'imipénème était faible voire nulle. Conformément à la littérature, *A.baumannii* est essentiellement rencontré en, réanimation (88 %). Cet isolement aussi fréquent serait en rapport avec des bouffées épidémiques au cours desquelles est impliquée la forte contamination de l'environnement des patients porteurs [28 ,29,30]

En France [31], 44 établissements sanitaires ont déclaré des cas d'infections nosocomiales dues à *Acinetobacter baumannii* entre 2003 et 2004.

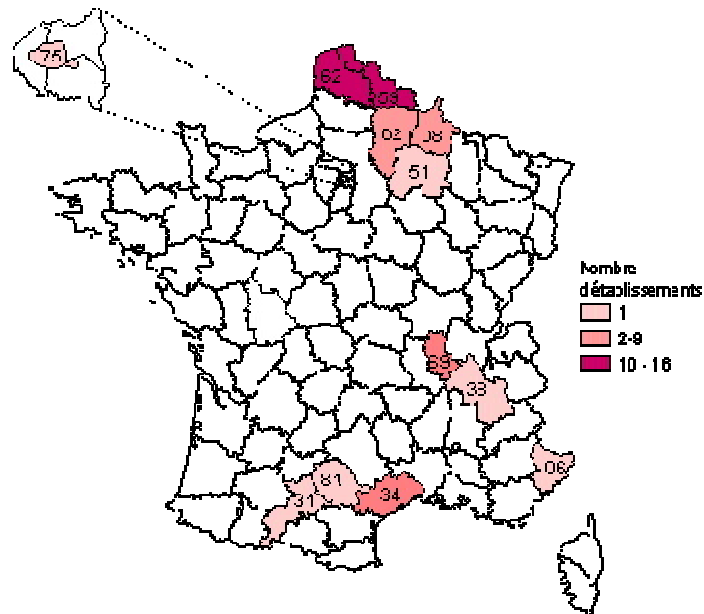


Figure 7 : Nombre d'établissements ayant signalé au moins un cas d'infection ou colonisation à *Acinetobacter baumannii* en France, avril 2003 à février 2004 (N=44)[7]

Dans l'étude de prévalence européenne EPIC, ce germe était le septième agent responsable d'infections nosocomiales représentant 8 % des bactériémies et 10 % des pneumonies. Parmi les bactéries pouvant être responsables de pneumopathie acquise sous ventilation artificielle, *A baumannii* est associé à une mortalité particulièrement élevée atteignant 30 à 75 %.

Une autre étude réalisée sur l'incidence des bactériémies et fongémies aux hôpitaux universitaires de Strasbourg de 2005 à 2007, à montré que la fréquence est en décroissance progressive de 2,8% en 2005 et de 1,3% en 2006 et de 0,9% en 2007[32.33.34]

En Tunisie, une étude réalisée à l'hôpital Tahar Sfar de Mahdia entre 2006 et 2008 [35], a montré que les voies aériennes sont le principal site d'isolement de cette bactérie (53%), suivis des prélèvements du site opératoire (17 %) et des urines (14 %). Cette fréquence d'isolement dans les prélèvements pulmonaires pourrait être expliquée par la fréquence des prélèvements provenant des services de réanimation médicale (70% de l'ensemble des prélèvements).

Au Maroc, plusieurs études ont été faites pour mettre en évidence la prévalence de cette mystérieuse bactérie. Une étude réalisée à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V entre 2006 et 2011 a objectivé que 27% des souches ont été isolées à partir de l'hémoculture, 27% du cathéter, 14% de pus, 13% d'urine, 13% des prélèvements pulmonaires, et 6% du liquide céphalo-rachidien (LCR). [36] (tableau IV).

Tableau 3 : Répartition d'A. baumannii selon la nature du prélèvement.

Service de microbiologie HMIMV, Rabat ; 2006-2011.

PRELEVEMENT	EFFECTIFS	POURCENTAGE
HEMOC	30	27,00%
KT	30	27,00%
PUS	15	14,00%
PULMONAIRES	14	13,00%
URINAIRES	14	13,00%
LCR	7	6,00%

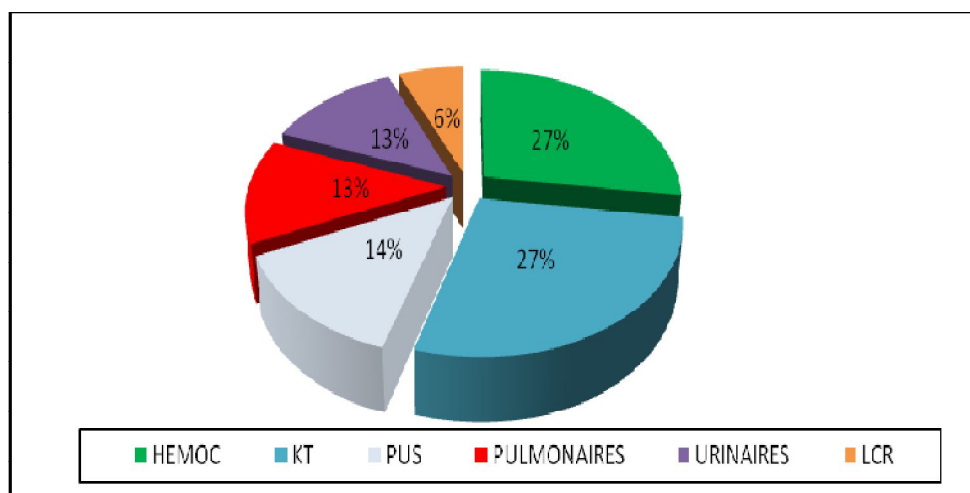


Figure 8 : Répartition d'A. baumannii selon la nature du prélèvement

Service de microbiologie, HMIMV, Rabat ; 2006-2011 [8]

Le sexe masculin a été noté dans 60% des cas et se sont les personnes à âge très avancé qui ont été les plus concerné (43% des patients avaient plus de 60 ans, 36% ont été âgé de 40 à 60 ans, 12% de 30 à 40 ans, et 9% de 20à 30 ans).[36]

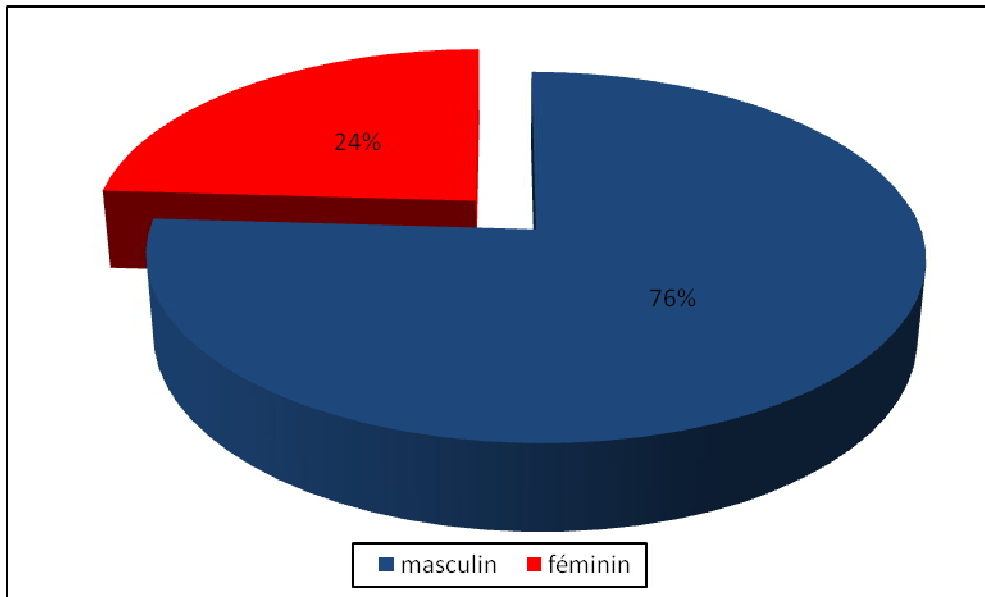


Figure 9: Répartition d'*Acinetobacter baumannii* selon le sexe.

Service de microbiologie, HMIMV, Rabat ; 2006-2011[8]

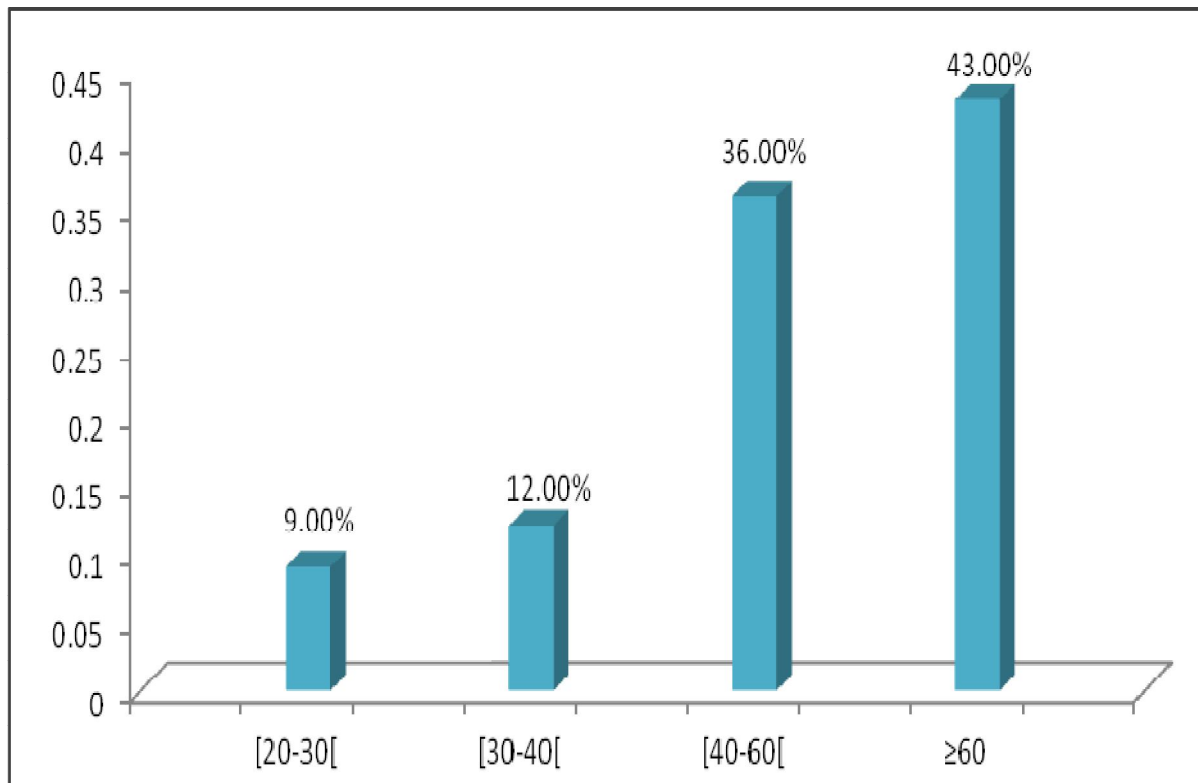


Figure 10 : Répartition d'*A. baumannii* selon les tranches d'âges.

Service de microbiologie, HMIMV, Rabat ; 2006-2011[8]



En utilisant un modèle de nématodes de la virulence microbienne et une bibliothèque de transposons mutants d'*A. baumannii* pour dépister les gènes de virulences potentielles, Smith et al, ont été capable d'identifier 16 gènes essentiels pour « l'éthanol virulence stimulé »(ESV), requis pour ce modèle. Ceci suggère qu'il y a, peut être, de nouveaux gènes dans *A. baumannii* avec un rôle important dans la pathogénicité qui doivent encore être évalué dans un modèle mammifère[15].

Ce germe adhère facilement à la fois à des surfaces biologiques et abiotiques sur lesquelles il est capable de former des biofilms. Il s'agit d'une caractéristique importante de nombreuses bactéries pathogènes, facilitant la colonisation de matériaux prothétiques et en contribuant à la résistance aux médicaments et l'évasion du système immunitaire in vivo [56] La formation de biofilms implique une variété de parcours qui sont réglementés par quorum détection et un nombre de deux composants de systèmes de régulation. Pili et fimbriae sont importants pour l'adhésion initiale, suivie par la production d'exopolysaccharide, un composant important de biofilms mature qui supprime l'activité des neutrophiles et contribue à la résistance au sérum [57].

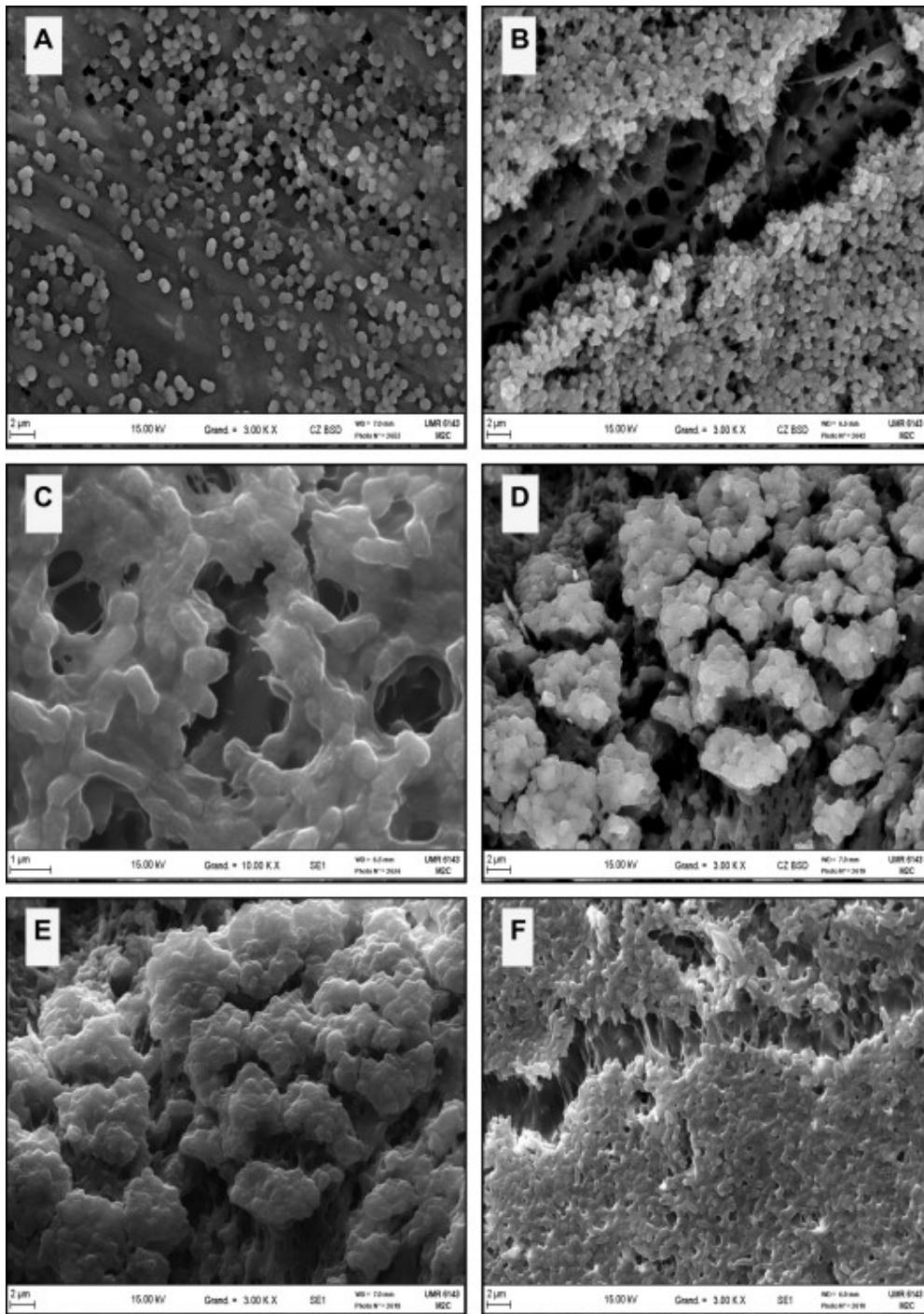


Figure 12 : images montrant la formation par l' *Acinetobacter baumannii* d'un biofilm lors d'une infection sur cathéter urinaire.[9]

La variation dans l'expression de facteurs impliqués dans ces domaines et d'autres voies peut expliquer la capacité de différentes souches à coloniser ou infecter l'environnement. Par exemple, l'accumulation de certaines protéines de la membrane externe (OMP) a été associée à la capacité de former des quantités importantes de biofilms, et une association similaire a été trouvée entre la formation de biofilms et l'expression de PER-1-lactamase. À l'inverse, il existe une corrélation négative entre la résistance à la ciprofloxacine et la formation de biofilms [58]

L'interaction d'*A. baumannii* avec un certain nombre de cellules de la lignée épithéliale a été récemment étudié.

Bien que cette bactérie adhère facilement aux cellules épithéliales bronchiques, cela semble se produire indépendamment des mécanismes requis pour l'adhésion à des surfaces abiotiques. Suite à l'adhésion, *A. baumannii* est capable d'envahir et de promouvoir l'apoptose des cellules eucaryotes, une propriété attribuée à l'activité d'OmpA (Omp36), qui circule à la fois vers les mitochondries et le noyau et induit les voies de la mort des cellules eucaryotiques. OmpA purifié suscite une Th1 intermédiaire de la réponse immunitaire et régulateur inducible nitric oxide synthase (iNOS) via un récepteur Toll-like (TLR)-2 [59,60].

La capacité de ce germe à obtenir et à utiliser des ressources comme le fer, est un facteur important dans sa capacité à survivre à la fois chez l'hôte et dans l'environnement. *A. baumannii* sécrète une variété de molécules impliquées dans l'acquisition du fer, y compris l'Acinetobactine sidérophore, et produit également un système d'utilisation de l'hémine. Il existe une grande variabilité dans l'expression des molécules impliquées dans l'absorption du fer, même entre les souches isolées durant la même épidémie [61].

2. Impact de l'infection :

L'infection à *Acinetobacter* multi résistants survient habituellement chez les patients gravement malades aux soins intensifs, le taux de mortalité est élevé, allant de 26% à 68%. Il s'est avéré difficile, toutefois, de déterminer la mortalité de ces infections indépendantes de graves maladies sous-jacentes des patients.

Les dernières études ont conclu que l'infection ou la colonisation par *Acinetobacter* est associée à une mortalité accrue. Beaucoup de ces études étaient limitées par la petite taille des échantillons, les différences méthodologiques, et l'incapacité à contrôler suffisamment la gravité de la maladie des patients.

D'autres études ayant contrôlées rigoureusement la gravité de la maladie n'ont pas trouvé de relation effectuée de l'infection avec l'augmentation de la mortalité. Par ailleurs, une autre explication plausible est que l'infection par *Acinetobacter* est un marqueur de l'augmentation de la mortalité chez les patients ayant des troubles maladies, mais pas un facteur prédictif indépendant de la mortalité [62,63]

La mortalité peut être liée à l'ampleur de la résistance aux antimicrobiens, l'efficacité du traitement empirique, et la disponibilité d'options thérapeutiques. Une récente étude de Corée a trouvé que l'administration de l'inefficace traitement antimicrobien empirique de bactériémie à *Acinetobacter* était un facteur prédictif indépendant de la mortalité allant à 30 jours.

Cependant, d'autres études ont trouvé une faible corrélation entre la mortalité du patient et le choix empirique d'agents antimicrobiens à qui l'*Acinetobacter* a été résistant [64,65].

L'infection à *Acinetobacter* est associée à une morbidité accrue et d'une longueur d'hospitalisation prolongée. Une étude rétrospective semblable a constaté que les patients avec bactériémie à *Acinetobacter* avaient 5 jours d'excès de longueur de ventilation mécanique dépendance et de séjour en unité de soins intensifs, par rapport aux patients en phase critique sans infection à *Acinetobacter*. L'infection à *Acinetobacter* multi-résistant prolonge d'une manière significative la durée de séjour en unité de soin intensif (de 6 jours) et la durée médiane d'hospitalisation (de 18 jours). Une étude n'a trouvé aucune preuve de prolongation de la durée de séjour en unité de soin intensif avec des patients à pneumonie associée au ventilateur à *Acinetobacter*. L'impact de la durée du séjour peut dépendre du type d'infection et de la mesure de la résistance aux antimicrobiens [66].

V DIAGNOSTIQUE POSITIF

1. La Clinique :

a-Pneumonie communautaire acquise :

Elle a été décrite dans les régions tropicales de l'Australie et d'Asie. la maladie survient le plus souvent au cours de la saison pluvieuse chez les personnes ayant des antécédents d'abus d'alcool et peut parfois nécessiter leur admission dans un service de réanimation.

Les signes cliniques sont les suivants : des expectorations purulente d'apparition récente (ou sécrétions trachéales chez les patients ventilés) et une fièvre supérieure à 38,5 C d'apparition récente en l'absence d'autre cause.

Elle se caractérise par une évolution clinique fulminante, compliquée d'une septicémie et le taux de mortalité est de 40 à 60%.

La porte d'entrée est la gorge, et le risque d'infection augmente considérablement chez les résidents en collectivité avec une consommation excessive d'alcool.[46]

b-Bactériémie :

Dans une vaste étude aux Etats-Unis entre 1995 et 2002, l'*Acinetobacter* a été le 10 ème agent causal commun, il était responsable de 1,3 % des bactériémies nosocomiales mono microbiennes (0,6 bactériémie par 10000 admission).

Elle est souvent constatée dans les services de soins intensifs. Et le taux de mortalité est entre 34% et 43,4% en réanimation, et il est d'environ 16,3 % dans les autres services.[47]

Les bactériémies à l'*Acinetobacter* ont été les dernières à se produire pendant l'hospitalisation, elles ont lieu en moyenne de 26 jours à partir du moment de l'hospitalisation.

Les sources d'infection n'ont pas été décrites, mais elles sont généralement attribuées à la pneumonie, à l'infection urinaire ou à une infection de la plaie.

c-Traumatisme de guerres et d'autres plaies :

l'Acinetobacter baumannii peut, occasionnellement, causer des infections de la peau et des tissus mous. En dehors de la population militaire, ce germe fait 2,1% des infections cutanées acquises.les lésions élémentaires retrouvée dans ces infections sont des pustules, vésicules ou furoncles.



Figure 13 : furoncle à *Acinetobacter baumannii*[10]

Il est souvent isolé des suites de blessures. Dans une étude faite aux cours de la guerre en Iraq, l'*Acinetobacter baumannii* était le germe le plus fréquemment isolé chez 32, 5% des militaires blessés avec fracture tibiale ouverte.[48,49] le signe clinique évocateur de la surinfection de la plaie est l'apparition brutale d'un écoulement le plus souvent purulent.



Figure 14 : Infections de plaie par l'*Acinetobacter baumannii*[10]

Il est aussi très largement isolé dans les services de brûlés et peut être difficile à éliminer de tels patients. Toutefois, son apport à mauvais issue chez les patients brûlés est controversé.[49]



Figure 15 : enfant brûlé avec surinfection par l'*Acinetobacter baumannii*[10]

d-Infection sur cathéter :

*Les infections sur cathéter constituent une entité qui inquiète très largement les personnels de santé dans le monde entier. L'*Acinetobacter baumannii* est l'un des germes responsables des ces infections.*

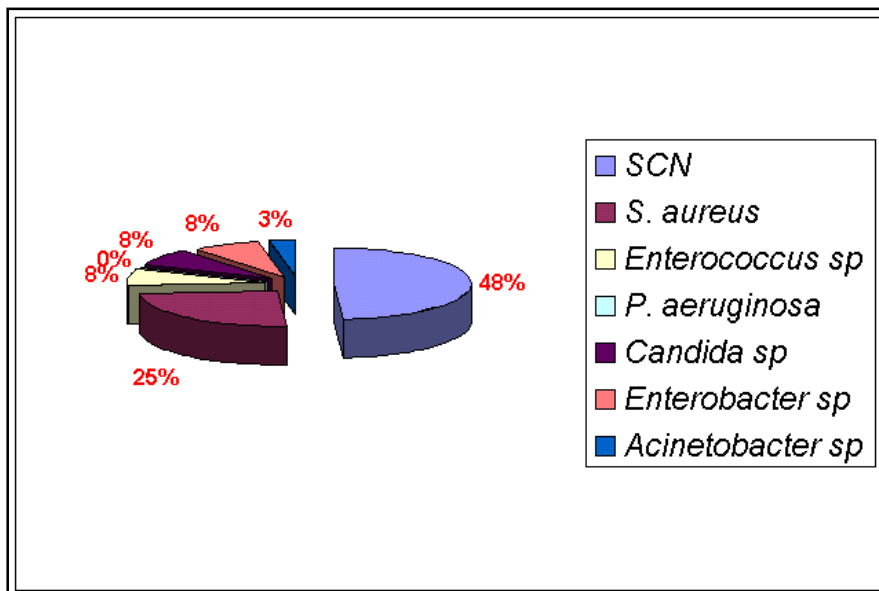


Figure 16: Micro-organismes associés aux infections[11]

liées aux cathéters (d'après RP Wenzel)

L'infection du cathéter par *Acinetobacter baumannii* est caractérisée par l'apparition du pus franc ou un liquide puriforme au niveau de l'émergence ou la tunnellation du cathéter, en plus de signes cliniques généraux résistants à l'antibiothérapie mais qui disparaissent au bout de 48 heures après ablation du cathéter.

d-Infection du tractus urinaire :

L'*Acinetobacter baumannii* est une cause occasionnelle de l'infection du tractus urinaire, il est responsable d'environ 1,6% des infections urinaires chez des patients sondés dans les unités de soins intensifs.[44]

e- Méningite :

La méningite nosocomiale post chirurgicale à *l'Acinetobacter baumannii* est une entité très importante. L'épidémiologie microbienne de méningite nosocomiale évolue pour inclure plusieurs pathogènes Gram négatifs, donc il n'est pas surprenant que *l'Acinetobacter* multi-résistant soit parmi les agents pathogènes impliqués.

Les patients typiques, sont ceux qui ont subi une neurochirurgie et qui ont un drain ventriculaire externe.

La mortalité peut atteindre 70%, bien que la cause soit souvent difficile à discerner.[50 ,51].

f-Autres manifestations :

l'Acinetobacter baumannii, peut causer une endocardite surtout sur valves prothétiques, une endophtalmie ou kératite, parfois liée à l'utilisation des lentilles de contact ou après chirurgie des yeux.

Un seul cas a rapporté l'existence de la production d'une toxine Shiga par une souche *A. haemolyticus*, qui a été associée à la diarrhée sanglante chez un nourrisson de 3 mois.[52,53]

2. Paraclinique :

Les examens complémentaires sont très nombreux et différent d'une maladie à l'autre.

a-Radiographie pulmonaire :

En cas de pneumonie communautaire ou nosocomiale à *Acinetobacter baumannii*, la radiographie thoracique montre une ou plusieurs opacités parenchymateuses anormales, récentes et évolutives.



Figure 17 : opacité au niveau du poumon droit chez un patient atteint d'une pneumonie nosocomiale à *Acinetobacter baumannii*[12]

b-Hémoculture :

Lors des bactériémies à *Acinetobacter*, le diagnostique repose sur au moins une hémoculture positive prélevée lors des pic thermiques (avec ou sans autre signe clinique).

Cet examen est demandé aussi pour faire le diagnostique des infections sur cathéter ou lors des pneumonies.

c-examens bactériologique :

les urines , les cathéter, les aspirations bronchiques constituent les prélèvements les plus fréquents à l'origine de l'isolement des *Acinetobacter* sur des milieux de cultures conventionnels (gélose de sang, gélose chocolat, gélose trypticase soja...) ou sur des milieux dédiés aux bacilles Gram négatifs comme la gélose de Mac conkey ou la gélose de Drigalski. [11]

➤ **Diagnostique du genre :**

Il est généralement facile d'identifier un bacille gram négatif comme *l'Acinetobacter baumannii* par le cumul de ses caractères bactériologiques déjà cités : aérobic strict, immobile, absence des nitrate réductase.....

En cas de nécessité, les test de transformation défini par Juni sert de référence. Il repose sur la réparation d'un mutant auxotrophe pour le tryptophane de la souche spontanément compétente BD 413 qui devient prototrophe au contact d'un extrait d'ADN pourvu que celui-ci provienne d'UJ11-e souche appartenant au genre *Acinetobacter*. [11]

➤ **Diagnostic de l'espèce :**

L'identification précise requiert les tests d'assimilation des dérivés carbonés ou le recours à différentes techniques reposant sur l'analyse électrophorétique des protéines d'enveloppe ou d'iso enzymes, l'analyse du polymorphe de gènes amplifiés (spécifiques de l'ARN 16s, ADN gérase) ou des régions inter géniques 16S-23S .[12 ,13]



VI. RESISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES:

1 Mécanismes de résistance

A .Baumannii a une capacité infinie d'acquérir une résistance aux antimicrobiens. Bien que la définition précise de « pandrug » et « multirésistants » soit débattu, il n'est pas question que la résistance à tous les antimicrobien couramment utilisés pour les gram-négatives soit désormais un problème fréquent dans les pratiques cliniques[67]

Il existe deux grands types de résistance aux antibiotiques, la résistance intrinsèque et la résistance acquise. La résistance intrinsèque(ou naturelle) est présente chez toute les bactéries de la même espèce ou du même genre bactérien. Elle délimite le spectre d'action des antibiotiques. Par exemple la présence d'une membrane externe chez les bacilles à Gram négatif entraîne la résistance à diverses classes de molécules par imperméabilité (glycopeptides macrolides, lincosamides, streptogramines) [68].

A l'inverse, la résistance acquise n'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre, dans certains cas, elle peut concerner la grande majorité de ces souches. Sur le plan biochimique, les bactéries ont développé quatre grands mécanismes d'acquisition de la résistance(68)

- La modification de la cible de l'antibiotique: La bactérie parvient à modifier la partie d'elle-même où intervient l'antibiotique de telle sorte qu'elle continue à fonctionner, à vivre mais qu'elle n'est plus reconnue par l'antibiotique :

- L'imperméabilité protéique: Pour pénétrer dans la bactérie, l'antibiotique «triche» et utilise les canaux empruntés par d'autres molécules. La bactérie modifie alors sa perméabilité de telle sorte que l'antibiotique pénètre beaucoup plus lentement.
- L'efflux des antibiotiques: Certaines bactéries ont alors développé un système de pompe qui rejette les molécules d'antibiotique qui. entrent.
- La production d'une enzyme: Le moyen le plus efficace est la destruction de l'antibiotique par des enzymes que la bactérie produit, Mais cela n'est pas toujours possible. Ainsi, on n'a pas encore trouvé de bactéries capables de produire des enzymes susceptibles de détruire par exemple les quinolones et les oxazolidinones.

Le motif commun à ces différents mécanismes de résistance est d'empêcher l'interaction de l'antibiotique avec sa cible [69]

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes. Soit des mutations dans le génome (chromosome bactérien), on parlera alors de transmission verticale à la descendance, soit l'acquisition d'information génétique étrangère (plasmide), en provenance d'autres bactéries, par transfert horizontal [69]

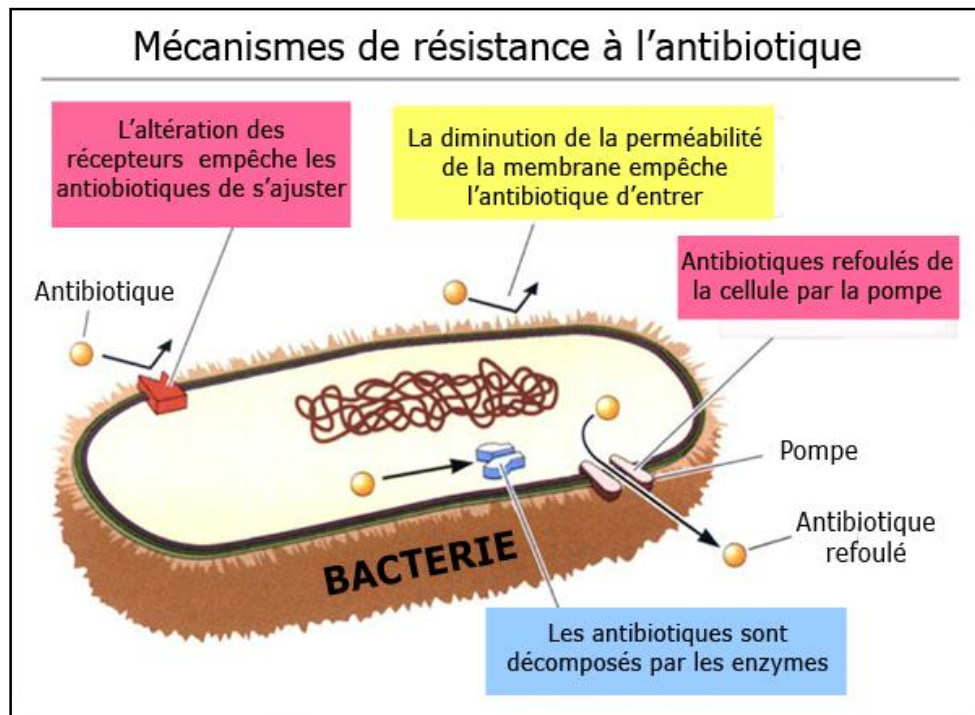


Figure 18 : mécanisme de résistance à l'antibiotique [13]

2 Résistance naturelle:

A.baumannii est une espèce qui dispose d'un arsenal enzymatique extrêmement vaste et divers pour contrecarrer l'action antibiotique. Cette espèce possède des mécanismes de résistance naturelle aux bêtalactamines, correspondant principalement à la production d'une céphalosporinase chromosomique (bêtalactamase de type AmpC) [70] Ce mécanisme peut être hyperproduit lorsque la séquence d'insertion ISAbal apportant des séquences promotrices fortes est insérée en amont du gène codant pour cette AmpC[71].*A.baumannii* possède également de manière naturelle une oxacillinase ayant une faible activité carbapénèmase qui est l'OXA-69., qui est mieux mise en évidence par la biologie moléculaire.

Des résistances naturelles *d'A.baumannii* sont décrites vis-à-vis des antibiotiques suivants [72] :

Ampicilline; Céphalosporine de première et deuxième génération (Ertapénem), Fosfomycine; Triméthoprim; Furane.

3 Résistance acquise:

a- Résistance aux bêtalactamines :

Les Bêtalactamines ont un effet bactéricide sur les bactéries en voie de croissance. Ils présentent une analogie structurale avec l' acylD - alanyl - D alanine précurseur du peptidoglycane, donc ils se fixent de manière covalente sur des protéines membranaires, appelées protéines de liaison à la pénicilline(PLP)[73].

b- Résistance aux aminosides:

Les aminosides seraient des molécules utiles vis-à-vis de *l'Acinetobacter baumannii* car très bactéricides.

La résistance aux aminosides est essentiellement due à l'acquisition de plasmides ou de transposons responsables de la production d'enzymes modificatrices. Les *Acinetobacters* produisent plusieurs enzymes simultanément (acétylases, adénylases, et phosphorylases) ce qui explique une atteinte fréquente de l'ensemble des aminosides (gentamicine, tobramycine, et amikacine [77]

Les enzymes les plus fréquemment retrouvées sont les acétylases AAC(3), AAC (6') et les phosphorylases APH (3'). L'enzyme APH (3')-VI (touchant l'amikacine à l'exclusion des autres aminosides) est très largement répandue dans cette espèce (de 20-50% des souches selon les endroits) tandis qu'elle est exceptionnelle chez les autres bactéries à Gram négatifs. On assiste à un croisement de la résistance aux aminosides depuis le début des années 90, et on estime qu'environ 50% des souches *d'A.baumannii* sont résistantes à au moins un aminoside [77].

c- Résistance aux fluoroquinolones :

La résistance aux fluoroquinolones est due à la présence de mutations ponctuelles au niveau des gènes chromosomiques (*gyrA*, *parC*) codant pour des enzymes (DNA gyrase, topoisomérase IV) impliquées dans la réplication et la synthèse des acides nucléiques. Ces mutations entraînent une diminution de l'affinité des quinolones pour le complexe DNA-enzyme. Ce type de résistance qui est entièrement croisée entre les différentes fluoroquinolones, était virtuellement inexistant chez *A.baumannii* dans les années 80 mais atteint maintenant des taux élevés de l'ordre de 50-70%. Une résistance aux fluoroquinolones par efflux membranaire actif a aussi été décrite mais son impact clinique n'est pas clairement démontré [77].

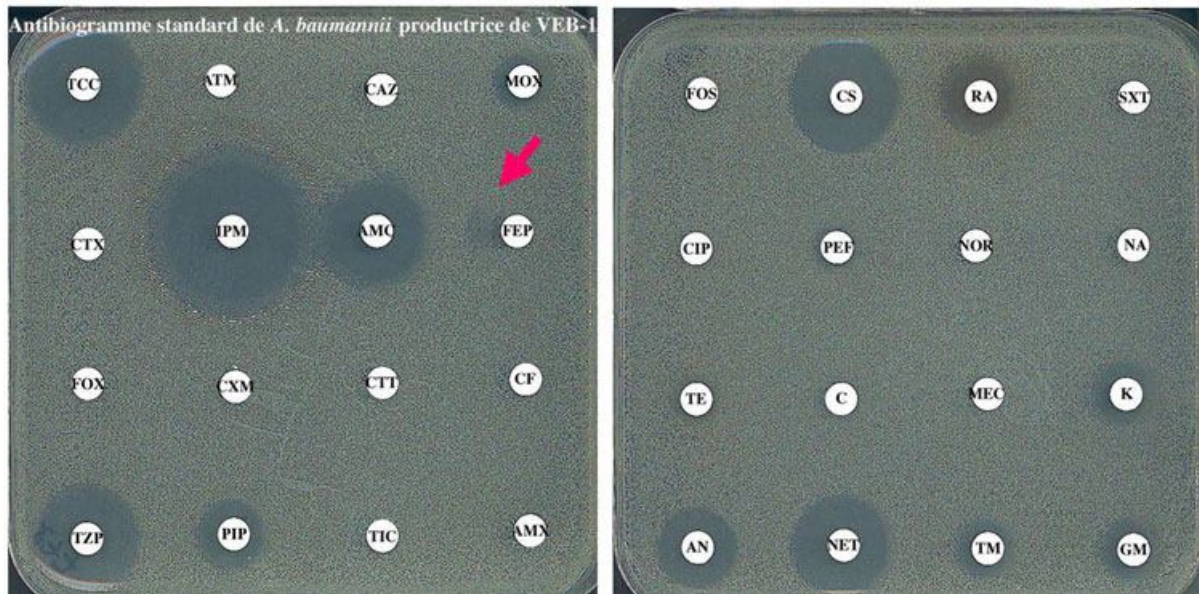


Figure 19 : Antibiogramme standard en milieu gélosé d'une souche d'*Acinetobacter baumannii* productrice de bêta-lactamase VEB-1[14]

4. Résistance aux désinfectants [78]

Une étude réalisée en Allemagne sur la résistance aux désinfectants, à partir des cas sporadique d'*A baumannii* isolés dans un centre hospitalier allemand, ils ont étudié le désinfectant à différentes dilutions et ils ont déterminé la sensibilité d'*A baumannii* aux biocides dans les conditions recommandées par Les fabricants,

Les biocides étudiés et leurs ingrédients actifs ont été: I-propanol (60%), une combinaison de 1propanol (30%), 2-propanol (45%), et mecetroniumethylsulphate , la polyvinylpyrrolidone (PVP)-iode et de gluconate de chlorhexidine. Ces substances ont été diluées dans l'eau déionisée stérile.

Ils ont trouvé que tous les désinfectants utilisés dans le test si accord avec les recommandations du fabricant donne une bonne activité bactéricide contre toutes les souches, avec une réduction logarithmique moyenne (LR) > 5. Cela correspond aux résultats présentés par Martres et al, montrant que *A baumannii* isolé étaient sensibles à tous les agents testés.

Par conséquent, un certain nombre de bactéries en cause, peuvent survivre à l'exposition au désinfectant quand les temps de contact ne sont pas correctement respectés, qui pourrait être le cas dans la pratique hospitalière de routine.

En outre, si les agents ont été dilués, l'inhibition insuffisante de la croissance a pu être observée, même à des temps de contact recommandés de 30 s.

Cela pourrait être considéré à des dilutions aussi faibles que 1.5, qui se produisent facilement dans la pratique clinique de routine, si par exemple un désinfectant est appliqué après le lavage des mains avant que la main ne soit complètement séchée.

En général, lorsque l'agent est dilué ou la durée d'exposition est réduite, la sensibilité étant la plus faible. En outre, certaines bactéries peuvent survivre à de faibles concentrations (niveaux résiduels) de désinfectant, même à temps de contact long, comme cela a été suggéré précédemment pour le SARM.

Les souches présentent une résistance aux désinfectants utilisés actuellement, ce qui aboutira probablement à l'augmentation du taux de la transmission des bactéries multi-résistantes. Ce qui aggravera de plus la situation des infections nosocomiales dans les centres hospitaliers et surtout dans les unités à risque.

5. Profil de résistance aux différents antibiotiques:

La sensibilité des isolats vis-à-vis des antibiotiques, a été déterminée par la méthode standard de diffusion en milieu gélosé de Mueller-Hinton selon les recommandations du CA-SFM (comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie). Les souches ont été classées en catégorie sensibles (S) ou résistante (R) en tenant compte de la lecture interprétative de l'antibiogramme (celles de sensibilité intermédiaire ont été classées dans la catégorie (R)).

De nombreuses études ont mis en évidence une multi-résistance des souches *d'A baumannii* aux différents antibiotiques. Ce germe représente une résistance naturelle totale à certains antibiotiques type pénicillines (amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, ampicilline), aux céphalosporines (céfalotine, céfotaxime et céftriaxone), et aux quinolones (norfloxacine, et ofloxacine).

A l'échelle internationale: Amérique , Europe , Asie pacifique

Tableau 4: Enquête sur la sensibilité globale de l'A baumannii aux antibiotiques [79]

Air géographique	location/étude b	Année	Sensibilité (%) a									
			FEP	CAZ	CIP	GEN	IMP	LVX	SAM	MEM	TZP	SXT
Amérique du Nord	SENTRY	2001-2004	57	54	54		89		71	84		
	Etats unis (isolats d'hôpital) Isentinelles	1998-2003	63	62	61	64	93				63	
	SENTRY											
	Etats unis (isolats d'hôpital) mastique	2003	63	64	59	63	92	60		87	61	
	MYSTIC											
	Etats unis (non - USIs)	2001	47	45	35	44	93	45		85	58	
	Etats unis(USIs)	2001	56	49	45	53	96	54		91		
	Etats unis(USi)/sentry	2001	51	57	53	53	81			79	59	
	Etats unis(USi)/sentry	2000-2002	44	42	40	47		44		66	54	51
	Canada (USis) TSN	2000-2002	67	71	72	73	87	61		94	71	75
	Etats unis/ Icuss	2000	66	55	43		96				79	
France	SENTRY	2001-2004	44	40	39		95		78	70		
	Italie (USIs)/TSN	2000-2002	18	26	21	23	74		48	75	35	44
	France (USIs)rrSN	2000-2002	28	35	38	49	78	82		68	75	45
	Allemagne (USIs)rrSN	2000-2002	74	67	75	82	94			96	82	84
	Suède (USIs)	1999-2000			89		96	10			40	96
	Espagne (isolats d'hôpital)	2001	49	24	7	15	60			49	17	32
	Royaume-Uni et l'Irlande	2001-2002		35	79	83	100		58		87	
	Italie (isolats respiratoire)	1997-1999	55	42	79	54	87			84	49	57
Asie /Pacifique	SENTRY	2001-2004	58	58	48		74			73		
	Corée (isolats d'hôpital)	2003	59	45	55	36	87		59	75	58	43
	Chine (USIs)	2002	70	65	42		92		53		70	
	Japon (isolats d'hôpital)	2002	85	89	66		95		80			
	Taiwan (isolats d'hôpital)/TSAR	2000	40	27		18	98		97		26	22
Amérique latine	SENTRY	2001-2004	36	32	31		86		52	84		
	Brésil/	2001	37	29	35	39	98	33		97	31	37
	Argentine (isolats d'hôpital)	2001-3002	37	23	33		85	17	32		22	

a: SENTRY, SENTRY Antimicrobial Surveillance Program; MYSTIC, Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection; TSAR, Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance; ICUSS, Intensive Care Unit Surveillance System;

TSN, The Surveillance Network;

b: FEP, cefepime; CAZ, ceftazidime; CIP, ciprofloxacin; GEN, gentamicin; IMP, imipenem; LVX, levofloxacin; SAM, ampicillin-sulbactam; MEM, meropenem; TZP, piperacillin-tazobactam; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole.

Palestine [80] , Taiwan [25], Corée [81].

Tableau 5 : Profil de résistance aux antibiotiques dans certains pays d'Asie

	Palestine 2004-2005	Taiwan 2006	Corée 2002-2006
Méropénème	7,50%	4,50%	
Imipénème	10%	4,50%	
Ciprofloxacine	25%	40,30%	
Gentamicine	42,50%		
Amikacine	62,50%	41,80%	
Ceftazidime	70%	40,30%	
triméthoprim	77,50%		
sulfaméthoxazole	90%		
Pipéracilline		22,40%	
ampicilline- sulbactam		28,40%	
Lévofloxacine		37,30%	
Céfépime		40,30%	
pi péricilli ne- tazobactam		46,30%	
Colistine		92,50%	0%
Aztréonam			
Tigécycline			44%
Rifampicine			95%
Sulbactam			100%

A l'échelle nationale:

Casablanca [32] , Settat [38], Rabat [83,39,84]

Tableau 6: profil de résistance d'*A baumannii* à l'échelle nationale.

Ville	Hôpital	Année	Sensibilité %							
			CAZ	IPM	GM	NN	AK	CIP	5XT	DO
	Ibn Rochd	2003-2005	50.30	42.60	72.10	53.60	35.80	65.80	75.80	
	Hôpital Hassan II	2004-2007		49	73		95	90		
	Hôpital de spécialité	2004-2005	86	57	89		32	94	83	36
	Hôpital cheikh Zaid	2006-2008	94	38.70	97.15		42.40	96.70		
	HMIMV	2007-2011		74.19	81.93		78	89.67	58.06	

NN : tobramycine AK : amikacine

DO : doxycycline

6. Evolution de la résistance aux antibiotiques:

La résistance des germes aux antibiotiques augmente malheureusement imposant la recherche et la mise en circulation de composés nouveaux souvent coûteux. Ce problème n'échappe pas aux structures hospitalières mondiales. Dans ce chapitre, on va se baser sur une étude réalisée au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, et qui a montré en général une évolution inquiétante des résistances aux antibiotiques de nos souches d'*A. baumannii* isolées entre 2006 et 2011, sauf pour la rifampicine et la colistine.

6-1 : Résistance aux bêtalactamines :

A. baumannii est une espèce qui dispose d'un arsenal enzymatique extrêmement vaste et divers pour contrecarrer l'action antibiotique, cette espèce possède des mécanismes de résistance naturelle aux bêtalactamines correspondant principalement à la production d'une céphalosporinase chromosomique (bêtalactamase de type AmpC)(85,86).L 'étude a montré une évolution alarmante de résistance de ce germe aux bêtalactamines, sauf pour la pipéracilline-tazobactam la résistance a subi une diminution importante allant de 91 % en 2006 à 50% en 2011, contrairement à une étude réalisée à Beyrouth[87] qui a montré une augmentation de la résistance d'*A. baumannii* à cette molécule, allant de 73% en 2006 à 96% en 2009, cependant la résistance à l'imipénème et à la céftazidime a évolué d'une manière significative passant de 53% en 2006 à 84% en 2010 pour l'imipénème, et de 82% en 2006 à 100% en 2010 et 2011 pour la céftazidime, cette augmentation a été également observé dans le service de microbiologie de l'hôpital militaire Mohamed V entre 1996 et 2001 (données

recupérées sur registres) [88]. Alors que dans une étude Tunisienne, l'évolution de la résistance des souches *d'Acinetobacter baumannii* isolées durant la période d'étude à la céftazidime a été très importante passant de 67,1% en 1992 à 98% en 2003[89]. En revanche Hamouche a montré une augmentation de la résistance à l'imipénème passant de 5% en 2006 à 56% en 2009. De même Messadi et al ont constaté une évolution de la résistance à l'imipénème passant de 26% en 1992 à 42,3% en 2003 et à la céftazidime de 75% en 1992 à 96% en 2003 [90]. En plus de ces études nationales et régionales, d'autres études Européennes confirment cette évolution alarmante de la résistance *d'A. baumannii* à l'imipénème et à la céftazidime[91,92].

Certaines souches *d'A. baumannii* résistent à l'imipénème soit en raison de la diminution de la perméabilité de la paroi, soit à la suite d'une altération des PLP, soit par production d'une bêtalactamase hydrolysant l'imipénème (oxacillinase et le métalo-bêtalactamase)[93]

Cette évolution est probablement liée à la prescription empirique et non contrôlée de l'imipénème et des céphalosporines de troisième génération [88] En effet, différentes études ont confirmé la relation entre la pression exercée par l'utilisation des céphalosporines de troisième génération et la sélection des souches *d'A. baumannii* résistantes à l'imipénème, même lorsque ces céphalosporines sont utilisées pour le traitement d'autres espèces bactériennes [94].

L'observatoire national d'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques ONERBA(95), a constaté une fluctuation de la résistance des souches *d'A. baumannii* isolées durant 7 années de surveillance entre 2000 et 2007, pour ces deux molécules.

6-2 : Résistance aux aminosides:

Pour les aminosides, la résistance *d'A. baumannii* a connu depuis 1980, une évolution très brutale, elle affecterait selon les études [96] les quartes principales molécules d'aminosides: amikacine, gentamycine, tobramycine, et nétilmicine, dans notre hôpital le taux de résistance des isolats d'*A. baumannii* reste stable mais élevé, la tobramycine et la nétilmicine sont les deux aminosides les plus actifs.

Concernant l'amikacine, l'évolution de la résistance à cet antibiotique a été variable selon les années, on a observé une augmentation de la fréquence de résistance entre 2006 (64%) et 2007 (90%) mais une diminution importante en 2011 (57%). Les résultats dans notre étude de base ont été similaires avec ceux retrouvés dans une étude Marocaine et une autre Française, L'étude Marocaine a montré une diminution de la résistance des souches *d'A. baumannii* à l'amikacine passant de 54% en 1994 à 41% en 2001, tandis que l'étude Française a rapporté presque une stabilité de la résistance durant les années 2000 (88,95).

Pour la gentamicine, durant notre étude de base, on a constaté une augmentation significative de la résistance des souches *d'A. baumannii* isolées à cet antibiotique entre 2006 (82%) et 2011 (100%), ces chiffres sont plus élevés que ceux retrouvés dans une étude Algérienne qui a montré une évolution de la résistance à cette molécule passant de 51 % en 2002 à 71 % en 2003 (97). En revanche une étude Marocaine réalisée dans notre établissement, a montré une stabilité de la résistance à cette molécule entre 1996 et 2001 (88).

Une étude de l'observatoire national d'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques ONERBA, a constaté également une stabilité de la résistance des souches *d'A. baumannii* à la gentamycine entre 2000 et 2002 (98).

La grande résistance *d'A. baumannii* à la gentamycine est liée à la production des enzymes types AAC(3)-I(93).

6-3 : Résistance à la ciprofloxacine :

Les fluoroquinolones sont des molécules couramment prescrits au Maroc aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu extrahospitalier générant la sélection des souches résistantes avec le risque de transmission des gènes de résistance. La résistance à la ciprofloxacine est très fréquente, dans notre étude de base, elle est restée stable dans les années d'étude avec un taux de résistance très élevé, (91 % en 2006,95% en 2009 et 100% en 2010 et 2011), résultat similaire avec une étude Marocaine(88).

Cependant, dans une étude régionale Tunisienne, la résistance des souches *d'A. baumannii* à cette molécule a évolué d'une manière alarmante passant de 43,2% en 1992 à 97,1% en 2003, également cette évolution a été mise en évidence par des études Européennes(91,98).

En revanche, dans une étude Française, la résistance *d'A. baumannii* à la ciprofloxacine a diminué d'une manière très significative de 72% en 1992 à 47% en 2000(99).

La résistance de ces souches à la ciprofloxacine est la cause d'une association de deux mécanismes: mutation de l'ADN gyrase et l'imperméabilité (100).

6-4 : Résistance aux autres antibiotiques:

➤ Cotrimoxazole:

Dans notre étude de base, la résistance des souches *d'A. baumannii* à la cotrimoxazole a connu une diminution allant de 89% en 2006 à 42% en 2008, puis elle a augmenté de façon alarmante pour atteindre 80% en 2011, résultats similaire à une autre étude Marocaine(88).

Une étude à Beyrouth a montré une diminution de la résistance des souches *d'A. baumannii* allant de 48% en 2005 à 8% en 2009, ainsi les données de l'observatoire national d'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques ONERBA ont montré une stabilité de résistance de ce germe à cette molécule entre 2000 (30%) et 2002 (34%)(98).

➤ **Rifampicine et colistine :**

Notre étude de base a montré que nos souches *d'A. baumannii* ont conservé une sensibilité totale vis-à-vis de la colistine durant toutes les années d'étude, en revanche la résistance à la rifampicine a diminué de façon très significative passant de 54% en 2006 à 4% en 2011, résultats similaires à ceux retrouvés dans une étude effectuée dans un hôpital universitaire de Marrakech entre Octobre 2006 et Décembre 2009, et dans le même établissement[88]

Dans une étude Tunisienne, Benjemaa a constaté une diminution de la résistance des souches *d'A. baumannii* à la rifampicine allant de 45% en 1993 à 6% en 1998, et une sensibilité totale vis-à-vis de la colistine, résultats similaires à ceux constatés dans une étude réalisée dans un CHU de Beyrouth entre 2005 et 2000[87].

Une étude de l'observatoire national d'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques ONERBA a constaté une sensibilité des souches *d'A. baumannii* à la colistine allant de 96% en 2000 à 99% en 2002, et une diminution de la résistance à la rifampicine(98).



VII. TRAITEMENT:

1 Monothérapie :

a. Sulbactam

Le sulbactam, inhibiteur de beta-lactamase a une activité antimicrobienne contre *A baumannii* par l'inhibition de PBP2. Les préparations contenant l'ampicilline / sulbactam ont démontré leur efficacité dans le traitement de l'infections des voies respiratoires, des voies urinaires et des bactériémies, bien que la contribution de l'ampicilline est négligeable.

Dans un essai contrôlé randomisé, de fortes doses de l'ampicilline / sulbactam contre la colistine pour le traitement de pneumonie associée au ventilateur (VAP), de comparable sécurité et efficacité ont été rapportés [102]

Les combinaisons des carbapénèmes et sulbactam ont également été montrées pour être efficace même dans les isolats résistants aux carbapénèmes. Si les isolats sont sensibles, les composés contenant du sulbactam peuvent être une option thérapeutique sûre et efficace, bien que, comme avec les autres classes le développement et la propagation de la résistance est susceptible de limiter son utilisation dans le futur [103].

b. Polymyxines

La majorité de BMR toujours sensibles aux polymyxines, entraînant un recours accru à ces composés, malgré les préoccupations précédentes concernant la toxicité. La Colistine (polymyxines E) a prouvé l'efficacité clinique dans le traitement des bactériémies, plaies et les infections du tractus urinaire et dont l'utilisation moderne n'a pas été associée à une neuro-toxicité importante, bien

que la néphro-toxicité demeure une préoccupation. En dépit de la pénétration relativement faible de la colistine par voie intraveineuse dans le poumon, il a été démontré qu'il peut être comparé à l'imipenème dans le traitement de VAP. De favorables résultats ont également été rapportés avec l'utilisation de la colistine par nébulisation, offrant une autre voie d'administration où on s'inquiète de la toxicité [104,105].

La résistance à la colistine, en particulier l'hétéro-résistance, a été rapportée, mais peut être difficile à détecter en utilisant la susceptibilité de méthodes d'essai de routine, ce qui signifie que les taux actuels de résistance peuvent être sous-estimés. Il ya aussi la confusion qui entoure le dosage de la colistine, un problème qui est exacerbé par des données pharmacocinétiques limitées et le fait que l'actuelle préparation commerciale contient des quantités différentes de principe actif. Markou et al, ont constaté que les régimes posologiques couramment administrés à des patients adultes gravement malades étaient associées au pic de concentration sous-optimale ou de concentration minimale inhibitrice (C_{max} / CIM) ratios de nombreuses souches de bacilles à Gram négatif, y compris *A baumannii*, qui sont par ailleurs considérées comme sensibles. D'autres travaux sont manifestement nécessaires pour définir le schéma posologique optimal et le mode d'administration de ce médicament [106,107].

c. Tigécycline (108,109,110)

La tigécycline dérivée de minocyclines est efficace et homologué pour le traitement des infections compliquées de la peau et des tissus mous et les infections intra-abdominales et, en général, elle a démontré une bonne activité in vitro contre *A baumannii* multi-résistant.

En raison de l'absence d'alternatives, elle a été utilisée pour le traitement des infections à *A baumannii* à une variété d'autres sites en dehors d'indication standard, y compris la bactériémie et l'infection respiratoire, avec des taux de réponse déclarés cliniques variant entre 68% et 84%.

Toutefois, son utilisation dans des situations difficiles semble inévitable et la poursuite de l'évaluation prospective est nécessaire pour déterminer l'innocuité et l'efficacité d'augmentation des doses thérapeutiques et de son utilisation dans des combinaisons médicamenteuses.

2. Les associations médicamenteuses [111,112]

Etant donné l'absence de nouveaux traitements, il a été un intérêt considérable pour l'utilisation d'une double ou même triple combinaisons d'antimicrobiens. Bien que les synergies importantes peuvent être observées in vitro lorsque la colistine est combinée avec la rifampicine, la minocycline, la ceftazidime ou à l'imipénème, et quand le sulbactam est combiné avec le méropénem, la preuve pour un bénéfice clinique fait défaut.

Dans certains cas, des résultats moins favorables ont été rapportés avec l'utilisation de combinaisons associant l'imipénème et l'amikacine ou la rifampicine

Tableau 7: les différentes associations d'antibiotiques
et leurs résultats dans le traitement d'*A. baumannii*

Study	Year	Study method	Combination	Results/comments
Giamarellos Baurboulis et al	2001	In vitro	Colistin and rifampin	In vitro synergy
Petrosillo et al	2007	Animal study	<i>Colistin and rifampin</i>	Enhanced activity against experimental thigh infection in neutropenic rats
Pontopoulou et al	2005	Case report	Meropenem and rifampin	Successful treatment of meningitis after meropenem monotherapy failed
Montero et al	2004	Animal study	Colistin and rifampin regimens in a mouse pneumonia model Imipenem and rifampin Tobramycin	The best regimens in a mouse pneumonia model
Sabolls et al	2006	Clinical pilot study	Imipenem and rifampin	Cautions against use of this regimen due to high failure rate and emergence of rifampin resistance in 70% of patients
Rodriguez	2000	Animal study	Imipenem and amikacin	Combination offered no advantage over imipenem monotherapy in a mouse pneumonia model
Bernabeu-Wittel	2005	Animal study	Imipenem and amikacin	Combination was not better than imipenem alone in a guinea pig pneumonia model, despite evidence of in vitro synergy
Hernandez et al	2005	In vitro	Imipenem and amikacin Imipenem and colistin	In vitro synergy
Ko et al	2004	Animal study	Meropenem and sulbactam	In vitro synergy and increased survival in a mouse infection model
Kiffer et al	2005		Meropenem and sulbactam	In vitro synergy
Sader et al.	2005		Cefepime and sulbactam	In vitro synergy
Kasajou et al.	2005		Colistin and another agent	67% of 50 patients with severe Acinetobacter infection were "cured or improved"
Sobiesczyk et al.	2004	Case series	Colistin and another agent	79 % of 25 patients with Acinetobacter survived until the end of therapy



VIII. PREVENTION [92,93]:

La maîtrise de la dissémination des souches en soins intensifs et dans l'hôpital est importante vu leur impact en termes de risque accru d'échec thérapeutique, d'augmentation de la durée d'hospitalisation et des coûts liés aux soins.

Les étapes à suivre pour le contrôle des épidémies produites par l'*A baumannii* comprennent l'identification des patients infectés et colonisés, la réalisation d'analyses moléculaires pour investiguer le caractère clonal de l'épidémie, la détermination du risque de transmission et l'instauration de mesures d'isolement de contact (celles-ci sont utiles surtout en cas de diffusion clonale). D'autres démarches éventuelles, en cas d'échec de ces mesures, sont la recherche d'une source environnementale de contamination, le contrôle de l'usage d'antibiotique ou la décontamination digestive.

1. Identification des patients porteurs

Le laboratoire de microbiologie doit mettre en œuvre des méthodes adéquates de dépistage et de confirmation des souches *d'A baumannii*. Il est essentiel d'informer rapidement le clinicien et l'équipe opérationnelle d'hygiène de la présence de patients porteurs ou infectés par de telles souches. Cette information est essentielle pour la prescription d'un traitement antibiotique adéquat en cas d'infection par cette bactérie et pour enrayer la dissémination de ces souches. L'instauration de frottis de dépistage régulier à la recherche de patients colonisés au niveau rectal dans les unités à haut risque comme les soins intensifs mérite d'être envisagée. Fréquemment, ces souches sont détectées dans les frottis de dépistage plusieurs jours avant l'isolement dans un prélèvement clinique. Le portage intestinal a été associé comme facteur indépendant pour l'infection par cet organisme.

La réalisation de typage moléculaire sur les isolats positifs des patients infectés ou colonisés est importante pour déterminer la distribution clonale et identifier les cas groupés de transmission croisée ou liée à un réservoir environnemental.

2 Hygiène des mains et': mesures d'isolement de contact pour les patients porteurs ou infectés

Ces mesures comprennent l'isolement en chambre individuelle et l'utilisation de gants et de blouses. Les mesures d'isolement de contact chez les patients en réanimation se sont montrées efficaces avec une diminution de l'incidence et du nombre de « clusters » (cas groupés) en cas d'épidémie ou de situation endémique.

Néanmoins, ces mesures peuvent entraîner des problèmes des ressources dans les institutions des soins où la présence de ces souches est devenue endémique. Si le taux de portage de ces souches augmente dans la communauté, l'isolement des porteurs peut devenir difficile à réaliser. Les mesures d'hygiène des mains avec l'isolement de contact ne sont pas toujours suffisantes et dans certains cas la fermeture de l'unité de soins s'impose.

D'autres mesures pour le contrôle de la dissémination de ces souches concernent le transfert des patients porteurs ou infectés dans les unités du même hôpital ou dans les différentes institutions de soins et le regroupement de patients dans les mêmes chambres ou unités.

La réorganisation du travail des équipes de soins pour prévenir les ruptures dans la continuité des précautions en cas de soins au patient en isolement technique, comme par exemple répondre au téléphone, a été montrée efficace.

3 Mesures de politique antibiotique

Les mesures de restriction de prescription des antibiotiques s'imposent en cas d'échec des mesures habituelles d'hygiène.

Le remplacement des C3G par une association de pénicilline avec un inhibiteur des pénicillinases (par exemple pipéracilline- tazobactam), céfépime ou carbapénèmes s'est montré effectif dans de nombreuses institutions. Le principal inconvénient de cette mesure est le déplacement du problème en faisant apparaître une résistance secondaire aux produits substitués aux C3G.

4. Décontaminations digestive

Les données de la littérature concernant l'utilité de cette mesure sont très limitées. Le schéma adéquat doit être choisi sur la base du profil antibiotique de résistance et cela peut être rendu complexe par la multi résistance. Les régimes antibiotiques utilisés ont inclus la ciprofloxacine, la colistine, la polymixine B, la néomycine et l'acide nalidixique. La décontamination digestive est envisageable comme mesure complémentaire à court terme pour la maîtrise d'épidémies. Cette approche doit être évitée en situation endémique car elle peut faciliter la sélection de souches multi-résistantes.



IX. RECOMMANDATIONS [44, 94,95] :

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

1 Prévention

C'est la meilleure méthode d'action pour la lutte contre les infections nosocomiales à *A baumannii*, car elle est moins onéreuse et très efficace, elle agit sur les facteurs extrinsèques prédisposant à ces infections.

a- Respect des protocoles de soins :

L'incidence élevée des infections nosocomiales constitue un critère de qualité des soins et ce, d'autant plus qu'elle est liée aux facteurs extrinsèques tels quelles manœuvres invasives. Il est, de ce fait, indispensable d'insister sur le respect des procédures lors des différents soins administrés aux patients

Le lavage des mains est une procédure qui est de plus en plus négligée en milieu hospitalier comme l'atteste une étude de Bensghir. Par ailleurs Cardoso et al, considèrent cette procédure comme étant la principale et: la plus simple arme dont on dispose pour la prévention des infections nosocomiales ; ils estiment que l'alcool éthylique à 70% et la polyvidone iodée à 10% sont les agents les plus efficaces dans l'élimination d'*A baumannii* au niveau des mains contaminées.

b-Désinfection du matériel de ventilation mécanique :

De nombreuses études ont rapporté de broncho-pneumopathies à *A baumannii* liées à une désinfection incomplète du matériel de ventilation mécanique. Actuellement, les unités de soins intensifs utilisent de plus en plus du matériel à usage unique, ce qui diminue l'incidence de ces infections.

Cependant, pour les services ne disposant pas de matériel à usage unique, une désinfection adéquate telle qu'exigée par le fabricant est nécessaire dans le but de prévenir ces infections.

c-Lutte contre la colonisation cutanée et muqueuse :

En dehors d'une situation épidémique, les patients qui présentent les facteurs de risques tels que:

- ✧ Une durée de ventilation mécanique supérieure à 20 jours.
- ✧ Une durée de cathétérisme veineux centrale supérieure à 20 jours, doivent justifier d'après Padeloup et coll. d'une surveillance de la colonisation par *A baumannii*. Cette surveillance consiste en des prélèvements nasaux et écouvillonnages rectaux à la fréquence d'une fois par semaine. D'autres sites peuvent faire l'objet de prélèvement, il s'agit du pharynx, le bord cubital, les espaces interdigitaux et le creux axillaire.

c- Limitation de l'antibiothérapie empirique a large spectre :

L'antibiothérapie à large spectre est responsable d'une pression de sélection à l'origine de l'émergence de souches *d'A baumannii* multi résistantes comme l'ont montré certains auteurs.

Il est indispensable dans la majorité des situations d'attendre des résultats de l'antibiogramme pour entamer une antibiothérapie. Les études de Gomez et al, montrent que l'antibiothérapie empirique inadaptée est un facteur pronostique majeur. Le maintien des principales fonctions (respiratoire, hémodynamique, neurologique) est primordial. D'après A Rodloff, le début d'une antibiothérapie ne doit pas se faire que devant une infection documentée (isolement du germe et antibiogramme); cependant, l'administration d'antibiotique à large spectre avant l'obtention des résultats de l'analyse bactériologique doit se faire devant les cas suivants;

- ✧ Patient ayant un haut risque d'acquisition d'infection à germe multi-résistants et ayant des facteurs engageant le pronostic vital.
- ✧ Connaissance de l'épidémiologie locale des différents profils de sensibilité.
- ✧ Existence de signes évidents de choc septique chez le patient.

2 Stratégie de maîtrise :

a- Isolement septique des patients infectés :

Les recommandations générales sur l'isolement septique telles que formulées par l'arcelin comprennent:

i. Isolement géographique du patient :

Dans le meilleur des cas, des chambres individuelles pour chaque patient.

Au pire des cas, regroupement des patients infectés par le même germe. Signalement sur la porte de la chambre par une pancarte de 15 sur 21 cm portant la mention: «veuillez vous présenter à l'infermière».

Un logo doit être mis sur chaque dossier de patient, de même que sur les fiches de liaison médicales et infirmières, et sur les bons de demandes d'examen, quels qu'ils soient.

➤ -*Lavage des mains :*

Il doit être antiseptique (alcool éthylique à 70% et polyvidone iodée à 10%), effectué par tout le monde, avant l'entrée dans la chambre et après la sortie.

➤ -*Gants à usage unique :*

Ils sont mis dans la chambre. Ils sont utilisés pour tous les soins directs, pour l'entretien de la chambre et du matériel.

Lavage des mains avant et après le port des gants

➤ -*Blouses ou tabliers en plastique :*

Pour tous les soins directs

- ✧ Pour chaque patient
- ✧ Si possible à usage unique, sinon blouse textile lavable.
- ✧ Respecter le sens du pliage selon le cas:
- ✧ au niveau du sas: partie contaminée à l'intérieur. - dans la chambre: partie contaminée à l'extérieur. A changer, minimum, 3 fois par jour.

➤ *-Masques :*

A utiliser avec visière ou masque à lunettes en cas de risque de projections oculaires.

➤ *Coiffe :*

A utiliser en cas de risque de projections (le port de coiffe représente une protection pour le personnel; elle n'est pas obligatoire).

➤ *Petit matériel :*

Il doit être individualisé (petites monodoses d'antiseptiques). Utilisation du matériel à usage unique chaque fois que possible.

Sinon, veiller au respect des procédures de décontamination, de nettoyage et de désinfection.

➤ *Excrétas :*

Utiliser en priorité le lave-bassins en sortant des bassins et urinoirs emballés dans un sac en plastique.

➤ *Déchets de soins à risques infectieux :*

Il doit suivre la filière des déchets contaminés en vigueur au sein de l'établissement hospitalier.

➤ *Linge :*

Utiliser le linge de l'hôpital qui doit être changé quotidiennement. Son élimination se fait par le circuit du linge contaminé en vigueur au sein de l'établissement hospitalier.

➤ *Fleurs :*

Ne laisser ni fleurs, ni plantes dans la chambre (réservoir de: germes).

➤ *Vaisselle :*

Utilisation d'un lave-vaisselle.

➤ *Dossier :*

Ne pas le rentrer dans la chambre.

➤ *Entretien de la chambre :*

Il doit être quotidien.

A effectuer en dernier, avec un détergent désinfectant.

Insister sur : les matériels, les poignées de portes et le téléphone, la robinetterie, les siphons, les toilettes.

A la sortie du patient: nettoyer et désinfecter les surfaces verticales, rincer les siphons en y versant 4 litres de solution détergente et désinfectante, acheminer couverture, couvre-lit, oreillers vers la blanchisserie par le circuit du linge contaminé. La désinfection doit se faire selon la législation en vigueur.

➤ *Transport et transfert :*

Avertir par téléphone les services receveurs avant le transfert et mettre le logo sur: les fiches de liaison médicales et infirmières, les bons d'examens. Protéger les zones de dissémination.

Nettoyer et désinfecter le matériel de transport.

Informé également les transporteurs.

➤ *Visiteurs :*

Limiter leur nombre et les informer des précautions à prendre (se laver les mains, ne pas toucher au matériel de soin, ni au pansement, ne pas s'asseoir sur le lit.

ii Isolement protecteur:

Il s'adresse spécifiquement aux patients immunodéprimés, en aplasie médullaire et les grands brûlés.

Il a comme particularités la signalisation sur porte, chambre individuelle, porte fermée, lavage antiseptique des mains avant d'entrer dans la chambre, le port des surblouses à usage unique obligatoire ainsi que les coiffes et les masques de type chirurgical.

b- Information :

Le support informatique pour les équipes soignantes, les patients et les familles. Il se fait sur la nécessité d'isolement septique et sur le respect des procédures de Soins.

c- Levée de l'isolement :

Elle se fait sur prescription médicale. Les précautions à prendre sont: - changement de chambre après douche et changement complet du linge. - nettoyage et désinfection de la chambre.

3 Détection de l'origine des infections :

Il est important de connaître les voies de contamination des patients afin de mettre en œuvre les moyens de lutte.

➤ *Origine exogène :*

Il s'agit de mettre en évidence une éventuelle contamination croisée. Il faut donc procéder à des prélèvements environnementaux (poignées de portes, matelas, draps, oreillers, dossiers, lavabos, sol, robinets, air» au sein du personnel soignant (main, blouses, stylos), et sur le matériel de ventilation mécanique.

➤ *Origine endogène :*

Le patient peut s'infecter à partir de sa flore endogène. Il est donc important de détecter toute colonisation cutaneo-muqueuse en situation épidermique de façon systématique dès les premières 24 heures d'admission chez tout nouveau patient par écouvillonnage rectal et nasal.

➤ *Identification du germe :*

Le rôle du laboratoire de microbiologie dans la maîtrise des infections à *A baumannii* est primordial. Il est au centre de la surveillance de l'ensemble des services cliniques d'un hôpital et joue le rôle de vigie en donnant l'alerte lors de

l'augmentation anormale des *Acinetobacter* dans un service. La détection des patients infectés ou/et colonisés se fera à partir de prélèvement cutané (creux axillaire, plis inguinaux), de prélèvement de pharynx et d'écouvillonnages rectaux qui seront ensuite soumis à l'identification bactériologique en fonction des caractères morphologiques, culturels et biochimiques.

Le typage moléculaire doit permettre de lier l'émergence des infections à une ou plusieurs souches, qu'elles soient humaine ou environnementale. Ceci permet de connaître l'écologie bactérienne du service et de diriger les mesures d'éradication des réservoirs par désinfection, voire la fermeture temporaire de certaines unités de soins.

L'antibiotype permet d'identifier les souches multi-résistantes et d'orienter les protocoles d'un service en matière d'antibiothérapie de première intention.

Il est donc nécessaire de sensibiliser le laboratoire de l'hôpital sur une éventuelle situation épidémique pour élaborer des stratégies communes de lutte.



Conclusion

XII. CONCLUSION:

Des études nationales et internationales ont démontré que *A baumannii* est une bactérie présente dans plusieurs unités hospitalières, mais la réanimation occupe une place prédominante, à cause de la fragilité du milieu d'une part (patient fragilisés) et d'autre part le caractère opportuniste du germe.

L'isolement de cette bactérie se fait à partir de plusieurs prélèvements biologiques, mais le pus constitue le site de prédilection.

A baumannii est responsable d'infections nosocomiales souvent graves et de traitement difficile en raison des résistances multiples à de nombreux antibiotiques. Posant ainsi, des problèmes thérapeutiques importants, conduisant à une élévation constante des coûts des traitements, dont la gravité de ces infections est due à l'incidence de ce germe qui ne cesse d'augmenter année après année.

Cependant le traitement actuel de ces infections est sujet de controverses, mais la colistine reste la molécule la plus efficace. L'efficacité de l'imipenème est remise en cause vu l'émergence de souches de plus en plus résistantes.

La prévention reste la solution de choix pour lutter contre ces infections qui causent des dégâts matériels et même humains, et dès que la bouffée épidémique est confirmée, il est primordial de procéder à l'isolement géographique des patients colonisés ou infectés et à l'isolement technique avec utilisation de matériel à usage unique stocké dans la chambre et à renforcer les précautions d'hygiène classiques, à sensibiliser tous les membres de l'équipe soignante au maximum des risques de transmission croisée qui constituent l'essentiel du maintien de l'épidémie.



Résumé

Titre : Acinetobacter : Problèmes cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques

Auteur : **AZZOUZI AYOUB**

Rapporteur : Professeur Sakina EL HAMZAOUI

Mots clés : Acinetobacter, nosocomial, résistance, prévention.

Acinetobacter baumannii est un coccobacille à Gram-négatif, non-fermentant, ubiquiste de l'environnement naturel et hospitalier qui peut survivre à la fois sur des surfaces humides ou sèches durant des semaines. Sa transmission s'effectue le plus souvent de façon manuportée par l'intermédiaire du personnel soignant ou par aérosolisation à partir de matériel contaminé.

Opportuniste, habituellement peu pathogène, commensal de la peau ou des muqueuses, suite à une colonisation ou un portage, sa pathogénicité s'exprime des patients fragilisés, immunodéprimés, on parle alors d'infections nosocomiales, notamment des infections pulmonaires, urinaires, plaies ou brûlures, système nerveux central, cathéters, septicémies.

Il possède la particularité d'associer une capacité élevée de résistance acquise aux antibiotiques, en particulier aux bêtalactamines. L'existence de souches résistantes à tous les antibiotiques utilisés en thérapeutique humaine place A. baumannii parmi les organismes qui menacent l'arsenal thérapeutique actuel. Compte tenu du nombre et de la diversité des déterminants de résistance identifiés chez cette bactérie, le choix des molécules lors du traitement empirique est un vrai défi. Les carbapénèmes ont été longtemps considérés comme le traitement de choix des infections à Acinetobacter. Aujourd'hui l'utilité clinique de cette classe est menacée par l'émergence de résistances, favorisée par son utilisation de plus en plus importante en lien avec l'émergence des entérobactéries multirésistantes.

L'émergence de ce germe représente un problème thérapeutique et épidémiologique, d'où la nécessité de la mise en place d'un système de surveillance de l'environnement microbien de l'hôpital et l'application de strictes mesures d'hygiène.

Summary

Title : Acinetobacter: clinical, epidemiological and therapeutic difficulties.

Author: **Azzouzi Ayoub**

Rapporter: Professor Sakina EL HAMZAOUI

Keywords: Acinetobacter, nosocomial, resistance prevention.

Acinetobacter baumannii is a Gram-negative coccobacillus, non-fermenting, ubiquitous of the natural and hospitaler environment that can survive in both humid and dry surfaces during weeks .Its transmission is usually carried out through the medium of nursing staff or by aerosolization from contaminated materials. Opportunistic, usually non pathogenic , commensal of the skin or mucous membranes, as a result of colonization or carriage, its pathogenicity expressed weakned patient with frail immunity , is referred to as nosocomial infections, including respiratory infections, urinary tract, wounds or burns, central nervous system, catheters, sepsis.

It has the particularity to combine a high capacity of acquired resistance to antibiotics, particularly beta-lactams. The existence of strains resistant to all antibiotics used in human therapy room *Acinetobacter baumannii* among organisms that threaten the current therapeutic armamentarium. Given the number and diversity of resistance determinants identified in this bacterium, the choice of molecules in the empirical treatment is a challenge. Carbapenems have long been considered the treatment of choice for *Acinetobacter*. Today the clinical utility of this class is threatened by the emergence of resistance, aided by the use of increasingly important in connection with the emergence of multidrug-resistant Enterobacteriaceae.

The emergence of this germ represents a therapeutic and epidemiological problem, hence the need for the establishment of a system for monitoring the microbial environment of the hospital and the application of strict hygiene measures.

ملخص

اللقب : اسينتوباكتيربوماني :المشاكل العلاجية

المؤلف : ايوب عزوزي

المقرر : الاستاذة سكيبة حمزاوي

كلمات البحث: الراكدة، المستشفيات، مقاومة، منع

أسينتوباكتيربوماني هي عصية سالبة الجرام، غير تخمرية توجد في كل مكان في البيئة الطبيعية و المستشفيات. يمكن أن تعيش في الأسطح الرطبة والجافة على حد سواء لمدة أسابيع. تنتقل عادة عن طريق اليد من طرف طاقم التمريض عن طريق الهواء من خلال المواد الملوثة. انتهازية، وعادة متعايشة مع الجلد أو الأغشية المخاطية للمرضى بعد الولوج اليها و استعمارها،فأثارها تظهر خصوصا عند المرضى الذين يعانون من ضعف ملحوظ،أو نقص في المناعة،لذلك نتحدث عن عدوى المستشفيات، بما في ذلك التهابات الجهاز التنفسي والمسالك البولية والجروح و الحروق، والجهاز العصبي المركزي، والقسطرات، وتعفن الدم. لها خصوصية الجمع بين قدرة عالية من المقاومة المكتسبة للمضادات الحيوية، لا سيما للبيتا لاكتامين. وجود سلالات مقاومة لجميع المضادات الحيوية المستخدمة في العلاج البشري جعلتها من بين الكائنات الحية التي تهدد العتاد العلاجي الحالي. نظرا لعدد وتنوع محددات المقاومة المحددة في هذه البكتيريا، فإن اختيار الجزيئة المناسبة للعلاج التجريبي هو التحدي الحقيقي. منذ فترة طويلة اعتبرت الكاربابينيم الجزيئات الأمثل لعلاج هذه البكتيريا. حاليا القدرة العلاجية لهذه الفئة من الجزيئات أصبحت مهددة نظرا لظهور المقاومة،يضاف إلى ذلك الإستعمال المتزايد لهذه الجزيئات في علاج الأمعائيات المعددة المقاومة.

ظهور هذا الكائن الحي يمثل مشكلة علاجية ووبائية، وبالتالي الحاجة لإنشاء نظام لرصد البيئة

الميكروبية للمستشفى وتطبيق التدابير الصحية الصارمة



Bibliographie

- [1] **H Humphreys, K.J Towner.** Impact of *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit in Great Britain and Ireland. *Journal of Hospital Infection* 1997;37:281-6.
- [2] **E Bergogne-Berezin, K J Towner.** *Acinetobacter baumannii* as nosocomial pathogens microbiological, clinical and epidemiological features. *Clinical Microbiology Reviews*, 1996; 9: 184-65.
- [3] **A.Ben Haj Khalifa, M.Khedher.** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Acinétobacter baumannii* isolées à la région de Mahdia. *Médecine et Maladies Infectieuses*. **2010**;40:126-8.
- [4] **Y.W Chu, M Afzal-Shah, E.S.T Honang, D.J Lyon, N Woodford et al.** IMP-4, a novel metallo-beta-lactamase from nosocomial *Acinetobacter baumannii* collected in Hong Kong between 1994 and 1998. *Antimicrobial Agents chemotherapy*; 2001; 45:710-4.
- [5] **J. Acar, G. Carret, J.Cavallo, H. Chardon, P. Choutet, P. Courvalin.** Communiqué 1998 du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. *Pathologie Biologie*. **1998**;46:1-16.
- [6] **H. Hans.** Infections nosocomiales,épidémiologie et résistance aux antibiotiques. la Chaux-de- Fonds. **2000**;7:1-3.
- [7] **J. Avril, H. Dabernat, F. Denis, H. Monteil.** *Bactériologie clinique*. Paris Ellipses. **2000**:602.
- [8] **G. Lilburn, M. George, A. Garrity Julia, Bell, Timothy.** Taxonomic outline of the prokariotes bergy's manuel of systematic bacteriology, second edition **2004**.

- [9] **S. Borgmann et al.** Metallo-beta-lactamase expressing multiresistant acinetobacter baumannii transmitted in the operation area. Journal of hospital Infection 2004 ; 54 : 308-15.
- [10] **F. Denis, Ploy MC.** Bactériologie médicale : technique usuelle.
- [11] **H. Monteil, L. Avril, H. Dabernat, F. Denis.** Bactériologie clinique 2ème édition. 1992
- [12] **JL Avril, Dabernat H, Denis F, H Monteil.** Bactériologie clinique 2ème édition.
- [13] **G.Cohen.** *A.baumannii* et modifications génomiques: centre de séquençage; 2010.
- [14] **PE Fournier, Valeenet D, Barbade V et al.** Comparative genomic of multidrug resistance in Acinetobacter baumannii . PLOS genetics 2006 ; 2:E7.
- [15] **M Smith, T Gianoulis, S Pukatzi, J Mekalanos, M Snyder.** New insights into Acinetobacter baumannii pathogenesis revealed by high-density pyrosequencing and tranposon mutagenesis. Genes Dev 2007 ; 21 : 601-14.
- [16] **J Boukadida.** Aspects écologiques et prophylaxie de l'infection nosocomiale à Acinetobacter boumannii. La tunisie Medicale 2008 : 78: 480-3.

- [17] **P Scott, G deye, A Srinivasan et al.** An outbreak of multigrug resistant *Acinetobacter baumannii* e *calcoaceticus* complex infection in the US military health care system associated with military operation in Iraq. *Clin Infect Dis* 2007; 44 : 1577-84.
- [18] **P Nordmann.** *Acinetobacter baumannii* , le pathogène nosocomial par excellence. *Pathologie biologie* 2004; 52 : 301-3.
- [19] **MV Villegas, A Hartstein.** *Acinetobacter* outbreaks, 1977 - 2000. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003 ; 24 :284-95.
- [20] **K Towner.** *Acinetobacter* : an old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect* 2009; 73 : 355-63.
- [21] **M Joly-Guillou.** Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter* . *Clin Microbiol Infect* 2005; 11 : 868-73.
- [22] **G Baran, A Ayse Erbay, H Bodur, P Onguru, F Akinci, N Balaban, MA cevik.** Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *International Journal of Infectious Diseases* 2008 ; 12 : 16-21.
- [23] **J Cisneros, J Rodriguez-Bano, A Rebera, J Vila, A Pascual et al.** Risk-factors for the acquisition of of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Spain : a nationwide study. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11 : 874-9.

- [24] **M Del Mar Thomas, M Cartelle, S Pertega, D Canle et al.** Hospital outbreak caused by a carbapenem-resistant strain of *Acinetobacter baumannii* : patient prognosis and risk-factors for colonisation and infection. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 540-6.
- [25] **T Jang, S Lee, C Huang, W Chen.** Risk factors and impact of nosocomial *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections in the adult intensive care unit : a casecontrol study. *J Hosp Infect* 2009 ; 143-50.
- [26] **H Van Dessel, L Dijkshoors, T van der Reijden, N Bakker, E van de Broek et al.** Identification of a new geographically wides prząd multiresistant *Acinetobacter baumannii* clone from European hospitals. *Res Microbiol* 2004; 155 : 105-12.
- [27] **Gramarellou et al.** *Acinetobacter baumannii* : a universal threat to public health? *Inter J antimicrobio* 2008; 32: 106-19.
- [28] **Y Peleg et al.** *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a successful pathogen. *Clinical microbiology reviews* 2008; 21 : 538-82.
- [29] **J Cineros, J Rodriguez-Banos.** Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii* : epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 11 : 687-93.
- [30] **H Wisplinghoff, M Edmond, M Pfaller, R Jones, R Wenzal, H Seifert.** Nosocomial Boodstream Infectious Caused by *Acinetobacter* species in the US Hospitals: clinical Features, Molecular Epidemiology and antimicrobial Susceptibility. *Clin Infect Dis* 2003; 31: 690-7.

- [31] **D Chatellier, C Burucoa, M Pinsard, J Frat, R Robert.** Prévalence un jour donnée du portage d'*Acinetobacter baumannii* chez les patients de 53 Réanimations françaises. *Medecine et maladies infectieuses* 2007; 37: 112-7.
- [32] Réseau de surveillance des bactériémies nosocomiales. Resultats 2005 Ensemble des établissements participants dans l'inter- région Est.
- [33] Réseau de surveillance des bactériémies nosocomiales. Résultats 2006 Ensembles des établissements participants dans l'inter- région Est.
- [34] Réseau de surveillance des bactériémies nosocomiales. Résultats 2007. Ensemble des établissements participants dans l'inter-région Est.
- [35] **A Ben Haj Khalifa, M A.Khedher.** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées dans la région de Mahdia. *Med Mal Infect* 2009 ; 40 : 126-8.
- [36] **A.Elhousi.** Evolution sur six ans (2006-2011) de la resistances aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* en réanimation de l'hospital militaire d'instruction Mohamed V. Thèse de doctorat en pharmacie à Rabat 2011; N93.
- [37] **M. Lahsoun, H. Boutayeb, K. Zerouali, H. Belabbes, N. El Mdaghri.** Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* dans un CHU marocain *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2007;37:821-31.
- [38] **M Saadaoui.** La fréquence des bactéries multirésistante a l'hospital Hassan II de Settat. Thèse de doctorat en pharmacie à Rabat 2008; N 13.

- [39] **K Chokri.** La résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* dans l'hôpital cheikh Zaid à Rabat entre 2006 et 2008. Thèse de doctorat en pharmacie à Rabat 2009 ; N 49.
- [41] **JL. Garcia Garmandia, C. Ortiz-Lyha, J. Garnacho-Montero, et al.** Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteraemia in critically ill patients: a Cohort Study. *Clin Infect Dis.* **2001**;33:939-46.
- [42] **L. Dhidah, M. Dhidah, M. Miladi.** Les infections hospitalières: étude des cas à bactériologie positive enquête de prévalence CHU Sahloul (1992-1996) Sousse Tunisie. *Tunis Med.* **1998**;76:996-1000.
- [43] **R. Kaul, JA. Burt, I. Cork, et al.** Investigation of a multiyear multiple critical care unit outbreak due to relatively drug sensitive *Acinetobacter baumannii*: risk factors and attributable mortality. *J Infect Dis.* **1996**;174:1279-87.
- [44] **R Gaynes, J Edwards.** Overviews of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005; 41 : 848-54.
- [45] **J Garnacho- Montero, C Ortiz- Leyba, E Fernandez-Hinojosa et al.** *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia : epidemiological and clinical findings. *Intensive care Med* 2005; 31: 649-55.
- [46] **W Leung, C Chu, K Tsang, F Lo, K Lo, HO PL.** Fulminant community-acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia as a distinct clinical syndrome. *Chest* 2006 ; 129 : 102 -9.

- [47] **H Wisplinghoff, T Bischoff, S Tallent, H Seifert, R Wenzel, M Edmond.** nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24, 179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *clin Infect Dis* 2004 ; 39: 309-17.
- [48] **V Terottier, P Segura, N Namias, D King, L Pizano, C Schulman.** Outcomes of *Acinetobacter baumannii* infection in critically ill burned patients . *J Burn Care Res* 2007; 28: 248- 54.
- [49] **E Johnson, T Burns, P Hayda, D Hospenthal , C Murray.** Infectious complications of open type III tibial fractures among combat casualties *Clin Infect Dis* 2007 ; 45 : 409-15.
- [50] **I Palabiyikoglu, E Tkeli, F Cokca, O Afkan, N Unal, I Erberktas, S Slale, S Kiraz.** Nosocomial meningitis in a university hospital between 1993 and 2002. *J Hosp Infect* 2006; 62: 94-7.
- [51] **G Metan , E Alep, B Aygen, B Sumerkan.** Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: an emerging threat for patients with post neurosurgical meningitis. *Int J Antimicrob Agent* 2007 ; 29: 112-3.
- [52] **T Menon, S Shanmugasundaram, B Nandhakumar, K Nalina, Balasubramaniam.** Infective endocarditis due to *Acinetobacter baumannii* complex a case report. *Indian J Pathol Microbiol* 2006; 49: 576-8.
- [53] **G Grotius, A Sirok, P Gadea, G Varela, F Schelotto.** Shiga toxin 2-producing *Acinetobacter haemolyticus* associated with a case of bloody diarrhea. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 3838-41.

- [54] **A Alaoui.** Acinetobacter baumannii: épidémiologie et résistance aux antibiotiques de 284 souches isolées au laboratoire de microbiologie Ibn Sina entre 2000 et 2002. Thèse de doctorat en pharmacie à Rabat 2003 N 89.
- [55] **G Baran, A Erbay, H Bodur, P Onguru, E Akinici , N Balaban, M cevik.** Risk factors for nosocomial imipenem resistant Acinetobacter baumannii infections. Int J Infect Dis 2008 ; 12: 16- 21.
- [56] **H Lee, Y Kah, J Kim, J Lee, S Seol, D Cho, et al.** Capacity of multiresistant clinical isolates of Acinetobacter baumannii to form biofilm and adhere to epithelial cell surfaces. Clin Microbiol Infect 2008; 14: 49-54.
- [57] **J Gaddy, L Actis.** Regulation of Acinetobacter baumannii biofilm formation. Future Microbiol 2009; 4: 273-8.
- [58] **J Rodriguez-Bano, S Marti, S Soto, F Fernandez-Cuenca, J Cisneros, J Pachon, et al.** Biofilm formation in Acinetobacter baumannii: associated features and clinical implications. Clin Microbiol Infect 2008; 14: 276-8.
- [59] **A De Breijl, J Gaddy, J van der Meer, R Koning, A Koster, P van den Broek, et al.** CsuA/BABCDE-dependent pili are not involved in the adherence of Acinetobacter baumannii ATCC19606(T) to human airway epithelial cells and their inflammatory response. Res Microbiol 2009; 160: 213-8.

- [60] **S Kim, S Yoo, S Hyun, C Choi, S Yang, H Kim, et al.** Global gene expression patterns and induction of innate immune response in human laryngeal epithelial cells in response to *Acinetobacter baumannii* outer membrane protein A. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2008; 54: 45-52.
- [61] **D Zimblér, W Penwell, J Gaddy, S Menke, A Tomaras, P Connerly et al.** Iron acquisition functions expressed by the human pathogen *Acinetobacter baumannii*. *Biometals* 2009; 22: 23-32.
- [62] **P Fournier, H Richet.** the epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 692-9.
- [63] **A Abbo, Y Carmeli, S Navon-Venezia, Y Siegman, M Schwaber.** Impact of multiresistant *Acinetobacter baumannii* on clinical outcomes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 793:800.
- [64] **H Chen, T Chen, C Lai, et al.** Predictors of mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2005, 38 : 127-36.
- [65] **M Falgas, S Kasiaskou, P Rafailidis, G Zouglakis, P Morfou.** Comparison of mortality of patients with *Acinetobacter baumannii* bacteremia receiving appropriate and inappropriate empirical therapy. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 1251-4.
- [66] **R Sunenshine, M Wright, L Maragakis, et al.** Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 97-103.

- [67] **D Morgan, S Weisenberg, M Augenbraun, D Calfee, B Currie, E Futuya et al.** Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in New York City- 10 years into the epidemic. *Infect control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 196-7.
- [68] **P. Courvalin.** La résistance des bactéries aux antibiotiques: combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques bulletin académique France. **2008**;N°1:7-12.
- [69] **G. Vallet.** Mécanismes de résistance des microorganismes aux antibiotiques 16èmes Journées d'Hygiène et de Lutte contre les Infections nosocomiales. **2008**.
- [70] **W. Mansour, O. Bouallegue, S. Dahmen, N. Boujaafar.** Caractérisation des mécanismes de résistance aux bêtalactamines chez des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées à l'hôpital universitaire Sahloul, Sousse en Tunisie. *Pathologie Biologie*. **2008**;56:116-20.
- [71] **C. Héritier, L. Poirel, P. Nordmann.** Céphalosporinase over expression as a result of insertion of ISAbal in *Acinetobacter baumannii*. *Clin Microbial Infect*. **2006**;12:123-30.
- [72] **A. de la blanchadière, S. Dargère, R. Verdon.** Infections à *Acinetobacter, Moraxella, Kingella, et Ekeinella*. *Maladies Infectieuses*. **2009**.
- [73] **C. Nauciel, JL. Vildé.** Bactériologie médicale, 2ème édition **2005**.
- [74] **M. El ouennass, T. Bajou, AJ. Baaj.** Infections à *Acinetobacter* en milieu hospitalier. *Biologie Infectiologie*. **2001**;N°1:5-15.

- [75] **S. Le Hello, V. Falcot, F. Baumann.** Epidémiologie moléculaire d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant aux antibiotiques en nouvelle CALEDONIE. Rapport technique. **2006.**
- [76] **JD. Cavallo, et al.** Bêtalactamines. EMC-Maladies infectieuses. **2004**;1:129-202.
- [77] **Y. Glupczynski, P. Bogaerts, C. Bauraing.** *Acinetobacter baumannii*: une bactérie qui fait de la résistance. NOSO - info **2006**;XN°2.
- [78] **H Wisplinghoff, R Schmitt, A Wohrmann, D Stefanik, H Seifert.** Resistance to disinfectants in epidemiologically defined clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* . Journal of Hospital Infection 2007; 66: 174-81.
- [79] **F Perez, A Hujer, K Hujer, K Decker, P Rather, A Bonomo.** Global Challenge of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. antimicrobial agents and chemotherapy 2007; 3471-84.
- [80] **A Al Jarousha, A El Jadba, A Al Afifi, I El Qouqa.** Nosocomial multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in the neonatal intensive care unit in Gaza City, Palestine. International Journal of infectious Diseases 2009; 13: 623-8.
- [81] **J Song, S Kee, I Hwang, Y Seo, H Jeong, W Kim, H Cheong.** In vitro activities of carbapenem/sulbactam combination, colistin, colistin/rifampicin combination and tigecycline against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* Journal of Antimicrobial chemotherapy 2007; 60: 317-22.

- [82] **M Lahsoun, H Boutayab, K Zerouali, H Belabbes, N El Mdaghri.** Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* dans CHU marocain. *Médecine et maladies infectieuses* 2007;37:828-31.
- [83] **K Souly.** prévalence des souches d'*Acinetobacter baumannii* et de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes à l'imipenem par production de métallo-béta-lactamases isolées à l'hôpital des spécialités de Rabat. Thèse de doctorat en pharmacie à Rabat 2006; N 84.
- [84] **N Aboukad.** les pneumopathies nosocomiales d'origine bactérienne; étude rétrospective à propos de 474 PDP durant 2007-2008. Thèse de doctorat en pharmacie à Rabat 2010; N 08.
- [85] **L. Poire, Nordmann P.** Résistance aux bêta-lactamines chez *Acinetobacter baumannii*: évolution et émergence de nouveaux mécanismes. *Antibiotiques*. 2006;8:100-7.
- [86] **L. Poire, P. Nordmann.** Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbial Infect*. 2006;12:826-36.
- [87] **E. Hamouche, DK. Sarkis.** Evolution de la sensibilité aux antibiotiques de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, et *Acinetobacter baumannii* dans un CHU de Byerouth entre 2005 et 2009. *Pathologie Biologie*. 2011.

- [88] **M. Elouennass, T. Bajou, AH. Lemnouer, V. Foissaud, V. Hervé, AJ. Baaj.** *Acinetobacter baumannii*: Etude de la sensibilité des souches isolées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc. *Médecine et Maladies Infectieuses*. **2003**;33:361-4.
- [89] **M. Guggenheim, R. Zbinden, Allexander, E. Handshin, A. Gohrtiz, A. Mehmet, et al.** Changes in bacterial isolates from burn wounds and their antibiograms: A 20-year study (1986-2005). **2009**;35:553-60.
- [90] **AA. Messadi.** Etude comparative de la sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries isolées dans un service de réanimation des brûlés durant deux périodes 1992-1995 et 2000-2003. **2005**.
- [91] **ME. Falagas, EG. Mourzoukou, M. Polemis, AC. Vatopoulos.** Greek system for surveillance of antimicrobial resistance trends in antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from hospitalised patients in Greece and treatment implications. *Clin Microbial Infect*. **2007**;13:816-9.
- [92] **E. Protonotariou, D. Vitti, M. Tsivitanidou, D. Soufianou.** Epidemiology of evolution and antibiotic resistance profile of *Acinetobacter baumannii* and *pseudomonas aeruginosa* in a Greek tertiary care hospital. **2007**;29:S617.
- [93] **M. Annie, J. Vessières, M.R. Scavizzi.** Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. *Maladies Infectieuses*. **1996**;8:6-10.

- [94] **VM. Manikal, D. Landman, G. Saurina, H. Lal, et al.** Endemic carbapenem resistant *Acinetobacter species* in brooklyn, New York: city wide, prevalence, interinstitutional spread and relation to antibiotic usage. Clin Infect Dis. **2000**;31:101-6.
- [95] **X. Bertrand.** Evolution de la résistance chez les bacilles à Gram négatif non fermentant. Réseau ONERBA France. **2008**.
- [96] **ML. Joly-Guillou, E. Bergogne-Berezin.** Présence de bêtalactamase à spectre élargi chez *Acinetobacter baumannii*. Presse Med. **1990**;19:672-3.
- [97] **K. Rahal, et al.** Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques, 5ème Rapport d'évaluation. **2003**.
- [98] **Conseil scientifique de l'ONERBA.** Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA). Médecine et Maladies Infectieuses. **2005**;35:155-69.
- [99] **D. Trvstram, et al.** Evolution de la sensibilité aux quinolones et aux fluoroquinolones des bacilles à Gram négatif aérobie isolés dans un hôpital universitaire (1992-2000). Pathologie Biologie. **2002**;50:30-7.
- [100] **P. Nordmann.** *Acinetobacter baumannii*, Le pathogène nosocomial par excellence. Pathologie Biologie. **2004**;52:301-3.
- [101] **Maragakis L, Perl T.** *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance and treatment options. Clin Infect Dis **2008**; 46:1254-63.

- [102] **Betrosian A, Frantzeskaki F, Xanthaki A, Douzinas E.** Efficacy and safety of high dose ampicillin/sulbactam vs. colistin as monotherapy for the treatment of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator associated pneumonia. *J infect* **2008**, 56:432-6.
- [103] **Lee N, Wang C, Chuang Y, Yu W, Lee H, Chang C, et al.** Combination carbapenem-sulbactam therapy for critically ill patients with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: four case reports and an in vivo combination synergy study. *Pharmacotherapy* **2007**; 27:1506-11.
- [104] **Gounden R, Bamford C, Van Zyl-Smit R, Cohen K, Maartens G.** safety and effectiveness of colistin compared with tobramycin for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *BMC Infect Dis* **2009**;9:26.
- [105] **Michalopoulos A, Fotakis D, Vartzili S, Vletsas C, Raftopoulou S, Mastora Z, et al.** Aerosolized colistin as adjunctive treatment of ventilator-associated pneumonia due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria: a prospective study. *Respir Med* **2008**; 102:407-12.
- [106] **Hawley J, Murray C, Jorgenson J.** Colistin heteroresistance in *Acinetobacter* and its association with previous colistin therapy. *Antimicrob Agent Chemother* **2008**;52:351-2.

- [107] **Markou N, Markantinis S, Dimitrakis E, Panidis D, Boutzouka E, Karatzas S.** Colistin serum concentrations after intravenous administration in critically ill patients with serious multidrug-resistant, Gram-negative bacilli infections: a prospective, open-label, uncontrolled study. *Clin Ther* **2008**;30:143-51.
- [108] **Gordon N, Warehem D.** A review of clinical and microbiological outcomes following treatment of infections involving multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with tigecycline. *J Antimicrob Chemother* **2009**;63:775-80.
- [109] **Schafer J, Goff D, Stevenson K, Mangino J.** Early experience with tigecycline for ventilator-associated pneumonia and bacteraemia caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Pharmacotherapy* **2007**; 27:980-7.
- [110] **Peleg A, Potoski B, Rea R, Adams J, Sethi J, Capitano B, et al.** *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection while receiving tigecycline : a cautionary report. *J Antimicrob Chemother* **2007**; 59:128-31.
- [111] **Petrosillo N, Ioannidou E, Falgas M.** Colistin monotherapy vs combination therapy: evidence from microbiological , animal and clinical studies. *Clin Microbiol Infect* **2008**, 14:816-27.
- [112] **Principe L, D'arezzo S, Capone A, Petrosillo N, Visca P.** In vitro activity of tigecycline in combination with various antimicrobials against multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* **2009**; 8:18.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
 - < وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
 - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
 - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي

كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 267

سنة : 2012

اسبينيتو باكتر بوماني،
المشاكل السريرية، الوبائية والعلاجية
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : أيوب عزوزي

المزاد في: 16 دجنبر 1986 بتزيت

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الراكدة - مستشفيات - مقاومة - وقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد: عبد المنعم ايت علي

أستاذ في الجراحة العامة