

ANNEE: 2009

THESE N°: 49

Dr. Amina BEMOUJA  
Pr. de Microbiologie  
Laboratoire d'Analyse Médicales  
Hôpital Université Cheikh Zaid

LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DE PSEUDOMONAS  
AEROGINOSA ET ACÉNITOBACTER BAUMANNII  
DANS L'HÔPITAL CHEIKH ZAID À RABAT ENTRE 2006-2008

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Khadija CHOKRI

Né le 23 Octobre 1983 à Casablanca

FACULTE DE MEDECINE ET  
DE PHARMACIE RABAT  
BIBLIOTHEQUE "B"  
N° d'Enregistrement :  
Classement :  
Date d'Arrivée : 08/06/09

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Acinétobacter baumannii – Pseudomonas aeruginosa –  
Résistance aux antibiotiques.

JURY

Mr. M. ADNAOUI  
Professeur de Médecine Interne  
Mme. A. BEN OUDA  
Professeur de Microbiologie  
Mr. S. AL BAROUDI  
Professeur de Chirurgie Générale  
Mr. M. H. ISMAILI  
Professeur d'Anesthésie-Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

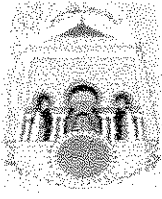
JUGES

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة من الآية 323)



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

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

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

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

**Février Mars et Novembre 1978**

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

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie  
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

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

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

Mai et Novembre 1982

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

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

Novembre 1983

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

Décembre 1984

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

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

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

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

Janvier, Février et Décembre 1987

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

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

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib

58. Pr. DAFIRI Rachida

59. Pr. FAIK Mohamed

60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine

61. Pr. HERMAS Mohamed

62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia

64. Pr. ACHOUR Ahmed\*

65. Pr. ADNANOUI Mohamed

66. Pr. AOUNI Mohamed

67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*

68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*

69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

70. Pr. CHAD Bouziane

71. Pr. CHKOFF Rachid

72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH

73. Pr. HACHIM Mohammed\*

74. Pr. HACHIMI Mohamed

75. Pr. KHARBACH Aïcha

76. Pr. MANSOURI Fatima

77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

78. Pr. SEDRATI Omar\*

79. Pr. TAZI Saoud Anas

80. Pr. TERHZAZ Abdellah\*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia

82. Pr. ATMANI Mohamed\*

83. Pr. AZZOUDI Abderrahim

84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa

85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif

88. Pr. BENSOUDA Yahia

89. Pr. BERRAHO Amina

90. Pr. BEZZAD Rachid

91. Pr. CHABRAOUI Layachi

92. Pr. CHANA El Houssaine\*

93. Pr. CHERRAH Yahia

94. Pr. CHOKAIRI Omar

95. Pr. FAJRI Ahmed\*

96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*

97. Pr. KHATTAB Mohamed

98. Pr. NEJMI Maati

99. Pr. OUAALINE Mohammed\*

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida

101. Pr. TAOUFIK Jamal

Neurologie

Chirurgie Pédiatrique

Radiologie

Urologie

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne

Cardiologie

Chirurgicale

Médecine Interne

Médecine Interne

Oto-Rhino-Laryngologie

Radiologie

Cardiologie

Pathologie Chirurgicale

Pathologie Chirurgicale

Pédiatrique

Médecine-Interne

Urologie

Gynécologie -Obstétrique

Anatomie-Pathologique

Neurologie

Dermatologie

Anesthésie Réanimation

Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chirurgie Générale

Hématologie

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Biochimie et Chimie

Ophtalmologie

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Psychiatrie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Pharmacologie

Chimie thérapeutique

### Décembre 1992

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

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

### Mars 1994

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

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

### Mars 1994

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

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

### Mars 1995

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

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

### Décembre 1996

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

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

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

Médecine Interne  
 Pneumo-phtisiologie  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Néphrologie  
 Cardiologie

Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

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

Hématologie  
 Cardiologie  
 Anatomie Pathologique

Novembre 1998

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

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

Janvier 2000

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

Pneumo-phtisiologie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie

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

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

#### Novembre 2000

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

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

#### PROFESSEURS AGREGES :

##### Décembre 2001

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

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

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

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

#### Décembre 2002

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

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

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

Janvier 2004

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

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

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

Janvier 2005

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

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

Avril 2006

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

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

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

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

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

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

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

\* *Enseignants Militaires*

*DEDICACES*

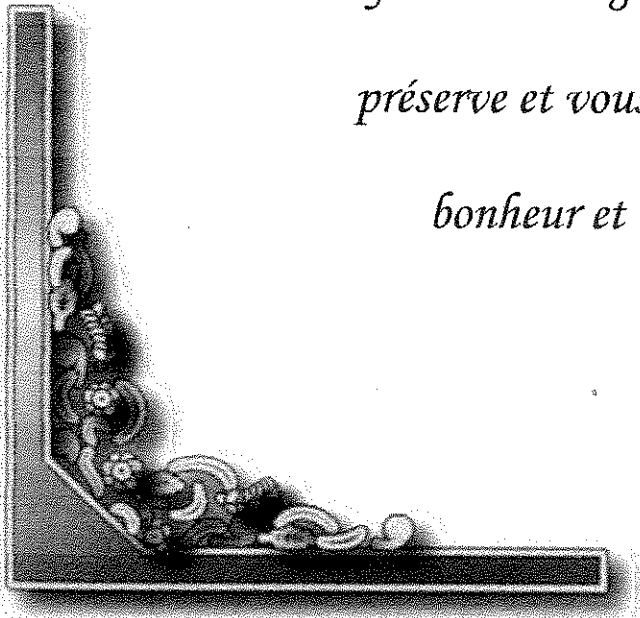


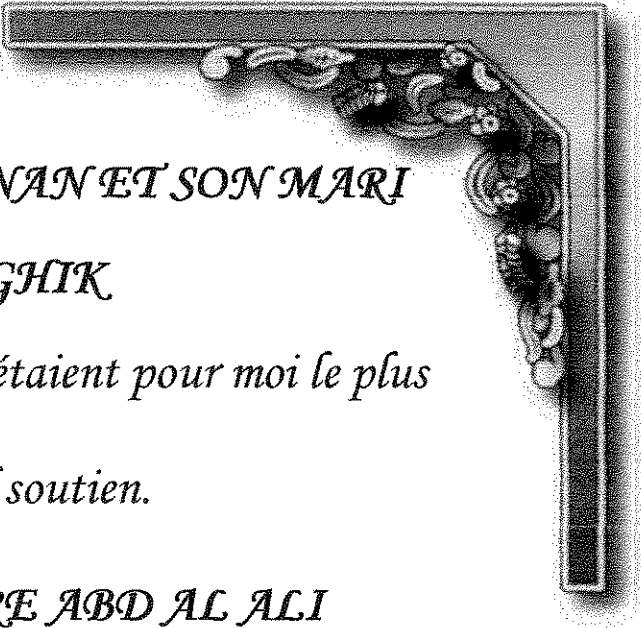


*A MES TRÈS CHERS PARENTS*

*TATMI AICHA CHOKRI MOHAMED*

*Sans lesquels je ne serais être ce que je suis aujourd'hui,  
à vous tout mon amour, ma gratitude, et mon profond respect,  
je ne serais vous récompenser pour tout ce que vous avez  
fait à ce jour. Que dieu m'aide et me soutien pour  
vous rendre « hommage » du grand et du petit de vos  
sacrifices à mon égard. Que dieu vous  
préserve et vous accorde santé,  
bonheur et longue vie.*





*A MA SŒUR HANAN ET SON MARI  
TAGHIK*

*Vos encouragements étaient pour moi le plus  
grand soutien.*

*A MON FRÈRE ABD AL ALI*

*A TATMI KHALID*

*Je te dédie ce travail en implorant DIEU de t'accorder une vie  
pleine de bonheur et en te souhaitant l'avenir brillant que tu  
mérites*



*A TOUTE LA FAMILLE CHOKRI*

*A TOUTE LA FAMILLE TATMI*




*A MES MEILLEURS AMI (E)S*

*SPECIALLEMENT*

*EL FITESSE SALIMA*


*A TOUT LES AMIS PHARMACIENNE DE LA  
PROMOTION DE 2004 / 2005 DE LA FACULTE DE  
MEDECINE ET DE PHARMACIEN DE RABT.*



*A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDE A ELABORE CE  
TRAVAIL*



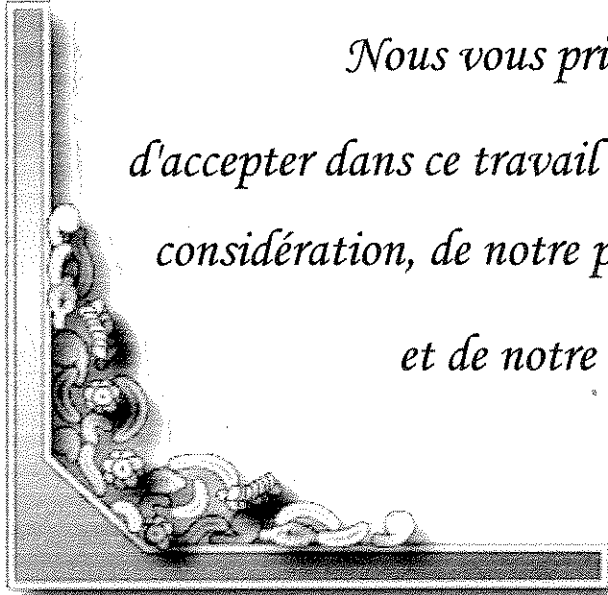
REMERCIEMENTS




*À NOTRE  
MAÎTRE PRÉSIDENT DE THÈSE  
Monsieur le Professeur M. ADNAOUI  
Professeur de Médecine interne*

*Vous nous avez accordé un immense honneur et  
un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury  
de thèse.*

*Nous vous remercions aussi pour la gentillesse et  
la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger  
ce travail.*



*Nous vous prions, cher Maître,  
d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute  
considération, de notre profonde reconnaissance  
et de notre sincère respect*



*A NOTRE  
MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE*

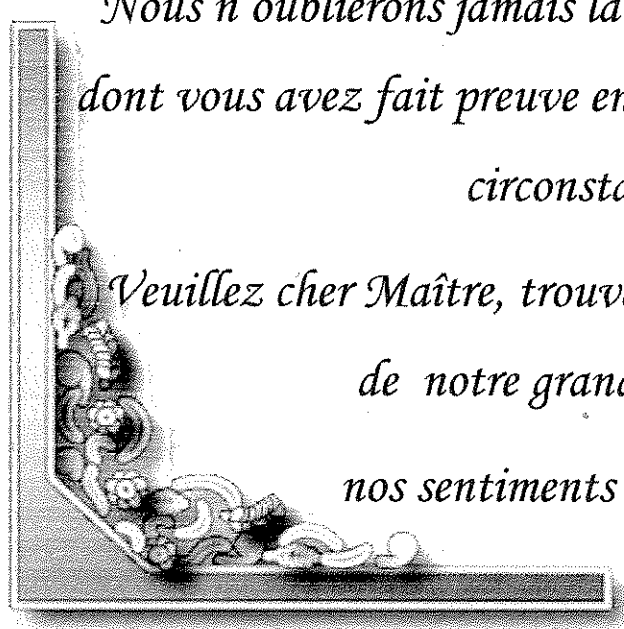
*Madame le Professeur A. BENOUDA*

*Professeur de Microbiologie*

*Nous vous remercions vivement de nous avoir fait  
l'honneur de diriger ce travail sans jamais épargner aucun  
effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche.*

*Sans votre Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce  
travail n'aurait pu être préparé et dirigé dans des conditions  
favorables.*

*Nous n'oublierons jamais la gentillesse et la disponibilité  
dont vous avez fait preuve en nous accueillant en toute  
circonstances.*



*Veillez cher Maître, trouvez dans ce travail l'expression  
de notre grande estime et  
nos sentiments les plus sincères*



*A NOTRE*

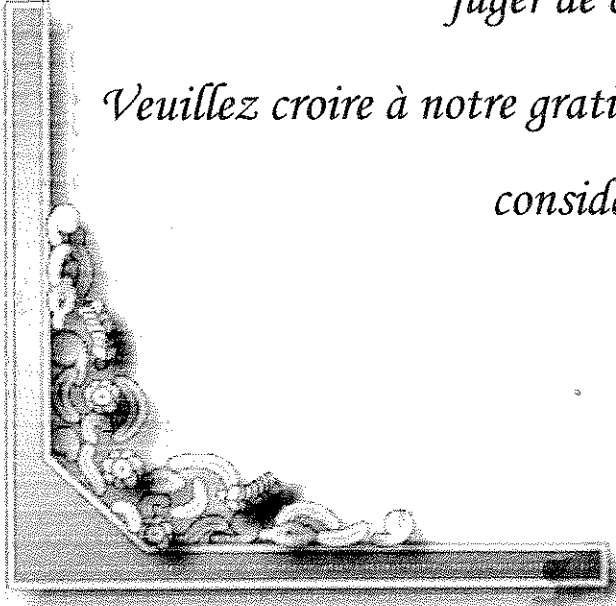
*MAITRE ET JUGE DE THESE*

*Monsieur le Professeur S. ALBAROUDI*


*Professeur de Chirurgie générale*

*C'est pour nous un grand plaisir de vous compter parmi  
le jury de cette thèse*

*Nous tenons à vous témoigner notre profonde  
reconnaissance pour avoir aimablement accepté de  
juger de ce travail*



*Veillez croire à notre gratitude et à notre respectueuse  
considération*



*A NOTRE*

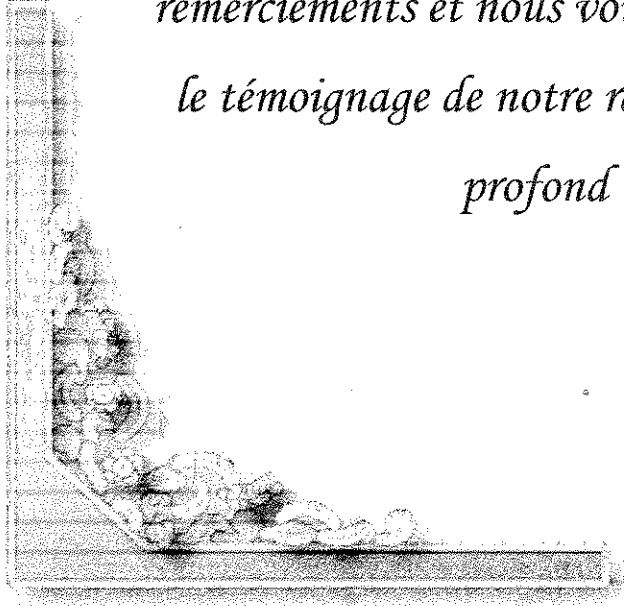
*MAITRE ET JUGE DE THESE*

*Monsieur le Professeur M.H. ISMAILI*

*Professeur d'Anesthésie-Réanimation*

*Nous tenons a vous exprimer toute gratitude  
pour l honneur que vous nous faites en vous  
interessant a ce travail et acceptant de le juger*

*Nous vous exprimons nos plus vifs  
remerciements et nous vous prions de trouver, ici  
le témoignage de notre reconnaissance et notre  
profond respect*



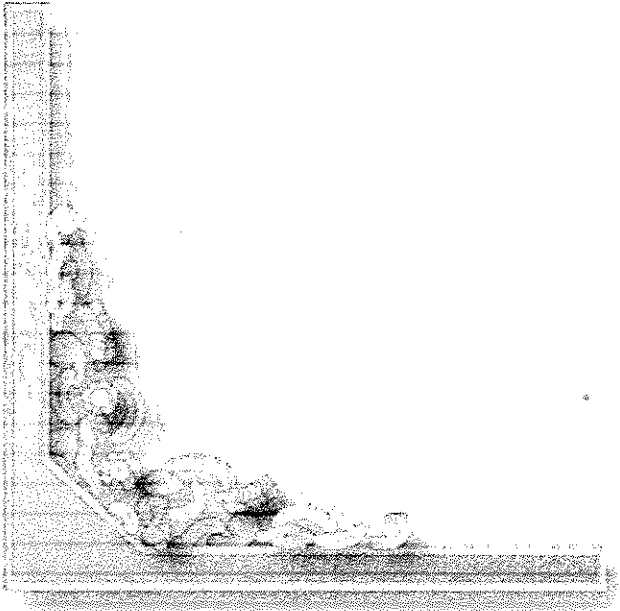


A

*Monsieur le Professeur S. AHIO*

*Nous vous remercions pour le temps que vous  
avez bien voulu nous consacrer*

*veuillez trouver ici l'expression de notre profond  
respect et nos sincères remerciements*



*LISTE*  
*DES*  
*FIGURES ET TABLEAUX*



## FIGURE

<b>Figure 1:</b> <i>P. aeruginosa</i> en microscopie électronique .....	7
<b>Figure 2 :</b> la ciliature polaire de <i>P. aeruginosa</i> .....	8
<b>Figure 3:</b> Aspect de colonie« large» de <i>P. aeruginosa</i> .....	9
<b>Figure 4:</b> Aspect de colonies Small de <i>P. aeruginosa</i> .....	10
<b>Figure 5:</b> Aspect de colonies muqueuses de <i>P. aeruginosa</i> .....	10
<b>Figure 6 :</b> Production de la pyoverdine et de pyocyanine caractéristique de.....	11
<b>Figure 7:</b> Métabolisme oxydatif des sucres de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	12
<b>Figure 8:</b> Facteurs de virulence de <i>P. aeruginosa</i> .....	13
<b>Figure 9 :</b> Groupe d' <i>A. baumannii</i> .....	15
<b>Figure 10:</b> Aspect de colonies d' <i>A. baumannii</i> .....	15
<b>Figure 11:</b> Mécanismes de résistance aux antibiotiques .....	19
<b>Figure 12 :</b> Représentation schématique de la paroi de <i>P. aeruginosa</i> . LPS : lipopolysaccharide ; PLP : protéines de liaison aux pénicillines .....	21
<b>Figure 13 :</b> Place de <i>P. aeruginosa</i> et <i>A. baumannii</i> par rapport au total des germes isolés. ....	38

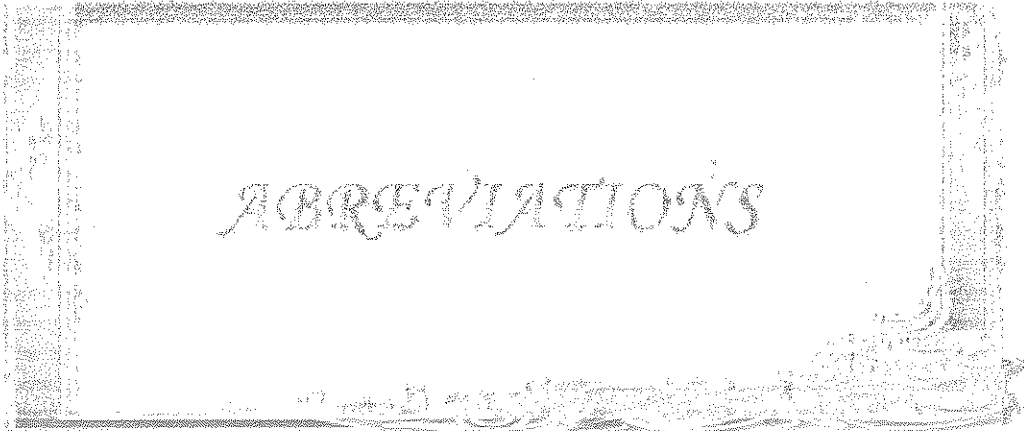
<b><u>Figure 14</u></b> : Répartition de <i>P. aeruginosa</i> et <i>d'A. baumannii</i> dans les BGN durant les années d'étude.....	39
<b><u>Figure 15</u></b> : Répartition de <i>P. aeruginosa</i> selon les services.....	40
<b><u>Figure 16</u></b> : Répartition <i>d'A. baumannii</i> selon les services.....	41
<b><u>Figure 17</u></b> : Répartition de <i>P. aeruginosa</i> selon la nature des prélèvements.....	42
<b><u>Figure 18</u></b> : Répartition <i>d'A. baumannii</i> selon la nature des prélèvements .....	43
<b><u>Figure 19</u></b> : Fréquence de la résistance de <i>P. aeruginosa</i> et <i>d'A. baumannii</i> aux antibiotiques.....	45
<b><u>Figure 20</u></b> : Profil de résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux antibiotiques selon les services:.....	47
<b><u>Figure 21</u></b> : Profil de résistance <i>d'A. baumannii</i> aux antibiotiques selon les services.....	49
<b><u>Figure 22</u></b> : Profil de résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux bêta-lacatamines selon la nature des prélèvements .....	51
<b><u>Figure 23</u></b> : Profil de résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux aminosides selon la nature des prélèvements.....	53
<b><u>Figure 24</u></b> : Profil de résistance de <i>P. aeruginosa</i> à la ciprofloxacine selon la nature des prélèvements .....	55

<b><u>Figure 25</u></b> : Profil de résistance <i>d'A. baumannii</i> aux bêtalactamines selon la nature des prélèvements.....	57
<b><u>Figure 26</u></b> : Profil de résistance <i>d'A. baumannii</i> aux aminosides selon la nature des prélèvements .....	59
<b><u>Figure 27</u></b> : Profil de résistance <i>d'A. baumannii</i> aux fluoroquinolones selon la nature des prélèvements .....	61
<b><u>Figure 28</u></b> : Evolution de la résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux antibiotiques de 2006 à 2008.....	63
<b><u>Figure 29</u></b> : Evolution de la résistance <i>d'A. baumannii</i> aux antibiotiques de 2006 à 2008.....	65
<b><u>Figure 30</u></b> : Schéma simplifié d'une pompe d'efflux chez <i>P. aeruginosa</i> .....	75

## TABLEAUX :

<b>Tableau I:</b> Classification de <i>P. aeruginosa</i> et <i>A. baumannii</i> selon Bergey:.....	6
<b>Tableau II:</b> Classification des antibiotiques actifs sur <i>P. aeruginosa</i> et <i>A. baumannii</i> . <sup>(19)</sup> .....	18
<b>Tableau III :</b> Place de <i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> par rapport au total des germes isolés.....	38
<b>Tableau IV:</b> Place de <i>P. aeruginosa</i> et d' <i>A. baumannii</i> dans les BGN.....	39
<b>Tableau V :</b> Répartition de <i>P. aeruginosa</i> selon les services .....	40
<b>Tableau VI :</b> Répartition d' <i>A. baumannii</i> selon les services.....	41
<b>Tableau VII :</b> Répartition de <i>P. aeruginosa</i> selon les prélèvements .....	42
<b>Tableau VIII :</b> Répartition d' <i>A. baumannii</i> selon la nature des prélèvements.....	43
<b>Tableau IX :</b> Fréquence de la résistance de <i>P.aeruginosa</i> et <i>A.baumannii</i> aux antibiotiques .....	44
<b>Tableau X :</b> Profil de résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux antibiotiques selon les services. ....	46
<b>Tableau XI :</b> Profil de résistance des souches d' <i>A. baumannii</i> selon les services .....	48
<b>Tableau XII :</b> Profil de résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux bêta-lactamines selon la nature des prélèvements .....	50

<b>Tableau XIII</b> : Profil de résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux aminosides selon la nature des prélèvements.....	52
<b>Tableau XIV</b> : Profil de résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux ciprofloxacine selon la nature des prélèvements.....	54
<b>Tableau XV</b> : Profil de résistance <i>d'A. baumannii</i> aux bêta-lactamines selon la nature des prélèvements.....	56
<b>Tableau XVI</b> : Profil de résistance <i>d'A. baumannii</i> aux aminosides selon la nature des prélèvements.....	58
<b>Tableau XVII</b> : Profil de résistance <i>d'A. baumannii</i> aux fluoroquinolones selon la nature des prélèvements.....	60
<b>Tableau XVIII</b> : Profil de résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux antibiotiques de 2006 à 2008.....	62
<b>Tableau XIX</b> : Profil de résistance <i>d'A. baumannii</i> aux antibiotiques de 2006 à 2008. ....	64



ABBREVIATIONS

## LISE DES ABREVIATIONS

BGNnF : bacille à Gram négatif non fermentants .

*P. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*

*A. bamannii* : *Acinétobacter baumannii*

LPS : lipopolysaccharides.

PLP : Protéines de liaison aux pénicillines.

S : sensible.

R : résistant.

ONERBA : l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques.

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

AAN : les aminoglycoside-O-nucléotidyltransférases.

AAC : les aminoglycoside-N-acétyltransférases.

APH : les aminoglycoside-O-phosphoryltransférases.



*TABLE DES MATIÈRES*


I. INTRODUCTION :	2
II. RAPPEL BACTERIOLOGIQUE :	5
II.1. Classification :	5
II.1.1. Classification des BGNnF:	5
II.1.2. Classification des principaux antibiotiques actifs sur <i>P.aeruginosa</i> et <i>A.baumannii</i> :	17
II.2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques :	19
III. MATERIELS ET METHODES :	34
III.1. Lieu de travail :	34
III.2. Période d'étude :	34
III.3. Type d'étude :	34
III.4. Critères d'inclusion :	34
III.5. Echantillon :	34
III.6. Identification :	35
III.7. Étude de la sensibilité :	35
III.8. Analyse statistique :	36
IV. RESULTATS :	38
IV.1. Données épidémiologiques :	38

IV.1.1.Place de <i>P. aeruginosa</i> et <i>A. baumannii</i> étudiés par rapport au total des germes isolés au laboratoire:.....	38
IV.1.2.Place de <i>P. aeruginosa</i> et <i>A. baumannii</i> dans les BGN : .....	39
IV.1.3.Répartition de <i>P. aeruginosa</i> et d' <i>A. baumannii</i> selon les services : .....	40
IV.1.4.Répartition de <i>P. aeruginosa</i> et d' <i>A. baumannii</i> selon la nature des prélèvements :.....	42
IV.2. Etude de la résistance de <i>P. aeruginosa</i> et d' <i>A. baumannii</i> aux antibiotiques :.....	44
IV.2.1.Résistance de <i>P. aeruginosa</i> d' <i>A. baumannii</i> aux antibiotiques : .....	44
IV.2.2.Résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux antibiotiques selon les services : .....	46
IV.2.3.Résistance d' <i>A. baumannii</i> aux antibiotiques selon les services : .....	48
IV.2.4.Résistance <i>P. aeruginosa</i> aux antibiotiques selon la nature de prélèvements :.....	50
IV.2.5.Résistance d' <i>A. bauamnnii</i> aux antibiotiques selon la nature de prélèvements :.....	56
IV.3. Evolution de la résistance de <i>P. aeruginosa</i> et d' <i>A. baumannii</i> aux antibiotiques durant les années d'étude: .....	62

IV.3.1.Evolution de la résistance de <i>P. aeruginosa</i> :	62
IV.3.2.Evolution de la résistance d' <i>A. baumannii</i> aux antibiotiques :	64
V. DISCUSSION :	67
V.1. Epidémiologie .....	67
V.2. Résistance aux antibiotiques :.....	71
V.3. Evolution de la résistance aux antibiotiques :.....	82
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATION :.....	92

RESUME

BIBLIOGRAPHIE



*INTRODUCTION*

## I. INTRODUCTION :

*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) et *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) sont des bacilles à Gram négatif non fermentants, ubiquitaires, retrouvées dans l'environnement (sols, eau....) et pouvant être responsables d'infections cliniques sur des terrains débilisés. <sup>(1)</sup>

Elles sont dites pathogènes opportunistes car, bien que pouvant être isolées d'infections communautaires, elles sont le plus souvent responsables d'infections nosocomiales (IN) <sup>(2)(3)</sup>

En France, *P. aeruginosa* représente 10% des infections nosocomiales alors que *A. baumannii* représente 9%. <sup>(4)(5)(6)</sup>

Depuis quelques décennies, ces bacilles posent de grands problèmes thérapeutiques partout dans le monde. La capacité de survie dans des conditions rudimentaires, la résistance naturelle et la grande diversité des plasmides confèrent à ces bactéries un grand potentiel d'acquisition des résistances, par ailleurs, l'utilisation croissante d'antibiotiques à large spectre sélectionne les souches multirésistantes. La résistance touche de nombreuses classes d'antibiotiques : les bêtalactamines à large spectre, les aminosides et les fluoroquinolones <sup>(2)(7)(8)</sup>.

**Le but de notre travail était :**

- ✓ D'évaluer la résistance de *P. aeruginosa* et *A. baumannii*, isolées au laboratoire de microbiologie à l'hôpital CHIKH ZAID, durant les années 2006-2008, vis à vis des antibiotiques tels l'imipénème, la ceftazidime, l'amikacine, la gentamicine et la ciprofloxacine en fonction des prélèvements et selon les services.
- ✓ De suivre l'évolution de la résistance de ces deux bactéries au cours de trois années d'étude 2006-2007-2008.

Afin de faire le point sur l'épidémiologie locale de la résistance, et mettre en place d'une stratégie efficace pour lutter contre la diffusion des souches multirésistantes.



*PARTIE THEORIQUE*

## II. RAPPEL BACTERIOLOGIQUE :

### II.1. Classification :

#### II.1.1. Classification des BGNnF:

Les bacilles à Gram négatif non fermentants regroupent plusieurs familles et genres de bactéries mobiles ou immobiles, cultivant sur milieux ordinaires et possédant un métabolisme respiratoire strict (utilisation de l'oxygène comme accepteur terminal d'électrons). A noter que certains genres peuvent utiliser les nitrates comme accepteur terminal d'électrons en anaérobiose. Ces bacilles à métabolisme oxydatif ne fermentent pas les sucres en anaérobiose et sont qualifiées de «non fermentants» ou «non fermentaires». <sup>(9)</sup>

Dans un laboratoire de bactériologie médicale 10 à 15% des bacilles à Gram négatif isolés sont des bacilles non fermentaires et les trois quarts appartiennent à l'espèce *Pseudomonas aeruginosa*. Les autres espèces isolées appartiennent aux genres *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Chryseobacterium* et *Acinetobacter* <sup>(9)</sup>.

*Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* sont deux espèces types dans ce vaste groupes de bacilles à Gram négatif non fermentants et qui sont classées d'après Bergey comme suit <sup>(10)</sup>:

Tableau I: Classification de *P. aeruginosa* et *A. baumannii* selon Bergey<sup>(10)</sup>:

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinétobacter baumannii</i>
<b>Phylum</b>	Proteobacteria	Proteobacteria
<b>Classe</b>	Gammaproteobacteria	Gammaproteobacteria
<b>Ordre</b>	Pseudomonadales	Pseudomonadales
<b>Famille</b>	Pseudomonadaceae	Moraxellaceae
<b>Genre</b>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Acinétobacter</i>
<b>Espèces</b>	<i>aeruginosa</i>	<i>baumannii</i>

La classification de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinétobacter baumannii* (comme toutes les bactéries) a d'abord été fondée sur l'étude de leurs caractères phénotypiques (morphologiques, biochimiques ...), puis sur leurs caractères génotypiques (l'étude de génome)<sup>(11)</sup>.

#### II.1.1.1.1. *P. aeruginosa* :

##### II.1.1.1.1.1. Caractères phénotypiques

Le bacille pyocyanique, du grec *puon* = pus et du grec *kuanos* = bleu foncé, est désigné sous le nom d'espèce *Pseudomonas aeruginosa* du latin *aeruginosus* = couvert de rouille. Isolé en 1882 par Gessard.<sup>(12)</sup>  
(13)



Figure 1: *P. aeruginosa* en microscopie électronique<sup>(14)</sup>

C'est l'espèce la plus connue et la plus répandue du genre *Pseudomonas*, la plus pathogène, elle constitue l'espèce-type du genre<sup>(13)</sup>

C'est une bactérie qui vit normalement à l'état de **saprophyte** dans l'eau et le sol humide ou sur les végétaux. Elle résiste mal à la dessiccation. Cette bactérie peut vivre en commensale dans le tube digestif de l'homme et de divers animaux<sup>(12)(13)</sup>.

Le bacille pyocyanique peut survivre et se multiplier dans une infinie variété de liquides et de milieux, sur des supports et des matériels surtout s'ils sont **humides**. Considéré comme une bactérie pathogène opportuniste c'est le germe-type des infections hospitalières ou nosocomiales.<sup>(4)(12)</sup>

*P. aeruginosa* est un bacille à Gram négatif aérobie stricte : 1 à 3  $\mu\text{m}$  de long ; 0,5 à 1  $\mu\text{m}$  de large. Parfois entouré d'une pseudo-capsule

appelée **slime** qui peut jouer un rôle important dans la pathogénicité de cette bactérie, il est très mobile grâce à une ciliature polaire en général monotriche<sup>(12) (13)</sup>.

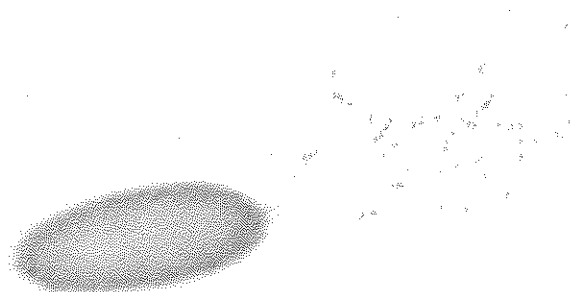


Figure 2 : la ciliature polaire de *P. aeruginosa*<sup>(15)</sup>

Il peut être cultivé facilement sur tous les milieux en aérobiose (température de 37°C ou 30°C). Il dégage une **odeur aromatique** caractéristique de seringa due à la production d'ortho-amino-acétophénone, intermédiaire du métabolisme du tryptophane et non liée à la production de pigment. Un milieu sélectif comme le milieu de Drigalski convient pour la culture. Des milieux sélectifs à base de **Cétrimide** que l'on peut additionner d'antibiotique (acide nalidixique) sont proposés pour la recherche dans des produits très contaminés ou les eaux (hydrologie)<sup>(13)</sup>.

Trois types de colonies peuvent être observés simultanément ou de manière isolée <sup>(9)(12)(13)</sup>:

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

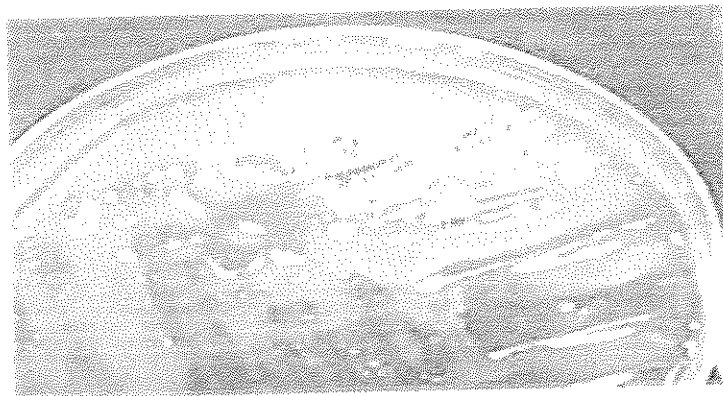


**Figure 3: Aspect de colonie « large » de *P. aeruginosa***

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

**Figure 4: Aspect de colonies Small de *P. aeruginosa***

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



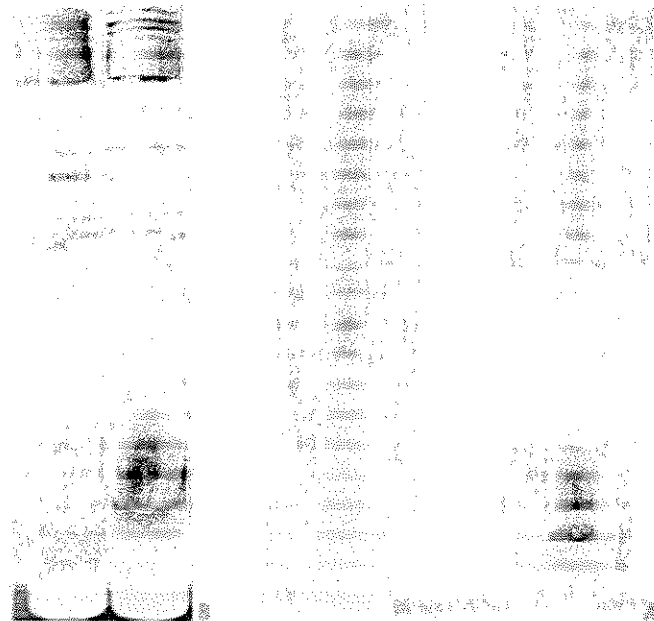
**Figure 5: Aspect de colonies muqueuses de *P. aeruginosa***

Cette espèce est caractérisée par la production des pigments<sup>(9) (12)</sup>  
(16).

✓ La pyocyanine : pigment bleu soluble dans l'eau et le chloroforme, caractéristique de *P. aeruginosa* qui est la seule espèce à le produire (composé fortement polaire, de nature phénazinique).

✓ La pyoverdine : pigment jaune-vert fluorescent, soluble dans l'eau, insoluble dans le chloroforme.

✓ D'autres pigments hydrosolubles peuvent être produits parfois de manière transitoire : la pyomélanine brune et la pyorubine rouge.

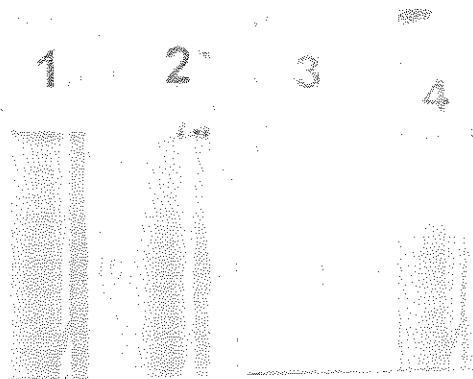


**Figure 6 : Production de la pyoverdine et de pyocyanine caractéristique de  
*P. aeruginosa*(A).**

**La pyocyanine est hydrosoluble (à droite) et la pyoverdine soluble dans le chloroforme  
(à gauche) B.<sup>(9)</sup>**

*P. aeruginosa* possède <sup>(12)</sup>:

- ✓ Une oxydase,
- ✓ Une nitrate-réductase (réduction des nitrates pouvant aller jusqu'au stade de N gazeux).
- ✓ Un métabolisme oxydatif des sucres, et non fermentatif contrairement aux entérobactéries.



**Tube 1** : Culture de *P. aeruginosa*: témoin sans glucose mais avec indicateur de pH qui virera au jaune lors d'acidification

**Tube 2** : Culture de *P. aeruginosa*: avec glucose et indicateur de pH mais au contact de l'oxygène, une couche de paraffine

**Tube 3** : Culture de *E. coli* avec glucose et indicateur de pH. Il y a acidification dans tout le tube (germe fermentaire).

**Tube 4** : Culture de *P. aeruginosa*: avec glucose et indicateur de pH. Il y a acidification au contact de l'oxygène (germe oxydatif)

**Figure 7: Métabolisme oxydatif des sucres de *Pseudomonas aeruginosa***

- ✓ Une arginine-dihydrolase.
- ✓ Une lécithinase (qui ne peut être révélée qu'en milieu liquide)
- ✓ Un pouvoir protéolytique : liquéfaction de la gélatine en entonnoir puis en coupe renversée.

Le bacille pyocyanique c'est une bactérie de faible virulence. Cependant lorsque les défenses immunitaires de l'hôte sont effondrées, ce germe peut exprimer de nombreux facteurs de virulence qui jouent un rôle certain dans sa pathogénicité <sup>(12)</sup>.

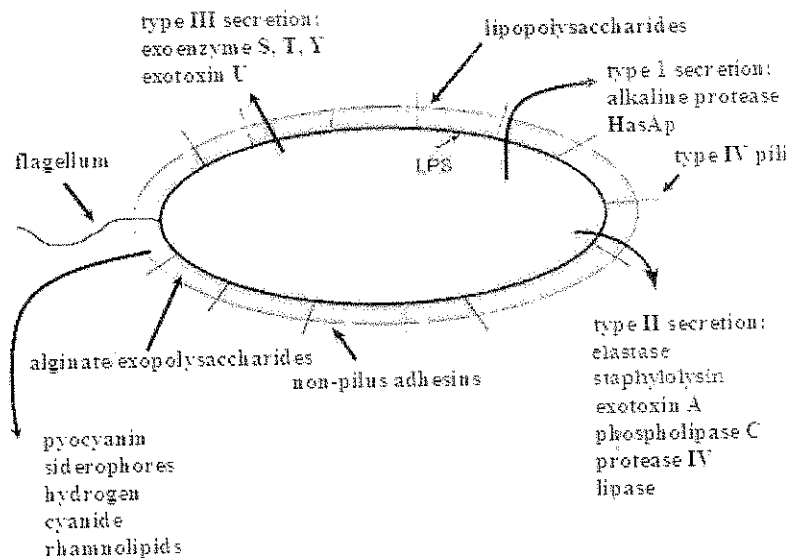


Figure 8: Facteurs de virulence de *P. aeruginosa* <sup>(17)</sup>

#### II.1.1.1.2. Caractères génotypiques

Le génome de *Pseudomonas aeruginosa* est le plus grand génome bactérien jamais séquencé. Le chromosome bactérien comprend 6,3 millions de paires de bases, codant pour 5570 gènes, dont la fonction est soit connue avec certitude, soit supposée par comparaison des séquences avec des génomes d'autres espèces bactériennes, soit inconnue. Soixante-dix à 90% des gènes sont spécifiques de l'espèce, et 10% à 30% sont spécifiques du clone bactérien. Le génome chromosomique code notamment pour la plupart des facteurs de pathogénicité de

*Pseudomonas aeruginosa*, et pour les multiples protéines conférant la résistance aux différentes classes d'antibiotiques. La proportion de gènes de régulation est la plus importante de tous les génomes bactériens séquencés connus <sup>(14)(18)</sup>.

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

La taille, la complexité et la variabilité de génome de *P. aeruginosa* reflètent une évolution adaptatives de l'espèce lui permettant de survivre dans différents environnements, et explique en partie la fréquence des résistances aux antibiotiques <sup>(14)(18)</sup>.

#### **II.1.1.2. *A. baumannii*:**

##### **II.1.1.2.1. Caractères phénotypiques :**

*Acinetobacter baumannii* rassemble des bacilles à Gram négatif d'aspect coccoïde en phase stationnaire de 1 à 1,5µm de large et 1,5 à 2,5µm de long et parfois difficilement décolorables. Immobile, parfois entourés d'une capsule et dépourvu de flagelles <sup>(12)(9)</sup>.

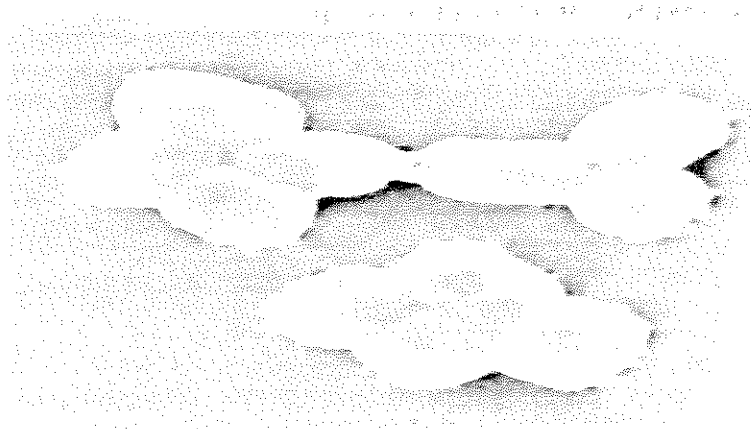


Figure 9 : Groupe d'*A. baumannii* <sup>(19)</sup>

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 de 1 à 4 mm de diamètre en 24 heures à 30°C. <sup>(12)</sup>

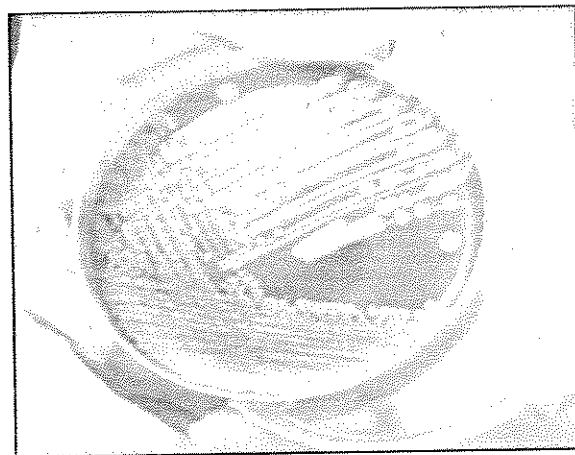


Figure 10: Aspect de colonies d'*A. baumannii* <sup>(20)</sup>

*A. baumannii* est une bactérie aérobie stricte, 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 réduction des nitrates <sup>(12)</sup>.

*A. baumannii* est une bactérie ubiquitaire, se trouve dans le sol et l'eau (douée, marine), les eaux d'égouts, isolée parfois dans le lait et les produits laitiers, dans les aliments. Elle est très fréquemment isolée chez l'homme : peau, salive, urine, conjonctive. Elle figure parmi les bactéries de la flore résidente normale du revêtement cutané <sup>(12)(9)</sup>.

Les sources d'infections nosocomiales à *Acinétobacter* sont nombreuses en milieu hospitalier. Cette bactérie a la faculté de coloniser de nombreux matériels : respirateurs, humidificateurs, lavabos, savons et antiseptiques. Elle peut être véhiculée par les mains du personnel soignant et la majorité des infections sont acquises à l'hôpital. Le fait que les *Acinétobacter* soient fréquemment isolés de la peau des malades hospitalisés, mais aussi de sujets normaux ne permet pas de dire avec certitude s'il s'agit de germes commensaux ou de contaminants <sup>(12)</sup>.

#### II.1.1.2.2. Caractères génotypiques :

Ils reposent sur l'étude de génome :

- ✓ La composition en base de l'ADN qui peut être varié selon les espèces.

✓ Le séquençage du gène de l'ARN ribosomal 16S, gène qui comporte des régions conservées et des régions variables ; également très employé pour la classification des bactéries.

✓ Le pourcentage de l'homologie de l'ADN avec une souche de référence (déterminé par hybridation) est une méthode qui a été très utilisée en taxonomie. <sup>(11)</sup>

*A. baumannii* a d'abord été classée dans la famille des *Neisseriaceae*, avec les genres *Neisseria*, *Moraxella* et *Kingella*. Durant la fin des années 1980, des études réalisées par analyse de la séquence de l'ARN 16S ribosomique et par hybridations ADN-ARN ribosomiques ont mis en évidence l'hétérogénéité génétique de cette famille, et ont abouti à son éclatement avec exclusion des genres *Moraxella*, *Acinetobacter* et *Psychrobacter*. En 1991, la famille de *Moraxellaceae* a été proposée. <sup>(21)(22)</sup>

### **II.1.2. Classification des principaux antibiotiques actifs sur *P.aeruginosa* et *A.baumannii*:**

Un antibiotique est une substance antibactérienne d'origine biologique, c'est à dire produite par des micro-organismes (champignons microscopiques et bactéries) ou de synthèse chimique et qui est capable d'inhiber la multiplication ou de détruire d'autres micro-organismes (23).

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

Tableau II: Classification des antibiotiques actifs sur *P. aeruginosa* et *A. baumannii*.<sup>(23)</sup>

Antibiotiques	Familles	Mode d'action
Ticarcilline	$\beta$ -lactamines carboxypenicillines	Les $\beta$ lactamines agissent au niveau de la paroi bactérienne en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane entraînant une lyse bactérienne.
Aztréonam	monobactames	
Imipénème	$\beta$ -lactamines carbapénèmes	
Céftazidime	$\beta$ -lactamines cephalosporine de 3 <sup>ème</sup> génération	
Gentamicine	Aminosides ou aminoglycosides	Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne. Ils sont bactéricides
Amikacine	Aminosides ou aminoglycosides	
Colistine	Polymyxine	Agit au niveau de la membrane cytoplasmique bactérienne entraînant l'éclatement de la bactérie.
Ciprofloxacine	Quinolone de 2 <sup>ème</sup> génération ou fluor quinolone	Les quinolones inhibent la synthèse de l'ADN de la bactérie en se fixant sur le complexe "ADN-ADN gyrase" en empêchant la réplication et la transcription de l'ADN bactérien

## II.2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques :

Il existe deux grands types de résistance aux antibiotiques, la résistance intrinsèque et la résistance acquise. La résistance intrinsèque (ou naturelle ou insensibilité) est présente chez toutes les bactéries de la même espèce ou du même genre bactérien. Elle délimite le spectre d'action des antibiotiques. Par exemple, la présence d'une membrane externe chez les bacilles à Gram négatif entraîne la résistance à diverses classes de molécules par imperméabilité (glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc.).<sup>(24)</sup>

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<sup>(24)</sup>:

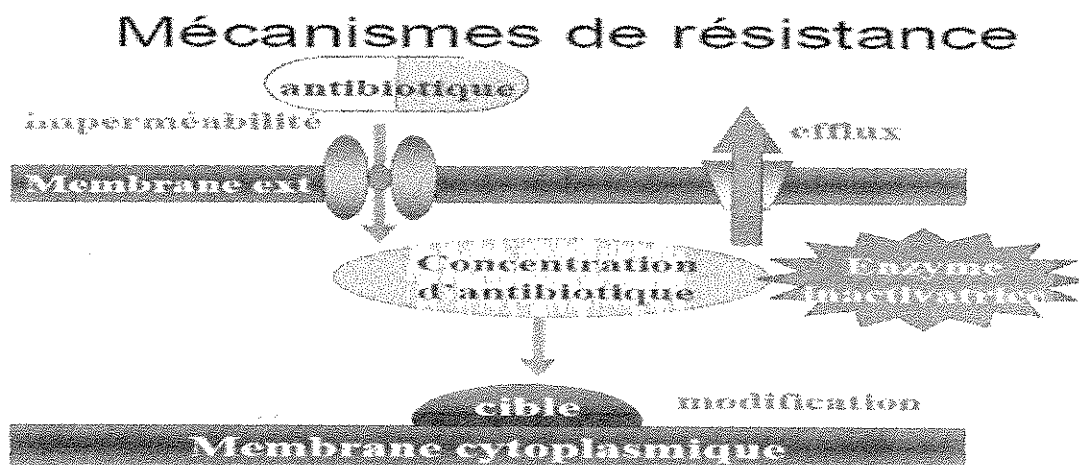


Figure 11: Mécanismes de résistance aux antibiotiques<sup>(25)</sup>

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

Le motif commun à ces différents mécanismes de résistance est d'empêcher l'interaction de l'antibiotique avec sa cible.<sup>(24)</sup>

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes. Soit des mutations dans le génome, on parlera alors de transmission verticale à la descendance, soit l'acquisition d'information génétique étrangère, en provenance d'autres bactéries, par transfert horizontal<sup>(24)</sup>

### **II.2.1. *Pseudomonas aeruginosa* :**

*P. aeruginosa* est capable de résister à de nombreux antibiotiques grâce à une membrane externe peu perméable, (voire Figure 12) et grâce au développement de nombreux mécanismes de résistances (bêtalactamases, céphalosporinases, imperméabilité sélective ou non en relation avec les porines, modification des protéines liant la pénicilline, modification d'affinité de certaines enzymes...) <sup>(2)</sup>

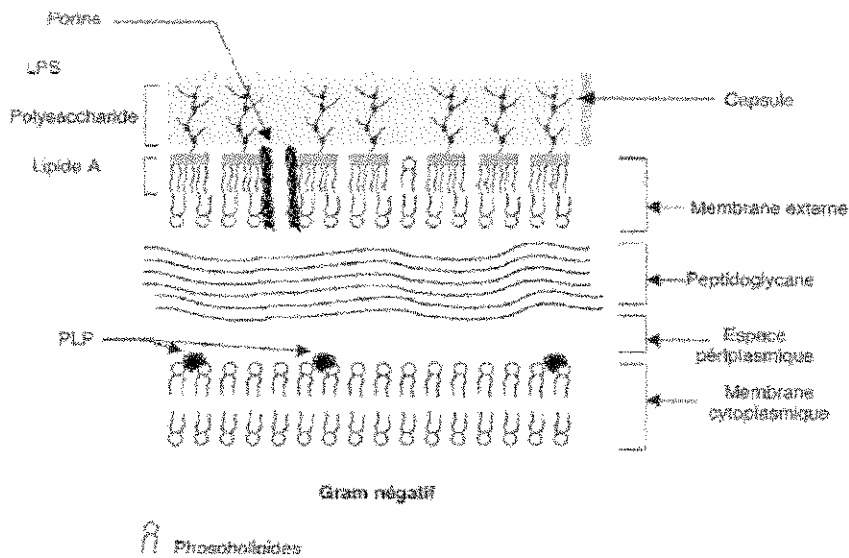


Figure 12 : Représentation schématique de la paroi de *P. aeruginosa*. LPS : lipopolysaccharide ; PLP : protéines de liaison aux pénicillines<sup>(26)</sup>.

#### II.2.1.1.1. Bêtalactamines :

Bêtalactamines ont un effet bactéricide sur les bactéries en voie de croissance, ils présentent une analogie structurale avec l'acyl-D-alanyl-D-alanine précurseur du peptidoglycane, donc ils se fixent de manière covalente sur des protéines membranaires, appelées protéines de liaison à la pénicilline (PLP)<sup>(11)</sup>.

Les bêtalactamines avant de diffuser dans le peptidoglycane, ils doivent franchir la membrane externe hydrophobe de *P. aeruginosa* (bacille à Gram négatif). Le passage à travers cette barrière des bêtalactamines, composés généralement hydrophile, se fait par l'intermédiaire de véritables canaux protéiques : les porines.<sup>(11) (27)</sup>

Cinq phénotypes permettent une approche simplifiée des mécanismes de résistance:

✓ **Le phénotype sauvage** : est sensible à toutes les bêtalactamines habituellement actives sur *P. aeruginosa*, c'est-à-dire aux carboxypénicillines aux uréidopénicillines, aux céphalosporines anti-*Pseudomonas* (cefsulodine, céfopérazone, céfépime, cefpirome et surtout ceftazidime), aux monobactames (aztréonam) et aux carbapénèmes (imipénème, méropénème) <sup>(16)</sup>;

✓ **Le phénotype pénicillinase** : est résistant à la ticarcilline, à un moindre niveau à la pipéracilline, et de manière variable selon le type de pénicillinase et le niveau de production, à la cefsulodine, au céfépime et à la cefpirome. La ceftazidime, l'imipénème et à moindre titre l'aztréonam restent actifs. Le déterminant génétique peut être porté par un plasmide ou un élément transposable de localisation chromosomique. De très nombreuses pénicillinases ont été identifiées chez *P. aeruginosa* <sup>(27)</sup>. La pénicillinase, de loin la plus fréquente en France, est la carbénicillinase PSE-1, suivie des enzymes de type OXA ou TEM-2 <sup>(28)</sup> <sup>(29)</sup>. La restauration de l'activité des bêtalactamines est théoriquement possible par association d'un inhibiteur de bêtalactamases (acide clavulanique, sulbactam, tazobactam). En réalité, cette restauration est souvent insuffisante et de plus, pour certaines souches dites hyperinductibles, l'acide clavulanique peut induire une hyperproduction de la céphalosporinase chromosomique <sup>(30)</sup>.

✓ **Le phénotype céphalosporinase** est résistant à toutes les bêtalactamines testées, à l'exception de l'imipénème. Ce phénotype fréquent est lié à une dérégulation partielle de la céphalosporinase chromosomique AmpC qui s'accompagne d'une hyperproduction d'enzyme. Les niveaux de résistance sont plus ou moins importants selon la quantité d'enzyme produite, la dérégulation d'AmpC pouvant être partielle ou totale <sup>(27)</sup>. On peut rencontrer des souches de sensibilité intermédiaire à la ticarcilline, avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la pipéracilline et parfois de la ceftazidime supérieures aux concentrations critiques. Il n'existe pas de synergie avec l'acide clavulanique, alors que le tazobactam peut restaurer partiellement l'activité *in vitro* <sup>(16)</sup>.

✓ **Le phénotype imipénème-résistant**, dont le mécanisme, de loin le plus fréquent, est la diminution, voire la disparition de la porine D2 de la membrane externe de la bactérie, se caractérise par une pénétration sélective de certaines molécules et l'existence d'un site spécifique de liaison pour les carbapénèmes. L'association de ce phénotype à l'hydrolyse plus ou moins importante de la molécule par une céphalosporinase hyperproduite dans l'espace périplasmique et à un surcroît d'extrusion de l'antibiotique par une hyperexpression de la pompe d'efflux MexAB-OprM, aboutit à l'augmentation des CMI pour les carbapénèmes <sup>(31)</sup>. Ce mécanisme de résistance aux carbapénèmes est rarement isolé (4 à 5 % des souches de *P. aeruginosa*) et cette résistance n'est pas croisée avec les autres bêtalactamines <sup>(16)</sup>.

✓ **Le phénotype de résistance non enzymatique**, en rapport avec la pompe d'efflux actif MexA-MexB-OprM, est le plus souvent associé à la faible perméabilité naturelle de *P. aeruginosa* <sup>(32)</sup>. Il rassemble des souches de sensibilité diminuée ou résistantes à la ticarcilline et à l'aztréonam, qui sont plus atteintes par ce mécanisme que la pipéracilline, la cefsulodine ou la ceftazidime. Cette pompe d'efflux, qui existe à l'état naturel chez les souches sauvages, permet à la bactérie d'excréter à travers l'ensemble des enveloppes bactériennes plusieurs familles d'antibiotiques dont les bêtalactamines, le chloramphénicol, les cyclines et les fluoroquinolones. Une mutation dans les régions régulatrices (gène répresseur mexR), conduit à l'hyperexpression de cet efflux, ce qui accélère l'expulsion des antibiotiques avant qu'ils ne puissent atteindre leur cible. Les résistances ainsi acquises sont généralement de bas niveau (CMI multipliées d'un facteur trois à huit) <sup>(16)</sup>.

À côté de ces phénotypes, il en existe d'autres, beaucoup plus rares, voire exceptionnels, liés à un mécanisme non enzymatique, à la production de bêtalactamases à spectre élargi ou d'imipénémases. De nouvelles bêtalactamases transférables à spectre élargi ou imipénémases sont de plus en plus fréquemment décrites chez *P. aeruginosa*, codées par des gènes portés par le chromosome ou par des plasmides <sup>(27)</sup>. Elles possèdent un spectre étendu qui leur confère une résistance aux céphalosporines de troisième génération, et en particulier à la ceftazidime. Dans le cas des bêtalactamases à spectre élargi, l'activité

des carbapénèmes est respectée, et une synergie avec les inhibiteurs de bêtalactamases est observée dans certains cas. L'acquisition d'imipénémase plasmidique de type IMP-1 a été largement décrite au Japon depuis 1988 <sup>(33)</sup>. Il s'agit d'une métalloenzyme. Le phénotype de résistance aux bêtalactamines de ces souches attire l'attention par son caractère inhabituel : résistance aux pénicillines, aux céphalosporines anti-Pseudomonas (en particulier résistance de haut niveau à la ceftazidime), tandis que l'aztréonam est peu ou pas inactivé. Pour l'enzyme IMP-1, la résistance à l'imipénème n'est pas toujours évidente sur l'antibiogramme car de niveau très variable, certaines souches pouvant apparaître sensibles. Les souches porteuses d'une enzyme de type VIM apparaissent en revanche franchement résistantes à cet antibiotique <sup>(16)</sup>

Au total, l'évolution de la répartition des mécanismes de résistance aux bêtalactamines (hors carbapénèmes) déterminée lors d'études multicentriques en France montre une prédominance des mécanismes non enzymatiques (14 à 17 % des souches) et de l'hyperproduction de la céphalosporinase chromosomique AmpC (12 à 16 %), par rapport à la production de bêtalactamases transférables (8 à 13 %). Parmi ces bêtalactamases transférables, la carbénicillinase PSE-1 est de loin la plus fréquente (70 à 80 % des cas), alors que les bêtalactamases à spectre étendu ou les imipénémases restent encore très rares. La carbénicillinase PSE-1 est particulièrement fréquente pour le sérotype O : 12 (plus de la moitié des souches de ce sérotype), alors que

l'hyperproduction de la céphalosporinase est fréquente pour le sérotype O : 11. Ces mécanismes peuvent être associés entre eux chez 6 à 7 % des souches <sup>(29)</sup>.

#### II.2.1.1.2. les aminosides :

Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne. Ils sont bactéricides <sup>(11)</sup>.

La résistance à l'aminoside fait suite :

✓ **A des mécanismes non enzymatiques** qui sont retrouvés dans 30 à 40 % des souches et sont fréquents en France <sup>(34)</sup>. La surexpression de la pompe d'efflux MexXY-OprM, qui entraîne une diminution de l'accumulation d'antibiotiques dans la cellule et une résistance généralement de bas niveau aux aminoglycosides, joue certainement un rôle important. La tobramycine est l'aminoglycoside le moins touché par ce mécanisme, qui serait présent chez environ deux tiers des souches présentant une résistance non enzymatique aux aminoglycosides, le dernier tiers étant lié à d'autres mécanismes toujours non enzymatiques <sup>(16)</sup>.

✓ **A la présence d'enzymes** inhibant les aminoglycosides par nucléotidylation (O-nucléotidyltransférase [ANT]), phosphorylation (O-phosphotransférase [APH]) ou acétylation (N-aminoacétyltransférase [AAC]). Ces enzymes inactivent plus souvent la gentamicine et la tobramycine que l'amikacine. Le profil de substrats de chaque enzyme a

été défini in vitro par le nombre d'antibiotiques structurellement reliés qu'elle modifie. Un même composé, du fait du chevauchement des profils de substrats, peut être modifié par des enzymes distinctes. Les gènes codant pour ces enzymes modificatrices peuvent être supportés par des plasmides, des transposons ou des intégrons. La dissémination de la résistance enzymatique est donc possible <sup>(16)</sup>

✓ A l'association des deux mécanismes précédents et/ou d'enzymes entre eux. La résistance aux aminoglycosides est donc très souvent liée à l'intrication de plusieurs mécanismes. L'amikacine, la tobramycine et l'isépamycine restent les aminoglycosides les plus régulièrement efficaces in vitro <sup>(16)</sup>.

#### II.2.1.1.3. les fluoroquinolones :

Les fluoroquinolones inhibent la synthèse de l'ADN de la bactérie en se fixant sur le complexe "ADN-ADN gyrase" en empêchant la réplication et la transcription de l'ADN bactérien <sup>(11)</sup>

*P. aeruginosa* résiste naturellement aux fluoroquinolones de première génération comme l'acide nalidixique. Si la ciprofloxacine garde la meilleure activité sur *P. aeruginosa*, la fréquence des résistances à cet antibiotique ne cesse de croître depuis sa mise sur le marché, et peut atteindre 68,4% des souches isolées en milieu hospitalier en France <sup>(35)</sup>. Cette résistance est liée à plusieurs mécanismes associés ou non : troubles de la perméabilité (synthèse insuffisante de la porine OprF), hyperexpression de divers systèmes

d'efflux, et surtout modification d'affinité de plusieurs enzymes-cibles de l'antibiotique, essentiellement de la sous-unité A de l'acide désoxyribonucléique (ADN) gyrase, plus rarement de la sous-unité B ou de la topo-isomérase IV. Un mécanisme d'efflux isolé est responsable d'une résistance de bas niveau à la ciprofloxacine, avec des CMI augmentées de deux à huit fois par rapport aux souches de phénotype sauvage <sup>(36)</sup>. Le bas niveau de résistance conféré par ces mécanismes d'efflux ne doit pas être sous-estimé, puisqu'une seule mutation additionnelle peut entraîner un haut niveau de résistance. Chez *P. aeruginosa*, cette résistance de haut niveau est essentiellement le fait de la mutation du gène *gyrA* entraînant une altération de la sous-unité A de l'ADN gyrase. Plusieurs mutants de type *gyrA* ont été identifiés. Une seule mutation confère un niveau de résistance très élevé à l'acide nalidixique, et une multiplication par 10 des CMI pour les fluoroquinolones. L'adjonction d'une ou plusieurs nouvelles mutations est responsable d'une résistance de haut niveau qui touche l'ensemble des fluoroquinolones. Les mutations de *gyrB* sont beaucoup plus rarement décrites en clinique, et concernent surtout des souches sélectionnées in vitro ou lors de travaux expérimentaux <sup>(16)</sup>.

## II.2.1.2. *Acinetobacter baumannii*:

### II.2.1.2.1. les bêtalactamines

La résistance d'*A. baumannii* aux bêtalactamines peut être due à la production de Pénicillinases (TEM1, TEM2, CARB5) et/ou de céphalosporinases<sup>(37)</sup> A ce propos, il a été défini quatre phénotypes de résistance aux bêtalactamines

✓ **Phénotype I** : souche sauvage, sensible à la Ticarcilline et aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, résistante aux Aminopénicillines et aux Céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération par production d'une céphalosporinase chromosomique non inductible. <sup>(37)(38)</sup>

✓ **Phénotype II** : souche sensible aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, résistante à la Ticarcilline par production de pénicillinase plasmidique. <sup>(37)(38)</sup>

✓ **Phénotype III** : souche sensible ou intermédiaire à la Ticarcilline, sensible à l'imipénème et l'association piperacilline+tazobactam, résistante aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération par hyperproduction de la céphalosporinase chromosomique. <sup>(37)(38)</sup>

✓ **Phénotype VI** : souche résistante à toutes les bêtalactamines, excepté à l'Imipénème, par production d'une pénicillinase et l'hyperproduction de la céphalosporinase <sup>(37)(38)</sup>

✓ **Phénotype V** : souche résistante à toutes les bêtalactamines, y compris l'imipénème, par production d'une pénicillinase, l'hyperproduction de la céphalosporinase et la production de la carbapénémase<sup>(38)</sup>

Un mécanisme d'imperméabilité est évoqué chez certaines souches multirésistantes (environ 3 %) pour lesquelles aucun mécanisme enzymatique n'est mis en évidence. Les résistances à l'imipénème sont quelquefois observées, liées autre que le mécanisme enzymatique (enzymes OXA ou carbapénémase) à l'association d'une imperméabilité membranaire et d'une modification des PLP<sup>(26)</sup>.

#### II.2.1.2.2. les aminosides :

Les Aminosides seraient des molécules utiles vis-à-vis des *Acinetobacter* car très bactéricides.

La résistance aux aminosides est essentiellement due à l'acquisition de plasmides ou de transposons responsables de la production d'enzymes modificateurs. Les *Acinetobacter* produisent souvent plusieurs enzymes (acétylases, adénylases et phosphorylases) simultanément ce qui explique une atteinte fréquente de l'ensemble des aminosides (gentamicine, tobramycine, amikacine).<sup>(39)</sup>

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

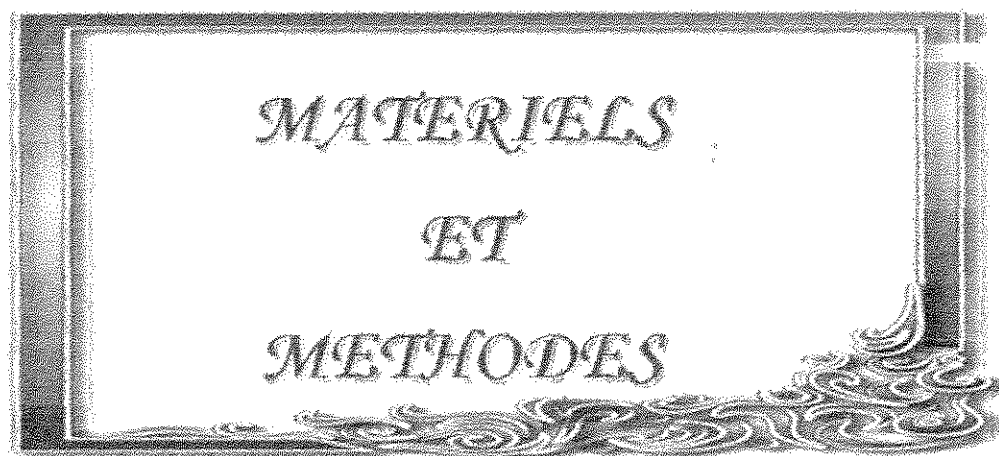
largement répandue dans cette espèce (de 20-50% des souches selon les endroits) tandis qu'elle est exceptionnelle chez les autres bactéries à Gram-négatif. On assiste à un accroissement de la résistance aux aminosides depuis le début des années 90, et on estime qu'environ 50% des souches d'*A. baumannii* sont résistantes à au moins un aminoside.  
(39)

### **II.2.1.2.3. Les fluoroquinolone :**

La résistance aux fluoroquinolones est due à la présence de mutations ponctuelles au niveau de 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. (39)



*PARTIE PRATIQUE*



### III. MATERIELS ET METHODES :

#### III.1. Lieu de travail :

Ce travail a été effectué au laboratoire de microbiologie de l'hôpital CHIKH ZAID de Rabat.

#### III.2. Période d'étude :

L'étude a été réalisée de Janvier 2006 à Décembre 2008.

#### III.3. Type d'étude :

L'étude a été rétrospective, de Janvier 2006 à Décembre 2008, à partir des registres et des fiches d'antibiogrammes archivés au laboratoire de microbiologie de l'hôpital CHIKH ZAID de Rabat.

#### III.4. Critères d'inclusion :

Cette étude concerne l'ensemble des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* isolées et identifiées à partir des différents prélèvements : pulmonaires, urinaires, pus, hémoculture et autre (coproculture, prélèvements anal, cathéters veineuses) et dans différents services de l'Hôpital : réanimation médecine et chirurgie.

#### III.5. Echantillon :

Pendant la période de notre étude, 388 bacilles à Gram négatif non fermentaires (126 *A. baumannii* et 262 *P. aeruginosa*) ont été isolés au laboratoire de microbiologie de l'Hôpital CHIKH ZAID de Rabat.

### III.6. Identification :

L'identification de ces bacilles à Gram négatif non fermentaires se fait au laboratoire de microbiologie de l'Hôpital CHIKH ZID par l'étude de caractères biochimiques, à l'aide de galeries d'identification API 20 NE<sup>®</sup> (laboratoire de BioMérieux, France).

### III.7. Etude de la sensibilité :

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques est réalisée par la méthode de diffusion au milieu gélosé Mueller-Hinton, selon la recommandation du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM)<sup>(40)</sup>.

Les antibiotiques qu'ont été interprétés dans notre étude sont :

- Imipénème : 10µg.
- Ceftazidime : 30µg.
- Gentamicine : 15µg.
- Amikacine : 30µg.
- Ciprofloxacine : 5µg.

Les souches ont été classées en catégorie sensible (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)).

La sensibilité de nos souches a été étudiée en fonction :

✓ **De services** : réanimation, chirurgie, médecine.

✓ **De nature des prélèvements** :

○ *P. aeruginosa* : pulmonaires, urinaires, pus et autre (coproculture cathéters veineuses, hémoculture)

○ *A. baumannii* : pulmonaires urinaires et autre (pus hémoculture).

✓ **De temps** : de 2006 à 2008.

### III.8. Analyse statistique :

Les données ont été analysées par le logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 16.0.

Pour la comparaison de nos résultats, nous avons utilisé le test Khi carré.

Les valeurs avec  $p$  inférieur à 0,05 sont considérées comme statistiquement significatives.



#### IV. RESULTATS :

##### IV.1. Données épidémiologiques :

##### IV.1.1. Place de *P. aeruginosa* et *A. baumannii* étudiés par rapport au total des germes isolés au laboratoire:

Durant la période d'étude, 2444 germes ont été isolés, *P. aeruginosa* et *A. baumannii* ont représenté respectivement 11% et 5% de la totalité de ces bactéries isolées.

Tableau III :Place de *P. aeruginosa*, *A. baumannii* par rapport au total des germes isolés.

Germes	Effectif	%
<i>P. aeruginosa</i>	262	11%
<i>A. baumannii</i>	126	5%
BGN fermentants : Entérobactéries	1437	59%
Staphylocoque + Streptocoque	619	25%
Total des germes isolés.	2444	100%

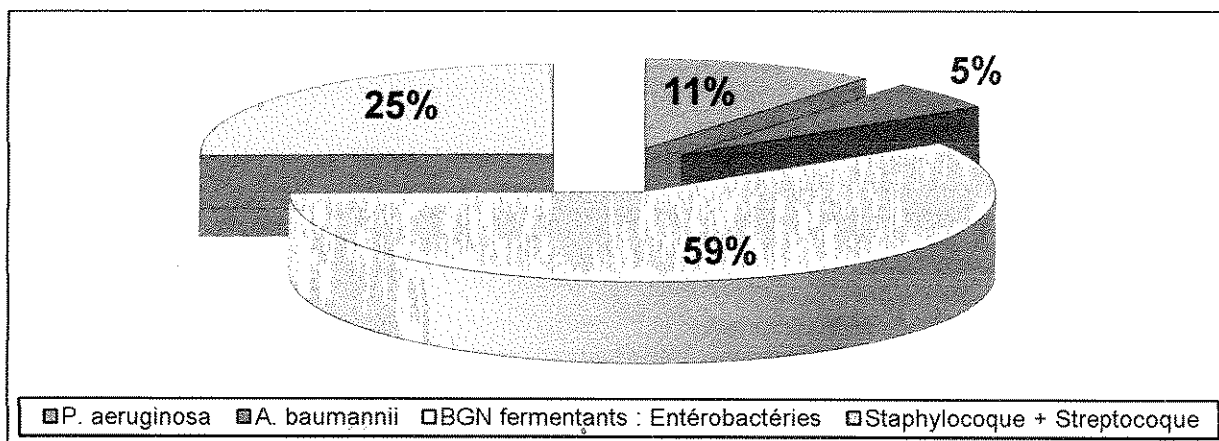


Figure 13 : Place de *P. aeruginosa* et *A. baumannii* par rapport au total des germes isolés.

#### IV.1.2. Place de *P. aeruginosa* et *A. baumannii* dans les BGN :

De janvier 2006 à décembre 2008, 1825 bacilles à Gram négatif ont été isolés, 14% est représenté par *P. aeruginosa* et 7% est représenté par *A. baumannii*.

Tableau IV: Place de *P. aeruginosa* et d'*A. baumannii* dans les BGN

Germe	Effectifs	%
<i>P. aeruginosa</i>	262	14%
<i>A. baumannii</i>	126	7%
Total : BGN	1825	100%

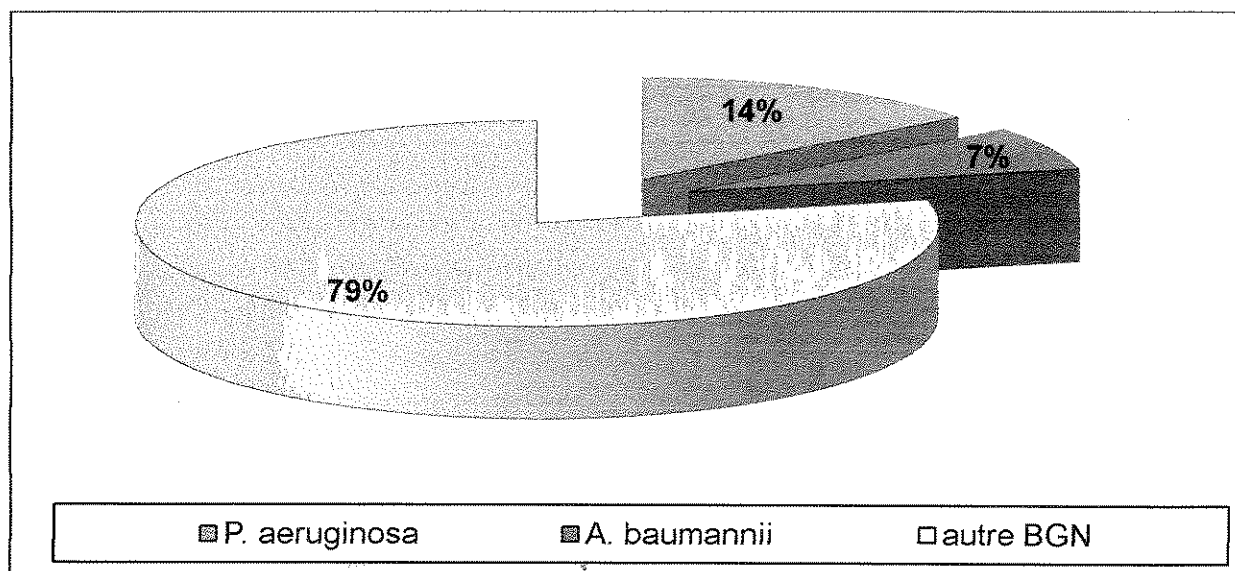


Figure 14 : Répartition de *P. aeruginosa* et d'*A. baumannii* dans les BGN durant les années d'étude

### IV.1.3. Répartition de *P. aeruginosa* et d'*A. baumannii* selon les services :

#### IV.1.3.1. Répartition de *P. aeruginosa* selon les services :

Au cours de la période d'étude, 43,1 % des souches de *P. aeruginosa* ont été isolées à partir des services de Réanimation, 31,3 % de Chirurgie et 25,6% à partir des services de Médecine.

Tableau V : Répartition de *P. aeruginosa* selon les services

Services	Effectifs	%
<b>Réanimation</b>	113	43,1%
<b>Chirurgie</b>	82	31,3%
<b>Médecine</b>	67	25,6%

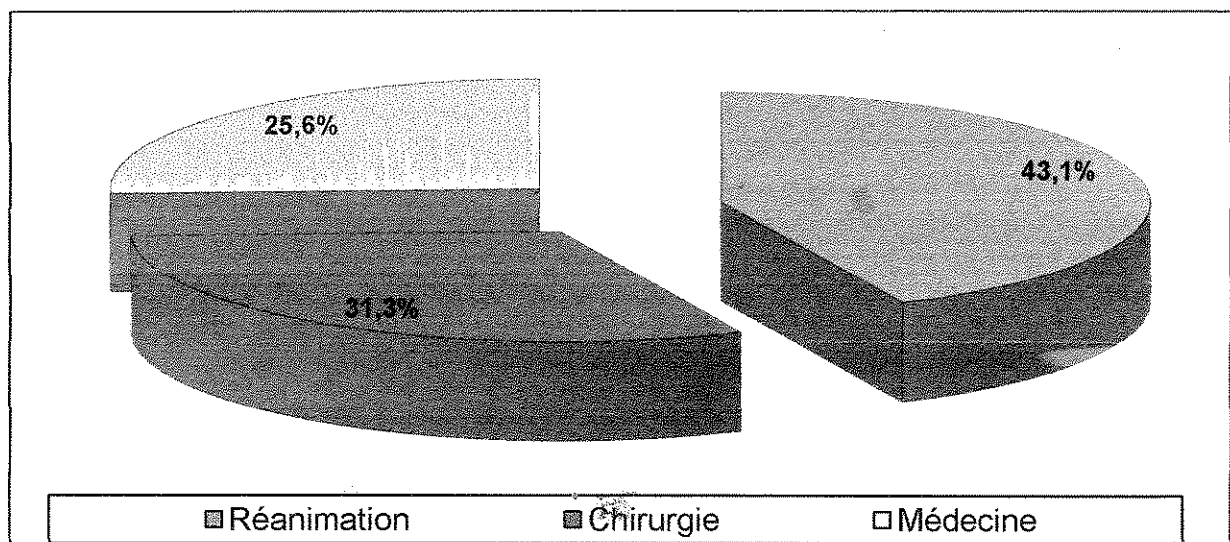


Figure 15 : Répartition de *P. aeruginosa* selon les services

#### IV.1.3.2. Répartition d'*A. baumannii* selon les services :

Les souches d'*A. baumannii* isolées durant notre étude ont été réparties comme suit : 64,3% dans les services de Réanimation, 20,6% dans les services de Médecine et 15,1% dans les services de Chirurgie.

Tableau VI : Répartition d'*A. baumannii* selon les services

Services	Effectifs	%
Réanimation	81	64,3
Chirurgie	19	15,1
Médecine	26	20,6

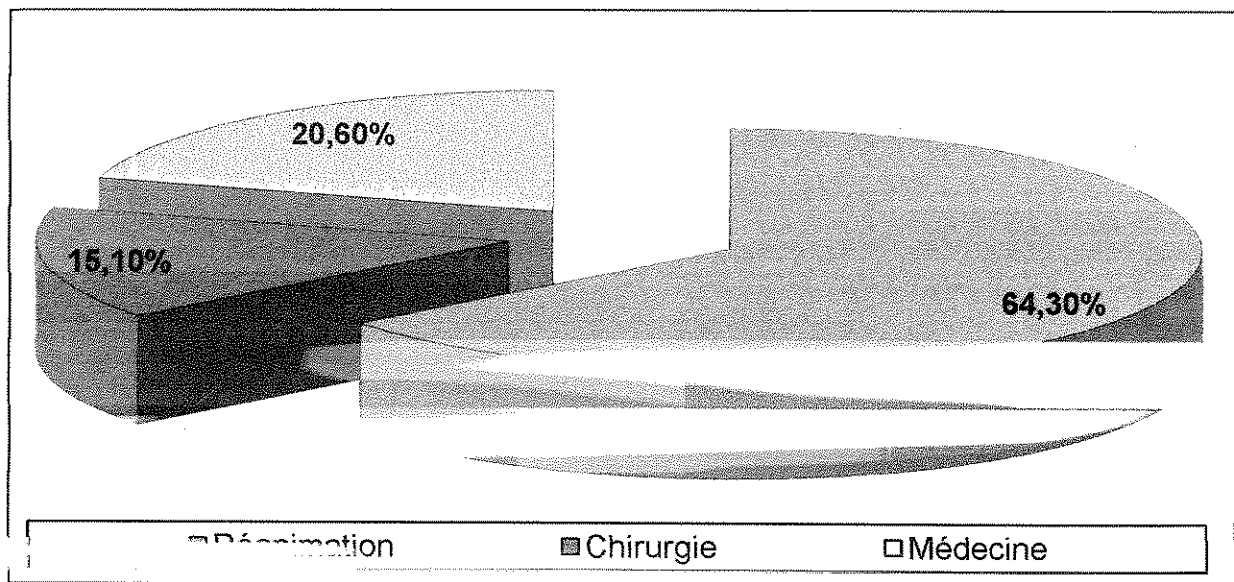


Figure 16 : Répartition d'*A. baumannii* selon les services

#### IV.1.4. Répartition de *P. aeruginosa* et d'*A. baumannii* selon la nature des prélèvements :

##### IV.1.4.1. Répartition de *P. aeruginosa* selon la nature des prélèvements :

Durant notre étude, 40,5% des souches de *P. aeruginosa* ont été isolées à partir des prélèvements pulmonaires, 23,7% de pus, 22,9% d'urine, 7,3% de l'hémoculture.

Tableau VII : Répartition de *P. aeruginosa* selon les prélèvements

Nature des prélèvements	Effectifs	%
Pulmonaires	106	40,5
Urinaires	60	22,9
Pus	62	23,7
Hémoculture	19	7,3
Autre	15	5,7

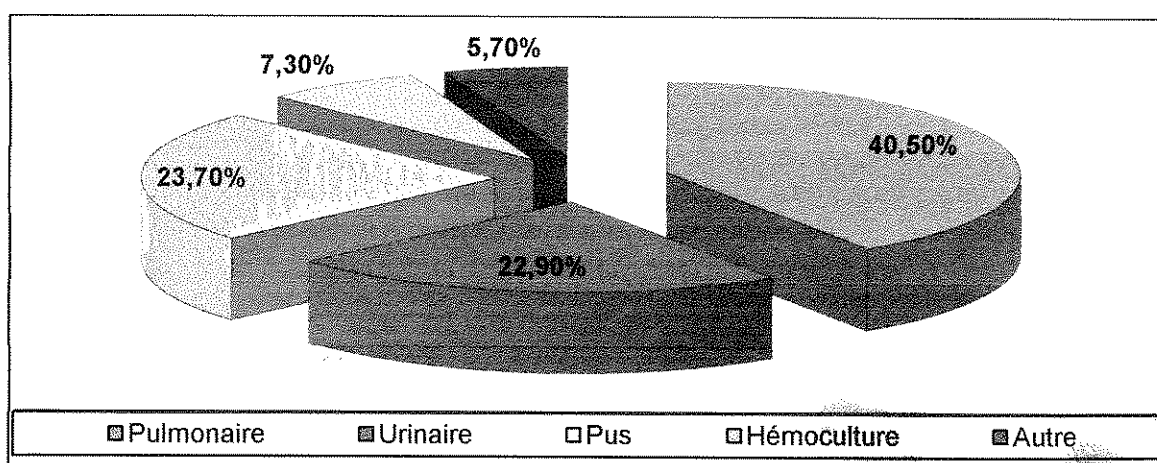


Figure 17 : Répartition de *P. aeruginosa* selon la nature des prélèvements

#### IV.1.4.2. Répartition d'*A. baumannii* selon la nature des prélèvements :

La plupart des souches d'*A. baumannii* ont été isolées des prélèvements pulmonaires (61,1%), 22,2% de prélèvements urinaires, 9,5% de pus, 6,3% d'hémoculture.

Tableau VIII : Répartition d'*A. baumannii* selon la nature des prélèvements

Nature des prélèvements	Effectifs	%
<b>Pulmonaires</b>	77	61,1%
<b>Urinaires</b>	28	22,2%
<b>Pus</b>	12	9,5%
<b>Hémoculture</b>	8	6,3%
<b>Autre</b>	1	0,8%

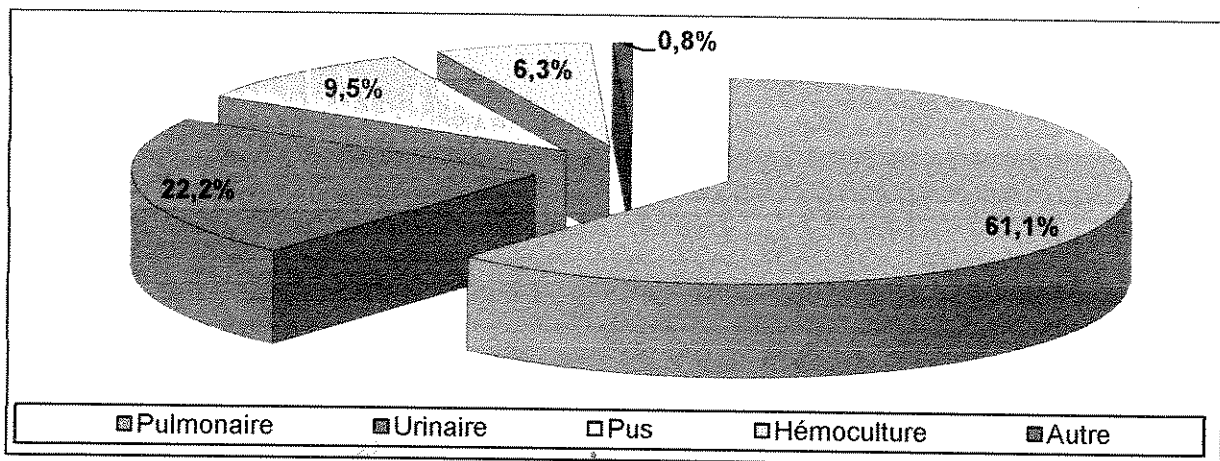


Figure 18 : Répartition d'*A. baumannii* selon la nature des prélèvements

IV.2. Etude de la résistance de *P. aeruginosa* et d'*A. baumannii* aux antibiotiques :

IV.2.1. Résistance de *P. aeruginosa* d'*A. baumannii* aux antibiotiques :

Tableau IX : Fréquence de la résistance de *P.aeruginosa* et *A.baumannii* aux antibiotiques

	<i>P. aeruginosa</i>			<i>A. baumannii</i>		
	S	R	Total	S	R	Total
<b>Imipénème</b>	197	59	256	76	48	124
	77,0%	23,0%	100,0%	61,3%	38,7%	100,0%
<b>Ceftazidime</b>	192	61	253	7	109	116
	75,9%	24,1%	100,0%	6,0%	94,0%	100,0%
<b>Gentamicine</b>	170	74	244	3	112	115
	69,7%	30,3%	100,0%	2,6%	97,4%	100,0%
<b>Amikacine</b>	195	51	246	68	50	118
	79,30%	20,7%	100,0%	57,6%	42,4%	100,0%
<b>Ciprofloxacine</b>	182	78	260	4	116	120
	70,00%	30,0%	100,0%	3,3%	96,7%	100,0%

D'après le tableau ci-dessus, les souches de *P. aeruginosa* isolées présentent une résistance de 30,3% à la gentamicine, 30,0% à la ciprofloxacine, 24,1% à la ceftazidime, 23,0% à l'imipénème et 20,7% à l'amikacine. En ce qui concerne les souches d'*A. baumannii* isolées 97,7% souches résistantes à la gentamicine, 96,7% à la ciprofloxacine, 94,0% à la ceftazidime, 42,4% à l'amikacine et 38,7% à l'imipénème.

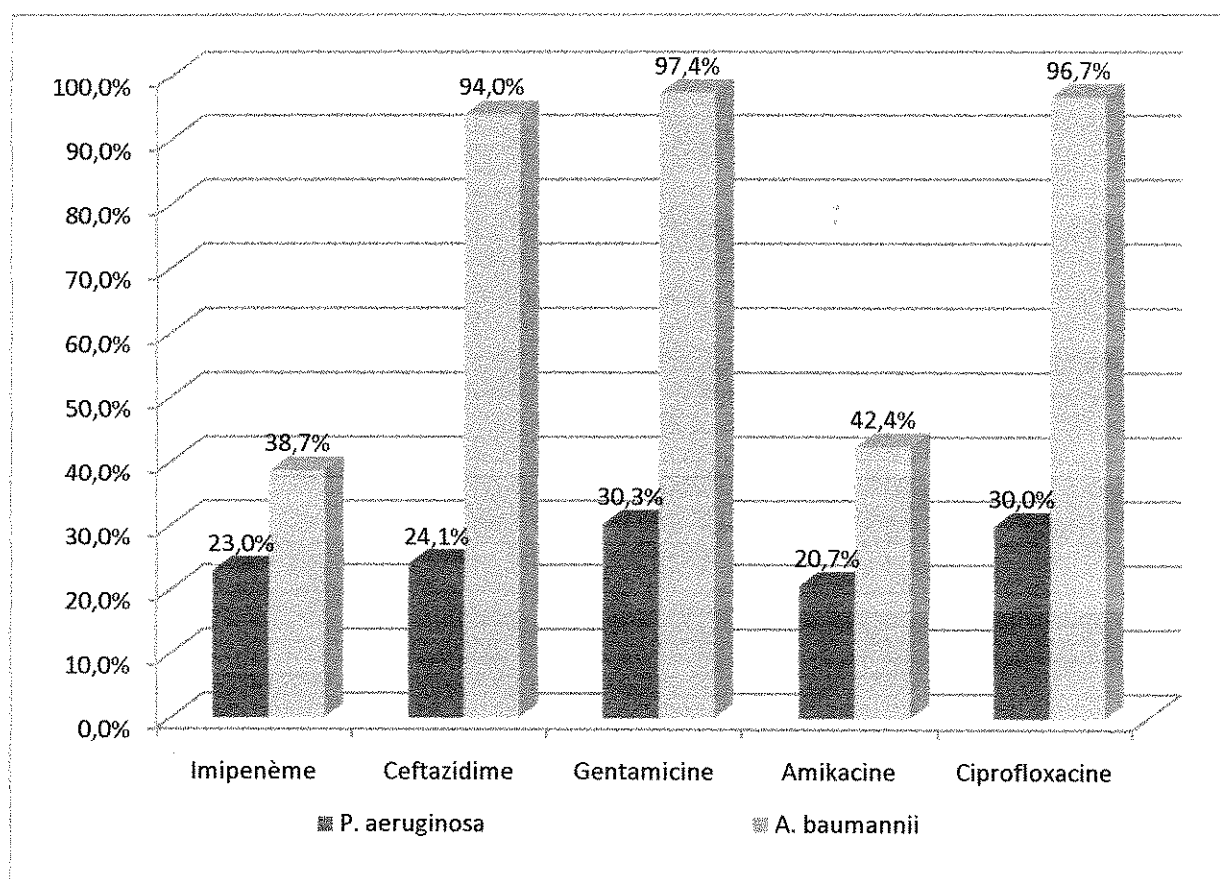


Figure 19: Fréquence de la résistance de *P. aeruginosa* et d'*A. baumannii* aux antibiotiques

#### IV.2.2. Résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques selon les services :

La résistance aux antibiotiques des souches de *P. aeruginosa* était variable selon les services, les résistances les plus élevées ont été observées dans les services de Réanimation.

Tableau X : Profil de résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques selon les services.

	Médecine		Réanimation		Chirurgie		p
	S	R	S	R	S	R	
<b>Imipenème</b>	47	17	77	35	73	7	<0,01
	73,4%	26,6%	68,8%	31,2%	91,2%	8,8%	
<b>Ceftazidime</b>	47	17	75	33	70	11	<0,05
	73,4%	26,6%	69,4%	30,6%	86,4%	13,6%	
<b>Gentamicine</b>	45	20	73	34	52	20	>0,05
	69,2%	30,8%	68,2%	31,8%	72,2%	27,8%	
<b>Amikacine</b>	50	12	79	27	66	12	>0,05
	80,6%	19,4%	74,5%	25,5%	84,6%	15,4%	
<b>Ciprofloxacine</b>	45	21	74	38	63	19	>0,05
	68,2%	31,8%	66,1%	33,9%	76,8%	23,2%	

Les résultats ont été traduits en Histogrammes qui représentent les valeurs en pourcentages de résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques

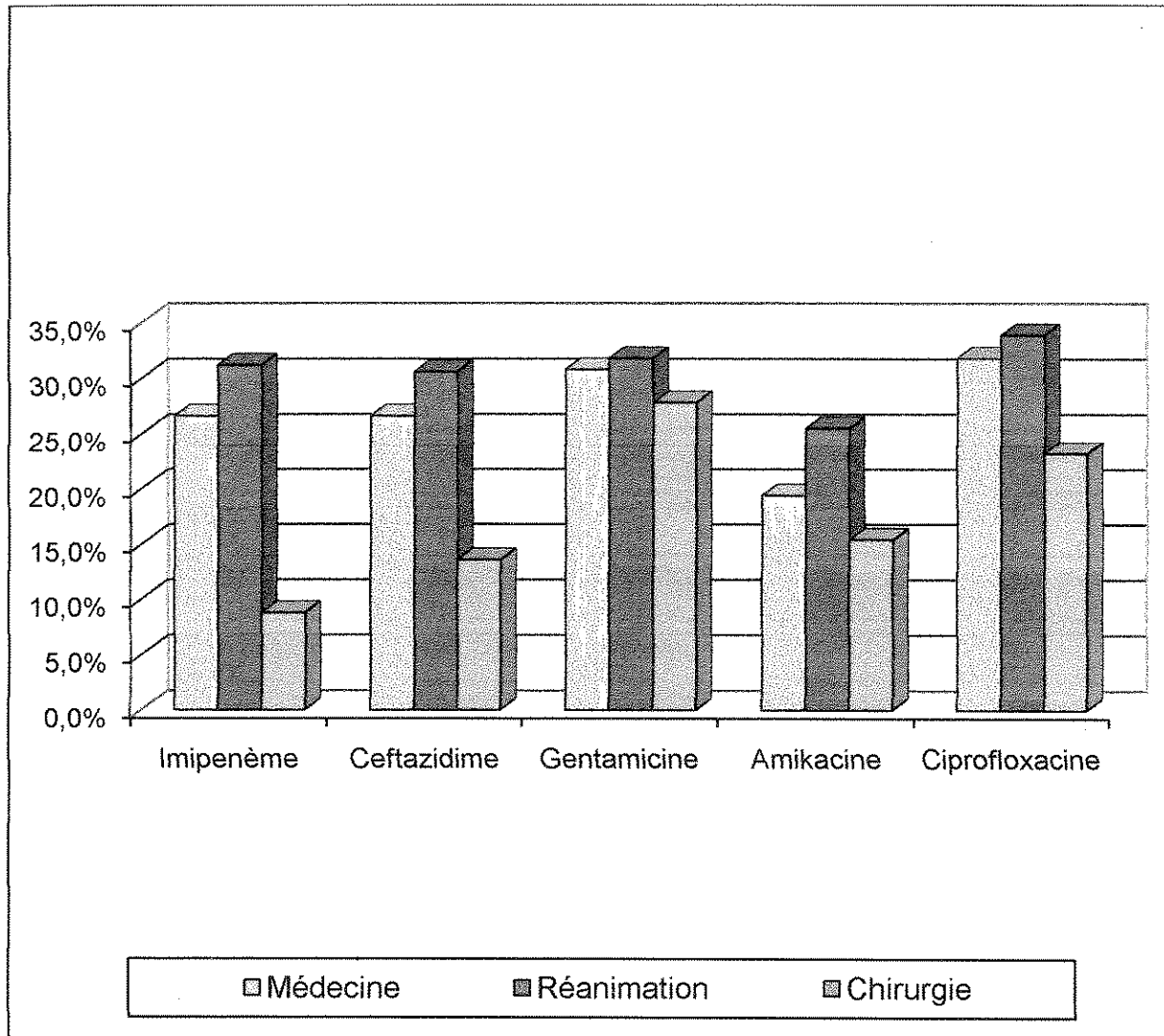


Figure 20 : Profil de résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques selon les services:

#### IV.2.3. Résistance d'*A. baumannii* aux antibiotiques selon les services :

Ce tableau montre la résistance des souches d'*A. baumannii* isolées en fonction des services. Les souches isolées dans les services de Réanimation ont montré un taux de résistance important d'une manière significative par rapport aux autres services.

Tableau XI : Profil de résistance des souches d'*A. baumannii* selon les services

	Médecine		Réanimation		Chirurgie		p
	S	R	S	R	S	R	
<b>Imipenème</b>	20	4	43	37	12	7	<0,05
	83,3%	16,7%	53,8%	46,2%	63,2%	36,8%	
<b>Ceftazidime</b>	3	21	1	72	3	15	<0,05
	12,5%	87,5%	1,4%	98,6%	16,7%	83,3%	
<b>Gentamicine</b>	3	16	0	76	0	19	<0,01
	15,8%	84,2%	0,0%	100 %	0,0%	100%	
<b>Amikacine</b>	19	4	41	34	7	12	<0,01
	82,6%	17,4%	54,7%	45,3%	36,8%	63,2%	
<b>Ciprofloxacine</b>	4	21	0	76	0	18	<0,01
	16,0%	84,0%	0,0%	100%	0,0%	100 %	

Les résultats ont été traduits en Histogrammes qui représentent les valeurs en pourcentages de résistance d'*A. baumannii* aux antibiotiques selon les services.

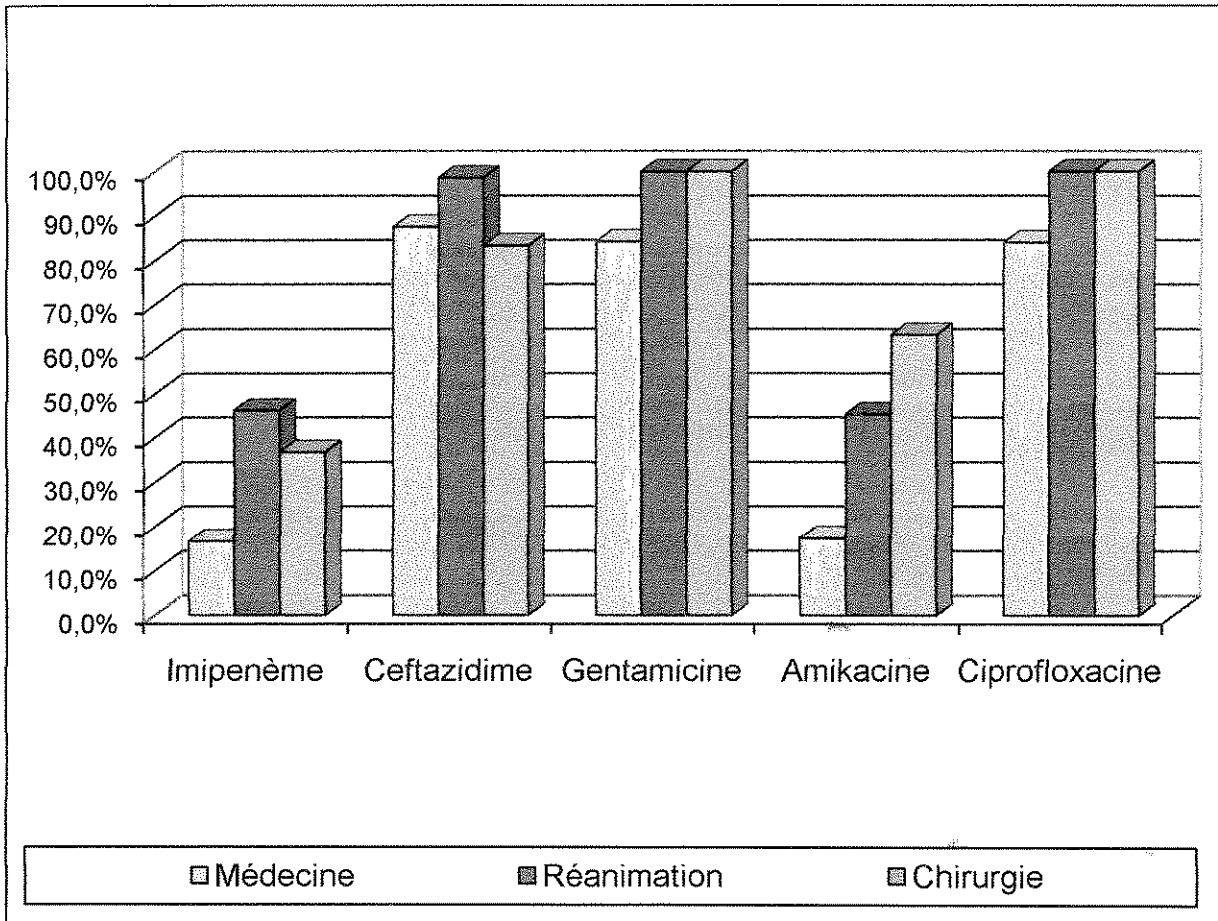


Figure 21 : Profil de résistance d'*A. baumannii* aux antibiotiques selon les services

#### IV.2.4. Résistance *P. aeruginosa* aux antibiotiques selon la nature de prélèvements :

- Résistance aux bêtalactamines :

Les souches de *P. aeruginosa* résistantes à l'imipénème ont été isolées principalement de prélèvements pulmonaires (30,8%), alors que celles résistantes à la ceftazidime, ont été isolées aussi bien de prélèvements pulmonaires que les prélèvements urinaires (28,3%).

Tableau XII : Profil de résistance de *P. aeruginosa* aux bêtalactamines selon la nature des prélèvements

Prélèvement	Imipénème $p < 0,05$		Ceftazidime $p > 0,05$	
	S	R	S	R
Pulmonaire	72	32	71	38
	69,2%	30,8%	71,7%	28,3%
Urinaire	47	12	43	17
	79,7%	20,3%	71,7%	28,3%
Pus	48	13	49	13
	78,7%	21,3%	79,0%	21,0%
Autre	30	2	29	3
	93,8%	6,2%	90,6%	9,4%

Les résultats ont été traduits en Histogrammes qui représentent les valeurs en pourcentages de résistance de *P. aeruginosa* aux bêtalactamines selon la nature des prélèvements.

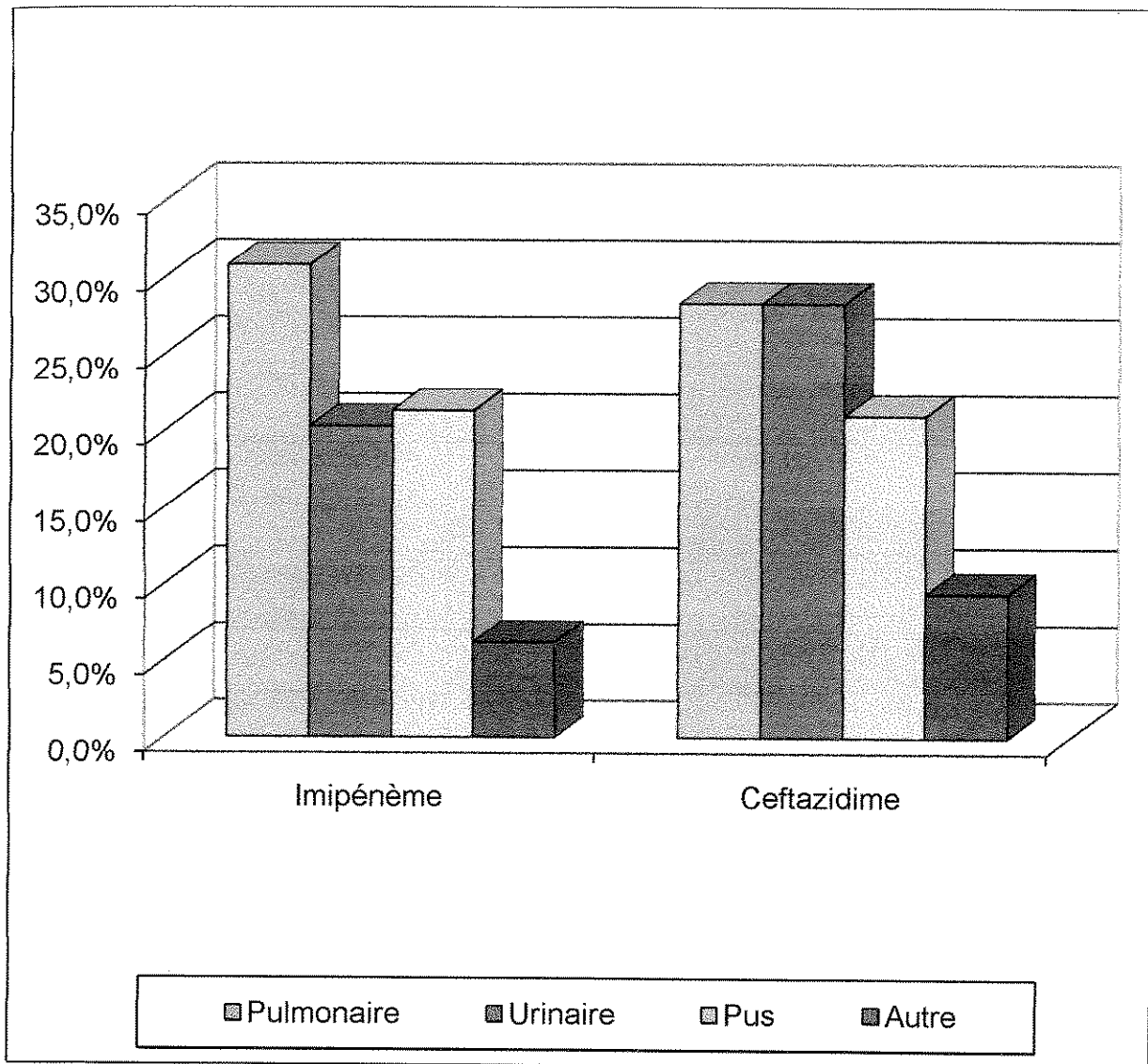


Figure 22 : Profil de résistance de *P. aeruginosa* aux bêta-lactamines selon la nature des prélèvements

- **Résistance aux aminosides :**

Concernant la résistance aux aminosides des souches de *P. aeruginosa*, les taux de résistance les plus élevés ont été observés dans les prélèvements urinaires.

**Tableau XIII : Profil de résistance de *P. aeruginosa* aux aminosides selon la nature des prélèvements**

Prélèvement	Gentamicine $p < 0,05$		Amikacine $p < 0,05$	
	S	R	S	R
Pulmonaire	75	27	80	18
	73,5%	26,5%	81,6%	18,4%
Urinaire	27	26	41	18
	50,9%	49,1%	69,5%	30,5%
Pus	42	17	44	13
	71,2%	28,2%	77,2%	22,8%
Autre	26	4	30	2
	86,7%	13,3%	93,8%	6,2%

Les résultats ont été traduits en Histogrammes qui représentent les valeurs en pourcentages de résistance de *P. aeruginosa* aux aminosides selon la nature des prélèvements

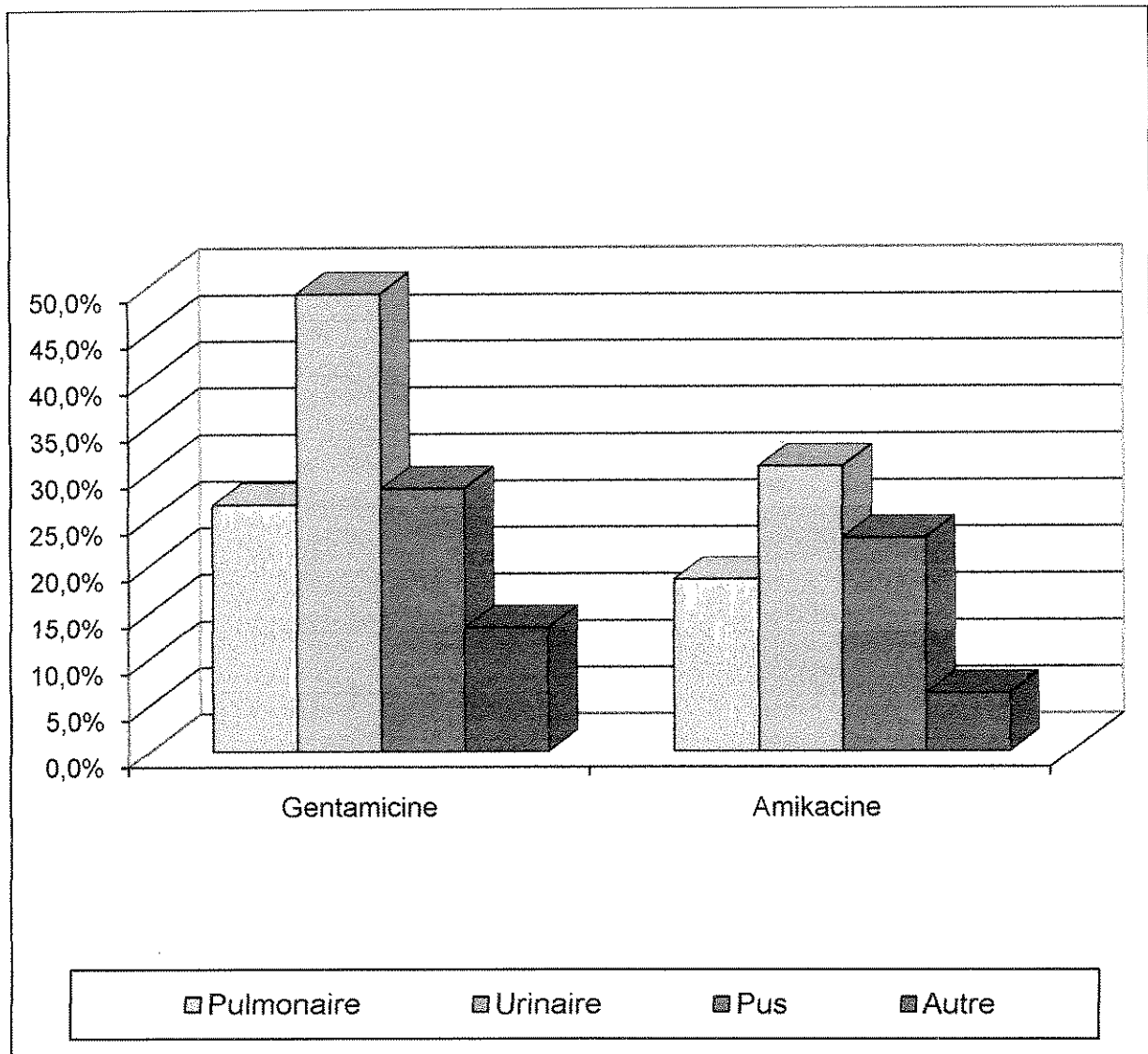


Figure 23 : Profil de résistance de *P. aeruginosa* aux aminosides selon la nature des prélèvements

- **Résistance aux fluoroquinolones :**

Le taux de résistance à la ciprofloxacine des souches de *P. aeruginosa* a été variable d'une manière très significative, en fonction de nature des prélèvements, où le taux le plus élevé a été observé dans les prélèvements urinaires.

**Tableau XIV: Profil de résistance de *P. aeruginosa* aux ciprofloxacine selon la nature des prélèvements**

Prélèvement	Ciprofloxacine $p < 0,01$	
	S	R
<b>Pulmonaire</b>	77	27
	74,4%	26,0%
<b>Urinaire</b>	31	29
	51,7%	48,3%
<b>Pus</b>	44	18
	71,0%	29,0%
<b>Autre</b>	30	4
	88,2%	11,8%

Les résultats ont été traduits en Histogrammes qui représentent les valeurs en pourcentages de résistance de *P. aeruginosa* à la ciprofloxacine selon la nature des prélèvements.

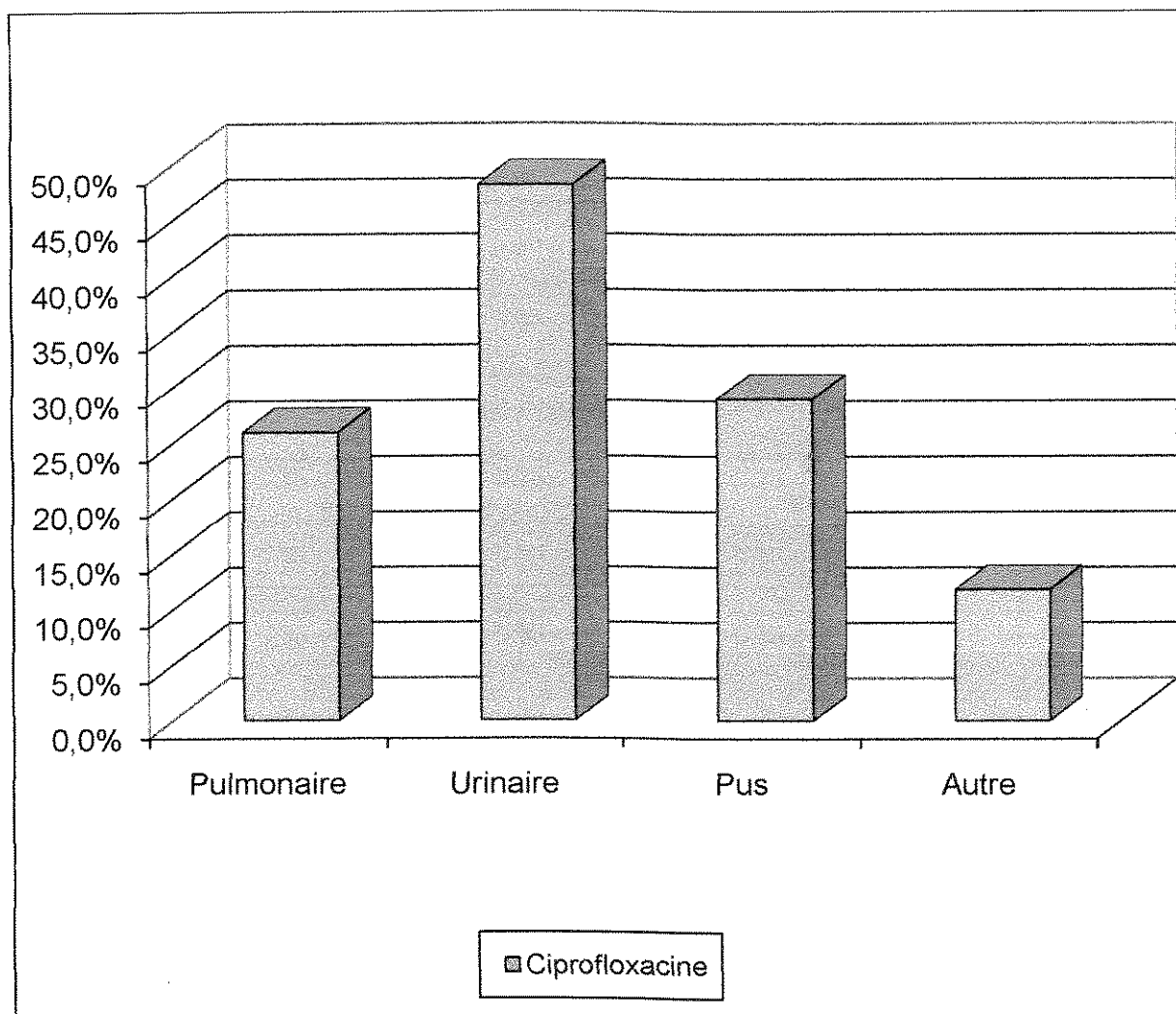


Figure 24 : Profil de résistance de *P. aeruginosa* à la ciprofloxacine selon la nature des prélèvements

#### IV.2.5. Résistance d'*A. baumannii* aux antibiotiques selon la nature de prélèvements :

- Résistance aux bêtalactamines :

La variabilité de la résistance des souches d'*A. baumannii*, selon la nature des prélèvements, durant notre étude a été statistiquement non significative pour l'imipénème, alors qu'elle a été très significative pour la ceftazidime.

**Tableau XV: Profil de résistance d'*A. baumannii* aux bêta-lactamines selon la nature des prélèvements**

Prélèvement	Imipénème $p > 0,05$		Ceftazidime $p < 0,01$	
	S	R	S	R
Pulmonaire	44	32	2	66
	57,9%	42,1%	2,9%	97,1%
Urinaire	18	10	5	22
	64,3%	35,7%	18,5%	81,5%
Autre	14	6	0	21
	70,0%	30,0%	0,0%	100,0%

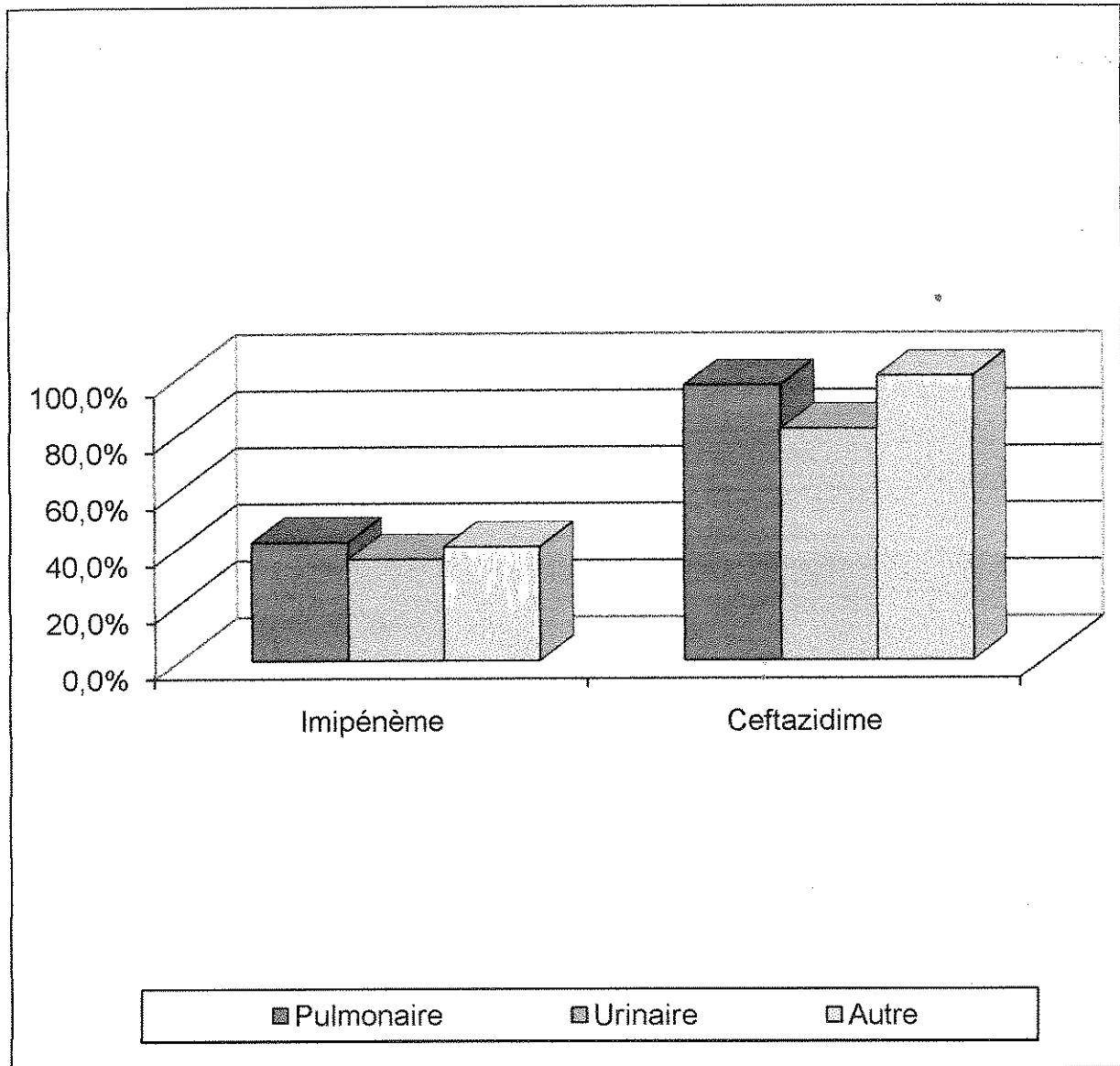


Figure 25 : Profil de résistance d'*A. baumannii* aux bêtalactamines selon la nature des prélèvements

- **Résistance aux aminosides :**

Les souches d'*A. baumannii* isolées durant notre étude, ont montré une variabilité de résistance en fonction de nature des prélèvements d'une manière statistiquement non significative pour les deux aminosides.

**Tableau XVI : Profil de résistance d'*A. baumannii* aux aminosides selon la nature des prélèvements**

Prélèvement	Gentamicine $p > 0,05$		Amikacine $p > 0,05$	
	S	R	S	R
Pulmonaire	2	68	42	30
	2,9%	97,1%	58,3%	41,7%
Urinaire	1	25	14	13
	3,8%	96,2%	51,9%	48,1%
Autre	0	19	12	7
	0,0%	100,0%	63,2%	36,8%

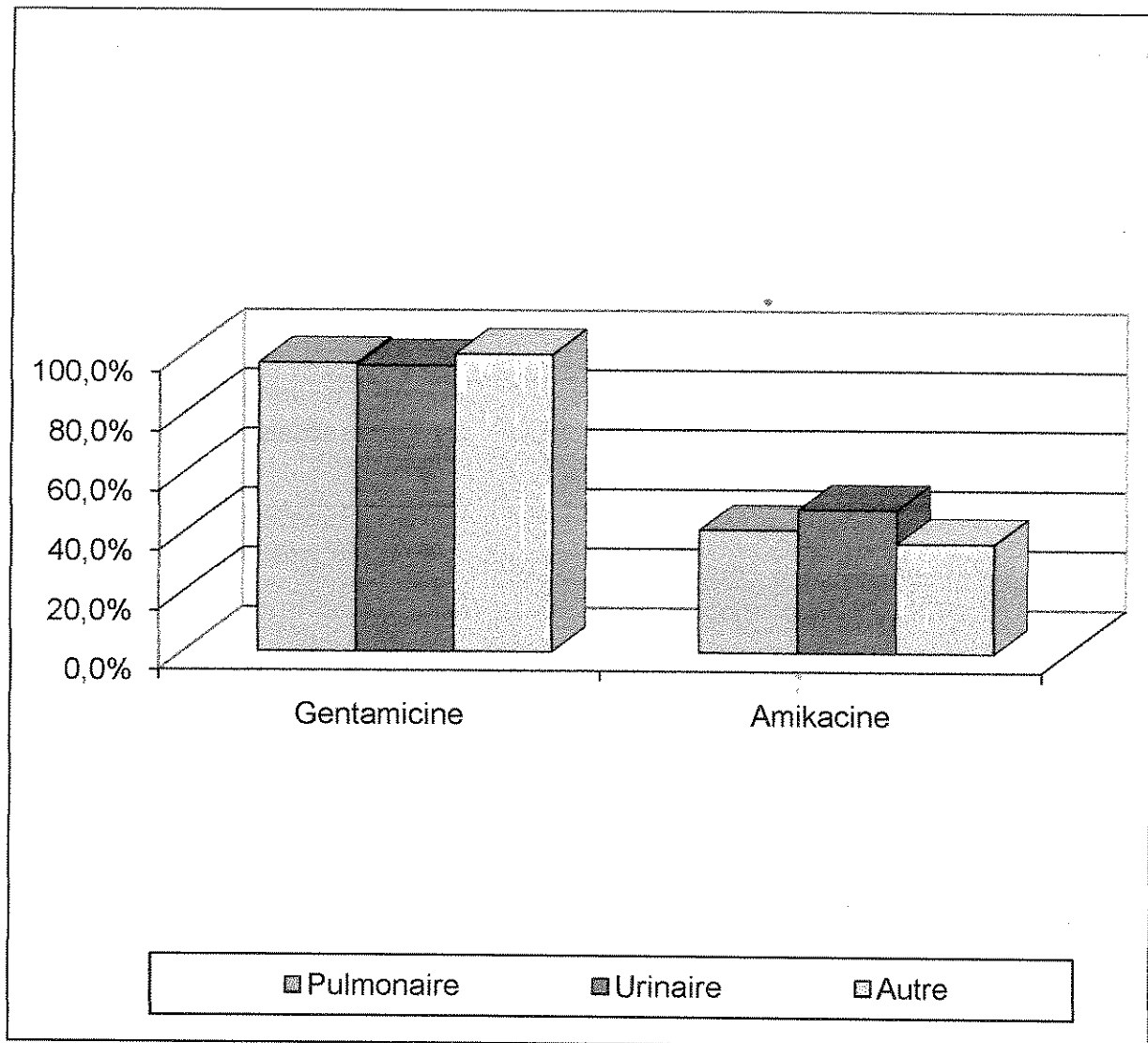


Figure 26 : Profil de résistance d'*A. baumannii* aux aminosides selon la nature des prélèvements

- **Résistance aux fluoroquinolones :**

La résistance des souches d'*A. baumannii* isolées durant notre étude a été très élevée pour la ciprofloxacine, et la variabilité de cette résistance en fonction des prélèvements a été statistiquement non significative

**Tableau XVII : Profil de résistance d'*A. baumannii* aux fluoroquinolones selon la nature des prélèvements**

Prélèvement	Ciprofloxacine $p > 0,05$	
	S	R
Pulmonaire	2	70
	2,8%	97,2%
Urinaire	2	26
	7,1%	92,9%
Autre	0	20
	0,0%	100,0%

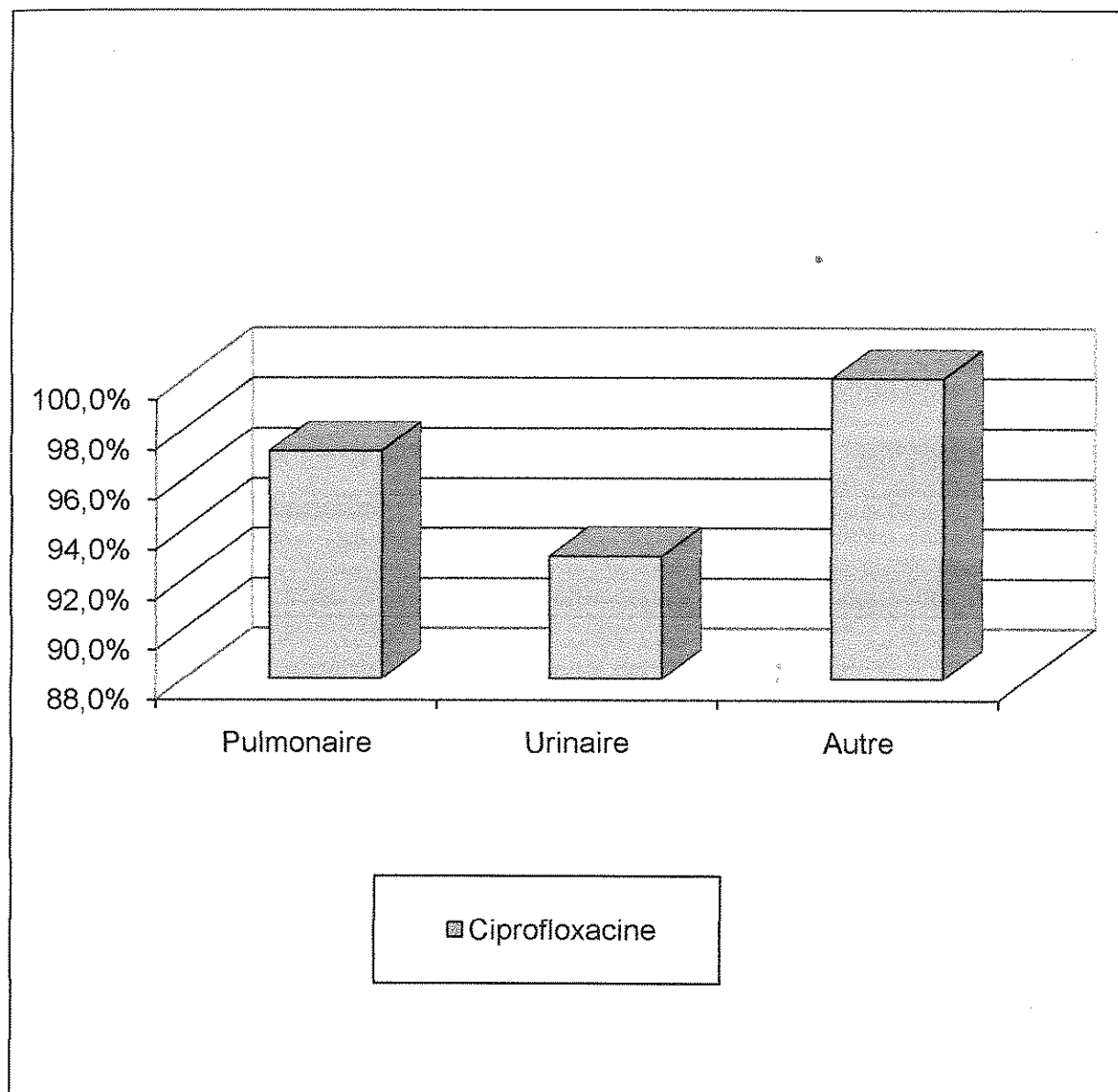


Figure 27 : Profil de résistance d'*A. baumannii* aux fluoroquinolones selon la nature des prélèvements

### IV.3. Evolution de la résistance de *P. aeruginosa* et d'*A. baumannii* aux antibiotiques durant les années d'étude:

#### IV.3.1. Evolution de la résistance de *P. aeruginosa* :

Les souches de *P. aeruginosa* isolées en 2008 ont montré un taux de résistance important par rapport aux autres années, où la résistance à l'imipénème a augmenté de 11,1% en 2006 pour atteindre 30,9% en 2008. Cette variation entre les années a été encore constatée pour la ceftazidime, la gentamicine, l'amikacine et la ciprofloxacine.

Tableau XVIII : Profil de résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques de 2006 à 2008.

	2006		2007		2008		p
	S	R	S	R	S	R	
Imipénème	56	7	38	6	103	46	p<0,01
	88,9%	11,1%	86,4%	13,6%	69,1%	30,9%	
Ceftazidime	56	7	32	11	104	43	p<0,05
	88,9%	11,1%	74,4%	25,6%	70,7%	29,3%	
Gentamicine	44	13	30	9	96	52	p>0,05
	77,2%	22,8%	76,9%	23,1%	64,9%	35,1%	
Amikacine	53	5	40	4	102	42	p<0,01
	91,4%	8,6%	90,9%	9,1%	70,8%	29,2%	
Ciprofloxacine	50	14	35	10	97	54	p<0,05
	78,1%	21,9%	77,8%	22,2%	64,2%	35,8%	

Les résultats ont été traduits en Histogrammes qui représentent les valeurs en pourcentages de résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques durant les trois années d'études.

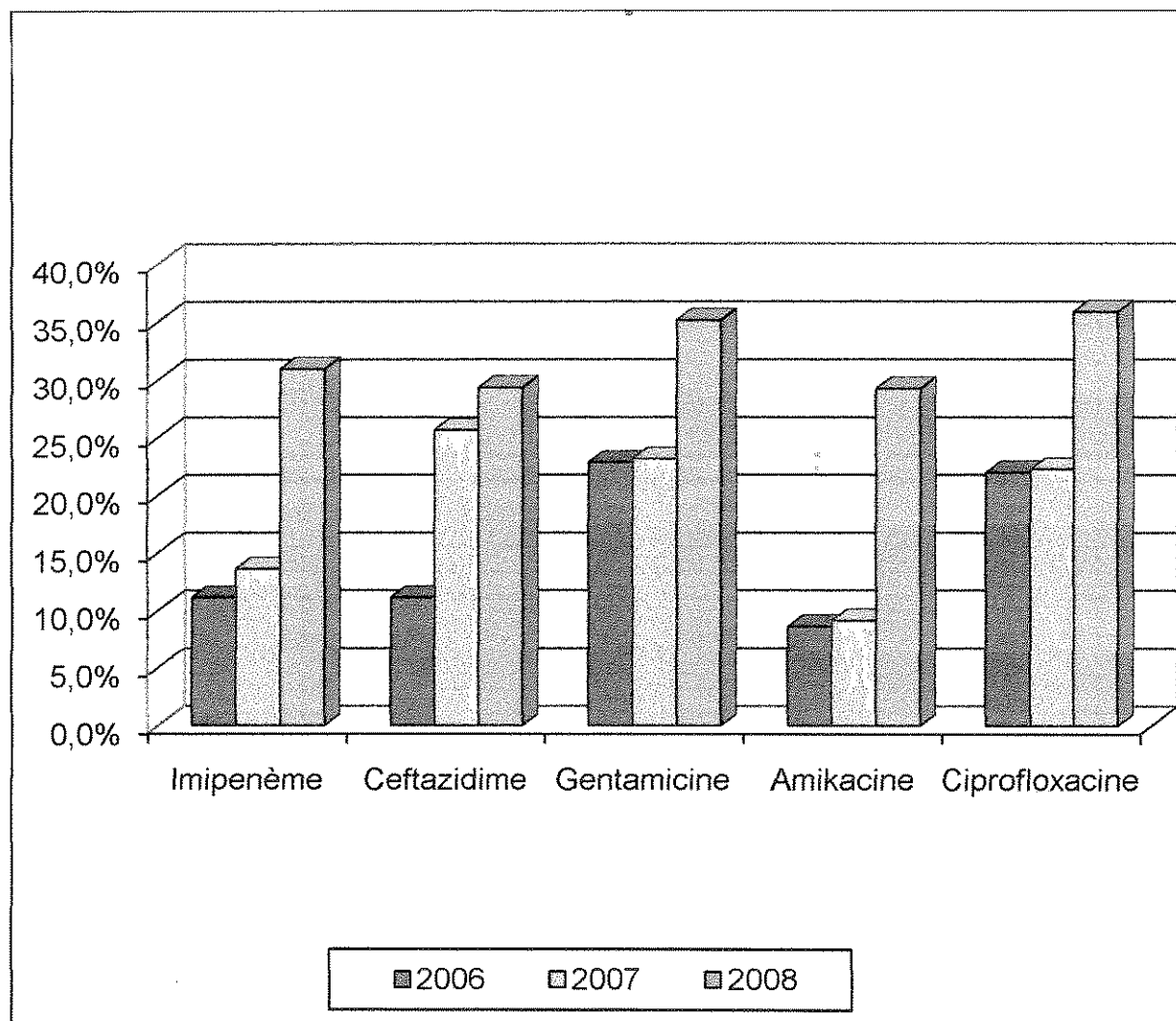


Figure 28 : Evolution de la résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques de 2006 à 2008.

### IV.3.2. Evolution de la résistance d'*A. baumannii* aux antibiotiques :

Les souches d'*A. baumannii* isolées en 2008 ont montré un taux de résistance important, pour l'imipénème (54,2%), pour la ceftazidime (97,7%) et pour l'amikacine (60,9%). En revanche pour la gentamicine le taux de résistance maximal a été observé en 2006 (100,0%), pareille pour la ciprofloxacine.

Tableau XIX : Profil de résistance d'*A. baumannii* aux antibiotiques de 2006 à 2008.

	2006		2007		2008		$\rho$
	S	R	S	R	S	R	
<b>Imipénème</b>	14	6	40	16	22	26	$\rho < 0,05$
	70,0%	30,0%	71,4%	28,6%	45,8%	54,2%	
<b>Ceftazidime</b>	3	17	3	49	1	43	$\rho > 0,05$
	15,0%	85,0%	5,8%	94,2%	2,3%	97,7%	
<b>Gentamicine</b>	0	17	2	47	1	48	$\rho > 0,05$
	0,0%	100,0%	4,1%	95,9%	2,0%	98,0%	
<b>Amikacine</b>	11	8	39	14	18	28	$\rho < 0,01$
	57,9%	42,1%	73,6%	26,4%	39,1%	60,9%	
<b>Ciprofloxacine</b>	0	21	3	52	1	43	$\rho > 0,05$
	0,0%	100,0%	5,5%	94,5%	2,3%	97,7%	

Les résultats ont été traduits en Histogrammes qui représentent les valeurs en pourcentages de résistance d'*A. baumannii* aux antibiotiques durant les trois années d'études.

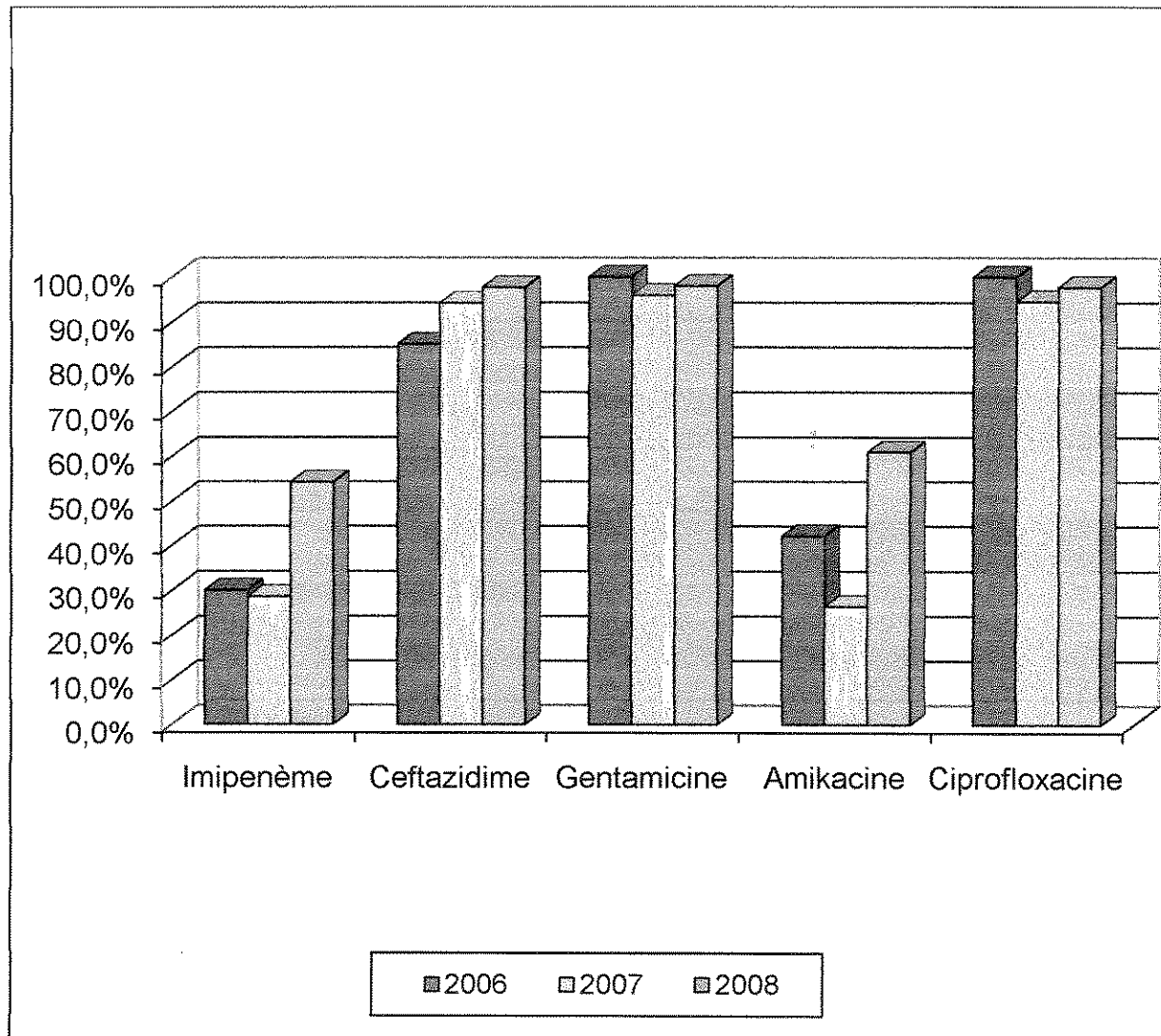


Figure 29 : Evolution de la résistance d'*A. baumannii* aux antibiotiques de 2006 à 2008.



*DISCUSSION*

## V. DISCUSSION :

### V.1. Epidémiologie

Les bacilles à Gram négatif non fermentants (BGNnF) sont des bactéries opportunistes, bien que pouvant être isolées d'infections communautaires, elles sont le plus souvent responsables d'infections nosocomiales (IN) <sup>(2)</sup>. Deux principales bactéries de ce vaste groupe sont les plus fréquemment isolées lors d'IN : *P. aeruginosa* et *A. baumannii*.  
(2)(3)

La fréquence d'isolement de ces deux bactéries dépend de l'épidémiologie locale de chaque pays, de chaque hôpital ou même de chaque service et de chaque nature de prélèvement <sup>(41)(42)(43)</sup>. Ainsi par exemple en France, *P. aeruginosa* est le troisième pathogène responsable d'IN, après *Escherchia coli* et *Staphylococcus aureus*.<sup>(2)</sup>

*L.A. baumannii* est réputé comme une bactérie de faible pathogénicité et responsable d'IN chez les patients particulièrement immunodéprimés <sup>(3)</sup>, mais elle peut aussi engendrer des infections aiguës communautaires notamment des infections pulmonaires aiguës chez les patients de plus de 40 ans avec des facteurs de risque : tabagisme, alcoolisme, cancer<sup>(44)</sup>

Depuis les années 80, *l'A. baumannii* a retenu l'attention des cliniciens comme agent bactérien responsable d'IN. Elle représente 2 à 5% de l'ensemble des bactéries isolées dans un laboratoire de microbiologie hospitalière <sup>(44)</sup>. Cependant la prévalence d'*Acinétobacter*

en milieu hospitalier est difficile à préciser en raison de la frontière mal définie entre colonisation et infection.<sup>(43)</sup>

Dans une enquête réalisée en France, *Acinetobacter* représente de 5 à 10% des IN dans les unités des soins intensifs.<sup>(45)(46)</sup>

Dans notre étude *P. aeruginosa* occupe la troisième place (11%) après les entérobactéries et les cocci à Gram positif. Nos résultats sont similaires aux données de littératures<sup>(2)(47)</sup>. En effet, une étude récente de l'observatoire national d'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques ONERBA a montré que *P. aeruginosa* est responsable de 10% des IN dans les hôpitaux Français.<sup>(6)</sup>

Concernant *A. baumannii*, dans notre étude, elle représente 5% par rapport au total des germes isolés. Egalement en France, ce germe représente 2 à 5% des infections de laboratoire et de 9% des IN.<sup>(44)</sup>

Une étude Marocaine, réalisée dans l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V à Rabat a montré que *A. baumannii* représente 7% de l'ensemble des BGN isolés<sup>(43)</sup>, ce résultat concorde avec notre étude. Alors que dans une étude réalisée par le comité de lutte contre les infections nosocomiales Français, les souches de *P. aeruginosa* ont représenté 24% de l'ensemble des BGN isolés.<sup>(48)</sup> ce pourcentage est élevé par rapport à celui retrouvé durant notre étude (14%).

En général, ces deux bactéries sont surtout isolées des services de soin intensif, c'était le cas dans notre étude où les souches de *P.*

*aeruginosa* isolées représentent 43,1% dans les services réanimation et 31,3%, dans les services de chirurgie, alors que les souches d'*A. baumannii* isolées, représentent 64,3% dans les services de Réanimation.

D'après une étude nationale réalisée à Casablanca entre 2003-2005, 50,5% des souches d'*A. baumannii* provenaient des services de Réanimation, dans une autre étude réalisée à Rabat à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V dans la même période, 45,7% des souches d'*A. baumannii* ont été isolées aussi dans ces services<sup>(8)(43)</sup>.

En milieu hospitalier, l'épidémiologie de *P. aeruginosa* est endémo-épidémique, variant selon le type de l'unité concernée. Ce germe infecte préférentiellement les sujets hospitalisés dans les unités de soins intensifs et de chirurgie, services où le risque de colonisation et d'infection est important vu le terrain particulier des patients et la fréquence des manœuvres invasives<sup>(49)(50)</sup>.

Notre étude a montré que les souches de cette bactérie ont été isolées surtout chez des malades hospitalisés dans les services de réanimation et les services de chirurgie, résultats similaires à ceux retrouvés dans plusieurs études. Ainsi en Tunisie, une étude réalisée entre 2002 et 2005 au laboratoire de CHU Fatouma Bourguiba de Monastir a montré que 33,5% de souches isolées dans les services de réanimation et 24,3% dans les services de chirurgie.<sup>(42)</sup>

Egalement en France, les services de réanimation ont constitué la principale source d'isolement de *P. aeruginosa*.<sup>(51)</sup>

De point de vue nature de prélèvements, dans notre série, 40,5% de souches de *P. aeruginosa* ont été isolées à partir de prélèvements pulmonaires, suivi de 23,7% à partir de pus, 22,9% dans les prélèvements urinaires, 7,3% de l'hémoculture, et 5,7% des autres. Nos résultats sont en accord avec d'autres études : nationales, américaines, et européennes, ces études ont montré que les voies aériennes sont les principaux sites d'isolement de cette bactérie<sup>(52)(50)(49)</sup>.

Dans une étude régionale tunisienne, les souches de *P. aeruginosa* ont été isolées essentiellement de pus et les prélèvements respiratoires occupent la deuxième place.<sup>(42)</sup>

Pour *A. baumannii*, dans notre étude, cette bactérie a été isolée essentiellement de prélèvements pulmonaires 61,1%, suivi par les prélèvements urinaires 22,2%, le pus 9,5%, l'hémoculture 6,3% et les autres prélèvements 0,8%. Ces résultats concordent avec des études réalisées dans d'autres hôpitaux à Rabat, à Casablanca et avec les données internationales<sup>(8)(43)(53)</sup>.

## V.2. Résistance aux antibiotiques :

Depuis quelques décennies, *A. baumannii* pose de grands problèmes thérapeutiques partout dans le monde, principalement dans les services de réanimation <sup>(7)</sup>. La capacité de survie dans des conditions rudimentaires, la résistance naturelle et la grande diversité des plasmides confèrent à cette bactérie un grand potentiel d'acquisition des résistances. Par ailleurs, l'utilisation croissante d'antibiotiques à large spectre sélectionne les souches multirésistantes <sup>(7)</sup>

Depuis 1980, il y a une évolution considérable de la résistance d'*A. baumannii* vis-à-vis des différentes familles d'antibiotiques : on observe une différence significative entre les souches isolées avant et après 1980 <sup>(54)</sup>. La résistance touche de nombreuses classes d'antibiotiques : les bêtalactamines à large spectre, les aminosides et les fluoroquinolones <sup>(55)</sup> <sup>(56)</sup>

Pour ce qui concerne la résistance aux bêtalactamines, le principal mécanisme de résistance d'*A. baumannii* aux bêtalactamines est enzymatique comme pour les autres bacilles à Gram négatif, ces bactéries sont naturellement résistantes aux Céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération et aux Céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération ainsi qu'à l'ampicilline par production d'une céphalosporinase souvent associée à une diminution de la perméabilité de la paroi. Les Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et l'aztréonam n'ont souvent qu'une faible activité ; 60 à 80 % des souches sont également résistantes aux carboxy- et aux

uréidopénicillines par production d'une pénicillinase (TEM1, TEM2, CARB5). L'acide clavulanique actif sur les pénicillinases n'est généralement pas suffisant pour restaurer une bonne activité thérapeutique des pénicillines (54). Le sulbactam est actif par lui-même sur *A. baumannii* mais son association avec les bêtalactamines est peu synergique, le plus souvent de type indifférent. A la production de bêtalactamases s'ajoutent d'autres mécanismes de résistance avec d'une part une diminution de la perméabilité et d'autre part une modification des PLP <sup>(54)</sup>. La ceftazidime est la céphalosporine la plus active, mais 40 à 80 % des souches sont récemment résistantes à cet antibiotique par production d'une céphalosporinase déréprimée. <sup>(57)</sup> <sup>(58)</sup>.

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 récemment par production d'une bêtalactamase hydrolysant l'imipénème <sup>(54)</sup> <sup>(59)</sup>. Ces souches d'*A. baumannii* représentaient 12,3 % des souches isolées à l'hôpital Saint-Antoine (Paris), 9,7 % des souches isolées dans différents hôpitaux de l'Ile-de-France, et seulement 2 % des souches isolées à l'hôpital Bichat-Claude Bernard (Paris). La grande majorité des souches isolées à l'hôpital reste donc sensible à l'imipénème. Globalement, la prévalence des souches d'*A. baumannii* résistantes à l'imipénème est estimée à 0,6 % en France en 1991 (54). Actuellement, selon ONERBA, ce taux atteint 8%. <sup>(60)</sup>

Concernant la résistance aux aminosides, elle est fréquente : près de 70 % des souches résistent à la gentamicine. La résistance à l'amikacine et à la tobramycine est en augmentation ; en 2007, elle est autour de 30 %<sup>(60)</sup>. Elle est due à la production d'une APH (3') décrite en 1988 en France ou d'une APH(6)<sup>(61) (62)</sup>. La résistance à l'amikacine est plasmidique et transférable par conjugaison<sup>(62)</sup>. *A. baumannii* est le bacille à Gram négatif le plus résistant aux aminosides (54). La résistance aux fluoroquinolones est également importante, selon les auteurs, la résistance à la ciprofloxacine dépasse les 50%.<sup>(8)</sup>

Notre étude a montré une multirésistance d'*A. baumannii* aux différents antibiotiques. Ainsi la molécule la moins efficace, in vitro sur les isolats de notre étude, est la gentamicine avec une résistance de 97,15%. Elle est suivie par la ciprofloxacine 96,7%, puis la ceftazidime 94%. L'amikacine vient en quatrième position avec 42,4% de résistance, cependant, la résistance à l'imipénème représente 38,7%, elle reste la molécule la plus active sur l'*A. baumannii*. Nos souches restent plus résistantes que des souches isolées dans des études réalisées en Asie pacifique entre 2001 et 2004 (26% des souches résistantes à l'imipénème, 48% à la ceftazidime, 45% à la ciprofloxacine.) et en Amérique latine pour les mêmes années, par contre une résistance presque identique avec une étude Marocaine réalisée entre 2003 et 2005 au laboratoire de microbiologie du CHU Ibn Rochd, Casablanca.<sup>(8) (22) (63)</sup>

D'après nos résultats, des données de littérature et des résultats de plusieurs études, l'imipénème reste toujours la molécule la plus active et

l'antibiotique de référence dans le traitement des IN à l'*A. baumannii*.  
(37)(43)(44)

Pour *P. aeruginosa*, ce n'est pas un hasard si ce bacille pose autant de problèmes de virulence et de résistance. C'est un germe doté de très grandes capacités d'adaptation, capable de développer toute une variété de mécanismes de résistance aux antibiotiques<sup>(48)</sup>.

Une infection par des souches résistantes ne doit pas être prise à la légère car elle entraîne une augmentation de 3 fois de la mortalité, de 9 fois du risque de bactériémie secondaire, de 2 fois de la durée d'hospitalisation et une inflation des coûts des traitements<sup>(64)</sup>. Plusieurs mécanismes de résistance observés en clinique pour ce bacille pyocyanique. Ils sont souvent présents simultanément. La diminution de la perméabilité peut résulter de la perte de la porine OprD (qui affecte l'imipénème principalement)<sup>(65)</sup> ou d'un efflux actif (résistance croisée à de nombreux antibiotiques de classes différentes<sup>(66)</sup>). Ce dernier mécanisme contribue à la faible sensibilité intrinsèque de *P. aeruginosa* à de nombreux antibiotiques et explique l'émergence de résistance vis-à-vis d'antibiotiques non-employés dans l'environnement immédiat. Un antibiotique d'une classe peut en effet être sélectionné pour une résistance croisée avec tous les antibiotiques qui sont substrats de la même pompe inductible. L'inactivation des antibiotiques concerne les  $\beta$ -lactames et les aminoglycosides<sup>(67)</sup>.

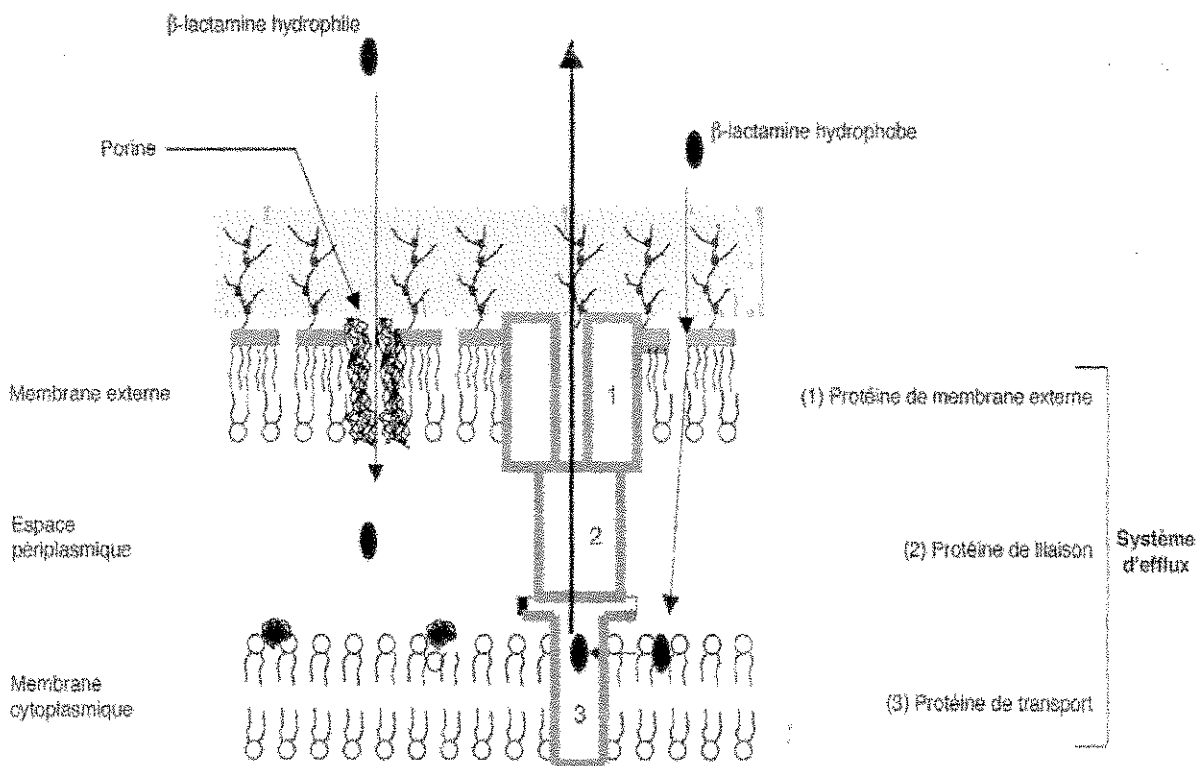


Figure 30 : Schéma simplifié d'une pompe d'efflux chez *P. aeruginosa*<sup>(26)</sup>.

Les  $\beta$ -lactamases dites à spectre élargi (BLSE), qui confèrent une résistance à toutes les  $\beta$ -lactames antipseudomonale sauf les carbapénèmes, et les carbapénémases sont maintenant répandues<sup>(52)</sup>. Les gènes codant pour ces enzymes sont localisés sur des intégrons portant d'autres gènes de résistance, donnant un phénotype de co-résistance. Les enzymes inactivant les aminoglycosides sont présents dans près de 20 % des isolats en Europe<sup>(68)</sup>, mais épargnent dans une large mesure l'amikacine. La mutation de la cible (essentiellement la DNA-gyrase) est le mécanisme de résistance le plus connu pour les fluoroquinolones, mais une modification par méthylation du RNA 16S ribosomal été récemment décrite<sup>(69)</sup>.

La résistance des souches de *P. aeruginosa* isolées durant notre étude est comme suit : 23% à l'imipénème, 24,1% à la ceftazidime, 30,3% à la gentamicine, 20,7% à l'amikacine, et 30,0% à la ciprofloxacine. D'après ces résultats on peut dire que les antibiotiques les plus actifs sont, par ordre décroissant : l'amikacine, l'imipénème, la Ceftazidime, la ciprofloxacine, et la gentamicine. Nos souches de *P. aeruginosa* ont été plus résistantes par rapport aux souches isolées dans deux études : Tunisienne que Française <sup>(42)</sup> <sup>(49)</sup>, mais comparativement avec une étude réalisée en Espagne, nos souches ont été plus sensibles à la gentamicine (30,3% contre 54,9%), mais plus résistantes à l'imipénème (23% contre 14,6%) et à l'amikacine (20,7% contre 5,3%) <sup>(70)</sup>.

Les services de réanimation sont les sites où le nombre de malades traités et la densité d'utilisation des antibiotiques sont les plus élevées, ce sont des secteurs fortement exposés à une utilisation importante, souvent justifiée, mais aussi souvent immodérée, voir irrationnelle, des antibiotiques, ceci permet de sélectionner des souches multirésistantes <sup>(71)</sup>.

Le fondement du traitement antibiotique implique l'isolement et l'identification du pathogène, ainsi que la détermination de son spectre de résistance aux antibiotiques. Bien qu'un examen direct du Gram permette d'orienter le choix d'un antibiotique dans certaines circonstances, le temps nécessaire à l'obtention d'une culture positive et d'un antibiogramme amène souvent le clinicien à administrer un

traitement antibiotique avant la réception du résultat des cultures. Ce type de traitements empiriques est très souvent utilisé en réanimation, ou un délai prolongé entre les premiers signes d'infection et l'administration des antibiotiques peut avoir des conséquences désastreuses. <sup>(72)</sup>. Par exemple l'administration d'antibiotiques empiriques appropriés réduit de moitié l'incidence de choc septique chez des patients présentant des bactériémies à bacilles à Gram négatif <sup>(72)</sup>. Il est communément admis que des antibiotiques empiriques doivent être prescrits en urgence après ponction lombaire chez des patients avec suspicion de méningite bactérienne. L'administration rapide d'antibiotiques empiriques est fortement recommandée chez les patients splénectomies présentant un état fébrile depuis que des infections fulminantes à pneumocoque ont été décrites chez ce type de patients <sup>(72)</sup>. A une large échelle, les recommandations de pratique clinique proposent l'administration d'antibiotiques empiriques dans plusieurs types d'infections, comme les pneumonies acquises à domicile, les pneumonies nosocomiales, ou dans les états fébriles chez les patients neutropéniques <sup>(72)</sup>.

De nombreuses observations suggèrent qu'il existe une relation de cause à effet entre l'utilisation des antibiotiques à l'hôpital et les résistances aux antimicrobiens <sup>(72)</sup>. ceci explique le taux le plus élevé de la résistance des souches bactériennes isolées dans les services de réanimation aux antibiotiques.

Nos souches présentent également en général la fréquence de résistance la plus importante dans ces services pour tous les antibiotiques testés.

Concernant les souches de *P. aeruginosa* isolées durant notre étude, elles montrent un taux de résistance variable selon les services, avec le taux le plus élevé a été observé dans les services de réanimation. Cette variabilité est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) pour l'imipénème et la ceftazidime dont respectivement, 31,2, 30,6% dans les services de réanimation, 26,6, 26,6% dans les services de Médecine, et 8,8, 13,6% dans les services de chirurgie, alors que cette variabilité est présente pour les autres antibiotiques, mais pas de tendance statistique claire ( $p > 0,05$ ), nos résultats sont similaires à ceux retrouvés dans des études Tunisiennes <sup>(42)</sup> <sup>(73)</sup>. Le taux de résistance à l'imipénème a été proche à celui retrouvé dans des services de réanimation européenne <sup>(74)</sup>

Ces résultats sont expliqués par Lepape qui a constaté que la durée de séjour en soins intensifs, la lourdeur des mesures de réanimation et le nombre de dispositifs invasifs, présentent les principaux facteurs de risque de résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques. <sup>(48)</sup>

En revanche, pour les souches d'*A. baumannii* isolées durant notre étude, la variation de la résistance selon les services est statistiquement significative pour tous les antibiotiques testés. Pour l'imipénème, les souches d'*A. baumannii* isolées ont montré une résistance très élevée à cet antibiotique principalement dans les services de réanimation (46,2%)

et la résistance la plus faible dans les services de médecine (16,7%), ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans d'autres études Marocaines <sup>(8)</sup> <sup>(52)</sup>. Pour la ceftazidime les souches résistantes à cet antibiotique ont presque la même distribution dans les services mais avec un taux de résistance très élevé (98,6%) dans les services de Réanimation par rapport à celui observé pour l'imipénème. Malgré ces taux de résistance, l'imipénème reste dans tous les services, l'antibiotique le plus actif sur nos souches. Par contre la résistance à l'amikacine a été observée principalement dans les services de chirurgie avec une fréquence 63,2%, et les services de réanimation occupent la deuxième place par 45,3%. Ceci pourrait être expliqué par les habitudes thérapeutiques propres de chaque service.

En ce qui concerne la ciprofloxacine et la gentamicine, toutes les souches d'*A. baumannii* isolées durant notre étude, dans les services de Réanimation et de chirurgie montrent une résistance totale à ces deux antibiotiques. Egalement, d'après une étude Marocaine réalisée de janvier 2003 à Décembre 2005 au laboratoire de microbiologie du CHU Ibn Rochd, Casablanca, les souches d'*A. baumannii* isolées durant cette période d'étude montrent une résistance la plus élevée à ces deux antibiotiques dans les service de réanimation <sup>(8)</sup>.

Pour résumé, la fréquence de résistance aux antibiotiques est variable selon les hôpitaux et selon les services, cependant elle reste plus élevée dans les services de réanimation, favorisée par la pression de sélection des antibiotiques, notamment, ceux à large spectre. <sup>(73)</sup>.

La fréquence de résistance de nos souches ne varie pas seulement selon les services mais elle est également variable selon la nature des prélèvements.

Pour les souches de *P. aeruginosa*, notre étude a montré une variation de la fréquence de résistance à l'imipénème selon la nature des prélèvements d'une manière statistiquement significative ( $p < 0,05$ ). Ces souches résistantes ont été recueillies principalement des prélèvements pulmonaires 30,8%, suivis de pus 21,3%, des prélèvements urinaires 20,3%, et 6,2% des prélèvements divers, nos résultats sont similaires à une étude Tunisienne qui a montré que les prélèvements pulmonaires sont les principaux sites d'isolement des souches résistantes à l'imipénème <sup>(75)</sup>. Alors que dans une étude Algérienne, ce type de souches ont été isolées principalement de pus (68,57 %), suivi des prélèvements pulmonaires (17,14 %) <sup>(76)</sup>. Contrairement à ce qui a été retrouvé dans une étude Libanaise (41), qui montre que l'hémoculture et les prélèvements pulmonaires sont les deux principaux sites d'isolement des souches résistantes à cet antibiotique.

Dans notre étude, les souches de *P. aeruginosa* résistantes à la ceftazidime ont été isolées aussi bien des prélèvements pulmonaires qu'urinaires. En revanche, pour la gentamicine, l'amikacine, et la ciprofloxacine, notre étude a montré que les prélèvements urinaires ( $p < 0,05$ ) occupent la première place d'isolement de souches résistantes à ces classes d'antibiotiques suivi par le pus et les prélèvements pulmonaires.

Dans une étude Libanaise, réalisée par M. Hamze et al entre 1999 et 2001, cette étude a montré que les souches de *P. aeruginosa* résistantes à la ciprofloxacine ont été isolées principalement de prélèvements urinaires alors que les prélèvements pulmonaires ont été la principale source d'isolement des souches résistantes à la gentamicine, en ce qui concerne celles résistantes à l'amikacine, ont été isolées principalement de l'hémoculture. <sup>(41)</sup>

Pour les souches d'*A. baumannii* isolées durant notre étude, elles présentent une résistance très importantes voir même totale pour toute les antibiotiques sauf l'imipénème et l'amikacine qui ont resté relativement actifs dans le traitement des infections à *A. baumannii*, ce qui concorde avec les données de littératures <sup>(12)(39)</sup>.

Les souches d'*A. baumannii* isolées durant notre étude ont montré un taux de résistance à l'imipénème élevé dans les prélèvements pulmonaires 42,1%, suivi des prélèvements urinaires 35,7%, alors que ces souches ont présenté le taux de résistance à l'amikacine le plus élevé dans les prélèvements urinaires 48,1%. Mais à noté que la variabilité de la fréquence de résistance est statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ) pour ces deux antibiotiques, de même pour la gentamicine et la ciprofloxacine. Alors qu'elle est significative pour la ceftazidime par une fréquence de 97,1% dans les prélèvements pulmonaires et de 81,5% dans les prélèvements urinaires.

### V.3. Evolution de la résistance aux antibiotiques :

L'évolution de la résistance des germes aux antibiotiques va malheureusement au cours du temps dans le sens d'une moindre efficacité de ces molécules, imposant la recherche et la mise en circulation de composés nouveaux souvent coûteux. Ce problème n'échappe pas aux structures hospitalières Marocaines. Notre étude qui a été réalisée au laboratoire de microbiologie CHIKH ZAID a montré en générale une évolution inquiétante de la résistance aux antibiotiques de nos souches isolées entre 2006 et 2008 aussi bien pour *P. aeruginosa* qu'*A. baumannii*.

Pour les souches de *P. aeruginosa* isolées, notre étude a montré une augmentation de la résistance de ces souches à l'imipénème entre les années d'étude passant de 11,1 % en 2006 à 30,9 % en 2008. Cette progression de la résistance est statistiquement très significative ( $p < 0,01$ ), nos résultats concordent avec une étude Libanaise réalisée de 1999 à 2001 qui a montré une augmentation de la résistance à l'imipénème passant de 27,2% en 1999 à 34,4% en 2001. <sup>(41)</sup> de même une augmentation inquiétante du taux de résistance à cet antibiotique a été mise en évidence dans une étude Algérienne entre 2001 et 2003 <sup>(71)</sup>. Une évolution significative de la résistance entre les années 1999 et 2001 a été observée également dans un centre hospitalier universitaire de Sherbrooke à Canada passant de 20% en 1999, à 28,9% en 2001 <sup>(76)</sup>. Cette évolution de la résistance à l'imipénème est corrélée à la capacité de *P. aeruginosa* d'acquérir des mécanismes de résistance vis-

à-vis de cet antibiotique qui sont essentiellement la perte d'OprD et la production de métallo- $\beta$ -lactamase. <sup>(79)</sup>

En effet l'imipénème, face au *P. aeruginosa* est donc un antibiotique à haut potentiel de résistance et cette affirmation est corroborée par une étude clinique réalisée par Carmeli et al sur des cohortes de patients traités pour des infections à *P. aeruginosa*. <sup>(80)</sup>

Une évolution statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) de la résistance des souches isolées à la ceftazidime a été observée durant notre étude. On a trouvé 11,1% en 2006, 25,6% en 2007, et 29,3% en 2008. Nos résultats sont différents avec ceux retrouvés dans des études Libanaises et Algériennes et ceux du comité de lutte contre les infections nosocomiales sud-est durant 5 années de surveillance. Toutes ces études ont montré une stabilité dans le temps de la résistance des souches de *P. aeruginosa* isolées à la ceftazidime voir même une diminution <sup>(48) (41) (77)</sup>

En Tunisie, A Messadi et al ont comparé la sensibilité aux antibiotiques des de *P. aeruginosa* isolées durant deux périodes de 4 ans (période 1: de 1 Janvier 1992 au 31 décembre 1995, période 2 : de 1 Janvier 2000 au 31 décembre 2003, ils ont montré une augmentation de la résistance à la ceftazidime passant de 39,1% à 53,4%. <sup>(81)</sup>. Ce qui concorde avec nos résultats et une étude Française réalisée entre 2002 et 2006 aux CHU de Nîmes qui a montré une augmentation de la

résistance des souches de *P. aeruginosa* isolées à la ceftazidime d'une manière statistiquement significative<sup>(82)</sup>.

L'évolution alarmante de la résistance de *P. aeruginosa* à la ceftazidime peut être liée à la production de metallo- $\beta$ -lactamases, bêtalactamase à spectre élargi (BLSE) et à l'Hyperproduction de la céphalosporinase selon N. Mesardos.<sup>(79)</sup>

Concernant la gentamicine notre étude a montré que la résistance des souches de *P. aeruginosa* isolées à cet antibiotique a été augmentée, passant de 22,8% à 35,16% entre 2006 et 2008 mais cette augmentation est statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ). D'après une étude réalisée par M. Hamze et al, la sensibilité des souches de *P. aeruginosa* isolées à la gentamicine entre 1998 et 2001 a connu une fluctuation entre ces années d'étude<sup>(41)</sup> alors que dans une étude Française réalisée entre 2002 et 2006 a montré une diminution de la fréquence de la résistance à cet antibiotique<sup>(82)</sup>.

Selon une autre étude à Mali, une augmentation importante de la résistance à la gentamicine a été observée entre 1999 et 2001 passant de 50% en 1999 à 72% en 2001<sup>(83)</sup>.

Les souches de *P. aeruginosa* présentent une résistance à la gentamicine principalement par production des enzymes types : AAC(3)-I AAC(3)-II AAC (6')-II ANT (2')-II, par mutation ribosomal et par système efflux type MexXY-OprM.<sup>(79)</sup>

En revanche, dans notre étude la résistance à l'amikacine est en évolution importante entre les trois années d'études, elle passe de 8,6% en 2006 à 9,1% en 2007 pour atteindre 29,2% en 2008. Ceci concorde avec les résultats de M. Hamze <sup>(41)</sup> et l'étude de Araj et Zaatari. <sup>(84)</sup>. Cette augmentation importante de la résistance de nos souches à cet antibiotique pourrait être expliquée par le nombre de recrutement de patients qui est devenu de plus en plus important surtout les patients provenant des autres hôpitaux.

Massadi et al ont montrés qu'il y a une augmentation de la résistance des souches de *P. aeruginosa* isolées à l'amikacine durant les années d'étude passant de 33,5 en 1992 à 62,4% en 2003 <sup>(83)</sup>. Cette augmentation peut être justifiée par la capacité de ces souches à développer des mécanismes de résistance vis-vis de cet antibiotique, tels que les enzymes types AAC (6')-I, la mutation ribosomiale et le système efflux MexXY-OprM <sup>(79)</sup>.

En ce qui concerne la résistance à la ciprofloxacine, nos souches deviennent de plus en plus résistantes à cet antibiotique, on a constaté une augmentation de la fréquence de résistance entre les années d'étude d'une manière statistiquement ( $p < 0,05$ ) significative passant de 21,9% en 2006 à 35,8% en 2008.

En Lebanon, l'évolution de la sensibilité à la ciprofloxacine connu une fluctuation au cours des années d'étude, voir même une

augmentation de la sensibilité qui atteint 65.6% en 2001 <sup>(41)</sup>. En revanche, l'étude Tunisienne confirme nos résultats <sup>(83)</sup>.

Outre les altérations d'ADN gyrase et les mutations de porine, la résistance à la ciprofloxacine a parfois été reliée à des modifications du lipopolysaccharide (LPS) de la paroi du bacille pyocyanique <sup>(54)</sup>.

La résistance des souches *d'A. baumannii* isolées durant notre étude à l'imipénème a évolué d'une manière statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) passant de 30% en 2006 à 54,2% en 2008. Une étude Marocaine réalisée dans l'hôpital de spécialités à Rabat entre 1997 et 2005 a montré une augmentation importante de la résistance à l'imipénème qui passe de 4,8% en 1997 à 57% en 2005. <sup>(52)</sup> Cette augmentation a été observée également dans une autre étude réalisée par Elounass et al dans l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V à Rabat entre 1996 à 2001. <sup>(43)</sup> De même Massadi et al ont constaté une évolution de la résistance à l'imipénème passant de 26% en 1992 à 42,3% en 2003 <sup>(83)</sup>. 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. <sup>(85)(86)</sup>

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 bêta-lactamase hydrolysant l'imipénème (oxacillinase et le métalo- $\beta$ -lactamase). <sup>(54)</sup>.

Cette évolution est probablement liée à la prescription empirique et non contrôlée de l'imipénème et des céphalosporines de troisième génération <sup>(43)</sup>. 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 <sup>(87)</sup>

La résistance à la ceftazidime des souches isolées durant notre étude a été très importante, elle est de 85,0% en 2006 94,2% en 2007, 97,7% en 2008.

D'après nos résultats, on remarque une variation de résistance selon l'année, mais pas de tendance statistique claire ( $p > 0,05$ ), ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans une étude Algérienne, réalisée entre 2002 et 2003 <sup>(77)</sup>. Alors que dans une étude Tunisienne, l'évolution de la résistance des souches *d'A. baumannii* isolées durant la période d'étude à la ceftazidime est statistiquement très significative passant de 67,1% en 1992 à 98% en 2003. <sup>(83)(88)</sup> En revanche, M. Elounass et al, de 1996 à 2001 ont remarqué une diminution de la résistance des souches *d'A. baumannii* isolées à la ceftazidime. <sup>(83)</sup>

L'observatoire national d'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques ONERBA a constaté une fluctuation de la résistance des souches *d'A. baumannii* isolées durant 7 années de surveillance entre 2000 et 2007 <sup>(60)</sup>.

La résistance d'*A. baumannii* à cette molécule est liée principalement à la production de la céphalosporinase déréprimée<sup>(54)</sup>

Concernant l'amikacine, l'évolution de la résistance à cet antibiotique a été très importante ( $p < 0,01$ ) selon les années, on a observé une diminution de la fréquence de résistance entre 2006 (42,1%) et 2007 (26,4%) mais une augmentation alarmante entre 2007 et 2008, passant de 26,4% en 2007 à 60,9% en 2008. Cette augmentation importante de la résistance des souches d'*A. baumannii* à l'amikacine a été retrouvée également par Massadi et al dans un hôpital Tunisien passant de 74,5% en 1992 à 97% en 2003<sup>(83)</sup>. Nos résultats ont été similaires avec ceux retrouvés dans une étude Algérienne entre 2002 et 2003 et dans une étude Européenne entre 1999 et 2005<sup>(77)</sup><sup>(80)</sup>. Mais, ils ont été différents à 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.<sup>(43)</sup><sup>(60)</sup> La résistance à l'amikacine est essentiellement enzymatique par production d'une enzyme type APH (3')-VI.<sup>(54)</sup>

Pour la gentamicine, durant notre étude, on a constaté une stabilité de la résistance des souches d'*A. baumannii* isolées à cet antibiotique au cours des trois années d'étude ( $p > 0,05$ ), résultats similaire à ceux retrouvés dans une autre étude Marocaine réalisée dans l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V à rabat entre 1996 et 2001.<sup>(43)</sup>

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 gentamicine entre 2000 et 2002<sup>(89)</sup>

En revanche dans une étude Algérienne, les souches d'*A. baumannii* isolées ont montré une évolution de la résistance à cette molécule passant de 51% en 2002 à 71% en 2003.<sup>(77)</sup>

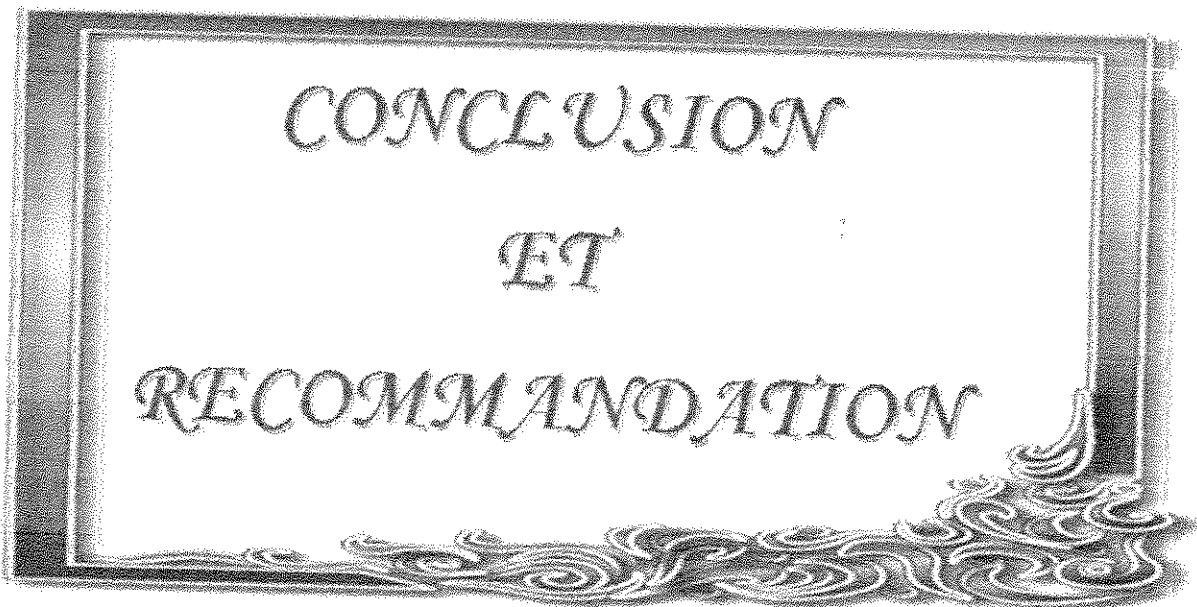
La grande résistance d'*A. baumannii* à la gentamicine est liée à la production des enzymes types AAC(3)-I.<sup>(54)</sup>

La résistance à la ciprofloxacine est presque stable dans les années d'étude avec un taux de résistance très élevé, (100% en 2006, 94,5% en 2007 et 97, 7% en 2008). Résultats similaire à une autre étude Marocaine<sup>(43)</sup>.

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 étude Européennes.<sup>(86)(89)</sup>

En revanche, dans une étude Française, la résistance d'*A. baumannii* à la ciprofloxacine a diminué d'une manière statistiquement très significative de 72% en 1992 à 47% en 2000<sup>(90)</sup>.

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 <sup>(3)</sup>.



CONCLUSION  
ET  
RECOMMANDATION

## VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATION :

Notre étude, de même que les études nationales et internationales montrent que *P. aeruginosa* et *A. baumannii* sont des bactéries observées dans plusieurs unités hospitalières, mais les services de Réanimation occupent une place prédominante. Ces deux germes sont isolés principalement des prélèvements pulmonaires.

*P. aeruginosa* et *A. baumannii* sont responsables d'infections nosocomiales souvent graves. La résistance multiple de ces bactéries aux antibiotiques surtout dans les services de réanimation, pose un problème thérapeutique important.

Dans l'avenir, les solutions à ces problèmes de résistance ne résident pas uniquement dans la recherche des molécules actives sur ces bactéries, qui deviennent de plus en plus rares, mais dans la prévention contre la diffusion de ces pathogènes résistants.

Cette lutte est basée sur :

✓ Le respect des règles d'hygiène, et en particulier le lavage des mains avec des solutions hydro-alcooliques, qui est actuellement la technique de référence de désinfection des mains, est un élément-clé de la prévention de la transmission des infections d'origine manuportée<sup>(91)</sup>.

✓ Le bon usage des antibiotiques qui doit être régulièrement enseigné : les antibiotiques doivent être réservés aux infections

bactériennes prouvées ; même si l'antibiothérapie empirique peut faire appel une antibiothérapie large, la réalisation de prélèvements microbiologiques avec réalisation d'antibiogramme doit permettre d'adapter le traitement et d'utiliser secondairement les antibiotiques au spectre plus étroit. Une collaboration de proximité, au lit du patient, entre cliniciens, microbiologistes et pharmaciens, contribue à la qualité des traitements antibiotiques. Ces travaux d'équipes permettent la mise en place d'indicateurs pertinents améliorant la gestion des antibiotiques. Ils entrent dans le cadre d'une bonne politique de gestion des antibiotiques.

✓ La surveillance de l'écologie des services à risque doit s'accompagner d'une information à l'ensemble des personnels.

✓ L'utilisation de logiciel d'aide à la prescription semble également une mesure intéressante.

## VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATION :

Notre étude, de même que les études nationales et internationales montrent que *P. aeruginosa* et *A. baumannii* sont des bactéries observées dans plusieurs unités hospitalières, mais les services de Réanimation occupent une place prédominante. Ces deux germes sont isolés principalement des prélèvements pulmonaires.

*P. aeruginosa* et *A. baumannii* sont responsables d'infections nosocomiales souvent graves. La résistance multiple de ces bactéries aux antibiotiques surtout dans les services de réanimation, pose un problème thérapeutique important.

Dans l'avenir, les solutions à ces problèmes de résistance ne résident pas uniquement dans la recherche des molécules actives sur ces bactéries, qui deviennent de plus en plus rares, mais dans la prévention contre la diffusion de ces pathogènes résistants.

Cette lutte est basée sur :

✓ Le respect des règles d'hygiène, et en particulier le lavage des mains avec des solutions hydro-alcooliques, qui est actuellement la technique de référence de désinfection des mains, est un élément-clé de la prévention de la transmission des infections d'origine manuportée<sup>(91)</sup>.

✓ Le bon usage des antibiotiques qui doit être régulièrement enseigné : les antibiotiques doivent être réservés aux infections

bactériennes prouvées ; même si l'antibiothérapie empirique peut faire appel une antibiothérapie large, la réalisation de prélèvements microbiologiques avec réalisation d'antibiogramme doit permettre d'adapter le traitement et d'utiliser secondairement les antibiotiques au spectre plus étroit. Une collaboration de proximité, au lit du patient, entre cliniciens, microbiologistes et pharmaciens, contribue à la qualité des traitements antibiotiques. Ces travaux d'équipes permettent la mise en place d'indicateurs pertinents améliorant la gestion des antibiotiques. Ils entrent dans le cadre d'une bonne politique de gestion des antibiotiques.

✓ La surveillance de l'écologie des services à risque doit s'accompagner d'une information à l'ensemble des personnels.

✓ L'utilisation de logiciel d'aide à la prescription semble également une mesure intéressante.

### RECOMMANDATION :

Ce sont des recommandations pour lutter contre les infections nosocomiales à *P. aeruginosa* et *A. baumannii* potentiellement multirésistantes en milieu de réanimation qu'on a bien confirmé qu'il est la source principale d'isolement de ce type de germes.

Dans ce service, il faut définir et mettre en place une politique d'amélioration continue de la qualité des soins et la gestion des risques. A ce titre, on propose sept points en matière de prévention et de surveillance des infections <sup>(92)</sup>:

✓ Les mesures visent à prévenir la transmission des micro-organismes font l'objet de procédures écrites incluant les protocoles d'isolement, validées, actualisées et mises en application.

✓ Des protocoles d'antibiothérapie sont définis et appliqués. Les consommations d'antibiotiques dans le service sont régulièrement analysées, de façon à mener des actions adaptées pour limiter leur effet sur la résistance des bactéries.

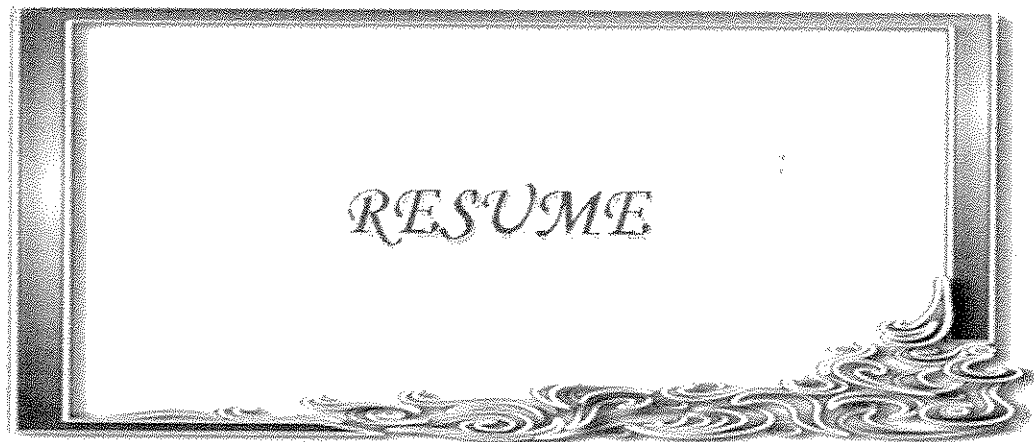
✓ Le personnel du service bénéficie d'une formation à la prise de fonction et de formations continues pour mettre à niveau ses connaissances et ses pratiques.

✓ Des évaluations des pratiques professionnelles de prévention des infections, concernant les différents acteurs de santé, en particulier de l'hygiène des mains, sont effectuées de façon régulière dans le service.

✓ Dès l'admission, une information est donnée au patient ou, à défaut, à ses proches ou bien à une personne de confiance- sur les risques liés à son état initial et aux techniques de réanimation.

✓ Toute infection survenant dans le service est notée dans le dossier du patient et fait l'objet d'une information orale à celui-ci ou, à défaut, à ses proches ou bien à une personne de confiance.

✓ Une surveillance des infections nosocomiales, en particulier dues à des bactéries multirésistantes, est organisée selon les recommandations nationales, et ses résultats régulièrement analysés avec les personnels du service et les instances concernées, afin d'améliorer les pratiques de prévention et de prise en charge des infections.



## RESUME :

Objectif: Le but de ce travail était d'évaluer la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*, en fonction des prélèvements, des services ainsi que l'évolution de cette résistance en fonction de temps.

Matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 388 souches de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* isolées au laboratoire de microbiologie de l'hôpital universitaire CHIKH ZAID de Rabat, durant une période de 3 ans (de janvier 2006 à décembre 2008).

Résultat: au total de 2444 souches bactérienne ont été isolées durant la période d'étude, *Pseudomonas aeruginosa* représente 11% et *Acinetobacter baumannii* représente 5%. Les résultats obtenus ont montré que ces pathogènes ont été isolées essentiellement des prélèvements pulmonaires (40,5% *P. aeruginosa* et 61,1% *A. baumannii*). Les services de réanimation sont la principale source d'isolement de ces deux espèces bactériennes.

Pour *Pseudomonas aeruginosa*, le taux de la résistance aux antibiotiques les plus utilisés pour le traitement a été 23% à l'imipénème, 24,1% à la ceftazidime, 30,3% à la gentamicine et 30% à la ciprofloxacine. Alors, pour *Acinetobacter baumannii* la résistance à ces antibiotiques a été respectivement 38,7%, 94%, 97,4% et 96,7%.

Notre étude a démontré une augmentation statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) de la résistance des souches *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* au cours de trois années d'étude pour la plupart des antibiotiques testés.

Conclusion : Le taux alarmant de résistance aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Acinetobacter baumannii* principalement dans les services de réanimation nécessite la mise en place d'une stratégie efficace de lutter contre la diffusion de ces souches multirésistantes.

## SUMMARY :

Objective: The purpose of this study is to evaluate the resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* antibiotics, based on some samples, services as well as the evolution of this resistance according to time.

Materials and Method: it is a retrospective study on 388 strains of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolated in the laboratory of Microbiology at the University Hospital of Rabat CHIKH ZAID during 3 years (from January 2006 to December 2008 ).

Results : the total of 2444 tree stumps bacterial were isolated during the period of study, *Pseudomonas aeruginosa* represents 11 % and *Acinetobacter baumannii* represents 5 %. The obtained results showed that those pathogenic were essentially isolated lung samples (40, 5 % *P. aeruginosa* and 61,1 % *A. Baumannii*). The services of the intensive care units are the main source of isolation of these two bacterial species.

For *Pseudomonas aeruginosa*, the rate of the resistance in the most used antibiotics for the treatment is 23 % in the imipenem, 24, 1 % in the ceftazidime, 30, 3 % in the gentamycin and 30 % in the ciprofloxacin. For *Acinetobacter baumannii* the resistance to these antibiotics was respectively 38, 7 %, 94 %, 97, 4 % and 96, 7 %.

Our study, statistically demonstrated a significant increase ( $p < 0,05$ ) of the resistance of stumps *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* during three years of study for the most tested antibiotics..

Conclusion: the alarming rate of resistance to antibiotics of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* stumps, mainly in intensive care units requires the implementation of an effective strategy to stop the spread of these multiresistant stumps.

ملخص:

الهدف: الغرض من هذه الدراسة هو تقييم مقاومة بسودومناس ايغجنوزا و اسينيتوبكتير بوماني للمضادات الحيوية حسب العينات، و المصالح الإستشفائية وايضا تقييم تطورها عبر الزمن.

الوسائل و الطرق: هي عبارة عن دراسة الأثر الرجعي ل388 سلالة من نوع بسودومناس ايغجنوزا و اسينيتوبكتير بوماني ثم عزلها في مختبر الأحياء الدقيقة في المستشفى الجامعي الشيخ زايد بالرباط خلال مدة 3 سنوات ( من يناير 2006 إلى دجنبر 2008)

النتيجة: خلال فترة هذه الدراسة، تم عزل 2444 جرثومة، تمثل فيها بسودومناس ايغجنوزا ما نسبته 11% و اسينيتوبكتير بوماني 0.5%

لقد أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها، أن هذه البكتيريا الممرضة تم عزلها أساسا من العينات الرئوية ( 40.5% بسودومناس ايغجنوزا و 61.1% اسينيتوبكتير بوماني ) وأن مصلحة الإنعاش هي المصدر الرئيسي لهذه الأنواع من البكتيريا .

إن معدل مقاومة بسودومناس ايغجنوزا للمضادات الحيوية المستخدمة في العلاج يقدر ب 23% للايميبينيم ، 24.1% لسيفيازيديم ، 30.3% للجنتاميسين و 30% لسبيروفلوكساسين أما اسينيتوبكتير بوماني فمقاومتها لهذه المضادات الحيوية هي على التوالي: 38.7% و 94%، 97.4% و 96.7% .

بعد ثلاث سنوات من الدراسة عرفت السلالات المقاومة بسودومناس ايغجنوزا اسينيتوبكتير بوماني تطور له دلالة إحصائية ( $p < 0.05$ ) لمعظم المضادات الحيوية التي تم اختبارها.

**خاتمة :** إن معدل السلالات المقاومة للمضادات الحيوية من نوع بسودومناس ايغجنوزا و اسينيتوبكتير بوماني يبعث على القلق خصوصا في مصالحة الإنعاش و يتطلب إنشاء إستراتيجية فعالة لمكافحة انتشار هذه السلالات متعددة المقاومة.

A decorative rectangular frame with a double-line border. The bottom-right corner of the frame is filled with a complex, swirling, scrollwork pattern. The word "BIBLIOGRAPHIE" is centered within the frame in a stylized, blackletter-style font.

*BIBLIOGRAPHIE*

## BIBLIOGRAPHIE :

1. **M.O. Husson, M. Hamze, S. Verhille and D. Izard,**. *Pseudomonas et burkholderia*. In: J. Freney, Editor, Précis de bactériologie clinique, ESKA, Paris . 2000: 1259–1283.
2. **P. Berthelot et al.** Épidémiologie des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* et *Stenotrophomonas maltophilia* Pathologie Biologie. 2005, 53 : 341–348.
3. **P. Nordmann.** *Acinetobacter baumannii*, Le pathogène nosocomial par excellence. Pathologie Biologie. 2004, 52 : 301-303.
4. **N. Floret, X. Bertrand, M. Thouverez, D. Talon.** Infection nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*: origine exogène ou endogène de la bactérie responsable? Pathologie Biologie. 2009, 57 : 9-12.
5. **Institut de veille sanitaire(InVS).** Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2006.,Résultats préliminaires au 12/01/2007. 2007.
6. **X. Bertrand et al.** *Pseudomonas aeruginosa* : données des réseaux de l'ONERBA et résultats de l'enquête trans-réseaux 2007. Médecine et maladies infectieuses. 2008, 38 : S63–S64.
7. **J. Chastre.** Infections due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU. Sem.Respir Crit Care Med. 2003;24:69–77.
8. **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. 2007,37 : 828-831.

9. **M.C. Poly, C.I Martin, E. Bingen.** Quentin Bactériologie médicale technique usuelle. 2007.
10. **G.Lilburn., M. George. A Garrity Julia. Bell and Timothy.** Taxonomic outline of the prokaryotes Bergy's manuel of systematic bacteriology, second edition,. 2004.
11. **C. Nauciel, J.L. Vildé.** Bactériologie médicale, 2ème édition . 2005.
12. **H.Montil, L. Avril H. Dabernat F. Denis.** Bactériologie Clinique 2ème édition,. 1992.
13. **A. Eyquem, J. Alouf, L. Montagnier.** Traité de microbiologie clinique: deuxièmes mises à jour et compléments. 2000, 238.
14. **J.Gellen-Dautremer.** Bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa* en médecine interne revue rétrospective de 51 épisodes, thèse de doctorat en Médecine à Paris. 2007.
15. **[www.ehagroup.com/resources/pathogens/pseudomonas-aeruginosa/](http://www.ehagroup.com/resources/pathogens/pseudomonas-aeruginosa/)**.
16. **J.P Cavallo., . M Carpentier .R. Morillon, J.D. Petrognani.** Infections à bacille pyocyanique encyclopédie Médico-Chirurgicale. 2003, 8-025-B-50: 1-23.
17. **R. Karine.** Génomique fonctionnelle in vivo de l'oxydoréductase PA3498 chez *Pseudomonas aeruginosa*. 2005.
18. **CK. Stover et al.** Complete genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa* PAOI, an opportunistic pathogen. Nature. 2000;406 (6799): 959-64.
19. **[www.case.edu/think/breakingnews/Bacteria.html](http://www.case.edu/think/breakingnews/Bacteria.html)**.

20. [www.healthnewsblog.com/0207/](http://www.healthnewsblog.com/0207/).
21. **D. Raoult.** Dictionnaire de maladies infectieuses : diagnostic, épidémiologie, répartition géographique, taxonomie, symptomatologie. 1998.
22. **H. Giamarellou et al.** *Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health? / International Journal of Antimicrobial Agents. 2008, 32: 106–119.
23. **D.Yala, A.S. Merad, D. Mohamedi, M.N. Ouar Korich,.** Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du Maghreb. 2001 N°91 : 5-8.
24. **P. Courvalin.** La résistance des bactéries aux antibiotiques : combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques bulletin Académique France. 2008 N°1 : 7-12.
25. **G. Vallet.** Mécanismes de résistances des microorganismes aux antibiotiques 16èmes Journées Régionales d'Hygiène et de Lutte contre les Infections Nosocomiales. 2008.
26. **J.-D. Cavallo et al.** Bêtalactamines. EMC-Maladies Infectieuses 2004, 1 : 129–202.
27. **DM Livermore.** Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? Clin Infect Dis 2002 ; 34 : 634-640.
28. **MH. Nicolas-Chanoine, JD.Cavallo, R. Fabre, F. Leblanc.** Thabaut A Antibiotic susceptibility and mechanisms of beta-lactam resistance in 1310 strains of *Pseudomonas aeruginosa*: a French multicenter study (1996). J Antimicrob Chemother 2000 ; 46 : 133-136.

29. **JDCavallo, F Leblanc , R Fabre ,A Fourticq-Esqueöute , et le groupe d'étude de la résistance de P.Aeruginosa aux bêta-lactamines (GERPB).** Surveillance de la sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotique en France et distribution des mécanismes de résistance aux bêta-lactamines: étude GERPB1999,. Pathool. Biol 2001, 49 : 534-539.

30. **PD. Lister, VM. Gradner ,CC. Sanders.** Clavulanate induces expression of the *Pseudomonas aeruginosa* AmpC cephalosporinase at physiologically relevant concentrations and antagonizes the antibacterial activity of ticarcillin. Antimicrob Agents Chemother. 1999 ; 43 : 882-889.

31. **K Okamoto, N Gotosh , T Nishino.** Extrusion of penem antibiotics by multicomponent efflux systems MexAB-OprM, MexCD-OprJ and MexXY-OprM of *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 2002 ; 46 : 2696-2699.

32. **JD Cavallo, P Plésiat , G Couetdic , F Leblanc ,R Fabre.** Mechanisms of beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: prevalence of OprM overproducing strains in a French multicenter study (1997). J Antimicrob Chemother 2002 ; 50 : 1039-1043.

33. **K. Senda, Y. Arakawa ,K. Nakashima ,H. Ito , S. Ichiyama ,K. Shimokater , et al.** Multifocal outbreaks of metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* resistant to broad-spectrum beta-lactams, including carbapenems. Antimicrob Agents Chemother 1996 ; 40 : 349-353.

34. **Anonymous.** The most frequently occurring aminoglycoside resistance mechanisms. Combined results of survey in eight regions of the world. The aminoglycoside resistance study groups. . J Chemother 1995 ; 7 : 17-30.

35. **P. Jarno, et al.** Données de la surveillance épidémiologique de *Pseudomonas aeruginosa* dans les établissements de soins du Nord-Pas-de-Calais en 2007. *Médecine et maladies infectieuses* 38 (2008) S148–S149.
36. **N. Masuda, E. Sakagawa, S. Ohya, N. Gotoh, H. Tsujimoto, T. Nishino.** Substrate specificities of MexAB-OprM, MexCD-OprJ, and MexXY-OprM efflux pumps in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2000 ; 44 : 3322-3327.
37. **M. El ouennass, T. Bajjou, J. A. Baaj.** Infection à *Acinetobacter* en milieu hospitalier. *Biologie Infectiologie* 2001 N°1 : 5-15.
38. **S. Le Hello, V. Falcot, F. Baumann.** Epidémiologie moléculaire d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant aux antibiotiques en nouvelle-CALEDONIE. Rapport technique 2006.
39. **Y. Glupczynski, P. Bogaerts, C. Bauraing.** *Acinetobacter baumannii* : une bactérie qui fait de la résistance. *N O S O - i n f o , v o l . X N ° 2 , 2 0 0 6.*
40. **J.D. Cavallo et al.** Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. 2008.
41. **M.Hamze, F.Dabboussi et D.Izard.** Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques : étude sur quatre ans (1998-2001) au nord du liban *Médecine et maladie infectieuses*. 2004,34: 321-324.
42. **H. Ben Abdallah, S. Noomen, A. Ben Elhadj Khélifa, O. Sahnoun, A. Elargoubi, M. Mastouri.** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans la région de Monastir *Médecine et maladie infectieuses* . 2008,38 : 554-55.

43. **M. Elouennass et al.** *Acinetobacter baumannii* : étude de la sensibilité des souches isolées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc Médecine et maladies infectieuses. 2003, 33 : 361–364.
44. **PJM. Bouvet, ML. Joly-Guillou . Acinetobacter.** In: **J. Freny ,F. Renaud ,W. Hansen,C. Bollet , editors.** Précis de Bactériologie Clinique. Paris :Eska ;. 2000. p. 1239–58.
45. **JM. Cisneros, J. Rodriguez-Bano.** Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. Clin Microbiol Infect. 2002;8:687–93.
46. **MV. Villegas, AI. Hartstein.** *Acinetobacter outbreaks, 1977-2000.* Infect Control Hosp Epidemiol . 2003;24:284–95.
47. **A. Vasselle.** Prévenir les infections nosocomiales : une exigence de qualité des soins hospitaliers. Rapport de l'OPEPS, 2006 N° 421.
48. **A. Lepape.** Épidémiologie des infections à *Pseudomonas aeruginosa*. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2003, 22 : 520–522.
49. **Y Rio, P Pina, F Jurin, P Allouch, J Didion, H Chardon.** , Sensibilité de *Pseudomonas. aeruginosa* aux antibiotiques, isolés chez des malades de soins intensifs français en 1998. Phénotypes de résistance aux bêtalactamines. Etude ESCRIME Pathologie Biolog. 2002 ; 50 : 12-7.
50. **J. Van Eldere.** Multicenter surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility patterns in nosocomial infections. J Antimicrob Chemother. 2003;51:347–52.

51. **N. Nicolay et al.** Signalement des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*, France, Août 2001 - Juin 2006. BEH 30-31 22 juillet 2008.
52. **K. Souly.** Prévalence des souches d'*Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* résistantes à l'imipénème par production de métallo- $\beta$ -lactamases. Thèse de doctorat en Pharmacie à Rabat. 2006. N°84.
53. **E. Bergogne-Berezin, KJ. Towner.** *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996;9:148-65.
54. **M. Annie, J. Vessières, M.R. Scavizzi.** Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques Maladies infectieuses . 1994, 8-006-O-10.
55. **JJ. Picazo, C. Betriu , I. Rodriguez-Avial ,E. Culebras , M. Gomez , F. Lopez.** Antimicrobial resistance surveillance: Vira study 2006. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006;24(10):617-28.
56. **F. Chbani, L. Zoughaghi , K. Taouragt , H. Aarab , Benaouda. A.** *Acinetobacter baumannii* : épidémiologie et résistance aux antibiotiques. Prat . 2004;14(2):23-4.
57. **ML. Joly-Guillou, E. Bergogne-Berezin.** Présence d'une  $\beta$ -lactamase à spectre élargi chez *Acinetobacter baumannii*. Presse Med . 1990 ; 19 : 672-673.
58. **DM., Livermore.** The threat from the pink corner. Ann Med . 2003;35 : 226-34.

59. **M. Ait el kadi et al.** Prévalence des souches d'*Acinetobacter baumannii* et *P. aeruginosa* résistantes à l'imipénème par production de métallo- $\beta$ -lactamases. *Médecine et maladie infectieuses*. 2006,36: 386-389.
60. **X. Bertrand.** Évolution de la résistance chez les bacilles à Gram négatif non fermentants. réseau ONERBA France,2008.
61. **T. Lambert, G. Grbaud, P. Kourvalin.** Transferable amikacin resistance in *Acinetobacter spp.* due to a new type of 3'-aminoglycoside phosphotransferase. *Antimicrob Agents Chemother*. 1988 ; 32 : 15-19.
62. **T. Lambert, G. Gerbaud , P. Bouvet , JF. Vieu ,P. Courvalin.** Dissemination of amikacine resistance aphA6 in *Acinetobacter spp.* *Antimicrob Agents Chemother* . 1990 ; 34 : 1244-1248.
63. **AC. Gales, RN. Jones , HS.Sader.** Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54 731 clinical isolates of Gram-negative bacilli: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2001–2004). *Clin Microbiol Infect*. 2006 12:315–21.
64. **H. Giamarellou.** Prescribing guidelines for severe *Pseudomonas* infections. *J Antimicrob Chemother*. 2002; 49: 229-233.
65. **A. Dalhoff, N. Janjic ,R. Echols .:** Redefining penems. *Biochem Pharmacol* . 2006; 71: 1085-1095.
66. **K. Poole.** : Efflux-mediated multiresistance in Gram-negative bacteria. *Clin Microbiol Infect*. 2004; 10: 12-26.

67. **T. Kohler, M. Michea-Hamzehpour, P. Plesiat , AL. Kahr ,JC. Pechere.**  
: Differential selection of multidrug efflux systems by quinolones in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* . 1997; 41: 2540-2543.
68. **Poole, K.** Aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005; 49: 479-487.
69. **K. Yokoyama, Y. Doi , K. Yamane,H. Kurokawa , N. Shibata , K . Shibayama et al.** : Acquisition of 16S rRNA methylase gene in *Pseudomonas aeruginosa*. *Lancet.* . 2003; 362: 1888-1893.
70. **E. Sevillanoa, C. Valderreya, M.J. Canduelaa, A. Umarana, F. Calvob, L. Gallegoa,.** Resistance to antibiotics in clinical isolates, *Pathologie Biologie.* 2006 54 493–497.
71. **J. Carlet.** Risques infectieux en réanimation : gestion et prévention. 2002, 223 pages.
72. **P. Charbonneau, G Praz, M Glauser.** Pathologies infectieuses en réanimation . 2002, 580.
73. **S. Kalai, W. Jouaihia ,F. Mahjoubi ,R. Ghozzi , L.Thabet ,S. Ben Redjeb , et al.** *Pseudomonas aeruginosa*. Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques (1999–2000). *Tun Med.* 2004;82:1070–4.
74. **H. Hanberger et al.** Surveillance of antibiotic resistance in European ICUs. *J Hosp Infect.* 2001 ; 48 :161–76.
75. **S. Ben Redjeb, I. Boutiba-Ben Boubaker.** L'Antibio-Résistance en Tunisie, 2008, 67.

76. **N. Aggoune-Khinache et al.** Lettre à la rédaction / Médecine et maladies infectieuses . 2008, 2.
77. **K.RAHAL et al.** Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques, 5ème Rapport d'évaluation. 2003.
78. **C. Sinave.** Imipénème ou méropénème, quel est le meilleur choix pour les infections à *Pseudomonas aeruginosa* ? Médecine et maladies infectieuses. 2003, 33 579–583.
79. **N. Mearos et al.** *Pseudomonas aeruginosa* résistance et options thérapeutiques à l'aube du deuxième millénaire. 2007 ; 126, 8 : 305-316.
80. **Carmeli Y, Troillet N, Eliopoulos GM, et al.** Emergence of Antibiotic-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Comparaison of Risks Associated with Different Antipseudomonas Agents. Antimicrob Agents Chemother. 1999 ;43 :1379–82.
81. **Messadi, A.A.** étude 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.
82. **P. Jarno. et al.** Évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques au CHU de Nîmes : 2002-2006, Médecine et maladies infectieuses . 2008, 38 : S148–S149.
83. **A Souley Lie.** Sensibilité et évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques à l'hôpital du point G Thèse de doctorat en Médecine à Mali. 2002.

84. **GF. Araj, GS.Zaatari.** Antimicrobial susceptibility patterns of bacterial isolates at the American University of Beirut Medical center. July 1, 2000 – June 30, 2001. Edite par WYETH Pharmaceuticals Middle east and North Africa.
85. **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. Microbiol Infect 2007;13:816–9.
86. **E. Protonotariou, D. Vitti, M. Tsivitanidou, D. Sofianou.** Epidemiology of evolution and antibiotic resistance profile of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in a Greek tertiary care hospital. 2007,29, Page S617.
87. **VM. Manikal, D. Landman ,G. Saurina , Oydina Elyse, H. Lal , J. Quale.** 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.
88. **M. Guggenheim, R. Zbinden , Alexander E. Handschin ,A. Gohritz , Mehmet A. Altintas , P. Giovanoli.** Changes in bacterial isolates from burn wounds and their antibiograms: A 20-year study (1986–2005). 2009, 35 :553–560.
89. **Conseil scientifique de l'ONERBA.** Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne (ONERBA). Médecine et maladies infectieuses 35, 2005: 155–169.

90. **D. Trystram et al.** Évolution de la sensibilité aux quinolones et aux fluoroquinolones des bacilles à Gram négatif aérobies isolés dans un hôpital universitaire (1992–2000). *Pathol Biol* 2002 ; 50 : 30-7.

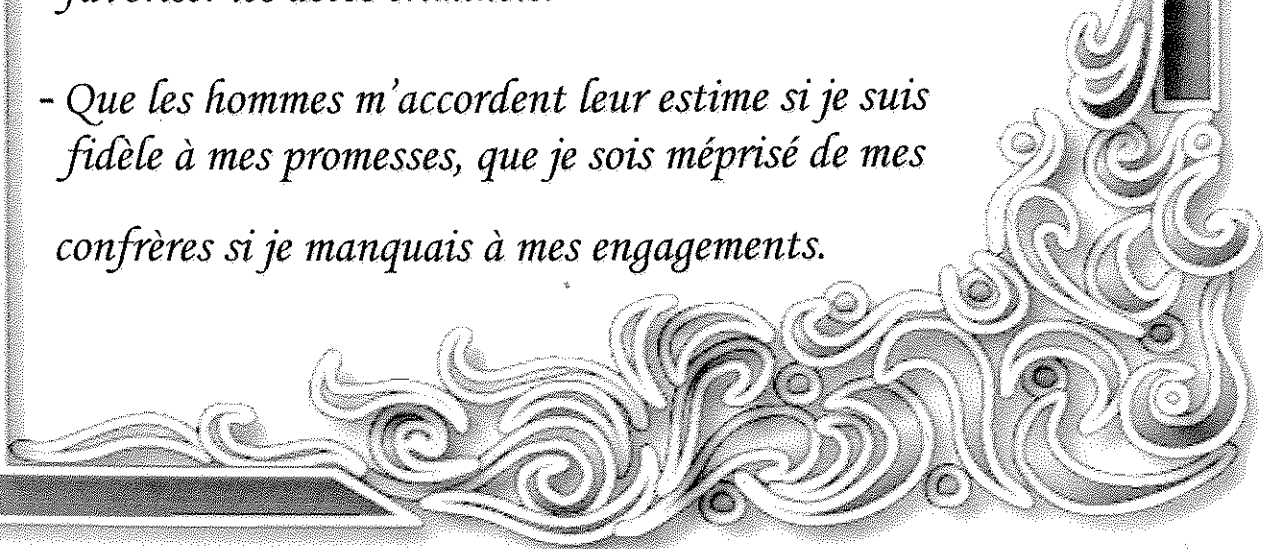
91. **E. Girou.** Comment diminuer en pratique les infections nosocomiales en réanimation ? *Réanimation* 2008, 17: 275—279.

92. **C. Brun-Buisson.** Risques et maîtrise des infections nosocomiales en réanimation : texte d'orientation SRLF/SFAR. *Réanimation* 14 (2005) 463–471.

## *Serment de Galien*

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

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



**مقاومة المضادات الحيوية لبسودوموناس  
ايغيجينوزا واسينيبتوباكتير بومني  
بمستشفى الشيخ زايد خلال 2006-2008**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرفه

**الآنسة: خديجة شكري**

المزودة في: 23 أكتوبر 1983 بالدار البيضاء

**لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة**

**الكلمات الأساسية:** بسودوموناس ايغيجينوزا - اسينيبتوباكتير بومني - مقاومة المضادات الحيوية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد العدناوي

مشرف

أستاذ في الطب الداخلي

السيدة: أمينة بن عودة

أستاذة في علم الجراثيم

السيد: سعد البارودي

أعضاء

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد حاتم إسماعيلي

أستاذ في التخدير والإنعاش