

LISTE DE SIGLES, ABREVIATIONS ET ACRONYMES

ARNt : Acide ribonucléique de transfert

ARNm : Acide ribonucléique messenger

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARNr : Acide ribonucléique ribosomique

BGNnF : Bacilles à Gram négatif non fermentaires

BLSE : Bêta-lactamases à spectre élargi

CTCV : Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

C3G : Céphalosporines de troisième génération

C4G : Céphalosporines de quatrième génération

CHNU : Centre Hospitalier National Universitaire

DNase : Désoxyribonucléase

EDTA : Éthylènediaminetétraacétique

NaCl : Chlorure de sodium

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PLP : Protéines liant les pénicillines

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Classification fonctionnelle de Bush-Jacoby-Medeiros 2010.....	14
Tableau II: Répartition des bactéries en fonction des services.....	39
Tableau III: Répartition des bactéries chez les externes.....	39
Tableau IV: Profil de sensibilité de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolés aux principaux antibiotiques testés.....	40
Tableau V : Profil de sensibilité de <i>Pseudomonas</i> sp isolés aux principaux antibiotiques testés.....	41
Tableau VI: Profil de sensibilité des <i>Acinetobacter</i> spp isolés aux principaux antibiotiques testés.....	42
Tableau VII: Profil de sensibilité des <i>Xanthomonas</i> spp isolés aux principaux antibiotiques testés.....	43

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Diversité des antibiotiques de type beta-lactames : principaux cycles et antibiotiques représentatifs	8
Figure2. Schéma réactionnel de l'ouverture du cycle b-lactame	13
Figure 3. Pigments pouvant être produits par <i>P. aeruginosa</i>	16
Figure4. Représentation schématique de la pompe MexAB-OprM.	20
Figure 5. Sites de modification d'aminoside par les enzymes : AAC, ANT et APH	26
Figure6. Répartition des échantillons par année.....	34
Figure7. Répartition des patients selon le sexe.....	35
Figure8. Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	35
Figure9. Répartition des patients selon le statut.....	36
Figure10. Répartition selon le service de provenance.....	36
Figure11. Répartition selon le service de provenance.....	37
Figure12. Répartition des patients selon les prélèvements d'origine.....	38
Figure13. Répartition des patients selon les prélèvements d'origine.....	38

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	3
Chapitre 1. Les antibiotiques.....	4
1. Les βlactamines.....	4
1.1. Définition.....	4
1.2. Classification des β -lactamines.....	5
1.2.1. Pénames.....	5
1.2.2. Carbapénèmes	5
1.2.3. Céphèmes.....	5
1.2.4. Monobactames	6
1.2.5. Inhibiteurs des β -lactamases.....	7
1.3. Mécanisme d'action des β -lactamines.....	8
1.3.1 Pénétration des β -lactamines dans les bactéries.....	9
1.3.2 Cible des β -lactamine : protéines liant les pénicillines (PLP).....	9
2. Les aminosides.....	9
2.1. Définition.....	9

2.2. Classification des aminosides.....	10
2.3. Mécanisme d'action des aminosides.....	10
3. Quinolones.....	11
3.1. Définition.....	11
3.2. Classification des quinolones.....	11
3.3. Mécanisme d'action des quinolones.....	12
4. β-lactamases	12
4.1. Classification des β -lactamases	13
 Chapitre II. Les bacilles à Gram négatif non fermentaires.....	14
1. Pseudomonas aeruginosa	15
1.1. Mécanismes de résistance aux β -lactamines chez Pseudomonas aeruginosa	17
1.1.1. Résistance naturelle.....	17
1.1.2. Résistance acquise.....	18
1.1.2.1. Résistance enzymatique	18
1.1.2.2. Résistance non enzymatique	20
1.2. Résistance aux fluoroquinolones	21
1.3. Résistance aux aminosides.....	21
2. Acinetobacter baumannii	22
2.1. Mécanisme de résistance aux β -lactamines chez Acinetobacter baumannii	23

2.1.1. Résistance naturelle.....	23
2.1.2. Résistance acquise.....	23
2.1.2.1 Résistance enzymatique	23
2.1.2.2. Résistance non enzymatique	25
2.2. Résistance aux aminosides.....	25
3. Stenotrophomonas maltophilia	26
3.1. Résistance aux β -lactamines.....	27
3.2. Résistance aux aminosides.....	28
3.3. Résistance aux fluoroquinolones.....	28
 DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL.....	 29
1. CADRE DE L'ÉTUDE	30
2. MATERIEL ET METHODE.....	30
2.1 Type et période d'étude.....	30
2.2 Critères d'inclusion.....	31
2.3 Critères de non inclusion.....	31
2.4 Recueil et analyse des données.....	31
2.5 Démarche diagnostique.....	32
3. RESULTATS.....	34
3.1 Répartition des échantillons par année.....	34
3.2 Caractéristiques sociodémographiques.....	34

3.2.1 Répartition des patients selon le sexe.....	34
3.2.2 Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	35
3.2.3 Répartition des patients selon le statut.....	36
3.3 Répartition selon le service de provenance.....	36
3.4 Répartition des patients selon les prélèvements d'origine.....	37
3.5. Prévalence.....	38
3.6 Sensibilité aux antibiotiques.....	40
3.6.1 Sensibilité aux antibiotiques de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40
3.6.2 Sensibilité aux antibiotiques des <i>Pseudomonas</i> spp.....	41
3.6.3 Sensibilité aux antibiotiques des <i>Acinetobacter</i> spp.....	41
3.6.4 Sensibilité aux antibiotiques des <i>Xanthomonas</i> spp.....	42
4. DISCUSSION.....	43
4.1 Limites de l'étude.....	43
4.2 Aspects épidémiologiques.....	44
4.3 Répartition des germes isolés en fonction du statut et du service clinique.....	45
4.4 Répartition des patients selon les prélèvements d'origine.....	45
4.5 Répartition des bactéries fréquemment identifiées selon les services.....	46
4.6 Sensibilité aux antibiotiques.....	46
4.6.1 Sensibilité globale aux antibiotiques.....	46
4.6.2 Sensibilité aux antibiotiques des souches de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Pseudomonas</i> spp.....	47
4.6.3 Sensibilité aux antibiotiques des souches de <i>Acinetobacter</i> spp.....	48

4.6.4 Sensibilité aux antibiotiques des souches de <i>Xanthomonas</i> spp.....	49
CONCLUSION.....	51

INTRODUCTION

Parmi les bacilles à Gram-négatif, les entérobactéries constituent certainement en pathologie humaine, un groupe prédominant. Cependant, de nombreuses autres espèces ont été identifiées, en particulier les bacilles à Gram-négatif non fermentaires aérobies stricts tels les genres *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, *Burkholderia*, *Alcaligenes*. Ces bacilles à métabolisme oxydatif ne fermentent pas les sucres en anaérobiose et sont donc qualifiés de « non fermentants » ou « non fermentaires »

Ce groupe bactérien très riche en individualités, car composé d'une vingtaine de genres et plusieurs dizaines d'espèces telles *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Alcaligenes xylosoxydans* fait quelquefois parler de lui, car ces bactéries sont souvent opportunistes et responsables d'infections nosocomiales et communautaires. [6]

Une étude antérieure menée sur la période de 2008 à 2012 dans l'hôpital de référence CHNU de Fann évoquait la résistance croissante de ces bactéries aux antibiotiques utilisés [26].

Vu les enjeux sanitaires et socio-économique que représente cette évolution de la résistance, il est capital de pouvoir suivre son évolution afin d'apporter des solutions adaptées à notre contexte. C'est dans ce contexte que nous avons mené notre étude afin d'apporter des solutions à ce problème que constituent les bacilles non fermentaires.

L'objectif général de cette étude est de dresser le profil épidémiologique et bactériologique des infections à bacilles non fermentaires au CHNU de Fann avec comme objectifs spécifiques de :

- déterminer la prévalence des différents bacilles non fermentaires isolées
- de déterminer la répartition des bacilles non fermentaires selon le service de provenance
- de déterminer la répartition des bacilles non fermentaires selon la nature du prélèvement
- déterminer le profil de sensibilité aux antibiotiques des souches
- formuler des recommandations pour un meilleur diagnostic et une meilleure prise en charge des patients

La première partie de notre étude portera sur les rappels et la deuxième partie sera consacrée à notre travail personnel dans lequel nous aborderons la méthodologie, les résultats, la discussion avant de terminer par la conclusion et les recommandations.



PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

Chapitre I. Les antibiotiques

Les antibiotiques sont des substances élaborées par des micro-organismes, ou des substances synthétiques, qui sont bactériostatiques ou bactéricides à dose faible. Leurs cibles d'activité sont des structures moléculaires spécifiquement bactériennes. Elles ont donc une toxicité sélective pour les cellules procaryotes et une toxicité faible pour les cellules eucaryotes [5].

1. les β -Lactamines

1.1. Définition

Les bêtalactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus importante, aussi bien par le nombre et la diversité des molécules utilisables que par leurs indications en thérapeutique et en prophylaxie des infections bactériennes. Cette famille, qui regroupe les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames, est caractérisée par la présence constante du cycle bêtalactame associé à des cycles et des chaînes latérales variables qui expliquent les propriétés pharmacocinétiques et le spectre d'activité des différents produits. La grande variété de leurs modes d'administration, leur large spectre d'activité antibactérien associé à une action bactéricide, une bonne diffusion tissulaire, une bonne tolérance et un faible nombre d'interactions médicamenteuses expliquent leur popularité et l'importance de leur utilisation, seules ou en associations [19].

1.2. Classification des β -Lactamines

1.2.1. Pénames

Pénicilline G, pénicillines M, pénicilline A, pénicilline V, carboxy-pénicilline et uréido-pénicillines [16].

1.2.2. Carbapénèmes (Pénèmes)

Les carbapénèmes sont des β -lactamines qui présentent un très large spectre d'activité et une grande stabilité vis-à-vis de la plupart des β -lactamases. L'imipénème et le méropénème ont été les deux premiers représentants disponibles en clinique. Une troisième molécule s'est ajoutée, l'ertapénème [109].

Parmi les nouvelles carbapénèmes, le doripénème garde une meilleure activité sur les bacilles à Gram négatif et particulièrement sur les aérobies stricts [107].

1.2.3. Céphèmes :

- ✓ Céphamycines : Les principales molécules sont la céfoxitine et le céfotétan qui sont rattachées, du fait de leurs propriétés, aux céphalosporines de deuxième génération. Elles sont caractérisées par un radical alpha-méthoxy en position 7. Ce radical protège le noyau β -lactame de l'hydrolyse par les β -lactamases, mais est responsable d'un effet inducteur intense sur les céphalosporinases chromosomiques [19].
- ✓ Oxa -1-céphèmes : latamoxef [56].

✓ Céphalosporines :

Les céphalosporines ont pour noyau commun l'acide 7 amino céphalosporinique. Leur classification repose sur leur spectre d'activité de plus en plus large que sur leur structure chimique commune [94].

▪ Céphalosporines de première génération :

Il existait plus d'une dizaine céphalosporines dites de première génération mais certaines ne sont plus commercialisées. Exemple : Céfaclor, Céfadroxil, Céfalexine, Céfalogine, Céfatrizine, Céfazoline, Céfradine.

▪ Céphalosporines de deuxième génération :

Les céphalosporines de deuxième génération comprennent la céfuroxime, le céfamandole et la céfoxitine. Elles sont caractérisées par une meilleure résistance aux β -lactamases et un spectre d'action plus large, une activité à faible concentration, une bonne diffusion tissulaire [4].

▪ Céphalosporines de troisième génération (C3G) :

Exemple : Céfotaxime - ceftazidime – ceftriaxone – céfopérazone [94].

▪ Céphalosporines de quatrième génération :

Restent actives chez les entérobactéries ayant acquis une résistance aux C3G par hyperproduction d'une céphalosporinase, inactives en cas de β -lactamases à spectre étendu.

Exemple : Cefepime, Cefpirome [46].

1.2.4. Monobactames

Leur noyau se caractérise par la présence du noyau monocyclique, azétidine, limité au cycle β -lactame. Exemple : Aztreonam [19].

1.2.5. Inhibiteurs des β -lactamases

Les inhibiteurs des β -lactamases possèdent une faible activité antibactérienne intrinsèque. En se liant à la bêtalactamase, ils permettent l'activité de la bêtalactamine à laquelle ils sont associés. Il en résulte une action synergique et une augmentation de l'activité de la bêtalactamine.

Actuellement, sont disponibles l'association

- Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin) [2].
- Pipéracilline-tazobactam (Tazocillin)
- Sulbactam : En plus de son effet inhibiteur irréversible sur les β -lactamases, le sulbactam a une activité antibiotique intrinsèque sur quelques germes, mais il est toujours utilisé en association avec les antibiotiques détruits par les β -lactamases.

-Sulbactam+ampicilline estérifiée : Unacim*[4].

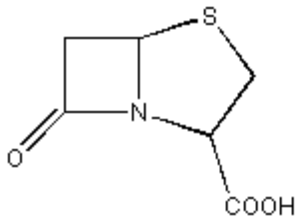
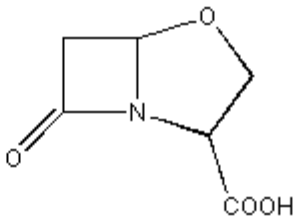
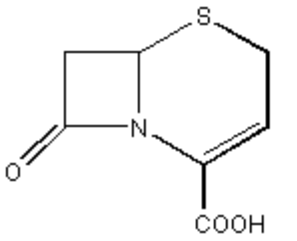
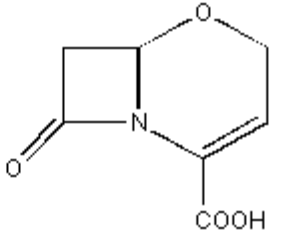
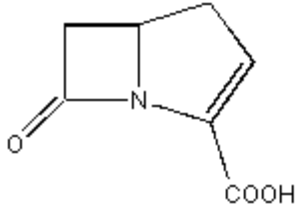
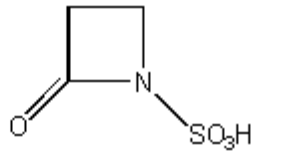
 <p>Noyau pénème (Pénicillines)</p>	 <p>Noyau clavame (inhibiteurs de beta-lactamases)</p>
 <p>Noyau céphème (céphalosporines)</p>	 <p>Oxacéphème</p>
 <p>Carbapénème</p>	 <p>Monobactame</p>

Figure 1. Diversité des antibiotiques de type beta-lactames : principaux cycles et antibiotiques représentatifs [95].

1.3. Mécanisme d'action des β -Lactamines

Le peptidoglycane est un polymère réticulé fait de chaînes de glycanes reliées par des peptides. Ses précurseurs sont synthétisés dans le cytoplasme et assemblés à l'extérieur de la membrane cytoplasmique. Lorsque les bactéries sont en phase de croissance, il existe simultanément des phénomènes de synthèse et de destruction du peptidoglycane. L'équilibre entre ces deux phénomènes est rompu par les antibiotiques inhibant la synthèse du peptidoglycane [77].

1.3.1. Pénétration des β -lactamines dans les bactéries

Les β -lactamines sont des acides relativement forts et franchissent parfois difficilement les membranes bactériennes.

Pour les bactéries à Gram négatif il existe une « membrane externe », située à l'extérieur du peptidoglycane et la pénétration est conditionnée par des protéines « les porines » dont l'assemblage délimite les pores ou point de pénétration [65].

1.3.2. Cible des β -lactamines : protéines liant les pénicillines (PLP)

Les β -lactamines se fixent sur les PLP à la place du dipeptide d'alaline avec lequel elles présentent une analogie structurale. Cette fixation bloque la synthèse du peptidoglycane et de ce fait la croissance bactérienne. La bactéricide est obtenue avec l'activation du système enzymatique de la muréine hydrolase qui provoque l'éclatement de la bactérie.

Les β -lactamines entraînent l'arrêt de synthèse du peptidoglycane + activation de l'autolyse qui a un effet létale [82].

2. Les aminosides

2.1. Définition :

Les aminoglycosides sont des molécules polaires et polycationiques. Leur structure de base commune comporte un aminocyclitol (cycle à 6 chaînons avec des groupements amines), auquel se lient par des ponts glycosidiques 2 (ou exceptionnellement 3 dans la néomycine) hexoses [95].

2.2. Classification des aminosides:

Ils sont divisés en trois classes :

- 1 - Les déoxystreptamines bisubstituées 4-5 qui comprennent: Néomycine B ou C, Paromomycine, Lividomycine A ou B, Ribostamycine, Framycétine.
- 2 - Les déoxystreptamines bisubstituées 4-6 qui comprennent: Kanamycines A, B, C et dérivés, Amikacine, Tobramycine, Dibékacine, Gentamicine, Sisomycine, Nétilmicine.
- 3 - Les autres : Streptomycine, Streptidine, Spectinomycine [38].

2.3. Mécanisme d'action des aminosides

Les aminosides agissent au niveau du ribosome bactérien et perturbent la synthèse protéique [35].

La pénétration des aminosides à l'intérieur de la bactérie se fait en 3 étapes :

- La première étape est un passage passif qui permet la traversée de la membrane externe (pour les Gram -) via les porines, puis la traversée du peptidoglycane (Gram + et -). Les aminosides se concentrent alors au niveau de la membrane cytoplasmique [21].
- La deuxième étape requiert une énergie métabolique délivrée par un gradient entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule et cette étape peut être bloquée par mutation. Elle peut également être perturbée, si les conditions strictes exigées par la production d'énergie oxydatif pour le transport des aminosides ne sont pas respectées. Ceci explique la sensibilité réduite des anaérobies aux aminosides, et la diminution d'activité des aminosides sur les anaérobies facultatifs (entérobactérie) en cas d'infection en anaérobiose relative (foyer profond) [14].

- La troisième et dernière étape est rapide; les aminosides se fixent sur le ribosome et provoquent la fixation d'un ARNt incorrect sur l'ARNm, ce qui perturbe la reconnaissance codon-anticodon et induit la synthèse de protéines erronées.

Un effet supplémentaire induit par l'incorporation de protéines anormales est l'altération de la membrane cytoplasmique. Cela se traduit par une action bactéricide rapide et puissante [61].

3. Les quinolones

3.1. Définition

Les quinolones sont des molécules obtenues par synthèse chimique, qui dérivent d'acides carboxyliques hétérocycliques diversement substitués. Toutes les quinolones actuelles présentent une structure bicyclique, avec un azote en position 1, un carboxylate en position 3 et un carbonyle en position 4. Les fluoroquinolones, ainsi appelées car contenant un atome de fluor en position 6, dérivent de la quinoléine [93].

3.2. Classification des quinolones:

- Quinolones de première génération (acide nalidixique)
- Quinolones de deuxième génération (ofloxacin, ciprofloxacin, lévofloxacin, ...)
- Quinolones de troisième génération (trovafloxacin, gémifloxacin, moxifloxacin)

- Quinolones de quatrième génération: des fluoroquinolones (garénoxacine) [53].

3.3. Mécanisme d'action des quinolones :

Le mécanisme d'action de cette classe pharmacologique consiste en une inhibition de l'ADN gyrase, topoisomérase II bactérienne composée de deux sous-unités A et deux sous-unités B et de la topoisomérase IV. Ces enzymes sont essentielles à la réplication et à la transcription de l'ADN bactérien; l'inhibition par les quinolones du complexe ADN bactérien - enzymes empêche le «surenroulement» de l'ADN, le relâchement de l'ADN «surenroulé» et entraîne la séparation de la double chaîne hélicoïdale de l'ADN. Les quinolones sont spécifiques à l'ADN bactérien et exercent une activité bactéricide pendant la phase de multiplication et de repos des bactéries [55].

4. β -lactamases :

Les β -lactamases constituent toujours le principal mécanisme de la résistance naturelle et acquise aux β -lactamines, en particulier chez les bactéries à Gram négatif [78] hydrolysant le pont amide du cycle β -lactame pour donner un acylenzyme qui sera ensuite dégradé en acide inactif [8].

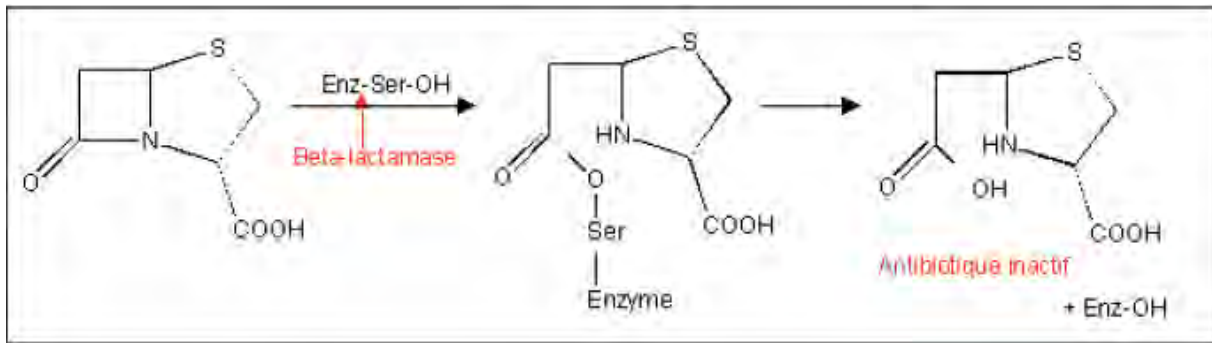


Figure 2. Schéma réactionnel de l'ouverture du cycle b-lactame [8]

4.1. Classification des β -lactamases :

Actuellement deux classifications s'imposent

✓ Classification structurale de Ambler

Proposée en 1980, cette première classification dite structurale, est basée sur la structure primaire de l'enzyme, notamment sur le site actif. Elle individualise quatre classes moléculaires A, C, D (appelées sérines enzyme) et B (dont les enzymes comportent deux atomes de zinc au niveau de leur site actif).

-la classe A correspond aux pénicillinases et aux β -lactamases chromosomiques ou plasmidiques sensibles à l'acide clavulanique.

-la classe B comprend les métalloenzymes, inhibés par l'EDTA.

- la classe C inclut les céphalosporinase résistantes à l'acide clavulanique habituellement chromosomiques.

- la classe D regroupe les Oxacillinases [49].

✓ Classification fonctionnelle de Bosh-Jacoby-Medeiros

La classification fonctionnelle réactualisée en 1995 et proposée par Bosh et al, est basée sur le spectre préférentiel des enzymes et sur leur comportement aux inhibiteurs [49].

Tableau I: Classification fonctionnelle de Bush-Jacoby-Medeiros [111]

Bush-Jacoby group	Molecular class (Ambler's scheme)	Distinctive substrate(s)	Inhibited by:		Representative Enzyme(s)
			Clavulanic acid	EDTA	
1 CMY-2, FOX-1, MIR-1	C	Cephalosporins	-	-	<i>E. coli</i> AmpC, P99, ACT-1,
1e	C	Cephalosporins	-	-	GC1, CMY-37
2a	A	Penicillins	+	-	PC-1
2b	A	Penicillins, early cephalosporins	+	-	TEM-1, TEM-2, SHV-1
2be M-15, PER-1, VEB-1	A	Extended-spectrum cephalosporins, monobactams		+	TEM-3, SHV-2, CTX-
2br	A	Penicillins	-	-	TEM-30, SHV-10
2ber	A	Extended-spectrum cephalosporins, monobactams		-	TEM-50
2c	A	Carbenicillin	+	-	PSE-1, CARB-3
2ce	A	Carbenicillin, cefepime	+	-	RTG-4
2d	D	Cloxacillin	Variable	-	OXA-1, OXA-10
2de	D	Extended-spectrum cephalosporins	Variable	-	OXA-11, OXA-15
2df	D	Carbapenems	Variable	-	OXA-23, OXA-48
2e	A	Extended-spectrum cephalosporins	+	-	CepA
2f	A	Carbapenems	Variable	-	KPC-2, IMI-1, SME-1
3a	B(B1)	Carbapenems	-	+	IMP-1, VIM-1, CerA, IND-1
3b	B(B2)	Carbapenems	-	+	CphA, Sfh-1

Chapitre II. Les bacilles à Gram négatif non fermentaires

Les bacilles à Gram négatif non fermentant (BGNnF) sont des bactéries ubiquitaires retrouvées dans l'environnement (sols, eaux...) et pouvant être responsables d'infections cliniques. Elles sont dites pathogènes opportunistes car, bien que pouvant être isolées d'infections communautaires, elles sont le plus souvent responsables d'infections nosocomiales. Outre la famille des Pseudomonadaceae, les BGNnF comportent aussi *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Kingella*, *Alcaligenes*, *Achromobacter*, *Bordetella*, *Flavobacterium* et *Sphingobacterium*. Au sein des Pseudomonadaceae, *Pseudomonas aeruginosa*,

Burkholderia cepacia, et *Stenotrophomonas maltophilia*, sont les bactéries les plus fréquemment isolées lors d'infections nosocomiales [11].

Ces bactéries, cultivent sur milieux ordinaires et possèdent un métabolisme respiratoire strict (utilisation de l'oxygène comme accepteur terminale d'électrons). A noter que certains genres peuvent utiliser les nitrates comme accepteur terminal d'électrons en anaérobiose [27].

1. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie Gram-négatif opportuniste vivant normalement à l'état saprophyte dans l'eau, les sols humides et les végétaux, mais qui peut également vivre à l'état commensale sur la peau ou à l'intérieur du système digestif de divers animaux [88].

Les souches de cette espèce sont constituées de bacilles de 0,5 à 0,8 µm de diamètre sur 1,5 à 3,0 µm de longueur, se présentant de manière isolée ou groupés par deux ou en courtes chaînes, mobiles grâce à une ciliature monotriche (quelques rares cellules portent cependant plusieurs flagelles polaires) [37].

P. aeruginosa possède une versatilité nutritionnelle remarquable pouvant utiliser une variété de sucres simples et complexes, d'alcools et d'acides aminés comme seule source de carbone. Elle est capable de se multiplier à l'intérieur d'un large spectre de température allant de 4 à 45°C. La température optimale de croissance se situe entre 30 et 37°C [81].

Comme d'autres *Pseudomonas*, *P. aeruginosa* sécrète un certain nombre de pigments, entre autres la pyocyanine (bleu-vert), la fluorescéine (jaune vert fluorescent) et la pyorubine (brun-rouge) [75]. On peut noter également la production d'un voile fragile visqueux et peu épais à la surface des milieux liquides avec une odeur aromatique caractéristique (odeur de seringas). *P.*

aeruginosa est capable de produire de nombreuses exoprotéines aux fonctions diverses : l'entérotoxine A, l'exotoxine A, l'exoenzyme S, la phospholipase (enzyme hydrolisant la lécithine), les protéases [50]. *Pseudomonas aeruginosa* n'est pas capable de fermenter les sucres mais peut les attaquer (le glucose en particulier) par voie oxydative, entraînant une acidification du milieu. Les milieux MEVAG (Milieu pour l'Etude de la Voie d'Attaque des Glucides) ou de Hugh et Leifson sont spécialement destinés à mettre cette propriété en évidence. Comme la plupart des *Pseudomonas*, *Pseudomonas aeruginosa* possède une oxydase. D'autres caractères sont utiles pour le diagnostic d'espèce : Indole -, urée -, TDA- (tryptophane-désaminase), H₂S -, gélatine +, ONPG - (orthonitrophényl-galactose), Nitrate-réductase +, LDC -, (Lysine-décarboxylase), ODC - (Ornithine-décarboxylase), ADH + (Arginine-deshydrogénase) [57].



Figure 3. Pigments pouvant être produits par *P. aeruginosa* [110]

P. aeruginosa est responsable de 16 % des infections pulmonaires, de 12% des infections du tractus urinaires, de 8% des infections touchant les grands brûlés et de 10% des infections du sang (bactériémie et/ou septicémie). Cette bactérie est également une des causes majeures de mortalité et de morbidité chez les personnes atteintes de mucoviscidose [85].

1.1. Mécanismes de résistance aux β -lactamines chez *Pseudomonas aeruginosa*

Le développement de la résistance aux β -lactamines chez *Pseudomonas aeruginosa* a été associé à la production de β -lactamases acquises, la surproduction constitutive de la céphalosporinase AmpC ou mécanismes non enzymatiques tels que l'efflux ou l'imperméabilité de la membrane externe [19].

1.1.1. Résistance naturelle

P. aeruginosa possède une membrane externe faiblement perméable, ce qui lui confère une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques, dont la plupart des bêtalactamines hydrophiles, la bactérie produit une β -lactamase chromosomique inductible de classe C qui n'est pas inhibée par le clavulanate et qui hydrolyse préférentiellement les céphalosporines de première génération [91], et enfin l'existence des systèmes d'efflux sont souvent des complexes protéiques ternaires avec une pompe transmembranaire, une protéine périplasmique de jonction et une porine de la membrane externe. La pompe la plus fréquemment rencontrée chez *Pseudomonas aeruginosa* est de type MexABOPrM [17].

Pseudomonas aeruginosa est donc naturellement résistante aux aminopénicillines, benzylpénicilline, C1G, C2G, et certains C3G comme le Céfotaxime et le moxalactam [99], *P. aeruginosa* est naturellement sensible aux carboxypénicillines, comme la ticarcilline et la carbénicilline, aux uréidopénicillines, comme la pipéracilline, à certaines céphalosporines (cefsulodine, céfoperazone et ceftazidime), aux monobactames, comme l'aztréonam, et aux carbapénèmes, comme l'imipénème et le méropénème [83].

1.1.2. Résistance acquise

Les bactéries peuvent également acquérir la résistance à un antibiotique. Dans ce cas, la résistance acquise est présente seulement dans certaines souches de l'espèce. Cette résistance résulte d'une modification génétique par mutation ou d'une acquisition de matériel génétique étranger [40].

1.1.2.1. Résistance enzymatique

Les β -lactamases sont des enzymes d'inactivation de type sérine (classes A, C et D) ou métalloenzymes (classe B) dont les substrats sont des β -lactamines. L'inactivation enzymatique (perte de l'activité antibiotique) survient lors de l'ouverture du cycle β lactame [78].

✓ Hyperproduction de céphalosporinase chromosomique de classe C

La β -lactamase chromosomique de type AmpC a été décrite chez une large variété de bacilles à Gram négatifs tel que *P. aeruginosa* [74]. Des mutations dans le système de régulation de la production entraînent une production stable à haut niveau d'AmpC affectant l'activité de l'ensemble des β -lactamines à l'exception de celle des carbapénèmes [79].

La régulation de l'expression de la β -lactamase AmpC fait intervenir les gènes *ampR*, *ampD*, *ampG* [41]. Le gène *ampR* correspond notamment à un activateur transcriptionnel du gène *ampC* qui est inductible en présence de β -lactamines et qui est réprimé par la protéine codée par le gène *ampD* [8].

✓ Oxacillinase de classe D

Chez *P. aeruginosa* des BLSE dérivées d'OXA-10 et OXA-2 ont été isolées (OXA-10, 11, 14, 15, 16, 19) ainsi que la β -lactamase OXA-18. Ces enzymes sont

localisés sur des plasmides (sauf OXA-18) [82]. Ils hydrolysent la plupart des β -lactamines y compris les céphalosporines, l'imipénème et le méropénème. L'aztréonam et la pipéracilline sont moins touchés, mais leurs activité n'est pas inhibée par l'acide clavulanique ou le tazobactam [71]. L'OXA-18 est la seule β -lactamase de classe D inhibée par l'acide clavulanique identifiée chez *P.aeruginosa* et est localisé au niveau de chromosome [67].

✓ Carbapénèmases de classe B

La résistance acquise aux carbapénèmes (imipénème), initialement rapportée comme liée à un déficit de la porine OprD2, peut être maintenant en relation avec la synthèse de β -lactamases de type carbapénémase (classe B). Ce sont des métallo-enzymes (MBL) qui sont dépendantes de la présence d'ions Zn^{++} , donc inhibables par des chélateurs d'ions tel l'EDTA [78].

✓ β -lactamase à spectre étendu ou élargi

Les bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) sont des enzymes récemment apparues à la suite de mutations des pénicillinasés. Elles sont plasmidiques donc transférables et sensibles à l'action des inhibiteurs enzymatiques [33]. Elles sont très actives contre les pénicillines et moyennement actives contre les céphalosporines de première génération. Les mutations génétiques à l'origine des BLSE élargissent le spectre de ces enzymes et touchent également les céphalosporines de troisième génération (ceftazidime et céfotaxime) et les monobactames (aztréonam). Les bactéries produisant une BLSE n'hydrolysent pas les céphamycines (céfoxitine) ni les carbapénèmes [102].

Cinq types de BLSE de classe A (TEM, SHV, PER, VEB et GES) ont été détectés chez *P.aeruginosa*. Il existe actuellement neuf types connus de BLSE GES, jusqu'à présent quatre de ces types de GES (GES-1, -2, -8 et -9) ont été trouvés dans *P.aeruginosa* [103]. Il nous faut bien distinguer les résistances acquises aux céphalosporines de 3ème génération (C3G), soit par hyperproduction de

céphalosporinase, soit par BLSE car les phénotypes de résistance sont différents. Ces enzymes sont habituellement détectées par une synergie entre une C3G (notamment la ceftazidime) ou l'aztréonam et l'acide clavulanique (aspect en "bouchon de champagne" sur un antibiogramme) [32].

1.1.2.2. Résistance non enzymatique

✓ Surexpression de système d'efflux

Le système MexAB-OprM, produit constitutivement, cause une résistance naturelle à la plupart des β -lactamines; par dépression génétique, il occasionne une résistance acquise à ces molécules. Les systèmes MexCD-OprJ et MexEF-OprN ne se manifestent pas normalement, mais, suite à des mutations, peuvent être responsables de résistances acquises multiples, dont le spectre est légèrement différent [76].

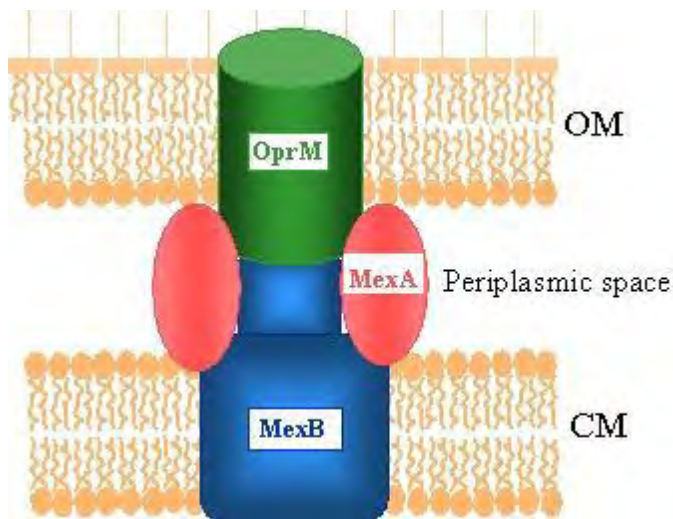


Figure4. Représentation

schématique de la pompe MexAB-OprM. CM et OM indiquent les membranes cytoplasmique et extérieure respectivement

✓ Perte de la porine OprD2

Dans les bactéries à Gram négatif, les porines bactériennes sont une des voies principales d'entrée pour les antibiotiques usuels comme les β -lactamines et les

fluoroquinolones [73]. Cette protéine canalaire de la membrane externe possède un site spécifique de liaison aux carbapénèmes, et permet la pénétration sélective de l'imipénème [54]. Des modifications de la quantité absolue ou de l'état fonctionnel de ces porines ont pour conséquence une diminution de la diffusion des antibiotiques empruntant cette voie de pénétration. Ce mécanisme par diminution de perméabilité peut entraîner une résistance croisée à plusieurs familles d'antibiotiques [98].

Chez *P. aeruginosa*, la modification de la protéine de membrane externe OprD reste le mécanisme le plus fréquent de résistance à l'imipénème [7].

1.2. Résistance aux fluoroquinolones

Chez *P. aeruginosa*, la résistance de haut niveau est principalement liée à des mutations au niveau de *gyrA*. Cependant, chez cette espèce, les systèmes d'efflux actif MexAB-OprM, MexXY-OprM, MexCD-OprJ et MexEF-OprN jouent un rôle important dans la résistance intrinsèque aux fluoroquinolones [62].

1.3. Résistance aux aminosides

Pseudomonas aeruginosa contient des enzymes de modification des aminoglycosides AAC (6'), APH (2'), APH (3')-VI et AAC (3')-II [51]. Considérant que, chez *P. aeruginosa* la pompe d'efflux MexXY est décrite comme la principale manifestation de la résistance aux aminosides, la modification de la cible (ARNr 16S) a également représenté plusieurs cas de résistance aux aminosides [92].

2. *Acinetobacter baumannii*

Bergey's manual de bactériologie systématique a classé le genre *Acinetobacter* dans la famille de Neisseriaceae mais cette disposition a jamais été formellement approuvée par les taxonomistes. Après cela les développements taxonomiques sont aboutis à la proposition que les membres du genre doivent être classés dans la nouvelle famille Moraxellaceae [92]. Il y a en fait 32 espèces génomiques, dont 17 avec un nom validé. Seulement 10 espèces ont été isolées dans des échantillons humains (*A. baumannii*, *A. calcoaceticus*, *A. haemolyticus*, *A. johnsonii*, *A. junii*, *A. lwoffii*, *A. parvus*, *A. radioresistens*, *schindleri A.* et *A. ursingii*), et 7 espèces récemment décrites ont été isolées de boues activées (*A. baylyi*, *A. bouvetii*, *A. gernerii*, *A. grimontii*, *A. tandoii*, *tjernbergiae A.* et *A. townneri*) [28].

Acinetobacter .baumanii est considérée comme une bactérie ubiquiste ayant pour principal habitat le sol, les eaux, les végétaux, et des animaux [36]. Chez l'homme, elle peut coloniser la peau, les plaies et les tractus aériens et digestifs, elle peut résister à la dessiccation pendant plusieurs semaines [60]. L'espèce est un cocobacille à Gram négatif, généralement regroupé en deux ou en chainettes de longueur variable, ne fermente pas le glucose, immobile, catalase positif et oxydase négatif [98].

Acinetobacter baumannii est responsable de 5 à 10 % des infections nosocomiales dans des services accueillant des patients fragilisés, notamment les services de soins intensifs et de réanimation. On observe surtout des infections pulmonaires chez des patients sous ventilation assistée, des infections urinaires sur sonde et des infections liées aux cathéters avec le risque de septicémie. Les individus en bonne santé ne sont généralement pas infectés.

2.1. Mécanisme de résistance aux β -lactamines chez *Acinetobacter baumannii*

2.1.1. Résistance naturelle

Les souches d'*Acinetobacter baumannii* produisent une bêta-lactamase chromosomique de classe C, qui n'est pas inhibée par le clavulanate, qui hydrolyse préférentiellement les céphalosporines de première génération mais n'a pas d'activité pour les pénicillines et la pipéracilline [91].

2.1.2. Résistance acquise

2.1.2.1. Résistance enzymatiques

✓ Céphalosporinase de classe C

Différents mécanismes de résistance aux β -lactamines ont été signalés et identifiés chez *Acinetobacter baumannii* [25] liés principalement à la production de β -lactamases. *Acinetobacter baumannii* produit naturellement une céphalosporinase de type AmpC qui est normalement exprimé à bas niveau, et ne diminue pas l'efficacité des céphalosporines à large spectre (Céfalotine) ou des carbapénèmes. L'insertion d'une séquence spécifique ISAbal en amont du gène bla ampC favorise l'expression de cette β -lactamase de type AmpC en fournissant des séquences promoteur ce qui entraîne la résistance à la Ceftazidime [69].

✓ Oxacillinase de classe D

Les oxacillinases en général hydrolysent l'oxacilline, la méthicilline, cloxacilline et la benzylpénicilline, et leur activité est inhibée par NaCl [45]. De plus, elles sont faiblement inhibées par l'acide clavulanique. La plupart des β -lactamases de type OXA n'hydrolysent pas de façon significative les C3G/C4G mais l'évolution par mutation(s) ponctuelle(s)

vers un élargissement du spectre a dû avoir lieu comme pour les dérivés de TEM/SHV [18].

A. baumannii produit une bêta-lactamase de classe D qui est l'oxacillinase représentée par le cluster d'enzyme OXA-51/OXA-69 [43], les β -lactamases de type OXA-51/69 pourrait contribuer à la résistance aux carbapénèmes par l'insertion d'IS Aba1 dans la région promotrice du gène bla OXA-51/69 [80].

Des oxacillinases aux propriétés de carbapénémases sont identifiés chez *A. baumannii*, ces oxacillinases sont de trois grands types : OXA-23, OXA-24/OXA-40 et OXA-58. Elles confèrent des degrés variables d'hydrolyse des carbapénèmes dépendant de leur niveau d'expression [45].

✓ Métallo- β -lactamases de classe B

Les β -lactamases de classe B ont besoin d'un atome de zinc pour détruire les β -lactamines [22] ; elles sont inhibées par l'EDTA [86].

Trois groupes ont été identifiés chez *A. baumannii* (IMP-like, VIM-like et SIM-1) [69], cette classe d'enzyme hydrolyse tous les β -lactamines à l'exception des monobactames [23].

✓ β -actamases à spectre élargi

Chez *A. baumannii*, les BLSE sont soit chromosomiques ou plasmidiques [90]. Les enzymes du type GES et PER, VEB et IBC-2, ont été largement retrouvées chez *A. baumannii*. Les enzymes du type VEB hydrolysent de préférence la ceftazidime et l'aztréonam [84]. Les gènes correspondant à ces BLSE sont le plus souvent retrouvés dans des structures de type intégron comme gènes cassettes (VEB-1, IBC-1, GES-1, GES-3) et donc sous la dépendance de promoteurs situés à l'extrémité 3' du gène de l'intégrase [78].

2.1.2.2. Résistance non enzymatiques

✓ Surexpression du système d'efflux

Les pompes à efflux illustrent un phénomène unique dans la résistance aux médicaments: un seul mécanisme provoquant la résistance contre les différentes classes d'antibiotiques. *A. baumannii* possède une pompe à efflux AdeABC dont les substrats sont : Aminoglycosides, les tétracyclines, l'érythromycine, au chloramphénicol, triméthoprim, fluoroquinolones, des bêta-lactamines, et encore récemment, la tigécycline [104].

✓ Modification de l'expression des PLP

L'efficacité des bêta-lactamines est liée à leur capacité de se fixer aux PLP. La liaison antibiotique / cible est liée à la structure de la cible. Diverses mutations peuvent entraîner des modifications diminuant l'efficacité de l'antibiotique [94].

2.2. Résistance aux aminosides

La résistance d'*A. baumannii* aux aminosides résulte principalement de l'inactivation de l'antibiotique par certaines enzymes de modification (63), on a décrit depuis 1988 la production d'enzymes : APH (3')-I, APH (6), AAC (3)-I, ANT (2'')-I et APH (3')-IV [10].

A.baumannii possède une pompe à efflux de type Ade ABC qui confère la résistance à divers classes d'antibiotiques y compris les aminosides, elle est composée de protéines AdeA, AdeB et AdeC [59].

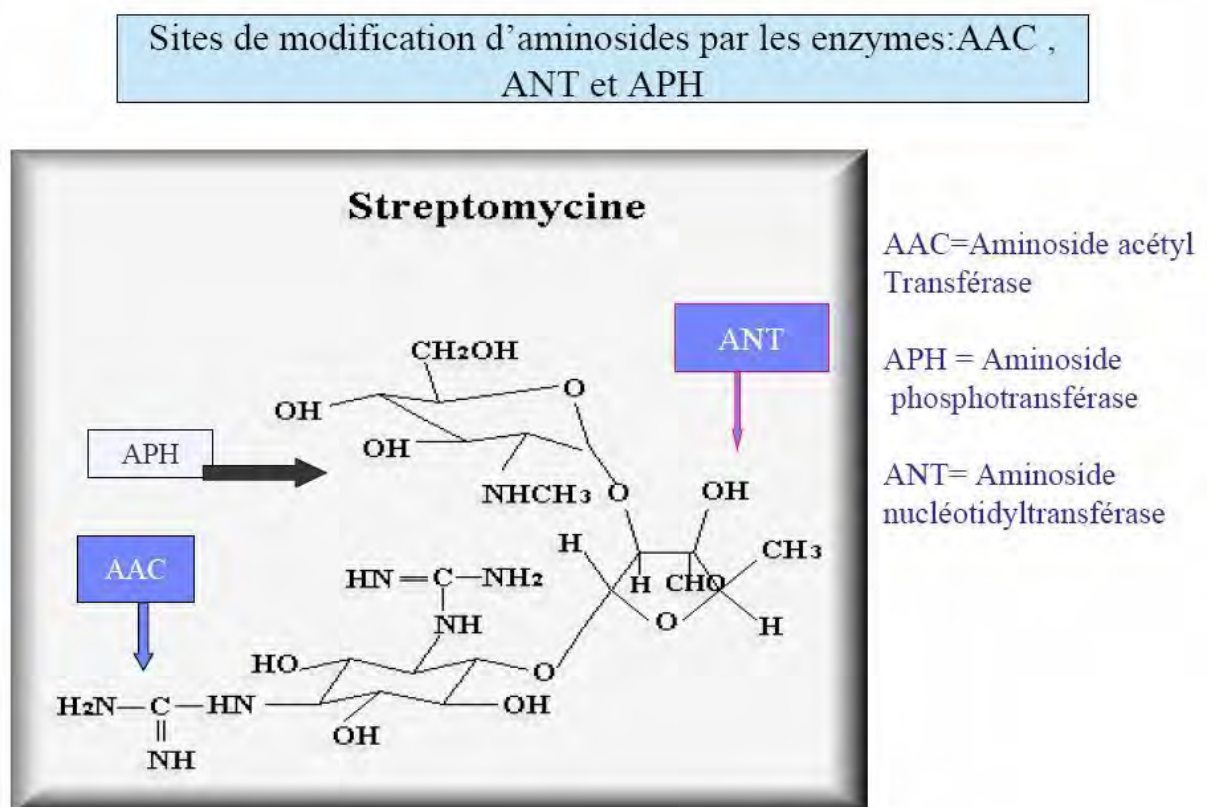


Figure 5. Sites de modification d'aminoside par les enzymes : AAC, ANT et APH [89]

3. *Stenotrophomonas maltophilia*

Précédemment connu sous le nom *Xanthomonas maltophilia*, est un bacille à Gram négatif aérobies. Il est lié au groupe de bactéries *Pseudomonas*. L'organisme a été isolé de l'eau, du sol, de sources animales, matières végétales, les aliments, les produits pharmaceutiques, les équipements hospitaliers et les humains. *Stenotrophomonas maltophilia* est habituellement un organisme non-pathogène et peut faire partie de la flore transitoire des patients hospitalisés [3]. Les souches de *Stenotrophomonas maltophilia* rassemblent des bacilles à Gram négatif, d'environ 0,5 µm de diamètre sur 1,5 µm de longueur, non sporulés, mobiles grâce à la présence de plusieurs flagelles polaires, possédant des fimbriaes. [37]

Dans la culture les colonies sont lisses, brillantes avec des bords entiers et sont de couleur blanche à jaune pâle. Cette bactérie est un aérobie strict qui se développe à des températures entre 5 et 40°C et un optimum de 35°C [30].

S.maltophilia est catalase positive et oxydase négative, elle a une réaction spécifique positive pour DNase extracellulaire [64].

S.maltophilia est une bactérie ubiquitaire qui colonise le plus souvent les patients par voie exogène. Cette espèce sous l'effet de la pression de sélection des antibiotiques est à l'origine de nombreuses infections nosocomiales. Elle est responsable de septicémies, d'infections pulmonaires et d'infections urinaires [27].

3.1. Résistance aux β -lactamines

✓ Production de β -lactamases

Résistance naturelle à la plupart des bêta-lactamines, sauf le moxolactame, par production d'une métallo-bêta-lactamase (L1) de classe B et d'une bêta-lactamase à sérine active (L2) de classe A hydrolysant les pénicillines et les céphalosporines, en particulier le céfotaxime. La bêta-lactamase L2 est inductible et inhibée par l'acide clavulanique, ce qui explique la sensibilité de *S. maltophilia* à l'association ticarcilline-acide clavulanique [91].

✓ Système d'efflux

Plusieurs systèmes d'efflux ont été identifiés dans *S. maltophilia*, y compris SmeABC et SmeDEF. SmeABC ne semble pas contribuer à la résistance intrinsèque à *S. maltophilia* [57], smeDEF confère une résistance aux antibiotiques appartenant à différentes familles structurales.

3.2. Résistance aux aminosides

La résistance de *S. maltophilia* aux aminosides est traditionnellement attribuée soit à l'imperméabilité des bactéries, soit à l'export de l'antibiotique par les cellules, soit à la production d'une 6'-N-aminoside acétyltransférase. Le gène responsable, *aac(6')-Iz*, a été localisé dans le chromosome [24].

3.3. Résistance aux fluoroquinolones

Une résistance acquise à ces fluoroquinolones liée à des modifications de la membrane externe et supportée par le chromosome. Un système d'efflux actif lié à une protéine de la membrane externe (OMP54) est responsable de la multirésistance cryptique (MDR) [39].



DEUXIEME PARTIE :

TRAVAIL PERSONNEL

1. CADRE DE L'ÉTUDE

Notre étude s'est déroulée au laboratoire de bactériologie-virologie du Centre Hospitalier National Universitaire (CHNU) de Fann situé au sein du centre de diagnostic et d'imagerie médicale (CDIM).

Le laboratoire est composé de 3 bureaux, des vestiaires, une salle de repos et de deux salles de manipulation (l'une réservée aux produits pathologiques monomicrobiens et l'autre aux produits pathologiques poly-microbiens).

Le personnel du laboratoire se compose d'un professeur titulaire de bactériologie virologie, d'un maître de conférences agrégé de bactériologie-virologie, d'un médecin biologiste, d'un pharmacien biologiste, de quatre internes, de sept techniciens et de deux aides infirmiers.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1 Type et période d'étude

Il s'est agi d'une étude rétrospective descriptive allant du 1er Janvier 2018 au 31 Décembre 2019.

2.2 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude tous les bacilles non fermentaires isolés non redondants identifiés comme étant des bacilles reçus au laboratoire au cours de la période d'étude.

2.3 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude les bacilles non fermentaires isolés d'échantillons reçus dans le cadre de l'évaluation externe de la qualité; les bacilles non fermentaires dont l'identification d'espèce n'a pas été réalisé.

2.4 Recueil et analyse des données

Le recueil des données a été fait à partir des registres des produits pathologiques du laboratoire et des fiches d'antibiogramme.

Les données suivantes ont été recueillies :

- la date du prélèvement ;
- le nom du patient
- le sexe du patient ;
- l'âge du patient ;
- le statut du patient
- le service de provenance ;
- l'hypothèse diagnostique ;
- le produit pathologique
- l'espèce identifiée
- les résultats de l'antibiogramme.

2.5 Démarche diagnostique

Les prélèvements ont été réalisés dans les services cliniques et acheminés au laboratoire où ils ont été réceptionnés, vérifiés, enregistrés et analysés.

L'analyse a consisté en une identification de la bactérie en cause suivie de l'antibiogramme.

Identification et Antibiogramme

Identification

Les bactéries ont été identifiées sur la base de leurs caractères morphologiques, culturels, biochimiques et antigéniques.

Antibiogramme

La technique utilisée a été celle de Kirby -Bauer. L'inoculum a été réalisé à partir d'une culture pure, puis ajusté à 0,5 Mac Farland.

Le milieu utilisé pour l'antibiogramme est le milieu de Mueller-Hinton (MH). L'ensemencement a été fait à l'aide d'un écouvillon.

Il consiste à disposer les disques d'antibiotiques de façon régulière en utilisant au maximum seize (16) disques par boîte. Après une période d'incubation de 24 heures à 37°C à l'étuve, on mesure le diamètre de chaque zone d'inhibition en millimètre. Les résultats sont interprétés selon la recommandation du comité d'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM). Le profil de sensibilité (sensible, intermédiaire, résistant) de chaque bactérie vis-à-vis des antibiotiques testés est déterminé par référence à une table de lecture donnant la corrélation entre diamètres d'inhibition et concentration minimale inhibitrice (CMI).

Le germe est dit sensible, intermédiaire ou résistant selon que le diamètre d'inhibition mesuré est supérieur, égal ou inférieur à des diamètres critiques définis pour chaque antibiotique.

Antibiotiques testés :

- Pénicillines : pipéracilline, ticarcilline, ticarcilline-Acide clavulamique ;

Carbapénème : imipénème ;

Monobactam : aztréonam ;

Céphalosporine : ceftazidime, céfépime

Aminoside:gentamicine, kanamycine, tobramycine, amikacine, nétilmicine

Macrolide : érythromycine ;

Polypeptide : colistine ;

Sulfamide : cotrimoxazole ;

Quinolone : acide nalidixique, ciprofloxacine, lévofloxacine ; péfloxacine

Phénicolé : chloramphénicol.

Traitement des données

Les données ont été saisies et analysées à l'aide des logiciels Epi Info version 3.5.4 et Excel version 2013. Nous avons réalisé une analyse simple des différentes variables étudiées.

3. RESULTATS

3.1 Répartition des échantillons par année

Au total, Sept cent douze (712) échantillons ont été inclus dans notre étude.

Il a été reçu plus d'échantillons pendant l'année de 2019 que durant toute l'année 2018 ; soit 388 contre 324 échantillons (figure 6).

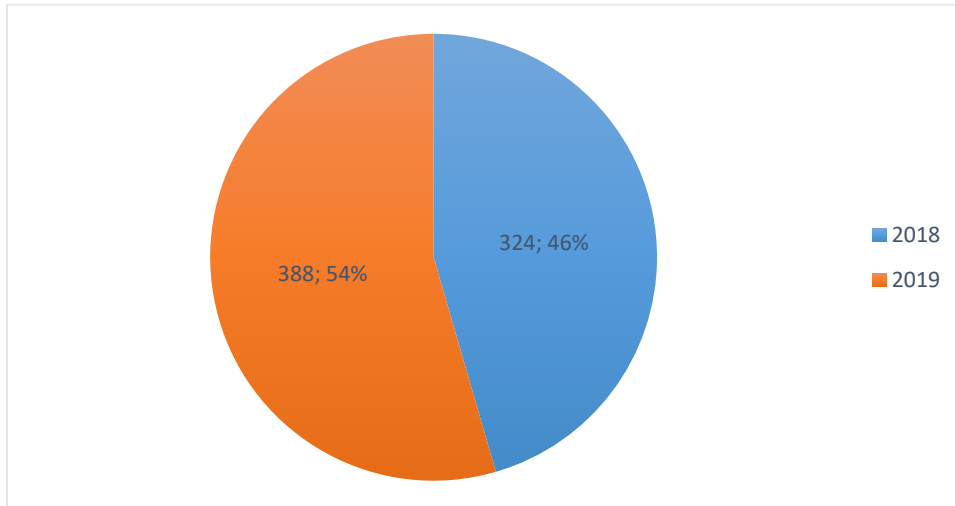


Figure 6. Répartition des échantillons par année

3.2 Caractéristiques sociodémographiques

3.2.1 Répartition des patients selon le sexe

Dans notre étude le sexe masculin était prédominant avec 60,1%. Le sex ratio était de 1,51.

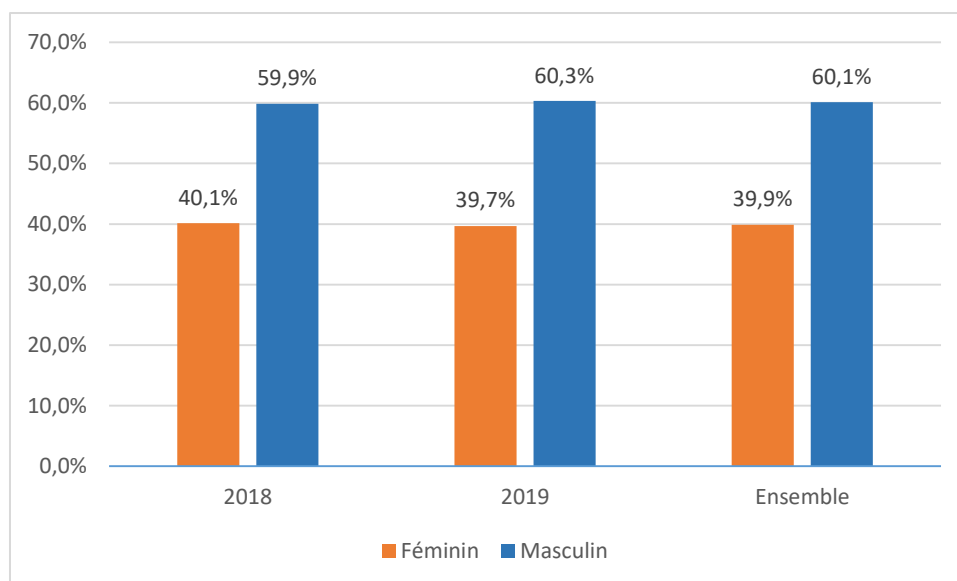
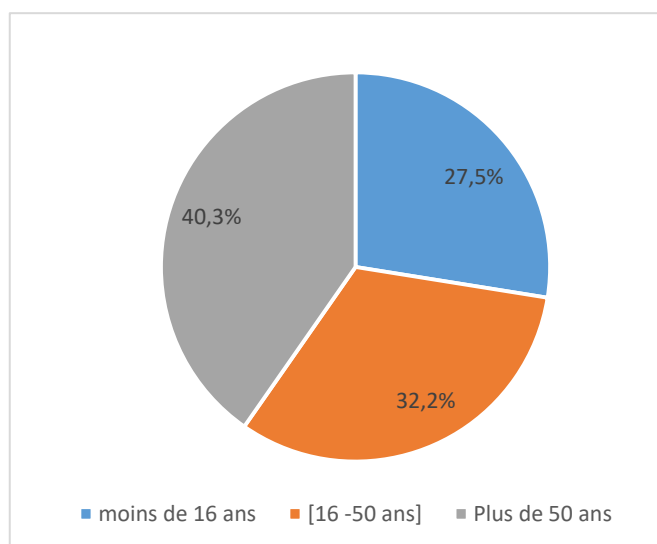


Figure 7: Répartition des patients selon le sexe

3.2.2 Répartition des patients selon la tranche d'âge

Les âges extrêmes de notre échantillonnage étaient de 1 an et 98 ans. L'âge moyen était de 46 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des personnes ayant



un âge supérieur à 50 ans (40,3%).

Figure 8. Répartition des patients selon la tranche d'âge

3.2.3 Répartition des patients selon le statut

Sur l'ensemble des patients de notre étude, les patients hospitalisés (Internes) étaient les plus représentés avec un taux de 77,8%.

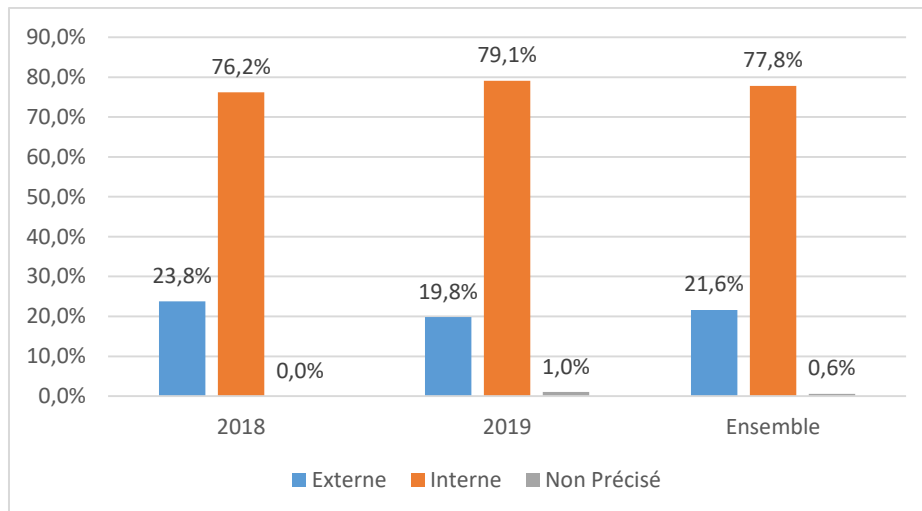


Figure 9 : Répartition des patients selon le statut

3.3 Répartition selon le service de provenance

Les échantillons provenaient majoritairement du CTCV étaient les plus représentés (154), suivi du service de Neurochirurgie avec 129 patients.

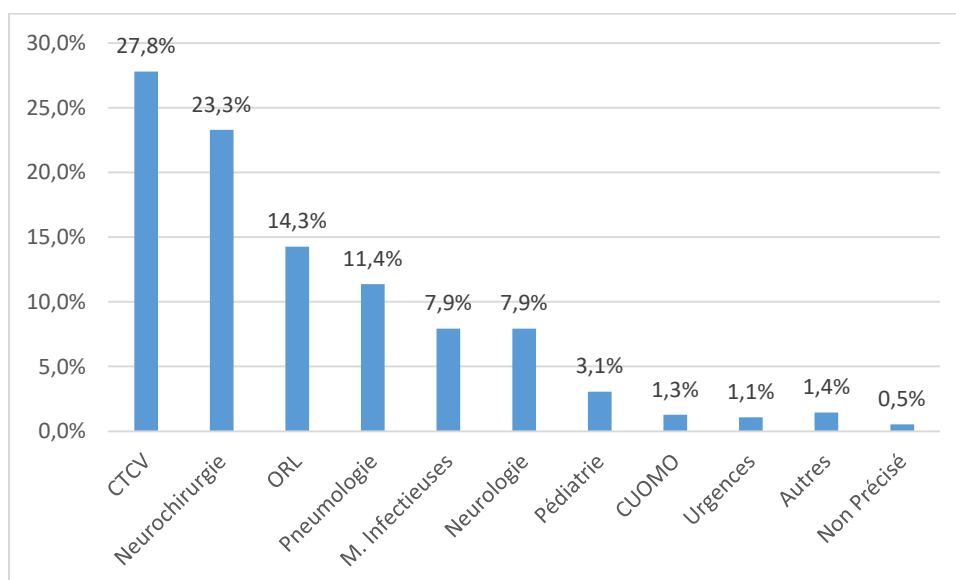


Figure 10. Répartition selon le service de provenance

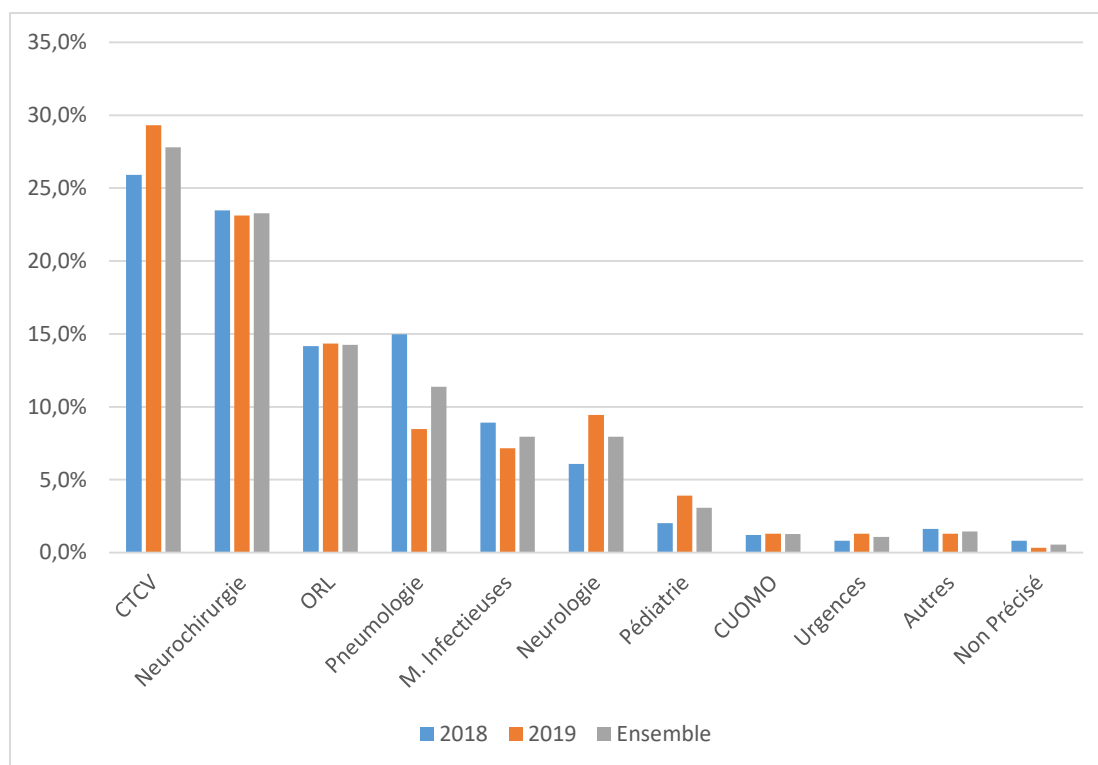


Figure 11 : Répartition selon le service de provenance

(M. Infectieuses =Service des maladies infectieuses et tropicales ; ORL=Oto-rhino-laryngologie ; CTCV=Chirurgie thoracique et cardiovasculaire ; CUOMO= Centre cardio-pédiatrique)

3.4 Répartition selon la nature du produit pathologique

La plus grande proportion de prélèvements de notre étude est représentée par les prélèvements de pus avec 42,0%

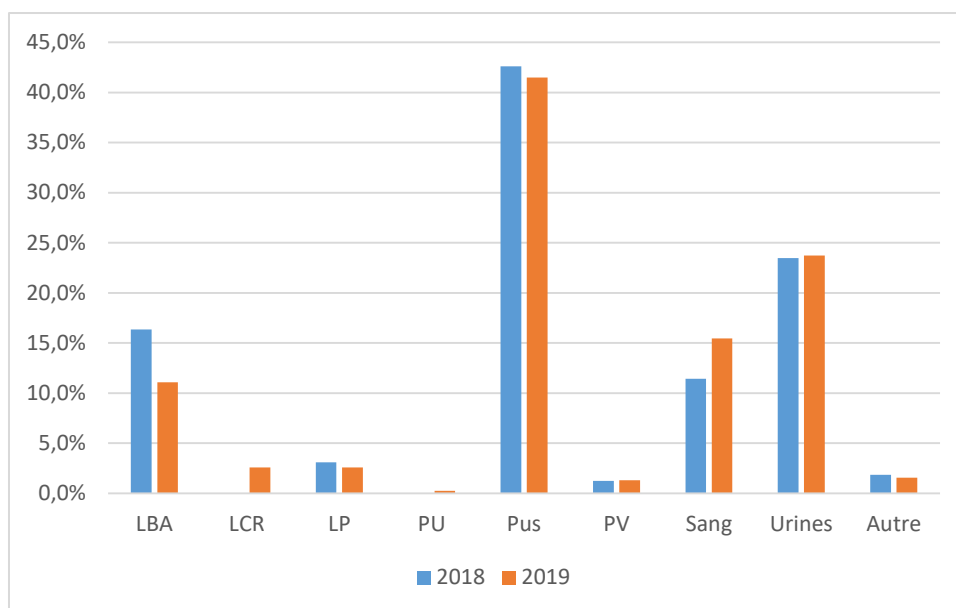


Figure12 : Répartition des patients selon la nature du produit pathologique

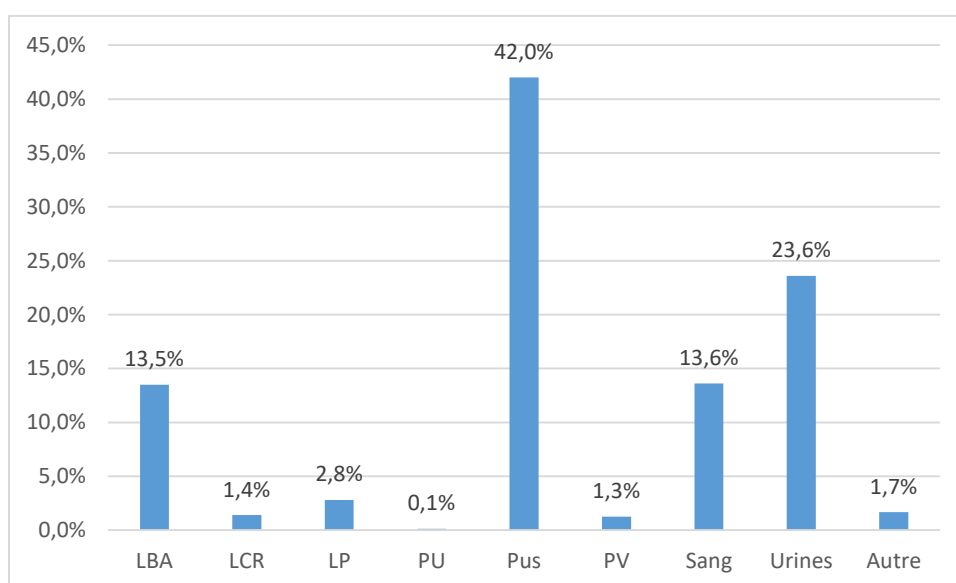


Figure13 : Répartition des patients selon les prélèvements d'origine

3.5 PREVALENCE

Nous avons recensé pour le compte de l'année 2018 et 2019 respectivement 9829 et 11825 produits pathologiques reçus avec 388 contre 324 échantillons de

bacilles non fermentaires. Cela correspond à une prévalence de 3,28% pour 2018 et 3.29% pour 2019 soit une prévalence moyenne 3,28%

Tableau II: Répartition des bactéries en fonction des services

Services	Bactéries					
	<i>Acinetobacter spp</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas sp</i>	<i>Xanthomonas sp</i>	Autres	Total général
CTCV	23	96	12	10	13	154
CUOMO	1	5			1	7
M. Infectieuses	16	15	3	7	3	44
Neurochirurgie	25	74	7	14	9	129
Neurologie	7	27	2	3	5	44
ORL	6	68	5			79
Pédiatrie	5	9	1	1	1	17
Pneumologie	4	42	7	3	7	63
Urgences	1	2	1		2	6
Autres	3	4			1	8
Non précisé		2			1	3
Total général	91	344	38	38	43	554

Tableau III: Répartition des bactéries chez les externes

Bactéries	Effectif	%
<i>Acinetobacter sp</i>	28	18,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	93	60,4%
<i>Pseudomonas sp</i>	9	5,8%
<i>Xanthomonas sp</i>	16	10,4%
Autres	8	5,2%
Total général	154	100,0%

3.6 Sensibilité aux antibiotiques

Dans notre analyse, nous avons regroupé sous le terme Résistant, les profils intermédiaires et résistants.

3.6.1 Sensibilité aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa*

Tableau IV: Profil de sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* isolés aux principaux antibiotiques testés

FAMILLES		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					
		Sensible		Résistant		Total testé	
		Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
β-L	Ticarcilline	331	82,1%	72	17,9%	403	56,6%
	Pipéracilline	321	93,6%	22	6,4%	343	48,2%
	Ceftazidime	319	88,1%	43	11,9%	362	50,8%
	Aztreonam	304	81,1%	71	18,9%	375	52,7%
	Imipénème	325	95,0%	17	5,0%	342	48,0%
	Céfépime	304	77,9%	86	22,1%	390	54,8%
AM	Kanamycine	1	0,3%	396	99,7%	397	55,8%
	Tobramycine	232	89,9%	26	10,1%	258	36,2%
	Gentamicine	231	84,6%	42	15,4%	273	38,3%
	Amikacine	223	92,9%	17	7,1%	240	33,7%
	Nétilmicine	160	94,1%	10	5,9%	170	23,9%
QL	AcideNal	3	3,8%	75	96,2%	78	11,0%
	Ciprofloxacine	289	82,6%	61	17,4%	350	49,2%
	Péfloxacin	3	27,3%	8	72,7%	11	1,5%
	Levofloxacine	101	78,3%	28	21,7%	129	18,1%
Autres	TicAcClav	246	82,0%	54	18,0%	300	42,1%
	Cotrimoxazole	11	3,7%	288	96,3%	299	42,0%
	Colistine	298	97,1%	9	2,9%	307	43,1%

β-L= β-lactamines ; AM= Aminosides; QL=Quinolones

3.6.2 Sensibilité aux antibiotiques de *Pseudomonas spp*

Tableau V : Profil de sensibilité de *Pseudomonas sp* isolés aux principaux antibiotiques testés

β -L= β -lactamines ; AM= Aminosides; QL=Quinolones

FAMILLES		<i>Pseudomonas sp</i>					
		Sensible		Résistant		Total testé	
		Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
β -L	Ticarcilline	28	66,7%	14	33,3%	42	5,9%
	Pipéracilline	33	94,3%	2	5,7%	35	4,9%
	Ceftazidime	34	91,9%	3	8,1%	37	5,2%
	Aztreonam	29	69,0%	13	31,0%	42	5,9%
	Imipénème	40	95,2%	2	4,8%	42	5,9%
	Céfépime	26	70,3%	11	29,7%	37	5,2%
2	Kanamycine	1	2,5%	39	97,5%	40	5,6%
AM	Tobramycine	25	78,1%	7	21,9%	32	4,5%
	Gentamicine	19	67,9%	9	32,1%	28	3,9%
	Amikacine	25	80,6%	6	19,4%	31	4,4%
	Nétilmicine	17	77,3%	5	22,7%	22	3,1%
QL	AcideNal	2	22,2%	7	77,8%	9	1,3%
	Ciprofloxacine	29	90,6%	3	9,4%	32	4,5%
	Péfloxacin	0	0,0%	1	100,0%	1	0,1%
	Levofloxacine	8	80,0%	2	20,0%	10	1,4%
Autres	TicAcClav	20	76,9%	6	23,1%	26	3,7%
	Cotrimoxazole	1	3,2%	30	96,8%	31	4,4%
	Colistine	30	78,9%	8	21,1%	38	5,3%

3.6.3 Sensibilité de *Acinetobacter spp* aux antibiotiques

Sur les 120 souches isolées, l'imipénème avait été testé 101 fois ; 16 cas (soit 15,8%) de résistance avaient été enregistrés; 3 de ces 16 cas de résistance à l'imipénème concernaient des patients du service des Maladies infectieuses ; 2 concernaient la neurochirurgie; 2 autres, l'ORL

Tableau VI: Profil de sensibilité de *Acinetobacter spp* aux principaux antibiotiques testés

FAMILLES		<i>Acinetobacter sp</i>					
		Sensible		Résistant		Total testé	
		Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
β-L	Ticarcline	47	43,9%	60	56,1%	107	15,0%
	Pipéracilline	51	56,7%	39	43,3%	90	12,6%
	Ceftazidime	55	55,0%	45	45,0%	100	14,0%
	Aztreonam	2	1,9%	105	98,1%	107	15,0%
	Imipénème	85	84,2%	16	15,8%	101	14,2%
	Céfépime	40	38,8%	63	61,2%	103	14,5%
AM	Kanamycine	45	45,0%	55	55,0%	100	14,0%
	Tobramycine	47	66,2%	24	33,8%	71	10,0%
	Gentamicine	30	46,2%	35	53,8%	65	9,1%
	Amikacine	58	80,6%	14	19,4%	72	10,1%
	Nétilmicine	42	82,4%	9	17,6%	51	7,2%
QL	AcideNal	5	22,7%	17	77,3%	22	3,1%
	Ciprofloxacine	57	56,4%	44	43,6%	101	14,2%
	Péfloxacin	1	20,0%	4	80,0%	5	0,7%
	Levofloxacine	14	53,8%	12	46,2%	26	3,7%
Autre	TicAcClav	29	41,4%	41	58,6%	70	9,8%
	Cotrimoxazole	37	39,8%	56	60,2%	93	13,1%
	Colistine	67	80,7%	16	19,3%	83	11,7%

β-L= β-lactamines ; AM= Aminosides; QL=Quinolones

3.6.4 Sensibilité aux antibiotiques de *Xanthomonas spp*

Sur les 54 souches isolées, la ceftazidime avait été testé 47 fois ; 22 cas (soit 46,8%) de résistance avaient été enregistrés; 8 de ces 22 cas de résistance à la ceftazidime concernaient des patients du service de la neurochirurgie.

L'association Ticarcilline Acide clavulanique avait été testée 37 fois ; 25 cas (soit 67,6%) de résistance avaient été enregistrés; 10 de ces 25 cas de résistance à la ceftazidime concernaient des patients du service de la neurochirurgie

Tableau VII: Profil de sensibilité de *Xanthomonas spp* isolés aux principaux antibiotiques testés

FAMILLES		<i>Xanthomonas sp</i>					
		Sensible		Résistant		Total testé	
		Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
β-L	Ticaracilline	17	34,7%	32	65,3%	49	6,9%
	Pipéracilline	24	55,8%	19	44,2%	43	6,0%
	Ceftazidime	25	53,2%	22	46,8%	47	6,6%
	Aztreonam	11	23,9%	35	76,1%	46	6,5%
	Imipénème	38	79,2%	10	20,8%	48	6,7%
	Céfépime	19	38,0%	31	62,0%	50	7,0%
AM	Kanamycine	20	45,5%	24	54,5%	44	6,2%
	Tobramycine	17	65,4%	9	34,6%	26	3,7%
	Gentamicine	14	42,4%	19	57,6%	33	4,6%
	Amikacine	23	79,3%	6	20,7%	29	4,1%
	Nétilmicine	21	100,0%	0	0,0%	21	2,9%
QL	AcideNal	4	66,7%	2	33,3%	6	0,8%
	Ciprofloxacine	24	54,5%	20	45,5%	44	6,2%
	Péfloxacin	2	50,0%	2	50,0%	4	0,6%
	Levofloxacine	4	40,0%	6	60,0%	10	1,4%
Autre	TicAcClav	12	32,4%	25	67,6%	37	5,2%
	Cotrimoxazole	15	46,9%	17	53,1%	32	4,5%
	Colistine	31	77,5%	9	22,5%	40	5,6%

β-L= β-lactamines ; AM= Aminosides; QL=Quinolones

4. DISCUSSION

4.1 Limites de l'étude

La nature rétrospective de notre étude nous a confrontés à certaines limites dans la collecte de nos données.

Ainsi certaines fiches d'antibiogramme n'avaient pas été bien renseignées et certaines informations pouvaient faire défaut dans le registre; notamment, il pouvait manquer selon le cas, l'âge, le statut, le service d'origine, le diagnostic et

le profil de résistance ou de sensibilité aux antibiotiques. Concernant ce dernier, cela s'explique par le fait que certains réactifs et/ou consommables utilisés dans l'antibiogramme n'étaient pas disponibles pour cause de rupture (disques d'antibiotique).

4.2 Aspects épidémiologiques

Dans notre étude, nous avons recensé plus de cas pour l'année 2019 que durant l'année 2018 ; soit 388 contre 324 échantillons. Cela correspond à une prévalence de 3,28% contre 7,99% dans l'étude menée par Dia et collaborateurs [26]

Nous avons noté dans notre étude une prédominance masculine pour les patients, avec un sex-ratio de 1,51. Ainsi le sex-ratio obtenu séparément pour *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp* et *Xanthomonas spp* est respectivement de 1,6; 1,26; 1,57.

Dans son étude menée au Maroc portant sur *Pseudomonas spp*, Nyaledome a obtenu un ratio de 1,86 [70] avec une prédominance masculine. Cette prédominance masculine a été retrouvée par d'autres auteurs [68,31]. *Acinetobacter* a été retrouvé avec cette prédominance masculine dans des études menées à Rabat, Marrakech et en Inde avec des sex ratio respectifs de 1,9; 1,7; 1,2 [1 ; 48 ; 83]. Pour l'instant, aucune étude ne permet d'expliquer cette prédominance observée. Dans son étude, Dia et collaborateurs avaient cependant obtenu une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,91 [26]

L'âge moyen des patients dans notre étude a été de 46 ans avec des extrêmes de 1 et 98 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des personnes de > 50 ans (40,3%). Dans son étude, Dia et collaborateurs avaient obtenu un âge moyen de 37 ans avec des extrêmes de 2 et 90 ans ; la tranche d'âge la plus présentée chez lui est comprise entre 15 et 50 ans [26].

4.3 Répartition des germes isolés en fonction du statut et du service clinique

Sur l'ensemble des patients de notre étude, les patients hospitalisés (internes) étaient les plus représentés avec un taux de 77,8%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les infections dues aux bacilles non fermentaires sont généralement nosocomiales

Dans notre étude, les échantillons provenant du service de CTCV étaient les plus représentés (27,8%), suivis de ceux du service de Neurochirurgie avec 23,3% puis du service d'ORL avec 14,3%.

Dia et collaborateurs avaient trouvé dans leur étude un taux de 81,40% pour les internes ; ce qui montre une légère régression des cas enregistrés. Par contre les plus grands pourvoyeurs de bacilles non fermentaires étaient respectivement les services des maladies infectieuses, de neurologie et de pneumologie. [26]

Ceci s'expliquerait par le fait que ces différents services disposent pour la plupart d'une unité de soins intensifs qui est pourvoyeuse d'infections nosocomiales. [100]

4.4 Répartition des patients selon les prélèvements d'origine

La plus grande proportion de prélèvements de notre étude est représentée par les prélèvements de pus avec 42,0% suivis par les prélèvements d'urines 23,6% et les hémocultures 13,6%. Cette répartition a confirmé celle déjà obtenu par Dia et collaborateurs qui avaient trouvé 38,24% pour les pus ; 31,93% pour les urines et 16,14% pour les hémocultures [26].

Nyaledome a rapporté dans son étude, la prédominance de pus. De ce fait l'on peut remarquer que dans certaines études c'est dans les pus que l'on a isolé plus de *Pseudomonas aeruginosa* alors que dans d'autres c'est plutôt dans les prélèvements broncho-pulmonaires ou les urines [43, 66, 70].

Une étude réalisée également en 2015 à Casablanca rapporte plutôt la prédominance des isolats de *Acinetobacter spp* à partir des prélèvements de pus avec un taux de 21% [108]. Cependant les données d'une étude réalisée à Fès en 2015 rapportent une prédominance des isolats à partir des hémocultures [88].

Ces variations peuvent être expliquées par l'influence du temps (durée plus ou moins longue de l'étude), de la géographie (le lieu de l'étude : un seul service isolé ou tout un établissement de soin et aussi les activités qui y sont pratiquées)

4.5 Répartition des bactéries fréquemment identifiées selon les services

Dans notre étude, *Pseudomonas aeruginosa* a été le germe le plus identifié avec 62% dont la majeure partie provenait du service de CTCV. Il est suivi par *Acinetobacter spp* dont le plus grand effectif provient du service d'ORL avec 16%. Ces résultats sont semblables à ceux obtenus par Dia dans son étude avec 66,66% pour *P. aeruginosa* et 11,05% pour *Acinetobacter spp*

Ces résultats diffèrent des données de la littérature, étant donné que la réanimation est toujours le service le plus pourvoyeur d'infection à *A.baumannii* mais avec des taux variables [48; 83; 1]

4.6 Sensibilité aux antibiotiques

4.6.1 Sensibilité globale aux antibiotiques

Nos bactéries avaient en général une bonne sensibilité aux β -lactamines avec des taux de sensibilité allant de 57% à 97.8%.

Nous avons obtenu une large dispersion de la sensibilité aux aminosides avec des taux allant de 27.1% à 100%.

Pour la sensibilité aux quinolones nous avons aussi obtenu une large dispersion de la sensibilité avec des taux allant de 29.2% à 100%.

4.6.2 Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et *Pseudomonas spp*

Les isolats de *Pseudomonas aeruginosa* sont toujours sensibles à l'imipénème (95,0%), à la gentamicine (84,6%) et à la colistine (97,1%). Ils sont également sensibles à la ciprofloxacine (82,6%). Cependant, ces isolats sont rarement sensibles au cotrimoxazole (3,7%).

Quant à nos isolats de *Pseudomonas spp*, ils sont aussi toujours sensibles à l'imipénème (95,2%), à la gentamicine (67,9%), à l'amikacine (80,6%) et à la colistine (78,9%). Ils sont également sensibles à la ciprofloxacine (90,6%). Cependant, ces isolats ont été rarement sensibles au cotrimoxazole (3,2%).

Nos résultats sont similaires à ceux de Ouédraogo à Ouagadougou [72]. En effet, il a trouvé que *Pseudomonas aeruginosa* est toujours sensible à l'imipénème (100 %), très sensible à la gentamicine (80,95%), à la ciprofloxacine (87,50%) et à la colistine (94,11%). Il a également noté que les isolats étaient rarement sensibles au cotrimoxazole (33,33%). Ouédraogo et collaborateurs, à Bobo-Dioulasso trouvaient également un taux de résistance de 100% au cotrimoxazole [71].

Aussi, Bassole [9] a trouvé dans son étude que les isolats de *Pseudomonas aeruginosa* sont toujours sensibles à l'imipénème (100 %), à la gentamicine (100 %) et à la colistine (100 %). Ils sont également sensibles à la ciprofloxacine (81,81%). Cependant, ces isolats sont rarement sensibles au cotrimoxazole.

Dia et collaborateurs avaient obtenu une bonne sensibilité aux bêta-lactamines, aminosides mais semblaient avoir des cas de résistance non négligeables vis-à-vis des quinolones [26]

Dans l'ensemble, nos isolats de *Pseudomonas* présentaient une bonne sensibilité vis-à-vis des bêta-lactamines, des aminosides et même des quinolones. L'imipénème, la colistine au regard de leur excellente efficacité et de leurs spectre d'action large, peuvent avoir un grand intérêt thérapeutique. La gentamicine et l'amikacine peuvent aussi constituer une bonne alternative par bithérapie en association avec une bêta-lactamine [13]

4.6.3 Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Acinetobacter spp*

Dans notre étude, les souches de *Acinetobacter spp* ont montré des taux de résistance de 15,8% pour l'imipénème, 19,4% pour l'amikacine et 43,6% pour la ciprofloxacine. Ces résultats sont similaires à ceux de BOSCHER en France en 2014 [34] qui a trouvé respectivement 15,2%, 12% et 13,6%.

Cependant, de nombreuses études ont soulevé des résultats avec des taux de résistance élevés notamment des études menées à Rabat en 2015 avec respectivement 76.19%, 52.28% et 87.78%, à Marrakech en 2015 avec respectivement 78%, 36% et 82%, en Espagne en 2014 avec respectivement 74.1%, 53.5% et 89.2% et en Inde en 2015 avec respectivement 42.6%, 87.3% et 92.6% [1, 101, 75,83].

Quant à la colistine, elle est souvent la seule alternative thérapeutique pour les souches d'*Acinetobacter spp* résistantes aux carbapénèmes. Les souches étudiées ont donné un taux de résistance de 19,3%.

Plusieurs études présentent des résultats avec des taux de résistance plus faibles. Ainsi, une étude réalisée en Algérie rapporte une résistance de l'ordre de 6% au CHU de Tlemcen et une étude menée en Inde en 2015 rapporte un taux de 4.2% [12;83] .Le rapport de l'EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) de 2014 a relevé dans une étude menée sur la sensibilité

de 2217 souches d'*A.baumannii* provenant de 17 pays de l'union européenne, que la résistance à la Colistine était de 5%. [29]

Dans l'ensemble, nos isolats d'*Acinetobacter spp* présentaient des taux de résistance élevés vis-à-vis des bêta-lactamines sauf pour l'imipénème. Quant aux aminosides, ils étaient relativement sensibles mais avec un taux de résistance relativement élevé pour la gentamicine 53,8% ; ces résultats étant similaires à ceux obtenus par DIA [26]. Face aux quinolones, ces bactéries ont gardé une relative sensibilité.

Il existe effectivement une grande variabilité dans les taux de résistance aux antibiotiques entre les pays voire même entre les régions. Ce constat peut être expliqué partiellement par les différences entre la taille des populations ainsi que les différences de prévalence de l'infection à *A.baumannii* et l'existence, ou pas, de données nationales de surveillance de l'*Acinetobacter spp*. Cette diversité reste surtout liée aux politiques d'utilisation des antibiotiques et aux pratiques d'hygiène au niveau de chaque structure hospitalière [29; 58].

4.6.4 Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Xanthomonas spp*

Les souches de *Xanthomonas spp* dans notre étude, ont montré un taux de résistance de 53,1% pour le cotrimoxazole, 67,6% pour l'association ticarcilline/clavulanate et 45,5% pour la ciprofloxacine

Cependant, Wu et al. ont signalé des niveaux de résistance de 9,0% pour le cotrimoxazole sur une période de 10 ans [105]. Caylan et al. ont publié les résultats d'une enquête de 4 ans dans un hôpital turc, dans laquelle [20] 6% des souches étaient résistantes au cotrimoxazole, alors que ce nombre était significativement plus élevé pour la ticarcilline / clavulanate et la ciprofloxacine (21% et 46,5%, respectivement).

Dans une autre étude en Turquie, Gozel et al. ont rapporté les résultats épidémiologiques des infections à *S. maltophilia* sur une période de 7 ans avec des taux de résistance qui étaient de 17,1% pour le cotrimoxazole [44]. Ubeda et al. ont étudié la prévalence et les niveaux de résistance aux antibiotiques d'un hôpital universitaire espagnol sur une période de 7 ans où 10% des isolats étaient résistants au cotrimoxazole, tandis que la résistance à la ticarcilline /clavulanate était de 23% et pour la ciprofloxacine la résistance était de 40,0% [96].

Dans l'ensemble, nos isolats de *Stenotrophomonas maltophilia* ont présenté une résistance moyenne aux bêta-lactamines avec l'aztréonam, la ticarcilline et la céfépime. Cependant, l'imipénème s'est révélé avoir une bonne sensibilité [79,2%] contrairement aux résultats de Dia et collaborateurs qui avaient l'imipénème inefficace [26]. Pour les aminosides, la nétilmicine et l'amikacine ont été les seuls à présenter une bonne efficacité. La nétilmicine vient se présenter comme alternative thérapeutique à l'amikacine qui était la seule molécule d'aminoside proposée par Dia et collaborateurs dans leur étude [26]. En ce qui concerne les quinolones cette bactérie a gardé une sensibilité moyenne; et comme dans les résultats de Dia et collaborateurs, elle garde une bonne sensibilité à la colistine.

CONCLUSION

Les Bacilles à Gram négatif non fermentaires occupent une place importante en pathologie hospitalière en raison de leur grande capacité à coloniser et persister dans l'environnement hospitalier, leur fréquence croissante, leur potentiel pathogène et capacité à acquérir continuellement des résistances. Cette étude a permis de réaliser une description du profil épidémiologique et de la sensibilité des bacilles à Gram négatif non fermentaires isolés au Centre hospitalier national universitaire de Fann durant deux années. Les résultats de cette étude ont montré la place importante qu'occupe l'infection nosocomiale à bacilles à Gram négatif non fermentaires au sein de cette structure hospitalière, dominée principalement par les infections purulentes et les infections urinaires. Cette étude a permis de noter les niveaux de résistance aux antibiotiques touchant en particulier les Bêtalactamines, les Aminosides et les Fluoroquinolones.

Devant cette situation de résistance aux antibiotiques qui limite fortement l'arsenal thérapeutique et accroît le risque d'impasse en matière de traitement, il est impératif de rationaliser l'utilisation des antibiotiques et d'améliorer les mesures d'hygiène. La mise en place d'une stratégie de prévention en se basant essentiellement sur la surveillance épidémiologique et l'organisation des soins est indispensable.

Le laboratoire de microbiologie peut permettre non seulement la surveillance des infections nosocomiales, l'une des pierres angulaires de la prévention, mais aussi peut développer des activités d'analyses complémentaires pour la maîtrise du risque infectieux dans l'établissement de santé.

Pour ce faire, nous formulons les recommandations suivantes:

À la direction de l'hôpital

- o Assurer l'approvisionnement continu en produits de laboratoire (disques d'antibiotiques, réactifs etc.) afin que l'identification des germes se fasse selon les normes requises ;
- o Assurer la disponibilité continue des services d'hygiène dans tous les services afin de réduire la contamination des généralisée des services et donc les maladies nosocomiales ;

Aux cliniciens

- o Bien renseigner les bulletins de demande d'analyse en fournissant toutes les informations sur les patients afin de faciliter l'interprétation des résultats de laboratoire ;
- o Prescrire de façon rationnelle les antibiotiques et au besoin, réadapter la prescription sur la base de l'antibiogramme afin de réduire l'émergence des souches multirésistantes ;

Au laboratoire

- o Bien remplir les registres et fiches d'antibiogramme pour faciliter les recherches scientifiques;
- o Bien conserver les résultats des examens et les fiches d'antibiogramme pour faciliter les recherches scientifiques.

REFERENCES

1. **Abdelhay Lemnouer 2016** Acinetobacter infections prevalence and frequency of the antibiotics resistance: comparative study of intensive care units versus other hospital units Jean Uwingabiye^{1,2,,} Mohammed Frikh^{1,2,} 1,2, Fatna Bssaibi.2016.PubMed | Google Scholar.
2. **Andre M H., Lortholary O., Bryskier A., 1998.** Classification des antibiotiques : relation structure-activité. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine. 5-0015. P6
3. **Alfred T., 2007.** Stenotrophomonas. Infection Control & Hospital Epidemiology Unit. The Alfred.
4. **Allain P., 2008.** Bêta-lactamines, pénicillines et céphalosporines. Les médicaments. 3ème édition.
5. **Avril Jean-Loup., Fauchère Jean-Louis., 2002.** Bactériologie générale et médicale. Ed Ellipses. P : 141.
6. **Bactériologie médicale** Techniques usuelles écrit par François DENIS, éditeur ELSEVIER / MASSON, livre neuf année 2016, isbn 9782294746161
7. **Barbier F., Wolff M., 2010.** Multirésistance chez *Pseudomonas aeruginosa* vers l'impasse thérapeutique. Med Sci (Paris). 26(11): 960 – 968.
8. **Barrial K., Scotet J., 2006.** Classification raisonnée des β -lactamases chez les bacilles Gram négatif : Perspectives d'évolution ; DES Bactériologie. P :2.
9. **BASSOLE Innocent** Profil bacteriologique des suppurations postopératoire dans les services de chirurgie digestive et de chirurgie traumatologique du centre hospitalier universitaire yalgado ouedraogo (thèse 2012)

10. **Bergogne-Bérézin E., Dellamonica P., 1999.** Antibiothérapie en pratique clinique. ED Masson. P 51.
11. **Berthelot P., Grattard F., Mallaval F.O., Ros A., Lucht F., Pozzetto B., 2005.** Épidémiologie des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* et *Stenotrophomonas maltophilia*. Pathologie Biologie. 6 (53): 341-348.
12. **BOUDIA M.** Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*. Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l’Univers; 2014;
13. **Briceño DF, Quinn JP, Villegas MV.** Treatment options for multidrug-resistant nonfermenters.
14. **Bryskier A, 1999.** Antibiotiques agents antibactériens et antifongiques. Ed Ellipses. P: 747.
15. **Bush K., Jacoby GA., Medeiros AA., 1995.** A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 39:1211-1233.
16. **Caillon Jocelyne, 2007.** Lecture et interprétation de l’antibiogramme.
17. **Cattoir Vincent, 2004.** Pompes d’efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. Pathologie Biologie. 52 (10): 607-616.
18. **Cattoir Vincent, 2008.** Les nouvelles bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). Pathologie infectieuse en réanimation. MAPAR. P: 208.
19. **Cavallo J.D., Fabre R., Jehl F., Rapp C., Garrabé E., 2004.** Bêtalactamines. EMC-Maladies infectieuses. 1 : 129-202.

- 20 . Caylan, R.; Kaklikkaya, Aydin, K.; Aydin, F.; Yilmaz, G.; Ozgumus, B.; Koksai, I.** An epidemiological analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* strains in a university hospital. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2004, 57, 37–40.
- 21. Changeur Nicolas., Marlène Cherruault., 2009.** Pharmacologie des aminosides (aminoglycosides). P: 3.
- 22. Clavilier L., Hervieu F., Letodé O., 2001.** Gènes de résistance aux antibiotiques et plantes transgéniques. Edition INRA. P35.
- 23. Conly J., Pitout J., Dalton B., Sabuta D., 2011.** La NDM-1 : summum de la résistance aux antimicrobiens. Centre de collaboration nationale des maladies infectieuses. 33:1.
- 24 . Courvalin Patrice., 2000.** Rapport d'activité de l'unité Agents antibactériens pour l'année 1999. Institut Pasteur. <http://www.pasteur.fr/units/aab>.
- 25. Corvec Stéphane., Caroff Nathalie., Espaze Eric., Giraudeau Cécile., Drugeon Henri., Reynaud Alain., 2003.** AmpC cephalosporinase hyperproduction in *Acinetobacter baumannii* clinical strains. *J antimicrob chemother.* 52 (4) :629-35.
- 26. DIA Mouhamadou Lamine et collaborateurs.** Bacilles à Gram négatif non fermentaires au centre hospitalier national universitaire (CHNU) de Fann de Dakar .
- 27. Denis François., Marie-Cécile Ploy., Christian Martin., Edouard Bingen., Roland Quentin., 2007.** Bactériologie médicale : techniques usuelles. ED Masson. P : 333.
- 28. Dortet Laurent., Legrand Patrick., Claude-James Soussy., Cattoir Vincent., 2006.** Bacterial identification, clinical significance, and antimicrobial

susceptibilities of *Acinetobacter ursingii* and *Acinetobacter schindleri*, two frequently misidentified opportunistic pathogens. J Clin Microbiol. 44(12): 4471–4478.

29.(EARS-Net) EARSN. Annual epidemiologic report 2014: Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Stockholm: ECDC; Disponible sur: (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2013.pdf>)(Consulté le 19/Jun/2016).

30. Echemendia Yamile, 2007. The environmental reporter. Enviromental microbiology laboratory.5(7).

31. ELAIBOUD, M.N., PRÉVALENCE DES SOUCHES D'ACINÉTOBACTER BAUMANNII ET PSEUDOMONAS AEROGINOSA RÉSISTANTES À L'IMIPÉNÈME ISOLÉES AU C.H.U IBN SINA DE RABAT (ÉTUDE PROSPECTIVE DE 10 MOIS). 2013, UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT (Thèse).

32. Emile Carole, 2008. Modalités de détection des BLSE chez les entérobactéries. Option Bio. 19 (396) : 18.

33. Emmanuel Evens, 2004. Evaluation des risques sanitaires et écotoxicologiques lies aux effluents hospitaliers. Thèse de doctorat.

34. EPIDEMIE A ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRESISTANT DANS UN SERVICE DE REANIMATIONPOLYVALENTE : EVALUATION PAR CAS-TEMOINSDE L'IMPACT DE L'ANTIBIOTHERAPIE.Camille BOSCHER.2014.

35. Eric Scholar, 2008. The Comprehensive Pharmacology. Repère médical. 48: 1-4.

36. Euzéby J P, 2003. Dictionnaire de bactériologie vétérinaire.

- 37. Euzéby JP, 2005.** Dictionnaire de bactériologie vétérinaire.
- 38. Ezaitouni F., Rhou H., Benamar L., Ouzeddoun N., Bayahya R., Balafrej L., 1999.** Rein et aminosides. Médecine du Maghreb.77 :1.
- 39. Eyquem A., Alouf J., Montagnier L., 2000.** Traité de microbiologie clinique : Deuxièmes mises à jour et compléments. Piccin. Italie. P 45.
- 40. Faure Stéphanie, 2009.** Transfert d'un gène de résistance aux β -lactamines *bla*CTX-M-9 entre *Salmonella* et les entérobactéries de la flore intestinale humaine : impact d'une antibiothérapie. Thèse de doctorat. P32.
- 41. Gautier Valérie., 2007.** Caractérisation et expression des gènes codant pour les β -lactamases chromosomiques au sein des entérobactéries de l'environnement. Mémoire pour l'obtention du diplôme de l'Ecole pratique des hautes études. P 13.
- 42. Gaynes R, Edwards JR.** Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. Clin Infect Dis. 2005;41[6]:848–54.
- 43. Gerischer Ulrike., 2008.** Acinetobacter molecular microbiology. Caister Academic Press. P 324.
- 44. Gokhan Gozel, M.; Celik, C.; Elaldi, N.** Stenotrophomonas maltophilia Infections in Adults: Primary Bacteremia and Pneumonia. Jundishapur. J. Microbiol. 2015, 8. [CrossRef] [PubMed]
- 45. Héritier Clair., Poirel Laurent., Fournier Pierre-Edouard., Claverie Jean-Michel., Raoult Didier., Nordmann Patrice., 2008.** Characterization of the naturally occurring oxacillinase of *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob. Agents Chemother 49(10): 4174–4179.

- 46. Hincky-Vitrat Virginie., 2008.** Les céphalosporines de 3^{ième} et 4^{ième} générations. Service de Maladies infectieuses et Tropicales., CHU Grenoble. P. 14.
- 47 . H. Ben Abdallah , S.N., A. Ben Elhadj Khélifa, O. Sahnoun, A. Elargoubi, M. Mastouri,** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans la région de Monastir. 38, 2008. Médecine et maladies infectieuses p. 554–556.
- 48. H Khaldi** Epidémiologie de l'infection à *ACINETOBACTER baumannii* au CHU de Marrakech.2016
- 49. Jacob Géraldine., 2003.** Implication des gènes de la régulation des céphalosporinases chromosomique d'*Enterobacter cloacae* dans le phénotype hyperproducteur de céphalosporinase. Thèse pour le doctorat en médecine. P. 21.
- 50. Jean M., 2004.** Evaluation et gestion des risques liés à *Pseudomonas aeruginosa* dans les établissements de thermalisme. Atelier Santé Environnement. ENSP. P: 5-6.
- 51. Kettner M., P Milosevic., Hletkova M . J., 1995.** Incidence and mechanisms of aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa* serotype 011. isolates. Infection. 23(6): 380-3.
- 52. Khalilzadeh Pouneh., 2009.** Formation de Biofilm à *Pseudomonas aeruginosa*: évaluation d'inhibiteurs potentiels du Quorum Sensing. Thèse de doctorat. P: 40.
- 53. Lafaurie M., 2008.** Aminosides et Fluoraquinolones. DU antibiotiques et antibiothérapie. Hôpital de Saint Louis.
- 54 . Lahlou Amine I., Salord H., Gille Y., Roure C., Tigaud S., Tjou T., Rtabi N., Kassmi H.L., 2008.** *Pseudomonas aeruginosa* et résistance isolée à

l'imipénème : clone émergent en milieu hospitalier ?. Les Technologies de Laboratoire. N°11 : 4.

55. Larouche Geneviève., 2001. Les quinolones : des années soixante à aujourd'hui. Pharmacothérapie théorique. Pharmacothérapie théorique. Pharmactuel.34(2) :40.

56. Laurent Frédéric., 2009. Principales β -lactamines : Pénicillines G, A, M, inhibiteurs de β lactamases, Uréidopénicillines, Carboxypénicillines C1G, C2G, C3G. Laboratoire de Microbiologie Groupement Hospitalier Nord Lyon. Monobactames Carbapénèmes.

57. Lie Souley Abdou Fousam Kourah., 2002. Sensibilité et révolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques à l'hôpital du Point G. Thèse de doctorat. P 15.

58. Mansour W, Bouallegue O, Jeday S, Naïja W, Boujaafar N. Caractérisation clinico-épidémiologique des infections à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'ATMimipénème au CHU Sahloul, Tunisie. Ann Biol Clin (Paris). 2007;65[6]:593–9.

59. Marchand Isabelle., Damier-Piolle Laurence., Courvalin Patrice., Lambert Thierry., 2004. Expression of the RND-Type Efflux Pump AdeABC in *Acinetobacter baumannii* is regulated by the AdeRS two-Component system. Antimicrobial agents and chemotherapy. 48 (9): 3298-3304.

60. Marrakchi CH., 2008. Infections à *Acinetobacter*. Rev Tun Infectiol. 2(2): 28-30.

61. Marty N., 2000. Mode d'action des principaux antibiotiques utilisés chez le brûlé. Brulures. Vol 1. Ed. Carr. Méd.

- 62. Mérens Audrey., Aurélie Servonnet., 2010.** Mécanismes et épidémiologie de la résistance aux fluoroquinolones en 2010. La résistance aux anti-infectieux. Revue francophone des laboratoires. 422 : 33-41.
- 63. Moniri R., Kheltabadi Farahani R., Gh Shajari., Nazem Shirazi MH., Ghasemi A., 2010.** Molecular epidemiology of aminoglycosides resistance in *Acinetobacter* Spp. with emergence of multidrug-resistant strains. Eranian Journal of public health. 39(2): 63-68.
- 64 . Mohamed Darwish Noha Makram., 2009.** *Stenotrophomonas Maltophilia* a multi-drug resistant nosocomial pathogen. Master Degree in clinical and chimical Pathology. P2.
- 65. Moulin Maurice., Coquerel Antoine., 2002.** Pharmacologie. Ed Masson.P : 1165.
- 66 . M. Thuong, K.A., R. Ruimyz, P. de la Salmoniere, A. Scanvic-Hamegz J. C. Lucety and B. Regnier** Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* and risk factors for carriage acquisition in an intensive care unit. Journal of Hospital Infection 2003. 53: p. 274-282.
- 67 . Naas Thierry.,** Laurence Philippon; Laurent Poirel; Ronco Esthel; Nordmann Patrice;1999. An SHV-Derived Extended-Spectrum-Lactamase in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 43(5): 1281-1284.
- 68.N.M.J.e.,** Changing Trend in the Antibiotic Resistance Pattern of *Pseudomonas Aeruginosa* Isolated from Wound Swabs of Out-Patients and inPatients of a Tertiary Care Hospital. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2013. 7(10): p. 2170-2172

- 69 . Nordmann Patrice., Poirel Laurent., Rodriguez-Martinez José-Manuel., Plésiat Patrick., 2009.** Naturally Occurring Class A β -Lactamases from the *Burkholderia cepacia* Complex. *Antimicrob Agents Chemother.* 53(3): 876–882.
- 70. NYALEDOME Ablavi Inès ;** *Pseudomonas aeruginosa*, infection nosocomiale, antibiotiques, multirésistance, phénotype. These
- 71. Ouédraogo A.S.,** Somé DA., Dakouré PWH., Sanon BG., BirbaE., Poda GEA., Kambou T. Profil bactériologique des infections du site opératoire au centre hospitalier universitaire Souro Sanou de Bobo Dioulasso *Méd.Trop* : 2011 ; N°71: 4p
- 72. Ouédraogo H.** Aspects bactériologiques des dermatoses bactériennes dans la ville de Ouagadougou (Burkina Faso). Thèse. Pharm. N°176 UFR /SDS; Ouagadougou 2011: 83p
- 73. Pagès Jean-Marie., 2004.** Porines bactériennes et sensibilité aux antibiotiques. Société de la revue médecine/sciences. Éditions EDK. 20(3): 346-351.
- 74. Parveen Mohamudha R., Harish B.N., Parija S.C., 2010.** AmpC beta lactamases among Gram negative clinical isolates from a tertiary hospital, South India. *Brazilian Journal of Microbiology.* 41: 1517-8382.
- 75. Pechère Jean-Claude., Thilo Köhler., 2008.** Patterns and modes of β -lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Microbiology and Infection.* 5(1): 15-18.
- 76. Pechère J.-C., Micha-Hamzhepour M., Kohler T., 1998.** L'efflux antibiotique, un mécanisme de résistance multiple chez *Pseudomonas aeruginosa*. Académie nationale de médecine, Paris, France. 182 (3): 599-615.

- 77. Perronne Christian., 1999.** Maladies infectieuses. Edition Doin. Paris. P: 65.
- 78. Philippon A., Arlet G., 2006.** β -Lactamases de bacilles à Gram négatif : le mouvement perpétuel. Annales de biologie clinique. 64 (1): 37-51.
- 79. Poirel Laurent., 2006.** Nouveaux mécanismes de résistance chez *Pseudomonas aeruginosa* : quelles perspectives. XVIIe Congrès nationale de la SFHH-Nantes. P 25.
- 80. Laurent Poirel., Samy Figueiredo and., Papa Anna., Nordman Patrice., 2009.** Overexpression of the Naturally Occurring *bla*OXA-51 Gene in *Acinetobacter baumannii* Mediated by Novel Insertion Sequence *ISAb*a9. Antimicrobial agents and chemotherapy. 53(9): 4045-4047.
- 81. Potvin Éric., 2007.** Présentation de *Pseudomonas aeruginosa*. Collection mémoires et thèses électroniques. Université Laval.
- 82. Pourriat Jan Louis., Martin claude., 2005.** Principe de réanimation chirurgicale. Edition ARNETTE. P298.
- 83.** Prevalence and Antibigram of *Acinetobacter* spp. Isolated from Various Clinical Samples in a Tertiary Care Hospital, Bathinda Amandeep Kaur^{1*}, Amarjit Kaur Gill^{2*}, Satnam Singh^{3**}, Narinder Kaur^{4*}, Anchal Mahajan^{3*}, Vivek Mittal^{4*} 2015. . PubMed | Google Scholar.
- 84. Rodriguez-Villalobos H., Struelens M.-J., 2006.** Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. Réanimation. Edition Masson. 15 (3) : 205-213.
- 85. Rossignol Gaëlle., 2007.** Contribution à l'étude de facteurs de virulence d'une souche hospitalière de *Pseudomonas fluorescens* : Activité hémolytique et variation phénotypique. Thèse de doctorat. P : 7.

- 86. Ruppé E., 2010.** Epidémiologie des bêta lactamase-à spectre élargie : l'avènement des CTX-M. Infections bactériennes-Antibiotiques.12 (1) :5.
- 87. R. Jung, D.N.F., M.D. Obritsch, R. MacLaren,** Surveillance of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an urban tertiary-care teaching hospital. Journal of Hospital Infection 2004. 57: p. 105–111.
- 88. Sabin Charles., 2006.** La lectine PA-IIL de *Pseudomonas aeruginosa* : Structure, affinité et spécificité pour des ligands naturels et glycomimétiques. Thèse de doctorat. P. 14.
- 89. Saïdani.M., 2008.** Mécanismes de résistance bactérienne aux : aminosides, fluoroquinolones, glycopeptides. www.infectiologie.org.
- 90. Sinha Mahua., H. Srinivasa., R. Macaden., 2007.** Antibiotic resistance profile & extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production in *Acinetobacter* species. Indian J Med. P 63-67.
- 91. Sougakoff Wladimir., Trystram David., 2003.** Résistance aux β -lactamines. Université Pierre et Marie Curie. Faculté de médecine. P 59.
- 92. Sohikul Islam., 2008.** Mécanismes de résistance aux antibiotiques dans chromosomiques *Pseudomonas aeruginosa* et *Neisseria gonorrhoeae*. Thèse de doctorat. P 5.
- 93. Thomas J., 2001.** New quinolones and the impact on resistance. Drug Discovery Today. 6(10): 529-536.
- 94. Toure Fatoumata., 2004.** Résistance aux bêta-lactamines de souches bactérienne isolées d'hémoculture au CHU A.LE DANTEC. Thèse pour obtenir le grade de docteur en pharmacie. P: 29-40.

- 95. Tulkens P., Spinewine A., 2002.** Pharmacologie spéciale-Les aminoglycosides. Pharmacologie et pharmacothérapie des anti-infectieux. Université catholique de Louvain.
- 96. Ubeda, P.;** Salavert, M.; Giner, S.; Jarque, I.; López-Aldeguer, J.; Pérez-Bellés, C.; Gobernado, M. Bacteremia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: A clinical-epidemiological study and resistance profile. *Rev. Esp. Quimioter.* 1998, 11, 205–215. [PubMed]
- 97. Van J.C Nguyen., Gutmann.L., 1994.** Résistance aux antibiotiques par diminution de la perméabilité chez les bactéries à Gram négatif. *Presse médicale.* 23 (11): 522-531.
- 98. Van Looveren M., Goossens H., 2004.** The ARPAC Steering Group. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter spp* in Europe. *Clinical Microbiology and Infection* :10(8)684-704.
- 99. Vedel G, 2005.** Simple method to determine β -lactam resistance phenotypes in *Pseudomonas aeruginosa* using the disc agar diffusion test. *Journal of antimicrobial chemotherapy.* 56(4): 657-664.
- 100. Vila J, Marco F. 2002** Interpretive reading of the non-fermenting gram-negative bacilli antibiogram
- 101. Villar M,** Cano ME, Gato E, Garnacho-Montero J, Miguel Cisneros J, Ruíz de Alegría C, et al. Epidemiologic and clinical impact of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: a reappraisal. *Medicine (Baltimore).* 2014;93[5]:202–10.
- 102. Vora S., Auckenthaler R., 2010.** Que signifie «bêtalactamases à spectre élargi» en pratique ?. *Revue Médicale Suisse.* N°220.

- 103. Wang Chanxin., Cai Peiquan., Chang Dong., Mi Zuhuang., 2006.** A *Pseudomonas aeruginosa* isolate producing the GES-5 extended-spectrum β -lactamase. *J. Antimicrob. Chemother.* 57 (6): 1261-1262.
- 104. Wieczorek P., Sacha P., Hauschild T., Zórawski M., Krawczyk M., Tryniszewska E., 2008.** Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* –the role of Ade ABC (RND family) efflux pump in resistance to antibiotics. *Folia Histochem Cytobiol.* 46 (3): 257-267.
- 105. Wu, P.-S.;** Lu, C.-Y.; Chang, L.-Y.; Hsueh, P.-R.; Lee, P.-I.; Chen, J.-M.; Lee, C.-Y.; Chan, P.-C.; Chang, P.-Y.; Yang, T.-T.; et al. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in pediatric patients– a 10-year analysis. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2006, 39, 144–149.
- 106. Yahyaoui G.** Epidémiologie de le' *Acinetobacter baumannii* au CHU de Fès et de Rabat. In: ALMI (association de Lutte Contre les Maladies Infectieuses ALMI de Marrakech). 2016;
- 107. Zahar J.R., Grall I., Kouatchet A.T., 2010.** Carbapénèmes: nouvelles molécules, différentes indications ?. *La lettre de l'infectiologue.* 25 (4) : 142-146.
- 108. Zerouali K.** Epidémiologie de l' *Acinetobacter baumannii* au CHU de casablanca. In: ALMI (association de Lutte Contre les Maladies Infectieuses ALMI de Marrakech). 2016;
- 109. Zhanel George G., Johanson Christel., Embil John M., Noreddin Ayman., Daryl J., 2005.** Ertapenem: review of a new carbapenem. *Expert Review of Anti-Infective Therapy.* 3(1): 23-39.

110. www.sfm-microbiologie.org

111. https://www.researchgate.net/figure/Beta-lactamases-classification-according-to-Bush-Jacoby-Medeiros_tbl1_262637897

PROFIL BACTERIOLOGIQUE ET SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES BACILLES NON FERMENTAIRES AU CHNU DE FANN DE 2018 à 2019

Parmi les bacilles à Gram-négatif, les entérobactéries constituent certainement en pathologie humaine, un groupe prédominant. Cependant, de nombreuses autres espèces ont été identifiées, en particulier les bacilles à Gram-négatif non fermentaires aérobies stricts tels les genres *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, *Burkholderia*, *Alcaligenes*. Ces bacilles à métabolisme oxydatif ne fermentent pas les sucres en anaérobiose et sont donc qualifiés de « non fermentants » ou « non fermentaires ». Une étude antérieure menée sur la période de 2008 à 2012 dans l'hôpital de référence CHNU de Fann évoquait la résistance croissante de ces bactéries aux antibiotiques utilisés.

Les résultats de cette étude ont montré la place importante qu'occupe l'infection nosocomiale à bacilles à Gram négatif non fermentaires au sein de cette structure hospitalière, dominée principalement par les infections purulentes et les infections urinaires. Cette étude a permis de noter les niveaux de résistance aux antibiotiques touchant en particulier les Bêtalactamines, les Aminosides et les Fluoroquinolones.

Devant cette situation de résistance aux antibiotiques qui limite fortement l'arsenal thérapeutique et accroît le risque d'impasse en matière de traitement, il est impératif de rationaliser l'utilisation des antibiotiques et d'améliorer les mesures d'hygiène. La mise en place d'une stratégie de prévention en se basant essentiellement sur la surveillance épidémiologique et l'organisation des soins est indispensable.