

MINISTERE DE L'EDUCATION

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE UN BUT UNE FOI

UNIVERSITE DE BAMAKO
FACULTE DE MÉDECINE,
DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE
BAMAKO

Année académique : 2001-2002

N°

SENSIBILITE ET EVOLUTION DE LA RESISTANCE DE
***PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AUX ANTIBIOTIQUES**
A L'HÔPITAL DU POINT G

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/...../2002
Devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
Par

Mme ABDOU FOUSSAME-KOURAH SOULEY LIE
MOUSTAPHA
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'état)

Jury

Président : **Professeur** **AMADOU DIALLO**

Membres : **Docteur** **DRISSA DIALLO**

Docteur **FONGORO SAHARÉ**

Directeur de thèse : **Docteur** **IBRAHIM IZETIÉGOUMA MAÏGA**

DEDICACES

Je dédie ce travail à Dieu, **ALLAH** le tout puissant à qui je dois tout.

➤ **A ma mère, Mamata Noma**

Femme humble, généreuse, honnête et travailleuse. Tu représentes pour moi l' exemple de la bonté, du respect de l' autre, de la femme modèle. Ce travail est le fruit de tes longues années de patience, d' efforts et de sacrifices pour parfaire notre éducation et notre instruction. Tu n' as cessé de m' encourager tout au long de mes études et surtout aux moments les plus pénibles. Ta tendresse ne peut s' évaluer. Tes bénédictions seront toujours pour moi la lampe qui illumine la voie devant m' indiquer le chemin de l' honneur. Chère mère en ce jour de réalisation de tes vœux, les mots me manquent pour exprimer mes sincères sentiments.

Que Allah te garde très longtemps parmi nous et qu' il m' aide à te satisfaire davantage.

A tes pieds, je dépose respectueusement ce modeste travail en guise de ma très grande affection.

➤ **A mon père : Souley Lié Moustapha**

Ce travail est aussi le tien. Que Allah le tout puissant vous garde très longtemps parmi nous pour que vous puissiez profiter de ce travail.

➤ **A ma tante : Mme Hamidou Maimouna Souley**

Je ne pourrai jamais vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi. Je prie Allah le tout puissant pour qu' il vous garde très longtemps parmi nous pour que vous puissiez profiter de ce travail qui est aussi le vôtre.

➤ **A mon adorable époux : Docteur Abdou Oumarou**

Je ne saurai quoi faire sans ton soutien. Tes conseils m' ont été très bénéfiques. Tu as été présent tout au long de ce travail. Je prie Allah pour que ce travail nous unisse davantage ; vois-en la preuve de mon amour et de ma fidélité pour toi. J' espère qu' il nous aidera à garder un foyer exemplaire.

➤ **A mon frère et mes sœurs jumelles : Ari Bidimi, Falmata et Hadiza**

Que ce travail vous incite à mieux faire et qu' il soit un faible témoignage de l' affection de votre grande sœur.

➤ **A mon grand-père**, feu Noma Loga

Vous avez été un vrai père pour moi. J' aurai bien voulu que vous soyz parmi nous en ce jour, mais hélas le ciel a décidé autrement. Reposez en paix, cher grand-père.

➤ **A mes grand-mères**, feues Sibti et Halima

Je n' oublierai jamais l' intérêt et l' affection que vous m' avez portés. Dommage que vous ne seriez pas présentes pour bénéficier de ce travail. Que la terre vous sois légère. Amen

➤ **A ma tante**, Bibata Noma

Les mots me manquent pour exprimer mes sentiments. Que Dieu te garde très longtemps parmi nous pour que tu puisses profiter de ce travail.

➤ **A ma meilleure amie**, Hamidou Hama Ramatou

Ce travail est aussi le tien. Que Dieu fasse que notre amitié dure éternellement.

➤ **A mes cousins, mes cousines, mes nièces et mes neveux**,
particulièrement Méhaou, Gayka et Rita.

➤ **A tous mes oncles, tantes, grand-mères et grands-pères**, je ne pourrai citer de nom par crainte d' oublier certains.

➤ **A mes adorables petites sœurs** , Maida Moussa, Noura Moumouni et Louma Tchougoune : je n' oublierai jamais les moments agréables et difficiles passés ensemble. Je vous souhaite bon courage et bonne chance dans vos études.

➤ **A la famille Idi Gado Boubacar** : je ne saurai vous remercier pour tout votre soutien.

➤ **A Docteur Messan Halimatou Chékaraou** : je n' oublierai jamais les moments agréables passés ensemble

REMERCIEMENTS

- **A mon pays, le Niger** qui a fait de moi ce que je suis.
- **A mon pays hôte, le Mali**, terre de tolérance et de fraternité.
- **A tous mes promotionnaires de la FMPOS**, ce fut un plaisir pour moi de vous avoir comme compagnons
- **A toute la communauté étudiante nigérienne** vivant au Mali pour sa solidarité.
- **A toute la communauté étudiante mauritanienne** à la FMPOS, particulièrement Alia Julien, Boushab Mohamed et Cheikh Diouf.
- **A Docteur Hamidou Cissé, Boureima Kodio, Nasser Elmehidi** pour le bon voisinage.
- **A mes collègues internes du Laboratoire de Biologie de l'Hôpital du Point G** : GORO Diakaria, Haïdara Talhata, Sangaré Abdourhamane, Mariam Diarra et Maimouna Bathily Diarra, pour les moments inoubliables passés ensemble.
- **A tout le personnel du laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital du point G pour sa sympathie**
- **A Mr Adama Sidibé** : merci pour votre soutien
- **A la famille Abdoulaye Traoré**, vous avez été ma première famille au Mali
- **A la famille Souleymane Cissé** : merci pour votre hospitalité
- **Au corps professoral de la FMPOS du Mali**, pour la qualité de l'enseignement et sa disponibilité, nous leur disons merci.
- **A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.**

Aux membres du jury

A notre maître et Président du jury

Professeur Amadou Diallo

Professeur de biologie animale et de zoologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

C' est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Cher maître nous avons bénéficié auprès de vous d' un enseignement de qualité. Vos cours nous ont toujours fascinés. Au-delà de votre très grande compétence, votre savoir être impose le respect.

Recevez ici cher maître, l' expression de nos sentiments de profonde gratitude.

A notre maître et juge

Docteur Drissa Diallo

Maître assistant de matière médicale à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger à ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques et nous sommes fiers de l' enseignement de qualité que vous nous avez donné.

Veillez cher maître recevoir l' expression de notre sincère admiration et de notre profond respect.

A notre maître et juge

Docteur Fongoro Saharé

Spécialiste de Néphrologie

**Assistant chef de clinique au service de Néphrologie et d'H émodialyse de
l'H ôpital du Point G**

**Chargé des cours de Néphrologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'O donteStomatologie.**

**Cher maître nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous
faites en acceptant de siéger à ce jury malgré vos multiples occupations.**

**Recevez ici cher maître, l' expression de nos sentiments de profonde
gratitude.**

A notre maître et Directeur de thèse

Docteur Ibrahim I. Maïga

Maître assistant de Bactériologie-Virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Chef de service du Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital du Point G

Chargé de cours de Bactériologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Vous nous avez accueilli dans votre service et nous avons admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques tout au long de cette thèse. En aucun moment nous n' avons manqué de votre assistance et de votre disponibilité même si souvent il faut aller vous déranger à domicile, vous avez été toujours à notre écoute.

Au cours de ce séjour dans votre service, vous avez cultivé en nous l' esprit du travail bien fait et la rigueur dans la démarche du diagnostic biologique.

Votre simplicité et votre courtoisie nous ont beaucoup marqué pendant tout le temps que nous avons passé dans votre service.

Permettez nous cher maître de vous exprimer toute notre gratitude et notre reconnaissance.

SOMMAIRE

I	INTRODUCTION	1
II	RAPPEL	2
2.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
2.1.1.	Historique	2
2.1.2.	Habitat	2
2.1.3.	Morphologie et structure	2
2.1.4	Caractères cultureux	3
2.1.5	Caractères biochimiques	4
2.1.5.1	Métabolisme	4
2.1.5.2	Mise en évidence des pigments	4
2.1.6.	Caractères antigéniques	5
2.1.7.	Lysotypie	6
2.1.8.	Facteurs de virulence	6
2.1.9.	Pouvoir pathogène naturel	8
2.1.10.	Pouvoir pathogène expérimental	13
2.1.11.	Physiopathologie	13
2.1.12.	Immunologie	14
2.2.	Les antibiotiques antipyocyaniques utilisés dans notre étude	15
2.2.1	Définition d' un antibiotique	15
2.2.2.	Les bêta-lactamines	16
2.2.3.	Les aminosides	21
2.2.4.	Les quinolones	24
2.2.5.	Les polymyxines	25
2.2.6.	Les sulfamides	27
2.2.7.	Le triméthoprime	28
III.	MATERIELS ET METHODES	30
IV.	RESULTATS	38
V.	DISCUSSION	67
VI.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	72
	BIBLIOGRAPHIE	73
	RESUME	
	FICHE SIGALETIQUE	
	SERMENT DE GALIEN	

Liste des abréviations

PLP : protéines de liaison aux pénicillines

LPS : lipopolysaccharide

G : gentamicine

N : nétilmicine

T : Tobramycine

A : amikacine

S : sensible

I : intermédiaire

R : résistant

INTRODUCTION

I.INTRODUCTION

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie opportuniste pathogène ne provoquant de maladie que chez le sujet immunodéprimé ou bien lorsqu' elle est inoculée accidentellement [40].

Il est responsable de 10 à 20 % des infections nosocomiales [4].

Parmi ces infections, on peut citer les infections cutanées, urinaires, pulmonaires, digestives, oculaires, de l' oreille, du système nerveux, les septicémies, les endocardites.

Pseudomonas aeruginosa a une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques tels les aminopénicillines, les céphalosporines de première et deuxième générations, la streptomycine, la kanamycine, les quinolones classiques, les phénicolés, les tétracyclines et le triméthoprime [40].

Les antibiotiques actifs sur ce germe sont les carboxypénicillines, les acyluréidopénicillines, les céphalosporines de troisième génération, les carbapénems, les monobactams, les aminosides les polymyxines et les fluoroquinolones.

L' introduction de ces antibiotiques en thérapeutique a favorisé l' émergence de souches multirésistantes, ce qui explique de nombreux échecs thérapeutiques.

Toutefois, la fréquence de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* varie d' une région à l' autre, d' un hôpital à l' autre, d' un service à l' autre à cause de la pression de sélection exercée selon les molécules utilisées [40].

Le but de notre travail était :

- d' étudier la sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques
- de déterminer les phénotypes de résistance.
- d' étudier l' évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques.

RAPPEL

II. RAPPEL

2.1. *Pseudomonas aeruginosa* [4, 8, 24, 27, 32, 40]

2.1.1. Historique

Pseudomonas aeruginosa ou bacille pyocyanique a été isolé en 1882 par CARLE GESSART à partir du pus bleu d' infections cutanées post-chirurgicales.

Commensal du tube digestif, mais peu abondant chez le sujet sain, il occasionne de nombreuses infections chez les sujets fragilisés. Cependant avec l' ère des antibiotiques, le bacille pyocyanique a émergé comme une cause majeure d' infections nosocomiales.

2.1.2. Habitat

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie saprophyte, très répandue dans l' air, le sol, l' eau, les téguments et muqueuses de l' Homme et des animaux.

Elle peut également contaminer le matériel hospitalier, hôtelier (robinetterie), médical (sondes, trocarts, cathéters) ou chirurgical (instruments, matériels de prothèse), les solutions antiseptiques, les solutés injectables, des produits médicamenteux ou cosmétiques.

2.1.3. Morphologie et structure

Pseudomonas aeruginosa est un bacille à Gram négatif, fin de 1,5 à 3 μm de long et 0,5 à 0,8 μm de large, non sporulé et non capsulé.

Il est très mobile grâce à une ciliature polaire en général monotriche. De l' extérieur vers l' intérieur on distingue la membrane externe, le peptidoglycane et la membrane cytoplasmique. La membrane externe est une double couche lipidique asymétrique comprenant deux feuillets : le feuillet externe est constitué par le lipopolysaccharide et le feuillet interne par les phospholipides. La membrane externe contient des protéines dont des protéines majeures et des protéines mineures. Parmi les protéines majeures il y

a des porines. Les porines interviennent dans la pénétration des antibiotiques, particulièrement les β - lactamines et leur mutation donne une résistance. Le phénomène d' efflux actif existe chez *P. aeruginosa*. L' ensemble de la pompe à efflux est un système de 3 protéines : MexB, MexA et OprM. La résistance aux fluoroquinolones est le reflet de l' hyperexpression d' un ou plusieurs systèmes d' efflux capables d' exporter les fluoroquinolones, les tétracyclines, le chloramphénicol, les β -lactamines y compris les carbapénèmes.

2.1.4. Caractères culturels

Le bacille pyocyanique est une bactérie très peu exigeante, se multipliant sur des milieux synthétiques simples avec comme sources d' azote et de carbone de l' ammoniac et du glucose.

Elle pousse facilement en 24 heures à 37 °C. Elle peut croître entre 5 et 42°C avec un optimum de 30 °C. Par contre, elle supporte de moindres variations de pH (6,5 à 7,5) avec un pH optimal de 7,2.

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie aérobie stricte utilisant pour sa respiration les nitrates comme accepteurs d' hydrogène.

En milieux anaérobies contenant des nitrates, il pousse dans toute la hauteur du tube.

Le bouillon est troublé avec développement d' un voile en surface limité à un simple anneau adhérent aux parois du tube. La culture, très alcaline exhale une odeur aromatique (ou odeur de seringa). Quelques jours plus tard, un sédiment visqueux s' accumule en profondeur.

Sur gélose nutritive, les colonies apparaissent souvent dissociées :

- des colonies de grande taille (1 à 3 mm), à bords irréguliers, en œuf sur le plat ;
- des colonies plus petites (1 à 2 mm), lisses, régulières, bombées.

On observe également des colonies de type R (rugueux) ou M (muqueux) : bombées, opaques, visqueuses.

Les souches isolées de malades atteints de mucoviscidose ont un aspect muqueux et donnent des colonies très visqueuses.

En quelques jours (2 à 4), on assiste à un bleuissement ou verdissement des milieux de culture dû aux pigments diffusibles (pyocyanine et pyoverdine) élaborés par la bactérie. Certaines souches ne produisent qu' un seul pigment et moins de 1 % des souches ne synthétisent aucun pigment.

2.1.5 Caractères biochimiques

2.1.5.1. Métabolisme

Pseudomonas aeruginosa possède :

- une oxydase
- une nitrate - réductase (réduction des nitrates pouvant aller jusqu' au stade de N gazeux)
- un métabolisme oxydatif des sucres, appréciable sur milieu MEVAG (Milieu pour l' Étude de la Voie d' Attaque des Glucides) ou de HUGH et LEIFSON.
- une arginine - dihydrolase
- une lécithinase (qui ne peut être révélée qu' en milieu liquide)
- un pouvoir protéolytique : liquéfaction de la gélatine en entonnoir puis en coupe renversée.

2.1.5.2. Mise en évidence des pigments.

Pseudomonas aeruginosa élabore des pigments bleu (pyocyanine), vert (pyoverdine). Ces pigments sont visibles sur milieux ordinaires ou sérum de bœuf coagulé. On doit parfois avoir recours à des milieux spéciaux, types milieux de King A et King B.

2.1.5.2.1. La pyocyanine

C' est un dérivé de la phénazine. Elle est responsable de la coloration bleue des milieux de culture. Sa production est favorisée sur milieu de King A. Elle est soluble dans l' eau et le chloroforme.

En présence d'acide fort, elle devient rouge. Oxydée, elle devient jaune (ce qui se produit parfois spontanément après exposition prolongée à la lumière). On obtient un leuco-dérivé incolore après réduction.

2.1.5.2.2. La pyoverdine

C'est un pigment vert fluorescent, soluble dans l'eau mais non dans le chloroforme. Sa production est maximale sur milieu de King B. Oxydée (cas des cultures âgées), elle devient rouge.

2.1.5.2.3. Le pigment érythroène (rouge) : la pyorubrine

2.1.5.2.4. Le pigment mélanogène (noir) : la pyomélanine

Ces deux derniers pigments sont beaucoup plus rares et moins significatifs.

2.1.6. Caractères antigéniques

On distingue les antigènes O et H.

L'antigène somatique O, thermostable est un lipopolysaccharide (LPS) lié à une protéine. Le lipopolysaccharide de *Pseudomonas aeruginosa* a la même structure que celui des entérobactéries : un lipide A hydrophobe fixant une chaîne polysaccharidique hydrophile spécifique d'antigène O, via un noyau central commun (<< core >>).

Le lipide A de *Pseudomonas aeruginosa* est dépourvu d'acide β hydroxymyristique. Il est le support de la toxicité du LPS (choc endotoxinique). Les chaînes polysaccharidiques sont riches en acides aminés.

Les antigènes O sont au nombre de 16.

L'antigène flagellaire H, protéique, thermolabile, permet la détermination de nombreux sérotypes.

2.1.7. Lysotypie

Pseudomonas aeruginosa est très facilement lysé par des bactériophages et la sensibilité des souches à l' effet lytique d' une batterie de ces phages permet de distinguer des lysotypes.

Elle est employée pour classer les différentes variétés de *Pseudomonas aeruginosa* dans les laboratoires spécialisés.

2.1.8. Les facteurs de virulence

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie de faible virulence. Cependant lorsque les défenses immunitaires de l' hôte sont effondrées, ce germe peut exprimer de nombreux facteurs de virulence qui jouent un rôle certain dans sa pathogénicité. Ce sont entre autres :

- **les pili** : ils sont responsables de la fixation aux cellules épithéliales. 90% des fonctions d' adhérence de *Pseudomonas aeruginosa* sur des pneumocytes humains sont dépendants du pilus.

- **l' alginate** la production d' alginate survient dans certaines circonstances (infections pulmonaires au cours de la mucoviscidose par exemple).

L' alginate est un copolymère linéaire d' acide-D-mannuronique et de son épimère en C5, l' acide L-guluronique liés par des liaisons bêta-1,4 .

L' alginate permet de protéger la bactérie contre la phagocytose, la déshydratation et l' action des antibiotiques. Elle favorise l' adhérence des bactéries aux cellules épithéliales du tractus respiratoire. Elle favorise également l' implantation des souches mucoïdes rencontrées lors de la mucoviscidose ou des infections urinaires chroniques.

- **le lipopolysaccharide (LPS)** : à activité antiphagocytaire, est incriminé dans la genèse de la fièvre, du choc et du syndrome de coagulation intravasculaire disséminée.

- **le flagelle** : constitué par l' empilement d' une seule sous unité protéique, la flagelline de type a ou b. Il joue un rôle essentiel dans la mobilité et vraisemblablement un rôle indirect dans l' adhérence cellulaire. Le rôle du flagelle dans la pathogenèse semble établi puisque des souches non flagellées sont sévèrement atténuées dans leur virulence.

- **pyoverdine et pyochéline** : sont les sidérophores les mieux caractérisés et jouent un rôle important dans la pathogenèse de *Pseudomonas aeruginosa*.

- **pyocyanine** : c' est un inhibiteur mitochondrial.

- **les ADP-ribosyltransférases** : ces enzymes hydrolysent le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en nicotinamide et ADP-ribose. Ces enzymes transfèrent ensuite le résidu ADP-ribose sur un substrat (facteur d' élongation EF2, protéine G régulant l' adenylate cyclase, actine). Les ADP-ribosyltransférases diffèrent non seulement selon la nature du substrat sur lequel elles agissent, mais aussi par la vitesse d' hydrolyse du NAD et de la réaction d' ADP-ribosylation.

Deux enzymes de ce type sont élaborées par *Pseudomonas aeruginosa* : l' exotoxine A et l' exoenzyme S.

. **L' exotoxine A** agit à l' instar de la toxine diphtérique en inhibant les synthèses protéiques cellulaires par blocage du facteur EF2 d' élongation. Sa synthèse est augmentée dans des conditions de carence en fer.

. **L' exoenzyme S** possède une activité ADP-ribosylante. Elle interfère donc avec la réponse immunitaire de l' hôte en plus de son rôle dans l' adhérence. In vivo, elle entraîne la dépolymérisation des microfilaments d' actine et contribue à la résistance aux macrophages.

- **la phospholipase C** : hémolysine thermolabile, détruirait le surfactant pulmonaire et serait responsable avec les protéases des lésions nécrotiques et hémorragiques.

- **le rhamnolipide** : glycolipide thermostable, augmenterait l'activité de la phospholipase C par son action détergente.

- **les élastases** : jouent un rôle dans la pathogénèse en provoquant des hémorragies et des nécroses tissulaires.

- **la cytotoxine** (ou leucocidine) : elle agit directement sur les leucocytes. Libérée hors des cellules durant les étapes tardives de la croissance, elle cause alors la formation de pores dans les membranes cellulaires, ce qui résulte en une augmentation de la perméabilité et une libération des enzymes lysosomiaux. Ces altérations conduisent à une inflammation sévère des tissus et à la nécrose.

- **la lipase** : produit une forte réaction inflammatoire en synergie avec la phospholipase C.

- **la neuraminidase** : facilite l'attachement de la bactérie à la surface des cellules eucaryotes.

2.1.9. Pouvoir pathogène naturel

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie opportuniste qui provoque rarement des infections chez les sujets en bonne santé. Il s'agit alors :

- d'infestations massives par exemple chez les nageurs de piscines contaminées

- ou d' inoculations traumatiques directes dans un tissu ou une cavité (méningites ou ostéomyélite d' inoculation).

En fait, il est de règle que les infections à pyocyanique surviennent chez les malades fragilisés en milieu hospitalier. L' antibiothérapie favorise l' implantation des bactéries sur la peau ou les muqueuses de ces malades.

Le concept d' immunodépression inclut l' état consécutif aux stress, à des traumatismes divers (brûlures, fractures, interventions chirurgicales, injections intraveineuses d' héroïne, manœuvres instrumentales), à des chimiothérapies neutropéniantes utilisées par le traitement des cancers ou des leucémies mais aussi les tares (diabète, mucoviscidose,...), la malnutrition (kwashiorkor), l' âge (prématurité) ou le délabrement physiologique (vieillesse).

- Les infections de la peau

L' implantation de *Pseudomonas aeruginosa* sur le revêtement cutané est favorisée par :

- l' humidité (localisation aux zones périnéales, fréquence des infections en régions tropicales, ...).

- l' existence des lésions sousjacentes (eczémas, dermatites, traumatismes, brûlures, ulcères du décubitus).

Cette implantation est suivie de pyodermites invasives accompagnées de nécrose tissulaire avec tendance hémorragique et production d' un exsudat purulent parfois bleu - vert.

L' infection diffuse volontiers au tissu cellulaire sous-cutané et envahi les tissus du derme. De telles infections cutanées sont souvent à l' origine de septicémies par dissémination hématogène des bactéries.

Pseudomonas aeruginosa est une cause majeure de mortalité chez les grands brûlés. Les infections cutanées sont de bon pronostic chez les sujets non immunodéprimés. C' est le cas des rashes érythémateux ou vésiculo-pustuleux chez les nageurs ou infections des pieds en zone

tropicale humide. Les lésions cutanées peuvent aussi être métastatiques. L'ecthyma gangrenosum en est l'expression clinique typique. Il s'agit de nodules indurés, ronds, petits, s'ulcérant rapidement et retrouvés n'importe où sur la peau (et même les muqueuses). Ailleurs il peut s'agir d'éruptions maculopapuleuses ou vésiculaires, de cellulites ou d'abcès sous-cutanés parfois localisés aux extrémités.

- Les infections urinaires

Elles surviennent à la suite d'interventions chirurgicales, de cathétérisme ou de manœuvres instrumentales. Avec une fréquence de près de 11 pour cent des infections urinaires nosocomiales, *Pseudomonas aeruginosa* représente la troisième cause de telles infections après *Escherichia coli* et les streptocoques D.

Les malades sont très souvent atteints de lithiases, obstructions, malformations ou cancers et ont subi des antibiothérapies multiples. Ces infections urinaires à pyocyanique s'observent aussi chez des femmes jeunes chez qui une antibiothérapie itérative pour infections urinaires récidivantes a sélectionné des bacilles pyocyaniques dans la flore uréthro-vaginale. Ces infections peuvent se compliquer de pyélonéphrites et de septicémies.

- Les infections pulmonaires

Elles surviennent chez des sujets immunodéficients ou atteints d'affections pulmonaires sous-jacentes. Il peut s'agir de broncho-pneumonies aiguës à la suite d'une inhalation d'aérosols contaminés (couveuse en réanimation néo-natale...), ou de sécrétions pharyngées riches de bacilles pyocyaniques ou de contamination directe par des manœuvres instrumentales.

Un tableau similaire peut être observé au cours d'une septicémie chez des malades neutropéniques. Le début est brutal avec fièvre et frissons, toux, dyspnée sévère, hypotension, cyanose, confusion mentale.

A la radiographie, une broncho-pneumonie bilatérale est observée, avec infiltrats nodulaires extensifs tendant à l'abcédation.

L' évolution est souvent fulminante aboutissant à la mort en 34 jours par collapsus cardio-vasculaire.

Chez les malades atteints de mucoviscidose (fibrose kystique du pancréas), l' infection par le bacille pyocyanique est d' évolution très différente. Il s' agit d' abord de la colonisation de l'arbre trachéo-bronchique qui apparaît habituellement à partir de la deuxième année de la vie et qui est constante à partir de l' âge de 5 ans. L' infection est torpide, souvent associée à d' autres bactéries (*Staphylococcus aureus*), et jouerait un rôle important dans la destruction progressive du tissu pulmonaire et dans la genèse des poussées aiguës. Cette suppuration chronique due à des souches muqueuses entraîne une bronchectasie, une atélectasie et une fibrose pulmonaire diffuse. Ces infections ne sont jamais à l' origine de septicémies.

- Les infections digestives

Pseudomonas aeruginosa est fréquent dans le tube digestif; environ 4 à 12 pour cent de la population normale présentent un nombre faible de ces bactéries dans leurs selles. Sous l' effet d' une antibiothérapie, les pyocyaniques peuvent proliférer et envahir la muqueuse entraînant une diarrhée ou parfois même une entérocolite nécrosante (en particulier chez le nouveau-né). Des perforations avec péritonite ont été rapportées. En fait, la prolifération de *Pseudomonas aeruginosa* dans le tube digestif est cliniquement peu évidente, mais chez les malades neutropéniques, c' est une source majeure de septicémies de pronostic catastrophique.

- Les infections oculaires

Elles sont particulièrement redoutables. Elles sont secondaires à une lésion cornéenne traumatique ou à une intervention ophtalmologique.

L' infection de la cornée débute par un petit ulcère nécrotique et hémorragique avec fièvre. Cet ulcère est rapidement extensif, perforant la cornée et entraînant une fonte purulente de l' œil souvent en 48 heures. C' est une urgence médicale redoutée des ophtalmologistes.

L' atteinte oculaire peut également être une localisation métastatique d' une septicémie (endophtalmie).

- Les infections de l' oreille

Il peut s' agir d' une otite externe observée chez les nageurs, de bon pronostic. Chez les diabétiques et les vieillards, cette otite externe peut évoluer de façon grave. La mortalité reste de 25 pour 100 malgré un traitement rapide.

Ailleurs, des otites de l' oreille moyenne et des sinusites sont observées des surinfections de foyers infectieux chroniques. Ces otites sont torpides et de traitement difficile, atteignant la mastoïde et parfois à l' origine d' ostéomyélite. Des infections extensives au cartilage de l' oreille ont été décrites enfin chez des sujets immunodéprimés ou les grands brûlés.

- Les infections du système nerveux

Il peut s' agir de méningites purulentes ou d' abcès du cerveau. Ces infections sont secondaires à une inoculation directe (ponction lombaire, traumatisme crânien, intervention chirurgicale) à une infection locale (ostéomyélite) ou encore à une dissémination hématogène (septicémie).

- Les infections ostéo-articulaires

Elles sont souvent dues à des inoculations directes par piqûre (ostéo-arthrite, ostéo-chondrite du pied...) ou apparaissent comme des métastases (souvent localisées à la colonne vertébrale) ou des infections par contiguïté (otites...).

- Les septicémies et les endocardites

Elles font suite à une infection localisée cutané- muqueuse et se voient presque exclusivement chez les immunodéprimés, en particulier les malades neutropéniques chez qui *Pseudomonas aeruginosa* est la troisième cause de septicémie après *Escherichia coli* et *Klebsiella* . Cliniquement, il s' agit d' un tableau de septicémie à bacilles à Gram

négatif avec fièvre, tachycardie, tachypnée, hypotension, choc, détresse respiratoire, parfois syndrome de coagulation intravasculaire disséminée. Cette septicémie entraîne une forte mortalité, d'autant que de multiples localisations métastatiques peuvent être observées, incluant la peau, l'œil, le poumon, les os et articulations, le système nerveux et l'endocarde. Les endocardites sont secondaires à une bactériémie ou une inoculation directe de bacilles pyocyaniques par voie veineuse (héroïnomanes). L'endocardite peut atteindre les valves cardiaques saines ou lésées, ou les prothèses. L'infection entraîne une fièvre avec anomalie des bruits de cœur.

De nombreuses complications sont possibles : embolies septiques (poumon, rate, cerveau), anévrismes mycotiques.

2. 1. 10 . Pouvoir pathogène expérimental

En général, il n'est pas recherché ; on peut injecter de fortes doses par voie intraveineuse au lapin ou au cobaye : si ces animaux ne meurent pas rapidement, ils présentent des abcès viscéraux.

2. 1.11. Physiopathologie

2. 1.11.1. Chez le sujet en bonne santé

Pseudomonas aeruginosa peut atteindre des sujets en bonne santé après inoculation directe accidentelle (ostéomyélites ou méningites d'inoculation) ou infestation massive (ingestion massive d'aliments contaminés, contact avec des eaux fortement polluées).

2. 1.11. 2 . Chez le sujet débilité

Pseudomonas aeruginosa est responsable de pathologies nosocomiales.

Les bactéries sont sélectionnées sur le revêtement cutanéomuqueux par une antibiothérapie qui détruit la flore endogène antagoniste et permet la prolifération du bacille pyocyanique. L'implantation initiale est favorisée par des lésions telles que traumatismes ou brûlures qui détruisent les défenses des barrières naturelles. Une fois implantées, les bactéries se propagent d'autant plus facilement que les défenses immunitaires sont amoindries ou inexistantes.

L'infection s'étend localement avec une tendance nécrotique et hémorragique particulière. La dissémination hématogène est liée en partie à un tropisme des bactéries pour les artérioles et les petits vaisseaux sanguins cutanéomuqueux.

Les bactéries, dans le sang, peuvent essaimer vers n'importe quel tissu ou organe : peau, œil, système nerveux, os, articulations, rate, foie, rein.

2. 1.12. Immunologie

Pseudomonas aeruginosa est sensible à la phagocytose par les polynucléaires favorisée par la présence du complément. Toute entrave à cette phagocytose (prolifération bactérienne massive dans les tissus abrasés, leucopénie, ...) est certainement l'un des mécanismes majeurs d'initiation de ces infections.

La résistance acquise contre *Pseudomonas aeruginosa* repose sur la production d'anticorps opsonisants dirigés contre les structures pariétales (endotoxine, fimbriae, ...), contre les enzymes extracellulaires et exotoxine A.

Ces anticorps peuvent transmettre la protection chez l'animal et leur apparition est corrélée avec une amélioration clinique. L'immunité cellulaire jouerait aussi un rôle complémentaire encore incomplètement compris.

2. 2. Les antibiotiques antipyocyaniques utilisés dans notre étude [19, 32]

2. 2. 1. Définition d' un antibiotique

Par rapport au phénomène de symbiose, le mot antibiotique dérive du terme << antibiose >> créé en 1889 par VUILLEMIN pour désigner les phénomènes d' antagonisme entre les microorganismes vivants.

En 1942 , WAKSMAN définit les antibiotiques comme <<des substances chimiques naturelles produites par des micro-organismes qui ont le pouvoir d' inhiber la croissance ou même de détruire d' autres micro-organismes.

Une telle définition s' est révélée trop restrictive car de nombreuses molécules obtenues par synthèse chimique ont également une activité sur les micro- organismes.

Ainsi, actuellement, le terme antibiotique signifie toute substance d' origine naturelle ou synthétique ayant une toxicité sélective sur les micro-organismes visés et au contraire une toxicité suffisamment faible vis-à-vis de l' hôte humain, animal ou végétal pour que son administration puisse être réalisée par voie générale.

Il en résulte deux corollaires importants :

- les antiseptiques et désinfectants qui sont trop toxiques pour être administrés par voie générale;

- toutes les substances antibiotiques ne sont pas indistinctement actives sur les différents types de micro-organismes.

Les antibiotiques antibactériens sont actifs contre les bactéries et les antibiotiques antifongiques contre les champignons.

Il est possible selon cette définition d' assimiler aux antibiotiques des substances actives sur les virus (antiviraux) et des substances actives sur les parasites (antiparasitaires).

2. 2. 2. Les bêta- lactamines

2. 2. 2. 1. Définition

Les bêta- lactamines sont constituées de molécules à activité antimicrobienne caractérisées par la présence d' une fonction cyclisée (cycle bêta- lactame), qui est responsable de l' activité antimicrobienne.

2. 2. 2. 2. Mécanisme d' action

Les bêta- lactamines sont des antibiotiques bactéricides qui inhibent la synthèse de la paroi bactérienne.

Les transpeptidases et carboxypeptidases, enzymes associées à la membrane cytoplasmique, fixent de façon covalente ces antibiotiques. Cette liaison est due à une analogie structurale entre le substrat naturel de ces enzymes, l' acylD - alanyl- D- alanine et le cycle bêta- lactame.

Ces enzymes qui lient les pénicillines et les céphalosporines, sont également dénommées protéines de liaison aux pénicillines (PLP).

La nature de ces PLP est relativement spécifique d' espèce et leur nombre varie d' une espèce bactérienne à une autre.

Chacune a une fonction bien définie, mais une ou plusieurs d' entre elles jouent un rôle prépondérant dans la synthèse du peptidoglycane.

Les bêta- lactamines atteignent facilement leur cible chez les bactéries à Gram positif car la diffusion de ces molécules à travers le peptidoglycane se fait passivement.

En revanche, chez les bactéries à Gram négatif, ces antibiotiques doivent, avant de diffuser dans le peptidoglycane, franchir la membrane externe hydrophobe. Le passage à travers cette barrière des bêta- lactamines, composés généralement hydrophiles, se fait par l' intermédiaire de véritables canaux protéiques, les porines.

2. 2. 2. 3. Mécanisme de résistance

La résistance acquise des bactéries aux bêta-lactamines peut être la conséquence de 4 mécanismes distincts :

- l' inactivation de la molécule par une enzyme ouvrant le cycle bêta-lactame (bêta-lactamase)
- l' imperméabilité de la paroi à l' antibiotique
- la modification de l' affinité des PLP pour l' antibiotique
- les systèmes d' efflux

Chez les bactéries à Gram négatif, les bêta-lactamases sont très nombreuses dans le monde bactérien et sont localisées dans l' espace périplasmique, alors que chez les bactéries à Gram positif, elles sont sécrétées dans l' environnement bactérien.

Schématiquement, les bêta-lactamases peuvent être individualisées en pénicillinases et céphalosporinases. Les pénicillinases hydrolysent préférentiellement les pénicillines, tandis que les céphalosporinases inactivent non seulement certaines céphalosporines mais aussi les pénicillines.

Les gènes codant pour les pénicillinases sont portés par le chromosome bactérien, ou bien par des plasmides ou des transposons.

Les gènes de résistance d' information chromosomique sont non transférables et spécifiques d' espèce, alors que ceux d' information plasmidique ou liés à un transposon peuvent diffuser entre souches de même espèce, voire d' espèces différentes par transfert génétique.

Les céphalosporinases sont retrouvées uniquement chez les bactéries à Gram négatif et leur synthèse est gouvernée par des gènes chromosomiques. Chez certaines espèces bactériennes, la céphalosporinase est produite en faible quantité, mais sa production peut être augmentée en présence de l' antibiotique (céphalosporinase inductible) : l' antibiotique inhibe alors le represser qui normalement assure la régulation de la synthèse de l' enzyme.

L' imipénème, la céfoxitine, l' acide clavulanique sont de puissants inducteurs alors que la pipéracilline et la céfopérazone sont peu inducteurs.

Plus rarement, une céphalosporinase peut être << déréprimée >>, comme cela a été observé pour certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa*, de *Enterobacter*, de *Citrobacter* et de *Serratia*. Dans ce cas, le represser est inactif ou bien l' opérateur est devenu insensible au represser par mutation chromosomique : la céphalosporinase est alors produite indépendamment de la présence de la bêta- lactamine. La possibilité de sélectionner au cours d' un traitement par une céphalosporinase des mutants << déréprimés >> existe donc et rend impérative l' association de cette céphalosporine avec un autre antibiotique (aminoside par exemple).

La résistance acquise aux bêta- lactamines par modification de la cible, c' est - dire des PLP, est observée surtout avec les bactéries à Gram positif. Elle peut être la conséquence d' une modification de la structure d' une PLP essentielle, entraînant une réduction de son affinité pour l' antibiotique ou de l' augmentation importante de la synthèse d' une PLP essentielle qui ne peut être saturée que par une quantité plus importante d' antibiotique. Il peut aussi s' agir de l' apparition d' une PLP qui, fonctionnellement, se substitue à une ou plusieurs PLP essentielles et dont l' affinité pour l' antibiotique est faible. L' association de ces mécanismes est possible. Ce type de résistance est dû à une mutation de gènes chromosomiques ou à l' acquisition de nouveaux gènes par transfert génétique.

La résistance peut être liée à une mutation chromosomique affectant la synthèse d' une porine ou d' un lipopolysaccharide, réduisant ainsi la perméabilité de la membrane externe et perturbant le transport intrapariétal des bêta- lactamines : l'antibiotique ne peut plus atteindre sa cible.

Le système d' efflux est constitué par une pompe moléculaire qui permettrait aux bactéries d' une part de rejeter des composés toxiques

endogènes, d' autre part de disposer d' un mécanisme de défense contre des substances exogènes libérées par l' environnement (antibiotique par exemple).

2. 2. 2. 4. Classification des bêta-lactamines

2. 2. 2. 4. 1. Les carboxypénicillines : Ticarcilline = Ticarpen

La Ticarcilline est actuellement commercialisée seule ou associée à l' acide clavulanique.

Spectre d' activité

La Ticarcilline a un spectre d' activité plus étendu. Elle agit sur les Streptocoques A, B, C, G, F, non groupables, *Streptococcus pneumoniae* pénicilline sensible, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheria*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium tetani*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *E. faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenza*, *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*, *Morganella morganii*, *Providencia*, *Enterobacter*, *Serratia*, *C. freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Bacteroides fragilis*.

2. 2. 2. 4. 2. Les acylureidopénicillines : Pipéracilline = Pipérilline

Spectre d' activité

La pipéracilline a un spectre d' activité similaire à celui de la Ticarcilline.

2. 2. 2. 4. 3. Les céphalosporines : Ceftazidime = Fortum

C' est une céphalosporine de troisième génération caractérisée par :

- une bonne diffusion humorale et tissulaire au niveau des bronches, du LCR, de l' os, du péritoine, du muscle cardiaque, du placenta, du lait
- une demi- vie d' élimination de 1,8 h
- l' absence de métabolisme

- une liaison aux protéines plasmatiques de 10 p 100
- une élimination urinaire de 90 p 100

Spectre d' activité

La ceftazime a un spectre élargi à *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* et *Burkholderia cepacia*, aux entérobactéries (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus indologènes*, *Salmonella enterica*, *Shigella*), *Haemophilus influenza*, *Pasteurella*, *Yersinia enterocolitica*, *Bordetella pertussis*, aux cocci à Gram négatif (*Neisseria*), cocci anaérobies (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*), cocci à Gram positif (sauf Staphylocoques méticillino-résistants et Entérocoques), *Acinetobacter*, anaérobies stricts (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Actinomyces*).

2. 2. 2. 4. 4. Les carbapénèmes : Imipénème

L' imipénème est utilisée en association avec la cilastatine sodique : Thiénam .

La cilastatine n' a pas d' activité bactérienne, ~~et un~~ inhibiteur compétitif réversible et spécifique de la déhydropeptidase, une enzyme rénale qui inactive l' imipénème.

Spectre d' activité

L' imipénème a un spectre d' activité très large : les cocci à Gram positif (sauf Staphylocoques méticillino-résistants), et à Gram négatif, les bacilles à Gram positif et à Gram négatif (à l' exception de *B. cepacia* et *S. maltophilia*), les anaérobies à Gram positif et négatif dont *Bacteroides fragilis*.

2. 2. 2. 4. 5. Les monobactams : Aztréonam = Azactam

C' est un β - lactamine monocyclique administrée par voie parentérale (résorption intestinale nulle).

Elle est caractérisée par :

- une demi- vie plasmatique de 1,6 à 2 h
- une fixation aux protéines plasmatiques de 56 p 100
- un faible métabolisme
- une élimination urinaire principalement sous forme inchangée.

Spectre d' activité

Les monobactams ont un spectre étroit sur les bactéries à Gram négatif aérobies ; *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenza*, *P. aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Acinetobacter*, *Bordetella*, *Moraxella*.

2. 2. 3. Les aminosides

2. 2. 3. 1. Définition

Les aminosides- aminocyclitols sont constitués d' un ou plusieurs (habituellement deux) cycles glycosidiques liés à la streptamine ou la désoxystreptamine. La streptamine est l' aminocyclitol constitutif de la streptomycine et de la dihydrostreptomycine, premiers aminosides utilisés en thérapeutique. La désoxystreptamine peut être substituée en position 4 et 6 (groupe des 4, 6 di -O- glycosyles) ou en position 4 et 5 (groupe des 4, 5 di- O- glycosyles).

NB : La nature des différents substituants portés sur les deux cycles glycosidiques et sur le noyau désoxystreptamine individualise ces différents produits.

La spectinomycine présente une structure particulière par rapport à celle des autres aminosides.

2. 2. 3. 3. Mécanisme d' action

Le mode d' action des aminosides consiste en une inhibition de la synthèse protéique des bactéries. La streptomycine se fixe sur l' ARN 16 S de la sous-unité ribosomiale 30S. Les autres aminosides exercent des interactions sur de multiples sites ribosomiaux, certains se fixant à la fois sur les deux sous-unités ribosomiales. Alors que la streptomycine bloque la synthèse protéique principalement au stade de l' initiation, les autres aminosides agissent surtout à l' étape plus tardive de translocation.

2. 2. 3. 4. Mécanisme de résistance

La modification de l' antibiotique par des enzymes est de loin le mécanisme de résistance bactérienne acquise le plus fréquent. A la différence des bêta-lactamases qui ont un site unique d' action, c' est à dire le noyau bêta-lactame, les enzymes qui modifient les aminosides ont plusieurs cibles possibles : les différents groupements hydroxyles, qui peuvent subir une réaction de phosphorylation ou d' adénylation sous l' action de Θ phosphotransférases ou de O- adényltransférases ; les groupements aminés qui peuvent être acétylés par des N-acétyltransférases. L' enzyme ne détruit pas son substrat mais le modifie de telle façon que son transport à travers la membrane cytoplasmique est inhibé : l' aminoside modifié ne peut atteindre sa cible, le ribosome.

La synthèse de ces enzymes est constitutive, c' est à dire non induite par la présence de l' antibiotique et plusieurs types d' enzymes peuvent coexister dans une même souche bactérienne. Elles sont largement répandues dans le monde bactérien et leur nature varie selon les espèces bactériennes. Leur synthèse est gouvernée par des gènes plasmidiques ou transposables.

Par ailleurs, les bactéries peuvent résister à l' action des aminosides par suite d' une modification de la cible (protéines ou ARN ribosomiaux) ou d' une diminution de l' incorporation de l' antibiotique. Ce type de résistance, qui est beaucoup plus rare en clinique que le premier évoqué, résulte des mutations chromosomiques.

2. 2. 3. 5. Classification des 4,6- di- O- glycosyles

2. 2. 3. 5. 1. Gentamicine = Gentalline

Elle a été isolée en 1963 de *Micromonospora purpurea*.

Spectre d' activité

La Gentamicine est active sur *Streptococcus D*, *Enterococcus*, les Staphylocoques Méricillino - sensibles, les bacilles à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*), *Listeria*.

2. 2. 3. 5. 2. La Kanamycine = Kamycine

La Kanamycine a été isolée de *Streptomyces kanamyceticus* en 1957.

Spectre d' activité

Très étendu pour les bacilles et coques à Gram négatif, le spectre est nettement plus étroit dans le domaine des coques à Gram positif, en effet seuls les Staphylocoques sont sensibles.

La Kanamycine agit aussi sur *Mycobacterium tuberculosis*. Les anaérobies sont naturellement résistants à la kanamycine, de même que *Pseudomonas aeruginosa*.

2. 2. 3. 5. 3. Tobramycine = Nebcine

La Tobramycine est un aminoside dérivé de *Streptomyces tenebrarius*.

Spectre d' activité

Le spectre d' action de la Tobramycine est similaire à celui de la Gentamicine.

Pseudomonas aeruginosa est plus sensible à la Tobramycine qu' à la Gentamicine.

2. 2. 3. 5. 4. Amikacine = Amiklin

L' Amikacine est une molécule obtenue par semisynthèse à partir de la kanamycine en y adjoignant une chaîne d' acide aminøalpha-hydroxybutirique.

Spectre d' activité

Il est limité aux Staphylocoques Meticillino- sensibles, aux bacilles à gram négatif (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*)

2. 2. 3. 5. 5. Nétilmicine = Nétromicine

Dérivée d' hémisynthèse, la Nétilmicine est obtenue à partir de la sisomycine par alkylation du groupe aminé en 3 .

Spectre d' activité

Elle a le même spectre avec un pourcentage de résistance compris entre celui de la Tobramycine et de l' amikacine.

2. 2. 4. Les quinolones

2. 2. 4. 1. Structure chimique

Les quinolones possèdent en commun un cycle A de type pyridinone 4 associé à un cycle aromatique B.

La nature du cycle B (pyridine, pyrimidine ou benzène) permet de distinguer trois sous- familles de quinolones :

- les naphtyridines : acide nalidixique, énoxacine
- les pyrimidino- pyridines : acide piromidique, acide pipémidique
- les quinoléines : acide oxolinique, fluméquine, rosoxacine, norfloxacin, péfloxacin, ciprofloxacine.

2. 2. 4. 2. Mécanisme d' action

L' action antibiotique de ces produits est due à une inhibition de la répliation de l' ADN bactérien par blocage de l' ADN gyrase. Des concentrations élevées de quinolones inhibent par ailleurs la synthèse des acides ribonucléiques.

2. 2. 4. 3. Mécanisme de résistance

La résistance acquise des bactéries aux quinolones est due dans la grande majorité des cas à une modification de l' ADN gyrase.

Plus rarement , elle résulte d' une diminution de la perméabilité de la membrane externe et dans cette éventualité, la pénétration d' antibiotiques appartenant à d' autres est également perturbée.

Ces deux mécanismes de résistance ont la conséquence de mutations de gènes chromosomiques.

2. 2. 4. 4. Péfloxacin

Spectre d' activité

Elle est active sur les *Enterobacteriaceae*, les *Haemophilus*, les *Pseudomonas*, les *Acinetobacter*, les cocci à Gram négatif (*Neisseria*), les Staphylocoques et également les Mycobactéries.

2. 2. 5. Les polymyxines

2. 2. 5. 1. Définition

Les polymyxines sont des antibiotiques polypeptidiques élaborés par des bactéries du genre bacillus, largement répandus dans la nature.

Deux d' entre elles, la polymyxine B et la polymyxine E ou Colistine sont utilisées en clinique humaine mais la seule disponible par voie générale est la Polymyxine E.

2. 2. 5. 2. Mécanisme d' action

L' activité bactéricide des polymyxines est le résultat de leur structure polypeptidique, riche en radicaux hydrophiles et hydrophobes. Elles agissent comme des détergents cationiques au niveau de la membrane cytoplasmique, que les bactéries soient en phase stationnaire ou non.

2. 2. 5. 3. Mécanisme de résistance

La résistance aux polymyxines peut être naturelle ou acquise.

Les bactéries à Gram positif et quelques genres d' entérobactéries (*Serratia*, *Proteus*, *Providencia*, *Edwarsiella*) sont naturellement résistants.

La résistance acquise est une éventualité exceptionnelle quelle que soit l' espèce bactérienne envisagée aussi bien in vivo qu' in vitro. La résistance naturelle ou acquise seraient dues à un défaut de perméabilité de la membrane externe de la paroi des bactéries aux polymyxines empêchant l' antibiotique d' atteindre son site d' action, la membrane cytoplasmique.

Cette altération de la perméabilité au moins chez *Pseudomonas aeruginosa* , est liée à une diminution des lipopolysaccharides, des protéines D2F, H1 et H2, de la teneur en cations divalents (Ca⁺⁺, Mg⁺⁺) et à des altérations des lipides de la membrane externe.

2. 2. 5. 4. Structure

Les polymyxines sont des polypeptides comprenant dix acides aminés caractérisés par une structure cyclique.

Ces molécules basiques contiennent de la thréonine et de l' acide diaminobutyrique. Elles se singularisent par la présence exceptionnelle pour des composés organiques naturels, d' acides aminés de la série D : D- phénylalanine, D- leucine et d' un acide gras à chaîne ramifiée : l' acide 6 méthyloctanoyl.

Les polymyxines A et E possèdent de la Leucine, la polymyxine B de la Leucine et de la phénylalanine, la polymyxine C de la phénylalanine et la polymyxine D de la Leucine et de la Serine.

2. 2. 5. 5. Colistine

Spectre d' activité

La Colistine est active sur les bacilles à Gram négatif aérobies exception faite des Serratia et des Proteus.

2. 2. 6. Les Sulfamides

2. 2. 6. 1. Structure chimique

Les sulfamides ont été les premiers agents anti-microbiens utilisés en thérapeutique anti- infectieuse. Leur structure est relativement simple.

Différentes substitutions sur le radical aminosulfonyl (SO_2NH_2) ont permis d' obtenir des produits ayant une pharmacocinétique différente :

- certains sont absorbés par voie digestive et éliminés principalement dans les urines (Sulfaméthoxazole, Sulfaméthizol, Sulfamoxole)
- d' autres ne sont pas absorbés par la muqueuse intestinale (sulfaguanidine, succinylsulfathiazol, Salazosulfapyridine).

2. 2. 6. 2. Spectre d' activité

Les sulfamides avaient, au début de leur utilisation thérapeutique, un large spectre d' activité antimicrobienne, s' exerçant aussi bien sur les bactéries à Gram positif que sur celles à Gram négatif.

Actuellement, un pourcentage élevé de souches appartenant à de nombreuses espèces bactériennes résistent à l' action des sulfamides.

2. 2. 6. 3. Mécanisme d' action

Le mode d' action des sulfamides consiste en un blocage de la synthèse cellulaire de l' acide tétrahydrofolique, molécule qui sert de coenzyme dans de nombreuses réactions du métabolisme de plusieurs acides aminés (Sérine, Méthionine) et de celui des acides nucléiques (purines et pyrimidines).

La plupart des micro-organismes sont en effet incapables d'incorporer l'acide folique exogène et la synthèse des folates s'effectue dans la bactérie à partir d'un dérivé de la dihydroptéridine.

Par suite de leur analogie structurale avec l'acide para-amino-benzoïque, les sulfamides inhibent par compétition, la dihydroptéroate synthétase, enzyme qui assure la formation d'acide dihydroptéroïque par condensation d'une molécule d'acide para-amino-benzoïque et de dihydroptéridine.

2. 2. 6. 4. Mécanisme de résistance

La résistance acquise de ces micro-organismes à ces antibiotiques est la conséquence de mutations chromosomiques entraînant soit une hyperproduction d'acide para-amino-benzoïque, soit la synthèse d'une dihydroptéroate synthétase ayant une faible affinité pour les sulfamides ou produite en quantité anormalement élevée.

Des plasmides peuvent également conférer aux bactéries qui les hébergent la capacité de produire une dihydroptéroate synthétase supplémentaire insensible aux sulfamides.

2. 2. 7. Triméthoprim

Le Triméthoprim est une 2,4 - diaminopyrimidine.

Spectre d'activité

Le Triméthoprim a un spectre d'activité antibactérienne limité aux cocci à Gram positif (Streptocoques, Pneumocoques, Staphylocoques) et à certains bacilles à Gram négatif (Enterobacteriaceae, Haemophilus).

2. 2. 7. 3. Mécanisme d'action

Comme les sulfamides, le Triméthoprim exerce un effet habituellement bactériostatique, en inhibant la formation d'acide tétrahydrofolique.

Le triméthoprim bloque en raison de son analogie stérique avec le noyau ptéridine de l'acide dihydrofolique, la dihydrofolate réductase, enzyme qui réduit l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique.

2. 2. 7. 4. Mécanisme de résistance

La résistance acquise des bactéries au Triméthoprimine peut être le résultat de mutations chromosomiques entraînant une imperméabilité bactérienne (par diminution quantitative d' une ou plusieurs porines de la membrane externe), une auxotrophie en Thymine ou Thymidine, une production augmentée de l' enzyme cible ou la synthèse d' une dihydrofolate réductase à faible affinité pour le Triméthoprimine. Enfin, certaines bactéries peuvent héberger un plasmide codant pour une dihydrofolate réductase non inhibée par le Triméthoprimine.

MATERIELS ET METHODES

III. MATERIELS ET METHODES

3.1. Lieu de travail

Ce travail a été effectué au laboratoire de Biologie médicale de l' Hôpital du Point " G".

3.2. Période d' étude

L' étude a été réalisée de Janvier 1999 à Août 2001.

3.3. Type de l' étude

L' étude a été rétrospective de Janvier 1999 à Août 2001.

3.4. Critères d' inclusion

Cette étude concerne l' ensemble des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées et identifiées à partir des différents prélèvements reçus pour examen bactériologique.

3.5. Échantillon

La taille de l' échantillon est égale à la valeur numérique de l' ensemble des souches isolées (138 souches) pendant la période d' étude.

3.6. Identification

Pour l' identification de nos souches , nous avons fait la coloration de Gram, la recherche de la cytochrome oxydase et de la catalase, la mise en évidence des pigments et l' antibiotypie.

3.6.1. Coloration de Gram

Les réactifs et matériels utilisés sont : le violet de gentiane, la solution iodo- iodurée (lugol), de l' alcool à 90°, la solution de safranine, l' eau du robinet, les lames porte-objet, les pipettes Pasteur stériles , le microscope et l' huile de cèdre.

3. 6. 1. 1. Principe

La coloration de Gram est une technique qui permet de classer les bactéries selon la structure de leur paroi en bactéries à Gram positif et à Gram négatif. En effet lorsque les bactéries sont mises au contact du violet de gentiane et ensuite soumises à l' action du lugol, il se forme un complexe colorant qui colore en violet tout le cytoplasme des bactéries. Cependant lorsque ces bactéries colorées sont lavées à l' alcool, seule la paroi des bactéries à Gram négatif, du fait de sa structure particulière (glucido-lipido-protéique) se laisse traversée par l' alcool et entraîne ainsi la décoloration de celles-ci qui seront ultérieurement colorées par la safranine en rouge. Ces dernières seront appelées bactéries à Gram négatif.

3. 6. 1. 2. Technique

A l' aide d' une pipette Pasteur stérile, on prélève une colonie bien isolée pour faire un étalement mince sur une lame porte- objet.

Le frottis est fixé à la chaleur puis à l' alcool .

Puis il est entièrement recouvert de violet de gentiane pendant 1 min

On rince ensuite à l' eau de robinet.

Le frottis est ensuite recouvert de lugol pendant 1 min

Puis on décolore à l' alcool (la décoloration est arrêtée au moment où l' alcool n' entraîne plus de colorant)

On lave rapidement à l' eau en vue d' arrêter l' action de l' alcool

Le frottis est enfin recouvert de safranine pendant 20 s, puis lavé à l' eau et séché.

Ensuite le frottis est examiné au microscope optique à l' objectif 100 et à l' immersion à l' huile de cèdre.

Résultat : *Pseudomonas aeruginosa* est un fin bacille à Gram négatif.

3.6.2. La recherche de l' oxydase

Nous avons utilisé le réactif Bactident oxydase des laboratoires MERCK- CLEVENOT (France).

Mode opératoire

Avec la pipette Pasteur, une colonie isolée est placée dans la zone réactionnelle.

Après environ 20 à 60 s , on compare avec l' échelle colorée.

La présence du cytochrome oxydase se manifeste dans la zone réactionnelle par une coloration bleue ou bleu- violette.

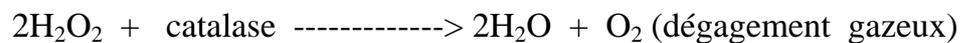
Résultat : *Pseudomonas aeruginosa* est oxydase positif.

3.6.3. Recherche de la catalase

Nous avons utilisé le réactif ID color catalase de bioMérieux (flacon compte- goutte contenant une solution d' eau oxygénée à 10 volumes, un agent épaississant et du bleu d' Evans).

3.6.3.1. Principe

La catalase est une enzyme contenant du fer, qui catalyse la décomposition du peroxyde d' hydrogène (H_2O_2) en eau et en oxygène. Synthétisée par la plupart de bactéries aérobies , elle élimine le peroxyde d' hydrogène produit au cours du métabolisme aérobie. Le test de la catalase sert à détecter la présence de cette enzyme dans une souche bactérienne donnée.



La mise en évidence de la catalase est réalisée en présence d' eau oxygénée, par obtention d' un dégagement important d' oxygène.

3. 6. 3. 2. Mode opératoire

A l' aide d' une pipette Pasteur stérile , on prélève une colonie isolée que l' on disperse dans une goutte d' eau oxygénée précédemment déposée sur une lame porte - objet .

3. 6. 3. 3. Lecture

La présence de la catalase se traduit par le dégagement, en moins de 5 s , de bulles d' oxygène qui forment une mousse persistante .

Résultat : *Pseudomonas aeruginosa* est catalase positif .

3. 6. 4. Mise en évidence des pigments

Nous avons utilisé les milieux de King A (milieu Tech. Agar pH 7,2) et King B (milieu Flo . Agar pH 7,2), fabriqués par la société bioMérieux, pour la production de la pyocyanine et de la pyoverdine respectivement.

Ces milieux sont fondus et coulés en pente dans des tubes en verre et déposés à l' air ambiant jusqu' à refroidissement.

A l' aide d' une pipette Pasteur stérile, on prélève une colonie isolée d' une culture de 24 h. Puis celle-ci est mise en suspension dans quelques millilitres d' eau physiologique. Ensuite, on ensemence les deux milieux en déposant dans chaque tube une goutte de cette suspension sur la pente et au moyen de la même pipette, on fait des stries sur toute la surface de la gélose.

Ces tubes sont placés dans l' étuve à 37° pendant 24 h à l' issue desquelles on fait la lecture.

La production de la pyocyanine est maximale sur le milieu King A et celle de la pyoverdine sur le milieu King B.

3.7. Étude de la sensibilité

Pour déterminer la sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques, nous avons eu recours à la méthode de diffusion en gélose de MUELLER- HINTON selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie [1].

Nous avons utilisé des disques imprégnés d' une certaine charge connue d' antibiotiques fabriqués par les laboratoires SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR .

Les antibiotiques testés et les charges correspondantes ont été :

- une carboxypénicilline : la ticarcilline (75 µg)
- une acyluréidopénicilline : la pipéracilline (75 µg)
- une céphalosporine de troisième génération : la ceftazidime (30 µg)
- un monobactam : l' aztréonam (30 µg)
- un carbapénem : l' imipénème (10 µg)
- cinq aminosides : la gentamicine (10 UI), la kanamycine (30 UI), la Tobramycine (10 µg), la nétilmicine (30 µg) et l' amikacine (30 µg)
- une fluoroquinolone : la péfloxacin (5 µg)
- une polymyxine : la colistine (50 µg)
- des sulfamides : (200 µg)
- triméthoprime : (5 µg)

3.7.1. Technique de l' antibiogramme

- Milieu de culture

Nous avons utilisé le milieu de MUELLER- HINTON coulé dans une boîte de Pétri de façon uniforme et jusqu' à une épaisseur de 4 mm.

- Réalisation de l'i noculum bactérien

A l' aide d' une pipette Pasteur stérile, on prélève une colonie bien isolée d' une culture de 24 h . Puis celle-ci est mise en suspension dans 5 ml de solution saline isotonique. Ensuite , on fait une nouvelle dilution en mettant 5 gouttes de la précédente suspension dans 10 ml d' eau distillée.

- Ensemencement par inondation

L' inoculum est versé de façon à recouvrir entièrement la surface gélosée.

En inclinant la boîte de Pétri, on jette une première fois l' excès de l' inoculum.

À l' aide d' une pipette Pasteur , on aspire pour éliminer tout le reste de l' inoculum.

Les boîtes ainsi ensemencées sont mises à sécher 15 mn à 37 °C .

- Dépôt de disques

Au bout de 15 mn de séchage, les disques choisis sont posés soit à la pince fine flambée, soit à l' aide d' un distributeur automatique.

Deux précautions importantes sont à respecter :

. les disques doivent être parfaitement appliqués à plat sans glissement, en appuyant légèrement sur la surface de la gélose.

. une distance de 15 mm doit séparer un disque périphérique au bord de la boîte et deux disques doivent être éloignés au moins de 30 mm centre en centre de sorte que les zones d' inhibition ne se chevauchent pas.

- Prédiffusion et incubation

Il est important d' observer une prédiffusion des antibiotiques de 30 mm à température ambiante avant de porter les boîtes à l' étuve à 37 °C pendant 18 h , couvercle en bas (position renversée).

- Lecture et interprétation

La lecture s'effectue en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition de chaque disque d'antibiotique à l'aide du pied à coulisse.

L'interprétation des résultats a été faite conformément aux recommandations du Comité de l'Antibiotique de la Société Française de Microbiologie [1].

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie qui produit une céphalosporinase inducible.

Aussi est-elle résistante aux aminopénicillines ainsi qu'aux céphalosporines de première et deuxième générations.

Les souches résistantes à la ticarcilline et aux uréidopénicillines, mais sensibles aux autres β -lactamines ont été considérées comme productrices de pénicillinases.

Les souches productrices de céphalosporinase déréprimée sont résistantes aux céphalosporines de troisième génération ainsi qu'aux uréidopénicillines et aux carboxypénicillines.

La résistance à la ceftazidime peut être due à la production d'une β -lactamase à spectre élargi.

La résistance à l'imipénème s'explique par deux mécanismes :

- la production d'une enzyme, l'imipénémase
- la résistance par imperméabilité et/ou hyperexpression du système d'efflux : "résistance intrinsèque".

En ce qui concerne les aminosides, les phénotypes suivants ont été individualisés :

- phénotype sauvage ou sensible : il s'agit de souches sensibles à tous les aminosides testés à l'exception de la kanamycine (*Pseudomonas aeruginosa* a une résistance naturelle à la kanamycine)
- phénotype G : ce sont des souches résistantes à la gentamicine, mais sensibles aux autres aminosides

- phénotype N : ce sont des souches résistantes à la nétilmicine, mais sensibles aux autres aminosides
- phénotype GT : il s' agit de souches résistantes à la gentamicine et à la Tobramycine, mais sensibles aux autres aminosides
- phénotype GN : ce sont des souches résistantes à la gentamicine et à la nétilmicine, mais sensibles aux autres aminosides
- phénotype GTN : ce phénotype correspond aux souches sensibles à l' amikacine et résistantes aux autres aminosides
- phénotype GNA : ce phénotype correspond aux souches sensibles à Tobramycine et résistantes aux autres aminosides
- phénotype GTNA : il s' agit de souches résistantes à tous les aminosides testés.

Les souches GTNA sont résistantes à l' isépanamicine. Ce phénotype est le fait d' une imperméabilité ou l' association d' une imperméabilité à une acétylation.

3. 8. Analyse des données

L' analyse et l' interprétation de nos résultats ont été faites sur EPI-info version 5 du laboratoire de Biologie Médicale de l' Hôpital National du point "G " .

Pour la comparaison de nos résultats, nous avons utilisé le test Khi carré (corrigé de Yates) et le test exact de Fisher.

RESULTATS

IV RÉSULTATS

4.1. Origine des souches de *Pseudomonas aeruginosa*

Une souche sur deux a été isolée chez un consultant externe (tableau I).

Tableau I : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* selon l'origine.

	Effectif	Fréquence
Médecine interne	24	17,4 %
Chirurgie	20	14,5 %
Néphrologie	9	6,5 %
Urologie	5	3,6 %
Neurologie	3	2,2 %
Pédiatrie	3	2,2 %
Pneumologie	2	1,4 %
Réanimation	2	1,4 %
Consultants externes	70	50,8 %
Total	138	100 %

4.2. Distribution des souches de *Pseudomonas aeruginosa* du foyer infectieux (tableau II)

Nos souches de *P. aeruginosa* ont été pour la plupart responsables d' infections (99,3 %).

Tableau II : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* selon le prélèvement.

Prélèvement	Effectif	Fréquence
Urines	64	46,4 %
Pus	41	29,7 %
Prélèvement vaginal	18	13 %
Hémocultures	4	2,9 %
LCR	4	2,9 %
Liquide pleural	2	1,5 %
Prélèvement urétral	2	1,5 %
Liquide prostatique	1	0,7 %
Prélèvement de gorge	1	0,7 %
Selles	1	0,7 %
Total	138	100 %

4.3. Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

4.3.1. Sensibilité aux antibiotiques de l' ensemble des souches

L' imipénème, la ceftazidime et l' amikacine ont été les antibiotiques les plus actifs sur *P. aeruginosa* (tableau III).

Tableau III : Distribution des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques.

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Ticarcilline	65 (47,8%)	17 (12,5 %)	54 (39,7 %)	136 (100 %)
Pipéracilline	78 (72,9 %)	11 (10,3 %)	18 (16,8 %)	107 (100 %)
Ceftazidime	134 (97,8 %)	3 (2,2 %)	0 (0 %)	137 (100 %)
Aztréonam	72 (67,3 %)	31 (29 %)	4 (3,7 %)	107 (100 %)
Imipénème	114 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	114 (100 %)
Gentamicine	46 (37,1 %)	9 (7,3 %)	69 (55,6 %)	124 (100 %)
Amikacine	93 (91,2 %)	6 (5,9 %)	3 (2,9 %)	102 (100 %)
Tobramycine	63 (58,9 %)	2 (1,9 %)	42 (39,2 %)	107 (100 %)
Nétilmicine	48 (45,3 %)	26 (24,5 %)	32 (30,2 %)	106 (100 %)
Péfloxacine	53 (38,4 %)	18 (13 %)	67 (48,6 %)	138 (100 %)
Sulfamides	68 (49,64 %)	1 0,72 %	68 (49,64 %)	137 (100 %)

4.3.2. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées en 1999

L' imipénème, la ceftazidime et l' amikacine ont été les antibiotiques les plus actifs sur les souches hospitalières de *P. aeruginosa* (tableau IV).

À l' inverse seuls les sulfamides et la péfloxacine ont été moins actifs sur les souches communautaires de *P. aeruginosa* (tableau V).

Tableau IV : Sensibilité aux antibiotiques de 21 souches hospitalières *Pseudomonas aeruginosa* en 1999.

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Ticarcilline	6 (28,6 %)	5 (23,8 %)	10 (47,6 %)	21 (100 %)
Pipéracilline	7 (53,8 %)	2 (15,4 %)	4 (30,8 %)	13 (100 %)
Ceftazidime	21 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	21 (100 %)
Aztréonam	7 (53,9 %)	6 (46,1 %)	0 (0 %)	13 (100 %)
Imipénème	20 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	20 (100 %)
Gentamicine	10 (50 %)	0 (0 %)	10 (50 %)	20 (100 %)
Amikacine	21 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	21 (100 %)
Tobramycine	7 (53,9 %)	0 (0 %)	6 (46,1 %)	13 (100 %)
Nétilmicine	6 (50 %)	2 (16,7 %)	4 (33,3 %)	12 (100 %)
Péfloxacine	8 (38,1 %)	2 (9,5 %)	11 (52,4 %)	21 (100 %)
Sulfamides	8 (40 %)	0 (0 %)	12 (60 %)	20 (100 %)

NB : Tous les antibiotiques n' ont pas été testés.

Tableau V : Sensibilité aux antibiotiques de 27 souches communautaires de *Pseudomonas aeruginosa* en 1999.

	Sensibilité	Intermédiaire	Résistant	Total
Ticarcilline	19 (70,4 %)	3 (11,1 %)	5 (18,5 %)	27 (100 %)
Pipéracilline	18 (75 %)	2 (8,3 %)	4 (16,7 %)	24 (100 %)
Ceftazidime	26 (96,3 %)	1 (3,7 %)	0 (0 %)	27 (100 %)
Aztréonam	21 (87,5 %)	1 (4,2%)	2 (8,3 %)	24 (100 %)
Imipénème	26 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	26 (100 %)
Gentamicine	17 (63 %)	1 (3,7 %)	9 (33,3 %)	27 (100 %)
Amikacine	26 (96,3 %)	1 (3,7 %)	0 (0 %)	27 (100 %)
Tobramycine	18 (75 %)	0 (0 %)	6 (25 %)	24 (100 %)
Nétilmicine	17 (70,8 %)	3 (12,5 %)	4 (16,7 %)	24 (100 %)
Péfloxacine	15 (55,6 %)	5 (18,5 %)	7 (25,9 %)	27 (100 %)
Sulfamides	17 (63 %)	0 (0 %)	10 (37 %)	27 (100 %)

NB : Tous les antibiotiques n' ont pas été testés.

4.3.3. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées en 2000

L' imipénème, la céftazidime, l' amikacine et la pipéracilline ont été les molécules les plus actives sur nos souches hospitalières de *P. aeruginosa* (tableau VI).

La ticarcilline, la gentamicine, la tobramycine, la nétilmicine, la péfloxacine et les sulfamides ont été les molécules les moins actives sur nos souches communautaires de *P. aeruginosa* (tableau VII).

Tableau VI : Sensibilité aux antibiotiques de 22 souches hospitalières de *Pseudomonas aeruginosa* en 2000.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	14 (63,6 %)	1 (4,6 %)	7 (31,8 %)	22 (100 %)
Pipéracilline	18 (90 %)	1 (5 %)	1 (5 %)	20 (100 %)
Ceftazidime	21 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	21 (100 %)
Aztréonam	14 (70 %)	5 (25 %)	1 (5 %)	20 (100 %)
Imipénème	19 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	19 (100 %)
Gentamicine	6 (42,9 %)	0 (0 %)	8 (57,1 %)	14 (100 %)
Amikacine	10 (90,9 %)	1 (9,1 %)	0 (0 %)	11 (100 %)
Tobramycine	13 (65 %)	0 (0 %)	7 (35 %)	20 (100 %)
Nétilmicine	5 (25 %)	9 (45 %)	6 (30 %)	20 (100 %)
Péfloxacine	8 (36,4 %)	3 (13,6 %)	11 (55 %)	22 (100 %)
Sulfamides	11 (50 %)	1 (4,6 %)	10 (45,4 %)	22 (100 %)

NB : Tous les antibiotiques n' ont pas été testés.

Tableau VII : Sensibilité aux antibiotiques de 22 souches communautaires de *Pseudomonas aeruginosa* en 2000.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	10 (45,5 %)	5 (22,7 %)	7 (31,8 %)	22 (100 %)
Pipéracilline	18 (81,8 %)	1 (4,6 %)	3 (13,6 %)	22 (100 %)
Ceftazidime	20 (90,9 %)	2 (9,1 %)	0 (0 %)	22 (100 %)
Aztréonam	14 (63,6 %)	8 (36,4 %)	0 (0 %)	22 (100 %)
Imipénème	21 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	21 (100 %)
Gentamicine	4 (23,5 %)	3 (17,7 %)	10 (58,8 %)	17 (100 %)
Amikacine	14 (93,3%)	1 (6,7 %)	0 (0 %)	15 (100 %)
Tobramycine	9 (40,9 %)	0 (0 %)	13 (59,1 %)	22 (100 %)
Nétilmicine	10 (45,5 %)	6 (27,3 %)	6 (27,3 %)	22 (100 %)
Péfloxacine	9 (40,9 %)	3 (13,6 %)	10 (45,5 %)	22 (100 %)
Sulfamides	9 (40,9 %)	0 (0 %)	13 (59,1 %)	22 (100 %)

NB : Tous les antibiotiques n' ont pas été testés.

4.3.4. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées en 2001

L' imipénème, la ceftazidime et l' amikacine ont été les antibiotiques les plus efficaces vis-à-vis de nos souches hospitalières de *P. aeruginosa* (tableau VIII).

Les antibiotiques les plus actifs sur nos souches communautaires de *P. aeruginosa* ont été l' imipénème, la ceftazidime, l' amikacine et la pipéracilline (tableau IX).

Tableau VIII : Sensibilité aux antibiotiques de 25 souches hospitalières de *Pseudomonas aeruginosa* en 2001.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	8 (33,3 %)	2 (8,3 %)	14 (58,4 %)	24 (100 %)
Pipéracilline	8 (53,3 %)	4 (26,7 %)	3 (20 %)	15 (100 %)
Ceftazidime	25 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	25 (100%)
Aztréonam	8 (53,3 %)	7 (46,7 %)	0 (0 %)	15 (100 %)
Imipénème	15 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	15 (100 %)
Gentamicine	5 (20 %)	2 (8 %)	18 (72 %)	25 (100 %)
Amikacine	12 (80 %)	2 (13,3 %)	1 (6,7 %)	15 (100 %)
Tobramycine	8 (53,3 %)	1 (6,7 %)	6 (40 %)	15 (100 %)
Nétilmicine	4 (26,7 %)	5 (33,3 %)	6 (40 %)	15 (100 %)
Péfloxacine	8 (32 %)	2 (8 %)	15 (60 %)	25 (100 %)
13 (52 %)	12 (48 %)	0 (0 %)		25 (100 %)

NB : Tous les antibiotiques n' ont pas été testés.

Tableau IX : Sensibilité aux antibiotiques de 21 souches communautaires de *Pseudomonas aeruginosa* en 2001.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	8 (40 %)	1 (5 %)	11 (55 %)	20 (100 %)
Pipéracilline	9 (69,2 %)	1 (7,7 %)	3 (23,1 %)	13 (100 %)
Ceftazidime	21 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	21 (100 %)
Aztréonam	8 (61,5 %)	4 (30,8 %)	1 (7,7 %)	13 (100 %)
Imipénème	13 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	13 (100 %)
Gentamicine	4 (19,1 %)	3 (14,3 %)	14 (66,6 %)	21 (100 %)
Amikacine	10 (76,9 %)	1 (7,7 %)	2 (15,4 %)	13 (100 %)
Tobramycine	8 (61,5 %)	1 (7,7 %)	4 (30,8 %)	13 (100 %)
Nétilmicine	6 (46,1 %)	1 (7,8 %)	6 (46,1 %)	13 (100 %)
Péfloxacine	5 (23,8 %)	3 (14,3 %)	13 (61,9 %)	21 (100 %)
Sulfamides	11 (52,4 %)	0 (0 %)	10 (47,6 %)	21 (100 %)

NB : Tous les antibiotiques n' ont pas été testés.

4.3.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières de

Pseudomonas aeruginosa (tableau X).

L' imipénème et la ceftazidime ont eu une activité constante sur nos souches hospitalières. L' activité de l' amikacine a été quasi constante sur nos souches hospitalières. Celle de la pipéracilline a été bonne.

Tableau X : Sensibilité aux antibiotiques de 68 souches hospitalières de *Pseudomonas aeruginosa*.

NB : Tous les antibiotiques n' ont pas été testés.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	28 (41,8 %)	8 (12 %)	31 (46,3 %)	67 (100 %)
Pipéracilline	33 (68,8 %)	7 (14,6 %)	8 (16,6 %)	48 (100 %)
Ceftazidime	67 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	67 (100 %)
Aztréonam	29 (60,4 %)	18 (37,5 %)	1 (2,1 %)	48 (100 %)
Imipénème	54 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	54 (100 %)
Gentamicine	21 (35,6 %)	2 (3,4 %)	36 (61 %)	59 (100 %)
Amikacine	43 (91,5 %)	3 (6,4 %)	1 (2,1 %)	47 (100 %)
Tobramycine	28 (58,3 %)	1 (2,1 %)	19 (39,6 %)	48 (100%)
Nétilmicine	15 (32 %)	16 (34 %)	16 (34 %)	47 (100%)
Péfloxacine	24 (35,3 %)	7 (10,3 %)	37 (54,4 %)	68 (100 %)
Sulfamides	31 (46,3 %)	1 (1,5 %)	35 (52,2 %)	67 (100%)

4.3.6. Sensibilité aux antibiotiques des souches communautaires de *Pseudomonas aeruginosa* (tableau XI).

L' imipénème a eu une activité constante sur nos souches communautaires de *P. aeruginosa*. La ceftazidime et l' amikacine ont eu une activité quasi constante.

L' activité de la pipéracilline et de l' aztréonam a été bonne.

Tableau XI : Sensibilité aux antibiotiques de 70 souches communautaires de *Pseudomonas aeruginosa*.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	37 (54 %)	9 (13 %)	23 (33 %)	69 (100 %)
Pipéracilline	45 (76 %)	4 (7 %)	10 (17 %)	59 (100%)
Ceftazidime	67 (95,7 %)	3 (4,3 %)	0 (0 %)	70 (100 %)
Aztréonam	43 (73 %)	13 (22 %)	3 (5 %°)	59 (100 %)
Imipénème	60 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	60 (100 %)
Gentamicine	25 (38,5 %)	7 (10,8 %)	33 (50,7 %)	65 (100 %)
Amikacine	50 (91 %)	3 (5 %)	2 (4 %)	55 (100 %)
Tobramycine	35 (59 %)	1 (2 %)	23 (39 %)	59 (100 %)
Nétilmicine	33 (56 %)	10 (17 %)	16 (27 %)	59 (100 %)
Péfloxacine	29 (41 %)	11 (16 %)	30 (43 %)	70 (100 %)
Sulfamides	37 (53 %)	0 (0 %)	33 (47 %)	70 (100 %)

4.4. Sensibilité aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de l' origine

4.4.1. Sensibilité aux β - lactamines

Les souches communautaires de *P. aeruginosa* n' ont pas été plus sensibles à la ticarcilline, à la pipéracilline, à la ceftazidime, à l' imipénème et à l' aztréonam que les souches hospitalières (tableaux XII, XIII, XIV, XV et XVI).

Tableau XII : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la ticarcilline.

	S	I + R	Total
Souches hospitalières	28 (42 %)	39 (58 %)	67 (100 %)
Souches communautaires	37 (53,6 %)	32 (46,4 %)	69 (100 %)
Total	65 (48 %)	71 (52 %)	136 (100 %)

$$\chi^2 = 1,91 \quad \text{d. d. l.} = 1 \quad p = 0,167$$

Tableau XIII : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la pipéracilline.

	S	I + R	Total
Souches hospitalières	33 (69 %)	15 (31 %)	48 (100 %)
Souches communautaires	45 (76,3 %)	14 (23,7 %)	59 (100 %)
Total	78 (73 %)	29 (27 %)	107 (100 %)

$$\chi^2 = 0,76 \quad \text{d. d. l.} = 1 \quad p = 0,384$$

Tableau XIV : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la ceftazidime.

	S	I + R	Total
Souches hospitalières	67 (100 %)	0 (0 %)	67 (100 %)
Souches communautaires	67 (96 %)	3 (4 %)	70 (100 %)
Total	134 (98 %)	3 (2 %)	137 (100 %)

Test de Fisher : $p = 0,245$

Tableau XV : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la provenance et de la sensibilité à l' imipénème.

	S	I + R	Total
Souches hospitalières	54 (100 %)	0 (0 %)	54 (100 %)
Souches communautaires	60 (100 %)	0 (0 %)	60 (100 %)
Total	114 (100 %)	0 (0 %)	114 (100 %)

Tableau XVI : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la provenance et de la sensibilité à l' aztréonam.

	S	I + R	Total
Souches hospitalières	29 (60,4 %)	19 (39,6 %)	48 (100 %)
Souches communautaires	43 (73 %)	16 (27 %)	59 (100 %)
Total	72 (67,3 %)	35 (32,7 %)	107 (100 %)

$$\chi^2 = 1,87$$

$$\text{d. d. l.} = 1$$

$$p = 0,172$$

4.4.2. Sensibilité aux aminosides

La gentamicine, l'amikacine et la tobramycine n' ont pas été plus actives sur les souches communautaires de *P. aeruginosa* que sur les souches hospitalières (tableaux XVII, XVIII et XIX).

La nétilmicine a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières de *P. aeruginosa* : la différence est significative (tableau XX).

Tableau XVII : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la gentamicine.

	S	I + R	Total
Souches hospitalières	21 (35,6 %)	38 (64,4 %)	59 (100 %)
Souches communautaires	25 (38,5 %)	40 (61,5 %)	65 (100 %)
Total	46 (37 %)	78 (63 %)	124 (100 %)

$$\chi^2 = 0,11 \quad \text{d. d. l.} = 1 \quad \text{p} = 0,741$$

Tableau XVIII : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la provenance et de la sensibilité à l' amikacine.

	S	I + R	Total
Souches hospitalières	43 (91,5 %)	4 (8,5 %)	47 (100 %)
Souches communautaires	50 (91 %)	5 (9 %)	55 (100 %)
Total	93 (91 %)	9 (9 %)	102 (100 %)

$$\chi^2 = 0,01 \quad \text{d. d. l.} = 1 \quad \text{p} = 0,92$$

Tableau XIX : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la tobramycine.

	S	I + R	Total
Souches hospitalières	28 (58,3 %)	20 (41,7 %)	48 (100 %)
Souches communautaires	35 (59,3 %)	24 (40,7 %)	59 (100 %)
Total	63 (59 %)	44 (41 %)	107 (100 %)

$$\chi^2 = 0,01$$

$$\text{d. d. l.} = 1$$

$$p = 0,92$$

Tableau XX : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la nétilmicine.

	S	I + R	Total
Souches hospitalières	15 (32 %)	32 (68 %)	47 (100 %)
Souches communautaires	33 (56 %)	26 (44 %)	59 (100 %)
Total	48 (45,3 %)	58 (54,7 %)	106 (100 %)

$$\chi^2 = 6,09$$

$$\text{d. d. l.} = 1$$

$$p = 0,014$$

4.4.3. Sensibilité à la péfloxacine

La sensibilité de nos souches de *P. aeruginosa* a été indépendante de la provenance (tableau XXI).

Tableau XXI : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la péfloxacine.

	S	I + R	Total
Souches hospitalières	24 (35,3 %)	44 (64,7 %)	68 (100 %)
Souches communautaires	29 (41,4 %)	41 (58,6 %)	70 (100 %)
Total	53 (38,4 %)	85 (61,6 %)	138 (100 %)

$$\chi^2 = 0,55 \quad \text{d. d. l.} = 1 \quad p = 0,46$$

4.4.4. Sensibilité aux sulfamides

La sensibilité de *P. aeruginosa* aux sulfamides n' est pas liée à l' origine des souches (tableau XXII).

Tableau XXII : Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de la provenance et de la sensibilité aux sulfamides.

	S	I + R	Total
Souches hospitalières	31 (46,3 %)	36 (53,7 %)	67 (100 %)
Souches communautaires	37 (53 %)	33 (47 %)	70 (100 %)
Total	68 (49,6 %)	69 (50,4 %)	137 (100 %)

$$\chi^2 = 0,59 \quad \text{d. d. l.} = 1 \quad p = 0,441$$

4.5. Sensibilité aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* selon le foyer infectieux

4.5.1. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées d'infections urinaires

Les antibiotiques les plus actifs sur les souches cause d'infections urinaires ont été l'imipénème, la ceftazidime et l'amikacine (tableau XXIII). Les remarques faites au tableau XXIII s'appliquent aux tableaux XXIV et XXV.

Tableau XXIII : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées d'urines.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	22 (35,5 %)	8 (12,9 %)	32 (51,6 %)	62 (100 %)
Pipéracilline	30 (67 %)	4 (9 %)	11 (24 %)	45 (100 %)
Ceftazidime	61 (97 %)	2 (3 %)	0 (0 %)	63 (100 %)
Imipénème	46 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	46 (100 %)
Aztréonam	27 (60 %)	15 (33,3 %)	3 (6,7 %)	45 (100 %)
Gentamicine	5 (9 %)	2 (4 %)	46 (87 %)	53 (100 %)
Amikacine	35 (87,5 %)	3 (7,5 %)	2 (5 %)	40 (100 %)
Nétilmicine	16 (35,6 %)	8 (17,8 %)	21 (46,6 %)	45 (100 %)
Tobramycine	12 (26,7 %)	1 (2,2 %)	32 (71,1 %)	45 (100 %)
Péfloxacine	13 (20,3 %)	6 (9,4 %)	45 (70,3 %)	64 (100 %)
Sulfamides	15 (23,4 %)	1 (1,6 %)	48 (75 %)	64 (100 %)

Tableau XXIV : Sensibilité aux antibiotiques de 31 souches hospitalières de *Pseudomonas aeruginosa* isolées d' urines.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	10 (33,3 %)	5 (16,7 %)	15 (50 %)	30 (100 %)
Pipéracilline	15 (75 %)	3 (15 %)	2 (10 %)	20 (100 %)
Ceftazidime	30 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	30 (100 %)
Imipénème	20 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	20 (100 %)
Aztréonam	13 (65 %)	7 (35 %)	0 (0 %)	20 (100 %)
Gentamicine	3 (12,5 %)	0 (0 %)	21 (87,5 %)	24 (100 %)
Amikacine	15 (94 %)	1 (6 %)	0 (0 %)	16 (100 %)
Nétilmicine	3 (15 %)	7 (35 %)	10 (50 %)	20 (100 %)
Tobramycine	7 (35 %)	1 (5 %)	12 (60 %)	20 (100 %)
Péfloxacine	6 (19,4 %)	2 (6,4 %)	23 (74,2 %)	31 (100 %)
Sulfamides	8 (26 %)	1 (3 %)	22 (71 %)	31 (100 %)

Tableau XXV : Sensibilité aux antibiotiques de 33 souches communautaires de *Pseudomonas aeruginosa* isolées d' urines.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	12 (37,5 %)	3 (9,4 %)	17 (53,1 %)	32 (100 %)
Pipéracilline	15 (60 %)	1 (4 %)	9 (36 %)	25 (100 %)
Ceftazidime	31 (94 %)	2 (6 %)	0 (0 %)	33 (100 %)
Imipénème	26 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	26 (100 %)
Aztréonam	14 (56 %)	8 (32 %)	3 (12 %)	25 (100 %)
Gentamicine	2 (7 %)	2 (7 %)	25 (86 %)	29 (100 %)
Amikacine	20 (83,4 %)	2 (8,3 %)	2 (8,3 %)	24 (100 %)
Nétilmicine	13 (52 %)	1 (4 %)	11 (44 %)	25 (100 %)
Tobramycine	5 (20 %)	0 (0 %)	20 (80 %)	25 (100 %)
Péfloxacine	7 (21 %)	4 (12 %)	22 (67 %)	33 (100 %)
Sulfamides	7 (21 %)	0 (0 %)	26 (79 %)	33 (100 %)

4.5.2. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas*

aeruginosa cause d' abcès

L' imipénème, la ceftazidime, l' amikacine ont été les molécules plus actives sur les souches de *P. aeruginosa* isolées de pus. L' activité de la pipéracilline a été bonne sur ces souches (tableau XXVI). Les souches hospitalières ont été sensibles à l' imipénème, à la ceftazidime et à l' amikacine (tableau XXVII). La gentamicine, la nétilmicine, la péfloxacine et les sulfamides ont été les antibiotiques les moins actifs sur les souches communautaires (tableau XXVIII).

Tableau XXVI : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées de pus.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	26 (63 %)	4 (10 %)	11 (27 %)	41 (100 %)
Pipéracilline	23 (72 %)	4 (12 %)	5 (16 %)	32 (100 %)
Ceftazidime	40 (97,6 %)	1 (2,4 %)	0 (0 %)	41 (100 %)
Imipénème	35 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	35 (100 %)
Aztréonam	21 (62,6 %)	10 (31,3 %)	1 (3,1 %)	32 (100 %)
Gentamicine	22 (55 %)	2 (5 %)	16 (40 %)	40 (100 %)
Amikacine	29 (88 %)	3 (9 %)	1 (3 %)	33 (100 %)
Nétilmicine	18 (55 %)	7 (21 %)	8 (24 %)	33 (100 %)
Tobramycine	25 (78 %)	0 (0 %)	7 (22 %)	32 (100 %)
Péfloxacine	19 (46,3 %)	8 (19,5 %)	14 (34,2 %)	41 (100 %)
Sulfamides	27 (67,5 %)	0 (0 %)	13 (32,5 %)	40 (100 %)

Tableau XXVII : Sensibilité aux antibiotiques des 26 souches hospitalières de *Pseudomonas aeruginosa* isolées de pus.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	14 (54 %)	2 (8 %)	10 (38 %)	26 (100 %)
Pipéracilline	13 (65 %)	3 (15 %)	4 (20 %)	20 (100 %)
Ceftazidime	26 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	26 (100 %)
Imipénème	23 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	23 (100 %)
Aztréonam	11 (55 %)	8 (40 %)	1 (5 %)	20 (100 %)
Gentamicine	13 (52 %)	2 (8 %)	10 (40 %)	25 (100 %)
Amikacine	19 (86,4 %)	2 (9,1 %)	1 (4,5 %)	22 (100 %)
Nétilmicine	11 (52,4 %)	4 (19 %)	6 (28,6 %)	21 (100 %)
Tobramycine	15 (75 %)	0 (0 %)	5 (25 %)	20 (100 %)
Péfloxacine	13 (50 %)	4 (15,4 %)	9 (34,6 %)	26 (100 %)
Sulfamides	17 (68 %)	0 (0 %)	8 (32 %)	25 (100 %)

Tableau XXVIII : Sensibilité aux antibiotiques des 15 souches communautaires de *Pseudomonas aeruginosa* isolées de pus.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	12 (80 %)	2 (13,3 %)	1 (6,7 %)	15 (100 %)
Pipéracilline	10 (83,4 %)	1 (8,3 %)	1 (8,3 %)	12 (100 %)
Ceftazidime	14 (93,3 %)	1 (6,7 %)	0 (0 %)	15 (100 %)
Imipénème	12 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	12 (100 %)
Aztréonam	10 (83,3 %)	2 (16,7 %)	0 (0 %)	12 (100 %)
Gentamicine	9 (60 %)	0 (0 %)	6 (40 %)	15 (100 %)
Amikacine	10 (91 %)	1 (9 %)	0 (0 %)	11 (100 %)
Nétilmicine	7 (58,3 %)	3 (25 %)	2 (16,7 %)	12 (100 %)
Tobramycine	10 (83,3 %)	0 (0 %)	2 (16,7 %)	12 (100 %)
Péfloxacine	6 (40 %)	4 (26,7 %)	5 (33,3 %)	15 (100 %)
Sulfamides	10 (66,7 %)	0 (0 %)	5 (33,3 %)	15 (100 %)

4.5.3. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* responsables de vaginite

La ticarcilline et la nétilmicine ont été les molécules les moins actives sur les souches responsables de vaginite (tableau XXIX).

Tableau XXIX : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées de prélèvement vaginal.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	11 (61,1 %)	1 (5,7 %)	6 (33,3 %)	18 (100 %)
Pipéracilline	16 (89 %)	2 (11 %)	0 (0 %)	18 (100 %)
Ceftazidime	18 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	18 (100 %)
Imipénème	18 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	18 (100 %)
Aztréonam	16 (89 %)	2 (11 %)	0 (0 %)	18 (100 %)
Gentamicine	12 (75 %)	4 (25 %)	0 (0 %)	16 (100 %)
Amikacine	15 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	15 (100 %)
Nétilmicine	11 (61,1 %)	4 (22,2 %)	3 (16,7 %)	18 (100 %)
Tobramycine	17 (94,4 %)	0 (0 %)	1 (5,6 %)	18 (100 %)
Péfloxacine	16 (89 %)	1 (5,5 %)	1 (5,5 %)	18 (100 %)
Sulfamides	17 (94,4 %)	0 (0 %)	1 (5,6 %)	18 (100 %)

4.5.4. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* cause de méningite

La ceftazidime, l' imipénème, l' amikacine et la tobramycine ont eu une activité constante sur les souches isolées de méningite (tableau XXX).

Tableau XXX : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées de LCR .

	S	I	R	Total
Ticarcilline	2	0	2	4
Pipéracilline	2	1	0	3
Ceftazidime	4	0	0	4
Imipénème	3	0	0	3
Aztréonam	2	1	0	3
Gentamicine	2	0	2	4
Amikacine	3	0	0	3
Nétilmicine	0	3	0	3
Tobramycine	3	0	0	3
Péfloxacine	1	1	2	4
Sulfamides	3	0	1	4

4.5.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* responsables de septicémie

L' imipénème et la ceftazidime ont été toujours actives sur les souches ayant provoqué une septicémie (tableau XXXI).

Tableau XXXI : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées d' hémoculture.

	S	I	R	Total
Ticarcilline	1	1	2	4
Pipéracilline	1	0	1	2
Ceftazidime	4	0	0	4
Imipénème	3	0	0	3
Aztréonam	0	2	0	2
Gentamicine	2	0	2	4
Amikacine	4	0	0	4
Nétilmicine	0	1	1	2
Tobramycine	1	0	1	2
Péfloxacine	1	0	3	4
Sulfamides	1	0	3	4

4.6. Phénotypes de résistance aux antibiotiques

4.6.1. Phénotypes de résistance aux β - lactamines

La pénicillinase a été le principal phénotype de résistance aux bêta-lactamines (tableau XXXII).

Tableau XXXII : Phénotypes de résistance des souches de *Pseudomonas aeruginosa* aux bêta-lactamines

	Effectif	Fréquence
Sensible	65	47 %
Pénicillinase	71	51 %
Céphalosporinase	3	2 %
Total	139	100 %

4.6.2. Phénotypes de résistance aux aminosides

Le phénotype GTN a été le principal phénotype de résistance aux aminosides suivi par les phénotypes GT, N et G (tableau XXXIII).

Tableau XXXIII : Phénotypes de résistance des souches de *Pseudomonas aeruginosa* aux aminosides.

	Effectif	Fréquence
Sensible	28	29,2 %
GTN	24	25 %
GT	10	10,4 %
N	10	10,4 %
G	9	9,4 %
GTNA	7	7,3 %
GN	6	6,2 %
GNA	2	2,1 %
Total	96	100 %

4.7 Évolution de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa*

L' examen du tableau XXXIV suggère les remarques suivantes :

- la résistance à la ticarcilline a varié d' une année à l' autre
- les souches de 2000 ont été les plus sensibles à la pipéracilline
- la résistance à la ceftazidime a été très faible
- aucune résistance à l' imipénème n' a été observée
- la résistance à l' aztréonam a augmenté régulièrement
- la résistance à la gentamicine, forte, a augmenté régulièrement
- la résistance à la nétilmicine semble stable à 64 %
- la résistance à la tobramycine a varié d' une année à l' autre
- la résistance à l' amikacine, faible de 1999 à 2000 a atteint une proportion considérable en 2001 (21 %)
- la résistance à la péfloxacin, forte, a atteint 72 % en 2001
- la résistance aux sulfamides semble stable autour de 50 %.

Tableau XXXIV : Évolution de la résistance aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

	1999		2000		2001	
	S	I + R	S	I+ R	S	I + R
Ticarcilline	25 (52 %)	23 (48 %)	24 (56 %)	20 (44 %)	16 (36 %)	28 (64 %)
Pipéracilline	25 (68 %)	12 (32 %)	36 (86 %)	6 (14 %)	17 (61 %)	11 (39 %)
Ceftazidime	47 (98 %)	1 (2 %)	42 (95 %)	2 (5 %)	46 (100 %)	0 (0 %)
Imipénème	46 (100 %)	0 (0 %)	40 (100 %)	0 (0 %)	28 (100 %)	0 (0 %)
Aztréonam	28 (76 %)	9 (24 %)	28 (67 %)	14 (33 %)	16 (57 %)	12 (43 %)
Gentamicine	27 (57 %)	20 (43 %)	10 (32 %)	21 (68 %)	9 (20 %)	37 (80 %)
Nétilmicine	23 (64 %)	13 (36 %)	15 (36 %)	27 (64 %)	10 (36 %)	18 (64 %)
Tobramycine	25 (68 %)	12 (32 %)	22 (52 %)	20 (48 %)	16 (57 %)	12 (43 %)
Amikacine	47 (98 %)	1 (2 %)	24 (92 %)	2 (8 %)	22 (79 %)	6 (21 %)
Péfloxacine	23 (48 %)	25 (52 %)	17 (39 %)	27 (61 %)	13 (28 %)	33 (72 %)
Sulfamides	25 (53 %)	22 (47 %)	20 (45 %)	24 (55 %)	23 (50 %)	23 (50 %)

DISCUSSION

V. DISCUSSION

5.1. Méthodologie

L' identification de nos souches a été fondée sur la production de pyocyanine et de pyoverdine sur les milieux de King A et de King B respectivement, la sensibilité à la colistine, la résistance à la kanamycine, les réactions de l' oxydase et de la catalase positives [40].

L' étude des bêtalactamases produites par *Pseudomonas aeruginosa* repose sur la détermination de leur point isoélectrique, le transfert par conjugaison (pénicillinases de type TEM, bêta-lactamase à spectre élargi dérivant de SHV, imipénémase), leur profil de substrat (vitesse maximale d' hydrolyse) et leur dendrogramme [31, 42].

La résistance par imperméabilité doit être confirmée par l' étude des protéines de membrane externe, du lipopolysaccharide et des systèmes d' efflux [8, 29].

Les phénotypes de résistance aux aminosides sont dus à une inactivation enzymatique à l' exception du phénotype GTNA [30].

5.2. Sensibilité aux antibiotiques

En Afrique Occidentale (Côte d' Ivoire, Mauritanie, Niger, Sénégal), l' amikacine, la ceftazidime, la pipéracillie, et la norfloxacin ont été les antibiotiques les plus actifs sur *Pseudomonas aeruginosa* [41].

Notre étude a confirmé ces données en ce qui concerne la ceftazidime et l' amikacine qu' il s' agisse de souches hospitalières ou communautaires.

Nous avons remarqué que la colistine et l' imipénème sont les antibiotiques les plus actifs sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

La péfloxacin n' a été active que sur 38 % de l' ensemble de nos souches.

Les sulfamides ont été moins actifs sur nos souches.

5.2.1. *Pseudomonas aeruginosa* et bêta-lactamines

PHILIPPON et collaborateurs ont rapporté que les carboxypénicillines, les acyluréidopénicillines, la cefsulodine, la ceftazidime, le latamoxef, l' aztréonam et l' imipénème sont les molécules les plus actives sur *Pseudomonas aeruginosa* [28].

Notre étude a permis de constater que la ticarcilline a eu une activité médiocre vis-à-vis de nos souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

La pipéracilline a eu une bonne activité sur nos souches alors que celle de l' aztréonam a été faible.

5. 2. 2. *Pseudomonas aeruginosa* et aminosides

VÉRON a rapporté que *Pseudomonas aeruginosa* est sensible à la tobramycine, à l' amikacine et à la dibékacine [40].

Notre étude a confirmé l' activité de l' amikacine vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa*. Par contre, l' activité des autres aminosides a été médiocre.

5. 2. 3. *Pseudomonas aeruginosa* et autres antibiotiques

Véron a rapporté que la péfloxacinine, la norfloxacinine, l' ofloxacinine et la ciprofloxacine sont actives sur *Pseudomonas aeruginosa* [40].

Notre étude n' a testé que la péfloxacinine qui a eu une activité médiocre vis-à-vis des souches de *Pseudomonas aeruginosa* au Mali.

La colistine a eu une activité très intéressante sur nos souches.

Quant aux sulfamides, leur activité a été faible sur nos souches.

5. 3. Résistance aux antibiotiques

5. 3. 1. Fréquence de la résistance aux antibiotiques

La fréquence des souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes aux antibiotiques antipyocyaniques a varié d' un pays à l' autre, d' un hôpital à l' autre, d' un service à l' autre ou encore selon la pression de sélection antibiotique [31, 40].

Les études menées en Afrique de l' Ouest singulièrement en Côte d' Ivoire, en Mauritanie, au Niger et au Sénégal confirment cette constatation [41].

Au cours de notre étude, la fréquence de la résistance aux antibiotiques a été moins élevée chez nos souches comparativement à celle de CAMARA.[9]

Selon VIEU et collaborateurs, la proportion des souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes à un ou plusieurs des antibiotiques testés a été de 82,3%

à Abidjan (Côte d' Ivoire), 76 % à Nouakchott (Mauritanie), 73,9 % à Niamey (Niger), 85,8 % à Dakar (Sénégal) [41].

Cette proportion a été estimée à 66,7 % pour les souches hospitalières du point G et 59,5 % pour les souches extra-hospitalières au cours de l' étude de CAMARA.[9].

Au cours de notre étude, cette proportion a été estimée à 70,8 % pour l' ensemble de nos souches au Mali.

5. 3. 2. Phénotypes de résistance

Les souches de phénotype sauvage ont une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques tels les aminopénicillines, les amidinopénicillines, les céphalosporines de première et deuxième générations, la streptomycine, la kanamycine, les quinolones classiques, les phénicolés, les tétracyclines et le triméthoprimine [15, 31, 40].

Plusieurs mécanismes expliquant la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* ont été identifiés : hyperexpression des systèmes d' efflux, imperméabilité sélective ou non, modification de la cible (modification des PLP), céphalosporinase hyperproduite, acquisition de bêta-lactamases [29 - 31, 40].

5. 3. 2. 1. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

En France comme au Royaume-Uni, on constate une prédominance du phénotype sauvage. En effet, ce phénotype varie de 57,1 % en 1993 à 67 % en 1996 en France; il a varié de 89,4 % en 1982 à 81,8 % en 1993 au Royaume-Uni.[30]

Ce phénotype a été de 47 % pour l' ensemble des souches pendant notre étude.

Les pénicillinases ont été observées en France aux fréquences suivantes : 16,3 % en 1993, 23,8 % en 1994 et 17 % en 1996. Elles ont été observées au Royaume-Uni à la fréquence de 2,5 % en 1982 et de 0,6 % en 1993 [31].

La fréquence des pénicillinases a été de 51 % au Mali.

Le phénotype céphalosporinase a varié de 8,1 % en 1993 à 6 % en 1996 en France [31].

Il a varié de 1,1 % en 1982 à 2,7 % en 1993 au Royaume-Uni [31].

La fréquence de la céphalosporinase a été de 2 % au Mali.

La résistance par la perte de la protéine de membrane externe Opr D a varié de 2,6 % en 1993 à 4,2 % en 1994 en France ; en 1996, 2 % des souches de *Pseudomonas aeruginosa* ont exprimé ce phénotype. Ce phénotype n' a pas été identifié au Royaume-Uni [31]. Pour des raisons techniques, ce phénotype n' a pas été individualisé au Mali.

La résistance intrinsèque a été exprimée à la fréquence de 7 % en 1982 et de 13,9 % en 1993 au Royaume-Uni [31]. Ce phénotype n' a pas été identifié au Mali pour des raisons techniques.

En France, le phénotype pénicillinase + perte de Opr D a été rapporté à la fréquence de 7,4 % en 1993 et de 6 % en 1996. Ce phénotype n' a pas été trouvé au Royaume-Uni [31] . Il n' a pas été non plus identifié au Mali.

La résistance à toutes les bêta- lactamines antipycyaniques a varié de 8,2 % en 1993 à 2 % en 1996 en France. Ce phénotype n' a pas été rapporté au Royaume-Uni [31]

Ce phénotype n' a pas été non plus identifié au Mali.

5. 3. 2. 2. Phénotypes de résistance aux aminosides

Aux USA comme en Europe, les principaux phénotypes de résistance aux aminosides ont été les suivants : G, GT, GN, GNAI et GTNAI (I = résistance à l' isépanicine) [31].

Notre étude a permis d' identifier les phénotypes suivants : G, N, GT, GN, GTN, GNA et GTNA.

Le phénotype GTNAI a prédominé en Europe de 1988 à 1993 [31].

Les phénotypes GTNAI, GTN et GT ont été les plus fréquents de 1987 à 1988 aux USA.[31].

Les phénotypes GTN, GT et N ont prédominé au Mali.

Ces phénotypes sont le fait d' une acétylation (G, GN, GTN, GNAI, GTNAI), d' une adénylation (GT, GTN), d' une phosphorylation (GNAI) et d' une imperméabilité GTNAI) .

5.4 Évolution de la résistance aux antibiotiques

Une souche sur deux est résistante à la ticarcilline. En 1987, à l' hôpital Henri Mondor 20 à 30 % des souches de *P. aeruginosa* ont été résistantes à la carbénicilline [15]. La pipéracilline a été plus active sur nos souches que la ticarcilline. Ces molécules sont sensibles aux mêmes enzymes d' inactivation [15]. La ceftazidime a eu une activité constante sur nos souches. Des souches résistantes à cette céphalosporine de troisième génération existent cependant, surtout par hyperproduction de céphalosporinase [15]. De 1999 à 2000 une souche de *P. aeruginosa* sur trois a été résistante à l' aztréonam, en 2001 une souche sur deux a été résistante à cette molécule. L' imipénème a été actif sur toutes nos souches. À l' hôpital Henri Mondor des souches résistantes à l' imipénème ont été isolées [15]. La résistance de *P. aeruginosa* aux aminosides a été irrégulière. En 2001, la résistance à l' amikacine a atteint 21 % chez nos souches. Ce chiffre a été de 43 % pour la tobramycine, 64 % pour la nétilmicine et 80 % pour la gentamicine en 2001. À l' hôpital Henri Mondor, DUVAL [15] a fait la même remarque que nous. On est amené à isoler des souches multirésistantes pour lesquelles les associations β - lactamines + aminosides sont inefficaces [15]. La résistance à la péfloxacinine a varié de 52 % en 1999 à 72 % en 2001 à l' hôpital du Point "G". La ciprofloxacine est plus active [15]. Une souche sur deux a été résistante aux sulfamides à l' hôpital du Point "G". La colistine a été constamment active sur nos souches comme sur celles de l' hôpital Henri Mondor [15].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6.1 CONCLUSION

L' étude de la sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* a été réalisée pendant trois ans au laboratoire de Biologie Médicale de l' Hôpital National du Point G. Bien que de nombreux antibiotiques antitypocyaniques n' aient pas été introduits en thérapeutique au Mali, la fréquence de la résistance de nos souches a été élevée pour certaines molécules : ticarcilline, gentamicine, tobramycine, nétilmicine, péfloxacinine et sulfamides.

Les souches communautaires de *Pseudomonas aeruginosa* n' ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières.

Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* responsables de vaginite ont été plus sensibles aux antibiotiques que les autres.

A côté de la céphalosporinase inductible de *Pseudomonas aeruginosa*, il y a d' autres phénotypes de résistance aux bêta-lactamines : pénicillinases, céphalosporinase déréprimée. La résistance à l' imipénème a été rare. La résistance aux aminosides a été fréquemment observée.

6.2 RECOMMANDATIONS

A l' issue de cette étude, nous faisons les recommandations suivantes :

- utiliser dans le traitement des infections dues à *Pseudomonas aeruginosa* au Mali, des molécules comme la ceftazidime, l' imipénème , la pipéracilline, l' aztréonam et l' amikacine.
- adapter aux résultats de l' antibiogramme le traitement antitypocyanique qui exige l' association de bêta-lactamines + aminosides ou bêta-lactamines + fluoroquinolones
- mettre en place un comité de surveillance de la sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* au Mali voire en Afrique Occidentale.
- approvisionner régulièrement le laboratoire de l' hôpital du Point G en réactifs.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. ACAR J, CARRET G, CAVALLO JD, CHARDON H, CHOUTET P, COURVALIN P et al. Communiqué 1999 du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Path Biol 1999 ; 31p.
2. AVRIL JL, DABERNAT H, DENIS F, MONTEIL H. Bactériologie clinique. Paris : Ellipses, 1992 : 498 p.
3. BECQ-GIRAUDON B, TEXEREAU M et CAZENAVE-ROBLOT F. Polymyxines. Encycl Med Chir, Maladies infectieuses, 1995.
4. BERCHE P. *Pseudomonas aeruginosa* et espèces voisines. In : BERCHE P, GAILLARD J-L et SIMONET M, eds. Bactériologie : Les bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion, 1989 ; 230-9.
5. BERT F, BRIAND J, BRANGER C et LAMBERT ZECHOWSKY N. Comparaison des activités des bêta-lactamines sur *Pseudomonas aeruginosa* en fonction des phénotypes de résistance. Path Biol 1996 ; **44** : 329-32.
6. BOUCANT-MAITRE Y et THOINET S. Comparaison de 4 méthodes de détermination de la sensibilité de 47 souches de *Pseudomonas aeruginosa* à la ceftazidime et au céfépime : influence du choix des normes interprétatives. Path Biol 1996 ; **44** : 363-6.
7. BOURLIOUX P. Biochimie fonctionnelle des structures bactériennes. In : LE MINOR L et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 23-51.
8. BRYSKIER A. fluoroquinolones (I) : classification, propriétés physico-chimiques, activités antibactériennes et pharmacocinétiques. Encycl Med Chir, Maladies infectieuses, 8-004-B-10, 1999.

9. CAMARA M. Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* à 14 antibiotiques à Bamako. Thèse Pharmacie : Bamako ; 1999.
10. CARLET J. Résistance aux antibiotiques dans les pays européens. Path Biol 1998 ; **46** : 213-6.
11. CAVALLO JD, LEBLANC F ,FABRE R ,GERPB. Surveillance de la sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques en France et distribution des mécanismes de résistance aux bêta-lactamines: étude GERPB 1998. Pathol Biol 2000 ; **48** : 472-7.
12. COLLIN GP, CUNY JF, CHRVELLEC, FACCHINI T. *Pseudomonas aeruginosa* et *ecthyma gangrenosum* à propos d' un cas et revue de la littérature. Sem Hôp Paris 1994 ; **70** : 228-32.
13. COURVALIN P et PHILIPPON A. Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents antibactériens. In : LE MINOR L et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 : 332-55.
14. DUVAL J. Classification et mécanisme d' action des agents antibactériens. In : LE MINOR L et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 274-96.
15. DUVAL J. Évolution des résistances. In : LE MINOR L et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 356-69.
16. GODFREY AJ and BRYAN LE. Penetration of beta-lactam through *Pseudomonas aeruginosa* porin chanel. Antimicrob Agents Chemother 1987 ; **31** : 1216-21.
17. HAZEBROUCQ G, FAURE P, GIRRE L, HUSSON MC, PIHOUEE P, BELLANGER A et al. L' officine. Paris : Vigot, 1995 ; 2089p.

18. JAFFAR-BANDJEE MC, LAZDUNSKI A, BALLY M, CARRERE J, CHAZALELLE JP et GALABERT C. Production d' élastase, d' endotoxine A et de protéases alcalines dans l' expectoration au cours des exacerbations respiratoires de la mucoviscidose chez des malades chroniques infectés par *Pseudomonas aeruginosa*. J Clin Microbiol 1995 ; **33** : 924-9.
19. JOLY B. Données générales sur les antibiotiques. In : LARPENT JP et SANGLIER JJ, eds. Biotechnologie des antibiotiques. Paris : Masson, 1989 ; 1-31.
20. KARRAY H, HAMMANI A, MAHJOUBI F, BOUAZIZ M, DAMAK J et JEDDIH M. Étude in vitro de la sensibilité aux antibiotiques de 213 souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées au service de réanimation du CHU de Sfax (TUNISIE). Path Biol 1993 ; **41** : 307-12.
21. KÖHLER T, PECHERE JC et PLESIAT P. L' efflux actif : un phénomène de résistance bactérienne inquiétant. Presse Med 1997 ; 173-7.
22. LARPENT JP et GOURGAUT ML. Mémento technique de microbiologie. Paris : Lavoisier, 1990 ; 417p.
23. LAURENCE M et JARLIER V. Surveillance des bactéries multirésistantes : justification, rôle du laboratoire, indicateurs, données françaises récentes. Path Biol 1998 ; **46** : 217-26.
24. LAZDUNSKI A. Les facteurs de virulence de *Pseudomonas aeruginosa* et leur régulation. Med Mal Infect 1998 ; **28** (spécial) : 109-18.
25. LYNCH MJ, DRUSANO GL and MOBLEY HLT. Emergence of resistance to imipenem in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 1987 ; **31** : 1892-6.

26. MAUGEIN J, PERRIER F, CONY MAKHOUL P, FOURCHE J et DARMAILLAC V. Activité in vitro de six bêta-lactamines vis-à-vis de 295 souches d' entérobactéries e*Pseudomonas aeruginosa* chez des patients neutropéniques. Path Biol 1995 ; **43** : 253-7.
27. MICHEL-BRIAND Y. Infections à bacille pyocyanique. Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses, 8-025-B-50, 1993 ;14 p.
28. PHILIPPON A, THABAUT A et NEVOT P. *Pseudomonas aeruginosa* et bêta-lactamines. In : COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, eds. L' antibiogramme. Paris : MPCVidéom, 1985 ; 103-10.
29. PHILIPPON A, ARLET G et SCHLEMMER B. Bêta-lactamines (I). Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses,1993.
30. PHILIPPON A, ARLET G et SCHLEMMER B. Bêta-lactamines (II). Encycl Med Chir, Maladies infectieuses,1993.
31. PHILIPPON A. *Pseudomonas aeruginosa* : Phénotypes de résistance aux antibiotiques. Méd Mal Infect 1998 ; **28** (spécial) : 134-49.
32. PILET C, BOURDON JL, TOMA B ,MARCHAL N ,BALBASTRE C et PERSON JM. Bactériologie médicale et vétérinaire. Paris: Douin, 1987; 372 p.
33. PLESIAT P, RAMOS-AIRES J, PECHERE JC et KOHLER T. Systèmes d' efflux actifs che*Pseudomonas aeruginosa*. Med Mal Infect 1998 ; **28** (spécial) : 126-33.
34. REGNIER B et BRUCKER G. La résistance bactérienne aux antibiotiques : un déficit de santé publique ? Path Biol 1998 ; **46** : 209-12.

35. SINGLETON P. Bactériologie. Paris : Masson, 1994 ; 247p.
36. STUDEMEISTER AE and QUINN JP. Selective imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa* associated with diminished outer membran protein. Antimicrob Agents Chemother 1988 ; **32** : 1267-8.
37. THABAUT B. Evolution de la sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux bêta-lactamines en milieu hospitalier sur une période de 5 ans (1988-1992). Perspectives *Pseudomonas* Janvier 1995 ; 7-9.
38. THABAUT A. Surveillance de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques en milieu hospitalier. Perspectives *Pseudomonas* août 1995 ; 1-29.
39. VACHEE A, SCHEFTEL JM, HUSSON MO, IZARD D, ROSS P et MONTEIL H. Étude tricentrique de la sensibilité des sérotypes de *Pseudomonas aeruginosa* aux bêta-lactamines et aux aminosides. Path Biol 1997 ; **45** : 357-62.
40. VERON M. *Pseudomonadaceae*. In : LE MINOR L et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 55-98.
41. VIEU JF, SAMB A, DIAHA-ALLOU C, DOSSO M, LEPERS JP, MONZONMORENO C et al. Sensibilité aux antibiotiques de 580 souches hospitalières de *Pseudomonas aeruginosa* isolées en Côte d' Ivoire, Mauritanie, Niger, Sénégal et Îles Canaries. Med Mal Infect 1989 ; **19** : 319-21.
42. WATANABE M, IYOBE S, INOUE M and MITSUHASHI S. Transferable Imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 1991 ; **35** : 147-51.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SOULEY LIE MOUSTAPHA **Prénom :** FOUSSAME -KOURAH

Titre de la thèse : Sensibilité et évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques à l' hôpital du Point "G".

Année : 2001-2002

Ville de soutenance : Bamako

Pays d' origine Niger

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d' Odontostomatologie

Secteur d'intérêt Microbiologie

RESUME

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie opportuniste pathogène responsable d' infections nosocomiales.

La sensibilité de 138 souches non répétitives de *Pseudomonas aeruginosa* a été étudiée par la méthode des disques au Laboratoire de Biologie de l' Hôpital du Point G à Bamako au Mali.

Il s' agit de 68 souches hospitalières et de 70 souches communautaires.

L' imipénème (100 %), la ceftazidime (97,8 %) et l' amikacine (91%) ont été les antibiotiques les plus actifs sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa* au Mali.

Outre la céphalosporinase inductible, la résistance aux bêta-lactamines a été exprimée par les phénotypes suivants : pénicillinase (51 %), céphalosporinase hyperproduite (2 %).

Quant à la résistance aux aminosides, elle s' est manifestée par les phénotypes suivants : GTN (25 %), GT (10,4 %), N (10,4 %), G (9,4 %).

Les souches communautaires n' ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières.

La nétilmicine a été plus active sur les souches communautaires que les souches hospitalières (56 % vs 32 % ; $p = 0,014$): la différence a été significative.

Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* responsables de vaginite ont été plus sensibles aux antibiotiques que les autres.

La résistance à certains antibiotiques comme la ticarcilline et la tobramycine a varié d' une année à l' autre. Par contre la résistance à la gentamicine, l' amikacine, l' aztréonam et la péfloxacine a augmenté régulièrement. Aucune résistance à l' imipénème n' a été observée.

Mots-clés : *Pseudomonas aeruginosa*, sensibilité, antibiotiques, Mali.