

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

ANNEE: 2011

THESE N°: 6

**ENTEROBACTERIE PRODUCTRICE DES BETA-
LACTAMASES A SPECTRE ELARGI : EPIDEMIOLOGIE ET
PROFIL DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Asmae QACHAOU

Née le 24 JUILLET 1986 à Strasbourg

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : BLSE-résistance-épidémiologie- prévention-traitement

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur Agrégé de Microbiologie

RAPPORTEUR

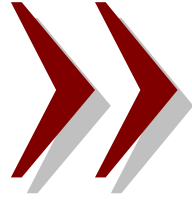
Mr .M . GHADOUANE

Professeur Agrégé d'urologie

Mr. H.TLIGUI

Professeur Agrégé de parasitologie

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم أنا نسألك علما نافعا و قلبا خاشعا و شفاء



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ

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

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hamed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek *
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSALD Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain *
31. Pr. IRAQI Ghali
- Pr. KZADRI Mohamed

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor*
- Pr. YAHYA OUI Mohamed

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed
47. Pr. HERMAS Mohamed
- Pr. TOLOUNE Farida*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADN AOUI Mohamed
50. Pr. AOUNI Mohamed
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
56. Pr. HACHIM Mohammed*
57. Pr. HACHIMI Mohamed

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

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

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

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrie
Médecine-Interne
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha
 59. Pr. MANSOURI Fatima
 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 61. Pr. SEDRATI Omar*
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 64. Pr. ATMANI Mohamed*
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 70. Pr. BENSOUA Yahia
 71. Pr. BERRAHO Amina
 72. Pr. BEZZAD Rachid
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi
 74. Pr. CHANA El Houssaine*
 75. Pr. CHERRAH Yahia
 76. Pr. CHOKAIRI Omar
 77. Pr. FAJRI Ahmed*
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 79. Pr. KHATTAB Mohamed
 80. Pr. NEJMI Maati
 81. Pr. OUAALINE Mohammed*
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
 85. Pr. BENOUDA Amina
 86. Pr. BENSOUA Adil
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
 90. Pr. DAOUDI Rajae
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 94. Pr. FELLAT Rokaya
 95. Pr. GHAFIR Driss*
 96. Pr. JIDDANE Mohamed
 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 98. Pr. TAGHY Ahmed
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
 101. Pr. AL BAROUDI Saad
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

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

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie

103. Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
104. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109. Pr. EL AOUD Rajae	Immunologie
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116. Pr. ETAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Mars 1994	
127. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophthalmologie
136. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie
Mars 1995	
141. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
146. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

150. Pr. EL MESNAOUI Abbes
 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 152. Pr. FERHATI Driss
 153. Pr. HASSOUNI Fadil
 154. Pr. HDA Abdelhamid*
 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 157. Pr. MANSOURI Aziz
 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 159. Pr. RZIN Abdelkader*
 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali
- Décembre 1996**
162. Pr. AMIL Touriya*
 163. Pr. BELKACEM Rachid
 164. Pr. BELMAHI Amin
 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
 168. Pr. GAOUZI Ahmed
 169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 172. Pr. MOULINE Soumaya
 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 174. Pr. OUZEDDOUN Naima
 175. Pr. ZBIR EL Mehdi*
- Novembre 1997**
176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 177. Pr. BEN AMAR Abdesselem
 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 179. Pr. BIROUK Nazha
 180. Pr. BOULAICH Mohamed
 181. Pr. CHAOUIR Souad*
 182. Pr. DERRAZ Said
 183. Pr. ERREIMI Naima
 184. Pr. FELLAT Nadia
 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 186. Pr. HAIMEUR Charki*
 187. Pr. KANOUNI NAWAL
 188. Pr. KOUTANI Abdellatif
 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 191. Pr. NAZI M'barek*
 192. Pr. OUAHABI Hamid*
 193. Pr. SAFI Lahcen*
 194. Pr. TAOUFIQ Jallal
 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia
- Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale
- Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie
- Gynécologie-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*
206. Pr. KHATOURI ALI*
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
209. Pr. AIT OUMAR Hassan
210. Pr. BENCHERIF My Zahid
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213. Pr. CHAOUI Zineb
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216. Pr. EL FTOUH Mustapha
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218. Pr. EL OTMANY Azzedine
219. Pr. GHANNAM Rachid
220. Pr. HAMMANI Lahcen
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222. Pr. ISMAILI Hassane*
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225. Pr. TACHINANTE Rajae
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229. Pr. AJANA Fatima Zohra
230. Pr. BENAMR Said
231. Pr. BENCHEKROUN Nabih
232. Pr. CHERTI Mohammed
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
234. Pr. EL HASSANI Amine
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
236. Pr. EL KHADER Khalid
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239. Pr. HSSAIDA Rachid*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz
 241. Pr. LAHLOU Abdou
 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
 243. Pr. MAHASSINI Najat
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 245. Pr. NASSIH Mohamed*
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil
 248. Pr. AOUD Aicha
 249. Pr. BALKHI Hicham*
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
 251. Pr. BENABDELJILIL Maria
 252. Pr. BENAMAR Loubna
 253. Pr. BENAMOR Jouda
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
 255. Pr. BENNANI Rajae
 256. Pr. BENOUACHANE Thami
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 258. Pr. BERRADA Rachid
 259. Pr. BEZZA Ahmed*
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 261. Pr. BOUHOUC Rachida
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 263. Pr. CHAT Latifa
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
 265. Pr. DAALI Mustapha*
 266. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 270. Pr. EL MADHI Tarik
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 274. Pr. ETTAIR Said
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 276. Pr. GOURINDA Hassan
 277. Pr. HRORA Abdelmalek
 278. Pr. KABBAJ Saad
 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 281. Pr. LEKEHAL Brahim
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 283. Pr. MEDARHRI Jalil
 284. Pr. MIKDAME Mohammed*
 285. Pr. MOHSINE Raouf
 286. Pr. NABIL Samira
 287. Pr. NOUINI Yassine
 288. Pr. OUALIM Zouhir*
 289. Pr. SABBAB Farid
 290. Pr. SEFIANI Yasser
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-physiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUN Ghizlene*
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdellohab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *
327. Pr. RAISS Mohamed
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329. Pr. RHOU Hakima
330. Pr. SIAH Samir *
331. Pr. THIMOU Amal
332. Pr. ZENTAR Aziz*
333. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
335. Pr. AMRANI Mariam
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*

Urologie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophthalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophthalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie
Janvier 2005	
361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophthalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophthalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophthalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophthalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophthalmologie
382. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak
 387. Pr. SBIHI Souad
 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 389. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 424. Pr. AFIFI Yasser
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *

Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen

Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*

Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL

Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces

*Toutes les lettres ne sauraient trouver
les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect et la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que

 Je dédie cette thèse à ... 

A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde





A mes très chers parents Qachaou Ahmed et Boumart Hafida

Je suis fière et contente de réaliser une partie de ce que vous avez tant espéré et attendu de moi.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, l'ampleur de l'Amour, l'Attachement, la Reconnaissance et l'Admiration que j'éprouve pour vous.

Vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand symbole d'amour, de dévouement qui ont ni cessé ni diminué.

Vos sacrifices et vos efforts sans limites furent pour moi un constant encouragement.

Que Dieu vous garde et vous accorde longue vie afin que je puisse à mon tour vous combler.



A mon mari KHALIL Moncef

*Avec qui, le chemin de la Vie Chaque jour s'embellit,
Je te remercie pour tout et en particulier pour ta patience
Et tes encouragements.*

A mon fils Mohamed Ayoub

*Merci de m'apporter tant de joie à chaque instant depuis ta
naissance*

A ma très Chère Sœur Oumaymah

Et chers frères Amine et Yassir

*Je ne saurais exprimer tout l'amour que j'éprouve pour vous tous
Je suis fière de faire partie d'une famille aussi unie et solidaire*



*A mon beau père et ma belle mère
Khalil Brahim et Kettani Meriem*

*Que ce travail soit le témoin de toute mon affection, ma gratitude,
mon estime et mon attachement.*

A mes belles sœurs

ELMansouri Sara, Khalil Sara, Ziani Widad

A mes beaux frères

Khalil Achraf et Khalil Mohammed

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de prospérité et de
santé.*



A toutes mes amies

Ferdaousse, Fatiha, Hafsa, Lamiae,

Laila, Meriem, Sanae , et Zineb

*Je vous dédie ce travail en hommage à tous les moments agréables,
inoubliables que nous avons vécu ensemble.*

Avec tout mon amour, je vous souhaite un avenir souriant

A tous les membres de famille petits et grands

A ceux que j'ai omis de citer et qui n'en pas des moindres



REMERCIEMENTS



A Notre Maître Et Président De Thèse

Monsieur le Professeur M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

*Permettez-nous de vous exprimer nos sincères remerciements.
C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le
jury de cette thèse avec plaisir et sans conditions.*

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

*Vos qualités humaines et professionnelles seront pour nous un exemple à
suivre dans l'exercice de notre métier.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude et
notre grande estime.*



A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse

Monsieur le professeur Y. SEKHSOKH

Professeur agrégé de Microbiologie

Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail et n'avez épargné ni votre temps ni votre savoir pour sa réalisation.

Vous nous avez aidé jusqu'au dernier moment avec un grand savoir et des orientations éclairantes accompagnées d'une grande gentillesse.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect. Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité à vous et à vos enfants.



A Notre Maître Et Juge De Thèse

Monsieur le professeur M. GHADOUANE

Professeur agrégé d'urologie

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très
aimable.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre
admiration ainsi que notre gratitude. Veuillez croire, cher maître, en nos
sentiments les plus respectueux*



A Notre Maître Et Juge De Thèse
Monsieur le professeur H. TLIGUI
Professeur agrégé de parasitologie

Nous vous sommes très reconnaissants de
l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger
ce travail.

Qu'il nous soit permis, Mr, de vous
Exprimer notre reconnaissance, notre respect
et notre estime.

Puisse ce travail vous témoigner notre profond
respect et notre grande reconnaissance



*Listes des
abréviations, tableaux
et figures*



Liste des abréviations

EBLSE : Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi

BLSE : Bêta-lactamases à spectre élargi

Chir : Chirurgie

Med : Médecine générale

Ext : Externes

Réa : Réanimation

Uro : Urologie

Index des figures

Figure 1	Antibiogramme de <i>K.pneumoniae</i> productrice de β - lactamase à spectre élargi	8
Figure 2	Répartition par espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2005	9
Figure 3	Répartition par espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2006	10
Figure 4	Répartition par espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2007	11
Figure 5	Répartition par espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2008	12
Figure 6	Répartition par espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2009	13
Figure 7	Fréquence des souches productrices de BLSE en 2005	14
Figure 8	Fréquence des souches productrices de BLSE en 2006	15
Figure 9	Fréquence des souches productrices de BLSE en 2007	16
Figure 10	Fréquence des souches productrices de BLSE en 2008	17
Figure 11	Fréquence des souches productrices de BLSE en 2009	18
Figure 12	Fréquence d'isolement des EBLSE par rapport aux entérobactéries.	19

Figure 13	Répartition globale des souches BLSE	20
Figure 14	Répartition des EBLSE isolées en fonction du sexe	21
Figure15	Répartition des EBLSE selon les services en 2005	22
Figure16	Répartition des EBLSE selon les services en 2006	23
Figure17	Répartition des EBLSE selon les services en 2007	24
Figure 18	Répartition des EBLSE selon les services en 2008	25
Figure 19	Répartition des EBLSE selon les services en 2009	26
Figure 20	Répartition globale des EBLSE selon les services	27
Figure 21	Répartition des EBLSE selon le mois	28
Figure 22	Résistance des EBLSE aux antibiotiques en 2005	29
Figure 23	Résistance des EBLSE aux antibiotiques en 2006	30
Figure 24	Résistance des EBLSE aux antibiotiques en 2007	31
Figure 25	Résistance des EBLSE aux antibiotiques en 2008	32
Figure 26	Résistance des EBLSE aux antibiotiques en 2009	33
Figure 27	Résistance des entérobactéries productrices de BLSE aux antibiotiques de 2005 à 2009	34

Index des tableaux

Tableau I	Pourcentage et nombre des espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2005	9
Tableau II	Pourcentage et nombre des espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2006	10
Tableau III	Pourcentage et nombre des espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2007	11
Tableau IV	Pourcentage et nombre des espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2008	12
Tableau V	Pourcentage et nombre des espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2009	13
Tableau VI	Répartition des souches productrices de BLSE en 2005	14
Tableau VII	Répartition des souches productrices de BLSE en 2006	15
Tableau VIII	Répartition des souches productrices de BLSE en 2007	16
Tableau IX	Répartition des souches productrices de BLSE en 2008	17
Tableau X	Répartition des souches productrices de BLSE en 2009	18
Tableau XI	Prévalence d'isolement des EBLSE par rapport aux entérobactéries	19
Tableau XII	Répartition des EBLSE selon les services en 2005	22
Tableau XIII	Répartition des EBLSE selon les services en 2006	23

Tableau XIV	Répartition des EBLSE selon les services en 2007	24
Tableau XV	Répartition des EBLSE selon les services en 2008	25
TableauXVI	Répartition des EBLSE selon les services en 2009	26
Tableau XVII	Répartition globale des EBLSE selon les services	27
Tableau XVIII	Répartition des EBLSE selon le mois	28
Tableau XIX	Résistance des EBLSE en 2005	29
Tableau XX	Résistance des EBLSE en 2006	30
Tableau XXI	Résistance des EBLSE en 2007	31
Tableau XXII	Résistance des EBLSE en 2008	32
Tableau XXIII	Résistance des EBLSE en 2009	33



Sommaire



I	INTRODUCTION.....	1
II	MATERIELS ET METHODES	5
1	Période de l'enquête	5
2	Patients	5
3	Méthodes.....	6
	1- Souches bactériennes.....	6
	2- Critères d'inclusions.....	6
	3- Elimination des doublons.....	6
	4- Identification bactérienne	6
	5- Mesure de la sensibilité aux antibiotiques	6
	6- Recherche des BLSE :.....	7
III	RESULTATS	
1	Répartition par espèces de l'ensemble des isolats d'entérobactéries.	9
2	Répartition des souches productrices de BLSE	14
3	Prévalence d'isolement des EBLSE par rapport aux entérobactéries	19
4	Répartition globale des souches BLSE :.....	20
5	Fréquence des EBLSE selon le sexe	21
6	Répartition des souches EBLSE selon les services	22
7	Répartition globale des souches EBLSE selon les services	27
8	Répartition des souches EBLSE selon les mois	28
9	Profil de sensibilité des EBLSE :.....	29
10	Evolution globale de la résistance des EBLSE.....	34
IV	DISSCUSIONS :.....	35
V	CONCLUSIONS :.....	42



Introduction



Introduction :

Depuis le début des années 60, nous assistons à une augmentation du nombre de bactéries résistantes aux antibiotiques, surtout en milieu hospitalier, et à l'émergence de nouvelles résistances. Il s'agit d'un problème de santé publique extrêmement préoccupant, qui affecte de nombreux pays, bien que les souches résistantes soient souvent différentes d'un pays à l'autre. Cette résistance est une réalité présente et une menace pour l'avenir par son impact sur la morbidité et la mortalité, par les choix thérapeutiques de plus en plus difficiles et incertains, sources d'échecs et surtout thérapeutiques [1].

La bactérie développe ainsi plusieurs stratégies pour résister à l'action des antibiotiques : La modification de la cible de l'antibiotique, l'imperméabilité de l'antibiotique ; l'inactivation enzymatique de l'antibiotique ;

Cette dernière se fait par la sécrétion d'enzymes telles que les bêta-lactamases à spectre élargi secrétées par un grand nombre de bactéries et qui inhibent la presque totalité des bêta-lactamines qui constituent la plus vaste famille d'antibiotiques les plus utilisées [2].

Les entérobactéries productrices des bêta-lactamases forment une vaste famille de bactéries à Gram négatif, qui sont à l'origine de maladies de gravité très variable, en raison de mécanismes pathogéniques distincts [3].

Plusieurs processus métaboliques caractérisent cette famille bactérienne. Il s'agit notamment de la capacité de réduire les nitrates en nitrites (en vue de générer de l'énergie), de fermenter le glucose, de ne pas avoir de cytochrome-oxydase, d'être aérobies ou anaérobies, mobiles ou immobiles [4].

Les bêtalactamases à spectre élargi (BLSE) sont une grande famille très hétérogène d'enzymes bactériennes découverte dans les années 80 en France, et en Allemagne. Elles sont induites soit par des plasmides, soit par la mutation du génome naturel chez *Klebsiella spp*, codant pour une bêtalactamase SHV. Les deux mécanismes confèrent aux bactéries touchées la capacité d'hydrolyser une grande variété de bêtalactamines. Elles sont très actives contre les pénicillines et moyennement actives contre les céphalosporines de première génération. Les mutations génétiques à l'origine des BLSE élargissent le spectre de ces enzymes et touchent également les céphalosporines de troisième génération (ceftazidime et céfotaxime) et les monobactames (aztréonam). Les bactéries produisant une BLSE n'hydrolysent pas les céphamycines (céfoxitine) ni les carbapénèmes (imipénème) et elles sont inhibées par l'acide clavulanique, le tazobactam et le sulbactam constituant les inhibiteurs classiques de bêtalactamase [3,5].

Ainsi nous avons mené une étude sur les entérobactéries productrices des bêta-lactamases à spectre élargi isolées au laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital Militaire d'instruction de Rabat pendant 4 ans et demi de 01/01/2005 au 31/06/2009 avec comme objectifs principaux :

- Déterminer leur fréquence.
- Connaitre leur répartition en fonction de plusieurs paramètres comme sexe, service, saison.
- Etablir leur profil de résistance vis à vis des antibiotiques appartenant à différentes familles.

Et comme objectifs secondaires :

- Evaluer leurs effets dans les infections nosocomiales.

Commentaire [s1]: 5 ou 4 et demi ?

- Proposer des moyens de prévention contre ces infections
- Améliorer la prescription des antibiotiques

II- Matériels et méthodes :

1- Période de l'enquête :

L'étude est conduite du 01/01/2005 au 31/06/2009, à partir des différents prélèvements urinaires reçus au Laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.

2- Patients :

181 souches d'EBLSE sont isolées de 3569 patients. Un fichier EBLSE est mis en place contenant les fiches de saisies des informations sur les souches d'entérobactéries productrices de BLSE isolées pendant la période de l'enquête :

- Espèce bactérienne
- Nom et prénom du malade,
- Age, sexe du malade
- Service ou est hospitalisé le malade,
- Site d'isolement de la souche identifiée,
- Interprétation des résultats de l'antibiogramme.

3- Méthodes

3-1- Souches bactériennes

L'étude porte sur 181 souches productrices de BLSE isolées des urines.

3-2- Critères d'inclusions

Sont incluses dans l'étude toutes les entérobactéries productrices de BLSE isolées d'un prélèvement à visée diagnostique d'un malade hospitalisé ou consultant.

3-3- Elimination des doublons

Souche isolée chez un même patient pour lequel une souche de même espèce et de même antibiotype a déjà été prise en compte durant la période de l'enquête, quel que soit le prélèvement à visée diagnostique dont elle est issue.

3-4 Identification bactérienne

Après coloration de Gram et numération sur milieu gélosé les souches bactériennes sont identifiées selon les méthodes biochimiques classiques.

3-5 Mesure de la sensibilité aux antibiotiques :

La sensibilité aux antibiotiques est étudiée par la méthode de diffusion en gélose sur milieu isotoniques de Mueller-Hinton, à l'aide de disque d'antibiotiques : la surface de la gélose est inondée par une suspension bactérienne ajustée au standard Mc Farland 0,5. Les milieux sont ensuite incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures. La lecture et l'interprétation de l'antibiogramme se font selon les

normes du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CASFM) [6].

Parmi les bêta-lactamines retenues : amoxicilline, amoxicilline+acide calvulanique, cefalotine, cèfepime, cèfpirome, céftazidime, aztrèonam, imipénème.

Outre les bêta-lactamines, sont testés la norfloxacine ou ciprofloxacine, ainsi que 3 aminosides : gentamicine, amikacine, tobramycine , et fosfomycine, sulfaméthoxazole-triméthoprime.

3-6 Recherche des BLSE :

Deux éléments justifient la mise en œuvre au laboratoire de tests spécifiques pour l'identification des souches de bactéries productrices de BLSE :

- le risque accru d'échec thérapeutique en cas de traitement par céphalosporines ;
- La sensibilité insuffisante des tests habituels de mesure de sensibilité, tels que l'antibiogramme par diffusion, pour leur détection (résistance de bas niveau)[7].

La recherche de BLSE se fait par le test de synergie entre une céphalosporine de 3^{ème} génération et un inhibiteur de bêta-lactamase. Une suspension bactérienne préparée comme pour l'antibiogramme classique est ensemencée par inondation. Un disque d'amoxicilline+acide calvulanique est déposé à 3 cm centre à centre de la céphalosporine de 3^{ème} génération : céfotaxime, céftazidime, céftriaxone et aztrèonam pour les entérobactéries du

groupes I et II, de disques de cèspirome, cèfepime et céftazidime pour les entérobactéries du groupe III.

L'observation d'une synergie même faible est caractérisée par une image en « bouchon de champagne ». Pour le *Proteus*, la recherche est optimisée en disposant les disques à une distance de 4 cm [8].

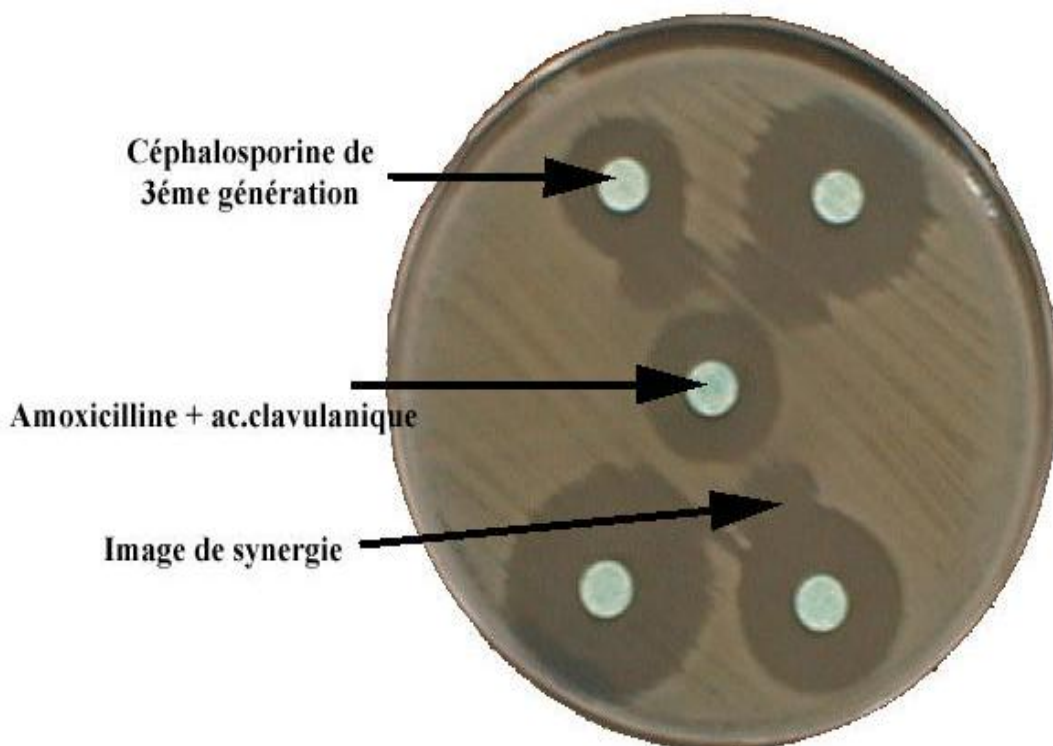


Figure 1 : Antibiogramme de *K pneumoniae* productrice de β - lactamase à spectre élargi

III. Résultats :

1-Répartition par espèces de l'ensemble des isolats d'entérobactéries :

✓ 2005

Souches	Pourcentage	Nombre
<i>E coli</i>	53,40%	401
<i>Klebsiella spp</i>	24,37%	183
<i>Serratia spp</i>	0,80%	6
<i>Proteus spp</i>	12,78%	96
<i>Enterobacter spp</i>	5,86%	44
<i>Salmonella spp</i>	0,13%	1
<i>Citrobacter spp</i>	2,66%	20
Total	100%	751

Tableau I : Pourcentage et nombre des espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2005

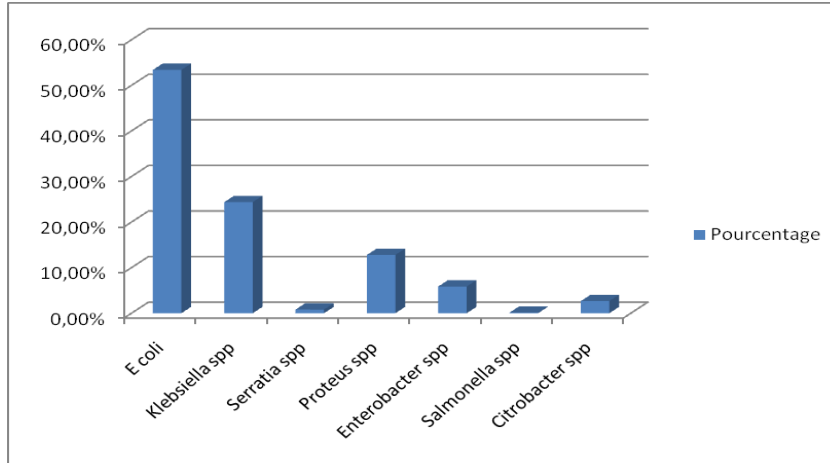


Figure 2 : Répartition par espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2005

✓ 2006

Souches	Pourcentage	Nombre
<i>E coli</i>	65,77%	342
<i>Klebsiella spp</i>	17,12%	89
<i>Serratia spp</i>	0,38%	2
<i>Proteus spp</i>	8,85%	46
<i>Enterobacter spp</i>	5,77%	30
<i>Providencia spp</i>	0,19%	1
<i>Citrobacter spp</i>	1,35%	7
<i>Morganella morganii</i>	0,58%	3
Total	100%	520

Tableau II : Pourcentage et nombre des espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2006

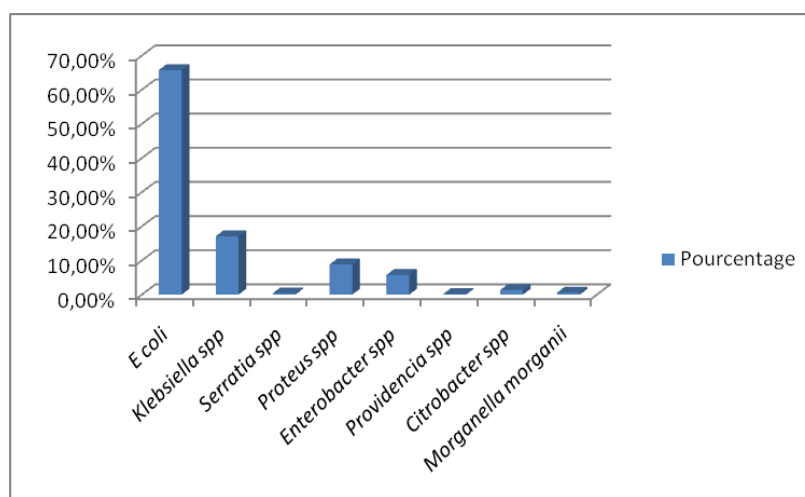


Figure 3 : Répartition par espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2006

✓ 2007

Souches	Pourcentage	Nombre
<i>E coli</i>	72,15%	526
<i>Klebsiella spp</i>	18,11%	132
<i>Proteus spp</i>	4,66%	34
<i>Enterobacter spp</i>	5,08%	37
Total	100%	729

Tableau III : Pourcentage et nombre des espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2007

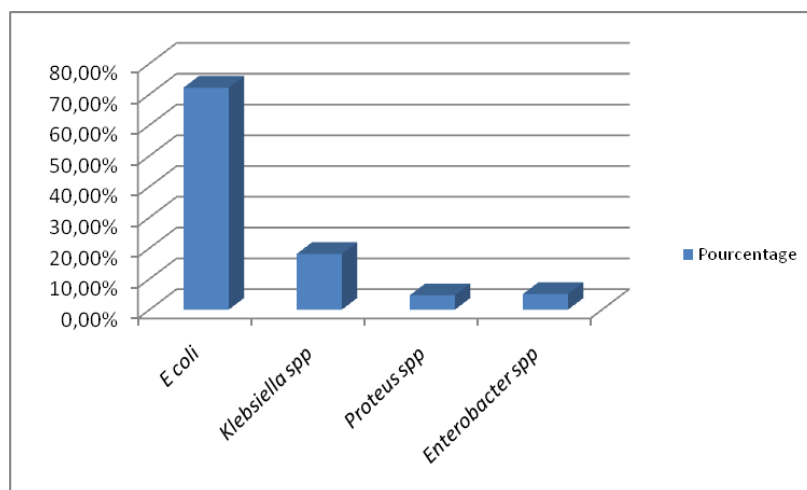


Figure 4 : Répartition par espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2007

✓ 2008

Souches	Pourcentage	Nombre
<i>E coli</i>	63,93%	241
<i>Klebsiella spp</i>	20,95%	79
<i>Serratia spp</i>	0,27%	1
<i>Proteus spp</i>	9,81%	37
<i>Enterobacter spp</i>	4,24%	16
<i>Citrobacter spp</i>	0,53%	2
<i>Morganella morganii</i>	0,27%	1
Total	100%	377

Tableau IV : Pourcentage et nombre des espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2008

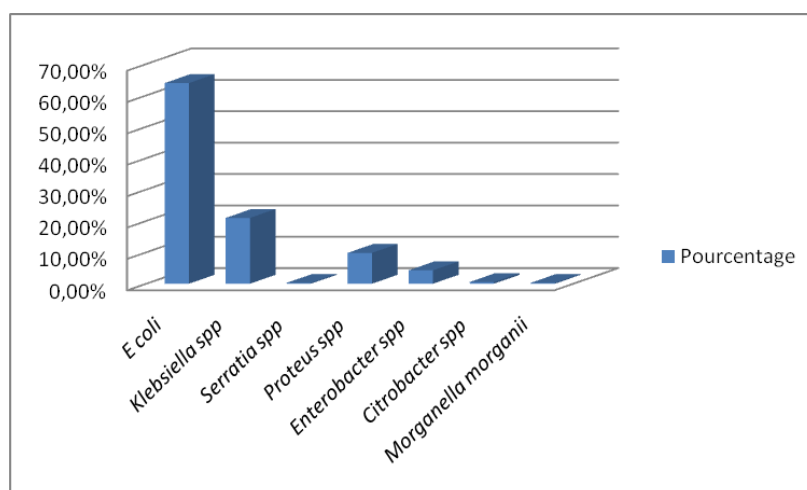


Figure 5 : Répartition par espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2008

✓ 2009

Souches	Pourcentage	Nombre
<i>E coli</i>	63,52%	336
<i>Klebsiella spp</i>	17,58%	93
<i>Serratia spp</i>	0,38%	2
<i>Proteus spp</i>	6,05%	32
<i>Enterobacter spp</i>	11,91%	63
<i>Providencia spp</i>	0,19%	1
<i>Morganella morganii</i>	0,38%	2
Total	100%	529

Tableau V : Pourcentage et nombre des espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2009

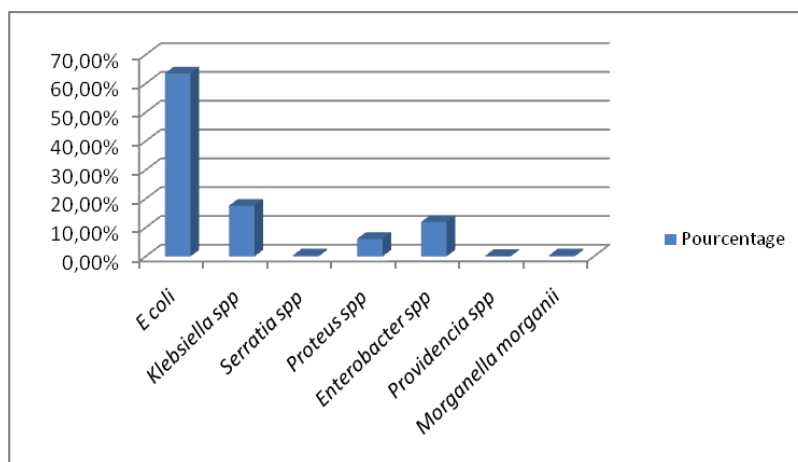


Figure 6: Répartition par espèces des isolats des entérobactéries de l'année 2009

2-Répartition des souches productrices de BLSE :

✓ 2005

Souches	Pourcentage	Nombre BLSE
<i>E coli</i>	10,34%	3
<i>Klebsiella spp</i>	62,07%	18
<i>Proteus spp</i>	10,34%	3
<i>Enterobacter spp</i>	10,34%	3
<i>Citrobacter spp</i>	6,90%	2
Total	100,00%	29

Tableau VI : Répartition des souches productrices de BLSE 2005

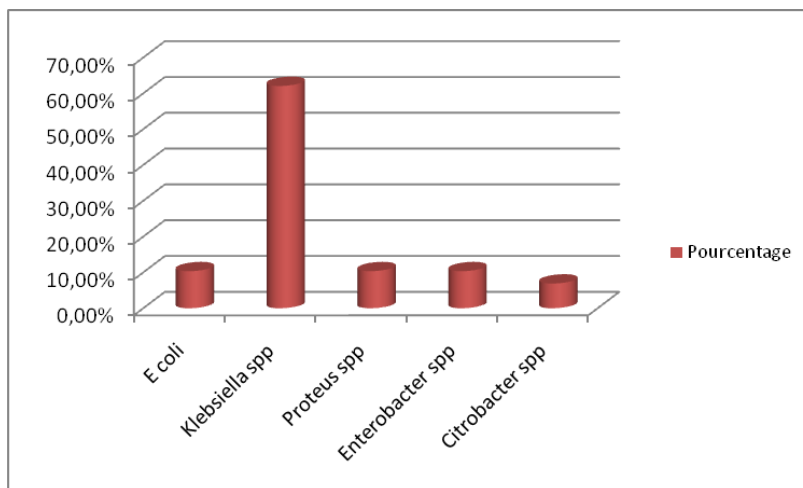


Figure 7 : Fréquence des souches productrices de BLSE en 2005

✓ 2006

Souches	Pourcentage	Nombre
<i>E coli</i>	40,91%	9
<i>Klebsiella spp</i>	36,36%	8
<i>Enterobacter spp</i>	22,73%	5
Total	100%	22

Tableau VII : Répartition des souches productrices de BLSE en 2006

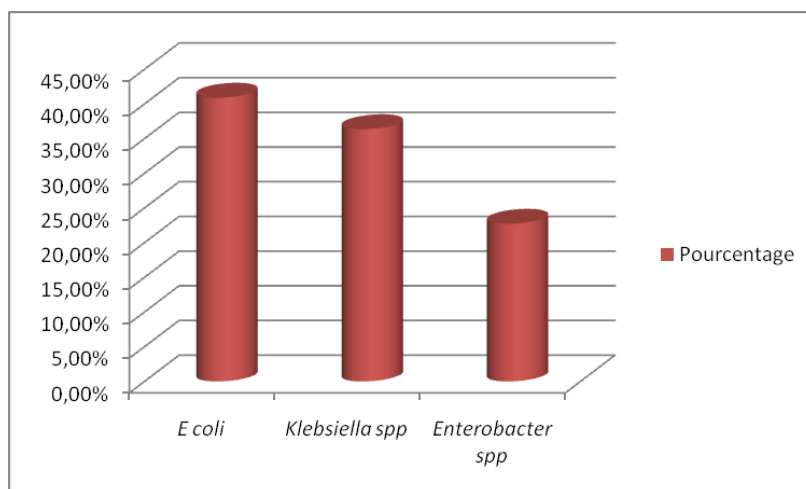


Figure 8: Fréquence des souches productrices de BLSE en 2006

✓ 2007

Souches	Pourcentage	Nombre BLSE
<i>E coli</i>	22,64%	12
<i>Klebsiella spp</i>	58,49%	31
<i>Enterobacter spp</i>	18,87%	10
Total	100,00%	53

Tableau VIII : Répartition des souches productrices de BLSE en 2007

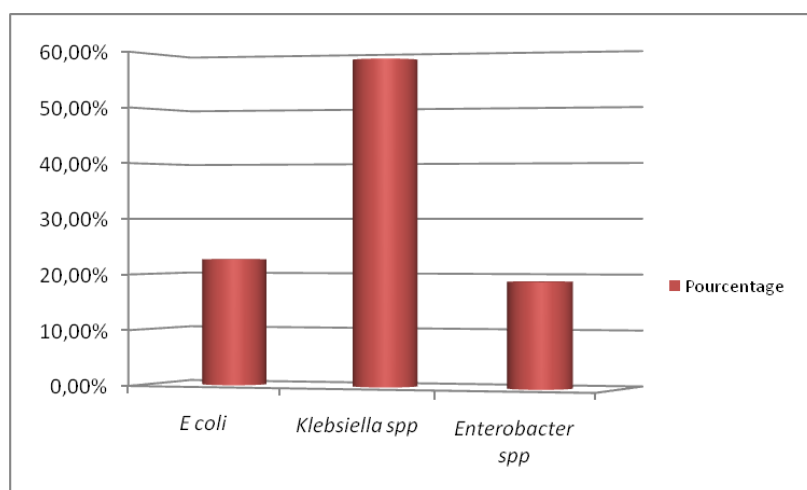


Figure 9 : Fréquence des souches productrices de BLSE en 2007

✓ 2008

Souches	Pourcentage	Nombre BLSE
<i>E coli</i>	25,00%	9
<i>Klebsiella spp</i>	75,00%	27
Total	100,00%	36

Tableau IX : Répartition des souches productrices de BLSE en 2008

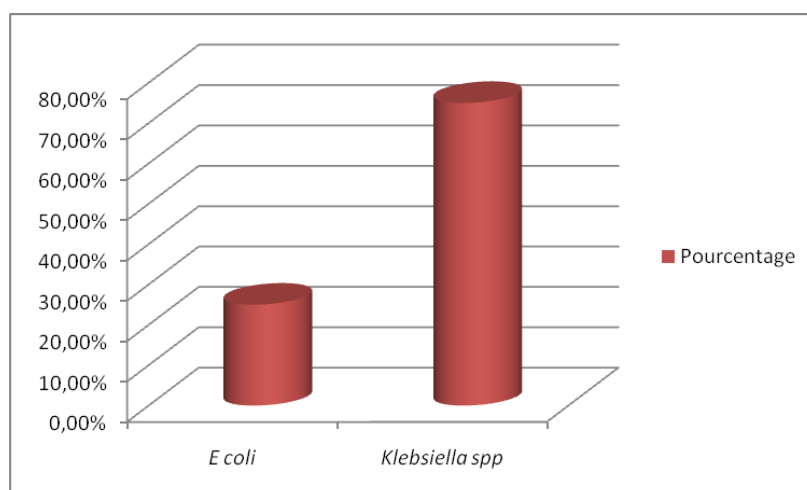


Figure 10 : Fréquence des souches productrices de BLSE en 2008

✓ 2009

Souches	Pourcentage	Nombre BLSE
<i>E coli</i>	31,71%	13
<i>Klebsiella spp</i>	58,54%	24
<i>Enterobacter spp</i>	9,76%	4
Total	100%	41

Tableau X : Répartition des souches productrices de BLSE en 2009

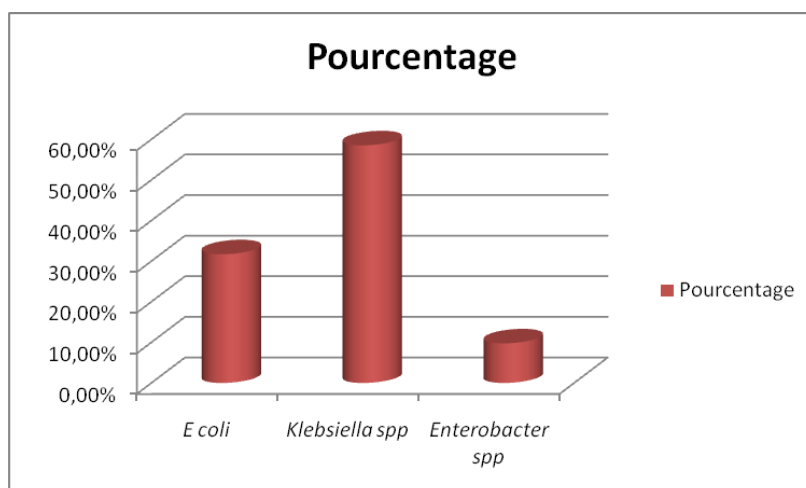


Figure11 : Fréquence des souches productrices de BLSE en 2009

3-Prévalence d'isolement des EBLSE par rapport aux entérobactéries :

Années	Nombres de souches de BLSE	Total des entérobactéries	Pourcentage
2005	29	751	3,8%
2006	22	520	4,2%
2007	56	729	6,9%
2008	36	377	9,6%
2009	41	529	7,5%

Tableau XI : Prévalence d'isolement des EBLSE par rapport aux entérobactéries.

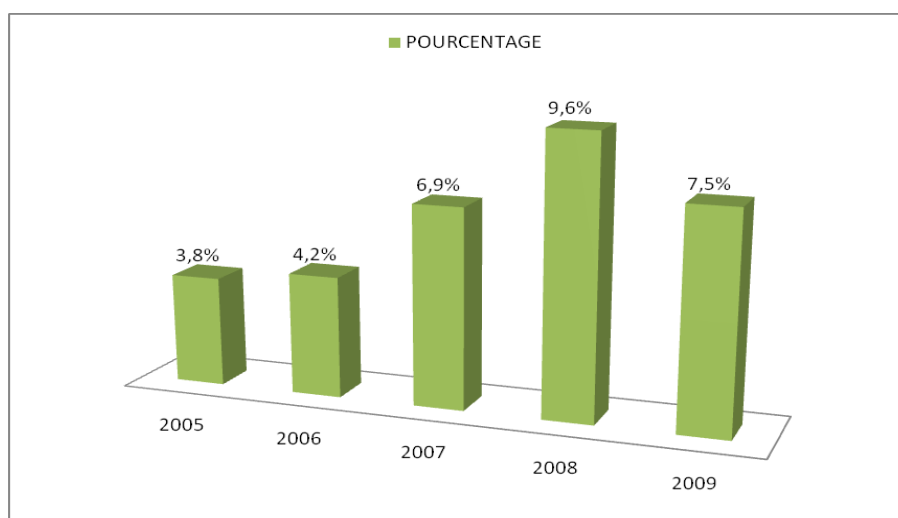
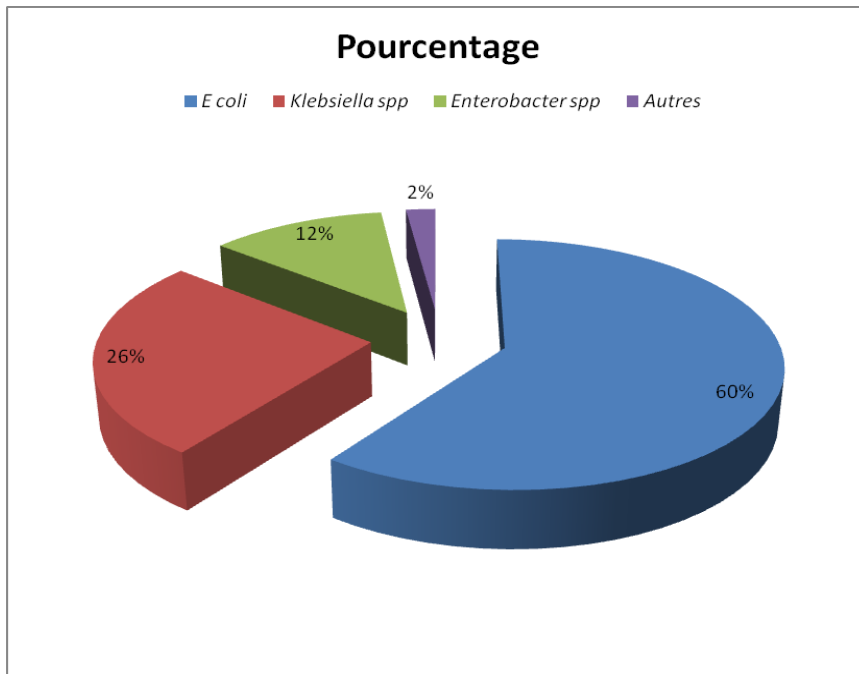


Figure 12 : Fréquence d'isolement des EBLSE par rapport aux entérobactéries.

4-Répartition globale des souches BLSE :

Klebsiella spp, *E coli* et *Enterobacter spp* constituent respectivement 60%, 26% et 12% de l'ensemble des EBLSE (181) isolées.



Commentaire [s2]: Autres : tu précise la nature en bas du graphique

Autres : *Proteus spp*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*.

Figure13 : Répartition globale des souches BLSE

5-Fréquence des EBLSE selon le sexe :

Dans 181 EBLSE isolées au cours de cette étude, on a 126 (72%) sont des hommes et 49 (28%) sont des femmes, avec un sexe ratio (H /F) de 2,58.

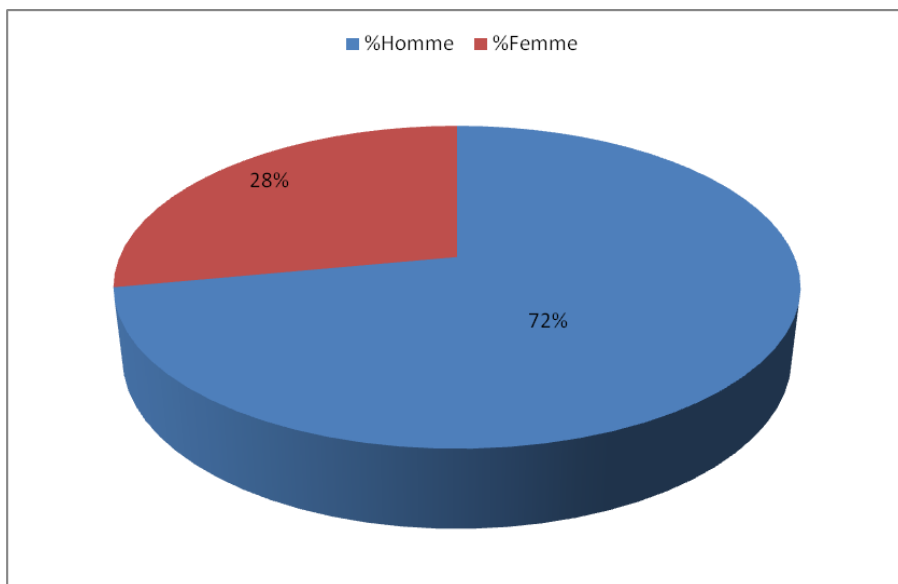


Figure 14: Répartition des EBLSE isolées en fonction du sexe

6- Répartition des souches EBLSE selon les services

✓ 2005

Service	Nombre BLSE
Chirurgie	1
Externes	6
Médecine	10
Réanimation	7
Urologie	5
Total	29

Tableau XII : Répartition des EBLSE selon les services en 2005

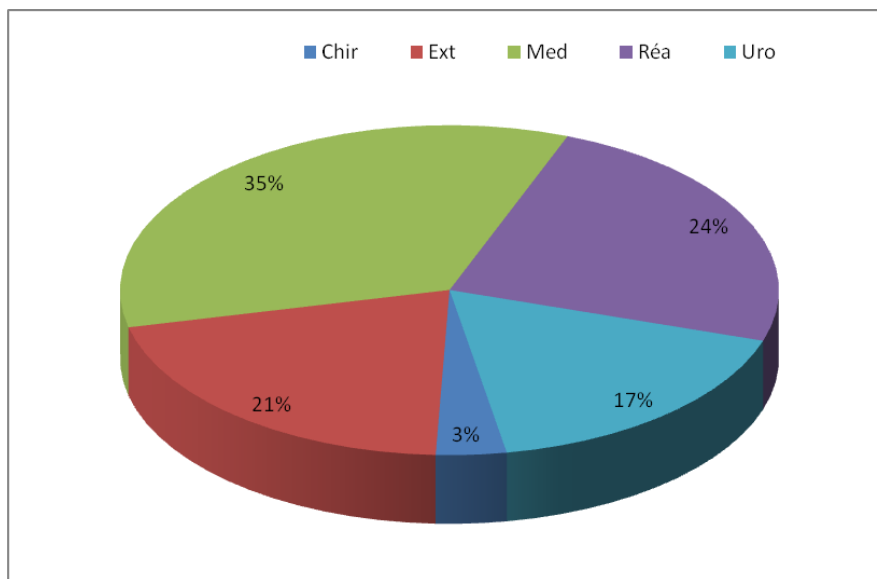


Figure 15: Répartition des EBLSE selon les services en 2005

✓ 2006

Service	Nombre BLSE
Chirurgie	2
Externes	4
Médecine	13
Réanimation	2
Urologie	1
Total	22

Tableau XIII : Répartition des EBLSE selon les services en 2006

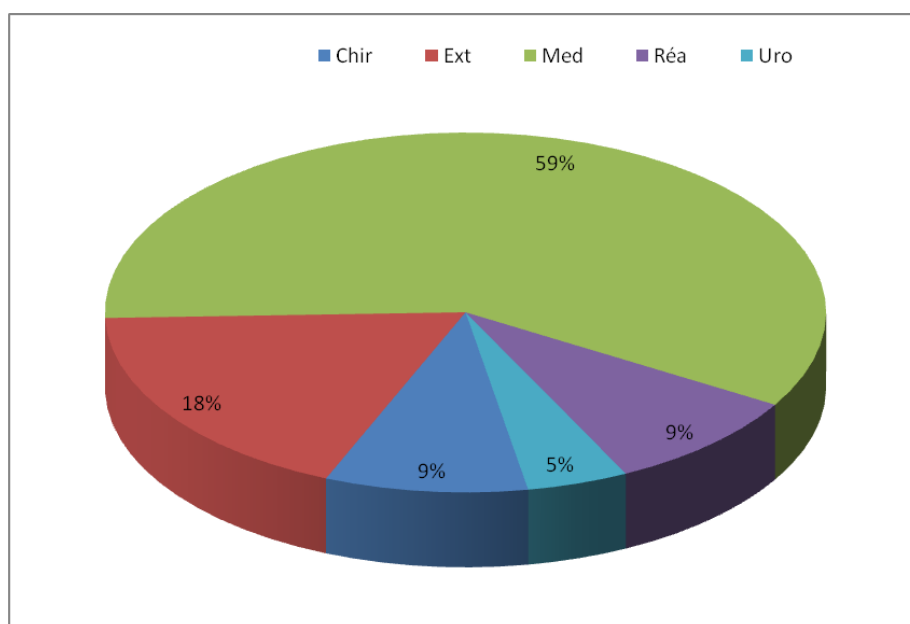


Figure 16 : Répartition des EBLSE selon les services en 2006

✓ 2007

Service	Nombre BLSE
Chirurgie	8
Externes	25
Médecine	15
Réanimation	4
Total	52

Tableau XIV : Répartition des EBLSE selon les services en 2007

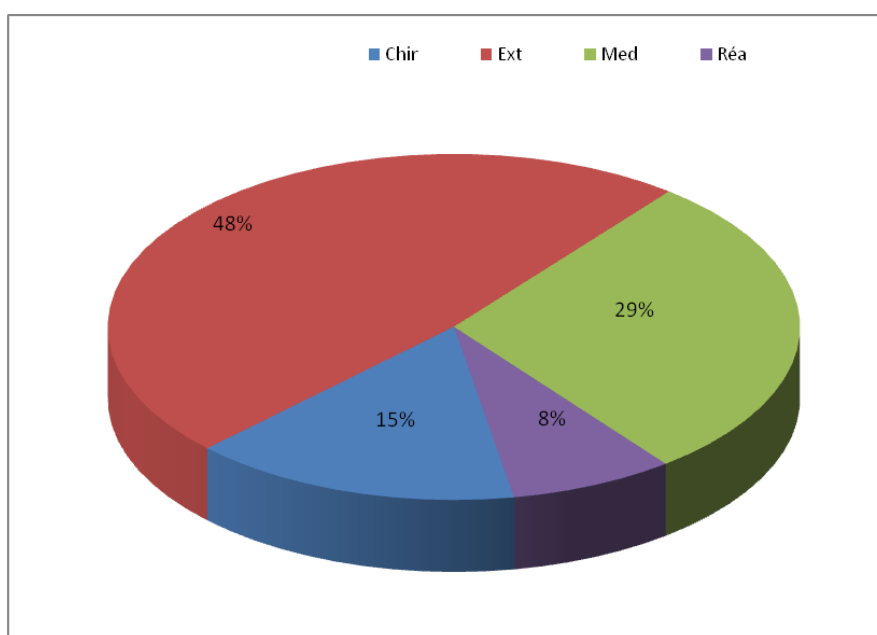


Figure 17 : Répartition des EBLSE selon les services en 2007

✓ 2008

Service	Nombre BLSE
Chirurgie	2
Externes	15
Médecine	13
Réanimation	2
Urologie	3
Total	35

Tableau XV : Répartition des EBLSE selon les services en 2008

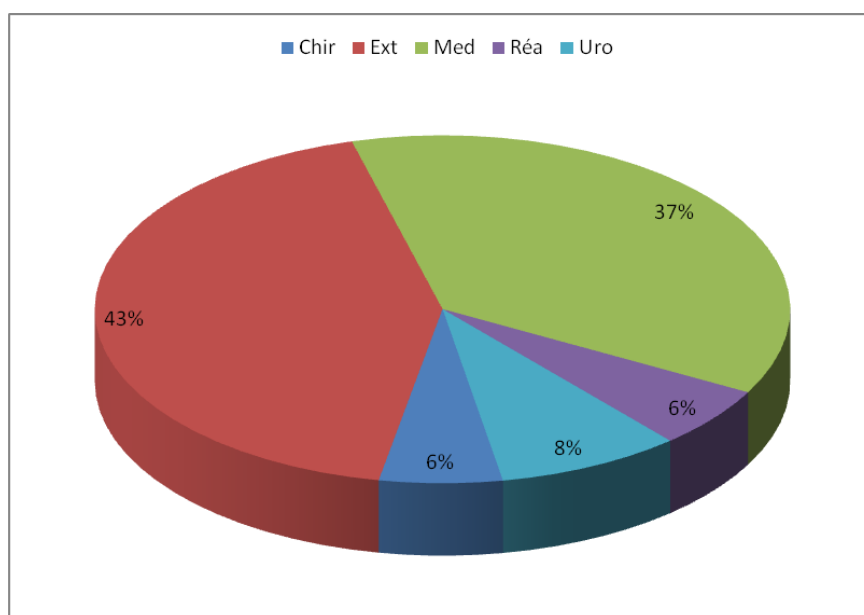


Figure 18 : Répartition des EBLSE selon les services en 2008

✓ 2009

Service	Nombre BLSE
Chirurgie	5
Externes	11
Médecine	9
Urologie	9
Total	34

Tableau XVI : Répartition des EBLSE selon les services en 2009

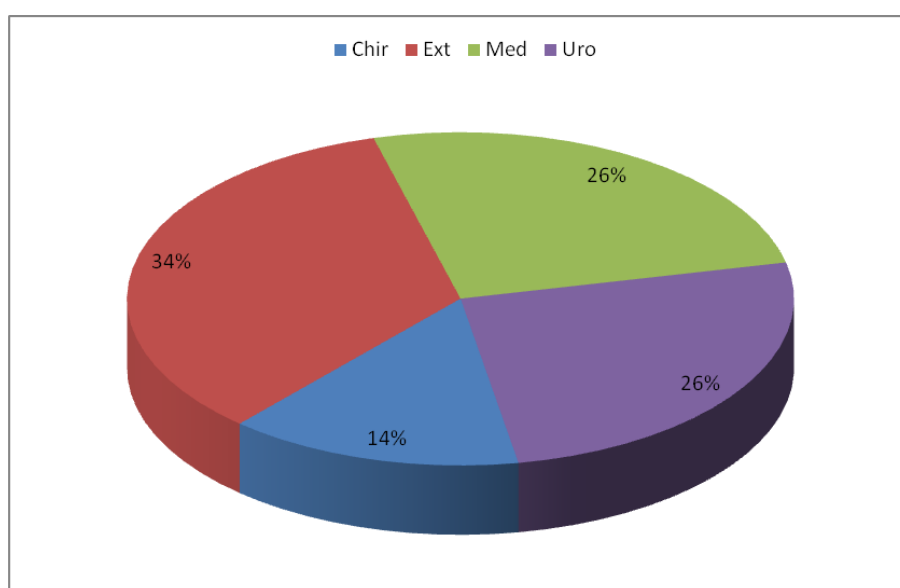


Figure 19 : Répartition des EBLSE selon les services en 2009

7-Répartition globale des souches EBLSE selon les services :

Service	2005	2006	2007	2008	2009
Chirurgie	17%	9%	15%	6%	14%
Externes	21%	18%	48%	43%	34%
Médecine	35%	59%	29%	37%	26%
Réanimation	24%	9%	8%	6%	0%
Urologie	17%	5%	0%	8%	26%

Tableau XVII : Répartition globale des EBLSE selon les services :

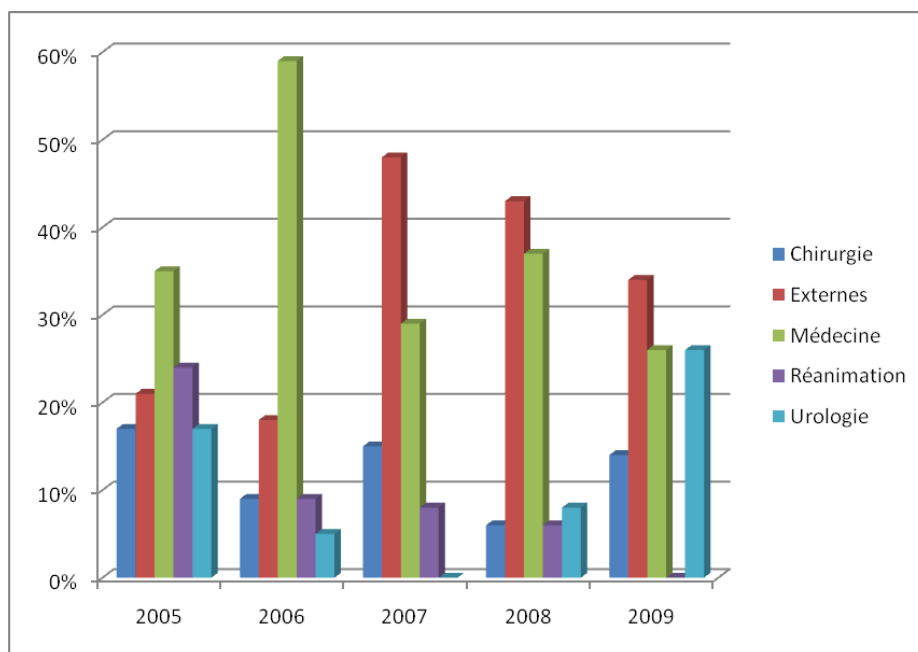


Figure 20 : Répartition globale des EBLSE selon les services

8-Répartition des souches EBLSE selon les mois d'isolement :

Mois	2005	2006	2007	2008	2009	TOTAL
Janvier	2	0	1	3	1	7
Février	3	0	1	8	1	13
Mars	4	3	3	11	3	24
Avril	1	2	3	0	3	9
Mai	1	4	4	0	4	13
Juin	3	3	6	0	6	18
Juillet	2	5	8	0	8	23
Août	0	1	7	0	7	15
Septembre	4	0	5	0	5	14
Octobre	3	2	8	6	8	27
Novembre	1	0	1	6	1	9
Décembre	5	1	6	1	6	19

Tableau XVIII : Répartition des EBLSE selon les mois

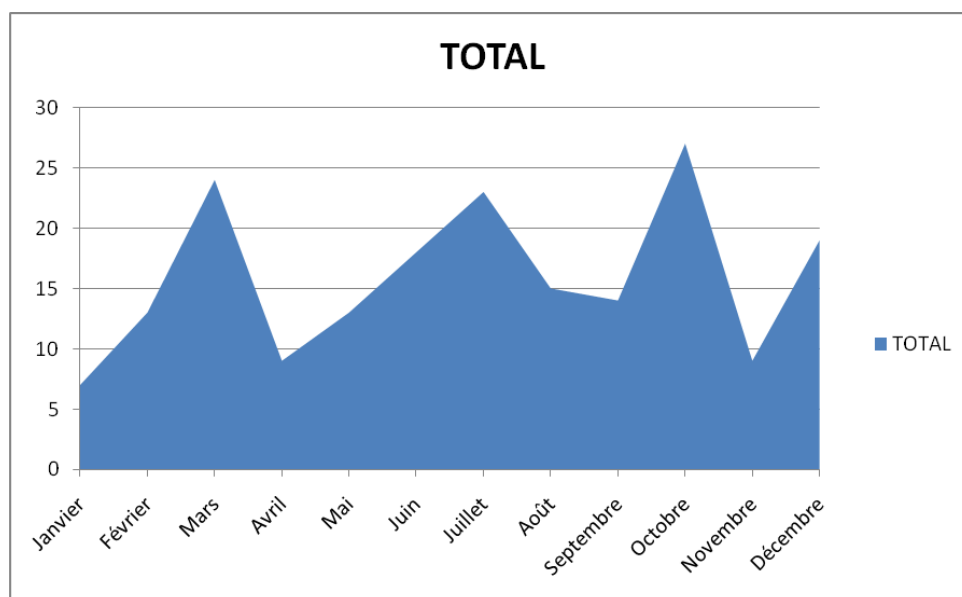


Figure 21 : Répartition des EBLSE selon les mois

9-Profil de sensibilité des EBLSE :

✓ 2005

Antibiotiques	Résistance		Sensibilité	
	Nombre	pourcentage	Nombre	pourcentage
Gentamycine	13	93%	1	7%
Amikacine	2	20%	8	80%
Ciproflaxacine	14	88%	2	13%
Fosfomycine	3	25%	9	75%
Imipenème	1	3%	28	97%
Sulfaméthoxazole-triméthoprim	13	81%	3	19%

Tableau XIX : Résistance des EBLSE en 2005

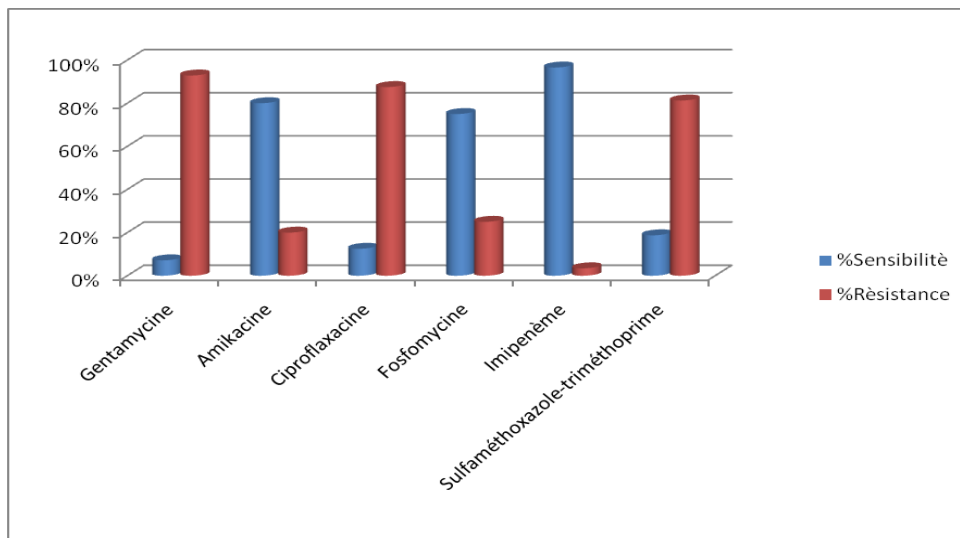


Figure 22 : Résistance des EBLSE aux antibiotiques en 2005

✓ 2006

Antibiotiques	Résistance		Sensibilité	
	Nombre	pourcentage	Nombre	pourcentage
Gentamycine	11	65%	6	35%
Amikacine	8	47%	9	53%
Ciproflaxacine	12	71%	5	29%
Fosfomycine	3	43%	4	57%
Imipenème	0	0%	16	100%
Sulfaméthoxazole-triméthoprim	12	86%	2	14%

Tableau XX : Résistance des EBLSE en 2006

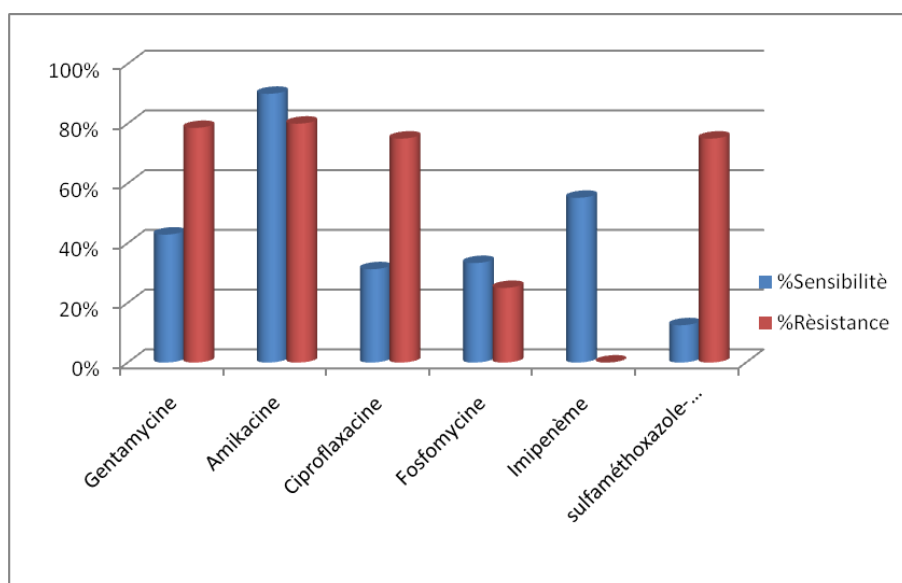


Figure 23 : Résistance des EBLSE aux antibiotiques en 2006

✓ 2007

Antibiotiques	Résistance		Sensibilité	
	Nombre	pourcentage	Nombre	pourcentage
Gentamycine	43	86%	7	14%
Amikacine	7	14%	43	86%
Ciproflaxacine	43	81%	10	19%
Fosfomycine	9	30%	19	70%
Imipenème	0	0%	21	100%
Sulfaméthoxazole-triméthoprine	35	80%	9	20%

Tableau XXI : Résistance des EBLSE en 2007

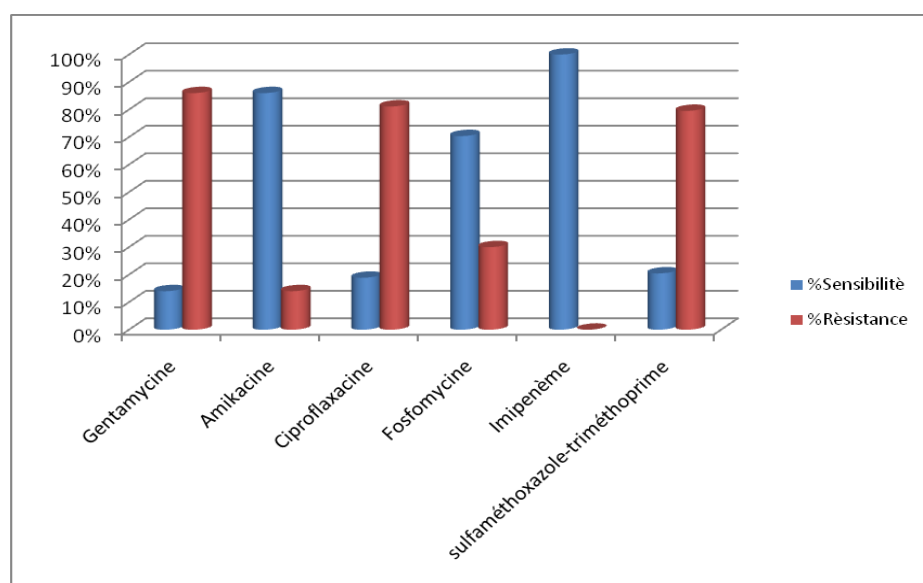


Figure 24 : Résistance des EBLSE aux antibiotiques en 2007

✓ 2008

Antibiotiques	Résistance		Sensibilité	
	Nombre	pourcentage	Nombre	pourcentage
Gentamycine	32	91%	3	9%
Amikacine	21	60%	14	40%
Ciproflaxacine	28	93%	2	7%
Fosfomycine	14	40%	21	60%
Imipenème	0	0%	20	100%
Sulfaméthoxazole-triméthoprim	20	83%	4	17%

Tableau XXII : Résistance des EBLSE en 2008

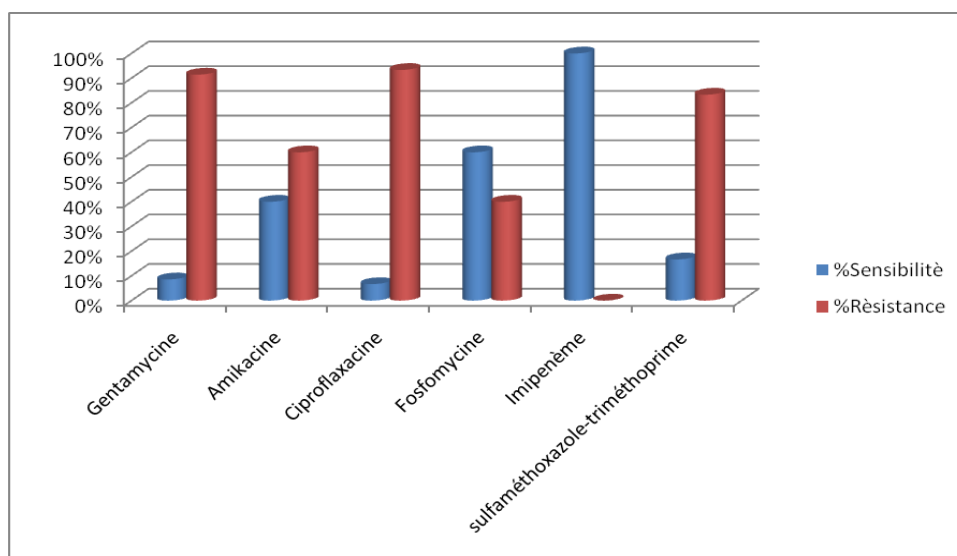


Figure 25: Résistance des EBLSE aux antibiotiques en 2008

✓ 2009

Antibiotiques	Résistance		Sensibilité	
	Nombre	pourcentage	Nombre	pourcentage
Gentamycine	22	79%	6	21%
Amikacine	5	13%	33	87%
Ciproflaxacine	30	88%	4	12%
Fosfomycine	35	97%	1	3%
Imipenème	0	0%	31	100%
Sulfaméthoxazole-triméthoprim	18	82%	4	18%

Tableau XXIII : Résistance des EBLSE en 2009

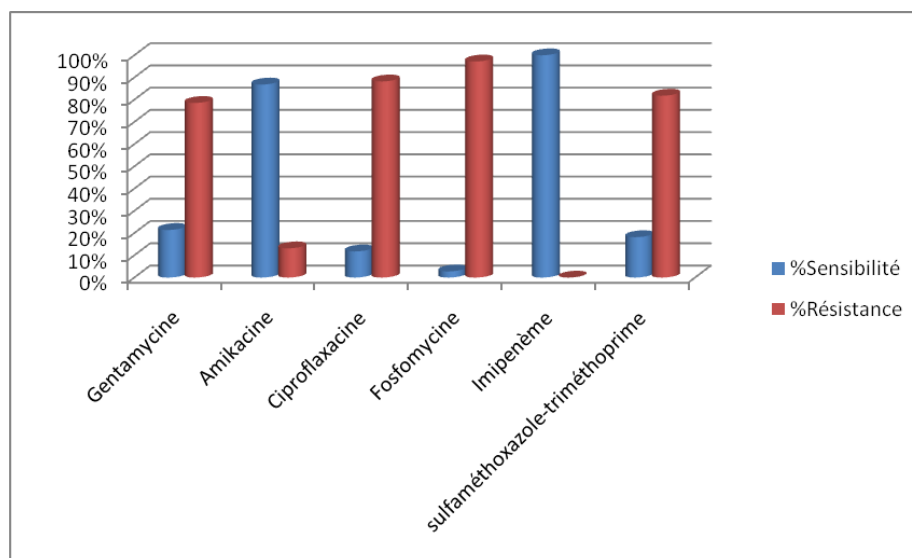


Figure 26 : Résistance des EBLSE aux antibiotiques en 2009

10-Evolution globale de la résistance des EBLSE :

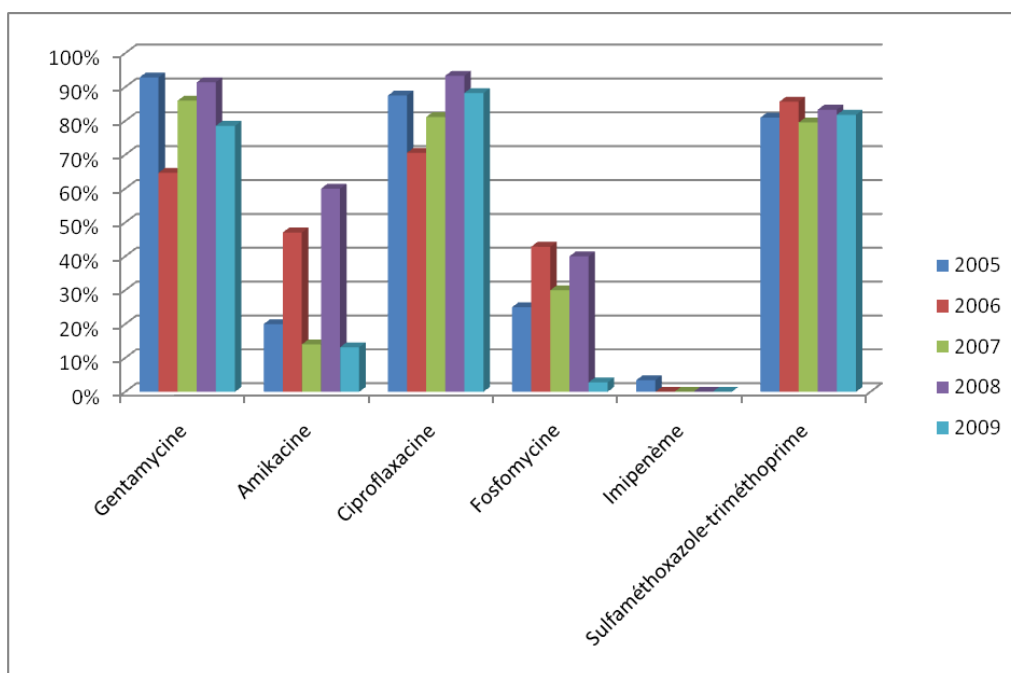


Figure27: Evolution de la résistance des entérobactéries productrices de BLSE aux antibiotiques de 2005 à 2009

IV-Discussion :

Les EBLSE sont diversement distribuées selon les continents et, à l'intérieur d'un même continent, selon les zones géographiques [9-11]. Elles sont de plus en plus impliquées dans les infections tant communautaires que nosocomiales et constituent un réel problème de santé publique.

Les données recueillies par le laboratoire de Microbiologie de l'H.M.I.M.V entre 2005 et 2009 confirment qu' *E coli* reste l'espèce la plus rencontrée parmi l'ensemble des entérobactéries comme l'ont démontré de nombreux auteurs à Meknès [12], à El Jadida [13], à Rabat [14-16] et en Algérie [17].

Nos résultats montrent une augmentation de l'incidence des EBLSE : 3,8% en 2005 et 7,5% en 2009 avec une nette diminution entre 2008 et 2009. Ce pourcentage n'était que de 2,1% en 2002 selon une étude menée au sein du même établissement [16].

Les EBLSE étaient essentiellement *Klebsiella spp* (60%) puis *E coli* (26%), ce qui concorde ainsi avec les résultats obtenus au sein du même établissement en 2005 [15-18]. *K pneumoniae* représentait 94,9% de l'ensemble des *Klebsielles* et *K oxytoca* 5,1 % selon une étude menée dans un hôpital universitaire Tunisien [19].

D'après les figures 7, 8, 9, 10, 11, l'évolution de la répartition selon l'espèce des EBLSE montre une diminution d'évolution de *Klebsiella spp* entre 2008 et 2009 et une augmentation d'évolution d'*E coli* dans la même période.

Ceci devra attirer l'attention à l'évolution progressive d'*E coli BLSE* dans l'hôpital. Mayoral et al rapportent que *E coli* est devenue l'espèce majoritaire passant de 6 à 67,5% avec une forte diminution de *Klebsiella spp*, [20] ce qu'ont confirmé d'autres auteurs d'européens [21-28].

Selon Hirakata Y et al [29], la prévalence de BLSE chez *Klebsiella spp* en Nouvelle-Zélande semble être similaire à celle de l'Australie, des Etats-Unis et certains pays européens. Alors que les taux les plus élevés sont retrouvés en Chine, à Hong-Kong, aux Philippines et à Singapour.

Les BLSE ont été souvent déclarées pour être un problème hospitalier. Tandis que la majorité des entérobactéries productrices de BLSE ont été rapportés d'être acquises dans la communauté [30].

Les hommes sont plus disposés à l'infection à EBLSE (75%) que les femmes (figure14). Guillet M et al et d'autres auteurs rapportent que le sexe masculin et le transfert à partir d'une structure hospitalière de long séjour constituent deux facteurs de risque significativement associés au portage de BLSE [23].

Les patients atteints des EBLSE prévenaient en 2005 essentiellement des différents services de médecine (35%) de réanimation (24%) et d'urologie (17%). Cependant à partir de 2007, les patients consultants sont les plus atteints par ces infections (figure20). Par ailleurs, chez les patients consultants, *E coli BLSE* devient majoritaire [20].

Sur la période étudiée, le profil des patients porteurs ou atteints d'infections à EBLSE s'est modifié, on est ainsi passé d'un patient majoritairement infecté et ayant acquis le germe dans la structure hospitalière à un patient colonisé ayant importé la souche. Cette émergence de souches

EBLSE a été décrite, cela va de paire avec la prédominance de souches isolées à partir d'infections urinaires relié au portage urinaire [31]. D'autres auteurs s'inquiètent pour la fréquence croissante des EBLSE chez des consultants et suggèrent que cela serait dû probablement au fait que ces patients ont déjà transités dans des services où il y avait une forte prescription des antibiotiques [32].

Cependant il ne faut pas négliger l'augmentation des EBLSE dans le service de chirurgie suite à l'emploi de l'antibioprophylaxie chirurgicale. Il existe un consensus pour tenter d'éradiquer les colonisations urinaires chez les patients devant subir une chirurgie urologique, ou des explorations invasives de l'appareil urinaire. Il est de règle de le proposer également lors de la mise en place d'une prothèse ostéoarticulaire, endovasculaire ou valvulaire cardiaque [33].

En réanimation, *E coli* était prédominante au sein des EBLSE [34].

La prévalence des entérobactéries sécrétrices d'EBLSE est actuellement croissante en milieu communautaire et hospitalier notamment en réanimation.

Si une infection à EBLSE semble être corrélée à une augmentation de la mortalité en réanimation, l'impact de l'acquisition d'une simple colonisation, en termes de mortalité ou de morbidité, est lui moins connu [35].

Heureusement nos résultats montrent que la prévalence des EBLSE en réanimation a diminué. (figure20)

Le taux d'infection EBLSE est élevé en Octobre puis en Mars et Novembre. (Figure 21)

La compréhension des raisons de cette évolution passe nécessairement par une analyse épidémiologique et génotypique affinée. Malheureusement, nous n'avons pas encore réalisé le typage moléculaire de ces souches.

Depuis sa description initiale en 1983, la résistance transférable aux Céphalosporines de 3^{ème} Génération et aux monobactames chez les EBLSE est disséminée dans la plupart des hôpitaux français [36-37].

Ces BLSE dérivent pour la plupart des enzymes TEM-1, TEM-2 et SHV par substitution d'un ou plusieurs acides aminés; de nombreux types ont été décrits [38-39]. Les gènes des BLSE sont généralement portés par des plasmides transférables de grande taille (85–275Kb) sur lesquels ils sont souvent associés à des gènes codant pour la résistance aux aminosides, au chloramphénicol, aux sulfamides, au triméthoprim, aux cyclines et aux fluoroquinolones [19].

Si l'espèce *K pneumoniae* est la plus fréquemment en cause, d'autres entérobactéries : *E coli*, *P mirabilis*, *Salmonella spp*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Serratia spp*, peuvent être concernées. La répartition géographique mondiale des CTX-M n'est pas homogène. Les CTX-M du groupe 1, et notamment CTX-M-15, semblent prédominantes en France [40-41]. D'après des études récentes en Espagne, les BLSE les plus souvent détectés appartenaient au groupe CTX-M (60,4%) [28].

D'après les figures 22,23, 24, 25, 26, 27, l'ensemble des EBLSE isolées sont résistants à la Gentamycine, à la Ciprofloxacine, et à l'association Sulfaméthoxazole-triméthoprim. La Fosfomycine ainsi que l'Amikacine, gardent une excellente activité sur la plupart de ces bactéries. Ceci fait de l'association aminoside-fosfomycine une excellente alternative au traitement

classique des infections urinaires hautes [42]. En outre, l'Imipenème est l'antibiotique le plus actif sur ces bactéries.

Les carbapénèmes et en particulier l'Imipenème sont des molécules d'une importance primordiale qui sont devenus parfois les seuls agents efficaces pour le traitement de l'infection grave causée par EBLSE puisque la sensibilité de ces dernières à l'Imipenème reste élevée selon plusieurs auteurs [19,43]. Cependant quelques cas de résistance ont été signalés pour *E coli*, résultant de la production des céphalosporinases chromosomiques et plasmidiques combinée avec une diminution de perméabilité du médicament à travers la membrane externe ou d'enzymes d'hydrolyse des carbapénèmes [44].

En outre, le développement de cette résistance chez *K pneumoniae* productrice de CTX-M a récemment été décrit [45-49].

Cependant, Belmonte O et al [43] rapportent que la tigécycline pourrait constituer une alternative aux carbapénèmes mais ne dispose pas d'autorisation de mise sur le marché dans l'indication contre les infections à EBLSE.

La résistance acquise aux Fluroquinolones est le résultat de la combinaison de plusieurs mécanismes représentés par : des mécanismes de résistance chromosomiques par les mutations de la topoisomérase dans la région quinolone détermining [QRDR], la surexpression des systèmes d'efflux et la diminution de sa pénétration transmembranaire [23, 50].

Les déterminants de résistance plasmidique aux quinolones ont été découverts en 1998 chez *K pneumoniae* (souche UAB1) [51]. Il a été ensuite montré que le plasmide de résistance (pMG252) contenait le gène Qnr codant pour une protéine (QNR) de 218 acides aminés appartenant à la famille des protéines à motifs pentapeptidiques répétés. La protéine QNR entrerait en compétition avec

les quinolones pour l'accessibilité de l'ADN gyrase, et peut-être aussi de la topo-isomérase IV. Les protéines codées par les gènes de résistance sont : Qnr A1, Qnr A2, Qnr B1, Qnr S1 [52]. Récemment, un second mécanisme de résistance plasmidique a été identifié. Il s'agit d'un variant de l'acétylase en 60 isoforme Ib dénommé AAC (60)-Ib-cr et qui confère une résistance de bas niveau à la ciprofloxacine et à la norfloxacine [44].

Par ailleurs, il existe une fréquente association entre les déterminants génétiques de type Qnr et ceux des BLSE, ce qui souligne la possibilité d'une co-sélection de ces deux mécanismes de résistance plasmidique. Une étude menée en Espagne a permis d'évaluer la prévalence des gènes Qnr chez 305 souches d'entérobactéries productrices de BLSE. Les résultats de cette étude ont révélé une prévalence de 4,9% de l'association Qnr-BLSE [50].

De nombreuses études ont analysé les facteurs à risque pour acquisition d'une souche productrice de BLSE par des patients hospitalisés, le plus souvent en soin intensifs. Ces études mettent en évidence dix facteurs associés au risque d'infection à EBLSE. Les facteurs isolés en analyse multi-variée étaient : l'hospitalisation antérieure (dans les trois mois précédents), un traitement antibiotique dans les trois derniers mois, un âge supérieur à 60 ans, le diabète, le sexe masculin et une infection à *K pneumoniae*. [20, 47, 53]

Dans un travail récent réalisé par Lavigne JP et al [54], quatre facteurs de risques étaient associés à l'acquisition d'*E coli* BLSE : l'infection urinaire, la présence d'un sondage urinaire, le diabète et l'insuffisance rénale

Enfin, il est important de souligner les résultats d'une étude canadienne qui retrouvait chez les patients infectés en communautaire par *E coli* BLSE huit facteurs de risque : l'hémodialyse, l'incontinence urinaire, un cancer, une

insuffisance rénale, un diabète mais surtout un voyage récent en Inde, en Afrique ou au Moyen Orient [55].

Au Maroc, la consommation des antibiotiques (en DDD /1000 Habitants /Jour) a augmenté de 42% entre 1994 et 2004. La consommation des quinolones est passée de 0,14 à 0,58 et celle des pénicillines à large spectre de 2,30 à 4,94 (données de l'Intercontinental Medical Statistics [IMS]), d'après El Mdaghri N et al [56] d'où l'importance d'une action de sensibilisation au bon usage des antibiotiques couplée à une surveillance ou participe tous le personnel de santé afin de maitriser la diffusion de la résistance aux antibiotiques.

V- Conclusion :

La prise en charge du problème des bactéries productrices de BLSE est un véritable défi du fait de l'augmentation de la diversité et de l'ubiquité des gènes codant ces enzymes chez les entérobactéries et de l'endémicité progressive de ces souches.

Le risque accru d'échec thérapeutique lié à ces infections peut conduire à une escalade thérapeutique sans issue.

Le laboratoire de Microbiologie doit jouer un rôle sentinelle dans la surveillance et la prévention des infections nosocomiales en général et les entérobactéries productrices de BLSE en particulier.

Les étapes à suivre pour le contrôle des épidémies produites par des bactéries productrices de BLSE comprennent l'identification des patients infectés et colonisés, la réalisation d'analyses moléculaires pour investiguer le caractère clonal de l'épidémie, la détermination du risque de transmission et l'instauration de mesures d'isolement de contact.

Cependant la mise en œuvre nécessite la prise de conscience collective par une formation adaptée des équipes soignantes.



Résumé



Résumé

Titre : Entérobactéries productrice des beta-lactamase à spectre élargi : épidémiologie et profil de résistance.

Auteur : Asmae QACHAOU

Mots clés : BLSE, résistance, épidémiologie, prévention, traitement

Les entérobactéries forment une vaste famille de bactéries Gram-négatif, qui sont à l'origine de maladies de gravité très variable, en raison de mécanismes pathogéniques distincts. Ils ont la capacité de produire des bêta-lactamases, enzymes qui inactivent les antibiotiques bêta-lactamines par ouverture du cycle bêta-lactame responsable de la résistance de ces bactérie à cette grande classe d'antibiotique. Cette réelle résistance est une menace pour l'avenir par son impact sur la morbidité et la mortalité. Les choix thérapeutiques sont, en effet, de plus en plus difficiles et incertains, sources d'échecs et surtout thérapeutiques.

L'objectif de ce travail est l'étude de l'épidémiologie, du profil de sensibilité aux antibiotiques de ces bactéries, et l'analyse des facteurs de risque d'acquisition.

Les entérobactéries BLSE étudiés ont été isolées dans le laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital militaire de Rabat du 01/01/2005 au 31/06/2009. Les souches sont issues des prélèvements urinaires.

Deux mille neuf cent cinquante et un sont des entérobactéries isolées dont Cent quatre vingt et un entérobactéries productrices des BLSE ont été comptabilisées. Leur incidence est de 62 à 58 % pour *Klebsiella spp* et de 10 à 32 % pour *Esherichia Coli*. L'incidence globale des BLSE est de 3,8% en 2005 et de 7,5% en 2009. La résistance aux Fluoroquinolones est la plus courante (Ciprofloxacine : 88% à 71%), cependant elles restent sensibles à l'Imipénème (100%).

Les Entérobactéries productrice des bêta lactamases à spectre élargi sont souvent rencontrées chez l'homme.

L'analyse des facteurs de risque d'acquisition des EBLSE met en évidence le rôle joué par l'âge, le sexe du patient, la saison de l'infection ainsi que les circulations des patients entre les différents services.

Ces résultats justifient la poursuite des efforts de mise en place d'actions de prévention de la diffusion des bactérie multirésistantes dans l'hôpital et, en conséquence, l'enquête de surveillance bactériologique pour contrôler l'impact de ces actions.

Abstract

Title: Enterobacteriaceae producing beta-lactamase with extended spectrum: epidemiology and resistance profile.

Author: Asmae QACHAOU

Keywords: ESBLs, resistance, epidemiology, prevention, treatment

The Enterobacteriaceae are a large family of Gram-negative bacteria, which causes diseases with widely variable severity, due to different pathogenic mechanisms. They have the ability to produce beta-lactamases, enzymes that inactivate beta-lactam antibiotics by opening a cycle of beta-lactam leading to the resistance of these bacteria to this great class of antibiotic. This real resistance is a threat to the future through its impact on morbidity and mortality. Therapeutic choices are indeed increasingly difficult and uncertain leading especially to therapeutic failures.

The aim of this work is to study the epidemiology, antibiotic susceptibility profile of these bacteria, and analysis of the acquisition risk factors.

ESBL Enterobacteriaceae studied were isolated in the laboratory of Microbiology of the military Hospital at Rabat from 01/01/2005 to 31/06 / 2009. The strains are derived from urine samples.

Two thousand nine hundred fifty-one are isolated enterobacteria where hundred and eighty-one enterobacteria producing ESBL were counted. Their incidence is 62 to 58% for *Klebsiella* spp and from 10 to 32% for *Escherichia Coli*. The overall incidence of ESBLs was 3.8% in 2005 and DE7, 5% in 2009. Fluoroquinolone resistance is the most common (ciprofloxacin: 88% A71%); however they remain sensitive to imipenem (100%).

Enterobacteriaceae producing beta lactamases with extended spectrum are often encountered in man.

Analysis of risk factors for acquiring ESBL highlights the role played by age, sex of the patient, the season of infection and the movement of patients between different departments.

These results justify further efforts to set up actions to prevent the spread of multiresistant bacteria in hospital and therefore the investigation of bacteriological surveillance to control the impact of these actions.

ملخص

العنوان: الإمعانيات المنتجة لبيتا-لاكتاماز الواسعة النطاق: علم الأوبئة و أنواع مقاومة المضادات الحيوية
الكاتب: قشاو أسماء
الكلمات البحث: بيتا-لاكتاماز، المقاومة، علم الأوبئة، الوقاية، العلاج

الإمعانيات هي عائلة كبيرة من بكتيريا غرام-سلبية، التي تسبب عدة أمراض متفاوتة الخطورة، و ذلك راجع للآليات المرضية متميزة. هذه الإمعانيات لديها القدرة على إنتاج أنزيم البيتا-لاكتاماز الذي يلغي مفعول البيتا-لاكتامين بفتح دورة البيتا-لاكتام المسؤولة عن مقاومة هذه البكتيريا للمضادات الحيوية. هذه المقاومة هو واقع ملموس يشكل تهديدا مستقبليا يآثر في زيادة عدد الأمراض والوفيات، من خلال تزايد صعوبة اختيار طرق موثوقة للعلاج، الشيء الذي ينتج عنه الفشل و ارتفاع التكاليف العلاجية. الهدف من هذا العمل هو دراسة علم الأوبئة، و أنواع مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية وتحليل لعوامل و أخطار الإصابة.

الإمعانيات موضوع هذه الدراسة تم انتقاءها في مختبر علم الأحياء الدقيقة للمستشفى العسكري بالرباط ما بين فاتح يناير 2005 و 31 ديسمبر 2009. السلالات تم استخلاصها من عينات بولية.

ألفين و تسع مائة و واحد وخمسون إمعانية تم عزلها منها مائة و ثمانون منتجة لبيتا-لاكتاماز الواسعة النطاق، تتكون أساسا من الكلبيسيلة (من 62 % إلى 58 %) و من الإشريكية القولونية (من 10 % إلى 32 %). مجموع البيتا-لاكتاماز الواسعة النطاق المعزولة ارتفع من 3 % في 2005 إلى 7 % في 2009. مقاومة هذه البكتيريا لفلوروكوينولون هي الأكثر شيوعا (من 88 % إلى 71 %) و إيميبينام (100 %). في حين نجد البيتا-لاكتاماز الواسعة النطاق غالبا عند الرجال.

تحليل عوامل خطر الإصابة بالبيتا-لاكتاماز الواسعة النطاق يوضح الدور المهم الذي يلعبه كل من العمر و جنس المريض و موسم الإصابة و المصلحة التي يعالج بها في هذه الدراسة. هذه النتائج تبرر مواصلة الجهود الرامية إلى تنفيذ إجراءات وقائية من أجل منع انتشار البكتيريا المقاومة لعقاقير متعددة في المستشفيات، و تبرر أيضا، دراسة و رصد العوامل البكتريولوجية للتحكم في تأثير هذه الإجراءات.



Références



- [1] Beaucaire G. L'antibiothérapie hospitalière. Organisation. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie 2002 ; 1 (4) : 32-36.
- [2] Guillemot D. Leclercq R. Impact de l'exposition des populations sur le risque de résistance bactérienne. Med Mal Infect 2005 ; 35 : 212-20.
- [3] **Vora S**, Auckenthaler R. Que signifie « bêtalactamase à spectre élargi » en pratique ? Rev Med Suisse 2009 ; 5: 1991-4
- [4] Hart T. Shears P. Atlas de poche de microbiologie. 112-33.
- [5] Philippon A .Quoi de neuf, en réalité, depuis 10 ans ? Revue Francophone des Laboratoires 2006 ; 379 (1) : 44-8
- [6] Soussy CJ. Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CAFSM).Recommandations 2007.
- [7] Rodriguez-Villalobos H, Struelens M.-J. Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : Implications pour le réanimateur. Réanimation 2006 ; 15 : 205–13.
- [8] **Emile C**. Modalités de détection des BLSE chez les entérobactéries. Option Bio 2008 ; N°396 :18.
- [9] Shah AA. Hasan F, Ahmed S, Hameed A. Extended-spectrum betalactamases (ESBLs): characterization, epidemiology, and detection, Crit. Rev. Microbiol 2004; 30: 25–32.
- [10] Nijssen S, Florijn A, Bonten MJM, Schmitz FJ, Verhoef J, Fluit AC. Beta-lactam susceptibilities and prevalence of ESBL-producing isolates among more than 5000 European Enterobacteriaceae isolates. Int. J. Antimicrob. Agents 2004; 6: 585–91.

Commentaire [s3]: Entre le nom et prénom il ya espace et non point Ex : Vora S. vérifie les autres références

Commentaire [s4]: Manque les pages

- [11] Winokur PL, Canton R, Casellas JM, Legakis N. Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum betalactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific region, Clin. Infect. Dis. 2001 ; 32 (2) :94–103.
- [12] Lahlou A, Chegri M, L’Kassmi H. Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d’infections urinaires à l’hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès. Antibiotiques 2009 ; 11(2) : 90-6
- [13] Nadmi H, Elotmani F, Talmi M et al. Lettre à la rédaction. Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida. Med mal infect 2010 ; 40 : 303-5
- [14] Alaoui AS, Zouhdi M, Alaoui MA. Examen cyto bactériologique urinaire en milieu extrahospitalier. Biol Infect 1998 ; 4(1) :33-8.
- [15] Bellahcen B. Entérobactéries productrices de beta lactamases à spectre étendu en urologie à l’Hôpital Ibn Sina de Rabat. Thèse de Médecine. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, 2010, N°762.
- [16] Kamouni Y. Entérobactéries productrices de beta lactamases à spectre élargi. Thèse de pharmacie. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, 2004, N°062.
- [17] Bouzenoune F, Boudersa F, Bensaad A, Harkat F, Siad N et al. Les infections urinaires à Ain M’lila (Algérie). Résistance aux antibiotiques des 239 souches isolées entre 2006 et 2007. Med mal infect 2009 ; 39 :142-3
- [18] Sekhsokh Y, Chadli M, El Hamzaoui SA et al. Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. Médecine et maladies infectieuses 2008 ; 38 : 324–7.
- [19] BenHajKhalifa A, Khedher M. Epidémiologie des souches de *Klebsiella spp.* uropathogènes productrices de β -lactamases à spectre élargi dans un hôpital universitaire Tunisien, 2009, Article in press. Path Biol (2010)

Commentaire [s5]: On met pas et al à partir de la 2 référence c’est à partir de la 5 ; essayez de décrire les autres références. Même chose pour les autres

Commentaire [s6]: Nous sommes en 2011, cet article n’est plus in press. Cherchez les coordonnées (pages, volume sur internet)

- [20] Mayoral G, Ferreyra M, Eden A et al. Evolution des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération de 2000 à 2008 au centre hospitalier de Perpignan. *Path Biol* 2010 ; 58 :7-10
- [21] Guillet M, Bille E, Lecuyer H et al. Épidémiologie des patients porteurs d'entérobactéries sécrétrices de bêtalactamase à spectre élargi (EBLSE), à l'admission. *Med mal infect* 2010 ; 40: 632–6.
- [22] Giraud-Morin C, Fosse T. Evolution récente et caractérisation des entérobactéries productrices de BLSE au CHU de Nice (2005-2007). *Path Biol* 2008 ; 56 : 417-23.
- [23] Leotard S, Negrin N. Épidémiologie des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (E-BLSE) au centre hospitalier de Grasse (2005–2008). *Path Biol* 2010 ; 58 :35-8
- [24] Goldstein F. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France Multicentre Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19 (2):112–7.
- [25] Laupland KB, Church LD, Vidakovich J, Mucenski M, Pitouet JDD. Community-onset extended-spectrum b-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli*: Importance of international travel. *Journal of Infection* 2008; 57: 441-8
- [26] Kader A, Kumar A, Kamath K. Fecal carriage of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in patients and asymptomatic healthy individuals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28 (9):1114–6.
- [27] Emilio David Valverde Romero, Trinidad Parras Padilla, Ana Herrero Hernández, and all. Prevalence of clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* producing multiple extended-spectrum b-lactamases. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 59:433–7.

Commentaire [s7]: idem

Commentaire [s8]: idem

Commentaire [s9]: idem

- [28] Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* in non hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 42:1089–94.
- [29] Hirakata Y, Matsuda J, Miyazaki Y et al. Regional variation in the prevalence of extended-spectrum β lactamase producing clinical isolates in the Asia-Pacific region (SENTRY 1998-2002). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2005; 52: 323–9.
- [30] Johann DD Pitout, Kevin B Laupland et al. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: an emerging public-health concern. *Lancet infect dis* 2008; 8:159–66.
- [31] Canton R, Novais A, Valverde A et al. Prevalence and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing *Journal* complication 2008. *Eur Soc Clin Microbiol Infect* 2008; 14 (1) :144–53
- [32] Lecaillon E, Arnoud B, Geud P et al . Prévalence d'entérobactéries possédant une bêtalactamase à spectre étendu chez les malades au moment de l'hospitalisation. *Med Mal Infect* 1993; (spécial): 431–3.
- [33] Conférence de consensus. Infections nosocomiales de l'adulte ,texte long. *Med Mal Infect* 2003 ; 33 :223s-244s.
- [34] Camusa T, Civya A-M, Donniob P-Y, et al. Impact de l'acquisition d'une colonisation à entérobactéries sécrétrices de BLSE en réanimation .Sessions posters. *Réanimation* 2010 ; 19S, SP045
- [35] Brocasa E, Cornaza B, Cormierb P, Choukrounc G, Malbrunotd C, et al. Prévalence de la colonisation par bactéries multirésistantes (BMR) à l'admission dans le service de réanimation d'un hôpital général non universitaire. *Reanimation* 2010; 19S, SP042
- [36] Buré A, Legrand P, Arlet G et al. Dissemination in five french hospitals of *Klebsiella pneumoniae* serotype K25 harbouring a new transferable resistance to third generation cephalosporins and aztreonam. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 780–2.

- [37] BingenEH, Desjardins P, Arlet G et al. Molecular epidemiology of plasmid spread among extended broad-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* iso-lates in a pediatric hospital. *J Clin Microbiol* 1993;31:179–84
- [38] Carrër.A, Nordmann.P. *Klebsiella pneumoniae* CTX-M-15 : vers une modification de l'épidémiologie des β -lactamases à spectre étendu. Article in press, *Pathologie Biologie* (2009).
- [39] Rodriguez-Villalobos.H, Struelens MJ. Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur, *Réanimation* 2006 ; 15 : 205–3
- [40] Adjidéa.C.-C, Biendo M, Rousseau F et al. *Escherichia coli* productrices de bêtalactamases à spectre étendu : de nouvelles menaces nosocomiales ? *Path Biol* 2006 ; 54 : 510–7
- [41] Holstein.A, Grillon A, Yzon L et al. Prévalence des souches d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae* productrices de β -lactamases à spectre étendu de type CTX-M à l'hôpital Bretonneau (CHRU de Tours). *Path Biol* 2010 ; 58 :76–79
- [42] Bergogne-Bérézin E, Dellamonica P. *Antibiothérapie en clinique*. 2^{ème} édition.
- [43] Belmonte O,Drouet D, Alba J et al.Evolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques sur l'île de la Réunion : émergence des bêta-lactamases a` spectre élargi. *Path Biol* 2010; 58 : 18–24
- [44] Oteoa J, Delgado-Iribarren A, Vega D .Emergence of imipenem resistance in clinical *Escherichia coli* during therapy. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2008;32: 534–7
- [45] Mena A, Plasencia V, Garcia L et al. Characterization of a large outbreak by CTX-M-1-producing *Klebsiella pneumoniae* and mechanisms leading to in vivo carbapenem resistance development. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2831–7.

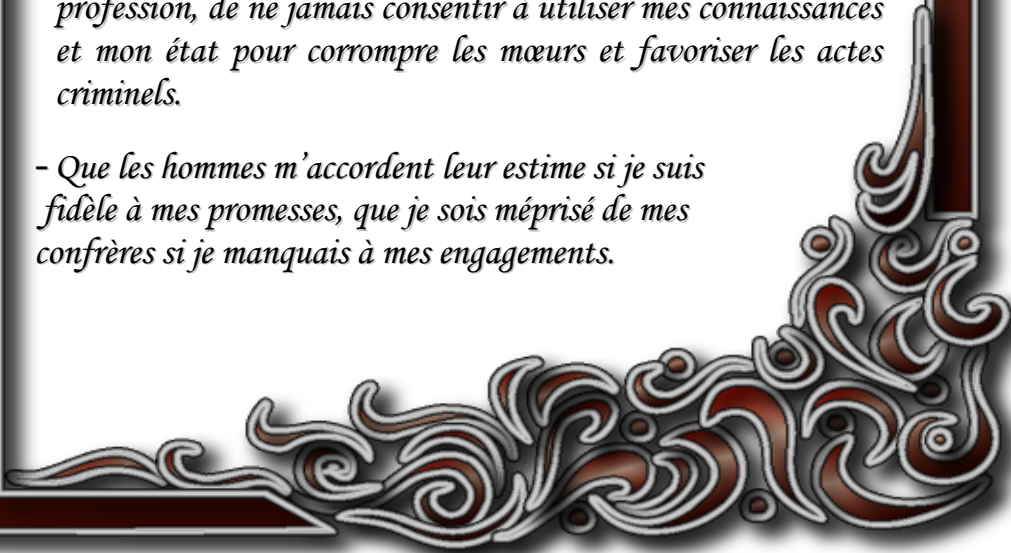
- [46] Bratu S, Gutmann L, Brun-Buisson C et al. Detection and spread of *Escherichia coli* possessing the plasmid-borne carbapenemase KPC-2 in Brooklyn, New York. *Clin Infect Dis* 2007; 44:972–5.
- [47] Mohammedi I, Denis A, Duperret S, et al. Facteurs de risque d'infection à *Escherichia coli* résistant à l'amoxicilline-acide clavulanique en réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2003 ; 22 :711–5.
- [48] Gauzit R, Gutmann L, Brun-Buisson C, et al. Recommandations de bon usage des carbapénèmes. *Antibiotique* 2010 ; 12 :183-9
- [49] DiPersio JR, Deshpande MA, Biedenbach DJ et al. Evolution and dissemination of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology and molecular report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2003). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005; 51: 1–7.
- [50] Nordmann P, Mammeri H. Résistance plasmidique aux quinolones. *Antibiotiques* 2007; 9 : 246–53.
- [51] Martinez-Martinez L, Pascual A, Jacoby GA . Quinolone resistance from a transferable plasmid. *Lancet* 1998 ; 351: 797–9
- [52] Honoré S, Lascols C, Malin D et al. Emergence et diffusion chez les entérobactéries de nouvelles résistances plasmidiques aux quinolones (résultats hôpital Henri-Mondor 2002-2005). *Path Biol* 2006 ; 54 : 270-9.
- [53] Barbe C, Fusellier A, Bureau Chalotet F et al. Étude des facteurs prédictifs d'acquisition d'une souche épidémique d'*Escherichia coli* productrice de bêta-lactamase à spectre étendu . *Path Biol* 2010 ; 58 : 25-8
- [54] Lavigne JP, Marchandin H, Delmas J et al. CTX-M beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in French hospitals: prevalence, molecular epidemiology, and risk factors. *J Clin Microbiol* 2007; 45 (2): 620– 6.
- [55] Laupland K, Church DL, Vidakovich J, Mucenski M, Pitout JDD et al. Community onset extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli*: importance of international travel. *J Infect* 2008; 57(6):441–8

- [56] El Mdaghri N, A, Messaouidi D, Perrier-Gros-Claude JD, Benbachir M. Consommation d'antibiotiques et résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires communautaires au Maroc. RICAI n^{os} 1 et 2 décembre 2005. Communication : 101–240.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

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



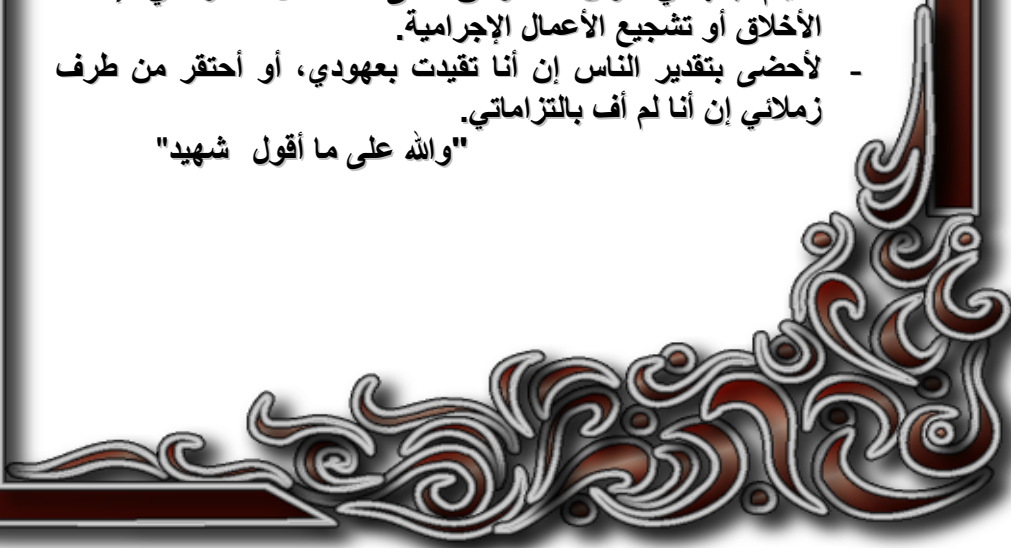
جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرياض -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
 - أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
 - أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
 - أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
 - أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
 - لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.
- "والله على ما أقول شهيد"



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 06

سنة : 2011

الإمعائيات المنتجة لبيتا- لاكتاماز الواسعة النطاق:
علم الأوبئة و أنواع مقاومة المضادات الحيوية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيدة : أسماء قشاو

المزادة في: 24 يوليوز 1986 بـستراسبورغ

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: بيتا-لاكتاماز- المقاومة - علم الأوبئة - الوقاية - العلاج.
تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة

السيد: محمد غدوان

أستاذ مبرز في جراحة المسالك البولية

السيد: حسين تليكي

أستاذ مبرز في علم الطفيليات

أعضاء

}