

**PLACE DES ENTEROBACTERIES DANS LES INFECTIONS  
URINAIRES CHEZ LES PATIENTS SUIVIS A TITRE EXTERNE  
A L'HMIM V DE RABAT ET PRINCIPALES RECOMMANDATIONS**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mr. BONNAH ESSOTINA**

*Né le 20 Mai 1987 à Sotouboua (Togo)*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES**: Entérobactéries BLSE – Infections urinaires communautaires – Recommandations.

**JURY**

**Mr. M. ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**PRESIDENT**

**Mme. M. CHADLI**

Professeur Agrégé de Microbiologie

**RAPPORTEUR**

**Mr. A. AMEUR**

Professeur d'Urologie

**Mr.Y. SEKHSOKH**

Professeur Agrégé de Microbiologie

} **Juges**



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et 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

***1.1.1.1* PROFESSEURS :**

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

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

Mai et Novembre 1982

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

Novembre 1983

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

#### Décembre 1984

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

#### Novembre et Décembre 1985

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

#### Janvier, Février et Décembre 1987

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

#### Décembre 1988

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

#### Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

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

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

#### Décembre 1992

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

#### Mars 1994

84.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
85.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie

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

#### Mars 1994

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

124.	<u>Mars 1995</u>	
125.	Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
126.	Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
127.	Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
128.	Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
129.	Pr. BEDDOUCHE Amqrane*	Urologie
130.	Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
131.	Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
132.	Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
133.	Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
134.	Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
135.	Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
136.	Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
137.	Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
138.	Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
139.	Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
140.	Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
141.	Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
142.	Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
143.	Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
144.	Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

#### Décembre 1996

145.	Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
146.	Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
147.	Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
148.	Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
149.	Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
150.	Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
151.	Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
152.	Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
153.	Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
154.	Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
155.	Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
156.	Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
	Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie
158.	<u>Novembre 1997</u>	
159.	Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
160.	Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
161.	Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
162.	Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
163.	Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
164.	Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
165.	Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie

166. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
167. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
168. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
169. Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
170. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
171. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
172. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
173. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
174. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
175. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
176. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique
<u>Novembre 1998</u>	
178. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
179. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
180. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
181. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
182. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
183. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
184. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
185. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
186. Pr. LAZRAK Khalid ( M)	Traumatologie Orthopédie
<u>Novembre 1998</u>	
187. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
188. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
189. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique
<u>Janvier 2000</u>	
190. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
191. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
192. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
193. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
194. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
195. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
196. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
197. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
198. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
199. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
200. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
201. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
202. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
203. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
204. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
205. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie

- |                               |                        |
|-------------------------------|------------------------|
| 206. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*  | Anesthésie-Réanimation |
| 207. Pr. TACHINANTE Rajae     | Anesthésie-Réanimation |
| 208. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida | Médecine Interne       |

#### Novembre 2000

- |                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| 209. Pr. AIDI Saadia                 | Neurologie                                |
| 210. Pr. AIT OURHROUI Mohamed        | Dermatologie                              |
| 211. Pr. AJANA Fatima Zohra          | Gastro-Entérologie                        |
| 212. Pr. BENAMR Said                 | Chirurgie Générale                        |
| 213. Pr. BENCHEKROUN Nabiha          | Ophtalmologie                             |
| 214. Pr. CHERTI Mohammed             | Cardiologie                               |
| 215. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma | Anesthésie-Réanimation                    |
| 216. Pr. EL HASSANI Amine            | Pédiatrie                                 |
| 217. Pr. EL IDGHIRI Hassan           | Oto-Rhino-Laryngologie                    |
| 218. Pr. EL KHADER Khalid            | Urologie                                  |
| 219. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*      | Rhumatologie                              |
| 220. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan    | Endocrinologie et Maladies Métaboliques   |
| 221. Pr. HSSAIDA Rachid*             | Anesthésie-Réanimation                    |
| 222. Pr. LACHKAR Azzouz              | Urologie                                  |
| 223. Pr. LAHLOU Abdou                | Traumatologie Orthopédie                  |
| 224. Pr. MAFTAH Mohamed*             | Neurochirurgie                            |
| 225. Pr. MAHASSINI Najat             | Anatomie Pathologique                     |
| 226. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae        | Pédiatrie                                 |
| 227. Pr. NASSIH Mohamed*             | Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 228. Pr. ROUIMI Abdelhadi            | Neurologie                                |

#### Décembre 2001

- |                                      |                         |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 229. Pr. ABABOU Adil                 | Anesthésie-Réanimation  |
| 230. Pr. BALKHI Hicham*              | Anesthésie-Réanimation  |
| 231. Pr. BELMEKKI Mohammed           | Ophtalmologie           |
| 232. Pr. BENABDELJLIL Maria          | Neurologie              |
| 233. Pr. BENAMAR Loubna              | Néphrologie             |
| 234. Pr. BENAMOR Jouda               | Pneumo-phtisiologie     |
| 235. Pr. BENELBARHDADI Imane         | Gastro-Entérologie      |
| 236. Pr. BENNANI Rajae               | Cardiologie             |
| 237. Pr. BENOUACHANE Thami           | Pédiatrie               |
| 238. Pr. BENYOUSSEF Khalil           | Dermatologie            |
| 239. Pr. BERRADA Rachid              | Gynécologie Obstétrique |
| 240. Pr. BEZZA Ahmed*                | Rhumatologie            |
| 241. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi | Anatomie                |
| 242. Pr. BOUHOUCHE Rachida           | Cardiologie             |
| 243. Pr. BOUMDIN El Hassane*         | Radiologie              |
| 244. Pr. CHAT Latifa                 | Radiologie              |
| 245. Pr. CHELLAOUI Mounia            | Radiologie              |



246. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
247. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
248. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
249. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
250. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
251. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
252. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
253. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
254. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
255. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
256. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
257. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
258. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
259. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
260. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
261. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
262. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
263. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
264. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
265. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
266. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
267. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
268. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
269. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

#### Décembre 2002

270. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
271. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
272. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
273. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
274. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
275. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
276. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
277. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
278. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
279. Pr. BICHTA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
280. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
281. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
282. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
283. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
284. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
285. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
286. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
287. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique

288. Pr. HADDOUR Leila  
 289. Pr. HAJJI Zakia  
 290. Pr. IKEN Ali  
 291. Pr. ISMAEL Farid  
 292. Pr. JAAFAR Abdelouhab\*  
 293. Pr. KRIOUILE Yamina  
 294. Pr. LAGHMARI Mina  
 295. Pr. MABROUK Hfid\*  
 296. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 297. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 298. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 299. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 300. Pr. RACHID Khalid \*  
 301. Pr. RAISS Mohamed  
 302. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 303. Pr. RHOU Hakima  
 304. Pr. SIAH Samir \*  
 305. Pr. THIMOU Amal  
 306. Pr. ZENTAR Aziz\*

**PROFESSEURS AGREGES :**

Janvier 2004

307. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 308. Pr. AMRANI Mariam  
 309. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 310. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 311. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 312. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 313. Pr. BOULAADAS Malik  
 314. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 315. Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 316. Pr. CHERRADI Nadia  
 317. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 318. Pr. EL HANCHI ZAKI  
 319. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 320. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 321. Pr. HACHI Hafid  
 322. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 323. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 324. Pr. KHABOUZE Samira  
 325. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 326. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 327. Pr. MOUGHIL Said  
 328. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 329. Pr. SASSENOU ISMAIL\*

Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

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

330. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
331. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
<b>332.</b> Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie
333. <b><u>Janvier 2005</u></b>	
334. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
335. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
336. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
337. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
338. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
339. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
340. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
341. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
342. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
343. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
344. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
345. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
346. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
347. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
348. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
349. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
350. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
351. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
352. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
353. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
354. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
355. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
356. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
357. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
358. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
359. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
360. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
361. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique
<b><u>AVRIL 2006</u></b>	
400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
401. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
404. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
405. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique

434. Pr. DOGHMI Nawal  
 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  
 431. Pr. SEFIANI Sana  
 432. Pr. SOUALHI Mouna  
 434. Pr. TELLAL Saida\*  
 435. Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

### **Octobre 2007**

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 439. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 440. Pr. TOUATI Zakia  
 441. Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
 442. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 443. 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 \*  
 450. Pr. GHARIB Nouredine  
 451. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 452. Pr. ISMAILI Nadia

Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie

476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
459. Pr. MRANI Saad *	Virologie
460. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
461. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

### **Décembre 2008**

484. Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale
485. Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation

### **Mars 2009**

486. Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
487. Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
488. Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
489. Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
490. Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
491. Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
492. Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
493. Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire

494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
495. Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
496. Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
497. Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
499. Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
500 Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
501. Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
502. Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
503. Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
504. Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
505. Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
506. Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
507. Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
508. Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
509. Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
510. Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
512. Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
513. Pr. KARBOUBI Lamy	Pédiatrie
514. Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
515. Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
517. Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
518. Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
519. Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
520. Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
521. Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
523. Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

### **Octobre 2010**

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527 Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamy	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
533. Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
534. Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique

536. Pr. EL SAYEGH Hachem  
 537. Pr. MOUJAHID Moutassir\*  
 538. Pr. BOUAITY Brahim\*  
 539. Pr. LEZREK Mounir  
 540. Pr. NAZIH Mouna\*  
 541. Pr. LAMALMI Najat  
 542. Pr. ZOUAIDIA Fouad  
 543. Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 544. Pr. DAMI Abdellah\*  
 545. Pr. CHADLI Mariama\*

Urologie  
 Chirurgie générale  
 ORL  
 Ophtalmologie  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique  
 Anatomie pathologique  
 Physiologie  
 Biochimie chimie  
 Microbiologie

**\* Enseignants Militaires**

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

*1.1.1.1.1 PROFESSEURS*

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



# *Dédicaces*







*Toutes les lettres ne sauraient trouver  
les mots qu'il faut et tous les mots ne sauraient exprimer  
la gratitude, l'amour, le Respect, la reconnaissance.  
Mais, c'est tout simplement que je dédie cette thèse à mon Dieu :*

*« Car ta parole est droite, et toutes tes œuvres  
s'accomplissent avec fidélité »*

*Toi le Maître des temps et des circonstances,  
Toi qui as toujours pris soin de moi,  
toi qui as toujours été mon guide, mon réconfort et mon appui.*

*Ce travail est le fruit de ton amour pour moi.*

*Reçois la louange et l'honneur à jamais !*





*A la mémoire de mes parents Feu BONNAH Joseph Batchawa  
et PANA Brigitte Mazalo épouse BONNAH  
et mes grands-parents Feu PANA Abalonètong Robert  
et Feue PANA PISSANG Miwèlé Naka Pétessiébou*

*Vous êtes partis si vite, le destin n'a pas voulu qu'ensemble nous  
puissions partager ces moments de joie mais où que vous soyez, voyez  
en cette œuvre le témoignage que vos efforts n'ont pas été vains.*

*Où que vous soyez on ne vous oublie pas.*

*Reposez-en paix!*





*A mes Parents, Dr PANA Assimawè*

*Paul et Mme TOMBEGOU Batoma Pauline épouse PANA,*

*Vous qui avez su combler le vide laissé par des parents partis trop tôt,*

*aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime,*

*le dévouement et le respect que j'ai pour vous*

*et aucune reconnaissance*

*au monde ne vaudra les efforts fournis jour et nuit*

*pour mon bien être et mon éducation.*

*Ce travail est le fruit de vos sacrifices*

*et j'espère pouvoir être à la hauteur de vos espérances.*

*Que Dieu vous préserve et vous accorde santé,*

*bonheur et longue vie.*

*Merci !*





*A tous mes oncles et tantes de la famille BONNAH : Pascaline,  
Marie, Peberam, Olivier... et de la famille PANA :  
Jacques, Delphine, Charles, Piniwè, Marie, Martin,  
Céline, Marguérite, Bertine...,*

*Merci pour votre soutien incontestable, vos judicieux conseils  
et vos prières que la paix et la prospérité  
de Dieu vous accompagne vous et vos familles.*

*Mention spéciale à mon oncle bien aimé PANA Assimptom  
Bonnaventure et son épouse Mme PANA Mazalo, vous qui avez su  
apporter votre contribution à l'édification de l'homme que je deviens  
aujourd'hui par vos conseils, vos encouragements et votre soutien  
indéfectible, voyez en ce travail le fruit de vos efforts.*

*Je ne vous en serai jamais assez reconnaissant.*

*Merci !*





*A mes sœurs adorées Christelle et Priscille :*

*que ce travail soit le témoin de mon affection fraternelle et de ma  
profonde tendresse. Sachez que le fruit est toujours au bout de  
l'effort. Je vous souhaite tout le bonheur du monde et le succès dans  
tout ce que vous entreprenez et que Dieu vous protège.*

*A tous mes cousins et cousines spécialement à Ahou,  
Legrand, Lala, Lefort, Lydie, Lydia, Happy, Silisa..*

*que ce travail soit pour vous et moi un encouragement pour la suite,  
la nuit est longue mais le jour fini par se lever.*

*Recevez tout mon amour*





*À tous mes chers amis*

*Ceux en qui je trouve toujours la force de me relever  
et de poursuivre droit devant moi. Merci pour tout.*

*Où que nous allions, nous resterons toujours amis.*

*À tous mes promotionnaires étrangers*

*et Marocains j'espère que cette amitié que nous avons tissée tout  
au long de ce perdura au-delà du royaume. Je vous souhaite bonne  
chance dans vos projets respectifs.*





*A la Faculté des Sciences de l'université*

*Abdelmalek Essâdi de Tétouan,*

*Au Corps Professoral de la Faculté de Médecine*

*et de Pharmacie de Rabat*

*A l'Agence Marocaine de Coopération Internationale (AMCI)*

*A l'Amicale des Médecins et Pharmaciens Etrangers*

*à Rabat(AMPER)*

*Aux membres de la confédération des étudiants*

*et stagiaires togolais au Maroc (CESTOM)*

*A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué*

*à ma formation, à mon*

*Éducation et l'élaboration de la présente thèse*

*Ce travail est le vôtre. Merci pour votre soutien et encouragement*

*Que Le Seigneur vous bénisse tous!*





# *Remerciements*





*A notre Maître et Président de Jury, Mimoun ZOUHDI Professeur de microbiologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat et Chef de service de Microbiologie au CHU Ibn SINA de Rabat.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre Jury de thèse.*

*Vous nous avez accueillis avec beaucoup de gentillesse et d'égard. Votre compétence, vos qualités humaines et surtout la clarté et la simplicité de votre enseignement ont suscité en nous une profonde admiration.*

*Veillez accepter, cher maître, l'assurance de notre estime et de notre profond respect.*

*Merci !*



*A notre Maître et Rapporteur de thèse  
Madame le Médecin Colonel Mariam CHADLI,  
Professeur de Microbiologie  
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat,*

*Je vous suis infiniment reconnaissant pour votre investissement dans ce travail.*

*Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez témoignée en me donnant ce sujet de thèse, pour votre disponibilité, votre patience et vos conseils qui m'ont été extrêmement précieux tout au long de ce travail.*

*Vous m'avez toujours réservé un bon accueil malgré vos obligations professionnelles.*

*Je suis très heureux de pouvoir exprimer ma profonde gratitude pour tous les efforts que vous avez déployés afin que ce travail puisse aboutir.*

*Merci !*



*A notre Maître et Membre du jury,  
Monsieur le Professeur Ahmed AMEUR  
Chef de service d'urologie à l'HMIMV de Rabat.*

*C'est pour nous un honneur et un grand privilège de vous avoir  
dans notre jury de thèse.*

*Merci pour la simplicité que vous avez témoigné en acceptant de  
siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre gratitude et  
de notre grande estime.*

*Merci !*



*A notre Maître et Membre du jury,  
Médecin Lt-Colonel Y. SEKHSOUKH  
Professeur de microbiologie et responsable  
du Laboratoire P3 au 5ème Hôpital Militaire-Guelmim.*

*Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité, nous en avons été touchés. C'est pour nous un grand honneur de vous avoir dans notre Jury pour juger notre travail.*

*Veillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mon respect.*

*Merci !*



*A tous les membres du Laboratoire de Bactériologie  
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat*

*Merci pour l'accueil que vous m'avez toujours réservé. J'ai pu  
travailler dans un cadre particulièrement agréable grâce à vous.*

*Une grande partie de mes données n'aurait pas pu être exploitée  
sans votre aide.*

*Puisse Dieu vous bénir pour ta disponibilité.*

*Merci !*





# *Sommaire*



<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>MATERIELS Et Méthodes</b> .....	4
<b>I.LES PATIENTS</b> .....	6
<b>II.EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES : ECBU</b> .....	7
<b>A. Phase préanalytique</b> .....	7
<b>1. Prélèvement</b> .....	7
a. Cas général habituel.....	7
b. Patient sondé à demeure.....	8
c. Nourrisson et jeune enfant .....	9
d. Urétérostomie (sans sonde).....	10
e. Recueil des urines chez le patient incontinent .....	10
f. Circonstances particulières.....	10
<b>2. Conservation- transport</b> .....	11
<b>B. Méthodologie de réalisation de l'ECBU proprement dit</b> .....	12
1. Examen cytologique.....	12
2. Mise en culture.....	13
3. Identification.....	13
<b>C. Interprétation</b> .....	15
1. Critères d'interprétation générale .....	15
2. Interprétation de l'ECBU dans le cadre communautaire :.....	16
<b>III. ANTIBIOGRAMME</b> .....	19
<b>IV. DETECTION DES BACTERIES BLSE</b> .....	22

<b>RESULTATS</b> .....	24
A. Age.....	25
B. Sexe .....	26
C. Hospitalisations antérieures.....	26
A. Espèces .....	27
B. Résistances et sensibilités .....	28
C. Tests de synergie.....	29
<b>DISCUSSION</b> .....	30
<b>I. RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE ET GENERALITES</b> .....	31
<b>A. Les infections urinaires :</b> .....	31
1. Définition :.....	31
2. Les différents types d'infections urinaires :.....	31
a. Les cystites :.....	31
b. Pyélonéphrite aigue.....	33
c. Prostatite : .....	34
3. Epidémiologie :.....	34
4. Etiologies :.....	35
5. Les voies de contamination :.....	36
6. Les facteurs favorisant les iu :.....	36
7. Diagnostic :.....	37
<b>B. Les résistances bactériennes :</b> .....	40
<b>1. Définition</b> .....	40
<b>2. Les différents types de résistances aux agents infectieux :</b> .....	40
a. La résistance naturelle ou intrinsèque : .....	40
b. La résistance acquise : .....	41



<b>3. Les mécanismes génétiques de la résistance :</b> .....	41
a. La résistance chromosomique .....	42
b. La résistance extra-chromosomique (plasmides).....	42
<b>4. Les mécanismes biochimiques de la résistance acquise :</b> .....	43
a. diminution de la perméabilité : .....	43
b. modification de la cible des antibiotiques :.....	44
c. Production d'enzymes inactivant les antibiotiques :.....	44
d. Sélection et diffusion des bactéries résistantes .....	45
<b>C. Les Bêtalactamases à Spectre étendu : BLSE</b> .....	46
1. Définition :.....	46
2. Les différents types de BLSE .....	48
3. Epidémiologie et dissémination des BLSE :.....	50
a. Découverte : .....	50
b. Evolution .....	51
c. BLSE dans l'environnement.....	52
d. <i>Facteurs de risque de développer une infection à Entérobactéries</i> <i>BLSE</i> .....	54
<b>II. DISCUSSION DES RESULTATS</b> .....	58
A. Prévalence des IU et des BLSE : .....	58
B. BLSE et âge .....	59
C. BLSE et sexe .....	59
D. BLSE et ATCD d'hospitalisation .....	60
E. Entérobactéries impliquées dans les IU à EBLSE .....	60
F. BLSE et antibiorésistance .....	61

<b>III. RECOMMANDATIONS</b> .....	64
A. Information – Formation .....	64
B. Bon usage et moindre usage des antibiotiques .....	66
C. Mesures d’hygiene.....	69
D. Recherche.....	71
<b>CONCLUSION</b> .....	72

**Annexe**

**Résumés**72

**Références Bibliographiques**



*Liste des illustrations*



## Liste des abréviations

<b>AMC</b>	: AMOXICILLINE
<b>APS</b>	: Abdomen sans préparation
<b>ATB</b>	: Antibiotique
<b>ATCD</b>	: Antécédents
<b>ATM</b>	: AZTREONAM
<b>BCP</b>	: Bromo-crésol Pourpre
<b>BLSE</b>	: Bêtalactamase à Spectre Etendu
<b>BMR</b>	: Bactéries Multi résistantes
<b>C3G</b>	: Céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> Génération
<b>CASFM</b>	: Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
<b>CAZ</b>	: CEFTAZIDIME
<b>CLED</b>	: Cystine Lactose Electrolyte Déficiant
<b>CMI</b>	: Concentration Minimale Inhibitrice
<b>CTX</b>	: CEFOTAXIME
<b>EBLSE</b>	: Entérobactéries Productrices de bêtalactamases à Spectre Etendu
<b>ECBU</b>	: Examen cytbactériologique des Urines
<b>E. coli</b>	: Escherichia Coli
<b>FEP</b>	: CEFEPIME
<b>I</b>	: Intermédiaire
<b>IN</b>	: <b>Nosocomiale</b>
<b>IU</b>	: Infections Urinaires

***K. pneumoniae*** : *Klebsiella pneumoniae*

**NFS** : Numération de la Formule Sanguine

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

**PHA** : Produit Hydro alcoolique

**PLP** : Protéines Liant les Pénicillines

**R** : Résistance

**S** : Sensibilité

**SRA** : Syndrome urétral aigu

**TDM** : Tomodensitométrie

**UFC** : Unité Formant Colonie

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : illustration d'un test de synergie.....	23
<b>Figure2</b> : Test de synergie montrant la zone d'inhibition en « bouchon de champagne » .....	23
<b>Figure 3</b> : Répartition des patients selon l'âge .....	25
<b>Figure 4</b> : Histogramme de fréquence des entérobactéries BLSE isolées .....	27
<b>Figure 5</b> : Pourcentage de résistance des souches vis-à-vis des antibiotiques testés .....	29
<b>Figure 6</b> : Action des bêtalactamases sur les bêtalactamases.....	46
<b>Figure 7</b> : situation épidémiologique mondiale des BLSE 2001-2002.....	56
<b>Figure 8</b> : situation épidémiologique des BLSE mondiale en 2005 .....	56
<b>Figure 9</b> : Prévalence des entérobactéries productrices de BLSE de 1995 à 2008 en France (ONERBA) .....	57

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1:</b> interprétation d'ECBU dans les infections urinaires communautaires.....	19
<b>Tableau 2 :</b> Germes responsables d'Infections Urinaires (%).....	25
<b>Tableau 3 :</b> Prévalence des entérobactéries productrices de BLSE en France 2004-2008 .....	52



# *Introduction*





Le monde a connu un réel répit depuis la fin de la deuxième moitié du XXème siècle avec le développement de divers antibiotiques. Ceux-ci ont énormément contribué à la lutte contre les maladies infectieuses qui constituaient une des premières causes de mortalité dans le monde. Mais ce bond en avant connaît depuis un ralentissement dû à l'apparition des résistances bactériennes qui constituent au jour d'aujourd'hui un sérieux problème de santé publique auquel doivent faire face les praticiens au quotidien.

Il n'est pas rare que des infections provoquées par des micro-organismes résistants ne répondent plus au traitement classique. Cela se traduit par une maladie prolongée et un risque de mortalité accrue. De plus les patients restent contagieux plus longtemps, risquant ainsi de propager des germes résistants à d'autres personnes.

Lorsque les infections deviennent résistantes aux médicaments de première intention, des traitements plus coûteux doivent être utilisés ceci accroît les dépenses de santé et la charge financière pour les familles et la société.

La résistance est une préoccupation émergente en ce qui concerne le traitement des maladies infectieuses. Selon l'OMS qui a fait de la lutte contre la résistance bactérienne le thème de la journée mondiale de la santé en 2011, l'ampleur est telle que les objectifs du millénaire en terme de santé pourraient être compromis.

La résistance aux antibiotiques est aujourd'hui un phénomène planétaire et l'émergence de bactéries multi résistantes (BMR) est très préoccupante non seulement dans les établissements de soins mais aussi dans le milieu communautaire où ces bactéries émergent rapidement et deviennent ainsi une source encore plus importante de risque infectieux grave.

Dans certains cas, les médecins se retrouvent devant une «impasse thérapeutique», c'est à dire, la presque incapacité de trouver un traitement qui guérisse le patient.

Dans ce travail nous nous sommes proposés de nous intéresser à l'émergence en milieu communautaire d'un type spécifique de bactérie : les bêtalactamases à spectre étendu communément appelées BLSE.

Les BLSE constituent un groupe de bactéries parmi les plus concernées par la résistance bactérienne dans les infections nosocomiales et dont l'émergence en ville depuis quelques années mérite une attention particulière. Le risque d'impasse thérapeutique est de plus en plus d'actualité du fait de la sélection des autres antibiotiques encore efficaces.

L'objectif de ce travail est donc d'analyser les caractéristiques et la prévalence des entérobactéries BLSE impliquées dans les infections urinaires en milieu communautaire ; afin d'émettre des recommandations à mettre en place pour contrôler leur émergence en ville.

La première partie sera consacrée aux matériels et méthodes employés dans notre étude puis nous exposerons les résultats obtenus.

Ensuite nous rappellerons de manière sommaire ce que c'est qu'une infection urinaire, quels sont les mécanismes de résistances bactériennes et comment se définit une bactérie BLSE.

La dernière partie concernera la discussion des résultats de l'étude afin de dégager les conclusions qui en découlent et établir un panel de recommandations.



*Matériels*

*Et méthodes*



Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Militaire MOHAMED V de RABAT et a porté sur les ECBU (examen cytobactériologique des urines) pratiqués de Février à Novembre 2012.

Les urines proviennent de patients externes c'est-à-dire de patients qui n'étaient pas hospitalisés au moment de la demande d'analyses.

Notre étude qui est une étude rétrospective s'est donc basée sur le diagnostic de l'infection urinaire, ensuite l'identification du germe responsable et la mise en évidence de BLSE. La seconde partie s'est résumée à l'identification des patients concernés avec leurs antécédents hospitaliers.

Ce travail du fait de son caractère rétrospectif a été limité par le manque de certaines informations dans les dossiers médicaux des patients, ce qui génère malheureusement quelques imprécisions dans la récolte des données.

Néanmoins des données pertinentes ont été recueillies et celle-ci permettent de relever les caractéristiques déterminantes de cette population.

## **I.LES PATIENTS**

Notre étude a porté sur un collectif de 8450 patients à la recherche d'une IU communautaire à Entérobactéries BLSE.

Il nous a semblé important de distinguer les patients en deux catégories : les patients n'ayant pas subi d'hospitalisation durant les 6 mois précédant la demande d'analyse d'urine; et ceux qui ont subi une hospitalisation ultérieure à l'infection urinaire par EBLSE.

Il nous a aussi paru utile de relever certaines données épidémiologiques comme l'âge, le sexe et la provenance des patients et dans un second temps nous avons jugé utile d'étudier les antécédents des patients pseudo-externes avec leurs séjours hospitaliers antérieurs, leurs différents traitements antibiotiques et leurs éventuelles interventions chirurgicales. L'objectif est d'identifier les facteurs de risque d'acquisition de BLSE choisis sur la base des risques décrits dans la littérature.

## **II. EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES : ECBU**

C'est la méthode indiquée pour le diagnostic des infections urinaires. La technique de réalisation de L'ECBU en elle-même étant standardisée, les étapes les plus critiques qui déterminent sa réussite sont : la phase préanalytique et l'interprétation.

### **A. Phase préanalytique**

Elle correspond au prélèvement, à la conservation et au transport de l'échantillon; il s'agit d'étapes critiques pour la qualité de l'examen.

Des conditions de prélèvement, de conservation et de transport défectueuses peuvent modifier considérablement la nature et le niveau de la bactériurie, de la candidurie, voire de la leucocyturie et ainsi gêner l'interprétation.

#### **1. Prélèvement**

Le milieu du jet, représentatif de l'urine vésicale normalement stérile, doit être recueilli, en évitant sa contamination lors de la miction par la flore commensale qui colonise l'urètre et chez la femme, la région génitale externe. Le recueil doit répondre à ces conditions.

##### *a. Cas général habituel*

Le recueil est dit « à la volée » ou « du milieu de jet ». Le patient réalise le prélèvement lui-même après avoir été correctement informé. Le prélèvement est fait, si possible, au moins quatre heures après la miction précédente pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie.

Après lavage hygiénique des mains et toilette soignée (savon, lingette, par exemple) du méat et de la région vulvaire d'un seul geste de l'avant vers l'arrière :

- Eliminer le 1<sup>er</sup> jet(20 ml) d'urines pour ne recueillir dans un flacon stérile que les 20-30 ml suivants , au maximum, en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du flacon ;
- Fermer hermétiquement le flacon, en nettoyer l'extérieur et réaliser un geste hygiénique des mains ;
- Identifier le flacon et le porter immédiatement au laboratoire accompagné de la prescription et de l'heure de prélèvement.

Le recueil d'urines du milieu du jet n'est pas une technique facile en pratique. Le niveau de contamination est moins important lorsque le prélèvement est effectué par le personnel soignant.

*b. Patient sondé à demeure*

Chez le patient porteur de sonde urinaire, il ne faut jamais prélever dans le sac collecteur où la pullulation microbienne est importante, ni rompre le caractère clos du système de drainage vésical en déconnectant la sonde du sac collecteur pour prélever les urines.

Le recueil se fera par ponction après désinfection sur le site spécifique du dispositif de sonde. Toutefois, ce type de prélèvement ne fournit pas des résultats aussi représentatifs des espèces bactériennes effectivement présentes dans la vessie que la ponction sus-pubienne qui reste *le « gold standard »*.

Lorsqu'un ECBU est demandé à l'occasion d'un changement de la sonde, il est recommandé de recueillir l'urine à partir de la nouvelle sonde pour avoir un prélèvement plus représentatif des micro-organismes réellement présents dans la vessie et éviter de recueillir les micro-organismes qui ont adhéré à la paroi intérieure de la sonde.

*c. Nourrisson et jeune enfant*

Le prélèvement d'urine au milieu du jet après désinfection soigneuse de la vulve, du prépuce ou du gland reste la technique non invasive à privilégier chez les enfants qui ont une miction volontaire. Elle peut également être utilisée chez les nourrissons ou les enfants trop jeunes pour uriner spontanément en tenant compte du fait que les nourrissons, sauf en cas de déshydratation liée à la fièvre, urinent en général toutes les 20 à 30 minutes.

Le prélèvement utilisant un collecteur d'urine, bien que de plus en plus controversé, est encore la méthode la plus utilisée chez les enfants de moins de 2 à 3 ans. Il est, si possible, posé au laboratoire. Ce dispositif à usage unique adapté à l'anatomie est posé après désinfection soigneuse de la vulve, du méat urinaire et du périnée, ou après désinfection soigneuse du gland et du prépuce, et ne peut être laissé en place plus d'une heure. Passé ce délai, si l'enfant n'a pas uriné, le dispositif est éliminé et remplacé par un collecteur neuf. Dès la miction terminée, le collecteur est retiré et les urines sont transvasées soigneusement dans un flacon stérile puis acheminées rapidement vers le laboratoire.



En cas de difficulté, surtout dans un contexte hospitalier, on peut recourir au cathétérisme, voire à la ponction sus-pubienne en fonction des habitudes et des possibilités locales. Le prélèvement par cathétérisme utilisant une sonde souple prélubrifiée de petit calibre est également une technique fiable, plus facile à réaliser chez la fille que chez le garçon. Il est recommandé d'éliminer les premières gouttes d'urine.

*d. Urétérostomie (sans sonde)*

Après nettoyage soigneux de la stomie on met en place un collecteur stérile et l'on procède comme pour le nourrisson.

*e. Recueil des urines chez le patient incontinent*

Chez la femme, le recueil d'urines par sondage urinaire aller/retour à l'aide d'une sonde de petit calibre n'est acceptable que si le recueil des urines lors de la miction est impossible. Mais même chez la femme incontinente, le sondage n'est pas indispensable et un prélèvement après toilette génitale soigneuse peut être accepté.

Chez l'homme, afin d'éviter le risque de prostatite lié au sondage, on préfère le recueil par collecteur pénien propre, voire par cathétérisme sus-pubien en cas de rétention d'urine.

*f. Circonstances particulières*

Le recueil des urines du premier jet est intéressant en cas de suspicion d'infection urétrale ou prostatique ou pour la recherche de mycoplasmes urogénitaux, de *Chlamydia trachomatis* ou de *Neisseria gonorrhoeae*.

La recherche de mycobactéries ou de schistosomes est un examen de seconde intention exécuté sur prescription spécifique. Par exemple, pour les mycobactéries, il doit être effectué sur la totalité de la première miction du matin, trois jours de suite. Le prélèvement par ponction vésicale sus-pubienne est un geste spécialisé. Après désinfection soigneuse des téguments, l'urine est ponctionnée directement de la vessie.

Le prélèvement par cathétérisme urétéral permet l'obtention d'urines provenant séparément du rein droit ou du rein gauche.

Le prélèvement chez les patients atteints d'affection neurologique (auto-ou hétéro-sondages intermittents) correspond à l'urine recueillie au milieu du jet.

En cas de miction réflexe incontrôlée, préférer le recueil du milieu du jet après stimulation par percussion pour déclencher une miction réflexe, à celui du sondage urinaire aller/retour

## **2.Conservation- transport**

Les urines recueillies dans un flacon stérile doivent être acheminées rapidement au laboratoire. Elles ne doivent jamais être conservées plus de 2 h à température ambiante avant la mise en culture afin d'éviter la pullulation microbienne.

L'utilisation de milieux de conservation (acide borique, par exemple) bloquant la multiplication bactérienne et réduisant la cytolyse permet la conservation des urines à température ambiante pendant 48h.

A défaut, les urines peuvent être conservées à + 4°C pour une durée maximale de 24 h. Cependant, au-delà de 12h à + 4°C, si la bactériurie n'est pas modifiée, les leucocytes peuvent s'altérer et se grouper en amas, ce qui peut fausser les résultats.

## **B. Méthodologie de réalisation de l'ECBU proprement dit**

### **1. Examen cytologique**

#### **❖ Aspect quantitatif**

A l'aide d'un dispositif à numération type cellule de Malassez de préférence à usage unique, on dénombre les différents éléments figurés contenus dans un volume donné de l'urine à étudier. Leur nombre est rapporté au ml.

A l'état physiologique, l'urine contient moins de 1000 leucocytes ou hématies par ml. En cas d'infection urinaire, le processus inflammatoire se traduit le plus souvent par l'augmentation du nombre de leucocytes (supérieur à 10.000 /ml) et hématies (5.000/ml) témoin de l'hémorragie.

Si la présence de cylindres leucocytaires s'avère importante à prendre en compte, la notion d'altération des leucocytes n'amène pas d'élément sémiologique supplémentaire.

#### **❖ Aspect qualitatif**

L'examen du frottis réalisé à partir de l'urine homogénéisée et colorée au Gram peut conforter les données précédentes, permet d'observer les éventuels micro-organismes présents et oriente le choix des milieux de culture selon leur(s) morphologie(s) et leur(s) affinité(s) tinctoriale(s). La présence de cellules épithéliales d'origine vaginale signe une contamination et entraîne le rejet de l'examen.

## **2. Mise en culture**

### **❖ Dénombrement des micro-organismes :**

L'évaluation quantitative de la bactériurie peut s'opérer par dilution des urines ou par technique de l'anse calibrée ou par méthode de la lame immergée.

### **❖ Ensemencement :**

Le milieu de type CLED (Cystine Lactose Electrolyte Déficiant) ou BCP (Bromo-crésol Pourpre) se prête bien à la culture des urines. Certains milieux incorporant des chromogènes directs peuvent s'avérer utiles au repérage des colonies. Selon les résultats de l'observation microscopique, on ensemence une gélose au sang voire une gélose chocolat sous 10% de CO<sub>2</sub>. Après 24 h d'incubation voire 48 h si besoin, la poursuite de l'analyse microbiologique dépend de l'interprétation cyto bactériologique, des renseignements cliniques et d'éventuels examens antérieurs.

## **3. Identification**

Pour l'identification, la technique à utiliser découle de la morphologie des colonies complétée si besoin d'une coloration de Gram et de la recherche de caractères biochimiques comme l'oxydase et la catalase. Le nombre limité d'espèces microbiennes impliquées simplifie le choix de la galerie commerciale à utiliser.

Quand le prélèvement est correct, quatre catégories de microorganismes peuvent être distinguées en fonction de leur niveau d'implication dans l'étiologie des infections urinaires :

- 1<sup>re</sup> Catégorie : elle regroupe les bactéries considérées comme systématiquement responsables d'IU il s'agit d'*E coli*, *staphylococcus saprophyticus*, *les salmonella spp* et les mycobactéries.
- 2<sup>e</sup> catégorie : il s'agit des bactéries moins souvent responsables d'IU mais fréquemment impliquées dans les infections nosocomiales ou lorsqu'il existe des facteurs anatomiques ou iatrogènes favorables. Ce groupe comprend de nombreuses entérobactéries comme *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Morganellamorganii*, *Providencia stuarti*.
- 3<sup>e</sup> catégorie : c'est le groupe des pathogènes dits « douteux » regroupant des espèces à gram- (*Acinetobacter spp*, *Oligellaurethralis*, *Stenotrophomonas maltophilia*...) et des espèces à gram + (*streptococcus agalactiae*, *Aerococcus urinae*, les staphylocoques à coagulase négative autres que *S. saprophyticus*...). Leur implication et leur responsabilité dans une IU exige une bactériurie élevée.
- 4<sup>e</sup> catégorie : ceux sont des espèces considérées comme contaminants et appartiennent à la flore urétrale ou génitale de proximité : *Lactobacillus spp*, streptocoques alpha hémolytiques, *Gardnerella vaginalis*, bacilles corynéformes. Leur présence associée à une présence de cellules épithéliales urinaires signe la contamination à l'occasion du prélèvement, ceux sont des bactéries qui ne doivent être prises en compte que si elles sont détectées par ponction vésicale sus-pubienne.

## **C. Interprétation**

### **1. Critères d'interprétation générale**

La notion d'IU est liée à la présence de symptômes. Ces symptômes sont toujours absents lors d'une colonisation. Les différentes étapes de la phase préanalytique étant maîtrisées (prélèvement, conservation, transport, identification, renseignements cliniques), une interprétation correcte de l'ECBU doit tenir compte de tous les paramètres suivants [106]:

- les circonstances épidémiologiques (infections associées aux soins ou communautaires, antécédents, terrain) ;
- les facteurs de risques (cathétérisme urinaire, intervention sur les voies urinaires) ;
- la présence de symptômes urinaires ou de fièvre ;
- un éventuel traitement antibiotique en cours ;
- le niveau de la leucocyturie ;
- le recueil objectivé par l'absence de flore de proximité à la coloration de gram ;
- le niveau de bactériurie et de la nature des micro-organismes isolés

## **2. Interprétation de l'ECBU dans le cadre communautaire :**

### **❖ LEUCOCYTURIE**

Chez un patient non sondé, la présence d'une leucocyturie  $\geq 10^4$  leucocytes/ml, est le témoin d'un processus inflammatoire. Elle est fréquemment associée à une hématurie  $\geq 10^4$  hématies/ml, et témoigne d'une microhémorragie.

L'absence de leucocyturie a une bonne valeur prédictive (80% à 90%) pour exclure l'existence d'une IU dans une population non sondée. Cependant, la leucocyturie peut être absente dans d'authentiques IU, si l'ECBU a été effectué très tôt au cours de l'infection (l'apparition de la leucocyturie pouvant être retardée de quelques heures) ou chez les patients neutropéniques. La leucocyturie a peu d'intérêt chez le patient sondé ou avec une vessie neurologique.

### **❖ BACTERIURIE :**

La culture en milieu gélosé est la méthode de référence pour préciser l'espèce bactérienne, quantifier la bactériurie et effectuer un antibiogramme. L'interprétation des cultures s'effectue de la manière suivante (voir tableau 1) :

- Bactériurie  $< 10^3$  UFC/ml : la réponse doit indiquer le dénombrement et l'absence d'infection urinaire en l'absence d'antibiothérapie en cours. Cependant, en cas d'échantillon obtenu par ponction sus-pubienne, tout isolement bactérien doit être considéré comme significatif à partir d'un seuil  $\geq 10$  UFC/ml.

- Bactériurie  $\geq 10^3$  et  $< 10^5$  UFC/ml il s'agit d'une zone d'incertitude dans laquelle le contexte, le nombre d'espèces isolées, la nature des bactéries isolées et la présence d'une leucocyturie significative prennent toute leur importance. La prise récente d'antibiotiques, l'hyperhydratation du patient qui entraîne une dilution des urines ou un temps de stase urinaire vésicale insuffisant lors du prélèvement peuvent abaisser la bactériurie dans d'authentiques IU.
- En présence de signes cliniques et/ou de leucocyturie significative, une bactériurie limitée à une ou deux espèces à  $10^3$  UFC/ml doit être prise en compte pour les cystites aiguës s'il s'agit de bactéries habituellement uropathogènes à des seuils bas comme *E. Coli* et *S. saprophyticus*.
- Ce seuil est plus élevé, à  $10^5$  UFC/ml, pour les cystites aiguës à autres bactéries, notamment les entérocoques.
- Le seuil de  $10^4$  UFC/ml est retenu pour les pyélonéphrites. La réponse doit indiquer l'infection probable, le dénombrement, l'identification. Un antibiogramme est réalisé. En cas de doute quant à la qualité du prélèvement ou la signification des symptômes, un second prélèvement est effectué.
- Bactériurie  $10^5$  UFC/ml. La réponse doit indiquer l'infection probable. Le dénombrement, l'identification et un antibiogramme sont réalisés.



**Tableau 1: interprétation d'ECBU dans les infections urinaires communautaires**

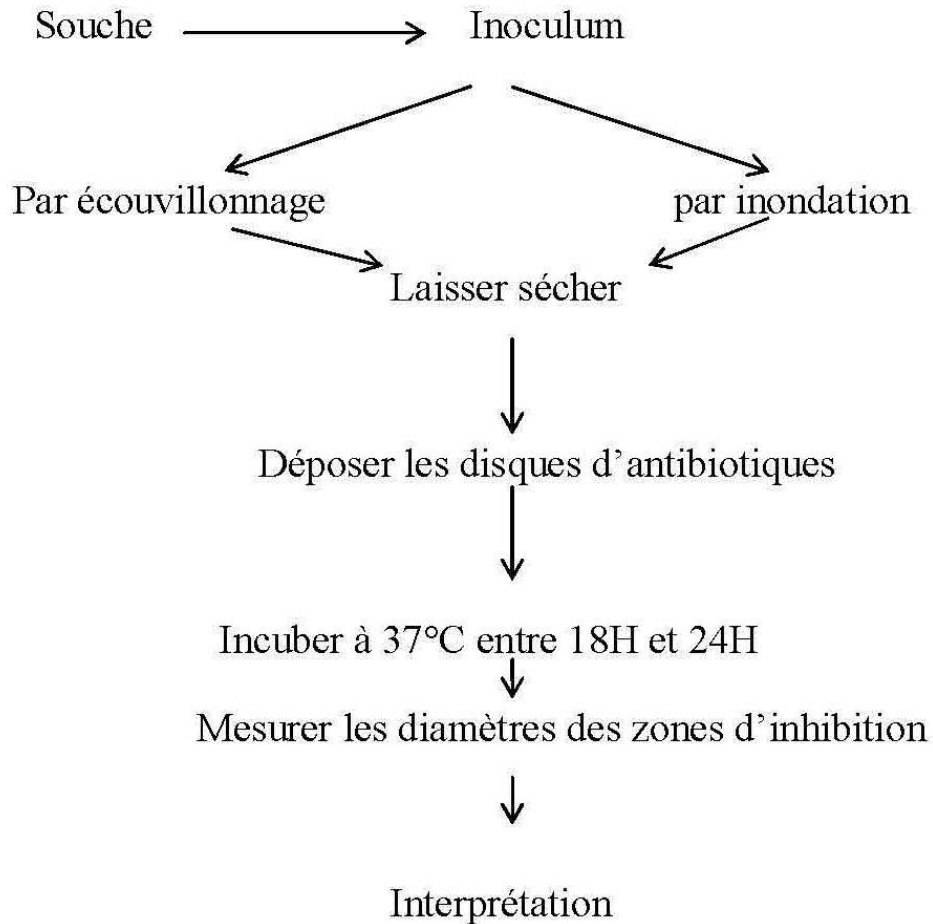
Signes cliniques	Leucocytaire $\geq 10^4$ /ml	Bactériurie (UFC/ml)	Nombres d'espèces	Commentaires	Antibiogramme
+	+	$\geq 10^3 E. coli$ ou <i>S. Saprophyticus</i> $\geq 10^5$ autres espèces	$\leq 2$	IU (cystite aigue) Bactériurie $\geq 10^4$ UFC/ml Pour la pyélonéphrite aigue, $\geq 10^3$ UFC/ml pour la prostatite aigue sont considérées comme significative	OUI
+	+	$< 10^3$		Inflammation sans bactériurie. Traitement antibiotique en cours. Recherche microorganisme à culture lente ou difficile étiologie non infectieuse	NA
+	-	$\geq 10^5$	$\leq 2$	a-patient immunocompétent refaire ECBU b-immunodépression	NON OUI
-	Variable	$10^3-10^4$	$\geq 1$	Contamination probable au cours du prélèvement	NON
-	Variable	$10^5$	$\geq 2$	colonisation	NON
variable	-	$10^3$		Pas d'IU ou de colonisation	NA

NA : non appliqué

### **III. ANTIBIOGRAMME**

Le but de la réalisation d'un antibiogramme est de prédire la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques dans une optique essentiellement thérapeutique. Il sert également à la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne, à l'identification bactérienne par la mise en évidence de résistances naturelles. Le paramètre le plus souvent utilisé pour évaluer l'effet d'un antibiotique est la CMI (concentration minimale inhibitrice). Elle correspond à la concentration minimale d'antibiotique qui inhibe la croissance visible de la bactérie en 24H. De nos jours les méthodes de réalisation des antibiogrammes se sont automatisées et standardisées, permettant une bonne réalisation de l'antibiogramme et la réduction des erreurs. Dans notre étude nous avons utilisé la méthode par diffusion des disques imprégnés d'ATB et la mesure des diamètres.

### Réalisations de l'antibiogramme



Les résultats sont interprétés en fonction des diamètres critiques définis par le CASFM.

Trois catégories cliniques ont été retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro : Sensible (S), Résistant (R) et Intermédiaire (I).

- Les souches catégorisées (S) : sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit.
- Les souches catégorisées (R) : sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée.
- Les souches catégorisées (I) : sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible. Ces souches forment un ensemble hétérogène pour lequel les résultats obtenus in vitro ne sont pas prédictifs d'un succès thérapeutique.

Liste des antibiotiques testés (24) : Ampicilline; *Amoxicilline* ; *Amox+Ac Clav*; *Aztreonam*; *Imipeneme*; *Ertapeneme* ; *Ticarcilline*; *Piperacilline*; *Cefalotine*; *Cefotaxime*; *Cefoxitine*; *Ceftriaxone*; *Ceftazidime* ; *Gentamicine 10µg* ; *Piperacille+ tazobactam* ; *colistine* ; *Tobramycine* ; *Amikacine* ; *Norfloxacin* ; *acide Nalidixique* ; *Furanes* ; *Sulfamethoxazole + Trimthoprime* ; *Fosfomycine*; *Chloramphenicol* ;

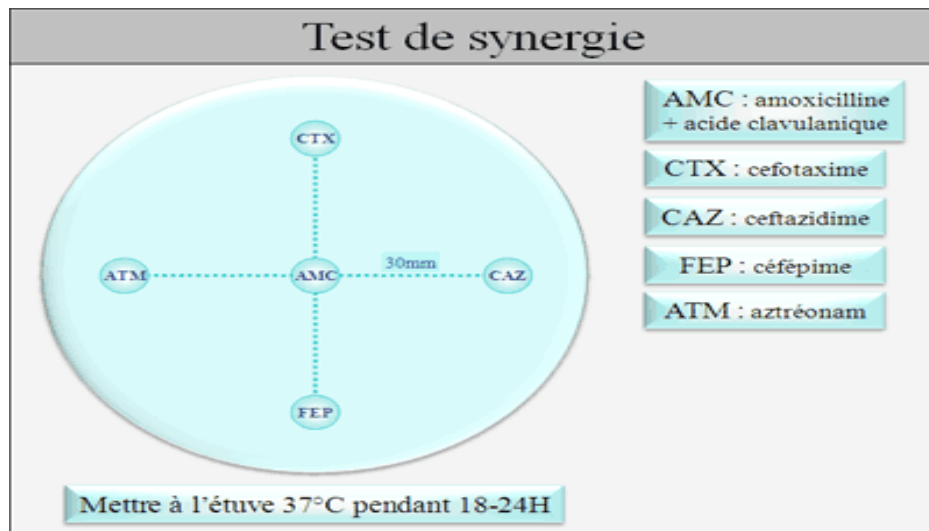
#### **IV. DETECTION DES BACTERIES BLSE**

Le test de synergie est la technique de référence pour la détection des bactéries productrices de BLSE. elle est basée sur la diffusion des disques en milieu gélosé et l'interprétation est faite selon les normes du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie.

Les souches productrices de BLSE sont détectées par le test de synergie entre un disque central d'AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE situé à une distance de 30mm du disque de céphalosporines (C3G), (CEFOTAXIME, CEFTAZIDIME, CEFTRIAZONE, CEFEPIME, CEFPIROME).

Après une incubation de 18H-24H à l'étuve, le résultat est décrété positif si on assiste à une augmentation de la zone d'inhibition autour du disque contenant la céphalosporine en direction du disque porteur d'*Acide Clavulanique*.

En d'autres termes, c'est l'augmentation de la zone d'inhibition obtenue pour une céphalosporine en présence d'*acide clavulanique*, par rapport à la zone d'inhibition d'une céphalosporine seule. Ce résultat est illustré par une forme spécifique dite en « bouchon de champagne » dessinée par la zone d'inhibition (figure 2)



**Figure 1 : illustration d'un test de synergie**



**Figure2 : Test de synergie montrant la zone d'inhibition en « bouchon de champagne »**



## *Résultats*



## I. FREQUENCE DES EBLSE DANS LES IU

Sur les 10 mois d'études 8450 ECBU ont été pratiqués, 1363 répondaient aux critères d'IU dont 692 étaient d'origine communautaire soit 50,77%.

Parmi ces IU communautaires diagnostiquées, 32 étaient causées par des Entérobactéries productrices de BLSE soit un taux de 4,62% des infections urinaires communautaires.

## II. PATIENTS

A l'aide de notre questionnaire d'enquête (cf. annexe 1), nous avons récolté de nombreuses données et par conséquent pu analyser notre population de manière assez précise.

### A. Age

L'âge des patients au moment de l'identification de la première BLSE varie de 23ans à 87 ans avec un âge moyen de 61 ans. On peut donc dire que ce sont essentiellement des patients âgés.

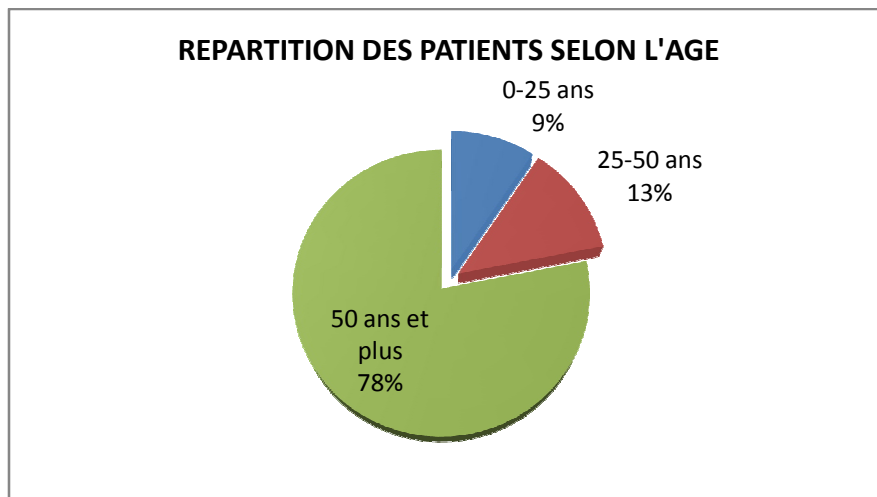


Figure 3 : Répartition des patients selon l'âge



## **B. Sexe**

Sur les 32 patients, nous avons recensé 23 de sexe masculin (71,9%) et 9 de sexe féminin (28,1%) donc un ratio H/F de 2,56.

## **C. Hospitalisations antérieures**

Nous avons recensé les patients ayant subi une ou plusieurs hospitalisations à l'HMMV de Rabat dans les 6 mois précédant l'identification de BLSE en milieu communautaire. Sur les 32 patients 9 avaient déjà été hospitalisés précédemment soit (28,13%) avec en moyenne une seule hospitalisation excepté 2 patients qui ont subi 2 hospitalisations au cours de cette période.

Tous ces patients ont été hospitalisés dans le même service, il s'agissait du service d'urologie et la durée du séjour varie quant à elle de 3 à 40 jours (moyenne de 15,7 jours/hospitalisation).

- Motifs d'hospitalisation : les motifs d'hospitalisation ne sont pas les mêmes. Seuls 2 patients avaient été admis à cause d'une IU. Pour les 7 autres il s'agissait de pathologies fonctionnelles.
- Intervention chirurgicale : sur les 9 patients ayant des antécédents d'hospitalisation 7 ont subi une intervention chirurgicale et 6 avaient une placée au niveau de l'appareil urinaire. Nous n'avons recensé aucun autre matériel étranger.
- Seuls les 2 patients souffrant d'une IU ont subi une antibiothérapie. Le premier à base de colistine pendant 7 jours et le second à base de *Ciprofloxacine* pendant 21 jours.

### III. ISOLATS

Après l'analyse des données relatives aux patients, il convient d'étudier les résultats obtenus relatifs aux isolats.

Nous déterminerons d'abord les types de bactéries retrouvées puis nous procéderons à l'examen plus détaillé des isolats à l'aide des méthodes décrites précédemment.

#### A. Espèces

Nous avons isolé 6 espèces d'entérobactéries différentes, dominées par *Klebsiella* qui constitue l'espèce dominante avec 14 *Klebsiella pneumoniae* (43,8%) et 1 *Klebsiella spp* (3,1%). Suivi en deuxième position des *Enterobacter* avec 7 *Enterobacter aerogenes* (21,9%), 5 *Enterobacter cloacae* (15,6%) et 2 *Enterobacter spp* (6,3%). On dénombre au total 3 *Escherichia coli* (9,4%)

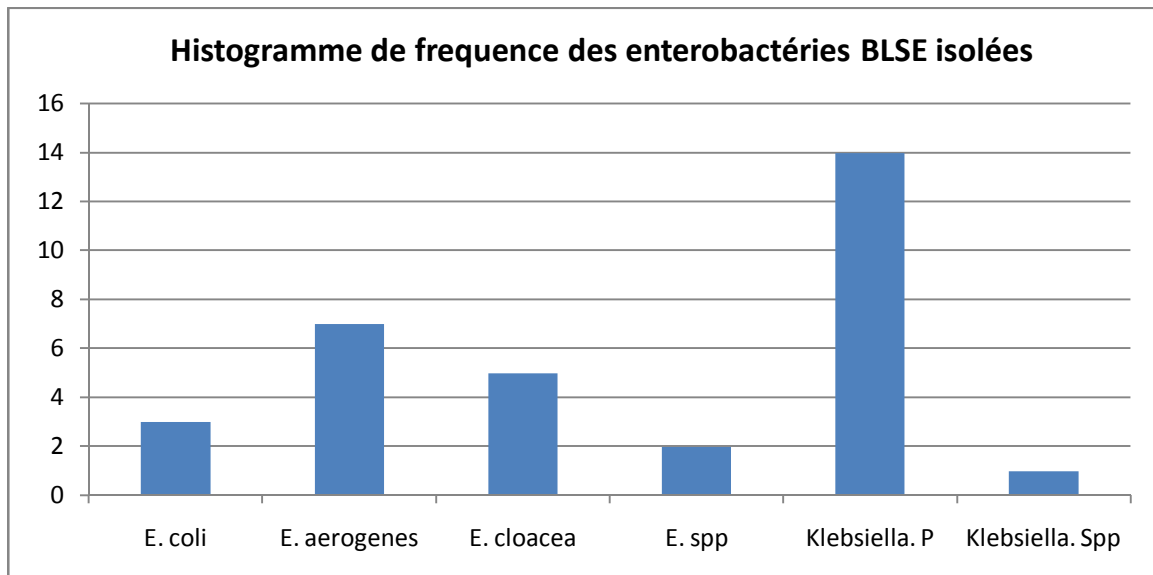


Figure 4 : Histogramme de fréquence des entérobactéries BLSE isolées.

## B. Résistances et sensibilités

La lecture des antibiogrammes effectués sur les différentes bactéries isolées a permis de déterminer la sensibilité et la résistance de nos isolats à 24 antibiotiques préalablement choisis en fonction de leur action sur les entérobactéries.

Notre collectif est très nettement résistant (100%) à *Amoxicilline*, *Amoxicilline+Acide clavulanique*, *Ampicilline*, *ticarcilline*, *piperacilline*, *cefalotine* et *ceftriaxone*.

Il est également résistant (taux de résistance entre 80 et 100%) à *Aztreonam*, *Cefotaxime*, *Ceftazidime*, *Gentamycine 10µg*, *Tobramycine*, *Acide nalidixique*, *Norfloxacine* et *sulfamethoxazole +Trimetoprime*.

Le taux de résistance à la *Cefoxitine* est quant à lui de 60% et on note que la moitié de nos patients est résistante au *Chloramphenicol*(52%).

Notre collectif reste sensible à différents antibiotiques : *Imipeneme*(12,5%) et à *Ertapneme*( 22,2%). Il est également sensible à la *Colistine* (3,7%), *aux Furanes*(37,7%)*Amykacine* (6,5%) *Fosfomycine* (6,5%). On relève aussi que l'association *Piperacilline-Tazobactam* permet de réduire la résistance constatée lors de l'utilisation de la *Piperacilline* seule, avec l'obtention d'une sensibilité chez 68% de nos patients.

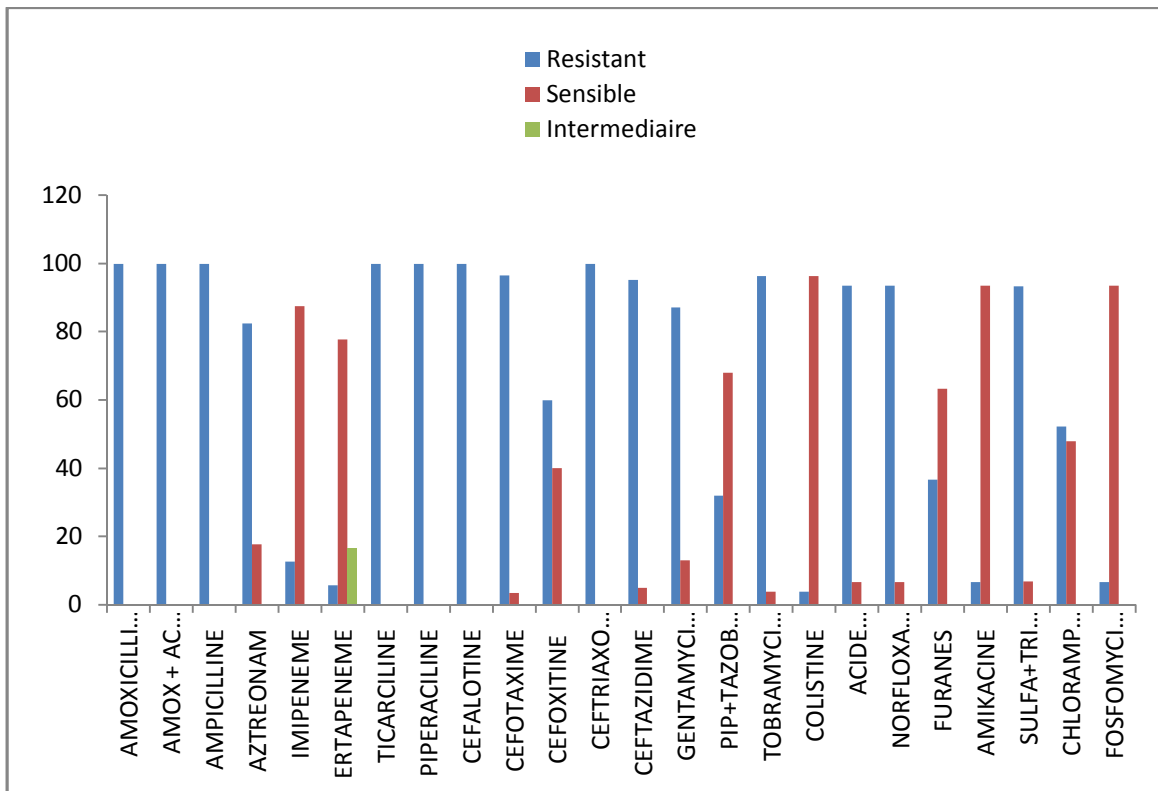


Figure 5 : Pourcentage de résistance des souches de notre étude vis-à-vis des antibiotiques testés.

### C. Tests de synergie

Le test de synergie effectué à l'aide d'Amoxicilline- Acide Clavulanique, de céphalosporines (Cefotaxime, Cefazidime, Ceftriaxone, Cefepime, Cefpirome) et Aztreonam s'est révélé positif chez tous nos isolats, c'est-à-dire 100%.



## *Discussion*



## **I. RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE ET GENERALITES**

### **A. Les infections urinaires :**

#### **1. Définition :**

On entend par infections urinaires toutes les infections localisées au niveau du bas appareil qui comprend la vessie et l'urètre ou du haut appareil qui comprend les deux reins et les deux uretères [36].

On distingue essentiellement deux types d'infections urinaires :

- L'infection urinaire simple, avec la cystite ou la pyélonéphrite simple de la femme de 15 à 65 ans sans antécédents ni complications.
- L'infection urinaire compliquée qui est une IU survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe.

#### **2. Les différents types d'infections urinaires :**

##### *a. Les cystites :*

##### **❖ Définition :**

La cystite est «un état inflammatoire aigu ou chronique d'origine infectieuse atteignant la vessie» et responsable de brûlures mictionnelles, pollakiurie et rarement pyurie.

❖ **Les différentes formes cliniques:**

✓ **La cystite aigue simple :**

Elle concerne les femmes de 15 et 65 ans, ayant un épisode isolé et en absence de tout facteur de risque.

✓ **Les cystites récidivantes :**

Elles correspondent à plus de quatre épisodes de cystite par an ou un dernier épisode de moins de 3 mois. Ce diagnostic ne peut être admis qu'après avoir éliminé, par un bilan complet, toute anomalie urologique ou gynécologique sous-jacente.

✓ **Cystite compliquée**

Il s'agit de cystites dont l'apparition est marquée par des circonstances favorisantes (geste chirurgical ou endoscopie, résidu post mictionnel par obstacle ou dysfonctionnement) ou des anomalies urologiques (sténose urétrale, lithiases vésicales, tumeurs vésicales, corps étrangers).

En plus des signes habituels de cystite, il peut exister une dysurie témoin de l'anomalie sous-jacente. Le risque de récurrence est important, tant que l'anomalie n'a pas été traitée.

✓ **Syndrome urétral aigu : SRA**

Correspond à l'apparition chez la femme, de signes de cystites avec leucocyturie élevée et à l'uro-culture une numération de germes entre  $10^2$  et  $10^4$ /ml. Le SRA peut être contracté par contamination de germes uropathogènes ou par voie sexuelle (Chlamydia et Mycoplasme).

### ✓ **Bactériurie asymptomatique ou colonisation**

C'est la présence de germes dans les prélèvements urinaires (supérieur à  $10^5$ /ml) sans manifestation clinique, survenant le plus souvent chez la personne âgée ou après un sondage. Elle est découverte à l'occasion d'un examen systématique contrôlé (deux ECBU).

#### b. Pyélonéphrite aigue

##### ✓ Définition :

C'est une inflammation aigue pyélocalicelle, urétérale et parenchymateuse rénale d'origine bactérienne. Cette infection atteint non seulement la voie excrétrice urinaire mais également le parenchyme rénal voisin. Le début de la pyélonéphrite aigue est souvent brutal et associe 3 signes principaux :

- un syndrome infectieux : élévation de la température du corps jusqu'à  $40^{\circ}\text{C}$  associées à des frissons et parfois des céphalées et une sensation de malaise,
- une douleur lombaire unilatérale,
- des signes mictionnels tels que pollakiurie, brulures mictionnelles, impériosités.

En l'absence de traitement adapté, la pyélonéphrite peut évoluer vers : une nécrose papillaire, une septicémie, un abcès du rein, un phlegmon périnéphrétique, pyonéphrose, pyélonéphrite chronique.



c. Prostatite :

✓ Définition :

La prostatite aigue est une infection aigue du parenchyme prostatique. Cette infection touche l'homme quel que soit son âge. Cependant, elle reste exceptionnelle avant la puberté. En règle générale, le germe en cause est une E. Coli (80% des cas), bien que d'autres germes puissent en être la cause (Proteus, staphylocoque...).

La symptomatologie est d'apparition brutale associant :

- un syndrome infectieux : fièvre entre 39 et 40°C, frissons avec céphalées et courbatures.
- des symptômes urinaires : pollakiurie, des brûlures mictionnelles, une dysurie pouvant aboutir à une rétention aigue d'urines,
- des douleurs périnéales.

**3. Epidémiologie :**

L'infection urinaire (IU) est l'infection communautaire la plus fréquente après les infections respiratoires et représente la première cause d'infection nosocomiale (IN) avec 30 % des IN déclarées en France selon l'enquête nationale de prévalence 2006 [106].

La prévalence des UI est de 5% chez les femmes et inférieur à 0.1% chez l'homme. Cette prévalence augmente avec l'âge chez la femme avec deux pics observés le premier au début de l'activité sexuelle et le second à la période post ménopausique [36].

Chez l'homme la fréquence de la survenue d'UI reste faible et constante au cours de la vie mais augmente chez les sujets âgés de plus de 50 ans. On estime donc un ratio femme/homme de 30/1 à l'âge adulte jeune et de 3/1 chez les sujets âgés [107].

#### 4. Etiologies :

Il s'agit généralement de germe de la flore digestive. Les germes les plus rencontrés sont des entérobactéries mais on peut trouver aussi des cocci gram+ [111]. Les entérocoques et les streptocoques de groupe B sont rarement responsables d'IU. Les infections dites spécifiques sont causées par le bacille tuberculeux.

**Tableau 2 : Germes responsables d'Infections Urinaires (%) [36]**

	Ville		Hôpital
	Premier épisode	Récidive	
<i>E .coli</i>	85-90	68	50
<i>Proteus spp.</i>	3-4	9,5	13
<i>Klebsiella spp.</i>	□2	8	11
<i>Staphylococcus spp.</i>	2-3	4	4
<i>Streptococcus spp.</i>	1	4,5	7
<i>Autres</i>	1,5	6	15

## **5. Les voies de contamination :**

On distingue essentiellement deux voies de contamination : la voie ascendante et la voie hématogène, mais cette dernière reste rare et associée à certaines situations particulières.

### **❖ La voie ascendante :**

C'est la voie la plus fréquente. La flore digestive constitue le réservoir des germes mis en cause. Les bactéries après avoir migré vers le périnée, gagnent le méat urinaire et remontent le long de l'urètre avant de coloniser la vessie.

### **❖ La voie hématogène :**

Cette voie de contamination est particulière et concerne les cas de septicémie et bactériémie. Les germes les plus souvent isolés dans ces cas-ci sont les staphylocoques et les salmonelles.

## **6. Les facteurs favorisant les IU :**

### **❖ Chez les deux sexes :**

- anomalie de l'appareil excréteur : lithiase, sténose, urétérale ou urétrale, reflux vésiculo-urétral.
- corps étrangers intra-vésicaux
- facteurs iatrogènes (sondage, endoscopie, biopsie)
- certains états pathologiques : diabète, vessie neurologique...

### **❖ Chez la femme :**

- la brièveté urétrale

- la modification de la flore et du pH vaginal par la diminution physiologique des œstrogènes lors de la ménopause ou certaines habitudes d'hygiène (douche intime)
- la grossesse à cause de l'augmentation de la progestérone dont l'effet myolaxant favorise le résidu post-mictionnel

❖ **Chez l'homme :**

L'homme est moins sujet aux facteurs favorisants ce qui explique la faible prévalence chez le genre masculin.

Néanmoins la diminution des sécrétions prostatiques au rôle bactéricide, l'hypertrophie prostatique et la présence de résidus mictionnels sont des facteurs pouvant favoriser la survenue d'IU chez les hommes.

On note que chez l'homme les IU sont des infections compliquées.

**7. Diagnostic :**

On a essentiellement trois méthodes de diagnostic des IU.

a. Diagnostic clinique

Les IU sont souvent caractérisées par des signes fonctionnels urinaires et/ou un syndrome infectieux.

- Signes urinaires : il s'agit notamment de la pollakiurie, des brûlures mictionnelles et l'émission d'urines troubles parfois hématuriques. La dysurie souvent associée témoigne elle d'un obstacle à l'écoulement de l'urine mais ne constitue pas un signe de cystite.
- Syndrome infectieux : il témoigne d'une atteinte parenchymateuse.
- Fièvre : elle peut être d'aspect « canallaire » et s'accompagner de frissons évocateurs d'une bactériémie.

A retenir que la pyélonéphrite, la prostatite constituent des IU fébriles au contraire des cystites et urétrites qui ne s'accompagnent pas de fièvre.

Les autres signes cliniques pouvant témoigner d'une IU sont les douleurs abdominales et ou lombaires qui orientent vers une pyélonéphrite.

Ce sont des lombalgies basses unilatérales à irradiation descendante vers le pubis et les organes génitaux et des douleurs hypogastriques à type de pesanteur pelvienne. Chez l'homme elles orientent vers une prostatite.

*b. Imagerie*

- Examens de première intention:

Ils sont pratiqués dans la recherche d'une pyélonéphrite

**ASP**(Abdomen sans préparation) : est réalisée pour rechercher une opacité de tonalité calcique en regard des voies excrétrices.

**Echographie rénale** : cet examen, peu onéreux et non invasif, permet de mettre en évidence un obstacle en montrant une dilatation des cavités pyélocalcielles.

✓ Autres examens :

- Urographie intraveineuse : l'UIV est réalisée pour rechercher une anomalie de l'arbre urinaire
- Examen tomodensitométrique : une TDM de type uro-scanner (uro TDM) peut être réalisée à la phase aiguë, en cas de pyélonéphrite.
- Exploration de la vessie : Ces examens correspondent à la cystographie mictionnelle, la cystoscopie et l'étude urodynamique de la miction.

*c. Diagnostic biologique :*

✓ Examen d'orientation

-**Numération formule sanguine (NFS)** : à la recherche d'une hyperleucocytose

- **Dosage de la CRP** : protéine synthétisée par le foie et libérée dans le sang à un stade très précoce de la réaction inflammatoire synonyme d'un syndrome infectieux.

-**Les bandelettes urinaires** : Elles détectent la présence de leucocytes (dont la présence révèle une réaction de l'hôte à une infection) et les nitrites témoins de la présence de bactéries à partir des nitrates réductase.

L'examen à partir des bandelettes réactives a une valeur prédictive négative très élevée (98%) mais certaines bactéries ne produisent pas de nitrates réductases (cocci gram+ et BGN aérobies comme les *Pseudomonas spp*).

La bandelette ne suffit donc pas pour le diagnostic d'une IU d'où la nécessité d'un ECBU.

•**ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines :**

C'est la technique de référence dans le diagnostic des infections urinaires et a déjà fait l'objet d'un paragraphe spécial dans la partie matériel et méthodes.

## **B. Les résistances bactériennes :**

### **1. Définition**

La résistance bactérienne est la capacité que possède un agent infectieux pathogène de s'opposer à l'action d'un médicament (antibiotique).

Par définition, une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique si la concentration minimale de cet antibiotique capable d'inhiber sa croissance est supérieure aux concentrations obtenues dans le sérum d'un malade traité à doses standards par cet antibiotique [12]

### **2. Les différents types de résistances aux agents infectieux :**

#### *a. La résistance naturelle ou intrinsèque :*

C'est un caractère d'espèce qui touche toutes les bactéries de l'espèce considérée. Elle est stable, transmise à la descendance (elle a pour support génétique le chromosome bactérien) mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal (d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes).

Exemple de résistances naturelles :

1/ *Klebsiella* spp produit naturellement des pénicillinases. Cette enzyme est alors présente dans l'espace péri-plasmique de la bactérie et conduit à la destruction d'antibiotiques comme les pénicillines A, avant que ceux-ci ne puissent atteindre leur cible bactérienne ;

2/ les bactéries anaérobies sont naturellement résistantes aux aminosides car le passage des aminosides à travers la membrane cytoplasmique nécessite un système de transport actif absent chez les anaérobies.

*b. La résistance acquise :*

Il s'agit d'un caractère qui ne concerne que quelques (ou parfois de nombreuses) souches d'une espèce donnée.

La résistance acquise est moins stable, mais elle se propage souvent de façon importante dans le monde bactérien et résulte d'une modification du capital génétique de la bactérie, lui permettant de tolérer une concentration d'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe les souches sensibles de la même espèce.

La résistance acquise a été observée dès le début de l'antibiothérapie mais sa fréquence était initialement faible. La généralisation de l'utilisation des antibiotiques a conduit à une sélection des souches résistantes.

Ce phénomène a atteint une telle ampleur que la seule identification bactérienne ne permet plus de prédire le comportement d'une souche isolée vis-à-vis des antibiotiques d'où l'intérêt et la nécessité de réaliser des antibiogrammes.

**3. Les mécanismes génétiques de la résistance :**

Le potentiel génétique d'une bactérie est constitué du chromosome et d'un ou de plusieurs génophores facultatifs et extra-chromosomiques : les plasmides. Des gènes sont également portés par des éléments génétiques transposables et par des intégrons. Une bactérie peut ainsi acquérir une résistance aux antibiotiques par deux grands mécanismes génétiques. L'un a pour support le chromosome et définit une résistance chromosomique, l'autre a pour support les plasmides ou les éléments transposables ou les intégrons et ils définissent une résistance extra-chromosomique [116].



a. La résistance chromosomique

Elle résulte d'une mutation. C'est un phénomène rare, dû au hasard. Il n'est pas provoqué par la présence de l'antibiotique. Mais l'antibiotique révèle la mutation de résistance en sélectionnant les bactéries mutantes résistantes (destruction des autres bactéries de l'espèce, celles restées sensibles à l'action de l'antibiotique).

La résistance chromosomique est transmissible sur un mode vertical de bactérie-mère à bactérie-fille. Toutes les mutations ont pour conséquence la perte ou la modification d'une protéine structurale ou enzymatique et une bactérie mutée est souvent contre-sélectionnée en l'absence d'antibiotique.

b. La résistance extra-chromosomique (plasmides)

Deux faits expliquent l'importance de la résistance plasmidique :

- La résistance plasmidique est liée à la synthèse de protéines additionnelles et non à une modification des constituants normaux de la bactérie.
- Les souches porteuses de résistances plasmides sont stables alors que les souches résistantes par mutation chromosomique sont souvent fragilisées.

Les bactéries porteuses de plasmides sont très peu contre-sélectionnées en l'absence d'antibiotique. De nombreux plasmides de résistance sont conjugatifs ou mobilisables ; ce qui permet un transfert horizontal.

Ces transferts sont à l'origine d'une dissémination très importante de la résistance au sein des populations bactériennes ce qui fait qualifier la résistance plasmidique de "contagieuse ou d'infectieuse".

Les plasmides de résistance sont susceptibles d'évoluer par acquisition ou pertes successives de déterminants de résistance portés par des éléments génétiques transposables. Les éléments génétiques transposables permettent la dissémination de gènes entre des bactéries phylogéniquement éloignées en permettant l'implantation d'un gène là où celle d'un plasmide échoue.

Comme pour la résistance chromosomique, les gènes de la résistance extra-chromosomique ne sont pas induits par l'utilisation des antibiotiques qui se contentent de sélectionner les bactéries porteuses de tels gènes.

Il est important de noter que la résistance extra-chromosomique étant souvent une multirésistance, l'utilisation d'un seul antibiotique va sélectionner des bactéries multirésistantes qui ne sont pas contre-sélectionnées en l'absence d'antibiotique.

#### **4. Les mécanismes biochimiques de la résistance acquise :**

Ils peuvent être regroupés en trois grands types de mécanismes

##### *a. diminution de la perméabilité :*

IL s'agit d'une mutation affectant la structure des porines en diminuant la synthèse des porines par lesquelles l'antibiotique peut pénétrer dans la bactérie ou en favorisant l'efflux actif.

L'efflux repose sur une pompe insérée dans la membrane et capable d'éjecter l'antibiotique hors de la bactérie grâce un canal, cet efflux conduit à une diminution de la concentration intracellulaire de l'antibiotique

*b. modification de la cible des antibiotiques :*

Dans ce cas-ci la mutation affecte la cible de l'antibiotique qui n'est plus sensible à son action.

Exemple : modification des PLP "protéines liant les pénicillines" ce sont des enzymes qui catalysent l'étape finale de la biosynthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne et qui sont la cible des bêtalactamines (en se fixant aux PLP les bêtalactamines les empêchent de jouer leur rôle ; la synthèse du peptidoglycane est donc entravée). Trois mécanismes peuvent intervenir:

- diminution de l'affinité des PLP pour les bêtalactamines
- augmentation de la synthèse des PLP existantes avec hyper-expression de PLP possédant naturellement une faible affinité pour les bêtalactamines
- synthèse d'une ou de plusieurs nouvelles PLP insensibles aux bêtalactamines

*c. Production d'enzymes inactivant les antibiotiques :*

L'exemple le plus répandu est la production de bêtalactamases codées par des plasmides ou des éléments génétiques transposables. Le nombre des bêtalactamases plasmidiques est très élevé et elles sont classées selon leurs vitesses d'hydrolyse, leurs constantes d'affinité pour les bêtalactamines, leur faculté à être inhibée par les inhibiteurs tel que *l'Acide Clavulanique*, on

distingue aujourd'hui les bêtalactamases classiques, les BLSE et les Céphalosporinases.

*d. Sélection et diffusion des bactéries résistantes*

Comme cela a été rappelé plus haut, les antibiotiques n'induisent pas la résistance mais, grâce à leur pression de sélection, ils permettent l'émergence des souches résistantes qui, au sein d'un biotope, seront favorisées par rapport aux souches sensibles [52].

Si la résistance a pour origine une mutation, le biotope sera colonisé par une souche, le plus souvent mono-résistante et généralement plus fragile que les souches sauvages.

Lorsque la pression de sélection diminue, par arrêt d'utilisation de l'antibiotique, la souche mutée est contre-sélectionnée et le biotope sera à nouveau colonisé par des souches sauvages sensibles. Ceci n'est généralement pas le cas lorsque la résistance est liée à un mécanisme extra-chromosomique.

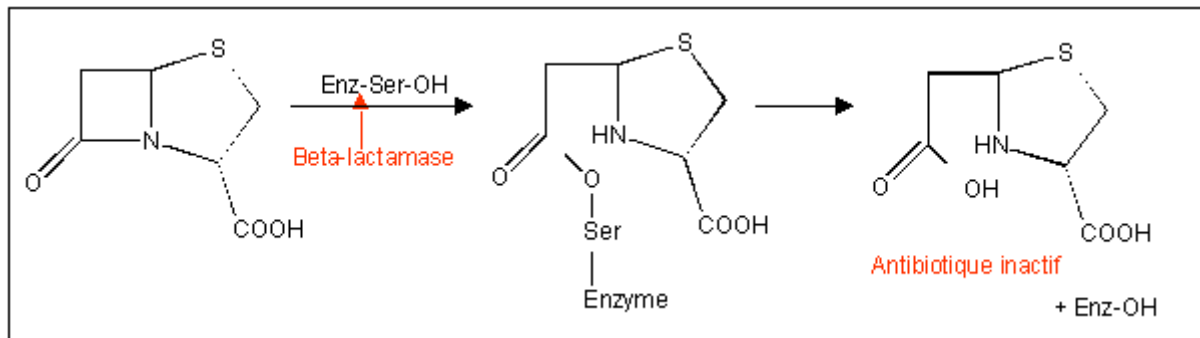
Les antibiotiques à usage agricole (traitement des maladies bactériennes des plantes), les résidus d'antibiotiques présents dans le milieu extérieur sont à l'origine de la sélection de bactéries résistantes [53].

En médecine humaine, toute antibiothérapie, quel que soit son succès, sélectionne des souches résistantes. Plus l'utilisation des antibiotiques est importante (ou anarchique), plus la fréquence d'apparition des bactéries résistantes est grande.

## C. Les Bêtalactamases à Spectre étendu : BLSE

### 1. Définition :

**Qu'est-ce qu'une bêtalactamases :** Les  $\beta$ -lactamases sont des enzymes produites par certaines bactéries contre les antibiotiques de la classe des  $\beta$ -lactamines et dont le mécanisme d'action consiste à hydrolyser le pont amide du cycle  $\beta$ -lactame de l'antibiotique pour donner un acyl-enzyme qui sera ensuite dégradé en acide inactif



**Figure 6 : Action des bêtalactamases sur les bêtalactamines**

Les bêtalactamases sont classées selon la classification de Ambler en 4 grandes classes de A à D

#### Classe A : Enzymes à sérine

- Actives sur les pénicillines et à un moindre degré sur les céphalosporines
- Inhibées par l'acide clavulanique
- Médiation chromosomique ou plasmidique
- Comprend les  $\beta$ -lactamases de type TEM, SHV, CTX-M

**Classe B:**

- Métallo-enzymes comportant un atome de zinc divalent
- Actives sur les céphalosporines et les carbapénèmes
- Insensibles à l'acide clavulanique
- Médiation chromosomique ou plasmidique
- Inhibées par l'EDTA

**Classe C:**

- Enzymes à sérine; céphalosporinases
- Actives sur les céphalosporines (C1G ± C2G et C3G)
- Insensibles à l'Acide Clavulanique
- A médiation chromosomique le plus souvent

**Classe D:**

- Enzymes à sérine
- Actives sur les pénicillines et plus particulièrement les pénicillines M
- Plus ou moins sensibles à l'acide clavulanique
- Comprend les enzymes de type OXA

**Qu'est-ce qu'une bêtalactamase à spectre étendu :**

les BLSE sont par définition des enzymes de types bêtalactamases de classe A qui confèrent aux bactéries notamment les entérobactéries une résistance aux pénicillines, aux céphalosporines et à l'AZTREONAM mais sont sensibles aux céphamycines et aux carbapénèmes et sont inhibés par les inhibiteurs des bêtalactamases comme l'acide clavulanique [7,19]. La résistance de type BLSE est en général d'origine plasmidique [20, 43, 46,49].

## 2. Les différents types de BLSE

Plus de 200 souches BLSE ont été décrites regroupées en 11 familles en fonction de leurs séquences protéiques **TEM**, **SHV**, **CTX-M**, **PER**, **VEB**, **GES**, **TLA**, **BES**, **SFO**, **FEC** et **OXA**. Les BLSE de type **TEM**, **SHV** et **CTX-M** sont les familles les plus importantes dans la classification des BLSE, les autres ayant une incidence mineure.

Nous présenterons ici les trois principaux types de BLSE qui sont de loin les plus fréquents : les BLSE de type **TEM**, **SHV** et **CTX-M**.

### ❖ Les BLSE de type **TEM**

Les BLSE de type **TEM** dérivent des bêtalactamases classiques par mutation génétique. En effet la première bêtalactamase de type **TEM** a été isolée en 1965 en Grèce à partir d'une souche d'*E. Coli*.

Cette première bêtalactamase dénommée **TEM-1** était active sur l'ampicilline, les carbenicillines, l'oxacilline ainsi que sur la *Cephalotine* qui est une céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération. Son activité sur les céphalosporines à spectre étendu (C3G) était nulle.

C'est en 1984 que la première BLSE de type **TEM** a été identifiée. Elle était secrétée par une souche de *Klebsiella pneumoniae* et hydrolysait la *Cefotaxime* qui est une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération [19,21].

Dans un premier temps elle fut donc nommée **CTX-1** mais l'analyse de sa séquence en acides aminés a montré son appartenance au groupe **TEM** puisqu'elle ne diffère de **TEM-2** que par 2 substitutions d'acides aminés.

Par diverses autres mutations, les enzymes BLSE de type TEM ont continué à croître et à se diversifier et on en compte aujourd'hui plus d'une centaine [19].

#### ❖ Les BLSE de type SHV

Les BLSE de type SHV comme les TEM dérivent de bêtalactamases préexistantes. Découvertes en 1974, les enzymes de types SHV vont suivre le même type d'évolution que les TEM.

En effet, SHV-1 qui fut la première enzyme découverte avait, un spectre d'activité limité et n'appartenait pas à la famille des BLSE.

C'est en 1983 qu'une *Klebsiella pneumoniae* productrice d'une bêtalactamase de type SHV hydrolysant le *Cefotaxime* a été isolée en Allemagne. Dénommée SHV-2 elle ne différait de SHV-1 que par la substitution d'un acide aminé [19,22].

La famille des SHV s'est ensuite aussi développée par le biais de mutations diverses et compte aujourd'hui plus de 50 enzymes différentes.

#### ❖ Les BLSE de type CTX-M

Découvertes pour la première fois en 1989 en France et en Allemagne ce nouveau type de bêtalactamase avait pour particularité d'être les premières BLSE non-TEM et non-SHV. Les BLSE de type CTX-M ne dérivent pas d'une bêtalactamase préexistante [7,22], mais d'une mutation chromosomique à part entière.



Elles tirent leur nom d'une activité hydrolytique importante sur le *Cefotaxime*. Il ne s'agissait au début que de la découverte d'une nouvelle famille de BLSE mais diverses caractéristiques en font un sujet d'étude particulièrement d'actualité :

- une expansion très rapide et une diffusion à toute la planète
- des spectres d'activité de plus en plus larges
- elles sont devenues les BLSE les plus fréquentes
- une présence élevée en médecine communautaire

### **3. Epidémiologie et dissémination des BLSE :**

#### *a. Découverte :*

La découverte des premières BLSE remonte au tout début des années 1980 plus exactement en 1983 en Allemagne [19,20].

La première bactérie BLSE isolée était une *Klebsiella pneumoniae*.

Il s'en est suivi l'isolement de différentes entérobactéries (*E. Coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *proteus mirabilis*...) productrices de BLSE dans différents endroits du monde comme en France en 1986 [44].

Les premières entérobactéries BLSE étaient caractérisées par :

- la prépondérance de l'espèce *Klebsiella pneumoniae* est majoritaire jusqu'à 25% de souches isolées [19]
- le phénomène est resté confiné au milieu hospitalier c'est-à-dire de type nosocomial. Les BLSE étaient alors surtout signalées dans les unités de soins intensifs et de réanimation.

- les BLSE produites sont de type SHV et TEM donc des dérivées directes d'anciennes bêtalactamases.

*b. Evolution*

A partir des années 1990 il apparait un nouveau type de gènes codant pour de nouvelles BLSE. Il s'agit des CTX-M qui vont devenir majoritaires par rapport aux SHV et aux TEM. Une grande caractéristique des CTX-M est leur émergence rapide et leur prépondérance en milieu communautaire même si leur présence est aussi signalée en milieu hospitalier [21].

En effet contrairement aux autres bactéries multi résistantes qui s'expriment en général en milieu nosocomial, l'apparition des CTX-M a changé la donne pour les entérobactéries BLSE qui sont majoritairement retrouvées en ville. Une étude canadienne réalisée entre Mai 2004 et Avril 2006 montre que 72% des entérobactéries BLSE isolées étaient d'origine communautaire [24].

L'autre changement qui a accompagné l'apparition des CTX-M est le passage progressif des *E. coli* depuis le début des années 2000 comme l'espèce bactérienne la plus concernée par l'émergence des BLSE. Le tableau qui suit montre ainsi l'évolution de la répartition des espèces productrices de BLSE entre 2004 et 2008 selon une étude menée en France.

**Tableau 3 : Prévalence des entérobactéries productrices de BLSE en France 2004-2008**

BACTERIES	2004 (%)	2008 (%)
<i>E. Coli</i>	18	58
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18	15
<i>Enterobacter aérogènes</i>	36	8
<i>Enterobacter Cloacae</i>	6	10

*c. BLSE dans l'environnement*

De nombreuses études montrent la présence d'entérobactéries BLSE chez tous les types d'animaux (de rente, de compagnie, sauvages) ainsi que dans certains produits alimentaires d'origine animale (viandes, œufs et dérivés,...) [58,59].

Les entérobactéries BLSE sont trouvées aussi bien en portage chez l'animal sain que chez l'animal malade. Les premières entérobactéries BLSE animales ont été décrites une dizaine d'années après leur description chez l'homme et sont aujourd'hui largement rapportées en Europe et ailleurs (Etats-Unis, Japon,...).

Les entérobactéries BLSE animales sont très majoritairement des groupes CTX-M, d'autres enzymes pouvant être décrites de façon sporadique.

Les espèces bactériennes concernées sont *Salmonella enterica* et *E. coli*, avec des prévalences variables selon les pays.

Parmi les facteurs d'acquisition possibles de BLSE par les bactéries animales, il faut citer l'usage vétérinaire de C3G et d'autres antibiotiques pour lesquels les gènes de résistance peuvent être physiquement liés (même plasmide) aux gènes CTX-M (co-sélection).

Parfois, les mêmes types de BLSE sont décrits chez l'animal et l'homme dans un pays donné. Ainsi, une étude anglaise récente a démontré que la viande de poulet importée du Brésil contenait des souches de *E. coli* productrices de CTX-M-2, enzyme la plus fréquente dans ce pays.

Une autre étude espagnole a montré, en étudiant les patients présentant une infection urinaire à *E. coli* BLSE d'origine communautaire, que 67 % de ces patients étaient porteurs de la bactérie au niveau intestinal et que 27 % des membres de la famille étaient également porteurs [60].

Le fait de partager les repas était le seul facteur de risque de portage parmi les autres membres de la famille, suggérant une transmission croisée familiale par contact ou la contamination à partir d'une même source alimentaire contaminée, soit par les animaux d'élevage source de ces aliments, ou lors de la préparation des repas [58,61].

A ce jour, la circulation des gènes d'expression de BLSE au sein du monde animal est donc réelle, même si on en connaît mal l'ampleur.

Quant au transfert de BLSE entre animal et homme (et réciproquement) par contact (animaux de compagnie ou contacts professionnels) ou par voie alimentaire, il n'est pas exclu mais reste très peu documenté.

Les gènes codant les BLSE les plus prévalent ne sont pas les mêmes chez les animaux que chez l'homme. La principale hypothèse épidémiologique est plutôt celle d'une évolution parallèle de la prévalence des E. coli BLSE chez l'homme et l'animal.

-Plusieurs études ont montré la présence d'entérobactéries BLSE dans les effluents liquides d'hôpitaux (Brésil, Portugal), même en aval des stations d'épuration [60,61], les effluents de communautés urbaines (Espagne) et même dans l'eau du réseau de consommation (Népal). Ces faits suggèrent à la fois une conséquence de l'excrétion humaine de BLSE et le risque environnemental pour l'homme.

*d. Facteurs de risque de développer une infection à Entérobactéries BLSE*

Plusieurs études ont identifié des facteurs de risque d'infection à Entérobactérie BLSE, les facteurs qui reviennent le plus sont [69, 71,57]:

- Antécédents d'antibiothérapie (bêtalactamines, quinolones, ...)
- Antécédents d'hospitalisation,
- contexte nosocomial,
- âge élevé,
- existence de co-morbidité,
- diabète,
- infections urinaires récidivantes,
- sondage urinaire,
- intervention chirurgicale

Ainsi, une étude sur les bactériémies à entérobactéries BLSE menée dans un CHU de Paris a montré que les deux tiers des cas survenus de 2001 à 2006 étaient nosocomiaux et faisaient suite à des manœuvres invasives, souvent multiples (sonde urinaire, dispositif intravasculaire) et à une antibiothérapie, le plus souvent C3G et/ou fluoroquinolones [108].

Des résultats similaires ont été obtenus pour les bactériémies à *E. coli* BLSE à Barcelone de 2001 à 2007 [71]. Une étude portant sur les souches d'*E. Coli* BLSE isolées en 2007 de 159 patients du CHU de Reims, a montré des antécédents d'actes invasifs chez 4/5 des patients (dont les deux tiers de dispositif intravasculaire et la moitié d'intervention chirurgicale) et d'antibiothérapie chez 4/5 d'entre eux dont la moitié de fluoroquinolones [72].

Enfin, une étude espagnole destinée à identifier les facteurs associés à l'apparition de bactériémie communautaire à *E. coli* BLSE a mis en évidence trois facteurs de risque indépendants : soins récents, sondage urinaire et antibiothérapie préalable [73].

## Mondialisation : dissémination CTX-Ms

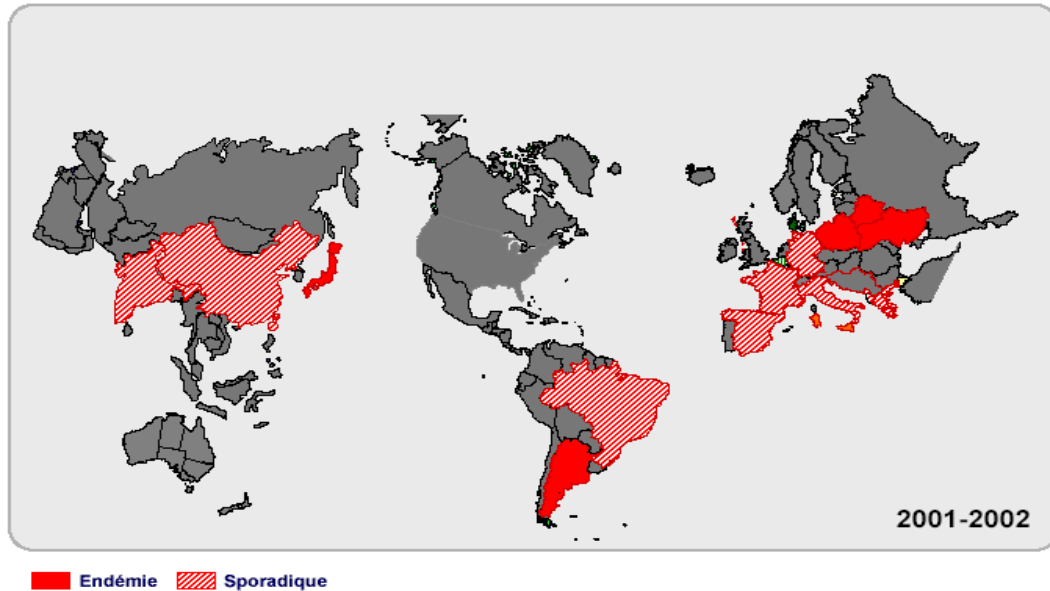


Figure 7 : situation épidémiologique mondiale des BLSE 2001-2002

## Mondialisation : dissémination CTX-Ms

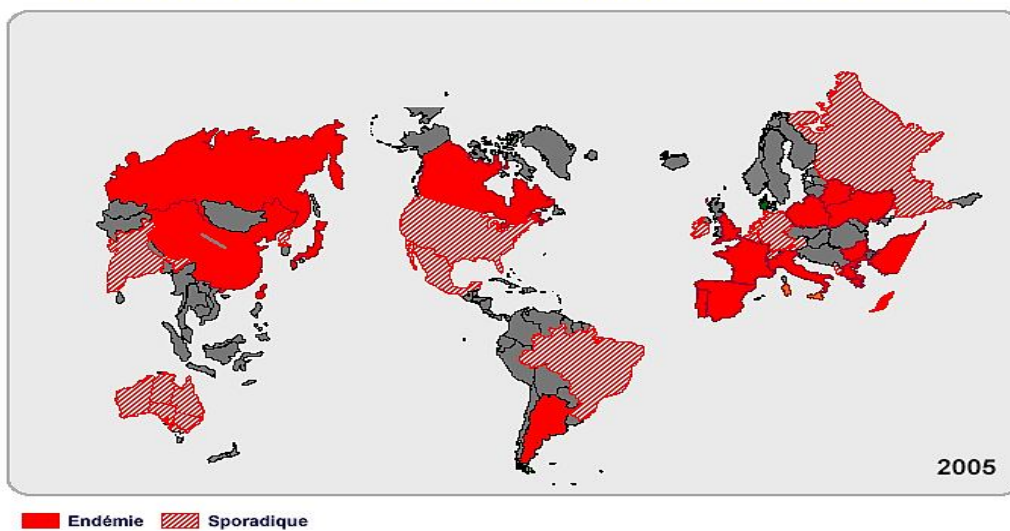


Figure 8 : situation épidémiologique des BLSE mondiale en 2005

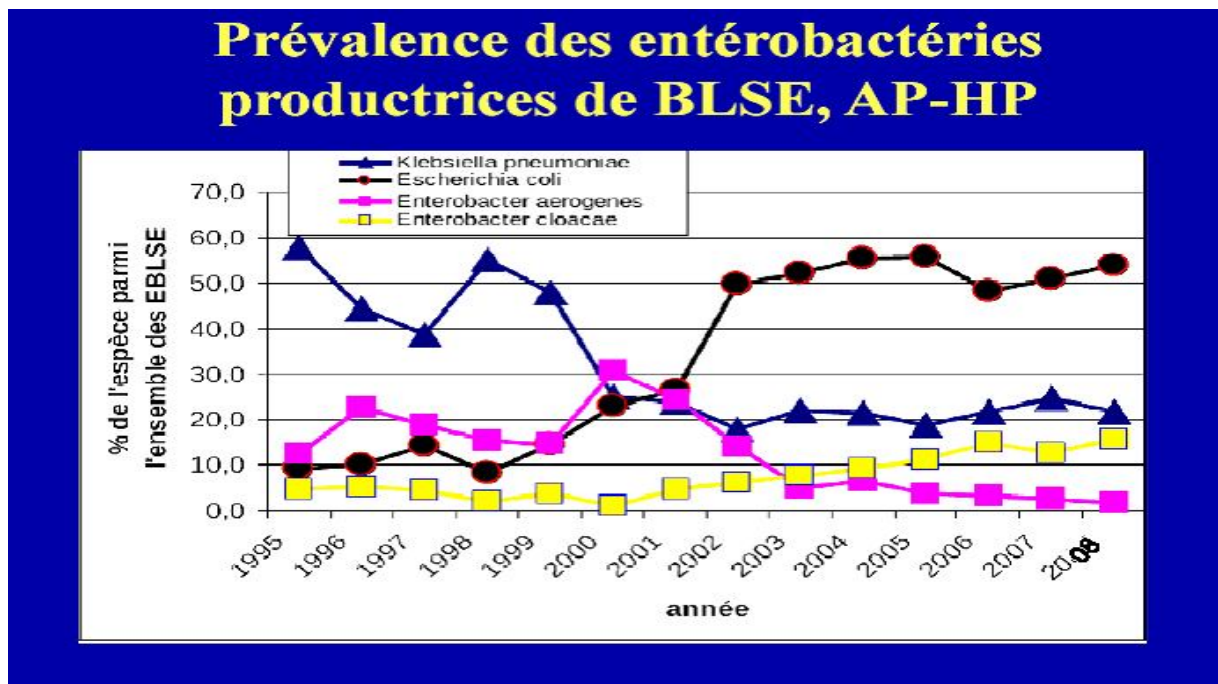


Figure 9 : Prévalence des entérobactéries productrices de BLSE de 1995 à 2008 en France (ONERBA)



## **II. DISCUSSION DES RESULTATS**

Après avoir procédé de manière minutieuse à l'analyse des 32 patients inclus dans notre étude, ainsi qu'à celle des antibiogrammes effectués, il s'agit maintenant de discuter les résultats afin de pouvoir comprendre cette émergence de bactéries BLSE en milieu communautaire.

### **A. Prévalence des IU et des BLSE :**

La majorité des IU diagnostiquées concernent des consultants (50,77%). Même si ce taux reste moins important que ceux obtenus dans diverses autres études comme celle réalisée en Tunisie en 2003 qui avait relevé un pourcentage de 61,9% d'IU. Ces différentes données montrent l'importance de ce type d'infections en ville où les IU constituent une des infections bactériennes les plus fréquentes [64].

Le pourcentage des EBLSE impliquées dans ces IU diagnostiquées est assez important (4,62%). Ceci démontre l'urgence face à ce type de bactérie. Une étude effectuée à l'hôpital militaire de Meknès et publiée en 2009 [109], révèle un taux significatif de 1,5% de EBLSE sur un échantillon de 409 souches d'Entérobactéries identifiées dans les UI communautaires.

L'étude Goldstein 2000 menée en 1997 en France et dont les résultats dénombrèrent 5 EBLSE isolées sur 1031 entérobactéries (0,48 %) dont 2 cas seulement étaient communautaires nous conforte dans l'idée que les EBLSE sont en nette augmentation d'année en année.

## **B. BLSE et âge**

La première constatation a trait aux patients, avec la mise en évidence de nombreuses caractéristiques communes. Nous pouvons dire que notre population est d'âge avancé, ce qui est tout à fait compréhensible vu qu'il s'agit là d'une étude concernant les infections urinaires dont la prévalence est très élevée chez les sujets âgés [36].

## **C. BLSE et sexe**

Généralement dans les IU, on observe que les femmes sont majoritaires ce qui n'est pas le cas de notre échantillon puisque on recense 23 hommes et 9 femmes (ratio H/F =2,56). Certaines études [48,49] rapportent que les patients de sexe masculin sont plus infectés par les bactéries BLSE ceux de sexe féminin, mais il n'y a pas de consensus sur la question. Une autre étude menée au Canada rapporte quant à elle un risque plus élevé chez la femme [24]. Il semble donc difficile de conclure si le sexe constitue un facteur de risque ou pas dans les infections à entérobactéries BLSE.

L'hypothèse que nous avons émise dans notre étude concernant cette anomalie est que l'étude étant faite dans un hôpital militaire, la proportion élevée des hommes s'explique par le fait que c'est le sexe dominant de la profession.

## **D. BLSE et ATCD d'hospitalisation**

Environ un tiers de nos patients (28%) ont subi au moins une hospitalisation dans les 6 mois précédant l'identification de la BLSE avec des séjours d'hospitalisation de durée assez longue. On note aussi que ces patients ont subi une ou plusieurs interventions chirurgicales ainsi que l'usage de matériels étrangers comme les sondes.

Ces différentes données considérées sont donc compatibles avec les facteurs de risque décrits dans la littérature [49, 50, 51,52]. Même si nous n'avons pas pu faire une étude plus poussée de ces cas notamment en employant la PCR pour distinguer les différentes souches et les comparer aux souches nosocomiales, nous pouvons émettre l'hypothèse que ces patients ont certainement été colonisés à l'hôpital lors de leur séjour avant de développer l'infection en ville.

## **E. Entérobactéries impliquées dans les IU à EBLSE**

La deuxième constatation réside dans l'analyse épidémiologique de notre échantillon. La répartition des espèces responsables d'infections à entérobactéries BLSE dans notre population montre que la situation actuelle n'est pas la même comparativement à ce qui est décrit de nos jours dans les pays développés où la question a fait l'objet de différentes études. Depuis les années 2000, il a été observé une évolution dans la prévalence des espèces d'entérobactéries productrices de BLSE.

En effet dès l'observation des premières BLSE on a constaté que l'espèce la plus incriminée dans ce type de résistance était les *Klebsiella* notamment *Klebsiella pneumoniae* mais à partir des années 2000 un changement survint et on remarque que les *E. coli* sont les espèces BLSE les plus isolées [78, 79,83]. Dans notre échantillon *Klebsiella pneumoniae* reste majoritaire et *Escherichia coli* n'arrive qu'en 4<sup>ème</sup> position avec juste 3 patients porteurs d'*E. Coli* productrices de BLSE.

Les études réalisées en 2002 au CHU la Rabta de Tunis [110] ont montré des résultats similaires avec *K. pneumoniae* comme espèce majoritaire. Ceci nous laisse penser qu'il se peut que le Maghreb soit encore épargné par ces changements dans les caractéristiques épidémiologiques des EBLSE mais il faudra un travail plus poussé et plus élargi pour en être sûr.

## **F. BLSE et antibiorésistance**

L'étude de profils de résistance de nos différents isolats à partir des antibiogrammes réalisés montre que les souches isolées sont toutes résistantes aux pénicillines, à l'*Aztreonam* et aux céphalosporines. Les carbapénèmes restent efficaces sur les entérobactéries BLSE. Ces caractères confirment l'appartenance de nos différentes souches à la classe de bactérie étudiée.

En revanche, on constate que les EBLSE qui sont par définition sensibles aux céphamycines (*Cefoxetine*) présentent un taux de résistance de 60%. Cette anomalie trouve son explication dans le fait que notre échantillon inclut des espèces d'*Enterobacter* qui sont naturellement résistantes aux céphamycines.

L'autre constat est le phénomène de co-résistances déjà rapportées dans plusieurs études, notre échantillon a montré des profils de résistances assez élevé vis-à-vis des aminosides (TOBRAMYCINE, GENTAMYCINE, AMIKACINE), des quinolones (ACIDE NALIDIXIQUE ET NORFLOXACINE), et de l'association SULFAMETHOXAZOLE +TRIMETHOPRIME.

Les co-résistances dans le cas des entérobactéries s'expliquent par la présence sur les plasmides [32, 35, 43,45] porteurs des gènes d'expression BLSE notamment le CTX-M, d'autres gènes de résistances à d'autres antibiotiques. Une étude réalisée en Espagne sur 285 entérobactéries productrices de BLSE [46] permet de comprendre l'ampleur du phénomène. Les résultats de cette étude étaient :

- ✧ *Tobramycine* 27,4%
- ✧ *Amikacine* 6,7%
- ✧ *Acide Nalidixique* 56,1%
- ✧ *Ciprofloxacine* 37,2%.

Une autre étude dénommée TEST(TIGECYCLINE Evaluation and Surveillance Trials) réalisée sur 3 ans entre 2004 et 2007 et portant sur 24 pays européens [48] donne des résultats concordants et surtout a mis en évidence aussi le faible taux de résistances par rapport aux mêmes antibiotiques chez les entérobactéries non productrices de BLSE.

L'évolution des résistances à la FOSFOMYCINE, mais aussi aux furanes, devra être particulièrement suivie. Dans notre échantillon elle est de 6,5% pour la FOSFOMYCINE et de 37,4% pour les Furanes. La prévalence de la résistance à LA FOSFOMYCINE reste actuellement inférieure à 2 % en France mais atteint 25 % dans certaines régions espagnoles.

Ces antibiotiques connaissent une pression de sélection assez élevée du fait de leur utilisation abusive en milieu communautaire où ils sont délivrés en pharmacie très souvent sans ordonnance, leur prix abordable favorisant l'automédication.

A la lumière de ce qui précède, les infections urinaires à entérobactéries BLSE échappent donc aux schémas thérapeutiques classiques ou susceptibles de l'être, qui reposent sur les pénicillines, Céphalosporines de 3eme génération, les fluoroquinolones et les aminosides.

De ce fait, les traitements basés sur l'utilisation des carbapénèmes considérées comme traitements de dernier recours dans les IU vont s'intensifier et l'augmentation de leur utilisation n'aura qu'une conséquence : l'apparition d'entérobactéries productrices de carbapénémases. Les carbapénémases s'observent pour le moment surtout dans l'espèce *K. pneumoniae* mais toutes les entérobactéries sont susceptibles de devenir productrices car les gènes qui codent sont mobiles.

Les entérobactéries BLSE sont aussi résistantes à d'autres familles d'antibiotiques, par le fait de co-résistances causées par la présence de gènes associés sur les mêmes plasmides et l'émergence de cette multi résistance au sein de cette famille bactérienne nous confronte donc au risque d'impasse thérapeutique. D'où la nécessité de se conformer aux mesures mises en place pour prévenir la dissémination.

### **III. RECOMMANDATIONS**

#### **A. Information – Formation**

- Diffuser à l'ensemble du monde médical (médecins, dentistes, sages-femmes et paramédicaux, salariés et libéraux) une information quant à la diffusion épidémique des Entérobactéries BLSE, qui expose, à terme, au risque d'impasse thérapeutique.

Ce message doit être utilisé comme levier pour promouvoir le bon usage et en particulier promouvoir le moindre usage des antibiotiques. On insistera sur le caractère particulièrement sélectionnant des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (C3G) et des fluoroquinolones et sur les alternatives thérapeutiques envisageables.

Parce que, même s'il doit être encouragé, le recours systématique à l'avis d'un référent antibiotique lors de la mise en évidence d'une entérobactérie BLSE se révèle beaucoup plus complexe en ville qu'en établissement de santé. Des actions de formation doivent spécifiquement être conçues pour sensibiliser les médecins de ville.

- Sensibiliser tous les microbiologistes au problème de la diffusion épidémique des EBLSE et de leurs gènes de résistance, et aux moyens qui doivent être mis en œuvre pour identifier ce type de résistance.

La production de BLSE chez une entérobactérie résistante aux C3G doit être systématiquement recherchée et le résultat de cette recherche doit figurer dans le compte-rendu envoyé par le laboratoire.

Cette information est importante sur le plan thérapeutique pour le clinicien et sur le plan épidémiologique pour l'hygiéniste. L'évolution du phénomène doit être surveillée pas seulement dans le cadre d'un laboratoire particulier ou un hôpital mais plutôt dans un programme particulier qui s'intègre dans une stratégie nationale ou continentale voir même mondiale.

Des contrôles de qualité externes doivent permettre aux biologistes de s'assurer qu'ils peuvent reconnaître la production de BLSE et donc de participer, de manière fiable, aux enquêtes de surveillance.

On veillera à mettre à disposition des microbiologistes, au fur et à mesure de leur mise au point, les techniques nouvelles de détection des entérobactéries BLSE.

- Faire prendre conscience à la population de l'émergence d'un péril sanitaire qui découle de l'usage excessif des antibiotiques et de la diffusion épidémique de souches des EBLSE et de leurs gènes de résistance, par suite d'un respect insuffisant des règles d'hygiène de base.

L'information portera principalement sur le risque de transmission croisée de ces bactéries et de leurs gènes de résistance, dont le réservoir naturel est principalement digestif et urinaire.

La population sera sensibilisée à la résurgence d'un péril fécal. L'information devra porter sur le risque de transmission manuportée en l'intégrant à la problématique plus générale de la prévention de la transmission croisée des agents infectieux dans la communauté.



- Assurer, au niveau national, continental et mondial la surveillance épidémiologique des EBLSE:

Le Maroc et l'Afrique pourront s'inspirer des systèmes déjà mis en place dans les autres régions du monde comme en France ou à l'échelle européenne. Les systèmes de surveillance déjà en place doivent être maintenus et consolidés.

Des études spécifiques doivent être envisagées pour compléter ce dispositif : à titre d'exemple, on cherchera à préciser la fréquence du portage de BLSE à l'admission dans un service. En veillant à stratifier ces mesures en fonction de facteurs tels que les antécédents récents d'hospitalisation ou d'antibiothérapie. De même, on évaluera l'évolution du nombre d'infections et des infections graves à Entérobactéries BLSE.

On se donnera en particulier les moyens de préciser le caractère nosocomial ou communautaire de ces infections et évaluer l'évolution de leur part au sein des infections observées dans la communauté.

## **B. Bon usage et moindre usage des antibiotiques**

D'une façon générale, et pour réduire la pression de sélection des antibiothérapies qui favorise l'émergence, la pullulation et la diffusion des entérobactéries BLSE, il convient de réduire les volumes d'antibiotiques utilisés chez l'homme.

Mettre en place un plan antibiotique et encourager les actions déjà menées dans le cadre de la lutte contre l'utilisation anarchique des antibiotiques.

Il faut, en particulier, introduire, à côté du concept de « bon usage », le concept de « moindre usage ». Une proposition forte pour avancer dans ce domaine est de rassembler et faire connaître les situations dans lesquelles il est recommandé de ne pas prescrire une antibiothérapie (sphère respiratoire, urinaire, ...).

Par ailleurs, il faudra redéfinir les traitements antibiotiques de première intention des infections les plus fréquentes dans le but de réduire la pression de sélection sur les entérobactéries BLSE dans les flores commensales (en particulier la flore digestive).

Il faudra promouvoir le recours à des antibiotiques autres que les C3G et les fluoroquinolones qui sélectionnent les entérobactéries BLSE. Ce point devrait faire l'objet de travaux de recherche clinique.

Les recommandations concernant le traitement de première intention des infections urinaires ne sont aujourd'hui pas remises en question, mais seront à reconsidérer en fonction de l'évolution du taux d'entérobactéries BLSE identifiées observées dans la communauté.

Concernant les infections urinaires, il convient, autant que faire se peut, de privilégier le recours à des antibiothérapies documentées et de limiter le recours aux antibiothérapies probabilistes. Ainsi, en ce qui concerne la prise en charge de cystites compliquées, mais en l'absence de tout signe de gravité, il peut être envisagé de retarder la mise en route de l'antibiothérapie pour pouvoir disposer préalablement d'un antibiogramme.

Concernant les pyélonéphrites et les prostatites, le traitement probabiliste de référence est aujourd'hui une C3G (parentérale) ou une fluoroquinolone (per os ou parentérale uniquement chez l'adulte).

Les recommandations prévoient l'ajout d'un aminoside pour les formes les plus sévères d'infections urinaires communautaires (sepsis grave, pyélonéphrites sur obstacle, nouveau-nés et nourrissons de moins de 3 mois...)

Face à une infection documentée à entérobactérie BLSE ou fortement suspectée de l'être, il conviendra de privilégier l'usage de molécules autres que les carbapénèmes qui doivent être réservés à la prise en charge des infections sévères.

Les carbapénèmes doivent être utilisés uniquement en cas d'infections urinaires compliquées et éventuellement associés à des aminosides. Il convient de garder à l'esprit que l'usage des carbapénèmes est une fausse bonne solution car ils sont efficaces sur le plan thérapeutique à l'échelle individuelle mais comporte un haut risque de favoriser le développement de carbapénèmases (risque valant à l'échelon individuel et collectif).

Enfin, l'évolution des résistances à la FOSFOMYCINE, mais aussi aux furanes, devra être particulièrement suivie, car leur utilisation expose à l'apparition de résistance.

## C. Mesures d'hygiène

• Sur le plan de la lutte contre la transmission croisée d'EBLSE, plusieurs points critiques sont identifiés et feront l'objet de recommandations adaptées :

Le réservoir de Entérobactéries BLSE étant le tube digestif, et les urines en cas d'infection, les points critiques sont l'hygiène des mains et la gestion des excréta manipulés par les soignants.

En tout lieu, une attention toute particulière sera donc portée à l'hygiène des mains des personnes amenées à intervenir auprès d'un patient colonisé ou infecté par une Entérobactérie BLSE.

L'usage des produits hydro-alcooliques (PHA) sera encouragé dans le cadre de leurs indications (hors mains macroscopiquement souillées). L'hygiène des mains sera aussi enseignée aux patients colonisés qui seront incités à réaliser une désinfection des mains par friction avec un PHA aussi souvent que de besoin.

La gestion des excréta, des déchets associés aux soins et du linge souillé est cruciale pour la maîtrise de la diffusion des Entérobactéries BLSE.

Il conviendra d'encourager les personnels qui manient les excréta, déchets, linge souillé à :

- utiliser gants et tablier à usage unique,
- les conditionner de manière à ce qu'ils ne soient plus sources de contamination

- les évacuer le plus rapidement possible pour éviter qu'ils constituent des réservoirs de transmission croisée. Gants et tabliers sont éliminés dans le même temps.

Il conviendra de veiller à la qualité de l'emballage compte tenu de l'acheminement ou des stockages ultérieurs. L'élimination des déchets ainsi générés doit se faire dans la filière adaptée au risque.

Toutes ces mesures s'appliqueront dans les établissements de santé et en médico-social.

A domicile et dans les collectivités autres que les établissements de santé (établissements scolaires...), l'accent sera mis sur l'hygiène des mains et l'hygiène générale autour de la toilette et de l'alimentation.

Une information particulière destinée aux professionnels de santé amenés à intervenir auprès des patients (hygiène des mains, tablier à usage unique, etc.) doit être élaborée.

Des précautions complémentaires « contact » seront appliquées à tous les patients infectés ou colonisés.

## **D. Recherche**

- Mettre en place des études complémentaires destinées à améliorer les connaissances sur les facteurs de risque de colonisation des entérobactéries BLSE, les stratégies de prévention (indications du dépistage, mesures à y associer, rapport coût/efficacité de la stratégie, implications thérapeutiques) et les implications thérapeutiques, en particulier chez les personnes âgées et dans les autres collectivités à risque de transmission croisée (maternité, crèche, école).

- Des travaux complémentaires doivent être engagés sur les aspects vétérinaires et environnementaux de la problématique des entérobactéries BLSE.

Il faudra tout particulièrement analyser l'impact de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire et dans les pratiques d'élevage sur l'émergence des BLSE dans le tube digestif des animaux, dans l'alimentation mais aussi dans l'environnement.

Le rapprochement des données de surveillance disponibles chez l'homme et dans le monde animal doit être encouragé. En particulier, il sera utile de préciser le type d'enzyme responsable d'une éventuelle résistance de type BLSE chez les entérobactéries identifiées dans le tube digestif d'animaux sains, d'animaux malades et éventuellement dans les aliments résultant de la transformation des animaux d'élevage, en aval de l'abattoir.

- Le rôle des effluents provenant des agglomérations urbaines, en particulier des établissements de santé, dans la diffusion environnementale de EBLSE devra être étudié.



## *Conclusion*



Découvertes au début des années 1980, les BLSE se sont rapidement développées au point de devenir l'une des résistances les plus rencontrées au laboratoire d'analyses bactériologiques et l'incidence des souches bactériennes productrices de ces enzymes ne cesse d'augmenter.

L'émergence des bactéries BLSE et leur importance dans la prévalence des IU urinaires en ville est une situation de plus en plus inquiétante.

Isolées chez l'homme mais également chez diverses espèces animales et dans la nourriture les enzymes de type BLSE sont détectées partout où elles sont recherchées, démontrant alors leur très grande capacité de dissémination.

Les gènes de résistances BLSE sont situés sur des plasmides et sont souvent associés à d'autres gènes de résistances contre les fluoroquinolones, les aminosides et au TRIMETHOPRIME + SULFAMETHOXAZOLE donnant naissance à des bactéries multirésistantes.

Les alternatives thérapeutiques sont alors restreintes aux carbapénèmes pour le traitement des infections sévères ou à des antibiotiques tels que les NITROFURANES ou la FOSFOMYCINE pour la prise en charge des infections urinaires en médecine communautaire.

Dans l'état actuel du développement des antibiotiques par l'industrie, il est peu probable que nous disposions prochainement de nouvelles molécules efficaces sur les EBLSE.



La lutte contre ces nouvelles résistances bactériennes est donc un enjeu important de santé publique. Elle passe tout d'abord par la maîtrise de la prescription des antibiotiques et peut-être à terme la remise en cause de certains traitements probabilistes qui ne sont plus adaptés.

D'autre part, des réseaux de surveillance des résistances bactériennes doivent être mis en place pour suivre leur évolution. Il est alors important que tous les acteurs du domaine de la santé ainsi que la population en général participent au respect des différentes recommandations mises en place dans la prévention de la dissémination de BLSE.



## *Annexe*



## **QUESTIONNAIRE D'ENQUETE BLSE**

NOM DU PATIENT :

SEXE :

AGE :

Provenance :

### **RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :**

- Service d'hospitalisation :

Date d'admission : \_\_\_\_\_ date de sortie \_\_\_\_\_ durée du séjour :

- Motif d'hospitalisation : \_\_\_\_\_

- Intervention chirurgicale au cours de l'hospitalisation :

- Inconnu

- Non

- Oui : date \_\_\_\_\_ type \_\_\_\_\_

- Présence d'un cathéter et autre matériel étranger :

- Inconnu

- Non

- Oui

- Antibiothérapie instaurée avant l'identification de BLSE :

- Inconnu

- Non

Place des Entérobactéries BLSE dans les infections urinaires chez les patients suivis à titre externe  
à l'HMI Mohammed V de Rabat et principales recommandations

---

Oui : nom de l'ATB : \_\_\_\_\_ Du : \_\_\_\_\_ au : \_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_ j

Du : \_\_\_\_\_ au : \_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_ j

Du : \_\_\_\_\_ au : \_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_ j

▪ Antibiothérapie prophylactique :

Non

Oui

▪ ECBU

Date de réalisation: \_\_\_\_\_ germe isolé : \_\_\_\_\_

▪ Antibiothérapie après identification de BLSE :

Inconnu

Non

Oui : nom de l'ATB : \_\_\_\_\_ Du : \_\_\_\_\_ au : \_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_ j

Du : \_\_\_\_\_ au : \_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_ j

Du : \_\_\_\_\_ au : \_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_ j

▪ Réalisation d'ECBU de contrôle :

Inconnu

Non

oui



## *Résumés*



## RESUME

**Titre :** Place des Entérobactéries BLSE dans les infections urinaires chez les patients suivis à titre externe à l'HMI Mohammed V de Rabat et principales recommandations.

**Auteur:** BONNAH Essotina

**Mots clés:** Entérobactéries BLSE - infections urinaires communautaires-résistance bactérienne- recommandations

**INTRODUCTION:** l'émergence des Entérobactéries BLSE (EBLSE) en milieu communautaire est un phénomène en constante évolution et auquel les praticiens font face au quotidien. Notre objectif est d'évaluer la prévalence des EBLSE dans les IU communautaires et d'insister sur les principales recommandations pour lutter contre leur dissémination.

**MATERIELS ET METHODES :** Notre étude rétrospective étalée sur une période de 10 mois a inclut 692 prélèvements urinaires dans le service de Microbiologie de l'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. L'identification des EBLSE nous a permis d'évaluer leur prévalence et de faire le point sur l'antibiorésistance.

**RESULTATS:**L'âge moyen est de 61 ans. Le ratio H/F est de 2,56. Sur les 32 patients porteurs d'EBLSE identifiées, 9 avaient des antécédents d'hospitalisation et divers autres facteurs de risques. Nous avons noté entre autres : la résistance à TOBRAMYCINE (96,3%) ; NORFLOXACINE (93,5%) ; SULFAMETOXAZOLE + TRIMETHOPRIME (93,3%)

**DISCUSSION:** Les facteurs de risque relevés dans notre étude correspondaient à ceux constamment retrouvés par d'autres auteurs. *Klebsiella Pneumoniae* est l'espèce majoritaire dans notre étude contrairement à la littérature actuelle. Nos résultats confortent les observations déjà faites concernant les co-résistances. L'émergence des EBLSE communautaires nécessite des dispositions préventives rigoureuses.

**CONCLUSION:** la situation des EBLSE est assez préoccupante. Il est temps de mettre les moyens nécessaires en place pour stopper leur dissémination.

## ABSTRACT

**Title:** The place of ESBL Enterobacteriaceae in Community-acquired urinary tract infections, at the Hospital of Instruction Mohamed V, Rabat and principals recommendations.

**Author:** Essotina BONNAH

**Key words:** ESBL Enterobacteriaceae-Community-acquired urinary tract infections - Bacterial resistance - recommendation

**INTRODUCTION:** the emergence of community acquired ESBL; is a phenomenon in constant evolution that health professionals face every day. The objective is to assess the prevalence of ESBL community urinary infections and emphasize on the principals recommendations to fight against their dissemination.

**METHODS and MATERIALS:** The retrospective study, over a period of 10 months included 32 patients in the department of microbiology at the Military Hospital of Instruction Mohammed V Rabat. Identification of ESBL in urine samples allowed evaluation of its prevalence and to make reports on antibiotic resistance.

**RESULTS:** Age 61, was the average resulting age. The ratio of M/F was 2.56. Every 9 out of 32 patients had histories of hospitalization and other diverse risk factors. Also identified, was the resistance to: AMOXYCILLIN+CALVULANIC ACID (100%); CEFOTAXIME (96.6%); TOBRAMYCIN (96.3%); NORFLOXACIN (93.5%); SULFAMETHOXAZOLE+ TRIMETHOPRIM (93.3%)

**DISCUSSION:** The risk factors identified in the study corresponded consistently by each author. In contrast to other current literature, Pneumonia is a major species. The results confirmed the observations which were already made that indeed the emergence of ESBL requires stringent preventatives.

**CONCLUSION:** The situation of emergence of ESBL in the community is quite troubling. It is time to put the necessary resources in place to stop its dissemination.

## ملخص

**العنوان:** مكان الأمعائيات BLSE في التهابات المسالك البولية لدى المرضى المدنيين الذين تمت متابعتهم بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط و التوصيات الرئيسية.

**الكاتب:** Bonnah Essotina

**الكلمات الرئيسية:** الأمعائيات BLSE ، التهابات المسالك البولية ، مقاومة المضادات الحيوية ، توصيات.

**المقدمة:** ظهور الأمعائيات BLSE (EBLSE) في الأوساط الإجتماعية هو ظاهرة في تطور مستمر تواجه الممارسين يوميا. هدفنا هو تقييم مدى انتشار EBLSE في التهابات المسالك البولية في الأوساط الإجتماعية والتركيز على التوصيات الرئيسية لمكافحة انتشارها.

**المواد والطرق:** أجريت دراسة بأثر رجعي على مدى فترة مدتها 10 أشهر حيث شملت 692 عينة بولية في مصلحة علم الأحياء الدقيقة بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط . التعرف على ESBLE يسمح لنا بتقييم مدى انتشارها ووضع النقط على مدى مقاومة المضادات الحيوية.

**النتائج:** متوسط العمر 61 سنة. نسبة « رجال / نساء » تساوي 2.56. على 32 مريض حامل لـ ESBLE متعرف عليها ، 9 مرضى سبق أن مكثوا بالمستشفى بالإضافة إلى عوامل خطر أخرى . وقد لاحظنا ما يلي : نسبة مقاومة التوبراميسين (96.3%) ؛ النورفلوكساسين (93.5%) ؛ سلفاميثوكسازول + ميثوبريم (93.3%) .

**المناقشة:** عوامل الخطر المحددة في دراستنا تتفق مع تلك التي وجدت سابقا من قبل باحثين آخرين. الكلبسيلا الرئوية (*Klebsiella Pneumoniae*) هي النوع الرئيسي في دراستنا خلافا لما يوجد في الأدبيات العلمية الحالية . نتائجنا تؤكد الملاحظات التي أجريت في ما يخص مقاومة المضادات الحيوية المشتركة. ظهور ESBLE في أوساط المجتمع يتطلب اتخاذ تدابير وقائية صارمة.

**الخلاصة:** الوضع الحالي لـ ESBLE مقلق للغاية. حان الوقت لتوفير الموارد اللازمة لوضع حد لانتشارها.





## *Références*

## *Bibliographiques*



- [1] **Alvarez C, Pangon B, Allouch PY, Ghnassia JC.** Infections urinaires : principaux aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques. *Feuillets Biol* 1992;23(no 189):15–24
- [2] **Denis F, Marmonier A, Pinon G, Vargues R** Examen cyto-bactériologique des urines. editors. *Bactériologie médicale*. Paris: Simep; 1987. p. 53–60
- [3] **Danny de Moijy a, Jean-Didier Cavallo, Philippe weber c, Roland Fabre,** *Revue Française des Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux antibiotiques en milieu communautaire Laboratoires*, septembre 2001, N ° 335
- [4] **Didier Guillemot** approche pharmaco-épidémiologique de la résistance bactérienne aux antibiotiques *Revue Française des Laboratoires*, juin/juillet 2003, N° 354
- [5] **P. Mariani-Kurkdjian, E.Bingen** Extended-Spectrum bêtalactamase producing-enterobacteriaceae C. Doit, *Archives de Pédiatrie* 2010
- [6] **Anastay M, et al.** Epidémiologie des bêtalactamases a spectre étendu (BLSE) chez les entérobactéries dans un hôpital du sud de la France, 1999–2007.
- [7] **M.F. Prère, P. Licznar, S. Decramer, O. Fayet** E. coli from urinary tract infections and acute pyelonephritis of children: 1% of strains are resistant to a subset of third generation cephalosporins *Pathologies Biologie* 52 (2004) 497–500

- [8] **ONERBA** : Facteurs influant sur la fréquence et le niveau de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* isolées au tour des infections urinaires chez les patients ambulatoires, *Médecine des maladies Infectieuses* 2000(714-720)
- [9] **D. de Mouya, R. Fabreb, J.-D. Cavallob**, Community-acquired urinary tract infections in 15 to 65 years old female patients in France. Susceptibility of *E. coli* according to history, AFORCOPI-BIO network 2003
- [10] Urinary tract infections in AinM'lila (Algeria). Antibiotic resistance of 239 strains isolated between 2006 and 2007, *Medicine et maladies infectieuses* 39 (2009) 142–143
- [11] **Y. Péan, F.W. Goldstein** Trends and epidemiology of antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae isolated in community settings the VigilRoc multicenter studies, *BelsMéd Mal Infect* 2001 ; 31 : (622-628)
- [12] **N. Guessennd, S. Bremont, V. Gbonon, A. Kacou-Douba, E. Ekaza , T. Lambert , M. Dosso , P. Courvalin** Résistance aux quinolones de type qnr chez les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi à Abidjan en Côte d'Ivoire *Pathologie Biologie* 56 (2008) 439–446
- [13] **Chao Qia, Varun Pillac, Jessica H. Yud, Kurt Reeda** Changing prevalence of *Escherichia coli* with CTX-M–type extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in outpatient urinary *E. coli* between 2003 and 2008, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 67 (2010) 87–91

- [14] **Johann D DPitout, Kevin B Laupland** Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern, *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 159–66
- [15] **Etienne Ruppé, Sopheak Hem, Sovannarith Lath, Valérie Gautier, FrédéricAriey, Jean-Louis Sarthou, Didier Monchy, and Guillaume Arlet** CTX-M  $\beta$ -Lactamases in *Escherichia coli* from Community-acquired Urinary Tract Infections, Cambodia *Emerging infections diseases* vol 15 N°5 May 2009
- [16] **P. L. Ho, Winnie W. N. Poon, S. L. Loke, Marianne S. T. Leung, K. H. Chow, River C. W. Wong, K. S. Yip, Eileen L. Lai and Kenneth W. T. Tsang** Community emergence of CTX-M type extended-spectrum b-lactamases among urinary *Escherichia coli* from women on behalf of the COMBAT study group *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2007) 60, 140–144
- [17] **N. Woodford, M. E. Ward, M. E. Kaufmann, J. Turton, E. J. Fagan, D. James, A. P. Johnson, R. Pike, M. Warner, T. Cheasty, A. Pearson, S. Harry, J. B. Leach, A. Loughrey** Community and hospital spread of *Escherichia coli* producing CTX-M extended-spectrum b-lactamases in the UK, **J. A. Lowes, R. E. Warren and D. M. Livermore** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2004) 54, 735–743

- [18] **Esther Calbo<sup>1</sup>, Veronica Romani, Mariona Xercavins, Luci Gomez, Carolina Garcia Vidal<sup>1</sup>, Salvador Quintana, Jordi Vila and Javier Garau** Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum  $\beta$ -lactamases *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2006) 57, 780–783
- [19] **Fatna Bourjila, Brahim Bouchrif, Nouredine Dersi, Jean David Perrier Gros Claude, Hamid Amarouch, Mohammed Timinouni** Emergence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary infections in Casablanca, Morocco, *Infect Dev Ctries* 2011; 5(12):850-855.
- [20] **Rawat D, Nair D.** Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in gram negative bacteria. *J Global Infect Dis* 2010;2:263-74
- [21] Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie recommandations 2011
- [22] **H. Nadmia, F. Elotmani, M. Talmi K. Zerouali J.D. Perrier-Gros-Claude M. Timinouni** Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida (Maroc) *Médecine et maladies infectieuses* 40 (2010) 303–305
- [23] **R. Fabre, A. Mérens, F. Lefebvre, G. Epifanoff, F. Cerutti, H. Pupin, D. Tardif, J-D. Cavallo, I.** Susceptibility to antibiotics of *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections *Ternois Médecine et maladies infectieuses* 40 (2010) 555–559

- [24] **Krystina L. Woods, James R. Johnson, Sofia Padkowsky, Noriel Mariano, Rita Colon-Urban, Mahmoud Hassanein, Wehbeh Wehbeh**, Community-Associated Escherichia coli Harboring CTX-M - Lactamases from Urine Cultures from Pediatric Patients *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* p. 2209–2210
- [25] **E. Bergogne-Bérézin** Antibiothérapie des infections urinaires basses bases cliniques, microbiologiques et pharmacologiques *ANTIBIOTIQUES*, 2006 ; 8 : 51-62
- [26] **setting C. Arpin<sup>1</sup>, C.Quentin<sup>1</sup>, F. Grobost, E. Cambau<sup>3</sup>, J. Robert<sup>4</sup>, V. Dubois, L. Coulange and C. Andre** Nationwide survey of extended-spectrum b-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the French community on behalf of the Scientific Committee of ONERBA *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2009) 63, 1205–1214
- [27] **Jean-Ralph Zahar, Emmanuelle Bille, David Schnell, Fanny Lanternier, Frederic Mechai, Virginie Masse, Xavier Nassif, Olivier Lortholary** Diffusion communautaire des entérobactéries sécrétrices de b-lactamase à spectre élargi (EBLSE) *M/S* n° 11, vol. 25, novembre 2009
- [28] **Z. Tlamçani K. Ellaia A. Benomar H. Kabbaj A.E. Alaoui M. Seffar** Resistance to fluoroquinolone among Klebsiella spp strains producing extended-spectrum betalactamases isolated from urines *AnnBiolClin* 2009 ; 67 (5) : 553-6
- [29] **Carole Emile** Modalité de détection des BLSE chez les entérobactéries, *Pratique bactériologique* 2008 N°396

- [30] **K. Larabi , A. Masmoudi, C.Fendri** Bacteriological and susceptibility study of 1.930 strains isolated from UTIs in a Tunis university hospital, *Médecine et maladies infectieuses* 33 (2003) 348–352
- [31] **Sylvie Carle** La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important, *Pharmactuel* vol 42 supplement (2009)
- [32] **R.Bonnet** **Minireview:** growing group of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: the CTX-Menzymes. *Antimicrob Agents Chemother* (2004) 48, 1-14.
- [33] **D.L. Paterson, R.A. Bonomo.** Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase: a clinical update. *Clin MicrobiolRev* (2005), 657-686.
- [34] Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte *Med Mal Infect* 38 (2008) S203–S252
- [35] **F. Perez, A. Endimiani, K.M Hujer, R.A Bonomo.** The continuing challenge of ESBLs. *CurrOpinPharmacol* (2007) 7, 459-469.
- [36] **B. Debre, D. Saighi, M. Peyromaured** *Urologie connaissance et pratique* Masson 2004
- [37] **P. Kiratisin, A. Apisarnthanarak, C. Laesripa, P. Saifon.** Molecular characterization and epidemiology of Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates causing health care-associated infection in Thailand where the CTX-M family is endemic. *Antimicrob Agents Chemother* (2008), 2818-2824.

- [38] **D.M. Livermore, R. Canton, M. Gniadkowski, P. Nordmann, G.M. Rossolini, G. Arlet, J. Ayala, T.M. Coque, I. Kern-Zdanowicz, F. Luzzaro, N. Woodford.** CTX-M: changing the face of ESBLs in Europe. *J Antimicrob Chemother* (2007) 59, 165-174.
- [39] **M.H. Nicolas-Chanoine, V. Jarlier,** La Collégiale de Bactériologie-Virologie-Hygiène Hospitalière de l'Assistance Publique, Hôpitaux de Paris, France. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in long-term-care facilities. *Clin Microbiol Infect* (2008) 14 (Suppl.1), 111-116.
- [40] **K.B. Laupland et al.,** Community-onset extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) producing *E. coli*: Importance of international travel. *J Infect* (2008).
- [41] **R. Canton, T. Coque.** The CTX-M  $\beta$ -lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol* (2006) 9, 466-475.
- [42] **T. Coque, F. Baquero, R. Canton.** Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Eurosurveillance* (2008) 13.
- [43] **P. Nordmann, L. Poirel.** Emergence of plasmid-mediated resistance to quinolones in Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother* (2005) 56, 463-469.
- [44] **M.I. Morosini, M. Garcia-Castillo, T.M. Coque, A. Valverde, A. Novais, E. Loza, F. Baquero, R. Canton.** Antibiotic coresistance in extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae and in vitro activity of tigecycline. *Antimicrob Agents Chemother* (2006), 2695-2699 - 92 -



- [45] **M.J. Schwaber, S. Navon-Venezia, D. Swartz, Y. Carmeli.** High levels of antimicrobial coresistance among extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob. Agents Chemother* (2005), 2137-2139.
- [46] **N. Norskov-Lauritsen.** Antimicrobial susceptibility of tigecycline and comparators against bacterial isolates collected as part of the TEST study in Europe (2004-2007). *Int J Antimicrob Agents* (2009).
- [47] **V. Gupta, P. Datta.** Extended-Spectrum beta-lactamases (ESBL) in community isolates from North India: frequency and predisposing factors. *Int J Infect Dis*, (2007) 11, 88-89.
- [48] **R. Colodner, W. Rock, B. Chazan, N. Keller, N. Guy, W. Sakran, R. Raz.** Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in non-hospitalized patients. *Eur J Clin Microbial Infect Dis* (2004) 23, 163-167.
- [49] **J. Rodriguez-Bano, M. Dolores Navarro, L. Romero, L. Martinez-Martinez, M.A. Muniain, E.J. Perea, R. Perez-Cano A. Pascual.** Epidemiology and clinical features of infection caused by extended-spectrum beta-lactamases-producing *E. coli* in non-hospitalized patients. *J Clin Microbiol* (2004), 1089-1094.
- [50] **C.T. Moor, S.A. Roberts, G. Simmons, S. Briggs, A.J. Morris, J. Smith, H. Heffernan.** Extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing enterobacteria: factors associated with infection in the community setting, Auckland, New Zealand. *J Hosp Infect* (2008) 68, 355-362.

- [51] **E. Calbo, V. Romani, M. Xercavins, L. Gomez, C. Garcia Vidal, S. Quintana, J. Vila, J. Garau.** Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *E. coli* harbouring extended spectrum  $\beta$ -lactamases. *J A. Andremont Antimicrob Chemother* (2006) 57, 780-783
- [52] **A. Andremont** Comment définir le potentiel de sélection de la résistance bactérienne aux antibiotiques *Médecine et maladies infectieuses* 35 (2005) S207-S211
- [53] **D.L. Monnet** Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne *Annales Françaises Anesthésie Réanimation* 2000 ; 19 : 409–17
- [54] **François Caron** Prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte : ce qui a changé. À propos des recommandations 2008 de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)
- [55] **Rodriguez-Bano J, Lopez-Cerero L, Navarro MD, Diaz de Alba P, Pascual A.** Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother.* 2008 Nov;62(5):1142-9.
- [56] **Robin F, Delmas J, Schweitzer C and Bonnet R.** Evaluation of the Vitek-2 extended-spectrum beta-lactamase test against non-duplicate strains of *Enterobacteriaceae* producing a broad diversity of well-characterised beta-lactamases. *Clin. Microbiol. Infect.* 2008;14:148-154
- [57] **Wiegand I, Geiss H.K, Mack D, Sturenburg E and Seifert H.** Detection of extended-spectrum beta-lactamases among *Enterobacteriaceae* by use of semi-automated microbiology system and manual detection procedures. *J. Clin. Microbiol.* 2007;45:1167-1174.

- [58] **Madec JY, Lazizzera C, Chatre P, Meunier D, Martin S, Lepage G, et al.** Prevalence of fecal carriage of acquired expanded-spectrum cephalosporin resistance in Enterobacteriaceae strains from cattle in France. *J Clin Microbiol.* 2008 Apr;46(4):1566-7.
- [59] **Smet A, Martel A, Persoons D, Dewulf J, Heyndrickx M, Catry B, et al.** Diversity of extended-spectrum beta-lactamases and class C beta-lactamases among cloacal *Escherichia coli* Isolates in Belgian broiler farms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008 Apr;52(4):1238-43.
- [60] **Bhatta D, Bangtrakulnonth A, Tishyadhigama P, Saroj S, Bandekar J, Hendriksen R, Kapadnis B.** Serotyping, PCR, phage-typing and antibiotic sensitivity testing of *Salmonella* serovars isolated from urban drinking water supply systems of Nepal. *Letters in Applied Microbiology* 2007
- [61] **Prado T, Pereira W, Silva D et al.** Detection of Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in effluents and sludge of a hospital sewage treatment plant. *Letters in Applied Microbiology* 2008.
- [62] **Brun-Buisson C, Legrand P, Philippon A, Montravers F, Ansquer M, Duval J.** Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*. *Lancet.* 1987;2 (8554):302-6
- [63] **Kotton CN, Landkowski AJ, Hohmann EL.** Comparison of rectal swabs with fecal cultures for detection of *Salmonella typhimurium* in adult volunteers. *Diag. Microbiol. Infect. Dis.* 2006;56:123-126.

- [64] **Alvarez C, Pangon B, Allouch PY, Ghnassia JC.** Infections urinaires : principaux aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques. *Feuillets Biol* 1992;23(no 189):15–24.
- [65] **Moinard D. Examen cytot bactériologique des urines. In: Carbonnelle B, Denis F, Marmonier A, Pinon G, Vargues R, editors.** Bactériologie médicale. Paris: Simep; 1987. p. 53–60.
- [66] **Lecaillon E, Arnoud B, Geudet P, Negre C, Delpech N, Faillie X.** Prévalence d'entérobactéries possédant une bêta lactamase à spectre étendu chez les malades au moment de l'hospitalisation. *MédMalInfect* 1993;spécial:431–3.
- [67] **Rodriguez-Bano J, Lopez-Cerero L, Navarro MD, Diaz de Alba P, Pascual A.** Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother.* 2008 Nov;62(5):1142-9.
- [68] **Madec JY, Lazizzera C, Chatre P, Meunier D, Martin S, Lepage G, et al.** Prevalence of fecal carriage of acquired expanded-spectrum cephalosporin resistance in Enterobacteriaceae strains from cattle in France. *J Clin Microbiol.* 2008 Apr;46(4):1566-7.
- [69] **Brigante G, Luzzaro F, Perilli M, Lombardi G, Coli A, Rossolini GM, et al.** Evolution of CTX-M-type beta-lactamases in isolates of *Escherichia coli* infecting hospital and community patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2005 Feb;25(2):157-62.

- [70] **Lavigne JP, Marchandin H, Delmas J, Moreau J, Bouziges N, Lecaillon E, et al.** CTX-M beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in French hospitals: prevalence, molecular epidemiology, and risk factors. *J Clin Microbiol.* 2007 Feb;45(2):620-6.
- [71] **Rodriguez-Bano J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, et al.** Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *ArchIntern Med.* 2008 Sep 22;168 (17):1897-902.
- [72] **Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez JA, Muñoz A, Mensa J.** Analysis of 4758 *Escherichia coli* bacteraemia episodes: predictive factors for isolation of an antibiotic-resistant strain and their impact on the outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009 Mar;63(3):568-74.
- [73] **Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P, Hernández JR, Ruíz M, Peña C, Almela M, Almirante B, Grill F, Colomina J, Giménez M, Oliver A, Horcajada JP, Navarro G, Coloma A, Pascual A;** Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Community-onset bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis.* 2010;50:40-8.)
- [74] **Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S.** Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratiamarcescens*. *Infection.* 1983 Nov-Dec;11(6):315-7.

- [75] **Sirot D, Sirot J, Labia R, Morand A, Courvalin P, Darfeuille-Michaud A, et al.** Transferable resistance to third-generation cephalosporins in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* : identification of CTX-1, a novel beta-lactamase. *J Antimicrob Chemother.* 1987 Sep;20 (3):323-34.
- [76] **Canton R, Novais A, Valverde A, Machado E, Peixe L, Baquero F, et al.** Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2008 Jan;14 Suppl 1:144-53
- [77] **Bosi C, Davin-Regli A, Bornet C, Mallea M, Pages JM, Bollet C.** Most Enterobacter aerogenes strains in France belong to a prevalent clone. *J Clin Microbiol.* 1999 Jul;37(7):2165-9.
- [78] **Bertrand X, Hocquet D, Boisson K, Siebor E, Plesiat P, Talon D.** Molecular epidemiology of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase in a French university-affiliated hospital. *Int J Antimicrob Agents.* 2003 Aug; 22(2):128-33.
- [79] **Bure A, Legrand P, Arlet G, Jarlier V, Paul G, Philippon A.** Dissemination in five French hospitals of *Klebsiella pneumoniae* serotype K25 harbouring a new transferable enzymatic resistance to third generation cephalosporins and aztreonam. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1988 Dec;7(6):780-2.

- [80] **Bertrand X, Hocquet D, Boisson K, Siebor E, Plesiat P, Talon D.** Molecular epidemiology of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase in a French university-affiliated hospital. *Int J Antimicrob Agents*. 2003 Aug;22(2):128-33.
- [81] **Bauernfeind A, Grimm H, Schweighart S.** A new plasmidic cefotaximase in a clinical isolate of *Escherichia coli*. *Infection*. 1990 Sep-Oct;18(5):294-8.
- [82] **Winokur PL, Canton R, Casellas JM, Legakis N.** Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific region. *Clin Infect Dis*. 2001 May 15;32 Suppl 2:S94-103.
- [83] **Coque TM, Baquero F, Canton R.** Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Euro Surveill*. 2008 Nov 20;13(47).
- [84] **Coque TM, Novais A, Carattoli A, Poirel L, Pitout J, Peixe L, et al.** Dissemination of clonally related *Escherichia coli* strains expressing extended-spectrum beta-lactamase CTX-M-15. *Emerg Infect Dis*. 2008 Feb;14(2):195-200
- [85] **Mendonca N, Leitao J, Manageiro V, Ferreira E, Canica M.** Spread of extended-spectrum beta-lactamase CTX-M-producing *Escherichia coli* clinical isolates in community and nosocomial environments in Portugal. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007 Jun;51(6):1946-55

- [86] **Damjanova I, Toth A, Paszti J, Hajbel-Vekony G, Jakab M, Berta J, et al.** Expansion and countrywide dissemination of ST11, ST15 and ST147 ciprofloxacin-resistant CTX-M-15-type beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* epidemic clones in Hungary in 2005-the new 'MRSA's'? *J Antimicrob Chemother.* 2008 Nov;62(5):978-85
- [87] **Lytsy B, Sandegren L, Tano E, Torell E, Andersson DI, Melhus A.** The first major extended-spectrum beta-lactamase outbreak in Scandinavia was caused by clonal spread of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* producing CTX-M-15. *Apmis.* 2008 Apr;116(4):302-8.
- [88] **Carrër A, Lassel L., Fortineau N., Mansouri M., Anguel N., Richard C., Nordmann P.** Outbreak of CTX-M-15 producing *Klebsiella pneumoniae* in the Intensive Care Unit in a French Hospital. *Microb Drug Resist.* 2009 ; 45 : 47-54.
- [89] **Galas M, Decousser JW, Breton N, Godard T, Allouch PY, Pina P.** Nationwide study of the prevalence, characteristics, and molecular epidemiology of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in France. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008 Feb;52(2):786-9.
- [90] **Bertrand X, Mouchot L, Jebabli M, Bajolet O, Aho S, Blech MF, et al.** Trends of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Enterobacteriaceae-producing extended-spectrum beta-lactamase (ESBLE) in eastern France: a three-year multi-centre incidence study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008 Nov;27(11):1113-7.



- [91] **Drioux L, Brossier F, Duquesnoy O, Aubry A, Robert J, Sougakoff W, Lecso-bornet M, Jarlier V.** Increase in hospital-acquired bloodstream infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in a large French teaching hospital. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2008 nov.
- [92] **Drioux L, Brossier F, Duquesnoy O, Aubry A, Robert J, Sougakoff W, Lecso-bornet M, Jarlier V.** Increase in hospital-acquired bloodstream infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in a large French teaching hospital. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2008 nov.
- [93] **Lavigne JP, Marchandin H, Delmas J, Bouziges N, Lecaillon E, Cavalie L, et al.** *qnrA* in CTX-M-producing *Escherichia coli* isolates from France. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006 Dec;50(12):4224-8
- [94] **Lavigne JP, Marchandin H, Delmas J, Bouziges N, Lecaillon E, Cavalie L, et al.** *qnrA* in CTX-M-producing *Escherichia coli* isolates from France. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006 Dec;50(12):4224-8
- [95] **Kassis-Chikhani N, Vimont S, Asselat K, Trivalle C, Minassian B, Sengelin C, et al.** CTX-M beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in long-term care facilities, France. *Emerg Infect Dis.* 2004 Sep;10(9):1697-8


- [96] **Paterson DL, Bonomo RA.** Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* 2005 Oct;18(4):657-86
- [97] **Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Martinez-Martinez L, Muniain MA, Perea EJ, et al.** Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in nonhospitalized patients. *J Clin Microbiol.* 2004 Mar;42(3):1089-94.
- [98] **Valverde A, Grill F, Coque TM, Pintado V, Baquero F, Canton R, et al.** High rate of intestinal colonization with extended-spectrum-beta-lactamase-producing organisms in household contacts of infected community patients. *J Clin Microbiol.* 2008 Aug;46(8):2796-9
- [99] **Woodford N, Kaufmann ME, Karisik E, Hartley JW.** Molecular epidemiology of multiresistant *Escherichia coli* isolates from community-onset urinary tract infections in Cornwall, England. *J Antimicrob Chemother.* 2007 Jan;59(1):106-9.
- [100] **Woodford N, Ward ME, Kaufmann ME, Turton J, Fagan EJ, James D, et al.** Community and hospital spread of *Escherichia coli* producing CTX-M extended-spectrum beta-lactamases in the UK. *J Antimicrob Chemother.* 2004 Oct;54(4):735-43.
- [101] **Pitout JD, Hossain A, Hanson ND.** Phenotypic and molecular detection of CTX-M-beta-lactamases produced by *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. *J Clin Microbiol.* 2004 Dec;42(12):5715-21.

- [102] **Boyer-Mariotte S, Duboc P, Bonacorsi S, Lemeland JF, Bingen E, Pinquier D.** CTX-M-15-producing *Escherichia coli* in fatal neonatal meningitis: failure of empirical chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2008 Dec;62(6):1472-4.
- [103] Diagnostic microbiologique des infections urinaires, Société française de microbiologie Ed 2010 : p81-92
- [104] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant, argumentaire et recommandations, Février 2007
- [105] **Frederic Janviera, Elvire Mbongo-Kamaa, Audrey Merensa, Jean-Didier Cavallo** Les difficultés d'interprétation de l'examen cytobactériologique des urines *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES* - NOVEMBRE 2008 - N°406
- [106] **Bertrand X, Mouchot L, Jebabli M, Bajolet O, Aho S, Blech MF, et al** Memento urologie. Trends of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Enterobacteriaceae*-producing extended-spectrum bêta-lactamase (ESBLE) in eastern France: a three-year multi-centre incidence study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008 Nov;27(11): 1113-7.
- [107] **I. Lahlou Amine, M. Chegri, H. L'Kassmi** Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès *Antibiotiques* (2009) 11, 90—96

- [108] **K. Larabi , A. Masmoudi a, C. Fendri** Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un CHU de Tunis *Médecine et maladies infectieuses* 33 (2003) 348–352
- [109] **Chandrashekhar TS, Joshi HS, Gurung M, Shrestha N, Shivananda PG.** Frequency and susceptibility profile of pathogens causing urinary tract infections at a tertiary care hospital in Western Nepal. *Singapore Med J* 2006; 47:281—5.
- [110] **Courvalin P.** L'antibiogramme. 2e édition, Eska, 2006
- [111] **Nordmann P.** L'émergence de la résistance plasmidique aux quinolones chez les entérobactéries. *PatholBiol* 2006;54:7—9.
- [112] **Nijssen S, Florijn A, Bonten MJ, Schmitz FJ, Verhoef J, Fluit AC.** b-lactam susceptibilities and prevalence of ESBL-producing isolates among more than 5000 European Enterobacteriaceae isolates. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:585—91.
- [113] **S.B. LEVY** L'évolution des résistances bactériennes Surveillance locale et mondiale *Médecine et Maladies Infectieuses* - 1984 - 14 - N -12 bis - 779-787
- [114] **Philippe CRUAUD** Mécanismes des Résistances Bactériennes réanimation et pathologies infectieuses 2003

## *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 publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
  - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à 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  
- الرباط -

### 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 وفيما 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 بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

**مكان الأمعائيات BLSE في التهابات  
المسالك البولية لدى المرضى المدنيين  
الذين تمت متابعتهم بالمستشفى العسكري الدراسي  
محمد الخامس بالرباط والتوصيات الرئيسية**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد: بونا اسوتينا**

المزاد في: 20 ماي 1987 بسوتوبوا (طوكو)

**لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة**

– التهابات المسالك البولية – مقاومة المضادات الحيوية – توصيات BLSE الكلمات الأساسية: الأمعائيات

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرفة

السيدة: مريم الشاذلي

أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيد: أحمد عامر

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة