

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2010

THESE N°: 81

**Prévalence et antibioresistance de klebsiella
pneumoniae**

À beta lactamases a spectre étendu

Et son impact vis-à-vis d'autres

Familles d'antibiotiques

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. NDOG BATJECK ROLAND

Né le 28 Février 1982 à Esekpa (Cameroun)

Pour l'Obtention du Doctorat en
Pharmacie

MOTS CLES: Antibiorésistance – BLSE – Klebsiella pneumoniae – Prévalence.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. ELHAMZAOUI

Professeur Agrégé de Microbiologie

Mr. L. M. SAFI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. F. BENARIBA

Professeur Agrégé d'ORL

Mr. H. AZENDOUR

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohamed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche scientifique et de la Coopération	Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHALLAT
Conservateur de la Bibliothèque Centrale :	Professeur Ahmed ZAHIDI

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

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

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

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

Février Mars et Novembre 1978

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

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam
14. Pr. MESBAHI Redouane

Neurochirurgie
Cardiologie

Mai et Octobre 1981

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

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

Mai et Novembre 1982

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

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

Novembre 1983

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

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

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

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

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

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

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

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

54. Pr. LACHKAR Hassan
55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*
Hygiène

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

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

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

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

Mars 1994

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

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

149. Pr. SLAOUI Anas

Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

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

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

Mars 1995

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

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

Décembre 1996

- 189. Pr. AMIL Touriya*
- 190. Pr. BELKACEM Rachid
- 191. Pr. BELMAHI Amin
- 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
- 195. Pr. GAMRA Lamiae
- 196. Pr. GAOUZI Ahmed

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

197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

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

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

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

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

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie

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

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

Novembre 2000

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

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

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUAD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie

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

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

Décembre 2002

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

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

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

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

Janvier 2004

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

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

393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

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

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

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHA OUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibteissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham

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

- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

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

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

* *Enseignants Militaires*





A Dieu

*Le tout puissant, qui m'a toujours gardé, inspiré et
guidé dans le droit chemin.*

Je lui dois ce que je suis devenu.

Merci pour sa clémence et miséricorde...





*A Feu Sa Majesté le Roi HASSAN II.
Que Dieu l'accueille en sa sainte miséricorde...*





*A Sa Majesté le Roi MOHAMMED VI
Chef Suprême et Chef d'Etat Major Général des Forces
Armées Royales.*

Que Dieu glorifie son règne et le préserve.





A Son Excellence Paul BIYA
Président de la République du Cameroun et Chef Suprême
des Forces Armées Camerounaises.





*A Monsieur le Médecin Général de brigade A. ABROUQ
Pr. D'oto-rhino-laryngologie
Inspecteur de Service de Santé des FAR,*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération*





A Monsieur le Colonel Major
Mohammed Hachim
Pr. De Médecine interne
Médecin Chef de L'H.M.I.M.V

En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération





*A Monsieur le Médecin Colonel Major M. ATMANI
Directeur de l'ERSSM et de l'ERMIM*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération*





*A Son Excellence Edgard Alain MEBE NGO'O
Ministre Délégué à la Présidence Chargé de la Défense du
Cameroun.*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération*





*A Monsieur le Colonel Mohamadou HAMADICKO
Attaché de Défense auprès de l'ambassade du Cameroun
au Royaume du Maroc*

*Je ne saurais quels mots employer pour vous remercier. Que
votre sérieux et rigueur au travail soient pour nous un
exemple . Vous avez été pour nous tel un père ici. Que
Dieu vous garde et vous accorde longue vie...*





A tout le personnel de l'ERSSM et de l'HMIMV

Merci pour tout

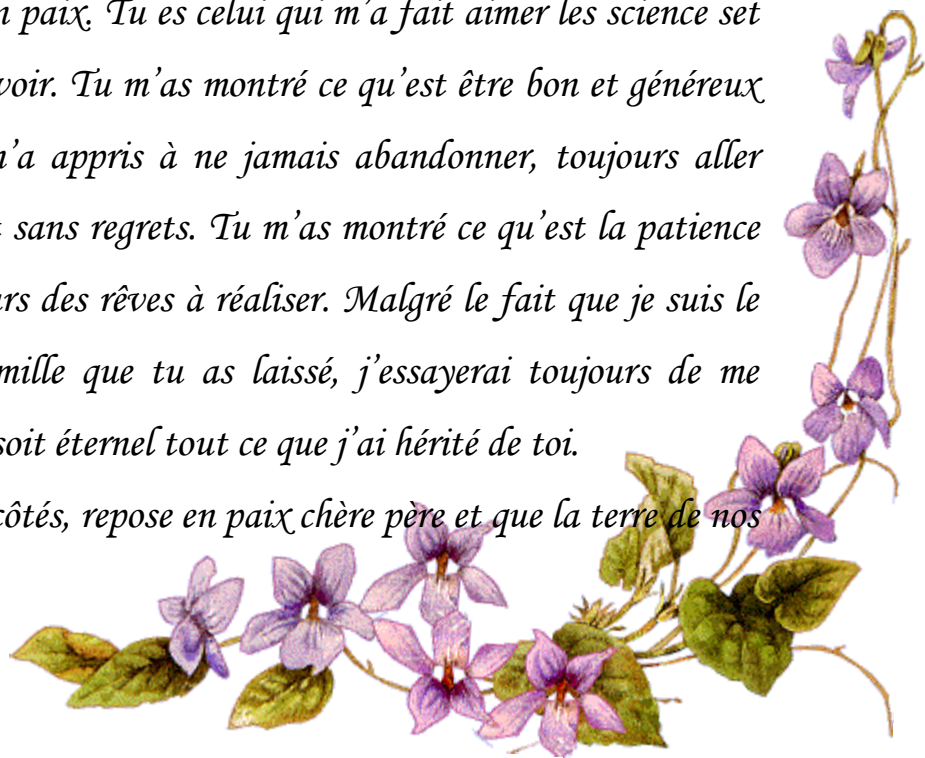




*A mon défunt père
TJABAG MOUANA Emmanuel*

Bien que les fleurs se fanent, meurent et disparaissent, leurs précieux parfums demeurent toujours. Tout comme ces parfums, ce que nous aimons ne meurent jamais. Ils demeurent avec nous , empreints dans nos précieux souvenirs et pour l'éternité. Le destin n'a pas voulu qu'ensemble, qu'on partage ces moments de joie , mais la seule chose qui m'incombe à faire est de prier sans cesse pour toi afin que tu reposes en paix. Tu es celui qui m'a fait aimer les science set la recherche perpétuelle du savoir. Tu m'as montré ce qu'est être bon et généreux envers les autres, celui qui m'a appris à ne jamais abandonner, toujours aller jusqu'au bout sans craintes et sans regrets. Tu m'as montré ce qu'est la patience et l'importance d'avoir toujours des rêves à réaliser. Malgré le fait que je suis le benjamin de cette grande famille que tu as laissé, j'essayerai toujours de me montrer digne de toi afin que soit éternel tout ce que j'ai hérité de toi.

Que Dieu te prennes à ses côtés, repose en paix chère père et que la terre de nos aïeul te soit légère. Amen.





*A ma mère
NGO NGWETH Agathe*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit ne saurait remercier à sa juste valeur,
L'être qui a consacré sa vie à parfaire notre éducation avec
Un dévouement inégal associé à beaucoup de sacrifice.*

*Tu as su nous transmettre le sens de la responsabilité, de l'honneur et de
l'humilité, ainsi que toutes les bonnes valeurs et les principes qu'un Homme
devrait avoir.*

*Aussi puisse t-il être la concrétisation de tes efforts infatigables. J'espère ne
jamais te décevoir et d'être toujours à la hauteur de tes attentes.*

*Puisse Dieu te préserver et t'accorder santé, bonheur et te garder longtemps
auprès de nous*

Et te bénir infiniment !





*A mes frères et sœurs
vous avez été pleins de patience
et de dévouement envers votre benjamin que je suis.*

*Les mots ne sauraient exprimer l'étendu de mon affection et de ma
gratitude.*

*Je vous dédie ce travail et vous exhorte au resserrement des liens de la
famille dans l'amour, le respect, l'humilité et le courage.*

Que notre Seigneur vous accorde réussite, santé et prospérité !





A la famille MBOCK MIOUMNDE Paul

Ce travail est le vôtre.

*Merci pour votre soutien durant tout mon parcours et
votre confiance en moi.*

*Votre présence a toujours été un réel réconfort et a suscité
beaucoup d'espoir pour moi.*

*Que Dieu vous bénisse et vous accorde la santé,
La prospérité et une vie heureuse !*





A Madame la ministre Cathérine Bakang Mbog

Je vous remercie du fond du cœur et vous dédie ce travail.

*Pour votre Affection maternelle et votre soutien.
Je vous en suis reconnaissant.*

*Puisse notre Seigneur vous bénir et vous accorder
longue vie*

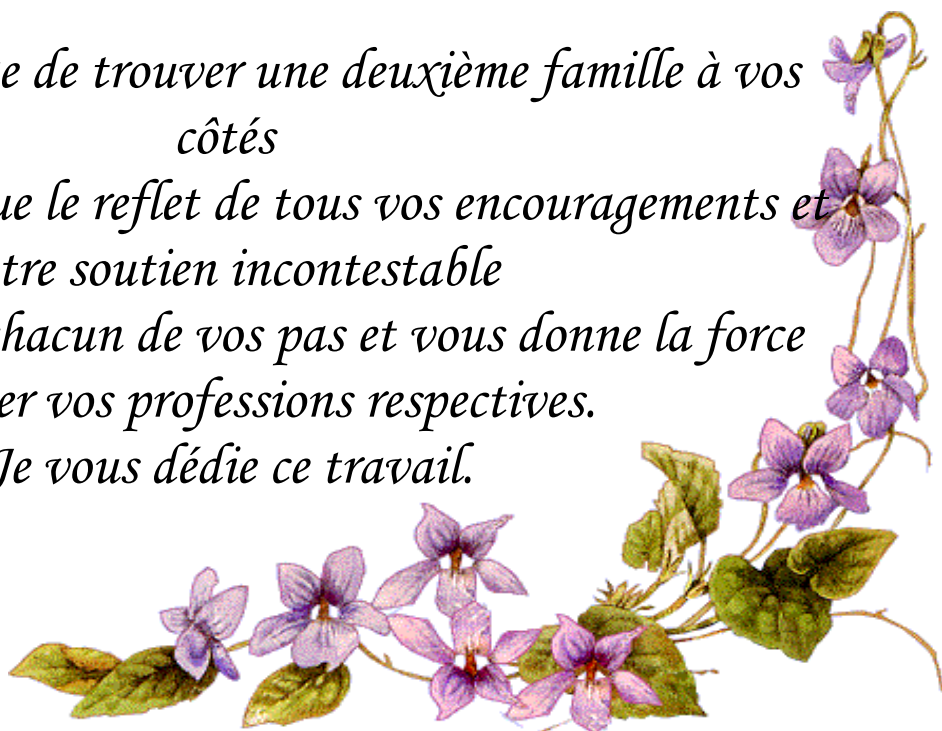




Aux Familles :

*Hamadicko, Ngapout, Mbocka, Ebongué, Eloundou,
Abisseque, Ndjikam, Sandji, Djou, Badjeck, Ntekap,
Defo, Zoyoum...*

*J'ai eu le privilège de trouver une deuxième famille à vos
côtés
Ce travail n'est que le reflet de tous vos encouragements et
votre soutien incontestable
Que Dieu guide chacun de vos pas et vous donne la force
d'exercer vos professions respectives.
Je vous dédie ce travail.*





*A tous mes cousins et cousines
Je pense à vous ou que vous soyez !*

*A tous mes neveux et nièces
Je vous adore*

*A ma bien aimée et adorable
Danielle Christelle TINAK EKOM
Ta connaissance a été un stimulant à l'aboutissement de ce
travail
Que Dieu te garde et puisse nous orienter dans les choix
futurs. Je t'aime !*





Aux officiers Médecins en stage au Maroc

Cmdt Amadou ATIKOU

Cmdt ZOBOO MENGO Thierry

Cmdt AKWA Eric

Cmdt MBOKA Fred Denis

Cmdt VICHE YADJI

Cne SAMEN Nathalie

Cne EBONGUE MANGA

Cne ELOUNDOU Jean Crépin

Cne ABISSEGUE Yves Ghislain

Cne Choubayero

Cne ANABA Yves

Cne KALDADAK Martin

Cne WAZIRI Ousman

*Que DIEU vous donne la force et la volonté dans votre
formation et merci pour vos conseils*





À tous mes amis du Maroc

*Linda Armelle NZUMOTCHA, Marcelle Yannick BELINGA
MOULI, NSEGUEDA TON YO Marina, Gisèle NSI
MBEZELE, Samira, Aichatou ABDOU KARIMOU, Marie
Gabrielle AMOUGOU, Tata ADAMA, AMAYA, Alex
SAMA, Flore NGONO, Irène DJOU, Belise NTEKAP, DJOU
urbain, Noëlle NGATHE, Mathilde Carole MONI M'UELE,
Lionel BELVEDERE, Maurice...
À Tous ceux dont j'ai oublié les noms.*

*Votre présence, vos conseils et votre Amitié m'ont été d'une
grande aide.*

*En reconnaissance de votre soutien incontestable et de vos
encouragements,
Je vous dédie ce travail.*

Dieu vous bénisse et vous garde !

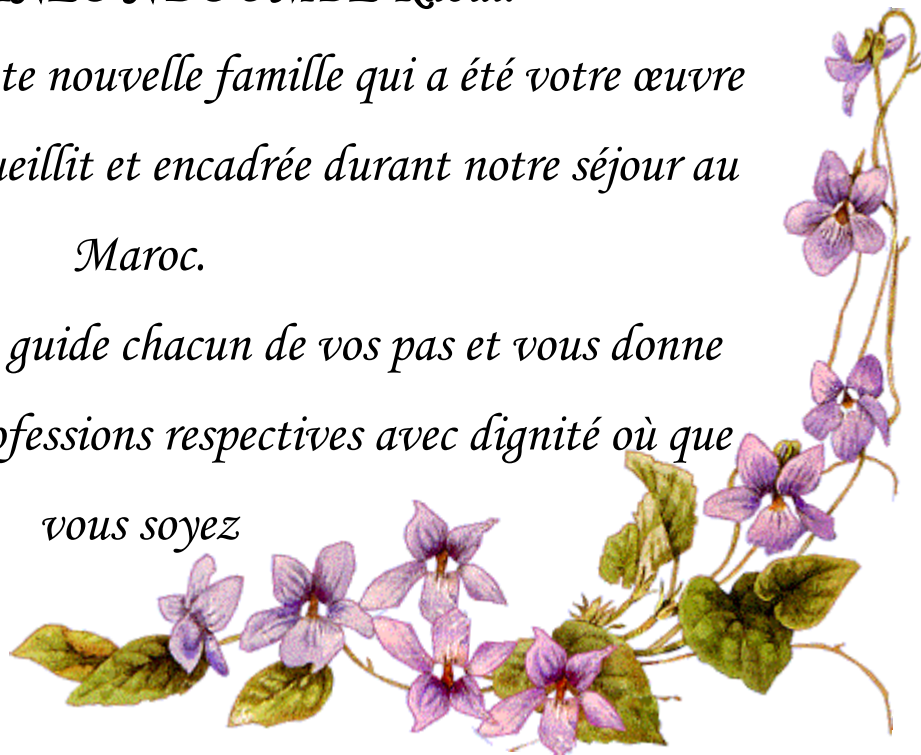




*À tous mes anciens Camerounais de L'ERSSM
NNANGA Francis, EBOSSE Pierre David, ZOBOO Thierry,
ESSAM Alain, ANNANGA S.P, MOUSSIMA Brice, BELL
NGAN Alain, ABISSEGUE Yves Ghislain, MPOUM
TCHADE Oscar, WAZIRI ABBA Ousman, KALDADAK
KOUFAGUED, SIPO'O MANTSILE Francis, ASSAM Guy
Amour, EPANLO NDOUMBE Raoul.*

*En reconnaissance de cette nouvelle famille qui a été votre œuvre
et qui nous a si bien accueillis et encadrés durant notre séjour au
Maroc.*

*Puisse Dieu vous bénir, guide chacun de vos pas et vous donne
la force d'exercer vos professions respectives avec dignité où que
vous soyez*





*A tous mes anciens de L'ERSSM toutes nationalités
confondues*

*A tous mes promotionnaires de L'ERSSM
MATEBA Davy Hebert, Hugues BUCKAT BUCKAT,
Laetitia ABANDAZEGOUÉ, Arnaud TAYIRI, Abdoul
Salam Youssouf, Hamidou OUEDRAGO, OKA Désiré,
Augustin KOFFI*

*La promotion est quelque chose de sacrée vous resterez
chacun de vous gravé dans mon cœur*

*Puisse Dieu guider chacun de vos pas et vous donner la
force de terminer vos études !!!*





*A mes Promotionnaires Camerounais Militaires de
RABAT*

SILO DOOH Ghislain, Yves Thomas MANJOMBE

*Nous avions été une famille. Nous resterons unis pour la
vie.*

*Mon travail n'est que le reflet de la bonne ambiance qui a
toujours régné entre nous.*

*Que Dieu guide chacun de vos pas et vous donne la force
d'exercer vos professions respectives avec dignité où que
vous soyez.*





*A tous mes jeunes Camerounais de L'ERSSM
EBINI Claude, ABBA ABBA Roger, MFA SANDI Keith,
NDOUNDOUMOU Jean Jacques, EBOO François Bertin,
EMANE EYA Salomon Arsène, MAHOT David, MOBENE
Patrick, ABA MEVA Thierry, AWOUMOU Anicet,
OUMAROU DJAM AFFANE, MEYONG NOMO Jean
Marie, EYINGA Dominique Murielle.*

*Daignez pérenniser l'esprit militaire qui vous a été inculqué
Que ce travail soit un exemple pour la suite de votre cursus
Que Dieu vous guide sur ce long chemin!*

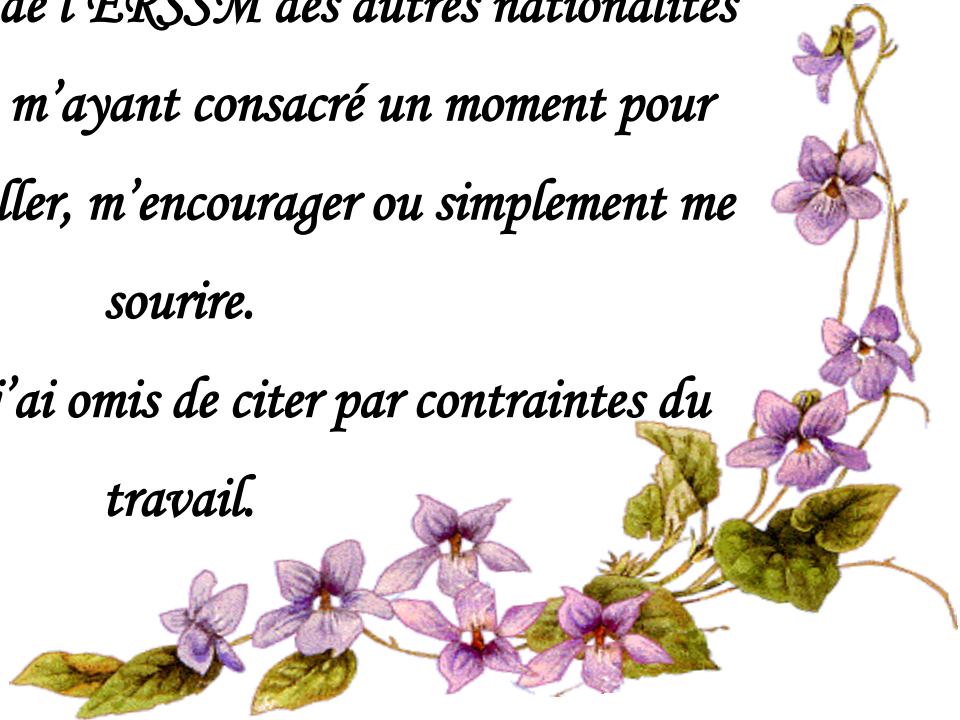




A tous mes jeunes de l'ERSSM des autres nationalités

*A toute personne m'ayant consacré un moment pour
m'aider, me conseiller, m'encourager ou simplement me
sourire.*

*A tous ceux que j'ai omis de citer par contraintes du
travail.*





*À tous mes amis d'enfance et à tous mes anciens
camarades du primaire, secondaire, et universitaire du*

Cameroun

Vous resterez gravés dans mon cœur





Remerciements

A notre maître et président de thèse

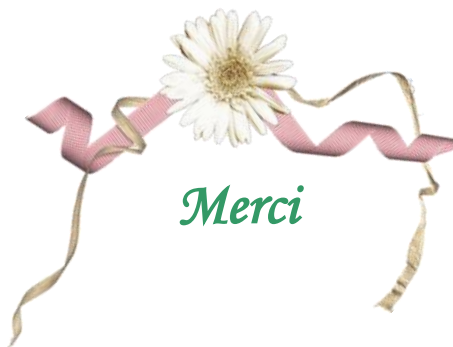
Monsieur M. ZOUHDI

*Professeur de Microbiologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
et
Chef du service de Microbiologie au CHU IBN SINA*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant la présidence de mon 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 mon estime et de mon
profond respect.*



*A notre maître et rapporteur de thèse
Madame le médecin-Colonel*

Sakina AMARA EL HAMZAOUI

*Professeur de Microbiologie
Chef du service de Microbiologie de l'H.M.I.M.V de Rabat*

*Je vous suis infiniment reconnaissant pour
Votre investissement dans ce travail et Pour la confiance que
Vous m'avez témoigné en me donnant ce sujet de thèse.*

*Votre amabilité, votre sérieux, votre compétence, votre pragmatisme et surtout
vos qualités humaines m'ont beaucoup marquée.*

*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 et l'oreille attentive que vous m'avez accordée
afin que ce travail puisse aboutir.*

*Pour tous ce que vous m'avez enseignés avec amour, patience et passion,
Veuillez recevoir, cher maître, l'expression de ma profonde considération.
Puisse Notre Seigneur Dieu vous le rendre autant !*



*A notre Maître et membre du jury
Monsieur le médecin-Colonel*

Dr L. SAFI

*Professeur d'Anesthésie et Réanimation
Chef du service de Réanimation Chirurgicale de l'HMIMV-Rabat*

*C'est pour nous un honneur de vous avoir dans notre jury.
Merci pour la simplicité que vous avez témoigné en acceptant de siéger
parmi notre jury de thèse*

Permettez nous de vous remercier et à vous exprimer notre respect.



*A notre Maître et membre du jury
Monsieur le médecin-Colonel*

Dr F. BENARIBA

*Professeur agrégé en Oto-rhino-laryngologie
Chef de service d'ORL de l'H.M.I.M.V de Rabat*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de siéger parmi les membres de jury de cette thèse.*

*Permettez-nous de vous témoigner toute notre admiration
Pour votre accueil sympathique.*

*Nous vous prions d'accepter l'expression de notre respect et notre
sincère reconnaissance.*



*A notre maître et juge
Monsieur le Médecin Colonel*

Dr. H. AZENDOUR

*Professeur agrégé en Anesthésie et Réanimation
Service de réanimation chirurgicale de l'H.M.I.M.V de Rabat*

*Vous avez accepté avec gentillesse de juger notre travail et c'est pour
nous un honneur de vous avoir dans notre jury.
Veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mon respect.*



*A toute l'équipe du laboratoire de microbiologie et
Les résidents en biologie.*

*Je vous suis infiniment reconnaissant pour la bonne ambiance et de
m'avoir facilité la tâche dans ce travail.*

*Veillez agréer mon profond respect et ma sincère reconnaissance pour
vos enseignements et l'amitié que vous m'avez offerts.*



A

Mr. SORO Domèhin
Ingénieur en statistique

Un grand merci pour m'avoir aidé à finaliser ce travail
Puisse Dieu te le rendre autant et te bénisse !!!



LISTE DES ABREVIATIONS

- **AAC (6')** : Aminoside -6'-N-acétyltransférase
- **BLSE** : bêta-lactamases à spectre étendu
- **BGN** : Bacilles à Gram Négatif
- **C3G** : Céphalosporine 3^{ème} Génération
- **CASFM** : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
- **CHN** : Céphalosporinase de Haut Niveau
- **CFI** : Concentration Minimale Inhibitrice
- **CMY** : Cephamicinase
- **CTX-M** : Céfotaximase –Munich
- **ECBU** : Examen Cytobactériologique des Urines
- **ECBC** : Examen Cytobactériologique des crachats
- **GES** : Guyana extended-spectrum bêta-lactamase
- **HMIMV** : Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
- **Kp** : *Klebsiella pneumoniae*
- **MI** : Milli litre
- **NDM-1** : *New Delhi métallo-bêta-lactamase*
- **ODC** : Ornithine décarboxylase
- **ONPG** : OrthoNitroPhényl-βD-Galactopyranosidase
- **PDP** : Prélèvements Distaux Protégés
- **PHN** : Pénicillinase de Haut Niveau
- **PNB** : Pénicillinase de Bas Niveau
- **QepA** : Quinolone efflux pump
- **Qnr** : Quinolone résistance
- **SHV** : Sulfhydryle variable
- **SPSS®** : Statistical Package for Social Sciences
- **TEM** : Temoneira nom du patient
- **TRI** : Temoneira Résistante aux Inhibiteurs des β-lactamases
- **UFC** : Unité Forme Colonie
- **VEB** : Vietnam extended-spectrum bêta-lactamase
- **VP** : Réaction de Voges-Proskauer

LISTE DES FIGURES

- **Figure 1 :** Photo illustrative de *Klebsiella pneumoniae* en microscopie électronique.....8
- **Figure 2 :** *Colonies* de *Klebsiella pneumoniae* sur milieu de culture ordinaire au Laboratoire de bactériologie de L’HMIMV-Rabat- 2010.....8
- **Figure 3 :** Galeries Api 20 E, milieu chromogène et antibiogrammes correspondant à une souche de *Klebsiella pneumoniae* au Service de bactériologie de l’Hôpital Militaire d’Instruction Mohammed V de Rabat(2010).....23
- **Figure 4 :** Galerie classique de Milnor positive au *Klebsiella pneumoniae* et son antibiogramme après 24heures d’incubation à 37°C au laboratoire de bactériologie de l’Hôpital Militaire d’Instruction Mohammed V de Rabat (2009).....24
- **Figure 5 :** L’*automate Osiris* Biorad® du laboratoire de bactériologie de l’Hôpital Militaire d’Instruction Mohammed V-Rabat.....30
- **Figure 6 :** Test de synergie positif chez une souche de *Klebsiella pneumoniae* BLSE au laboratoire de bactériologie de l’HMIMV - Rabat(2009).....31
- **Figure 7 :** Prévalence des souches *Klebsiella pneumoniae* à BLSE dans la population générale isolées au laboratoire de bactériologie de L’HMIMV de Rabat (2008-2010).....33
- **Figure 8 :** Prévalence de la BLSE chez *Klebsiella pneumoniae* selon le sexe des patients dont les souches ont fait l’objet de notre étude à l’Hôpital Militaire d’Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 2 janvier 2008 au 29 août 2010.....35

- **Figure 9** : Taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae* productrice de β -lactamases à spectre étendu vis-à-vis des bêta-lactamines exceptés les carbapénèmes et monobactames au laboratoire de microbiologie de L'HMIMV-Rabat (2008-2010)41

- **Figure 10** : Taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis des aminosides au laboratoire de microbiologie de l'HMIMV – Rabat (2008-2010)42

- **Figure 11** : Taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis des quinolones au laboratoire de microbiologie de l'HMIMV – Rabat (2008-2010).....43

- **Figure 12** : Taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis d'autres familles d'antibiotiques ayant été testées au laboratoire de microbiologie durant la période allant du 02 Janvier 2008 au 29 Août 2010 à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V-Rabat.....44

- **Figure 13** : Taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis du Sulfaméthoxazole-triméthoprime (Sxt) durant la période de notre étude à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V Rabat.....45

LISTE DES TABLEAUX

- **Tableau 1 :** Phénotype de résistance « sauvage » de *Klebsiella pneumoniae* à Pénicillinase de bas niveau (PBN).....10
- **Tableau 2 :** Phénotype de résistance acquise « pénicillinase résistante aux inhibiteurs de bêta-lactamases ».....11
- **Tableau 3 :** Phénotype de résistance « pénicillinase de haut niveau » ou « pénicillinase acquise »12
- **Tableau 4 :** Phénotype de résistance « céphalosporinase de haut niveau » ou «céphalosporinase hyperproduite ».....13
- **Tableau 5 :** Phénotype de résistance acquise de type β -lactamase à spectre étendu (BLSE).....15
- **Tableau 6 :** Classification des β -lactamases d'après Ambler et Bush. L'efficacité enzymatique des β -lactamases et l'activité des molécules inhibitrices sont indiquées de façon semi-quantitative par les signes + et -.....15
- **Tableau 7:** Phénotypes simplifiés de résistance aux quinolones chez *Klebsiella pneumoniae*.....17
- **Tableau 8:** Liste Standard d'antibiotiques pour entérobactéries utilisés au laboratoire de bactériologie de l'HMIMV Rabat 2008-2010.....27
- **Tableau 9 :** Liste complémentaire d'antibiotiques pour entérobactéries utilisés au laboratoire de bactériologie de l'HMIMV Rabat 2008-2010.....28

- **Tableau 10 :** Prévalence de la BLSE chez *Klebsiella pneumoniae* selon l'origine du prélèvement à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 2 janvier 2008 au 29 août 2010.....34
- **Tableau 11 :** Prévalence de la BLSE chez *Klebsiella pneumoniae* selon l'âge des patients dont les souches ont fait l'objet de notre étude à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 2 janvier 2008 au 29 août 2010.....36
- **Tableau 12 :** Prévalence et répartition de la BLSE chez *Klebsiella pneumoniae* selon le type de prélèvement des patients dont les souches ont fait l'objet de notre étude au laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 2 janvier 2008 au 29 août 2010.....37
- **Tableau 13 :** Répartition et prévalence de *Klebsiella pneumoniae* productrice de BLSE selon les services à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 2 janvier 2008 au 29 août 2010.....39



SOMMAIRE

SOMMAIRE

I	INTRODUCTION.....	1
II	HISTORIQUE.....	3
III	DEFINITIONS ET RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES.....	6
III-1-	Rappels sur <i>Klebsiella pneumoniae</i>	6
III.1.1	Caractères bactériologiques.....	6
III.1.2	Pouvoir pathogène.....	9
III.2	Différents types de résistances rencontrés chez <i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
❖	Résistance naturelle ou phénotype « sauvages ».....	9
❖	Résistance acquise ou phénotypes « résistants ».....	10
1.	Résistance aux inhibiteurs des bêta-lactamases	Erreur ! Signet non défini.
2.	Résistance acquise «pénicillinase de haut niveau» ou «pénicillinase acquise».....	11
3.	Bêta-lactamases plasmidiques de classe C.....	12
4.	Bêta-lactamases de classe A à spectre étendu (BLSE).....	13
4.1	Définition.....	13
4.2	Classification des BLSE.....	15
5.	Résistance au céfépime et au cefpirome.....	15
6.	Résistance à l'imipénème.....	16

7. Résistance aux aminosides.....	16
8. Résistance au Quinolones et Fluoroquinolones	17
IV MATERIELS ET METHODES.....	18
IV.1 Type d'étude, date et lieu	18
IV.2 Matériel	18
IV.2.1 Critères d'inclusion	18
IV.2.1.1 Patients inclus	18
IV.2.1.2 Prélèvements inclus	18
IV.2.1.3 Souches incluses	18
IV.2.2 Critères d'exclusion.....	19
IV.2.2.1 Prélèvements exclus	19
IV.2.2.2 Souches exclues	19
IV.2.3 Recueil et traitement des données.....	19
IV.2.4 Exploitation des données	20
IV.3 Méthodes	20
IV-3-1- Les prélèvements et leur acheminement au laboratoire.....	20
IV-3-2- Traitement des prélèvements.....	21
IV-3-3- Antibiogramme par la méthode de diffusion en milieu gélosé.....	25

IV -3-4- Détection de la BLSE chez <i>Klebsiella pneumoniae</i>	30
V RESULTATS	33
V.1 Caractéristiques de l'échantillon	33
V.2 Répartition de Kp BLSE selon l'origine du prélèvement.....	34
V.3 Répartition de Kp BLSE en fonction du sexe.....	35
V.4 Répartition de Kp BLSE en fonction de l'âge du patient.....	36
V.5 La répartition et prévalence de Kp BLSE en fonction du type de prélèvement	37
V.6 Répartition et prévalence de Kp BLSE selon les services.....	38
V.7 Comportement de <i>Klebsiella pneumoniae</i> à BLSE vis-à-vis des bêta-lactamines sauf les carbapénèmes et monobactames	40
V.8 Comportement de <i>Klebsiella pneumoniae</i> à BLSE vis-à-vis des aminosides.....	42
V.9 Comportement de <i>Klebsiella pneumoniae</i> à BLSE vis-à-vis des quinolones.....	43
V.10 Comportement de <i>Klebsiella pneumoniae</i> à BLSE vis-à-vis des autres familles d'antibiotiques testés durant la période de notre études.....	44

VI DISCUSSION	46
VII Limites	50
VIII Recommandations	51
IX CONCLUSION GENERALE	56
<i>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</i>	58



INTRODUCTION

I-Introduction

L'usage des antibiotiques a augmenté l'espérance de vie moyenne d'une quinzaine d'années. La découverte des antibiotiques constitue alors un évènement majeur dans l'histoire médicale.

Depuis leur découverte et leur utilisation, l'apparition de résistance est un phénomène auquel les cliniciens ont dû constamment faire face. En fonction des molécules d'antibiotiques efficaces du moment, on a assisté à une prépondérance, tantôt des infections dues aux bactéries à gram positif, tantôt à celles des infections liées aux bacilles à gram négatif.

Les bêta-lactamines représentent la principale famille d'antibiotiques la plus développée et la plus utilisée dans le monde. Cette large utilisation est due à leur spectre d'action, leur faible toxicité, leur efficacité et à leur coût pour certaines molécules.

Parallèlement l'utilisation abusive et massive de cette famille d'antibiotiques à large spectre d'action en médecine et en agriculture, a favorisée au sein de certaines familles de bactéries notamment les entérobactéries, une résistance insidieuse par le biais d'une sécrétion de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE). Leur spectre dit élargi confère aux germes une résistance à l'encontre de la plupart des bêta-lactamines, y compris les molécules récemment commercialisées comme les céphalosporines de 4^{ième} génération (céfépime et ceftazidime). On note également une résistance des entérobactéries à bêta-

lactamases à spectre élargi (BLSE) vis-à-vis d'antibiotiques d'autres familles comme les aminosides, les fluoroquinolones [1,2].

De nouveaux défis sont apparus telle l'émergence des BLSE parmi des espèces causes d'infections dans la communauté, l'augmentation de la multirésistance associée aux BLSE et l'émergence de la résistance aux carbapénèmes [1, 3,4].

Il apparait donc indispensable de prendre des mesures de prévention rigoureuses pour éviter, tant l'apparition, que la diffusion de telles résistances génératrices d'échecs et d'impasses thérapeutiques.

Les objectifs de notre travail sont :

- Déterminer au sein du service de bactériologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (HMIMV), la prévalence de souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de bêta-lactamases à spectre élargi chez des patients hospitalisés et des externes afin d'estimer la relation entre les deux réservoirs.
- D'étudier le comportement de l'ensemble des souches BLSE vis-à-vis des autres antibiotiques testés en dehors de ceux entrant dans la définition de la BLSE.



HISTORIQUE

II-HISTORIQUE

1889 : Antoine Vuillemin (France) créa le terme *antibiose* qui rend compte de la compétition que se livrent les micro-organismes pour la conquête des divers environnements et eu l'idée d'utiliser ces substances en médecine pour lutter contre les maladies bactériennes [5];

1928 : Flemming (Grande-Bretagne) élaborait une substance bactéricide qu'il nomma *pénicilline* [5];

1932 : Domagk (Allemagne) découvrit les propriétés bactéricides d'un sulfamide utilisé dans l'industrie de teinture : la *sulfanilamide* [5];

1941 : Emploi de la *Pénicilline* en thérapeutique [6];

1943-1944 : Découverte par Schatz, Bugie et Waksman de la 1^{ère} molécule aminoside utilisée comme antituberculeux (la streptomycine) [5];

1952 : J. Lederberg (USA) démontra que les mutations bactériennes étaient responsables de la résistance aux antibiotiques [5];

1960 : Les premières bêta-lactamases (pénicillinases à spectre étroit) plasmidiques (TEM-1/2 « Temoneira nom du patient » ; SHV-1 « Sulfhydrile variable») ont été initialement décrites chez *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* [4];

1962 : Synthèse de la 1^{ère} molécule de la famille des quinolones (l'acide nalidixique).

1970-1980 : Ont été développées de nouvelles bêta-lactamines stables (notamment les céphalosporines à spectre élargi) ainsi que les inhibiteurs des bêta-lactamases (l'acide clavulanique, sulbactam) et l'imipénème [4,7] ;

1985 : En Allemagne a été décrite dans une souche de *Klebsiella pneumoniae* la première bêta-lactamase capable d'hydrolyser les céphalosporines à spectre élargi (SHV-2, mutant ponctuel de SHV-1) [4,7] ;

Du fait de l'élargissement de leur spectre d'activité, ces enzymes ont été appelées « Bêta-lactamases à spectre étendu » (BLSE) [7] ;

1986 : Au Japon a été découvert chez *klebsiella pneumoniae* des BLSE de type CTX-M (Céfotaximase -Munich) FEC-1 [8] ;

1987 : Au Etats-Unis a été Découvert chez *Klebsiella pneumoniae* le premier exemple d'AmpC (céphalosporinases) de type MIR-1 [9] ;

1989 : En France et en Allemagne ont été découvert chez *klebsiella pneumoniae* des BLSE de type CTX-M-1 [8] ;

1997 : En Europe et en Amérique du Nord a eu lieu l'apparition du *Meropénème* et son utilisation [10] ;

1999 : A Kiel en Allemagne a eu lieu la mise en évidence de céphalosporinases transférables de type ACC-1(acétyl –transférable) chez une souche de *Klebsiella pneumoniae* [11] ;

2001 : En France, *Klebsiella pneumoniae* représentait 3% des micro-organismes isolés d'infections nosocomiales [12] ;

2009-2010 : Les BLSE de type CTX-M sont les plus fréquemment isolées ^[1]. La découverte pour la première fois en 2009 par Timothy Walsh (université de Cardiff, Royaume-Uni) chez un patient suédois qui avait été hospitalisé en Inde d'un nouveau gène de résistance qui permet la production d'une enzyme appelée **NDM-1** "*New Delhi métallo-bêta-lactamase*". Les bactéries en cause étaient essentiellement *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* [13].

Au vu de cet historique, on remarque que la découverte et l'emploi des antibiotiques ont révolutionné la médecine et la recherche biologique.

Ainsi la recherche continue-t-elle et on découvre de nouvelles thérapies tous les ans ; car les bactéries sont des êtres qui développent inmanquablement une résistance aux nouveaux médicaments et il convient aux scientifiques de se parer à cette évolution fallacieuse.



*DEFINITIONS ET
RAPPELS*

III-DEFINITIONS ET RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

III-1- Rappels sur *Klebsiella pneumoniae*

III-1-1- Caractères bactériologiques

Klebsiella pneumoniae anciennement appelé *Pneumo bacille de Friedländer* est une entérobactérie commensale du tube digestif et des voies aériennes supérieures. C'est un bacille à gram négatif (BGN) à extrémité arrondie (figure 1), immobile, non sporulé, oxydase négatif, ne possède jamais d'Ornithine décarboxylase (ODC) (0%)*, possède une capsule qui lui confère un fort pouvoir invasif, fermente le glucose(100%)* par la voie du butan-2,3-diol avec production de gaz, a une catalase positive, réduit les nitrates en nitrites, fait partie du groupe « KESH » (*Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Hafnia*) les espèces de ce groupe ont toujours une réaction de Voges-Proskauer (VP) positive (90%)* et une ONPG (OrthoNitroPhényl-βD-Galactopyranosidase) encore appelée «Bêta-galactosidase» positive (99%)* [5].

(* = pourcentage de réactions positives après 18-24/48H à 36°C ± 2°C pour *K.pneumoniae*)

Klebsiella pneumoniae appartient au règne des *Bacteria*; à l'embranchement des *Proteobacteria*; à la classe des *Gamma Proteobacteria*; à l'ordre des *Enterobacteriales*; à la famille des *Enterobacteriaceae* au genre *Klebsiella*.

Au sein du genre *Klebsiella* on trouve les espèces suivantes :

- *Klebsiella granulomatis*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella variicola*
- *Klebsiella singaporensis*
- *Klebsiella pneumoniae* (espèce type).

Cette espèce est composée de sous espèces :

- . *Klebsiella pneumoniae subsp. Ozaenae*
- . *Klebsiella pneumoniae subsp. Pneumoniae*
- . *Klebsiella pneumoniae subsp. Rhinoscleromatis*

Dans la pratique clinique l'espèce la plus couramment rencontrée est *Klebsiella pneumoniae subsp. Pneumoniae*. L'étude de leurs caractères antigéniques ou biochimiques permet de les distinguer [5].

Klebsiella pneumoniae est cultivé sur milieux ordinaires pour entérobactéries. Après 24 heures d'incubation à 37°C les colonies sont volumineuses (3 à 4 mm de diamètre), bombées, brillantes et d'aspect muqueux (figure 2).



Figure 1 : Photo illustrative de *Klebsiella pneumoniae* en microscopie électronique [1].



Figure 2 : Colonies de *Klebsiella pneumoniae* sur milieu de culture ordinaire au Laboratoire de bactériologie de L'HMIMV-Rabat- 2010

III-1-2- Pouvoir pathogène

L'espèce *Klebsiella pneumoniae* est un pathogène opportuniste classée parmi les huit principaux agents responsables d'infections nosocomiales [14]. Isolée principalement en milieu hospitalier, a une transmission essentiellement manuportée mais ce germe est aussi rencontré dans les infections communautaires notamment chez des patients diabétiques ou souffrant de maladies respiratoires chroniques ou alors atteints d'infections diverses (Infections biliaires, infections hépatiques, infections intra-abdominales) [15]. *Klebsiella pneumoniae* est aussi responsable d'infections urinaires par contiguïté [5,16].

III-2- Différents types de résistance rencontrés chez *Klebsiella pneumoniae* :

❖ Résistance naturelle ou phénotype « sauvages »

Klebsiella pneumoniae est naturellement résistant aux aminopénicillines (Amoxicilline, Ampicilline) et aux carboxypénicillines (Ticarcilline) par production d'une bêta-lactamase de classe A d'espèce chromosomique appelée K2 (*Klebsiella pneumoniae*), inhibée par l'acide clavulanique (Tableau 1) [17,18].

Tableau 1 : Résistance naturelle ou phénotype « sauvage » de *Klebsiella pneumoniae* (Pénicillinase de bas niveau)

Bêtalactamines sensibles	Bêtalactamines résistantes
Amoxicilline + Acide clavulanique (AMC)	Amoxicilline(AMX)
Céfalotine (KF);Céfotaxime (CTX)	Ticarcilline (TIC)
Ceftazidime(CAZ) ; Céfoxitine(FOX)	
Imipénème (IPM)	

❖ **Résistance acquise ou phénotypes « résistants »**

1. Résistance aux inhibiteurs des bêta-lactamases :

Des bêta-lactamases de classe A de type **TRI** (Temoneira Résistante aux Inhibiteurs des β -lactamases) insensibles à l'acide clavulanique ont été décrites (voir tableau 2) [18, 19,20].

Tableau 2 : Phénotype de résistance acquise « pénicillinase résistante aux inhibiteurs de bêta-lactamases ».

Bêtalactamines sensibles	Bêtalactamines résistantes
Céfotaxime(CTX) Ceftazidime(CAZ) Céfalotine (KF) Céfoxitine(FOX) Imipénème (IPM) Aztréonam(ATM)	Amoxicilline(AMX) Ticarcilline (TIC) Amoxicilline+Acide-clavulanique (AMC)

2. Résistance acquise «pénicillinase de haut niveau» ou «pénicillinase acquise» :

L'activité pénicillinase forte, responsable d'une résistance aux aminopénicillines, à leur association aux inhibiteurs, aux carboxypénicillines, aux uréidopénicillines et aux céphalosporines de première génération. Une diminution de la sensibilité est communément observée pour les associations ticarcilline-clavulanate et pipéracilline-tazobactam. La résistance peut s'étendre aux C2G, principalement chez *Klebsiella pneumoniae* [17] (Tableau 3).

Tableau 3 : Phénotype de résistance « pénicillinase de haut niveau » ou « pénicillinase acquise »

Bêtalactamines sensibles	Bêtalactamines résistantes
Céfotaxime(CTX) Ceftazidime(CAZ) Imipénème (IPM) Aztréonam(ATM)	Amoxicilline(AMX) Ticarcilline (TIC) Amoxicilline+Acide-clavulanique (AMC) Céfalotine (KF)

3. Bêta-lactamases plasmidiques de classe C :

Chez *Klebsiella pneumoniae*, on connaît un grand nombre de bêta-lactamases plasmidiques de classe C qui dérivent des céphalosporinases chromosomiques. On peut citer FOX-1 et MOX-1 (homologues à AmpC de *P. aeruginosa*), et LAT-1(L-amino acid transport) et CMY-2 (Cephamicinase gène) (homologues à AmpC de *Citrobacter freundii*) [17,21]. Ce phénotype touche même les céphamycines[17] (Tableau 4).

Tableau 4 : Phénotype de résistance « céphalosporinase de haut niveau » ou «céphalosporinase hyperproduite »

Bêtalactamines sensibles	Bêtalactamines résistantes
Cefepime Imipénème (IPM)	Amoxicilline(AMX) Ticarcilline (TIC) Amoxicilline+Acide-clavulanique (AMC) Céfalotine (KF) Céfotaxime(CTX) Ceftazidime(CAZ) Aztréonam(ATM) Céfoxitine(FOX)

4. Bêta-lactamases de classe A à spectre étendu (BLSE) :

4.1. Définition

Les bêtalactamases à spectre étendu ou BLSE sont des enzymes qui hydrolysent aussi bien les pénicillines que les oxyiminocéphalosporines (Céfotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone) et les monobactams (aztréonam) voir tableau 4. Contrairement à ce que l'on croyait, les BLSE ne sont pas l'apanage des entérobactéries car elles sont également produites par des germes tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*.

Ce sont des enzymes redoutables, puisqu'elles induisent une résistance à presque toutes les betalactamines. Néanmoins les céphamycines (céfoxitine, céfotetan...), les polypeptides (colistine) et les carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème) restent actifs.

Cependant, les activités des fluoroquinolones de deuxième génération (ciprofloxacine, norfloxacine), des céphalosporines de quatrième génération (céfépime, cefpirome), des aminosides (gentamycine, amikacine , tobramycine, netilmicine) et des associations bêtalactamines / inhibiteurs de bêtalactamases sont variables [4,17] ;[22,23].

La diversité des bêta-lactamases à spectre étendu décrites chez *Klebsiella pneumoniae* est très grande. Des BLSE telles que TEM-3, TEM-10, TEM-12, TEM-24, TEM-26 ont été décrites. De nombreux variants de type **SHV** (Sulphydryl variable) sont également connus (SHV-4, SHV-5, SHV-6 ou SHV-8). Plus récemment, la BLSE TEM-52 a été caractérisée : elle présente une activité inhabituelle vis-à-vis du monobactame, ainsi qu'une synergie entre cet antibiotique et le clavulanate [20,24], [25,26]. Des nouvelles BLSE non dérivées des pénicillinases TEM et SHV ont émergé : des céfotaximases de type CTX-M et des ceftazidimases de types GES (Guyana extended-spectrum bêta-lactamase) et VEB (Vietnam extended-spectrum bêta-lactamase) pour ne citer que les plus fréquentes [7,27].

Tableau 5 : Phénotype de résistance acquise de type β -lactamase à spectre étendu (BLSE)

Bêtalactamines sensibles (S)	Bêtalactamines résistantes (R)
Imipénème (IPM) Céfoxitine(FOX)	Amoxicilline (AMX) ; Ticarcilline (Tic) ; Amoxicilline+Acide-clavulanique (AMC) ; Céfalotine (KF) ; Céfotaxime(CTX) ; Ceftazidime(CAZ)

4.2. Classification des BLSE

Les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) de la classe A correspondent au groupe fonctionnel 2be de la classification des bêta-lactamases d'après Ambler et Bush (tableau 6) [28, 29,30] ; [31 ; 32, 33].

Tableau 6 : Classification des β -lactamases d'après Ambler et Bush. L'efficacité enzymatique des β -lactamases et l'activité des molécules inhibitrices sont indiquées de façon semi-quantitative par les signes + et -.

Classification		Enzyme	Activité enzymatique préférentielle						Activité inhibitrice		
Structurale d'Ambler	Fonctionnelle de Bush		Pénicilline	Carboxypénicilline	Oxacilline	C1G ^a	C3G	Aztréonam	Impénème	Clavulanate	EDTA
Enzyme à sérine active											
A	2a	Pénicillines à spectre restreint	+++	++	-	+/-	-	-	-	+++	-
	2b	Pénicillines à large spectre	+++	++	+	++	-	-	-	+++	-
	2be	β-lactamases à spectre étendu	+++	++	+	++	++	++	-	+++	-
	2br	TEM résistantes aux inhibiteurs	+++	++	+	+/-	-	-	-	-	-
	2c	Carbénicillines	++	+++	+	+	-	-	-	+	-
	2e	Céfuroximes	++	++	-	++	+	-	-	+++	-
	2f	Carbapénèmes	++	+	?	+	+	++	++	+	-
C	1	Céphalosporines	++	+	-	+++	+	-	-	-	-
D	2d	Oxacillines++	+	+++	V	V	-	-	V	-	-
Métallo-enzyme à zinc											
B	3	Carbapénèmes	++	++	++	++	++	-	++	-	++

^a C1G, céphalosporine de première génération ; C2G, céphalosporine de deuxième génération.

5. Résistance au céfépime et au cefpirome :

Elle a été récemment décrite chez *K. pneumoniae* et semble liée à la combinaison de deux mécanismes : la production à haut niveau d'une BLSE SHV-5 et une diminution de la perméabilité de la membrane externe [34,35].

6. Résistance à l'imipénème :

Elle peut être due à l'association d'une imperméabilité de la membrane externe (perte d'une porine de 42 Kda) à une production à haut niveau d'une bêta-lactamase plasmidique de classe C (ACT- 1, homologue à AmpC de *E. cloacae* et MIR-1).

7. Résistance aux Aminosides :

Certains déterminants enzymatiques de type AAC (6') ou Aminoside -6'-N-acétyltransférase qui reliés aux gènes CTX-M confèrent une résistance de *Klebsiella pneumoniae* vis-à-vis de cette famille d'antibiotiques [36].

Les phénotypes trouvés ici sont:

- Phénotype sauvage : Sensible à toutes les molécules appartenant à la famille d'aminosides
- Phénotype I ou **G** : C'est le phénotype de résistance isolée à la Gentamicine
- Phénotype II ou **KTG**: Résistance à la kanamycine (K), gentamicine(G) et à la Tobramycine(T).
- Phénotype III ou **KTGNt**: Résistance à la kanamycine (K), gentamicine(G), la Tobramycine(T) et à la nétilmicine(N) et sensible à l'amikacine.
- Phénotype IV ou **KTGANt**: On a ici une résistance à toutes les molécules d'aminosides utilisées [37,38].

8. Résistance au Quinolones et Fluoroquinolones :

Les mécanismes de résistance de *Klebsiella pneumoniae* vis-à-vis des quinolones sont soit de type chromosomique dus essentiellement à la modification des topoisomérases de type II, ou alors de type plasmidique par protection de la cible *Qnr* (quinolone résistance), ou par modification de la cible AAC (6)'-Ib-cr, enfin par efflux actif *QepA* (Quinolone efflux pump) [39,40]. Le Tableau 6 représente les différents types de phénotypes simplifiés de résistance aux quinolones chez *Klebsiella pneumoniae* [41].

Tableau 7: Phénotypes simplifiés de résistance aux quinolones chez *Klebsiella pneumoniae*

NA	NOR	CIP	Mécanisme probable
S	S	S	Sauvage
I	S	S	Réduction d'accumulation
R	S	S	1 mutation <i>gyrA</i>
R	I	S	1 mutation <i>gyrA</i>
R	R	S	1 mutation <i>gyrA</i> + 1 mutation topoisomérases IV (<i>parC</i>)
R	R	I	2 mutations <i>gyrA</i> + 1 mutation topoisomérases IV (<i>parC</i>)
R	R	R	2 mutations <i>gyrA</i> + 1 mutation topoisomérases IV (+/- perméabilité)
I	S	S	Résistance plasmidique

S : Sensible ; **I** : Intermédiaire ; **R** : Résistante ; **gyrA** : ADN Gyrase ; **NA** : Acide Nalidixique ;

NOR : Norfloxacin ; **CIP** : Ciprofloxacine.



MATÉRIEL ET MÉTHODES

IV- MATERIEL ET METHODES

IV-1- L'étude

Notre étude est de type rétrospectif, réalisée au niveau du laboratoire de bactériologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Elle couvrait la période allant du 02 janvier 2008 au 29Août 2010.

IV-2- Matériel

IV-2-1-Critères d'inclusion

IV-2-1-1-Patients inclus

Sont inclus dans cette étude tous les patients hospitalisés ou non à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

IV-2-1-2- Prélèvements inclus

Tout prélèvement à visée diagnostique provenant des différents Services et analysé au niveau du laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat pendant la période de l'étude et qui se révèle positif vis-à-vis de *Klebsiella pneumoniae*.

IV-2-1-3- Souches incluses

Toutes les souches de *Klebsiella pneumoniae* quelque soit leur sensibilité aux antibiotiques isolées des prélèvements à visée diagnostique de tous les malades hospitalisés ou non, doublons exclus.

IV-2-2- Critères d'exclusion

IV-2-2-1- Prélèvements exclus

Prélèvements à titre de dépistage : C'est-à-dire tout prélèvement systématique à visée écologique.

Prélèvements d'environnement.

IV-2-2-2- Souches exclues

Doublons épidémiologiques : définis comme étant « toute souche observée chez un patient pour lequel une souche de même espèce et de même antibiotype a déjà été prise en compte dans la période de l'enquête, quelque soit le site de prélèvement à visée diagnostique dont elle a été isolée». On entend par « même antibiotype » l'absence de différence majeure en termes de catégorie clinique pour les antibiotiques de la liste standard définie par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (*CASFM*) [42, III].

Souches isolées des prélèvements à visée écologique (nez, selles...), c'est-à-dire dans lesquels on cherche exclusivement des bactéries multirésistantes.

IV-2-3- Recueil et traitement des données

Les données ont été recueillies dans une base de données, saisie sur un fichier Office Excel®. Le traitement consistait à uniformiser les noms des prélèvements, des germes et des services, noter le comportement des souches de *Klebsiella pneumoniae* vis-à-vis des antibiotiques testés. Ceci a été possible grâce au logiciel Laboserveur installé dans le système informatique du laboratoire.

IV-2-4- Exploitation des données

L'exploitation de ces données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS® (Statistical Package for Social Sciences) version 17.0.

Le **test du χ^2** (prononcer « khi-deux » ou « khi carré », qu'on écrit également à l'anglaise « chi-deux » ou « chi carré » a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives avec un seuil de significativité retenu de 5%.

IV-3- Méthodes

IV-3-1- Les prélèvements et leur acheminement au laboratoire

Les prélèvements nous provenaient des différents services de l'hôpital. Ils étaient mis dans des récipients adéquats et fermés de façon à éviter toute contamination antérieure pouvant fausser le diagnostic, puis acheminés au laboratoire par un membre du personnel du service où ils ont été effectués.

Les prélèvements pris en considérations sont :

- Les pus ;
- Les hémocultures ;
- Les urines ;
- Les Prélèvements Distaux Protégés (PDP);
- Les crachats ;
- Les Liquides de ponctions (Liquide pleural «LP», Liquide ascite «LA», Liquide d'aspiration bronchique «LAB», Liquide céphalo rachidien «LCR»);

- Les matériaux d'analyse c'est-à-dire Sondes urinaires, drains et cathéters.

A noter que depuis le prélèvement, en passant par l'acheminement, jusqu'à l'analyse, les échantillons étaient traités dans un environnement stérile, afin d'optimiser la véracité des résultats du bactériologiste.

IV-3-2- Traitement des prélèvements

Il comporte plusieurs étapes :

IV-3-2-1- Examen macroscopique

L'examen macroscopique est la première étape du diagnostic. Il a pour but de définir certains caractères des prélèvements (l'odeur, la couleur et l'aspect suspects) de contenir *Klebsiella pneumoniae*.

IV-3-2-2- Examen microscopique

L'état frais : A montré des bactéries sous forme de bacilles à bord parallèles et bouts arrondis, immobiles, isolées ou groupées.

Après coloration : A montré des bactéries sous formes de bacilles roses dites à gram négatif (BGN).

IV-3-2-3- Mise en culture

Plusieurs milieux de culture ont été utilisés pour l'isolement de *Klebsiella pneumoniae* :

- Gélose ordinaire (Columbia ou Trypticase Soja) ;
- Gélose chocolat additionné d'un complexe vitaminé (Polyvitex) ;
- Gélose au sang ;
- Le milieu Chromogène et milieu Bromocrésol Pourpre (BCP) pour les prélèvements urinaires.

La technique d'ensemencement en étoiles a été utilisée pour tous les prélèvements d'origine pulmonaire alors que celle d'épuisement en quadrant a été réalisée pour tous les autres prélèvements. L'incubation se faisait à l'étuve à 37°C pendant 24h à 48h.

IV-3-2-4- Identification des germes

C'est l'étape ultime du diagnostic. A ce niveau le(s) germe(s) responsable(s) de l'infection est (sont) identifié(s) avec précision permettant ainsi d'effectuer l'(les) antibiogramme(s). L'identification se fait par une étude des caractères biochimiques. Dans notre étude, elle a été effectuée par la galerie API 20 E (bio Mérieux) pour les entérobactéries après une incubation de 18-24h à 37°C [43] (figure 3).

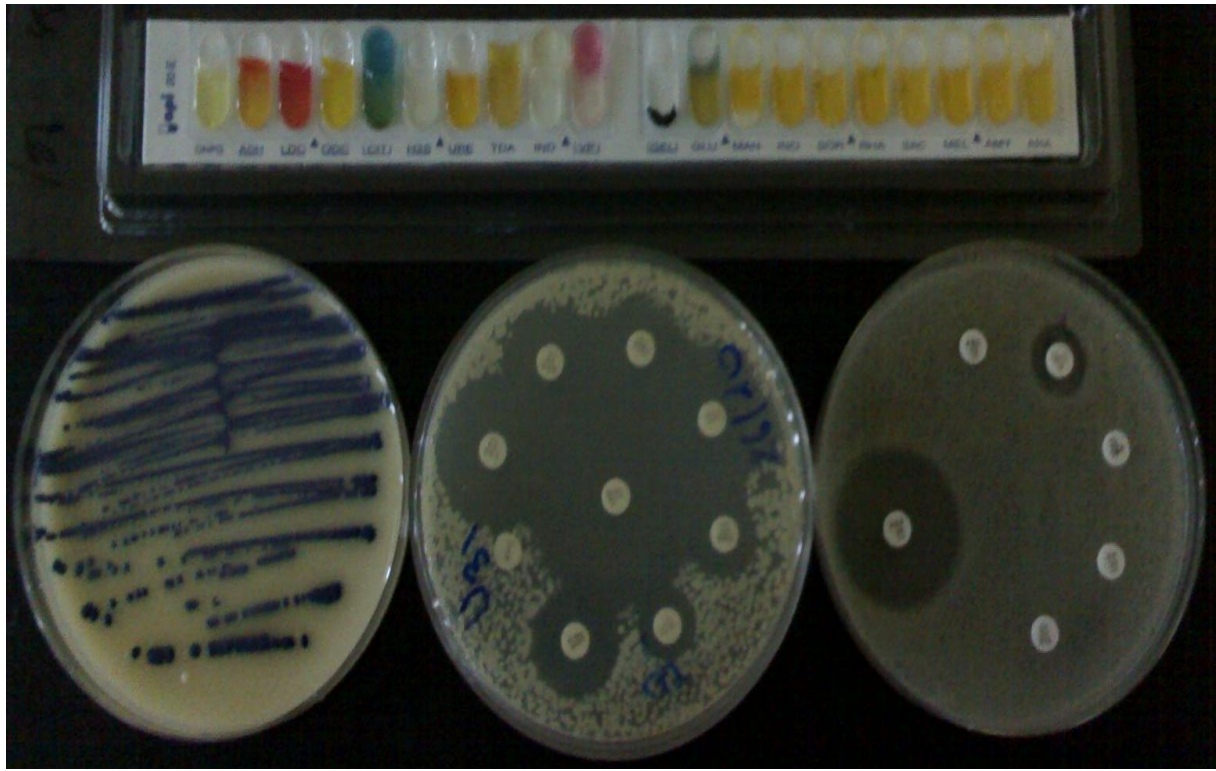


Figure 3: Galeries Api 20 E, milieu chromogène et antibiogrammes correspondant à une souche de *Klebsiella pneumoniae* au Service de bactériologie de l’Hôpital Militaire d’Instruction Mohammed V de Rabat (2010).

Les galeries classiques de Milnor (figure 4) ont été utilisées de temps à autre en cas de rupture du stock des galeries API 20 E.

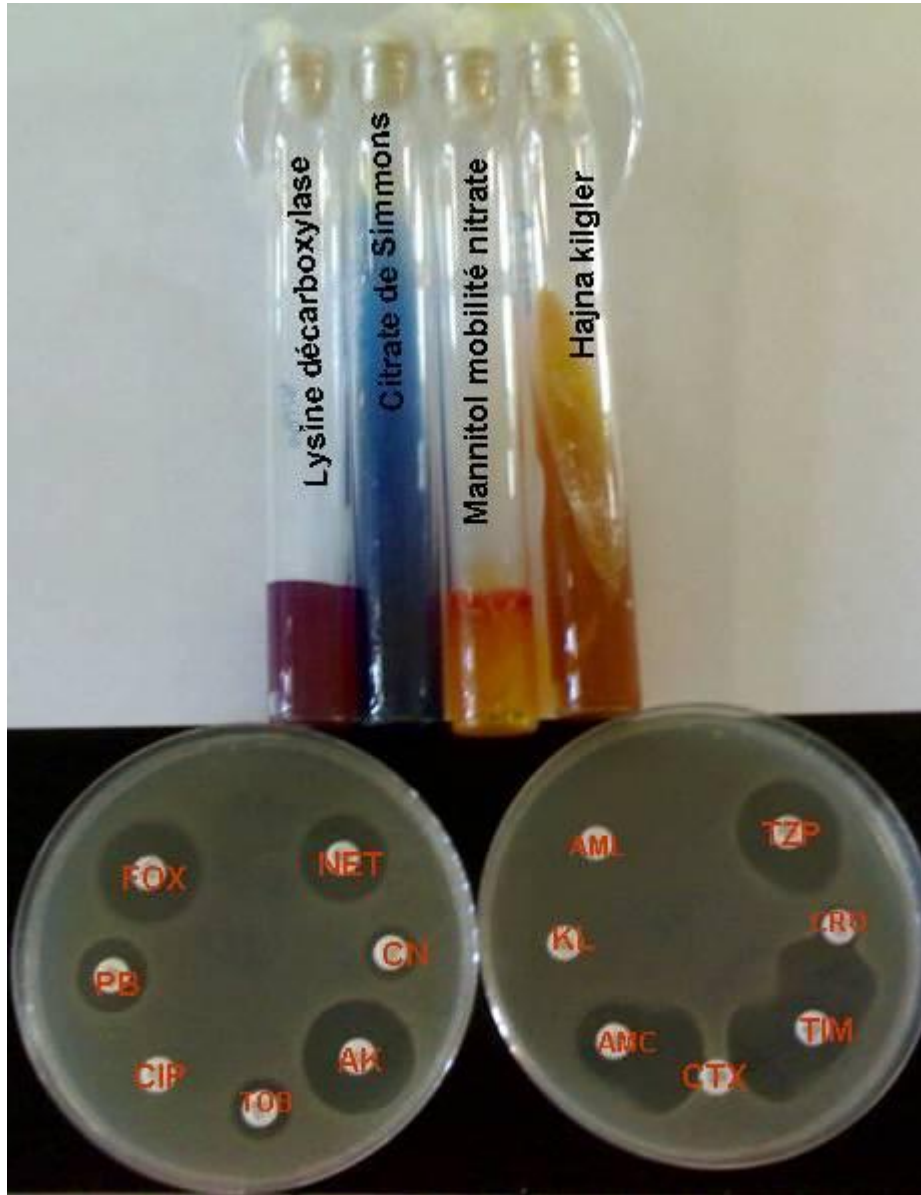


Figure 4 : Galerie classique de Milnor positive au *Klebsiella pneumoniae* et son antibiogramme après 24heures d'incubation à 37°C au laboratoire de bactériologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat (2009).

IV-3-3- Antibiogramme par la méthode de diffusion en milieu gélosé

IV-3-3-1- Définition et principe

L'antibiogramme est la détermination de la sensibilité d'une bactérie aux antibiotiques. Il a pour but de déterminer la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) d'une souche bactérienne vis-à-vis de divers antibiotiques. Par définition, la CMI est la plus petite concentration d'antibiotique capable de provoquer une inhibition complète de la croissance d'une bactérie donnée, appréciable à l'œil nu, après une période d'incubation de 18 à 24 heures à 37°C. A chaque CMI correspond un diamètre d'inhibition donné par la courbe de concordance.

IV-3-3-2- Réalisation

Inoculum : A partir d'une culture de 18 à 24 heures sur milieu gélosé, on prépare une suspension en solution saline (0.9% NaCl) équivalente au standard McFarland 0.5 (~10⁸ UFC/ml).

Milieu d'ensemencement : Gélose Mueller- Hinton (figure 3)

Technique d'ensemencement utilisée : On dilue d'abord la suspension inoculum au 100^{ème} (~10⁸ UFC/ml) puis on ensemence par inondation. L'excès de l'inoculum est aspiré à l'aide d'une pipette pasteur.

Application des disques d'antibiotiques : Elle a été faite par des applicateurs de disques après avoir séché la gélose [44].

IV-3-3-3- Liste d'antibiotiques utilisés :

Les disques d'antibiotiques utilisés au sein du laboratoire de bactériologie de L'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant notre période d'étude sont ceux testés pour les Entérobactéries selon les standards du Comité d'Antibiogramme de la société Française de Microbiologie (CA-SFM) [43].

Nous distinguons deux types : Une liste standard d'antibiotiques (Tableau 8) qui comprend des antibiotiques nécessaires à l'orientation thérapeutique, en fonction des indications cliniques et de la prévalence de la résistance acquise et une liste complémentaire (Tableau 9) qui comprend les antibiotiques spécifiquement utilisés vis-à-vis des souches multirésistantes, la surveillance épidémiologique de la résistance ou l'aide à l'interprétation des résultats de l'antibiogramme [44].

Tableau 8: Liste Standard d'antibiotiques pour entérobactéries utilisés au laboratoire de bactériologie de l'HMIMV Rabat 2008-2010.

Antibiotiques	Abréviations	Charge du disque (μg)	Diamètre critiques(mm)		
			S	I	R
Amoxicilline	AMX	25	≥ 21		<16
Amoxicilline/Ac.clavulanique	AMC	20/10	≥ 21		<16
Céfalotine	KF	30	≥ 18		<12
Céfotaxime	CTX	30	≥ 26		<23
Ceftriaxone	CRO	30	≥ 26		<23
Acide Nalidixique	NA	30	≥ 20		<15
Ciprofloxacine	CIP	5	≥ 25		<22
Norfloxacine	NOR	5	≥ 25		<22
Sulfaméthoxazole/triméthoprim	SXT	1.25/23.75	≥ 16		<13
Gentamicine	GN	15	≥ 18		<16
Amikacine	AMK	30	≥ 17		<15
Nétilmicine	NET	30	≥ 21		<19
Tobramycine	TOB	10	≥ 18		<16
Furanes	F	300 μg	≥ 15		<15
Fosfomycine	FOS	50 μg +50 μg G6P*	≥ 14		<14

(*) Glucose-6-phosphate; **S:** Sensible; **I:** Intermediaire; **R:** Résistant.

Tableau 9 : Liste complémentaire d'antibiotiques pour entérobactéries utilisés au laboratoire de bactériologie de l'HMIMV Rabat 2008-2010.

Antibiotiques	Abréviations	Charge du disque (μg)	Diamètre critiques(mm)		
			S	I	R
Ticarcilline	TIC	75	≥ 24		< 22
Ticarcilline/Ac. Clavulanique	TCC	75/10	≥ 24		< 22
Pipéracilline	PRL	75	≥ 20		< 16
Pipéracilline/tazobactam	TZP	75	≥ 21		< 17
Imipenème	IPM	10	≥ 24		< 17
Ertapenème	ERT	10	≥ 28		< 26
Céfoxitine	FOX	30	≥ 22		< 15
Ceftazidime	CAZ	30	≥ 26		< 19
Céfepime	FEP	30	≥ 24		< 17
Colistine	CT	50	≥ 15		< 15
Sulfaméthoxazole/triméthoprim	SXT	1.25/23.75	≥ 16		< 13
Nétilmicine	NET	30	≥ 21		< 19
Tobramycine	TOB	10	≥ 18		< 16
Chloramphénicol	C	30	≥ 23		< 23
Céfamandole	MA	30	≥ 22		< 15
Aztréonam	ATM	30	≥ 27		< 21

S : Sensible; **I :** Intermediate; **R :** Résistant.

IV-3-3-4- Interprétation de l'antibiogramme

La comparaison pour chaque antibiotique du diamètre d'inhibition mesuré à celui donné par le CA-SFM (Tableaux 11 et 12) nous a permis de définir les catégories cliniques de nos souches de *Klebsiella pneumoniae* pour l'interprétation des tests de sensibilité *in vitro*. Ainsi trois catégories cliniques ont été retenues : 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.

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 *in vivo*.

Les souches catégorisées R sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quelque soit le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée.

Lecture : Après 18 à 24 heures d'incubation à 37°C avec un éventuel prolongement de celle-ci jusqu'à 48 heures si la croissance apparaît faible après 24 heures. Une deuxième lecture a été effectuée à l'aide de l'automate *Osiris* Biorad®. (Figure 5) afin de confirmer nos résultats. C'est un automate destiné à la lecture des antibiogrammes. Relié à un ordinateur et une imprimante, l'OSIRIS photographie l'antibiogramme réalisé et effectue une interprétation expertisée, basée sur le CA-SFM [43,45]. Le résultat est ensuite imprimé selon

chaque destinataire (biologiste – pour la recherche, clinicien – pour le traitement).



Figure 5: L'automate Osiris Biorad® du laboratoire de bactériologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V- Rabat.

IV -3-4- Détection de la BLSE chez *Klebsiella pneumoniae*

Les BLSE produites par *Klebsiella pneumoniae* sont des bêta-lactamases plasmidiques qui dérivent des pénicillinases de type **SHV** « Sulfhydryl variable » ou **TEM** « Temoneira » capables d'inactiver en particulier les C3G mais sensibles à l'acide clavulanique [46] . Les tests de recherche de BLSE que nous avons utilisé sont : le test de synergie et des tests

complémentaires tels que le test à la cloxacilline et le test du rapprochement des disques [47].

Test de synergie

Le test de synergie utilisé pour notre étude consistait à rechercher une image de synergie entre un disque d'antibiotique contenant un inhibiteur de bêta-lactamases (AMC) et un disque de C3G (ceftriaxone, ceftazidime et cefotaxime) et/ou un monobactame (aztréonam), cette image de synergie dite en « bouchon de champagne » (figure 6) est caractéristique de la présence de BLSE. Un espace de 3cm est recommandé entre le centre des disques.

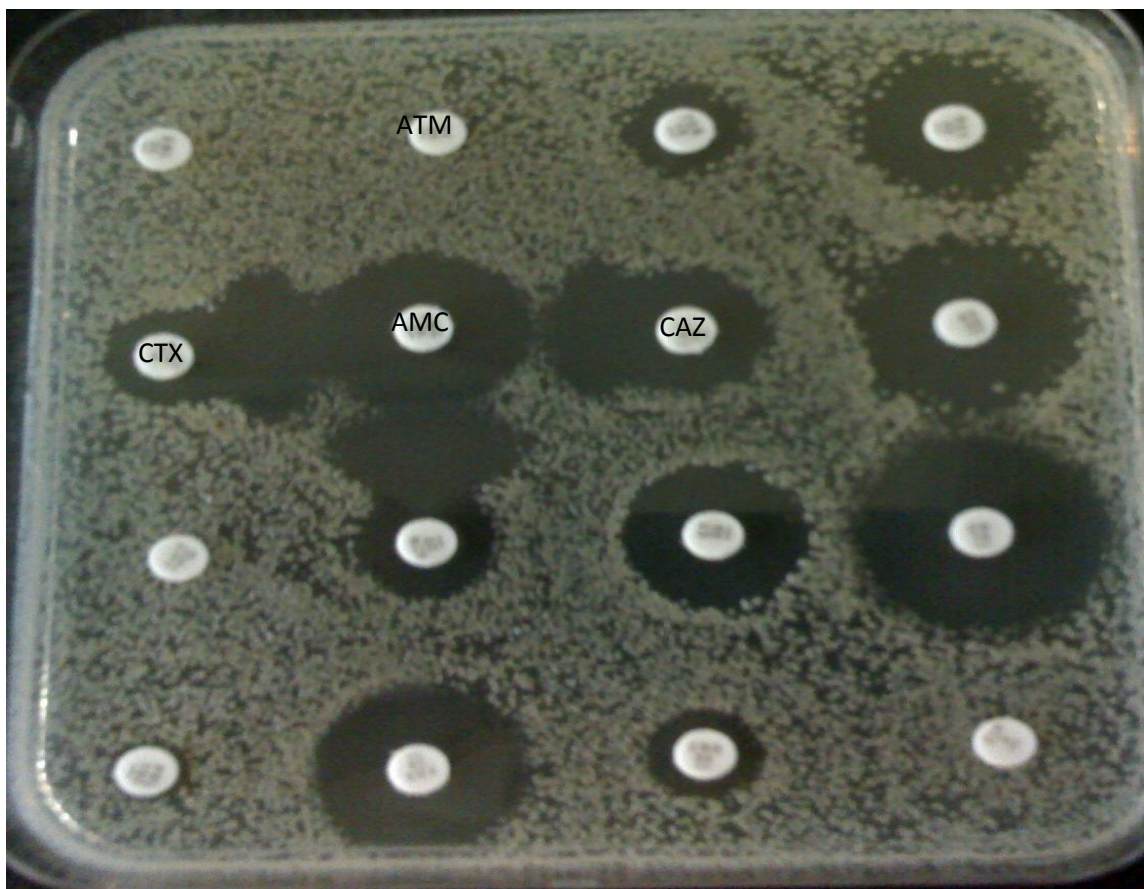


Figure 6 : Test de synergie positif chez une souche de *Klebsiella pneumoniae* BLSE au laboratoire de bactériologie de l'HMIMV - Rabat (2009).

Cependant, cette image peut ne pas être visible « faux négatifs » nécessitant alors des tests complémentaires.

Tests complémentaires :

-Test à la cloxacilline


La cloxacilline ajoutée au milieu pour antibiogramme Mueller-Hinton inhibe très fortement toutes les céphalosporinases de la classe A d'Ambler [45,46]. Ce qui permet de récupérer l'image de synergie pathognomonique de la BLSE.

-Test du rapprochement des disques

Lorsqu'un second mécanisme de résistance est susceptible de masquer la présence de l'image de synergie, la préparation de l'inoculum et l'ensemencement ont été réalisés de la même manière que le test de synergie, le disque contenant l'association amoxicilline- acide clavulanique (AMC) est placé au milieu de la boîte de Pétri, les disques de C3G à différentes distances du disque de l'AMC, 15 puis 20 puis 30 mm mesurés centre à centre . La restauration est traduite par l'apparition de l'image de synergie entre C3G / AMC [17, 48,49].

Faux positif :

L'image de synergie existe mais elle ne correspond pas à la production de BLSE, elle peut être due à une production élevée de bêta-lactamase chromosomique intrinsèque [50, 51,52].

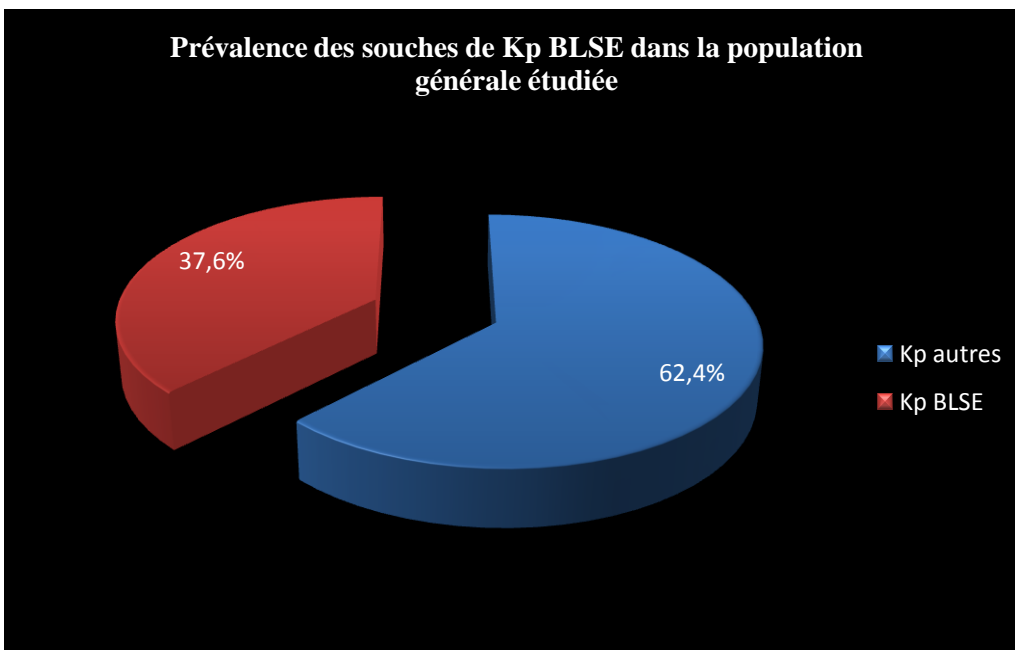


RESULTATS

V- RESULTATS

V-1- Caractéristiques de l'échantillon

Nous avons isolé durant la période de notre étude n=410 de souches **non doublantes** de *klebsiella pneumoniae*. La prévalence de *klebsiella pneumoniae* à BLSE dans cette population était estimée à 37,6% soit un total de n=154 souches ayant ce phénotype comme le montre la figure 7 ci-après et le tableau 13.



Prévalence= Nombre total de souches de Kp BLSE isolées / Nombre total de souches de Kp tous phénotypes

Kp autres = autres phénotypes de *Klebsiella pneumoniae* que *BLSE*

Figure 7 : Prévalence des souches *Klebsiella pneumoniae* à BLSE dans la population générale isolées au laboratoire de bactériologie de L'HMIMV de Rabat (2008-2010).

V-2- Répartition de Kp BLSE selon l'origine du prélèvement

Nous avons distingué deux catégories de prélèvements selon l'origine externe (Patient non hospitalisé) ou interne (patient hospitalisé) du patient. Nous avons noté après analyse minutieuse de notre échantillon étudié, une forte prévalence de la BLSE chez les internes estimée à 48,3% et une fréquence non négligeable chez les externes estimée à 11% (Tableau 10).

Tableau 10 : Prévalence de la BLSE chez *Klebsiella pneumoniae* selon l'origine du prélèvement à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 2 janvier 2008 au 29 août 2010.

Origine du prélèvement	Nombre de souches Kp	Nombre de souches Kp BLSE	Prévalence de Kp BLSE
externes	118	13	11,0%
Internes	292	141	48,3%
Total	410	154	37,6%

Kp= *Klebsiella pneumoniae* ; BLSE= Bêta-lactamase à spectre étendu

V-3- Répartition de Kp BLSE en fonction du sexe

La répartition graphique montre une forte prévalence de Kp BLSE dans la population masculine estimée à 66% (101 souches) et de 34%(53) pour le sexe féminin c'est ce qui est représenté par la figure 8. Cette prévalence n'a pas été imputée statistiquement au sexe par le test de Khi-deux de Pearson.

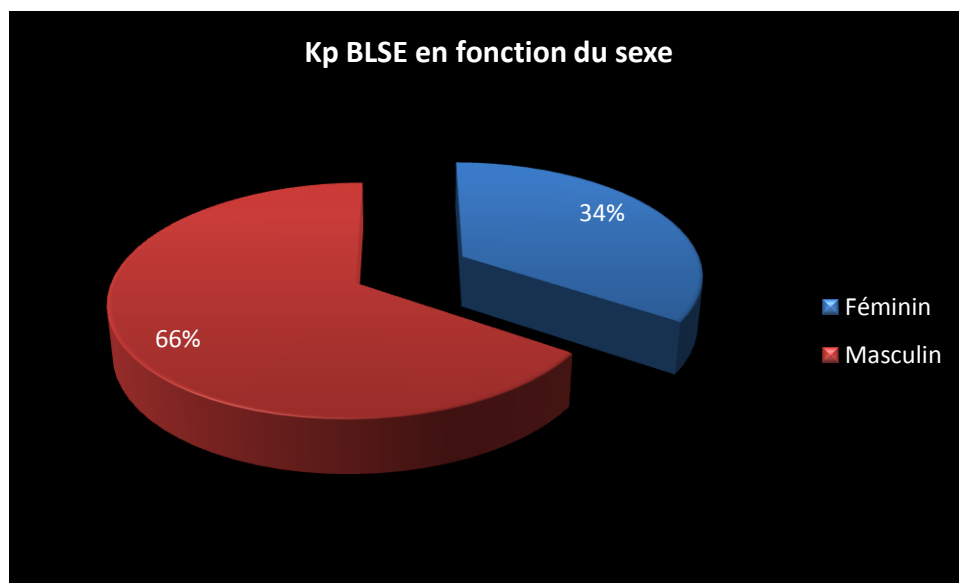


Figure 8: Prévalence de la BLSE chez *Klebsiella pneumoniae* selon le sexe des patients dont les souches ont fait l'objet de notre étude à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 2 janvier 2008 au 29 août 2010.

V-4- Répartition de Kp BLSE en fonction de l'âge du Patient

L'âge des patients était dans la fourchette 0 à 100 ans, la moyenne d'âge était de 55 ans et le sex-ratio de 1.05 en faveur des hommes. La répartition selon l'âge de KpBLSE montre une prévalence élevée chez les patients ayant un âge supérieur à 70 ans (Tableau 14).

Tableau 11 : Prévalence de la BLSE chez *Klebsiella pneumoniae* selon l'âge des patients dont les souches ont fait l'objet de notre étude à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 2 janvier 2008 au 29 août 2010.

Age	Nombre total de souches de Kp	Nombre de Kp BLSE	Prévalence des BLSE
Non renseignés	10	0	,0%
Moins de 20 ans	30	11	36,7%
21 à 40 ans	81	25	30,9%
41 à 60 ans	122	44	36,1%
61 à 70 ans	76	31	40,8%
71 ans et plus	91	43	47,3%
Total	410	154	37,6%

Prévalence= Nombre de Kp BLSE isolées dans une tranche d'âge / Nombre total de souches isolées de Kp dans la même tranche d'âge.

Kp BLSE= *Klebsiella pneumoniae* productrice de β -lactamases à spectre étendu.

V-5- La répartition et prévalence de Kp BLSE en fonction du type de prélèvement

Klebsiella pneumoniae productrice de β -lactamases à spectre étendu est de façon décroissante isolée des urines (85/294), du sang (28/40) et des pus (20/35). Les prévalences élevées ont été notées dans les cathéters 80,00%(8/10), suivi des hémocultures 70, 00% (Tableau 12).

Tableau 12 : Prévalence et répartition de la BLSE chez *Klebsiella pneumoniae* selon le type de prélèvement des patients dont les souches ont fait l'objet de notre étude au laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 2 janvier 2008 au 29 août 2010.

Type de prélèvement	Nombre total de souches Kp	Nombre de Kp BLSE	Prévalence de Kp BLSE
Liquide de ponction	1	0	0,00%
ECBU	294	85	28,90%
Sonde urinaire	5	2	40,00%
PDP	19	8	42,10%
ECBC	6	3	50,00%
Pus	35	20	57,10%
Hémoculture	40	28	70,00%
Cathéter	10	8	80,00%
Total	410	154	37,60%

Prévalence= Nombre de Kp BLSE isolées dans un type de prélèvement donné / Nombre total de souches de Kp isolées dans le même type de prélèvement.

Kp BLSE= *Klebsiella pneumoniae* productrice de β -lactamases à spectre étendu.

ECBU= Examen Cytobactériologique des Urines

PDP= Prélèvement Distal Protégé

ECBC= Examen Cytobactériologique des crachats

V-6- Répartition et prévalence de Kp BLSE selon les services

Nos souches ont été isolées de prélèvements provenant de 26 services et des externes. Nous notons ici que pour une optimisation des valeurs de nos résultats, certains services où le nombre de Kp était inférieur à 5 ont été fusionnés. Les prévalences les plus importantes ont été retrouvées dans les services de réanimations (90,90%) et hématologie-clinique (80%) (Tableau 13).

Tableau 13 : Répartition et prévalence de *Klebsiella pneumoniae* productrice de BLSE selon les services à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat durant la période du 2 janvier 2008 au 29 août 2010.

Services	Nombre de souches Kp	Nombre de souches Kp BLSE	Prévalence de Kp BLSE
Réanimations	22	20	90,90%
H/C	10	8	80,00%
Traumatologie	11	7	63,60%
Urologie	36	22	61,10%
Pédiatrie	11	6	54,50%
Chirurgies	17	9	52,90%
Services des brûlés	9	4	44,40%
Neurologie	16	7	43,80%
Pneumologie	57	24	42,10%
Médecines	50	21	42,00%
CDT	11	4	36,40%
cardiologie	9	2	22,20%
Autres services	33	7	21,10%
externes	118	13	11,00%
Total	410	154	37,60%

Prévalence= Nombre de Kp BLSE isolés 1 dans service donné/ Nombre total de souches de Kp isolées dans le même service

H/C= Hématologie-Clinique ; **CDT**= Centre de diagnostique

Autres services= Cardiologie, Rhumatologie, Gynécologie, Ophtalmologie, Odontologie, Oto-rhino-laryngite, Pneumo-phtisiologie, Stomatologie, Radiologie, Dermatologie, Centre de Rééducation Fonctionnel, Psychiatrie.

Chirurgies= Chirurgie Cardio-vasculaire, Chirurgie viscérale, Neurochirurgie.

Médecines= Médecine A, Médecine B

V-7- Comportement de *Klebsiella pneumoniae* à BLSE vis-à-vis des bêta-lactamines sauf les carbapénèmes et monobactames

La définition de la BLSE comme vue au chapitre III-2- de la partie définition et rappels bibliographiques définit certaines familles d'antibiotiques qui sont hydrolysées par les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) il s'agit de l'ensemble des familles des bêta-lactamines exceptées les carbapénèmes et les monobactames. La famille des cephamicines (Céfoxitine) a été la plus active. Le taux de résistances de Kp BLSE vis-à-vis de cet antibiotique a été de 16,7%. Les céphalosporines de 4^{ème} génération Cefepime (FEP) viennent en 2^{ème} position avec un taux de résistance estimé à 66,7% (Figure 9).

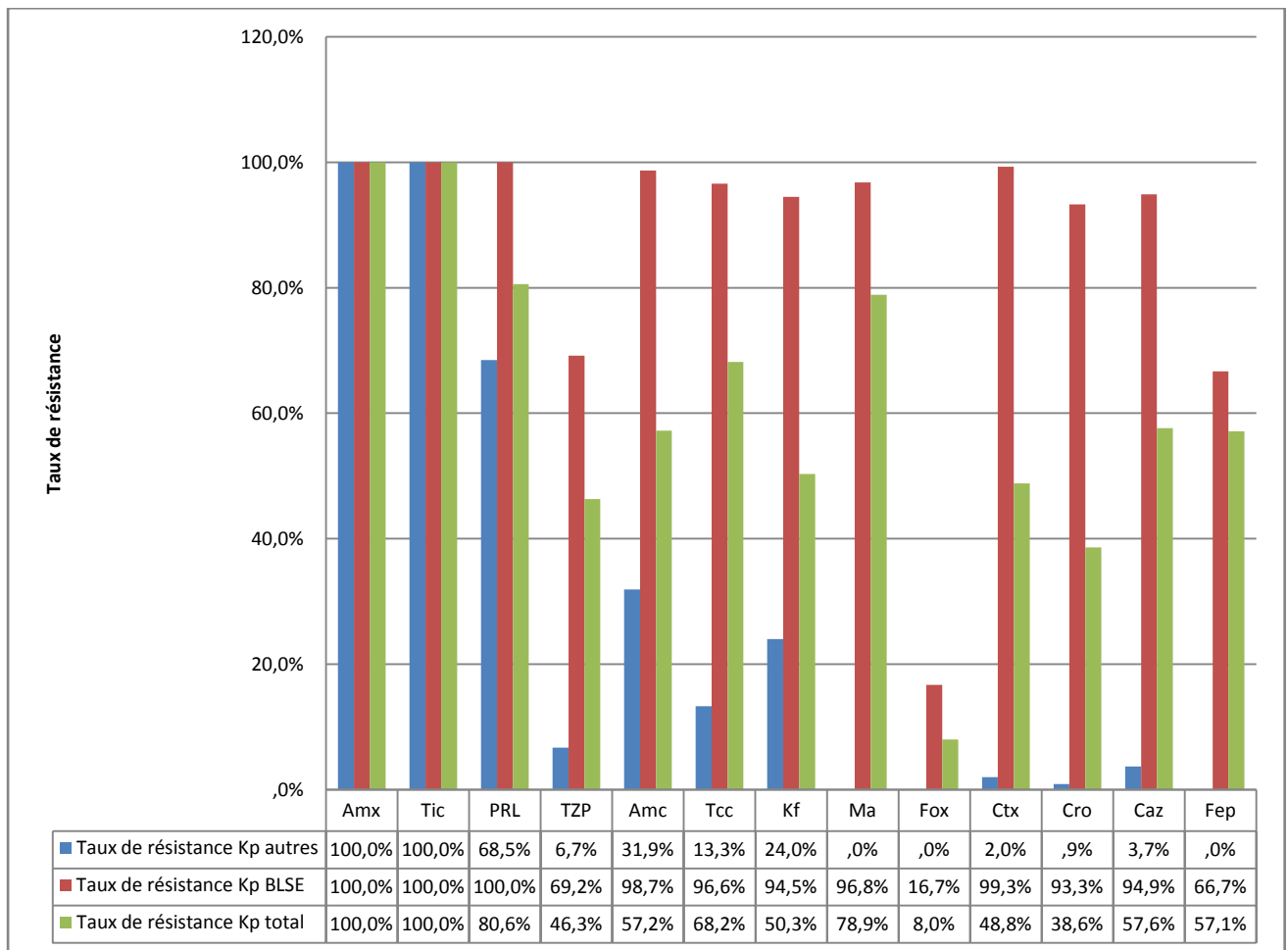


Figure 9 : Taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae* productrice de β -lactamases à spectre étendu vis-à-vis des bêta-lactamines exceptés les carbapénèmes et monobactames au laboratoire de microbiologie de L'HMIMV-Rabat (2008-2010) .

Amx : Amoxicilline ; **Tic :** Ticarcilline ; **Prl :** Pipéracilline ; **Tzp :** Pipéracilline-tazobactam ; **Amc:** Amoxicilline-acide clavulanique ; **Tcc:** Ticarcilline-acide clavulanique ; **Kf:** Céfalotine ; **Ma:** Céfamandole ; **Fox:** Céfoxitine ; **Ctx:** Céfotaxime ; **Cro:** Ceftriaxone ; **Caz:** Ceftazidime ; **Fep:** Cefepime.

V-8- Comportement de *Klebsiella pneumoniae* à BLSE vis-à-vis des aminosides

Dans cette grande famille d'antibiotiques les résultats de notre étude révèlent une bonne efficacité de l'amikacine (amk) vis-à-vis des souches de Kp BLSE avec un taux de résistance estimé à 16,3% qui est presque identique à celui de ce pathogène(KpBLSE) vis-à-vis de la céfoxitine 16,7% (Figure 10).

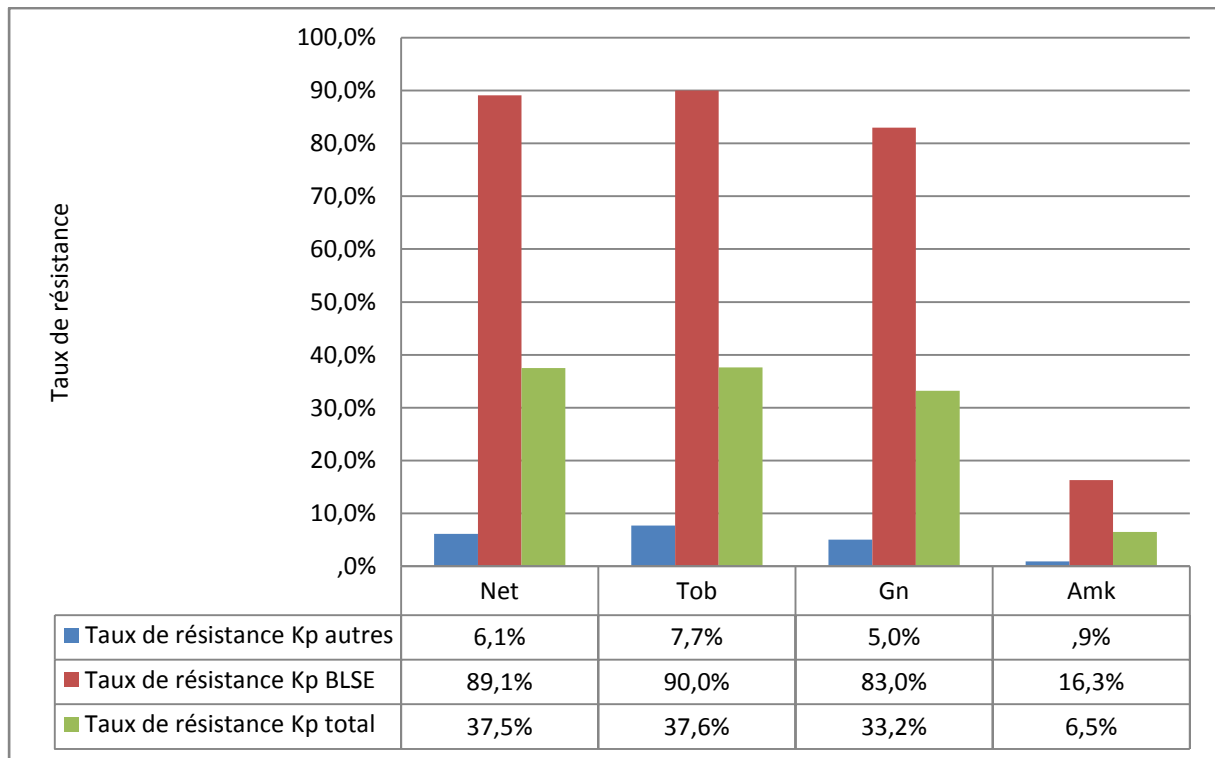


Figure 10 : Taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis des aminosides au laboratoire de microbiologie de l'HMIMV – Rabat (2008-2010)

Net : Nétilmicine ; **Tob :** Tobramycine ; **Gn :** Gentamicine ; **Amk :** Amikacine

V-9- Comportement de *Klebsiella pneumoniae* à BLSE vis-à-vis des quinolones

Les isolats de souches de *Klebsiella pneumoniae* à bêta-lactamases à spectre étendu des patients ayant fait l'objet de notre étude ce sont révélés très résistants aux quinolones et fluoroquinolones parmi lesquelles la ciprofloxacine(cip) s'est montrée comme étant la fluoroquinolone la plus efficace avec un taux de résistance de 76,1% suivi de la norfloxacine (nor) 83,7% (Figure 11).

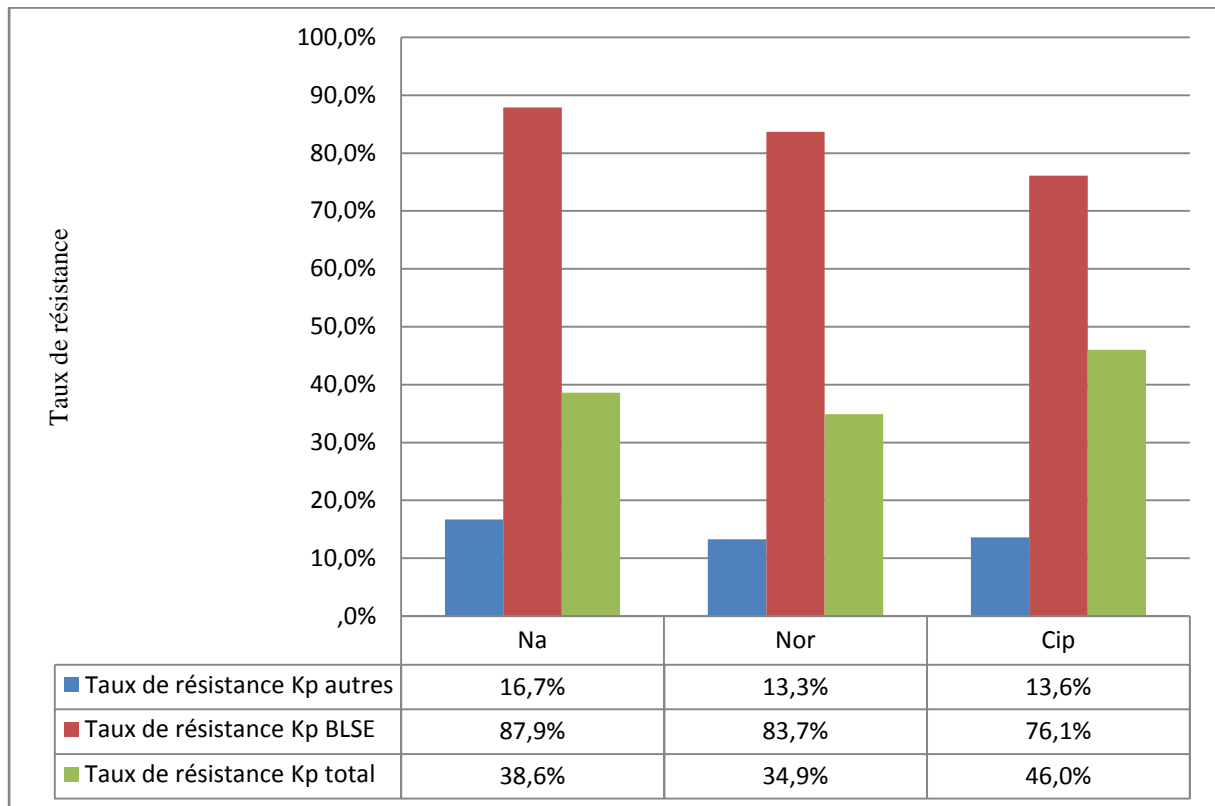


Figure 11: Taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis des quinolones au laboratoire de microbiologie de l'HMIMV – Rabat (2008-2010).

NA : Acide Nalidixique ; **Nor :** Norfloxacine ; **Cip :** Ciprofloxacine.

V-10- Comportement de *Klebsiella pneumoniae* à BLSE vis-à-vis des autres familles d'antibiotiques testés durant la période de notre études

Il s'agit ici de carbapénèmes (imipénème,ertapénème);les polypeptides (colistine); les monobactames (aztréonam); les sulfamides (sulfaméthoxazole-triméthoprime); les furanes; les phénicolés(chloramphénicol).

Aucune souche de Kp BLSE ne s'est montrée résistante vis-à-vis de l'imipénème et de la colistine, par contre 1 souche sur 34 soit 2,9% s'est révélée résistante à l'ertapénème (figure12).

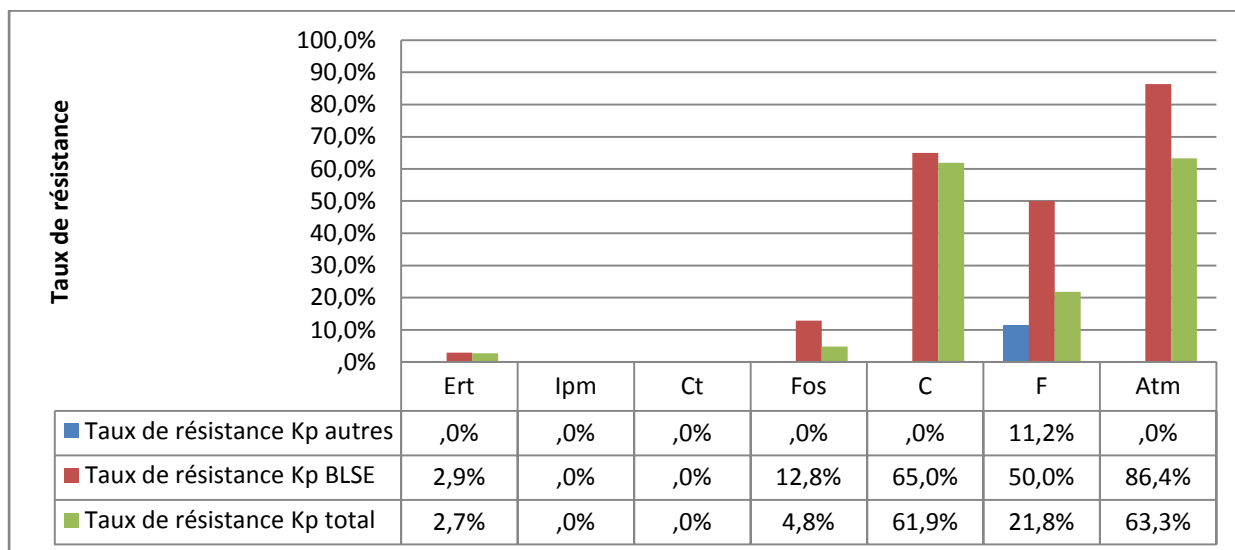


Figure 12: Taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis d'autres familles d'antibiotiques ayant été testées au laboratoire de microbiologie durant la période allant du 02 Janvier 2008 au 29 Août 2010 à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V- Rabat.

Ert : Ertapénème ; **C :** Chloramphénicol ; **F :** Furanes ; **Atm :** Aztréonam ; **Ipm :** Imipénème ; **Ct :** Colistine

Le comportement de Kp BLSE vis-à-vis du cotrimoxazole nous rapporte un taux de résistance élevé comme le montre la figure 13 ci-après :

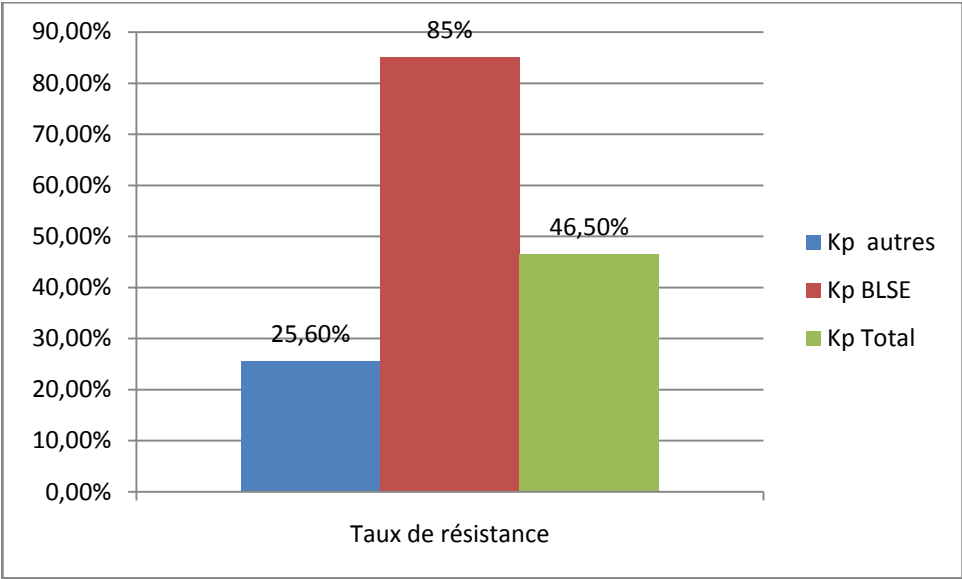


Figure 13 : Taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis du Sulfaméthoxazole-triméthoprimine (Sxt) durant la période de notre étude à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V-Rabat.



DISCUSSION

VI- DISCUSSION

Durant la période de notre étude, 410 souches de *Klebsiella pneumoniae* non redondantes ont été recensées, à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, parmi lesquelles, 154 Kp BLSE, soit une prévalence de 37,6%. Ce taux certes élevé n'est pas loin de celui obtenu au niveau des différents services des hôpitaux de la ville d'Annaba en Algérie entre mai 2003 et avril 2004 (35%) [59], et à celui obtenu par Seid et Asrat (2005) dans les hôpitaux de la région d'Harar en Ethiopie (33,3%), mais reste élevé par rapport aux taux rapportés par Gangouré-Piéboji et al (2005b), dans un hôpital à Yaoundé au Cameroun (18,8%) ainsi que celui rapporté par Blomberg et al (2005), dans une étude menée à l'hôpital pédiatrique de Dar Es Salam en Tanzanie (17%). Il est, en revanche, inférieur à ceux rapportés en Amérique du Sud (45,4–51,9%) [21] ou en Inde (68 %) dans une étude réalisée dans dix centres médicaux en 2002 [34].

Après l'analyse du parcours intra- et extrahospitalier de notre collectif de patient via le labo serveur, nous avons constaté que la prévalence de *Klebsiella pneumoniae* au sein du collectif n'ayant pas été hospitalisé est de 11% résultat qui est très élevé si on compare à celui rapporté dans les hôpitaux du sud de l'Europe(4%) [26]. Ce résultat corrèle avec la littérature où on retrouve *Klebsiella pneumoniae* productrice de bêta-lactamase à spectre étendu responsable des infections en médecine de ville [36].

La prévalence élevée de Kp BLSE notées chez les patients ayant un âge compris entre 41 et 71 ans ou plus, peut être expliquée par la fréquence de mutations

génétiques essentiellement plasmidiques, consécutives soit à la consommation anarchique d'antibiotiques soit à la répétition d'infections.

Parmi les 37,6% de Kp BLSE, 80% provenaient des cathéters, 70% des hémocultures. La prévalence élevée des septicémies est notée en réanimation (90,90%), suivi du service d'hémo-clinique (80%) et la traumatologie (63,60%). Ce taux élevé peut être dû à l'usage de divers dispositifs invasifs (cathéters, sondes urinaires, canules endotrachéales...), à la consommation massive d'antibiotiques et d'immunosuppresseurs, ou alors à l'état précaire des malades [53, 54, 55].

Les taux de résistance de Kp BLSE dans notre étude à l'amoxicilline et à la ticarcilline étaient de 100% résultat qui corrèle avec la littérature [32]. Pas surprenant, puisqu'il s'agit d'une résistance naturelle [17].

Le comportement de Kp BLSE vis-à-vis d'inhibiteurs de bêta-lactamases (Figure 9) rapporte : 98.7% pour l'amoxicilline-acide clavulanique (amc), 96.6% pour la ticarcilline-acide clavulanique (tcc), 69.2% pour la ticarcilline-tazobactam (tzp). Résistance certes très élevée mais pas loin de celle obtenue vis-à-vis de ces mêmes antibiotiques par Monzer Hamze et al [56], respectivement 100% pour l'amc et la tcc, 52% pour la tzp. L'association ticarcilline-tazobactam se révèle comme étant la plus efficace.

Les fréquences de résistance de Kp BLSE vis-à-vis des céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} générations, rapportées par notre étude (figure 9) était : 99.3% pour le céfotaxime (ctx) ; 93.3% pour le ceftriaxone (cro) ; 94.9% pour le ceftazidime (caz) ; 66.7% pour la céfepime (fep).

Nos résultats sont pratiquement similaires à ceux obtenus par Monzer Hamze et al [56] , sauf que pour qu'ici certains Kp BLSE étaient sensibles à l'une des molécules de céphalosporines de 3^{ème} génération utilisées. Parmi les céphalosporines, la famille des céphamycines représentée par la céfoxitine reste la plus efficace. Le taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis de cet antibiotique était de 16.7% (Figure 9). Ce taux certes élevé reste inférieur à celui rapporté par Farah Abid et al, en 2004(47.7%) recherches menées dans les hôpitaux de la ville d'Annaba en Algérie, mais aussi inférieur aux résultats rapportés par Monzer Hamze et al, lors d'une étude sur la sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques menée entre 1998 et 2001 dans le nord du Liban ou ils avaient noté une sensibilité (54%) de Kp BLSE vis-à-vis de la cefoxitine.

Le taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis de l'amikacine (16,3%) rapporté dans notre étude (Figure 10) qui se révèle comme l'aminoside le plus efficace, reste inférieur à celui rapporté par Ben Rejeb S et al, dans une étude menée en Tunisie (Tunis) où ils avaient trouvé un taux de 42%. Pour les autres molécules le taux de résistance trouvé lors de notre travail n'est pas loin de la littérature, toujours Ben Redjeb s et al, rapportent des taux de 87% pour la gentamicine, 91.6% pour la tobramycine. En revanche, le taux de résistance vis-à-vis de la gentamicine dans notre étude est plus élevé en comparant avec le taux de sensibilité de Kp BLSE vis-à-vis de cet antibiotique (33%) rapporté par Monzer Hamze et al, entre 1998 et 2001 dans le nord du Liban.

La famille des quinolones s'est révélée inefficace dans l'ensemble. La ciprofloxacinine s'est montrée comme étant la fluoroquinolone la plus efficace ou le taux de résistance de Kp BLSE de 76,1% suivi de la norfloxacinine (nor) 83,7% (Figure 11).

Ces taux de résistance restent très élevés par rapport aux taux de sensibilités rapportés au nord du Liban pour la ciprofloxacine (50%), pour l'acide nalidixique (24%).

La famille des sulfamides représentée dans notre étude par le sulfaméthoxazole-triméthoprime aussi appelé cotrimoxazole s'est aussi avérée inefficace vis-à-vis de ce phénotype, car le taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis de cet antibiotique était de 85% (Figure 12). Ce taux certes élevé reste inférieur à celui rapporté dans les hôpitaux de la ville d'Annaba en Algérie par Farah Abid et al, en 2004 (67,3%). Il est en revanche, comparable à celui obtenu par Ben Redjeb et al, en Tunisie (80,1%).

La fréquence de résistance du phénotype BLSE de *Klebsiella pneumoniae* aux furanes au sein de notre collectif était de 50% (Figure11). Ce taux est élevé par rapport à celui rapporté dans les hôpitaux de la ville d'Annaba en Algérie par Farah Abid et al, en 2004 (31,1%). Il est, en revanche inférieur au taux de sensibilité rapporté par Monzer Hamze et al, au nord du Liban (33%).

Le comportement de nos souches de Kp BLSE vis-à-vis du chloramphénicol donne un taux de résistance de 65% (figure 11). Ce taux certes élevé est comparable aux résultats rapportés par Monzer Hamze au nord du Liban où la sensibilité de Kp BLSE vis-à-vis de cet antibiotique était de 35%. En revanche, reste inférieur au taux de résistance rapporté dans les hôpitaux de la ville d'Annaba en Algérie par Farah Abid et al, en 2004 (86,4%).

Le taux de résistance de Kp BLSE vis-à-vis de la fosfomycine rapporté par notre étude était de 12,8%, résultat qui corrèle avec la littérature [57]. Par contre aucune souche de Kp BLSE ne s'est révélée résistante à la colistine, résultat

comparable à celui obtenu par Monzer Hamze au nord du Liban ou la sensibilité de Kp BLSE vis-à-vis de cet antibiotique était de 100%. Il est à noter que, les recherches menées dans les hôpitaux de la ville d'Annaba en Algérie par Farah Abid et al, en 2004 ont rapporté un taux de résistance important de *Klebsiella pneumoniae* productrice de BLSE vis-à-vis de la colistine de 54,8%.

Toutes les souches de Kp BLSE n'ont montré aucune résistance vis-à-vis de l'imipénème, en revanche, une souche sur 34 soit 2,9% de Kp BLSE s'est montrée résistante vis-à-vis de l'ertapénème. Le résultat obtenu est comparable pour ce qui est de l'imipénème à celui obtenu par Monzer Hamze au nord du Liban ou la sensibilité de Kp BLSE vis-à-vis de cet antibiotique était de 100%. Il est à noter que, la littérature révèle qu'en France, la résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae* (*Kp*) aux carbapénèmes (Imipénème) est inférieure à 1% comme dans la plupart des pays européens, à l'exception de l'Italie (2% pour 309 souches de *Kp*), la Bosnie (3% pour 36 *Kp*), Chypre (10% pour 67 souches de *Kp*), la Grèce (37% souches de *Kp*) [58, 59,60].



LIMITES

VII- LIMITES

De nombreux facteurs ont constitués une gêne dans la réalisation de notre travail.

Tout d'abord, le manque de certains antibiotiques tests. Il arrive souvent que l'approvisionnement en disque d'antibiotique ne soit pas effectué dans le temps. Les antibiogrammes se retrouvent donc incomplets. Or pour l'interprétation des résultats et la détection des phénotypes bactériens, il suffit parfois qu'un seul antibiotique manque pour empêcher de connaître un phénotype. Ce qui a souvent été le cas dans notre étude.

Un autre problème s'est posé. La saisie des résultats dans notre logiciel n'a pas été réalisée de façon continue mais périodique. Ainsi, même si notre étude s'étendait du 02 janvier 2008 au 29Août 2010, seul les résultats de 410 isolats ont été retenus. La difficulté d'accès aux fichiers des patients faisait que certaines informations n'ont pas pu être recueillies.

De plus, certains antibiogrammes n'ont pas été saisis du fait de leur contamination. Il n'était alors pas possible d'utiliser ces résultats.

Enfin, l'absence de renseignements sur l'hospitalisation antérieure des patients externes dans d'autres structures hospitalières ont fait qu'on a pas pu vraiment imputer la prévalence de *Klebsiella pneumoniae* à β -lactamase à spectre étendu trouvée au sein de ce collectif de patient.



RECOMMENDATIONS

VIII- RECOMMANDATIONS

La prévention de l'émergence de la résistance et de la diffusion des entérobactéries multirésistantes aux antibiotiques représente un enjeu majeur de santé publique pour les établissements de soins. La relation vraisemblable entre résistance et consommation élevée d'antibiotiques d'un côté, l'application insuffisante des précautions standards d'hygiène visant à limiter la transmission croisée des bactéries multirésistantes de l'autre, favorisent ce phénomène [49].

Au niveau de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, elles posent un problème de santé. Il convient donc de mettre en œuvre des stratégies de maîtrise de ces pathogènes. La lutte contre ces bactéries s'articule autour de cinq points :

- Information et formation
- Surveillance
- Considérations thérapeutiques – bon usage et moindre usage des antibiotiques
- Mesures d'hygiène
- Recherche

VIII-1- Information et formation

Ce sont deux aspects essentiels pour lutter contre ces bactéries multirésistantes à l'hôpital. Il s'agit ici :

- . D'informer l'ensemble du monde médical de la diffusion épidémique de Kp BLSE, qui expose, à terme, au risque d'impasse thérapeutique.

- . D'informer les microbiologistes de la diffusion de Kp BLSE et de leurs gènes de résistance-Préciser que l'identification du mécanisme de résistance BLSE doit être suspecté et documenté lors de la mise en évidence d'une résistance aux céphalosporines de 3^e génération(C3G) et que le résultat de cette recherche doit figurer dans le compte-rendu envoyé par le laboratoire.

- . D'apporter aux biologistes les moyens de participer, de manière fiable, aux enquêtes de surveillance.

- . De 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 de souches de Kp BLSE (ou de leur gènes de résistance) par suite d'un respect insuffisant des règles d'hygiène de base.

VIII-2- Surveillance

Assurer, au niveau national, la surveillance épidémiologique des entérobactéries BLSE, suivre le taux de résistance de type BLSE en terme d'incidence et de prevalence au sein de l'espèce *Klebsiella pneumoniae*.

VIII-3- Considérations thérapeutiques – bon usage et moindre usage des antibiotiques

.Evaluer la pression de sélection des schémas antibiotiques des infections courantes.

.Définir, rassembler et faire connaître les situations dans lesquelles il est recommandé de ne pas prescrire une antibiothérapie.

. Dans les situations où une antibiothérapie est indiquée, préciser son spectre optimal et sa durée.

. Maintenir les recommandations actuelles concernant le traitement probabiliste des infections urinaires, tout en rappelant que les carbapénèmes ne font pas partie du traitement probabiliste des infections urinaires.

. Réviser sans délais les recommandations relatives à la prise en charge des infections intra-abdominales.

. En cas d'identification de Kp BLSE, réserver l'usage des carbapénèmes à la prise en charge d'infections sévères, en gardant à l'esprit que l'usage des carbapénèmes est une « Fausse bonne solution ». Solution efficace sur le plan thérapeutique à l'échelle individuelle mais solution à haut risque de favoriser le développement de carbapénémases (risques valant à l'échelon individuel et collectif).

. Evaluer de nouveaux schémas de traitement d'infections documentées à Kp BLSE : céphamycines.

VIII-4- Mesures d'hygiène

- Appliquer les précautions complémentaires « contact » à tous les patients infectés ou colonisés.

- Points critiques : hygiène des mains et gestion des excréta.

Ces mesures, s'appliqueront à l'hôpital et autres établissements de santé. A domicile et dans les collectivités autres que les établissements de santé. L'accent sera mis sur l'hygiène générale autour de la toilette et de l'alimentation.

-En établissement de santé, rechercher une colonisation digestive à entérobactéries BLSE, chez des sujets en contacts d'un cas. Ne pas tenter d'éradiquer un portage digestif de Kp BLSE par un protocole de décolonisation.

- L'établissement des isolements techniques et géographiques des patients porteurs de BLSE.

VIII-5- Recherche

- Mettre en place des études complémentaires destinées à améliorer les connaissances sur les facteurs de risque de colonisation à Kp BLSE.
- Engager des travaux complémentaires sur les aspects vétérinaires et environnementaux.
- Etudier le rôle des effluents dans la diffusion de ce phénomène [IV].



CONCLUSION GENERALE

IX- CONCLUSION GENERALE

La prévalence, ainsi que l'antibiorésistance de *Klebsiella pneumoniae* productrice de bêta-lactamases à spectre étendu au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat sont très inquiétantes. Avec l'émergence de nouveaux gènes de résistance aux entérobactéries, on peut s'attendre au pire dans les prochaines années si aucune mesure n'est prise.

Vu l'ampleur et la complexité du problème, il est de nos jours impératif pour freiner le développement des résistances, de changer nos comportements et ne prescrire les antibiotiques que si nécessaire et de façon rationnelle. Cela doit passer par une sensibilisation des patients sur le respect des règles d'hygiène, la formation et la sensibilisation des prescripteurs, l'application des mesures d'hygiène, l'établissement des isolements techniques et géographiques des patients porteurs de BLSE, la mise en place d'un réseau de surveillance des résistances bactériennes ainsi qu'un comité des antibiotiques (CA), afin d'aborder le problème dans une approche multidisciplinaire fonder sur la prévention.

Enfin, ce n'est qu'à travers les efforts consentis par les différents acteurs que la recrudescence actuelle de ces pathogènes multirésistants peut être maîtrisée. Il serait donc possible de maintenir ou de prolonger l'efficacité de l'arsenal d'antibiotiques existants.

A decorative banner with a light blue gradient and wavy edges, set against a darker blue background. The banner is positioned horizontally across the middle of the page.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Carrër A, Nordman P.** *Klebsiella pneumoniae* CTX-M-15 : Vers une modification de l'épidémiologie des β -lactamases à spectre étendu. PatholBiol (Paris) (2009).Loi :10.1016/j.patbio.2009.06.003.
2. **Ramphal R, Ambrose PG.** Extended-Spectrum β -lactamases and clinical out coms : Current data; clin infect Dis 2006;42:164-72.
3. **Bratus, landman D, Haag R, Recco R, Eramo A, Alam M, et al.** Rapid spread of carbapenem-resistant *Kp* in new York city: a new threat to our antibiotic. Arch InternMed 2005; 165:1430-5.
4. **Paterson DL, Bonomo RA.** Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev 2005; 18:657-86.
5. **Fauchère JL, Avril JL.** Bactériologie générale et médicale. France : Ed Ellipses ; 2002.
6. **Aggoune-Khinache N, Bensersa D, Henniche FZ, Daoudi M, Abdouni MA et al.** *Klebsiella pneumoniae* producteurs de β -lactamases à spectre élargi en Algérie. Médecine et maladies infectieuses 2008;11:1-2.
7. **Bradford PA.** Extended-Spectrum β -lactamases in the 21st Century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clin Microbiol Rev 2001; 14:933-51.
8. **Rodriguez H, Villalobos et al.** Résistance bactérienne par beta-lactamases à spectre étendu : implication pour le réanimateur. Réanimation 15(2006) 205-213.

9. **Papanicaulo GA, Medeiros AA, Jacoby GA.** Novel plasmid-mediated lactamase (MIR-1) conferring resistance to oxymino- and- metoxy-betlactams in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 2200-9.

10. **Epaulard O.** Carbapénèmes. Cours sur les Maladies infectieuses. DU d'Antibiologie 21 janv 2009.

11. **Bauernfeind A, Schneider I, Jungwirth R, Sahly H, Ullman U.** A novel type of Amp C β -lactamase, Acc-1, produced by a *Klebsiella pneumoniae* strain causing nosocomial pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:1924-31.

12. **Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des I.N(RAISIN).** Enquête nationale de prévalence des I.N 2001-Résultats Editions In VC, 2003 ; 84p.

13. **P Nordmann, G Cuzon and T Naas,** The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapénémase-producing bacteria, *Lancet Infect Dis* 9 (2009), pp: 228–236.

14. **MARK A, SCHEMBRI, JENS BLOM, KAREN A, KROGFELT, AND PER KLEMM.** Capsule and Fimbria Interaction in *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Immun.* 2005; 73(8): 4626–4633.

15. **BOURQUIA A, IBRAHIMI S, MAHFOUD L**, Etude clinique Espérance médicale, 1992 ; 506-522.
16. **Philippon A, Arlet G**. β -lactamases de bacilles à gram négatif : le mouvement perpétuel. *Ann Biol Clin* 2006;64:37-51.
17. **Richard Bonnet**. β -lactamases et entérobactéries : L'Antibiogramme (2^e édition), ESKA, Paris (2006) ; 141-162.
18. **Rodriguez-Villalobos H, Struelens MJ**. Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. *Réanimation* 2006;15:205-13.
19. **Chaves J, Coira A, Segura C, Reig R**. Identification and location of the shv-1 gene in klebsiella pneumoniae strains. *Journal of Chemotherapy*. 1995 Nov; pages 49-51.
20. **Bermudes H, Jude F, Arpin C, Quentin C, Morand A, Labia R**. Characterization of an inhibitor-resistant tem (irt) beta-lactamase in a novel strain of Klebsiella pneumoniae. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1997 Jan; page 222 [letter].
21. **Arlet G, Rouveau M, Casin I, Bouvet PJ, Lagrange PH, Philippon A**. Molecular epidemiology of klebsiella pneumoniae strains that produce shv-4 beta-lactamase and which were isolated in 14 french hospitals. *Journal of Clinical Microbiolog*. 1994 Oct; pages 2553-8.

22. **Soussy C.J.** Quinolones et bactéries à Gram négatif. In: P. Courvalin, R. Leclercq and E. Bingen, Editors, *L'Antibiogramme* (2^e édition), ESKA, Paris (2006).
23. **Livermore DM.** Defining an extended –spectrum β -lactamase. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14:3-10.
24. **Chaves J, Coira a, Segura C, Reig R.** Identification and location of the shv-1 gene in klebsiella pneumoniae strains. *Journal of Chemotherapy* 1995; pages 49-51.
25. **Poyart C, Mugnier P, Quesne G, Berche P, Trieucot P.** A novel extended-spectrum tem-type beta-lactamase (tem-52) associated with decreased susceptibility to moxalactam in *klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1998 Jan; pages 108-113.
26. **Soilleux MJ, Morand AM, Arlet GJ, Scavizzi MR, Labia R.** Survey of klebsiella pneumoniae producing extended-spectrum beta-lactamases: prevalence of tem-3 and first identification of tem-26 in france. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1996 Apr; pages 1027.
27. **Bush K, Jacoby GA, and Medeiros AA.** A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob. Agents Chemother* 1995; 39:1211-1233.
28. **Messai Y, Iabadene H et al.** Prevalence and characterization of extended-spectrum b-lactamases in *Klebsiella pneumoniae* in Algiers hospitals (Algeria). *Pathologies Biology* 2008; 56: 319-325.

29. **Walther-Rasmussen J, Høiby N.** Class A carbapenemases. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* Advance Access published June 26, 2007:1-13.
30. **Ambler, R.P.** The structure of β -lactamase. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci* 1980; 289: 321-331.
31. **Philipon A, Arlet G.** β -lactamases de bacilles à gram négatif : le mouvement perpétuel ! *Ann Biol Clin* 2006;64:37-51.
32. **Villegas M V.** *Clin Microbiol Infect* 2008; 14:154–158.
33. **Tzelepi E, Giakkoupi P, Sofianou D, Loukova V, Kemeroglou A , and Tsakris A .** Detection of extended-spectrum β -lactamases in clinical isolates of *Enterobacter cloacae* and *Enterobacter aerogenes*. *J. Clin. Microbiol* 2000; 38: 542- 546.
34. **Tzouvelekis LS, Tzelepi E, Prinarakis E, Gazouli M, Katrahoura A, Giakkoupi P, Paniara O, Legakis NJ,** Sporadic emergence of *Klebsiella pneumoniae* strains resistant to cefepime and ceftazidime in greek hospitals. *Journal of Clinical Microbiology* 1998 Jan; pages 266-268.
35. **Senda K, Arakawa Y, Ichiyama S, Nakashima K, Ito H, Ohsuka S, Shimokata K, Kato N, Ohta M.** Pcr detection of metallo-beta-lactamase gene (blaimp) in gram-negative rods resistant to broad-spectrum beta-lactams. *Journal of Clinical Microbiology* 1996 Dec; pages 2909-13.
36. **vHaeggman S, Lofdahl S, Burman LG.** An allelic variant of the chromosomal gene for class a beta-lactamase K2, specific for *Klebsiella pneumoniae*, is the ancestor of shv-1. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1997 Dec; pages 2705-2709.

37. **Canton R, Coque Tm.** The CTX-M β -lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol* 2006; 9:466-75.
38. **Larabi K, Masmoudi A, Abouda H and C. Fendri,** Infections urinaires à bacilles Gram négatif. *Essaydali Scientifique* 2003 ; 53 : 26–29.
39. **Jehl f, Chomar M, Weber M, Gérard A.** De l'antibiogramme à la prescription Ed. Biomérieux 2^{ème} édition, 2003 ; 22
40. **Martinez-Martinez L, Pascual A, Jacoby GA.** Quinolone resistance from a transferable plasmid. *Lancet* 1998;351(9105):797–9.
41. **Jacoby G, Cattoir V, Martinez-Martinez L, Normann P, Pascual A, et al.** Qnr Gene Nomenclature. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2008 july ; 52(7) :2297-09.
42. **Soussy CJ.** Comité de l'Antibiogramme de la société Française de Microbiologie 2009 Jan; Recommandations 2009.
43. **BIOMERIEUX S.A.** Api 20E® Réf. 20 100(25 galeries) Réf.20 160(100galeries). Système d'identification des bacilles à Gram Négatif. Sept 2004:1-4.
44. **Carbonelle B, Denis F, Marmonier A, Pinon G, Vargues R.** Bactériologie médicale : techniques usuelles. Ed. SIMEP 1987.
45. **Philipon A, Arlet G.** β -lactamases de bacilles à gram négatif : le mouvement perpétuel ! *Ann Biol Clin* 2006;64:37-51.

46. **Pagès JM, Garnotel E.** Perméabilité membranaire et résistance aux antibiotiques chez les bactéries à gram négatif. *Revue française des laboratoires* 2003;352:57-63.
47. **Ben Rejeb S, Kamoun A, Benbachir M, Boye CS, Dosso M, Koulla Shiro S, et al.** Prevalence of Extended spectrum β -lactamase in isolated of *Klebsiella pneumoniae* from 5 african countries. San Diego (E.U): Communication affichée ICAAC; 1998.
48. **Croizé J.** Mécanismes de résistance chez les bactéries à gram négatif. *DU d'antibiologie* 17 janv 2007;UFR Médecine de Grenoble:1-71.
49. **Levent T, et al.** L'hygiène et le conseil en antibiothérapie : un duo opérationnel face au problème de la diffusion des bactéries mutirésistantes aux antibiotiques. *Médecine et maladies infectieuses* 2005 ; 35 :443-449.
50. **Soussy CJ.** Résistance bactérienne aux antibiotiques : les infections urinaires. *Médecine thérapeutique* 2005;3:1-44.
51. **Cornaglia G, Akova M, Amicosante G, Canton R, Cauda R, Docquier JD and al.** Metallo- β -lactamases as emerging resistance determinants in Gram-negative pathogens: open issues (Discussion). *International Journal of Antimicrobial Agents* 2007;29:380-8
52. **Pitter D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP.** Microbiological factor influencing the outcome of nosocomial blood stream infections; secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital death. *Arch Intern. Med* 1995; 155:117-782.

53. **Elounnass M, Foissaud V, Doghmi K, Malfuson jV, Nedellec G, Hervé V.** Etude de sept ans des isolats d'hémocultures dans un service d'hématoclinique . *Med Mal infect* 2004 ; 34 : 62-4.
54. **H. Rodriguez-Villalobos et al.** Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. *Réanimation* 2006 ; 15 : 205-213.
55. **Bonnet, R.** Growing group of extended-spectrum β -lactamases: the CTX-M enzymes. *Antimicrob. Agents Chemother* 2004. 48:1-14.
56. **Monzer Hamze, Fouad Dabboussi, Daniel Izard,** Faculté de santé publique, Section 3, Université libanaise, Liban < mhamzeinco.com.lb >. Université El Jinane, Tripoli, Liban. Laboratoire de bactériologie-hygiène, Hôpital A. Calmette, Boulevard du Pr. J. Leclercq, 59037 Lille Cedex, France.
57. **Michalopoulos A, Vartzili S, Rafailidis P, Chalevelaki G, Damala M, Falagas E.** Intravenous fosfomycin for the treatment of nosocomial infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in critically ill patients : a prospective evaluation Feb 2010.
58. **Coque TM, Baquero F, Canton R.** Increasing prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in Europe.2008 Nov; 20:13-47.
59. **Hawkey PM, Abid F, Boutefnouchet N, Dekhil, Bouzerna N.** *Klebsiella pneumoniae* productrices de bêta-lactamases à spectre élargi. Etude multicentrique menée dans le différent service des hôpitaux d'Annaba(Algérie) 2007 *Clin Microbiol Infect* 2008 ; 14 :159-165.
60. **Romero L, Lopez L, Rodriguez-Borno J, et al.** Long-term study of the frequency of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated producing extended-spectrum beta-lactamases. *clin Microbiol effect* 2005;11:625.

SITES INTERNET

- I-** www.micron.ac.uk/organisms/images/avi1.gif
- II-** <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/Microbes>
- III-** <http://www.sfm.asso.fr>
- IV-** www.infectiologie.com/site/.../hcspr20100202_enterobactBLSE.pdf

RESUME

Titre : Prévalence et antibiorésistance de *Klebsiella pneumoniae* productrice de bêta- lactamases à spectre étendu et son impact vis-à-vis d'autres familles d'antibiotiques.

Auteur : NDOG BATJECK Roland

Mots-clés : Antibiorésistance, BLSE, *Klebsiella pneumoniae*, Prévalence

Introduction : L'émergence des résistances bactériennes chez les entérobactéries est en 2010 une véritable gangrène dans le monde médical. Les antibiotiques, qui longtemps faisaient la gloire de la médecine semblent devenir inefficaces face aux nouvelles résistances des bactéries multirésistante. Ces résistances peuvent aboutir à de véritables impasses thérapeutiques. Faire le point sur l'émergence des souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV) et sur l'antibiorésistance que confèrent ces souches à d'autres familles d'antibiotiques, sera les objectifs de notre étude.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective couvrant la période allant du 02 janvier 2008 au 29 août 2010. Notre étude inclue, tous les patients hospitalisés ou non à l'HMIMV de Rabat, tous les prélèvements à visée diagnostique analysés au niveau du laboratoire de bactériologie de l'hôpital et se révélant positif à *Klebsiella pneumoniae*. En revanche, sont exclus de cette étude, tous les prélèvements et souches à visée de dépistage, d'environnement, écologique, ainsi que les doublons épidémiologiques. Le recueil et l'uniformisation des données ont été faits sur le logiciel Microsoft Office Excel®, l'exploitation sur le logiciel SPSS® version 17.

Résultats et Discussion : Nous avons recensé 410 souches de *Klebsiella pneumoniae* non redondantes, parmi lesquelles 154 Kp BLSE soit 37,6% dont 80% provenaient des cathéters, 70% des hémocultures et 57,10% des pus. Parmi les 37,6% de Kp BLSE, 90,90% provenaient des services de réanimation les plus pourvoyeurs, 80% en hémato-clinique et 63,60% en traumatologie. Aucune souche ne s'est révélée résistante à l'imipénème et à la colistine, mais vis-à-vis des antibiotiques suivants, nous avons noté : 2,9% pour l'ertapénème, 12,8% pour la fosfomycine, 16,3% pour l'amikacine, 16,7% pour la céfoxitine, 50% pour les furanes, 76,1% pour la ciprofloxacine, 83,7% pour la norfloxacine, 87,9% pour l'acide nalidixique, 85% pour le cotrimoxazole, enfin 83% pour la gentamicine.

Conclusion : La prévalence de Kp BLSE à l'HMIMV de Rabat est très inquiétante. Il est donc urgent de passer par une sensibilisation et formation du personnel, à l'établissement des isolements techniques et géographiques des patients porteurs de souches à BLSE, une application des procédures d'hygiène surtout au niveau des services de soins intensifs tels que la réanimation, l'hémato-clinique, la traumatologie et la chirurgie, ainsi que la mise en place d'un réseau de surveillance des résistances bactériennes à l'échelle nationale. Enfin, une étroite collaboration entre cliniciens et biologistes est souhaitable pour une rationalisation de la gestion des antibiotiques surtout ceux ayant un large spectre d'action.

ABSTRACT

Title: Prevalence and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* β -lactamase-producing extended-spectrum and its impact for other families of antibiotics.

Author: NDOG BATJECK Roland

Keywords: Antimicrobial resistance, ESBL, *Klebsiella pneumoniae*, Prevalence

Introduction: The emergence of bacterial resistance in *Enterobacteriaceae* is a real gangrene in 2010 in the medical world. Antibiotics, which were long the glory of medicine, seem to become useless against new bacterial resistance MDR. These resistances can lead to real deadlock therapy. An update on the emergence of strains of *Klebsiella pneumoniae* producing β -lactamases with extended spectrum (ESBL) in Military hospital on education Mohammed V- Rabat and antibiotic resistance conferred by these strains to other family's antibiotics will be the objectives of our study.

Material and Methods: This retrospective study covering the period from January 2, 2008 to August 29, 2010. Our study includes, all patients hospitalized and non in Mohammed V on education Hospital Military - Rabat, all samples analyzed for diagnostic purposes at the laboratory Bacteriology of hospital and tested positive for *Klebsiella pneumoniae*. However, are excluded from this study, all samples and strains referred to screening, environmental, ecological, and epidemiological and duplicates. Collecting and standardizing data have been made on Microsoft Office Excel ®, operating on the software SPSS ® version 17.

Results and Discussion: We identified 410 strains of *Klebsiella pneumoniae* non-redundant, including ESBL Kp 154 or 37.6% including 80% were from catheters, 70% of 57.10% of blood cultures and pus. Among the 37.6% of ESBL Kp, 90.90% came from services Most outfitters resuscitation, 80% in blood-clinical and 63.60% in trauma. None of the strains was resistant to imipenem and colistin, we noted: 2.9% for ertapenem, 12.8% for fosfomicin, 16.3% for amikacin, 16.7% for cefoxitin, 50% for furan, 76.1% for ciprofloxacin, 83.7% for norfloxacin, 87.9% for acid nalidixic, 85% for cotrimoxazole, and finally 83% for gentamicin.

Conclusion: The prevalence of ESBL Kp in HMIMV- Rabat is very disturbing. It is therefore urgent to pass through sensitization and staff training, establishment of technical and isolates Geographical patients with ESBL strains, an application hygiene procedures especially at the level of care intensive such as resuscitation, blood-clinical, trauma and surgery and the establishment of a monitoring network bacterial resistance nationally. Finally, close collaboration between clinicians and biologists is desirable for streamlining management of antibiotics especially those with a broad spectrum of action.

خلاصة

وأثارها على فئات أخرى من Betalactamases انتشار المقاومة للمضادات الحيوية لكلبستلة الرئوية لدى: **العنوان**
المضادات الحيوية

المؤلف : ندوغ باتشيك رولاند

كلمات الأساسية : المقاومة للمضادات الحيوية – BLSE – كلبستلة – الرئوية – انتشار.

مقدمة : إن ظهور مقاومة الجراثيم بين الأمعائيات هو الغرغرينا الحقيقي في عام 2010 في عالم الطب. المضادات الحيوية ، والتي كانت طويلة مجد الطب ويبدو أن تكون ذات جدوى المقاومة ضد أدوية متعددة جديدة من البكتيريا. ويمكن لهذه المقاومة أن تؤدي إلى طرق مسدودة علاجية حقيقية..

استكمالاً الممنوحة في ظهور سلالات من الكلبسيلة الرئوية المنتجة بيتا-لاكتاماس مع الطيف الموسعة (ESBL) في المستشفى العسكري محمد الخامس التعليمات (HMIMV) والمقاومة للمضادات الحيوية من قبل هذه سلالات عائلات أخرى من المضادات الحيوية هي أهداف دراستنا.

المواد والأساليب : هذه دراسة بأثر رجعي يغطي الفترة من 2 يناير 2008 إلى 29 أغسطس 2010. وشملت دراستنا جميع المرضى في المستشفى وعدم HMIMV الرباط ، وجميع العينات التي تم تحليلها لأغراض التشخيص في المختبر الجراثيم في المستشفى وجاءت النتيجة ايجابية بالنسبة الكلبسيلة الرئوية. يشار إلى جميع العينات وسلالات ومع ذلك ، يتم استبعادها من هذه الدراسة ، لفحص والبيئية والايكولوجية والوبائية والتكرارات. وقد بذلت جمع وتوحيد البيانات على مايكروسوفت أوفيس إكسل ® ، عملية على نسخة ® 17 الإحصائي للعلوم الاجتماعية.

وجاء 80 ٪ وتم تحديد 410 سلالات الكلبسيلة الرئوية غير زائدة عن الحاجة ، بما في ذلك المخصص 154 ESBL أو 6،37 ٪ ، من القسطرة ، 70 ٪ من 10،57 ٪ من الدم والقيح الثقافات : النتائج والمناقشة. بين 6،37 ٪ من المخصص ESBL ، كان 90،90 ٪ من وحدات للمعظم مقدمي الخدمات ، 80 ٪ في الدم والسريرية 60،63 ٪ في مجال الصدمات النفسية. لم يكن أي من سلالات مقاومة ليميبينيم وكوليسيتين ، ولكن وجها لوجه المضادات الحيوية التالية ، لاحظنا : 9،2 ٪ لغطابينيم ، 8،12 ٪ للفوسفوميسين ، 16 ، 3 ٪ لللاميكاسين ، 7،16 ٪ للسيفوكسيتين ، 50 ٪ للفوران ، 1،76 ٪ للسبيروفلوكساسين ، 7،83 ٪ للنورفلوكساسين ، 9،87 ٪ للحامض ناليدبسيك ، 85 ٪ للكوتريموكسارول ، وأخيرا 83 ٪ للجنتاميسين.

والخلاصة : إن انتشار ESBL في الرباط المخصص HMIMV يبعث على القلق الشديد. ولذا فمن عاجلة لتمر من خلال توعية وتدريب الموظفين ، وإنشاء العزلة الجغرافية والتقنية من المرضى الذين يعانون من سلالات ESBL ، وإجراءات التطبيق ، وخصوصا في خدمات الرعاية الصحية مثل الانعاش المكثفة الدم السريرية ، والصدمات النفسية وجراحة ، وإنشاء شبكة رصد مقاومة الجراثيم على المستوى الوطني. وأخيرا ، التعاون الوثيق بين الأطباء وعلماء الأحياء أمر مرغوب فيه لترشيد الإدارة من المضادات الحيوية لا سيما مع طائفة واسعة من العمل.

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 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 des mes confrères si je manquais à mes engagements.

جامعة محمد الخامس

كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 81

سنة : 2010

انتشار المقاومة للمضادات الحيوية لكلبستلة الرئوية لدى

وآثارها على فئات أخرى من المضادات الحيوية **Betalactamases**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

ندوغ باتشيك رولاند السيد:

المزداد في: 28 فبراير 1982 بالكاميرون

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

– كلبستلة – الرئوية – انتشار. **BLSE** الكلمات الأساسية: المقاومة للمضادات الحيوية –

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيدة: سكيبة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد: لحسن الصافي

أستاذ مبرز في الإنعاش الجراحي

السيد: فواد بنعريبة

أستاذ مبرز في أمراض الأذن، الأنف والحنجرة

السيد: هشام أزندور

أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير

أعضاء

}