

PROFIL DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES ENTERO BACTERIES ISOLEES DES PRELEVEMENTS HUMAINS AU CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE DE YOPOUGON DE 2015 A 2019

ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILE OF ENTEROBACTERIA ISOLATED FROM HUMAN SAMPLES AT YOPOUGON UNIVERSITY HOSPITAL, 2015-2019.

Méité S^{1,2}, Zaba F^{2,3}, Mlan A^{1,2}, Monemo P⁴, Yapi J², Vaho MM², Baimey JK², Bodoua S²,

1-UFR Sciences Médicales d'Abidjan, Côte d'Ivoire

2-Centre Hospitalier et Universitaire de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire

3- UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Abidjan, Côte d'Ivoire

4-UFR Sciences Médicales de Bouaké, Côte d'Ivoire

* **Corresponding Author:** Sindou Méité, UFR Sciences Médicales d'Abidjan, Côte d'Ivoire.

Email : meitesynd@yahoo.fr

Résumé

Introduction : La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale, la sécurité alimentaire et le développement socio-économique des pays. L'objectif de notre étude était d'étudier l'antibiorésistance des entérobactéries isolées au laboratoire de bactériologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Yopougon. **Matériel et méthodes :** Il s'agissait d'une étude rétrospective de type transversal sur cinq ans, du 01er janvier 2015 au 31 décembre 2019. La population d'étude était constituée de souches d'entérobactéries isolées de divers produits biologiques chez des hospitalisés ou non. Les analyses ont été réalisées selon les techniques classiques de bactériologie. **Résultats :** 588 souches d'entérobactéries ont été isolées durant la période d'étude, majoritairement de prélèvements urinaires (56,8%), dans le service de pédiatrie, chez les sujets de sexe féminin (50,2%), dont l'âge était compris entre 0 et 14ans (41,70%). Les souches étaient résistantes à l'amoxicilline (94%) ; la cefixime (58%) ; la gentamicine (31%) ; la ciprofloxacine (49%), avec une sensibilité conservée à l'imipénème et l'amikacine. *Escherichia coli* (45%) et *Klebsiella pneumoniae* (25%) étaient les espèces les plus fréquemment isolées. On notait également 19,21% de souches sécrétrices de Bêta-lactamase à spectre élargi. Le niveau de résistance des souches hospitalières était superposable à celui des souches communautaires. **Conclusion :** Cette étude montre un niveau de résistance élevé des entérobactéries étudiées vis-à-vis des antibiotiques testés. Seul l'Imipénème et l'Amikacine conservaient une bonne activité antibactérienne, d'où l'intérêt d'une surveillance accrue de l'antibiorésistance et d'un usage rationnel des antibiotiques. **Mots clés:** Antibiotiques, BLSE, Entérobactéries, Résistance

Abstract

Introduction: Antibiotic resistance is currently one of the most serious threats to global health, food security, and socio-economic development of countries. The objective of our study was to investigate the antibiotic resistance of Enterobacteriaceae isolated at the bacteriology laboratory of the Yopougon University Hospital Center. **Design:** This was a retrospective cross-sectional study conducted over a five-year period, from January 1, 2015, to December 31, 2019. The study population consisted of strains of Enterobacteriaceae isolated from various biological samples from patients suspected of bacterial infection, whether hospitalized or not. The analyses were performed using standard bacteriological techniques. **Results:** A total of 588 strains of Enterobacteriaceae were isolated during the study period, primarily from urine samples (56.8%), in the pediatric department, with a majority of female subjects (50.2%) aged between 0 and 14 years (41.70%). The strains exhibited resistance to: amoxicillin (94%); cefixime (58%); gentamicin (31%); ciprofloxacin (49%), except for imipenem and amikacin. *Escherichia coli* (45%) and *Klebsiella pneumoniae* (25%) were the most frequently isolated species. Notably, 19.21% strains were ESBL producers. The resistance levels of hospital strains were comparable to those of community strains. **Conclusions:** This study demonstrates a high level of

resistance among the Enterobacteriaceae investigated against the tested antibiotics. Only imipenem and amikacin retained good antibacterial activity, highlighting the need for enhanced monitoring of antibiotic resistance and rational use of antibiotics. **Keywords:** Antibiotics, Enterobacteriaceae, ESBL, Resistance

INTRODUCTION

La résistance aux antibiotiques représente un problème majeur de santé publique mondial à l'origine d'impasses thérapeutiques [1, 2]. Selon une étude publiée en 2019, 1,27 millions de décès étaient dus aux résistances microbiennes en une seule année dans le monde [3]. Dans ce contexte, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) avait déclaré la résistance aux antimicrobiens comme l'une des dix (10) principales menaces mondiales pour la santé publique [4]. D'ici 2050, ce phénomène pourrait être responsable d'environ 10 millions de décès par an [5]. Le problème est particulièrement inquiétant dans les pays d'Afrique subsaharienne qui affichent le taux le plus élevé de décès attribué à la résistance aux antibiotiques (1,3 million de décès en 2019), notamment dans l'ouest de la région, où il est d'environ 27,3 décès pour 100 000 patients [3]. En Côte d'Ivoire, l'antibiorésistance constitue également une préoccupation majeure, en particulier au sein de la famille des Entérobactéries, en raison de leur fréquence élevée dans les infections humaines [6, 7]. Leur capacité à produire des β -lactamases à spectre étendu (BLSE) affecte négativement la prise en charge des patients [8, 9, 10]. Plusieurs études ont rapporté une prévalence croissante du taux de résistance de ces souches aux antibiotiques couramment utilisés, conduisant à des échecs thérapeutiques [6, 8, 11]. Cette situation est aggravée par le recours fréquent aux traitements empiriques, l'automédication et la faible disponibilité de données locales standardisées permettant d'adapter le choix des antibiotiques [12]. Dans ce contexte, disposer de données actualisées sur le profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées chez l'humain devient essentiel pour optimiser la prise en charge thérapeutique, guider les protocoles d'antibiothérapie, et renforcer la lutte contre la diffusion des bactéries multirésistantes. C'est dans cette optique que s'inscrit la présente étude, dont l'objectif est d'estimer la prévalence et d'analyser le profil de résistance des entérobactéries isolées au Centre Hospitalier et Universitaire de Yopougon, l'un des principaux établissements de santé d'Abidjan, de 2015 à 2019.

MATERIEL ET METHODES

•Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les prélèvements (expectorations, urines, liquides d'épanchement, sang..) de patients suspects d'infection bactérienne, hospitalisés au CHU de Yopougon ou en ambulatoire, dont l'analyse bactériologique a permis d'isoler une souche appartenant à la famille des Enterobacteriaceae, avec un antibiogramme disponible, et dont les données épidémiologiques et microbiologiques étaient correctement renseignées dans le dossier patient.

•Méthodes

Recueil des données

Les données ont été recueillies à partir d'une fiche d'enquête, anonyme, structurée et standardisée, conçue à partir des dossiers patients.

Analyse bactériologique standard

Les méthodes standards d'isolement et d'identification des bactéries ont été utilisées. Les tests de sensibilité ont été réalisés selon la méthode de diffusion des disques d'antibiotiques de Kirby Bauer en milieu gélosé et interprétés selon les recommandations du CASFM/EUCAST (European Committee of Antibiotic Susceptibility Testing).

Les antibiotiques testés étaient: Amoxicilline(AMX) ; Amoxicilline acide clavulanique (AMC) ; Piperacilline (PIP) ; Ticarcilline (TIC) ; Cefalotine (CEF) ; Cefuroxime (CXM) ; Cefixime (CFM) ; Imipeneme (IPM), Tobramycine (TMN) ; Gentamicine (GEN) ; Amikacine (AKN) ; Neomycine, Ofloxacin ; Norfloxacin (NOR) ; Ciprofloxacine (CIP) ; Acide nalidixique (NAL), Azithromycine, Tétracycline (TET) ; Nitrofurantoïne et Rifampicine (RAM).

Analyse des données

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide des logiciels Excel et Epi info 7.2.

Les variables qualitatives ont été présentées sous forme de proportion et les quantitatives selon leurs moyennes avec écarts-types et valeurs extrêmes. La comparaison des variables

qualitatives a été réalisée à l'aide du test de khi-2 au seuil de significativité de 5%.

Considérations éthiques

Le recueil des données ne nécessitant pas de contact avec les patients, la demande de leur consentement n'était pas requise. Toutefois, la confidentialité des renseignements recueillis lors de l'enquête a été protégée par l'attribution d'un numéro d'anonymat à chaque fiche d'enquête. Une autorisation préalable d'accès aux registres et dossiers a été obtenue auprès des autorités administratives et sanitaires.

RESULTATS

Au total 588 souches d'entérobactéries isolées de 2015 à 2019, ont été incluses dans l'étude.

Aspects épidémiologiques

Une prédominance féminine traduite par un sex-ratio de 0,99 était retrouvée. L'âge moyen des patients était de $26 \pm 20,6$ ans avec des extrêmes de 01 jour et 92 ans. La tranche d'âge majoritaire était celle de 0 à 14ans (41,7%). Les souches étaient d'origine hospitalière dans 91,3% des échantillons, contre 4,3% en milieu communautaire (l'origine des 4,4% de souches restantes n'étant pas mentionnée dans les registres du laboratoire). Elles provenaient dans une proportion plus importante du service de pédiatrie (43,9%). La majorité des souches avaient été isolées de prélèvements urinaires (56, 8%).

Aspects bactériologiques

Escherichia coli était l'espèce bactérienne la plus fréquemment isolée (44,72%) suivie de *Klebsiella pneumoniae* (25,17%) (Tableau I).

Tableau I : Répartition des germes isolés selon les espèces d'Entérobactéries

Types d'espèces	N	%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	27	4,6
<i>Enterobacter cloacae</i>	34	5,8
<i>Enterobacter sp</i>	17	2,9
<i>E. Coli</i>	263	44,7
<i>K pneumoniae</i>	148	25,2
<i>Klebsiella sp</i>	15	2,5
<i>Levinea sp</i>	24	4,1
<i>Proteus mirabilis</i>	18	3,1
<i>Proteus sp</i>	1	0,2
<i>Proteus vulgaris</i>	6	1,0
<i>Salmonella sp</i>	27	4,6
<i>Salmonella Typhi</i>	2	0,3
<i>Shigella sp</i>	6	1,0

Les souches isolées avaient un taux de résistance très élevé vis-à-vis des antibiotiques de la famille des Bétalactamines et des

fluoroquinolones.. Plus de 90% des souches d'*E. coli* étaient résistantes à l'amoxicilline ; environ 60% des entérobactéries à l'association amoxicilline + acide clavulanique et le tiers des souches aux céphalosporines. Un taux de résistance de 1,94% à l'imipénème a été observé chez la quasi-totalité des souches. Parmi les souches isolées, 113 (soit 19 %) étaient productrices de BLSE.

49% étaient résistantes à l'acide nalidixique (49%), 41% à la norfloxacine et 32% à la ciprofloxacine. S'agissant des aminosides, les taux de résistance observés étaient de 12% pour la tobramycine, 15% pour la gentamicine et 0,79% pour l'amikacine. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les profils de résistance des souches d'origine hospitalière et celles d'origine communautaire (p value : 0,5). (Tableau II).

Tableau II : Comparaison des souches d'*E. coli* BLSE en fonction de l'origine hospitalière ou communautaire

	Souche N (%)		Total	p
	Hospitalière	Communautaire		
BLSE (+)	47(19,75)	03(12)	50	0,5
BLSE (-)	191(80,25)	22(88)	213	

BLSE : Beta Lactamase à Spectre Elargi

DISCUSSION

En Afrique, selon un rapport récent publié en août 2024, la résistance aux antimicrobiens et par conséquent, l'antibiorésistance, est devenue une cause de mortalité plus importante que le paludisme, le VIH ou la tuberculose, soulignant l'impact disproportionné sur les populations vulnérables, notamment les enfants [13].

Notre étude menée dans la région Ouest de l'Afrique, notamment en Côte d'Ivoire corrobore cette assertion avec la plupart des souches d'entérobactéries isolées, provenant majoritairement d'échantillons d'enfants âgés de 0 à 14 ans. Cette tendance a été retrouvée dans l'étude de Boni Cissé et al [14] en Côte d'Ivoire, avec une prédominance de 25% des enfants de 1 à 5ans et une étude similaire à Ouagadougou [15] avec un taux de 18,6% de sujets de 1 à 10 ans. Le nombre plus important de souches bactériennes provenant des enfants pourrait toutefois, être en partie justifié par le grand nombre de services de pédiatrie au CHU de Yopougon, site de l'étude, à savoir la

néonatalogie, la pédiatrie médicale, la néphropédiatrie, la chirurgie pédiatrique.

Par ailleurs, nos résultats sont superposables à ceux d'une étude réalisée à Bamako [16] qui a rapporté également une prédominance des souches d'entérobactéries provenant des services hospitaliers. Ceci pourrait être probablement lié à un plus grand nombre de services hospitaliers comparativement aux services de consultation externe. En outre, les infections nosocomiales liées à la mise en place de sondes urinaires chez les patients hospitalisés pourraient être incriminées.

La pose de sondes urinaires demeure en effet un facteur de risque important d'infections urinaires, lesquelles infections ont été majoritairement retrouvées dans notre étude (56,8%). Ce taux est comparable à celui rapporté par Guessennd N.K. et al. [9] en Côte d'Ivoire (61,08%).

Ainsi, l'infection urinaire, affection fréquemment rencontrée en milieu hospitalier, avait une proportion plus élevée chez les filles dans notre série, comme en témoigne l'étude de Hailaji et al [17] en Mauritanie avec un taux de 61,7% de femmes. La proximité du tube digestif terminal et de l'appareil urogénital associé à un urètre court expliquerait la prédominance de l'infection au niveau du sexe féminin. De plus, la flore commensale localisée au niveau du vagin pourrait expliquer la contamination fréquente des urines chez ces sujets [18].

Sur le plan bactériologique, de toutes les bactéries isolées, *Escherichia coli* était l'espèce la plus fréquemment isolée suivie de *Klebsiella pneumoniae*. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés par plusieurs études dont deux [19, 20], portant respectivement sur les profils de résistance aux antibiotiques des bactéries uropathogènes isolées au laboratoire Biosik au Mali, et sur l'écologie microbienne des bactéries isolées d'infections urinaires chez l'enfant au Maroc.

Par ailleurs, l'étude de la résistance des souches isolées vis-à-vis des antibiotiques couramment utilisés tels que les pénicillines et les céphalosporines, a révélé des taux élevés, superposables à ceux de Benhiba et al [21] à Marrakech en 2015.

Cette situation pourrait s'expliquer par l'utilisation fréquente de ces molécules dans les

traitements probabilistes, mais aussi par la pression de sélection médicamenteuse liée à la consommation abusive de ces antibiotiques dans les pays en développement [12].

Cependant, nos résultats ont montré une bonne sensibilité à l'imipénème, en accord avec ceux de Ramalitana et al [22] à Madagascar où le taux de résistance rapporté était de 1,30%.

L'imipénème reste un antibiotique de dernier recours vis-à-vis des bactéries à Gram négatif, en association avec d'autres antibiotiques. Sa prescription doit être strictement encadrée en vue de freiner l'émergence des carbapénémases.

La présente étude a également mis en évidence plusieurs souches d'entérobactéries productrices de BLSE responsables d'infections multi-résistantes. La prévalence observée est superposable à celles retrouvées dans certaines études, à Marrakech par Bentabet en 2021(20%) [23], et en Tunisie par Hammani et al [24] en 2013 (23,8%). Elle est toutefois moins importante (10,20%) dans une étude menée à Constantine [25].

Ces variations pourraient être justifiées par des utilisations mitigées des antibiotiques, notamment ceux à large spectre au niveau de différentes aires géographiques, ainsi que la variabilité des moyens mis en œuvre pour lutter contre les infections selon les pays et même les régions.

Par ailleurs, vis-à-vis des aminosides, les souches d'entérobactéries présentaient une résistance relativement modérée, contrairement à d'autres études où on notait une résistance plus élevée. C'est le cas rapporté à Rabat en 2013 pour la gentamicine (75%) et pour la tobramycine (76%). Toutefois, la bonne sensibilité à l'amikacine observée dans notre étude est conforme aux résultats obtenus par Solyman [26] et Souna D et al [27].

En ce qui concerne les taux de résistance aux fluoroquinolones, des proportions plus élevées ont été rapportées dans l'étude de Dembele [16] en 2020 à l'Institut National de la Santé Publique (INSP) : 45,5% pour la ciprofloxacine, 55% pour la norfloxacine et 71,7% pour l'acide nalidixique.

CONCLUSION

Les souches d'entérobactéries isolées au CHU de Yopougon de 2015 à 2019 avaient un taux

de résistance élevé vis-à-vis des antibiotiques testés, avec toutefois une conservation de l'efficacité de l'imipénème et de l'amikacine. Un usage approprié et responsable des molécules existantes est nécessaire pour freiner le phénomène croissant de l'antibiorésistance.

Conflits d'intérêt

Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêts à rapporter.

Remerciements

Les auteurs tiennent à exprimer leur gratitude aux autorités administratives et sanitaires du CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire, ainsi qu'à l'ensemble du personnel de l'unité de Bactériologie-Virologie du laboratoire central.

Contributions des auteurs

S. Méité a été le responsable scientifique de l'étude et a donné les orientations sur les travaux et la rédaction de l'article.

F. Zaba a contribué à la rédaction de l'article.

A. Mlan a contribué à l'élaboration du protocole.

P. Monemo a contribué à l'analyse des données.

J. Yapi a contribué à la révision du protocole utilisé.

MM. Vaho a aidé à la collecte des données.

JK. Baimey a aidé à la collecte des données.

S. Bodoua a mené les travaux sous l'orientation du responsable scientifique.

H. Faye Ketté est responsable de l'unité de Bactériologie-Virologie et a supervisé les travaux.

M. Dosso est responsable du laboratoire central et a validé le protocole.

REFERENCES

1. Opatowski M. Résistance bactérienne aux antibiotiques, apport du système national des données de santé. [thèse]. Médecine humaine et pathologie : Université Paris-Saclay, 2020.
2. Zouténé M, Biaou DM, Godonou AM, et al. Profil de résistance aux antibiotiques des bactéries isolées au cours des infections respiratoires basses à Lomé. *J Func Vent Pulm* 2024; 46(15): 1-74.

3. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 2022;399:629-55.

4. World Health Organization (WHO). Principaux repères sur la résistance aux antimicrobiens. <https://www.who.int> > ... > Principaux repères >, 2021, Consulté le 03/01/2025.

5. Commission Européenne, Rapport de synthèse – Plans d'action nationaux «Une seule santé» des États membres pour combattre la résistance aux antimicrobiens, 2022.

6. Dadie AT, Guessenn N, Tiekoura B, Faye-Kette H, Dosso M. Résistance aux bêta-lactamines d'*Escherichia coli* d'origine alimentaire et humaine isolés à Abidjan. *Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences* 2003, 4 : 62-69.

7. Guessenn NK, Konan FK, Tiékoura BK et al. ORMICI : Surveillance de l'évolution des résistances des entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp) collectées dans le réseau des laboratoires à Abidjan de Janvier à Décembre 2016. *Revue Bio-Africa* 2017, 16 : 26-34.

8. Ouattara M.B, Guessenn K.N, Coulibaly N.D, et al. First report of qnr genes in multidrug resistant (ESBL) enterobacteria isolated from different ecosystems in Abidjan, Ivory Coast. *International Journal of Biological Sciences and Applications* 2014, 1 : 170-175.

9. Guessenn N, Kacou-N'Douba A, Gbonon V, Yapi D, Ekaza E, Dosso M, Courvalin P. Prévalence et profil de résistance des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi (BLSE) à Abidjan de 2005 à 2006. *Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences* 2008, 9 : 63-70.

10. Yao HA, Yapi AD, Guessenn KN, et al. Phénotypes de résistance des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi à Abidjan de 2003 à 2004 et approches thérapeutiques. *Revue Bio-africa*, 2010, 8 : 39-45.

11. Guessenn N, Bremont S, Gbonon V, et al. Résistance aux quinolones de type qnr chez les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi à Abidjan en

Côte d'Ivoire. Pathologie Biologie 2008, 56 : 439-446.

12. Guillaumy L. Antibiorésistance en Afrique de l'ouest: émergence, lutttes et enjeux. Sciences pharmaceutiques, 2024, 115P. dumas-04643328

13. CDC Afrique. African Union AMR Landmark Report: Voicing African Priorities on the Active Pandemic, 2024.

14. Boni Cissé C, Zaba F, Méité S, et al. Profil bactériologique des infections urinaires en milieu pédiatrique : Cas du CHU de Yopougon. J Sci Bharm biol 2014, 15, (1) : 34-41.

15. Ouedraogo S, Koueta F, Dao L et al. Infection du tractus urinaire chez l'enfant: aspects épidémiologiques et bactériologiques au Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles De Gaulle de Ouagadougou (Burkina Faso). Mali Médical 2012; 4: 11-17.

16. Dembélé M. Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées des urines au service de bactériologie de l'INSP de 2016 à 2018 [thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako ; 2020.

17. Hailaji NS, Ould Salem ML, Ghaber SM, Sensitivity to antibiotics uropathogens bacteria in Nouakchott, Mauritania, progrès en urologie 2016, 26 :346 – 352.

18. Méité S, Boni-Cissé C, Kouabena H et al. Etiologies microbiennes des infections urinaires chez le sujet diabétique au CHU de Yopougon de 2005 à 2007. J sci pharm biol 2009, 10: 72-79.

19. Sangaré M. Profils de résistance aux antibiotiques des bactéries uropathogènes isolées au laboratoire Biosik de Sikasso [thèse]. Bamako : université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2024.

20. Zahir H, Draiss G, Rada N, et al. Écologie microbienne et sensibilité aux

antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires chez l'enfant au Maroc. Revue Francophone des Laboratoires 2019, 511 : 65-70.

21. Benhiba I., Bouzekraoui T., Zahidi J, et al. Épidémiologie et antibiorésistance des infections urinaires à Entérobactéries chez l'adulte dans le CHU de Marrakech et implication thérapeutiques, Uro'Andro 2015, 1 (4) : 166-171.

22. Ramilitiana B, Rakotoarivelo R, Razafimahefa S et al. Prévalence de la résistance aux antibiotiques des bactéries dans les infections urinaires de l'adulte en milieu hospitalier à Antananarivo, Médecine d'Afrique noire 2014, 61 (10) : 514-518.

23. Bentabet J. Profil épidémiologique des entérobactéries productrices de B-lactamases à spectre élargi à l'hôpital Ibn Tofail [thèse]. Marrakech : Université Cadi Ayyad, 2021.

24. Hammami S, Saidani M, Ferjeni S, Aissa I, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I. Caractérisation d'Escherichia coli productrice de β -lactamase à spectre étendu dans les infections urinaires communautaires en Tunisie. Résistance aux médicaments Microb 2013; 19(3):231-6.

25. Bennini A, Mehdi K .Etudes phénotypique des souches d'Escherichia coli multi résistantes isolées du CHU Constantine. [Mémoire de fin d'étude pour l'obtention d'un master : Microbiologie générale et biologie moléculaire des microorganismes]. Algérie : Université des Frères Mentouri Constantine, 2017.

26. Solayman A. Les entérobactéries productrices de bétalactamases à spectre élargi(BLSE) : Profil épidémiologie actuel et conséquences thérapeutiques [thèse]. Marrakech : université Cadi Ayyad , 2015.

27. Souna D, Sefraoui I, Drissi M. Résistance aux antibiotiques des entérobactéries au niveau du CHU de Sidi Bel Abbes (Algérie). Microbiol Hyg Alim 2011, 23(67) : 37-40.