



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 098

PROFIL DE SENSIBILITÉ DES BACTÉRIES AUX ANTIBIOTIQUES EN MILIEU EXTRA HOSPITALIER DANS LA VILLE D'AGADIR

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Ayman EL HANNACHI

Né le 30 Janvier 1996 à Agadir

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Agadir– Antibiotiques– Bactéries– Prévention–Sensibilité

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Président

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Rapporteur

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Juge

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Juge

Madame Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen **Professeur Mohamed ADNAOUI**

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines
Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général
Mr. Mohamed KARRA

** Enseignants Militaires*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <u>Doyen de FMPO</u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUHA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd.Chef Maternité des Orangers</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUHA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale

* *Enseignants Militaires*

Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine

Pr. BEN RAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

la FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah

Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pr. ESSAKALI Malika

Pr. ETTAYEBI Fouad

Pr. IFRINE Lahssan

Pr. RHRAB Brahim

Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*

Pr. BENTAHILA Abdelali

Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Pr. CHERKAOUI LallaOuafae

Pr. LAKHDAR Amina

Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane

Pr. AMRAOUI Mohamed

Pr. BAIDADA Abdelaziz

Pr. BARGACH Samir

Pr. EL MESNAOUI Abbes

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila

Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Pr. SEFIANI Abdelaziz

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid

Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Pr. GAOUZI Ahmed

Pr. OUZEDDOUN Naima

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Microbiologie

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de**

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**

Immunologie

Chirurgie Pédiatrique

Chirurgie Générale

Gynécologie – Obstétrique

Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**

Pédiatrie

Traumatologie – Orthopédie

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Réanimation Médicale

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale

Oto-Rhino-Laryngologie

Urologie

Ophtalmologie

Génétique

Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Néphrologie

Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

* *Enseignants Militaires*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologies *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp.Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

* *Enseignants Militaires*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Acad. Est.
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D chargé Aff

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie Dir.-Adj. HMI Mohammed V
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

* *Enseignants Militaires*

Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie

* *Enseignants Militaires*

Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Ibn Sina Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*

Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Directeur Hôpital*

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale

* *Enseignants Militaires*

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhousain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ezzohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

** Enseignants Militaires*

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamyia
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice

* *Enseignants Militaires*

Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha *
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANIMohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie

* *Enseignants Militaires*

Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAIKHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed *
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed *
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim *
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua *
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan *
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali *

Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

** Enseignants Militaires*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed *

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH Mohammed

Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss *

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JANANE Abdellah *

Urologie

Pr. JEAIDI Anass*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Génécologie-Obstétrique

Pr. LEMNOUER Abdelhay*

Microbiologie

Pr. MAKRAM Sanaa *

Pharmacologie

Pr. OULAHYANE Rachid*

Chirurgie Pédiatrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CCV

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham *

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENAZZOU Salma

Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. BOUCHRIK Mourad*

Parasitologie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. DOBLALI Taoufik

Microbiologie

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE AbdedaimHatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

O.R.L

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie Pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

* *Enseignants Militaires*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie générale
Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness**
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie –Réanimation
urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

* *Enseignants Militaires*

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *	Gynécologie-obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

* *Enseignants Militaires*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES

Pr BENZID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia	Biochimie-chimie
Pr DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr RAMLI Youssef	Chimie
Pr SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

** Enseignants Militaires*



Dédicaces



Je dédie cette thèse....

À Allah

Tout puissant

Qui m'a illuminé

Qui m'a accompagné tout au long de mon chemin

Je vous suis reconnaissant de ce que je suis devenu

Éloges et remerciements

Pour votre bienveillance et compassion.





À mon cher père « Mr. Rachid El hannachi »

Aucune dédicace ne saurait refléter mon amour éternel, mon estime et ma considération pour toi, ma gratitude et mon attention pour les sacrifices et efforts consentis pour mon éducation ma formation et mon bien être; Merci.

J'espère avoir réalisé en ce jour un de tes rêves et être digne de la confiance que tu as toujours pu me porter. Tu as toujours été l'exemple du père respectueux et honnête; je tiens à honorer l'homme que tu es. Ton support fut une lumière dans tout mon parcours. Grâce à toi, j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité et ta bienveillance. Puisse ta présence pleine d'amour et de sagesse, me sert d'exemple dans ma vie ainsi que dans l'exercice de ma profession.

Je t'aime papa et je sollicite le tout-puissant, pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin et qu'il t'accorde une longue vie et une bonne santé.



À ma chère mère « Mme. Amina Laûsairi »

Source infinie d'affection, de patience et de sacrifice.

Tu m'as offert la vie et l'envie de vivre.

Sans toi, chère maman, je ne suis qu'un corps sans âme.

*C'est dans tes bras que j'ai grandi, petit à petit et c'est grâce à toi ce que je
suis devenu.*

*Pour toutes les sacrifices que tu as endurées en m'accompagnant
durant ce long parcours, pour toutes les prières silencieuses que tu as
faites pour moi.*

*Ces quelques mots ne sauront jamais te prouver combien je t'aime.
Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie
et bonheur.*



À la mémoire de mes grands-parents paternels et maternels

J'aurais tant souhaité que vous soyez présents parmi nous aujourd'hui, voir votre petit fils devenir docteur en pharmacie. Mais, je sais pertinemment, que vous êtes fiers de moi, c'est votre amour qui m'alimente au quotidien. Que Dieu tout puissant vous procure la tranquillité et la sainte miséricorde.

À tous les membres de ma famille «El hannachi & Laûsairi» petits et grands

Aucun langage ne saurait affirmer mon respect et ma gratitude pour votre soutien et vos encouragements. Je vous offre ce travail en reconnaissance de l'amour que vous me fournissez quotidiennement et de votre bénignité exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous accorde santé et bonheur.



À ma chère sœur

« Saoussane El hannachi »

Mon agréable, admirable et angélique sœur, dont je ne pourrai mesurer l'apport dans l'accomplissement de ma formation.

Ton soutien a toujours été une réelle consolation et a fourni beaucoup d'assurance pour moi.

Dans tout ce que j'ai vécu et acquis, elle a été l'autre moi.

Je te remercie infiniment.

À mon cher frère

« Naoufel El hannachi »

Je ne peux révéler à travers ces mots tous mes sentiments d'affection et de tendresse à ton égard. Puisse l'amour et la fraternité nous conjoindre à jamais.

Merci pour ton support inconditionnel, tes conseils judicieux tout au long de mon parcours. Puisse Allah, le Très-Haut, t'octroyer une vie aisée et un avenir plein de gloire, de bénédiction et de santé.



À tous mes chers amis et collègues de la promotion

*Que ce travail soit l'empreinte de nos souvenirs, vous avez su
m'épauler et marquer votre amour et amitié en toutes
circonstances.*

*À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à
l'accomplissement de ce travail*

*À tous ceux qui m'ont transféré leur connaissance depuis la
maternelle à date d'aujourd'hui.*

*À tous ceux connus ou inconnus qui vont parcourir un jour ce
travail.*

*À toutes les personnes malades et qui souffrent, que dieu nous
appuie pour alléger vos souffrances, que dieu vous garde et vous
procure des jours plus sains.*



Remerciements





À mon Maître et Président de thèse,

Mr. Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

C'est un grand privilège pour moi d'avoir agréé de présider mon jury de thèse. Vous m'avez accueilli avec beaucoup d'attention et de courtoisie.

Vos connaissances, vos qualités humaines et surtout la clarté et la simplicité de votre enseignement suscitent en moi un profond émerveillement.

Veillez agréer, cher maître, l'assurance de mon estime et de ma profonde gratitude.

Merci.



À mon Maître et Rapporteur de thèse,

Mr. Mimoun ZOUHDI

*Professeur de microbiologie à la Faculté de Médecine et de
Pharmacie de Rabat et Chef de service de Microbiologie au CHU Ibn
SINA de Rabat*

*Je suis très ému par l'honneur que vous m'avez accordé en admettant
de me confier ce travail.*

*Vous m'avez impressionné par votre sérieux, votre empathie et
toutes vos qualités humaines.*

*Je vous remercie éminemment d'avoir consacré à ce travail une
partie de votre temps précieux et de m'avoir orienté avec rigueur
et bienveillance.*

*Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance
et gratitude.*





À mon Maître et Membre de Jury,

Mr. Yassine SEKHSOKH

*Professeur de Microbiologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Rabat*

*Votre présence parmi les membres du jury de thèse m'honore
énormément.*

Vos remarques et votre savoir me seront d'un grand bénéfice.

*Votre sympathie et votre compassion m'encouragent et m'incitent
d'avantage à vouloir m'inspirer de votre savoir.*

*Permettez-moi cher professeur de vous exprimer mes vifs
remerciements.*

Merci.





À mon Maître et Membre du Jury,

Mme. Saida TELLAL

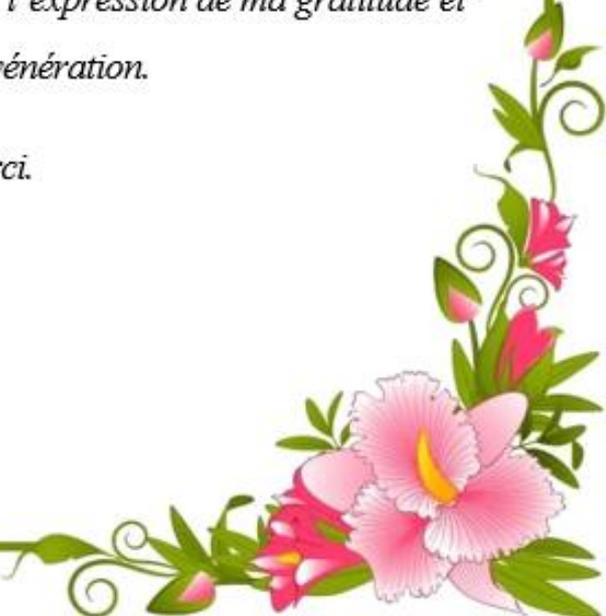
*Professeur de Biochimie à la faculté de Médecine et de Pharmacie de
Rabat*

*C'est pour moi un plaisir et un grand privilège d'avoir honoré mon
jury de thèse.*

*Vous m'avez reçu avec énormément d'amabilité, ce qui m'a vraiment
touché.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de ma gratitude et
ma haute vénération.*

Merci.





À mon maître et Membre du Jury,

Mme. Mariama Chadli

Professeur de microbiologie à la faculté de médecine et de

Pharmacie de Rabat

*J'ai été ému et honoré par la sincérité avec laquelle vous avez
agréé de juger mon travail.*

J'ai admiré votre accueil affectueux ainsi que votre amabilité.

*Que cette thèse soit pour moi l'opportunité de vous exprimer ma
reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.*





À Mr. le Biologiste Samir MAHFOUD

Chef du laboratoire d'analyses médicales « Mahfoud »

*Merci de m'avoir accepté dans votre groupe de travail aussi
amicalement.*

*Veillez trouver dans cette mémoire, l'expression de ma gratitude et
ma compassion.*

À Tous les membres du laboratoire Mahfoud d'analyses médicales





Liste des abréviations

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AK	: Amikacine
ALA	: Avec lits pour accouchement
AMC	: Amoxicilline + Acide Clavulanique
AMP	: Ampicilline
API	: Analytical Profile Index
ARN	: Acide ribonucléique
ATB	: Antibiotique
BCP	: Gélose lactosée au Bromocrésol pourpre
BLSE	: Bêtalactamase à spectre étendu
CASFM	: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CAT	: Chloramphénicol Acétyltransférase
CAZ	: Céftazidime
CEF	: Céfalexine
CFM	: Céfixime
CIP	: Ciprofloxacine
CLED	: Cystine Lactose Electrolyte Déficient
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice

CRO	: Céftriaxone
CT	: Colistine
CTX	: Céfotaxime
ECBU	: Examen Cytobactériologique des Urines
ERT	: Ertapénème
F	: Nitrofurantoine
FOX	: Céfoxitine
GN	: Gentamycine
I	: Intermédiaire
IMP	: Imipenème
IPATH	: Center for Innovative Phage Applications and Therapeutics
IU	: Infection Urinaire
MRSA	: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
NA	: Acide Nalidixique
OFX	: Ofloxacin
OmpF	: Outer Membrane Protein F
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ORL	: Oto-rhino-laryngologie

PLP	: Protéines Liants les Pénicillines
Pr	: Prélèvement
QQ	: Quorum quenching
QS	: Quorum sensing
R	: Résistant
RCPH	: Recensement Général de la Population et de l'Habitat
S	: Sensible
SLA	: Sans lits pour accouchement
SXT	: Triméthoprine/Sulfaméthoxazole
TAAM	: Taux d'Accroissement annuel moyen
TIC	: Ticarcilline
TPZ	: Pipéracilline / Tazobactam
UFC	: Unité formant Colonie
VP	: Voges-Proskauer



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: Laboratoire d'analyse médicale MAHFOUD	5
Figure 2: Provinces et préfectures de la région Souss Massa selon le nouveau découpage administratif [1].....	8
Figure 3: Evolution de la population Souss Massa entre 2004 et 2014 [1]	10
Figure 4: Evolution de la population Souss Massa selon le milieu de résidence [1]	11
Figure 5: Ville d'Agadir [2,3].....	16
Figure 6: Fiche de renseignement	18
Figure 7: L'automate VITEK2, utilisée au sein du laboratoire Mahfoud	22
Figure 8: Répartition des prélèvements positifs en fonction de sexe	27
Figure 9: Répartition des prélèvements positifs en fonction de tranches d'âge	28
Figure 10: Histogramme de la répartition de principales bactéries.....	29
Figure 11: Sensibilité générale d' <i>E. coli</i> aux antibiotiques	31
Figure 12: Sensibilité générale de <i>K. pneumoniae</i> aux antibiotiques.....	32
Figure 13: Sensibilité générale de <i>P. mirabilis</i> aux antibiotiques.....	33
Figure 14: Matériels utilisés pour la réalisation d'ECBU au laboratoire Mahfoud	39
Figure 15: Etapes de réalisation de l'ECBU [12].....	40
Figure 16: Milieu CLED où les bactéries n'ont pas été cultivées.....	42
Figure 17: <i>E. coli</i> sur milieu CLED	43
Figure 18: <i>P. mirabilis</i> sur milieu CLED	43
Figure 19: <i>K. pneumoniae</i> sur milieu CLED	44
Figure 20: <i>K. pneumoniae</i> sur milieu MacConkey	44
Figure 21: Etapes de réalisation de l'antibiogramme [23].....	45
Figure 22: Antibiogramme d' <i>E. coli</i>	46
Figure 23: Antibiogramme de <i>K. pneumoniae</i>	46
Figure 24: Antibiogramme de <i>P. mirabilis</i>	46
Figure 25: Résultat d'ECBU d'une patiente réalisé au laboratoire Mahfoud.....	49

Figure 26: Antibiogramme d'une patiente réalisé au laboratoire Mahfoud	50
Figure 27: Les modes d'action des antibiotiques [71]	71
Figure 28: Phénomène de résistance aux antibiotiques [72].....	72
Figure 29: Types de résistance bactérienne [74].....	74
Figure 30: Cibles bactériennes et mécanisme de résistance aux antibiotiques [80].....	76
Figure 31: Propagation de la résistance bactérienne aux antibiotiques d'après l'OMS [83]....	79
Figure 32: Impact de l'usage excessif des antibiotiques [84]	81
Figure 33: Rôle du pharmacien dans la lutte contre l'antibiorésistance [67]	85
Figure 34: Recommandations pour une meilleure utilisation des antibiotiques [89].....	88
Figure 35: Méthodes de prévention à la résistance aux antibiotiques [91]	94

Liste des tableaux

Tableau I: Organisation administrative de la région [1].	6
Tableau II: Evolution de la population de la région Souss Massa entre 2004 et 2014 [1].	9
Tableau III: Evolution de la population de la région Souss Massa selon le milieu de résidence [1].	11
Tableau IV: Infrastructure publique selon les provinces et préfectures, Année 2018 [1].	12
Tableau V: Infrastructure sanitaire publiques et privées, par province et préfectures, 2018 [1] 13	
Tableau VI: Répartition du personnel médical par provinces et préfectures 2018 [1].	14
Tableau VII: Critères de catégorisation selon les valeurs critiques [8].	23
Tableau VIII: Taux de positivité dans le laboratoire d'analyse médicale Mahfoud	26
Tableau IX: Répartition des prélèvements positifs en fonction de sexe	27
Tableau X: Répartition des prélèvements positifs en fonction de tranches d'âge	28
Tableau XI: Répartition générale des souches bactériennes isolées	29
Tableau XII: Sensibilité générale d'E. coli aux antibiotiques	30
Tableau XIII: Sensibilité générale de K. pneumoniae aux antibiotiques	31
Tableau XIV: Sensibilité générale de P. mirabilis aux antibiotiques	32
Tableau XV: Interprétation d'un ECBU [24].	47
Tableau XVI: Exemples de facteurs favorisant la résistance bactérienne	78

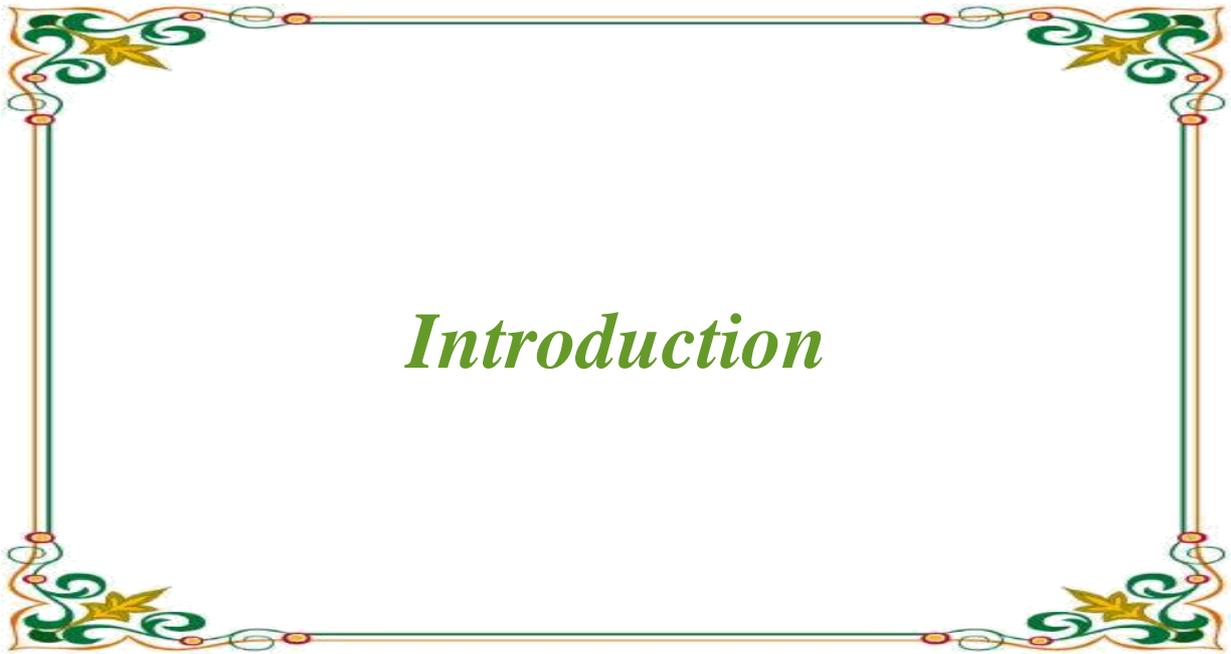


Sommaire

Introduction.....	1
Matériels et Méthodes	4
1. Lieu et période d'étude	5
2. Présentation de la zone d'étude.....	6
2.1. Cadre naturel.....	7
2.2. Cadre démographique	8
2.3. Cadre sanitaire	11
2.4. Cadre économique.....	14
3. Population d'étude.....	17
4. Critères d'inclusion	17
5. Critères d'exclusion.....	17
6. Recueil de données	17
7. Analyse et statistique	18
8. Antibiogramme.....	19
8.1. Définition.....	19
8.2. Techniques.....	20
8.2.1. Les techniques conventionnelles en milieu liquide/solide	21
8.2.2. Les méthodes rapides automatisées (automate VITEK® 2)	21
8.3. Interprétation des résultats.....	22
8.4. Limites de l'antibiogramme	23
Résultats.....	25
1. Difficultés et limites de notre étude.....	26
2. Taux de positivité	26
3. Répartition des prélèvements positifs selon le sexe	27
4. Répartition des prélèvements positifs en fonction de tranches d'âge.....	28
5. Répartition générale des souches bactériennes isolées	29
6. Profil de sensibilité des principales bactéries aux antibiotiques	30
6.1. <i>Escherichia coli</i>	30

6.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	31
6.3. <i>Proteus mirabilis</i>	32
Discussion.....	34
I. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU).....	35
1. Définition	35
2. Renseignements utiles à l'interprétation de l'ECBU.....	36
3. Prélèvement.....	37
4. Matériels utilisés.....	38
5. Réalisation de l'ECBU	40
5.1. Examen macroscopique.....	40
5.2. Examen microscopique	41
5.3. Uroculture.....	42
6. Identification	44
7. Antibiogramme.....	45
8. Interprétation	47
9. Place des bandelettes urinaires	47
II. Discussion des résultats	51
1. Taux de positivité	51
2. Répartition des prélèvements positifs selon le sexe.....	51
3. Répartition des prélèvements positifs en fonction de tranches d'âge.....	53
4. Répartition des prélèvements positifs selon leur nature.....	55
5. Répartition générale des souches bactériennes isolées	56
6. Profil de sensibilité des principales bactéries aux antibiotiques	58
6.1. Profil de sensibilité d' <i>Escherichia coli</i>	59
6.2. Profil de sensibilité de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	62
6.3. Profil de sensibilité de <i>Proteus mirabilis</i>	65
III. Résistance bactérienne aux antibiotiques	67
1. Les différents modes d'action des antibiotiques [70].....	68

2. Résistance aux antibiotiques	71
2.1. Types de la résistance bactérienne [73].....	72
2.1.1. La résistance naturelle.....	72
2.1.2. La résistance acquise	72
2.2. Mécanismes de la résistance bactérienne	74
2.2.1. Diminution de l'entrée d'un antibiotique ou imperméabilité.....	74
2.2.2. Mécanisme d'efflux actif	75
2.2.3. Inhibition enzymatique de l'activité d'un antibiotique.....	75
3. Facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques [81]	76
4. Impact de la résistance aux antibiotiques [81]	79
IV. Le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibiorésistance	82
V. Recommandations, Surveillance et Alternatifs.....	86
1. Recommandations	86
2. Surveillance.....	95
3. Alternatifs aux antibiotiques	96
3.1. Anticorps	96
3.2. Probiotiques	96
3.3. Lysines.....	97
3.4. Bactériophages génétiquement modifiés.....	97
3.5. Stimulation immunitaire.....	98
3.6. Vaccins	98
3.7. Des enzymes pour bloquer la communication bactérienne	99
3.8. Huiles essentielles	99
3.9. Thérapie à l'aide de CRISPR/Cas9	99
Conclusion	100
Résumés	100
Bibliographie et Webographie	100



Introduction

Dans les milieux hospitaliers mais aussi dans les milieux communautaires, les infections urinaires sont de plus en plus fréquentes. En effet, lors de ces dernières années, nous avons relevé un accroissement de l'incidence de résistances aux antibiotiques des germes responsables des infections urinaires, principalement à cause de l'émergence des entérobactéries productrices d'une bêta-lactamases dite à spectre étendu (BLSE).

L'origine de la grande majorité des infections urinaires est bactérienne, alors que les germes les plus souvent relevés sont les entérobactéries, et notamment le *E. coli*.

C'est sur la mise en évidence de germes contenus dans les urines que repose le diagnostic de l'infection urinaire, que ce soit indirectement par le biais de bandelettes urinaires, servant comme unique examen nécessaire en cas de cystite aigue simple ou alors comme aide diagnostic en vue de réaliser un examen cyto bactériologique (ECBU) systémique dans les autres types d'infections urinaires. Ainsi, en isolant les microorganismes responsables et en précisant leurs profils de résistance ou de sensibilité aux antibiotiques, l'ECBU permet avec certitude le diagnostic d'une infection urinaire. Il exige, par ailleurs, des conditions implacables de prélèvement, de conservation et de réalisation.

Il serait pertinent de noter qu'actuellement la résistance aux antibiotiques représente une grave menace pour la santé mondiale atteignant des proportions dangereuses à travers toutes les régions du monde. En effet, nous assistons chaque jour à la naissance de nouveaux mécanismes de résistance qui se répandent rapidement et qui ébranlent, ainsi, notre aptitude à traiter les maladies infectieuses les plus courantes. Il est à souligner que nous devons recourir à des médicaments très coûteux s'il s'avère qu'un antibiotique de première intention ne peut plus traiter une infection. Ainsi, les charges financières pesant sur la société et les familles ne seront qu'accrues à cause de la prolongation de la maladie et du traitement.

A cet égard, nombreuses sont les études qui ont été menées au sein des structures hospitalières afin d'évaluer le taux de résistance de quelques souches aux antibiotiques conventionnelles. Par ailleurs et étant donné leur utilisation immédiate et abusive, des études

similaires ont été également dirigées en milieu extrahospitalier dans plusieurs pays et particulièrement au Maroc dans les villes de Rabat, Salé, Marrakech, Meknès, Tétouan....

Eu égard à l'importance que revêt ce sujet, nous avons mené nous-même cette étude dans notre ville Agadir en vue de déterminer :

- La prévalence des bactéries responsables des infections communautaires.
- Le profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques au niveau du laboratoire d'analyses médicales dans la ville d'Agadir.
- Une base de réflexion dédiée aux cliniciens de manière à optimiser l'utilisation des antibiotiques et concourir à lutter contre l'antibiorésistance.

A decorative rectangular border with ornate floral and scrollwork patterns in green, yellow, and red, framing the central text.

Matériels et Méthodes

1. Lieu et période d'étude

La présente étude se veut observationnelle, descriptive et prospective. Elle comportera tous les examens cyto bactériologiques des urines provenant des malades non hospitalisés et ceci, durant une période de douze mois, s'étendant du 1^{er} janvier 2020 au 31 décembre 2020 au sein du **laboratoire d'analyses médicales MAHFOUD** à Agadir dont le propriétaire est Dr. Samir Mahfoud.



Figure 1 : Laboratoire d'analyse médicale MAHFOUD

2. Présentation de la zone d'étude

Située au sud-ouest du Maroc sur la côte Atlantique, la ville d'Agadir est considérée comme le chef-lieu de la région Souss-Massa. Cette dernière représente d'après le nouveau découpage régional du royaume, l'une des nouvelles régions créées au Maroc. La région Souss Massa renferme deux préfectures : la préfecture d'Agadir Ida Outanane et la préfecture d'Inezgane Ait Melloul, et quatre provinces : Taroudant, Tiznit, Tata et Chtouka Ait Baha. Ces dernières regroupent 175 communes (21 communes urbaines et 154 communes rurales) [1].

Tableau I: Organisation administrative de la région [1]

Province et Préfectures	Unité administrative	Nombre de cercles	Nombre de communes		
			Urbaines	Rurales	Ensemble
Agadir Ida Outanane	Préfecture	2	1	12	13
Inezgane Ait-Melloul	Préfecture	1	4	2	6
Chtouka Ait-Baha	Province	3	2	20	22
Taroudant	Province	5	8	81	89
Tiznit	Province	3	2	23	25
Tata	Province	3	4	16	20
Souss-Massa	Région	17	21	154	175
National		196	221	1282	1503
Part de la région		8,7%	9,5%	12%	11,6%

2.1. Cadre naturel

Souss Massa est une région qui occupe une bande au milieu du royaume allant de l'Océan Atlantique aux frontières avec l'Algérie à l'Est. Cette région représente une articulation entre le Nord et le Sud du pays jouant ainsi un rôle stratégique aux niveaux économique et socioculturel.

La région Souss Massa, dont le chef-lieu est Agadir, est limitée au Nord par la région de Marrakech-Safi, au Sud par la région de Guelmim-Oued Noun, à l'Est par la région de Drâa-Tafilelt et l'Algérie, à l'Ouest par l'Océan Atlantique.

Un relief diversifié caractérise cette région :

- Les chaînes montagneuses du Haut et de l'Anti Atlas constituant un important réservoir hydrologique.
- Les plaines fertiles du Souss-Massa.

Cette région dénombre plusieurs cours d'eau. Parmi les plus importants, nous pouvons citer l'Oued Souss qui prend sa source dans le haut Atlas et l'Oued Massa qui prend sa source dans l'Anti-Atlas et un tronçon d'Oued Draa. Ces oueds sont alimentés par plusieurs affluents.

Quant au climat de la région, c'est un climat méditerranéen semi-aride en général influencé par trois facteurs : le relief, la côte océanique et la Sahara. Dans la plaine du Souss, les précipitations sont généralement irrégulières dans l'espace et dans le temps variant entre 70 et 350 mm par an. Cela révèle clairement un déficit hydrique important tant au niveau des ressources en eau de surface qu'au niveau des nappes phréatiques.

Concernant les vents, ils sont soit en provenance de l'est avec influence désertique, soit de l'ouest avec la fraîcheur de l'océan [1].

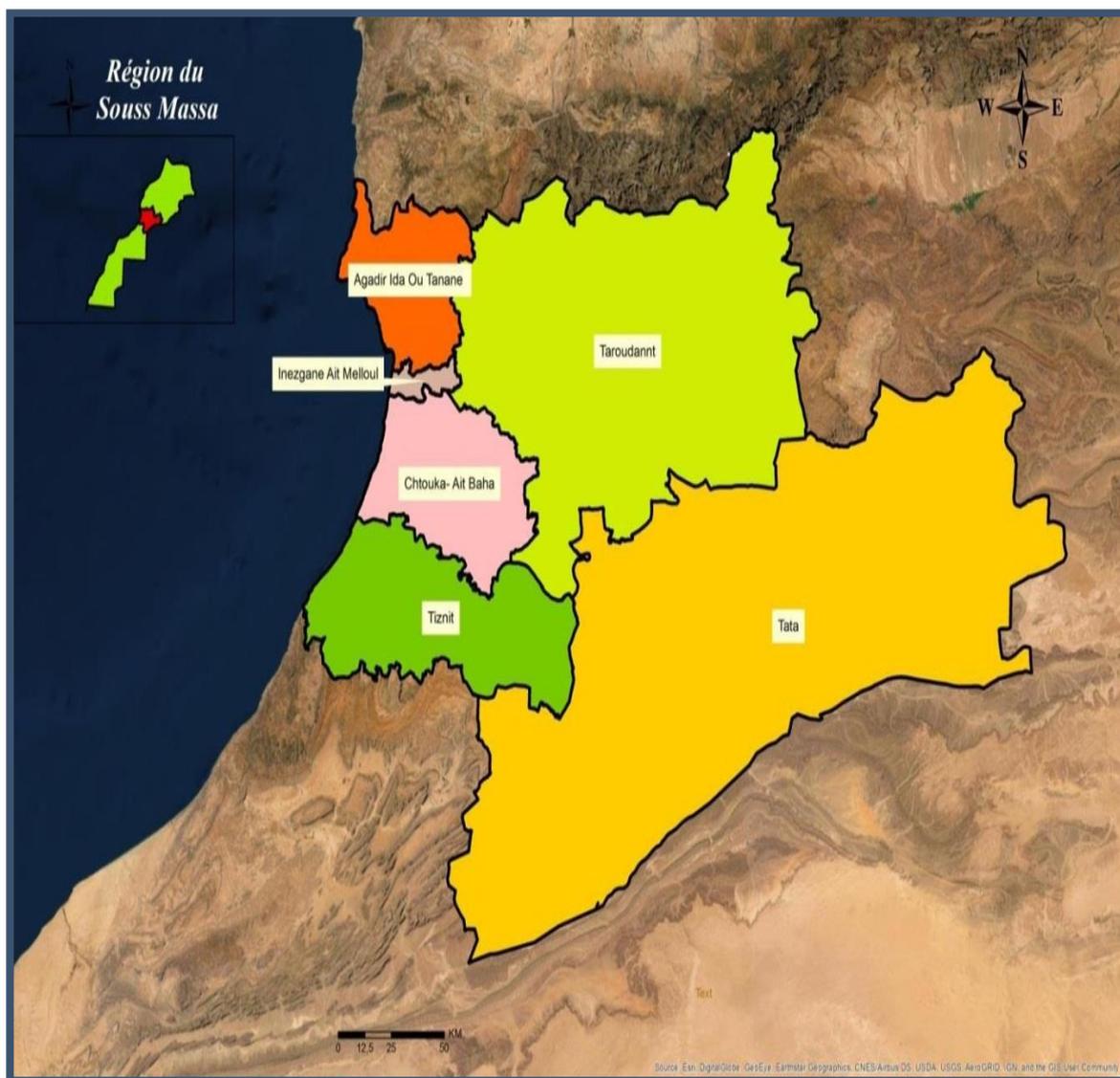


Figure 2: Provinces et préfectures de la région Souss Massa selon le nouveau découpage administratif [1]

2.2. Cadre démographique

La population légale de la région Souss Massa, d'après le dernier recensement général de la population et de l'Habitat de 2014, est passée de 2.324.142 habitants en 2004 à 2.676.847 en 2014, soit une croissance absolue de 352.700 habitants. Cela met en exergue une évolution

relativement moyenne au cours de la dernière décennie, qui traduit une croissance annuelle moyenne de (1.42%) qui dépasse la moyenne nationale (1.2%) [1].

Tableau II: Evolution de la population de la région Souss Massa entre 2004 et 2014 [1]

Provinces et Préfectures	Population		
	RCPH 2004	RCPH 2014	TAAM*(%)
Agadir Ida Outanane	487 954	600 599	2,099
Inezgane Ait Melloul	419 614	541 118	2,576
Chtouka Ait Baha	297 245	371 102	2,244
Taroudant	780 661	838 820	0,721
Tiznit	217 050	207 367	-0,455
Tata	121 618	117 841	-0,315
Souss-Massa	2 324 142	2 676 847	1,423
National	29891708	33848242	1,251

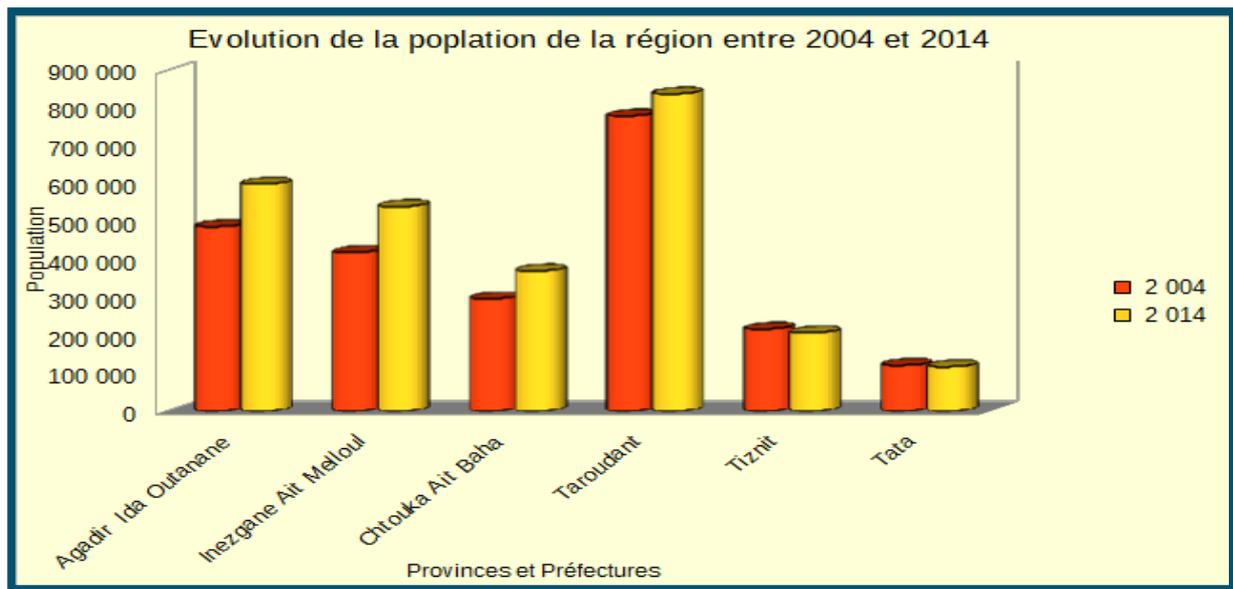


Figure 3: Evolution de la population Souss Massa entre 2004 et 2014 [1]

A propos de la population urbaine de la région, elle est passée quant à elle de 1.094.437 à 1.505.896 habitants entre 2004 et 2014, pour ce qui est de la population rurale, elle a enregistré un total de 1.170.951 en 2014 contre 1.229.705 en 2004.

Ce sont : l'évolution socio-économique qu'a connue la région, l'accroissement naturel de la population urbaine, l'exode rural et l'extension des périmètres urbains par l'intégration de certaines localités rurales qui expliquent essentiellement cette tendance.

Tableau III: Evolution de la population de la région Souss Massa selon le milieu de résidence [1]

Provinces et Préfectures	RGPH 2004			RGPH 2014		
	Rural	Urbain	Total	Rural	Urbain	Total
Agadir Ida Outanane	102 967	384 987	487 954	92 444	508 155	600 599
Inezgane Ait Melloul	34 002	385 612	419 614	27 412	513 706	541 118
Chtouka Ait Baha	257 551	39 694	297 245	257 571	113 531	371 102
Taroudant	594 190	186 471	780 661	590 180	248 640	838 820
Tiznit	158 437	58 613	217 050	126 323	81 044	207 367
Tata	82 558	39 060	121 618	77 021	40 820	117 841
Souss - Massa	1 229 705	1 094 437	2 324 142	1 170 951	1 505 896	2 676 847
National	13 428 074	16 463 634	29 891 708	13 415 803	20 432 439	33 848 242

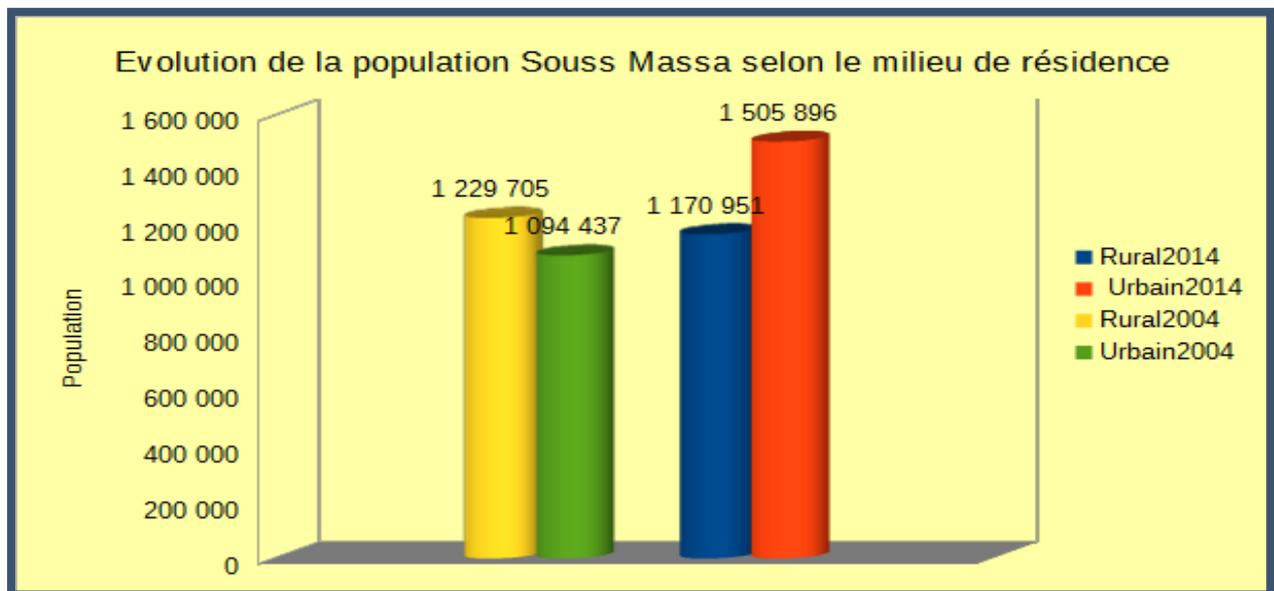


Figure 4: Evolution de la population Souss Massa selon le milieu de résidence [1]

2.3. Cadre sanitaire

Même si elle n'a pas encore répondu totalement aux besoins de la population, par rapport à ses dimensions démographiques et géographique, la région connaît une amélioration

significative de la couverture médicale et des équipements de santé. En effet, c'est dans les préfectures d'Agadir Ida Outanane et Inzegane Ait Melloul que la majorité des unités hospitalières et des cadres médicaux sont localisés. Il existe, par ailleurs, une grande disparité entre les zones urbaines et rurales.

 Infrastructure sanitaire :

Depuis l'année 2018, la région Souss Massa jouit, de deux hôpitaux spécialisés et sept hôpitaux généraux avec une capacité totale de (1538 lits) dont (530 lits) à Agadir, soit (34,46%) de la capacité régionale. Elle dispose, par ailleurs, de cinquante centres de santé urbains, cent quarante-neuf centres de santé ruraux et communaux et 101 dispensaires ruraux. La région abrite également 23 établissements médicaux privés et 431 cliniques médicales [1].

Tableau IV: Infrastructure publique selon les provinces et préfectures, Année 2018[1]

Provinces et Préfectures	Centres de Santé Urbains		Dispensaires Ruraux	Centres de Santé Ruraux et communaux	
	ALA*	SLA*		SLA	ALA
Agadir Ida Outanane	3	10	14	4	4
Inezgane Ait Melloul	3	11	4	1	1
Chtouka Ait Baha	1	1	13	9	11
Taroudant	6	6	28	61	19
Tiznit	1	2	29	11	12
Tata	3	3	13	8	8
Total	17	33	101	94	55

De grandes disparités entre les préfectures et provinces dans le domaine de la santé sont mises en exergue à travers la répartition géographique des établissements de santé publique et privée au niveau de la région. En effet, le grand Agadir se place au premier rang au niveau de l'infrastructure sanitaire, tandis que Chtouka Ait Baha et Tata sont les provinces les moins équipées au niveau région Souss Massa.

Tableau V: Infrastructure sanitaires publiques et privées, par province et préfectures-2018[1]

Provinces et préfectures	Infrastructure sanitaire publique et privée, par province et préfecture-2018							
	Hôpitaux		Pharmaciens			Dentiste		
	Nombre	Lits	Infirmiers	Privé	Public	Privé	Public	Médecin
Agadir Ida Ooutanane	2	530	432	290	3	168	6	40
Inezgane- Ait Melloul	1	310	288	122	2	56	3	22
Chtouka- Ait Baha	1	60	277	75	0	13	2	20
Taroudant	2	310	510	50	1	31	2	53
Tata	1	58	197	7	1	1	1	21
Tiznit	2	270	271	62	2	22	4	7
Souss-Massa	9	1538	1925	606	9	291	18	163

 Encadrement Médical :

En ce qui concerne l'encadrement médical public, il est assuré par 163 médecins travaillant dans le réseau ambulatoire, 1925 infirmières dont 432 sages-femmes, 144 anesthésistes, 1270 polyvalents et 79 psychiatres [1].

Tableau VI: Répartition du personnel médical par provinces et préfectures 2018 [1]

Provinces et Préfectures	Total	MS	MG	Dentistes privés	Dentistes Publics	Sage- femme	Anesthésie	Psychiatrie	Polyvalent	Total
Agadir Ida Ooutanane	40	2	38	168	6	105	37	8	282	432
Inezgane Ait Melloul	22	0	22	56	3	73	28	32	155	288
Chtouka Ait Baha	20	0	20	13	2	61	20	0	146	227
Taroudant	53	0	53	31	2	99	28	17	366	510
Tiznit	21	0	21	22	4	50	19	22	180	271
Tata	7	0	7	1	1	44	12	0	141	197
Total	163	2	161	291	450	432	144	79	1270	1925

2.4. Cadre économique

Souss Massa est une région qui présente des potentialités économiques significatives grâce à des ressources naturelles et ses possibilités dans les domaines de l'agriculture, de la pêche, du tourisme et des mines.

Dans le secteur agricole et en dépit de son climat sec, la région jouit d'une superficie agricole utile de 616 500 hectares dont 30% sont irriguées. C'est dans la plaine du Souss Massa que se situent majoritairement ces terres où les primeurs et les agrumes représentent les principales productions.

Souss Massa est une région qui jouit, en outre, d'une importante superficie forestière qui forme une barrière naturelle protégeant les zones agricoles contre la désertification et l'érosion. Cependant et en dépit de la diversité des essences (thuya, chêne vert, genévriers...), l'arganier

demeure l'arbre essentiel de la région couvrant plus de 64% de la forêt régionale et s'érigeant en support incontournable de toute action écologique et socio-économique.

Néanmoins, la région possède de grandes potentialités pouvant lui assurer une place de leader au niveau national en dépit des contraintes et entraves que connaît l'agriculture régionale, surtout les conditions climatiques et la rareté de l'eau.

Avec une production annuelle qui dépasse généralement 50% du total national, les rendements élevés des agrumes et des cultures maraîchères représentent un point fort de ce secteur.

Quant à l'agriculture par irrigation, elle est destinée majoritairement aux primeurs dont la superficie représente 66% du total national.

Représentant une richesse nationale, le secteur de la pêche est un secteur clé dans la région. En effet, ce dernier emploie une main d'œuvres importante et draine d'importants investissements et devises. Ainsi, la région Souss Massa possède un grand port de pêche côtière et hauturière à Agadir, en plus d'un certain nombre de petits ports de pêche dédiés aux barques pratiquant la pêche artisanale : Aghroud, Taghazoute, Imessouane, Aglou, Tifnit... Les diverses activités liées à la pêche ont contribué à la création d'unités industrielles en relation avec le secteur et à vocation d'exportation.

Son climat doux, ses reliefs diversifiés, son patrimoine historique et culturel riche et ses plages étendues, font de la région Souss Massa une région touristique par excellence et une destination internationale privilégiée, la première au niveau national. En effet, le secteur touristique y jouit d'importantes infrastructures d'accueil et de séjour : 17% des établissements classées à l'échelle nationale, avec une capacité de 35 500 lits soit 18% du total national.

Enfin, et étant donné que son sous-sol recèle des minéraux divers : argent, manganèse, barytine, fer et or, la région possède d'importantes opportunités d'investissement dans le domaine minier [1].



Figure 5 : Ville d'Agadir [2,3]

3. Population d'étude

Pendant la période de notre étude, 520 prélèvements ont été examinés et soumis aux critères d'inclusion et d'exclusion.

La population cible : tous les patients des deux sexes et de différents âges.

4. Critères d'inclusion

Toutes les souches isolées responsables d'infections bactériennes humaines à partir des prélèvements urinaires.

5. Critères d'exclusion

Patients avec prélèvement et examens cytbactériologiques négatifs. Autres microorganismes (Virus, Mycoses et Parasites).

6. Recueil de données

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation qui contient les renseignements suivants :

- Age et sexe du patient
- Nature de prélèvements
- Espèce bactérienne
- Interprétation des résultats de l'antibiogramme
- Le patient hospitalisé : la réponse doit être : oui ou non
- Le patient opéré : la réponse doit être : oui ou non

Fiche de renseignement

N° : _____ Age : _____ Sexe : M

F

Nature de prélèvement : _____

Bactérie isolé : _____

Opéré : oui non

Hospitalisé : oui non

TTT (ATB) 15 jour : oui non

Antibiogramme :

R : _____

S : _____

I : _____

Figure 6: Fiche de renseignement

7. Analyse et statistique

Les données sont rassemblées et analysées à l'aide d'un fichier Excel extrait à partir de l'application « Google forms »

8. Antibiogramme

8.1. Définition

L'antibiogramme est un test biologique de laboratoire qui représente l'une des principales finalités de l'examen bactériologique. Ce test aide à mesurer la capacité d'un antibiotique à inhiber la croissance bactérienne in vitro. Il est considéré comme un examen routinier de laboratoire. Certes il est simple à réaliser que ce soit par diffusion ou par dilution, en microméthode ou en macrométhode de façon manuelle ou automatisée. Néanmoins, il risque d'être entaché d'erreurs si les conditions requises à une bonne exécution ne sont pas respectées[4].

C'est une technique de laboratoire qui a pour objectif de tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques supposés ou connus. Il s'agit de mettre la culture de bactérie en présence du ou des antibiotiques à tester et d'examiner, par la suite, les conséquences sur le développement et la survie de celle-ci. Ainsi, l'objectif est de dévoiler et de mettre en évidence la sensibilité d'un germe à un ou à plusieurs antibiotiques. Cette démarche traduit une vision principalement thérapeutique et cela en déterminant la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'une souche bactérienne vis-à-vis de divers antibiotiques [5].

L'Organisation Mondiale de la Santé OMS recommande une méthode spécifique qui est celle de Kirby-Bauer modifiée et qui est utilisée d'habitude dans les laboratoires cliniques. Cette dernière c'est la méthode par diffusion à partir de disques imprégnés d'antibiotiques qui répartit les souches à tester en trois groupes : sensible(S), intermédiaire(I) et résistante(R) sur la base des diamètres critiques [4].

8.2. Techniques

8.2.1. Antibiogramme standard : Méthode de la diffusion en milieu gélosé

Concernant notre étude, et pour la réalisation des antibiogrammes, nous avons opté pour « la méthode de diffusion en milieu gélosé » qui est considérée comme la technique la plus utilisée par la plupart des laboratoires de diagnostic.

Ainsi, nous procédons comme suit : Pour chaque souche, un inoculum étalonné à 0.5 McFarland était réalisée à partir d'une culture de 18-24h sur milieu gélosé non sélectif, puis dilué au 1/10 avant l'ensemencement sur boîte de pétri contenant de la gélose Mueller Hinton.

Selon la méthode de Kirby-Bauer, l'ensemencement se réalise par écouvillonnage sur toute la surface du milieu. Par la suite et après un séchage de 15mn, les disques d'ATB sont appliqués à l'aide d'un distributeur à la surface du milieu gélosé. Après, les boîtes sont incubées à l'étuve à 35-37°C à 18-24h. L'incubation pourrait éventuellement être prolongée jusqu'à 48h si la croissance apparaît faible après 24h.

Pour notre étude, nous avons testés les antibiotiques suivants : AMP, AMC, TIC, TPZ, CEF, FOX, CTX, CRO, CFM, CAZ, ERT, IPM, AK, GN, NA, OFX, CIP, F, CT, SXT. Des disques de papier buvard sont imprégnés par ces antibiotiques et ils sont, ensuite, déposés à la surface d'un milieu gélosé, ensemencé au préalable avec une culture pure de la souche à étudier. Les antibiotiques diffusent de manière uniforme si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la zone d'inhibition autour du disque correspondant à une absence de culture [5].

Une fois la croissance obtenue, la lecture s'effectue et des zones d'inhibition de diamètres variables apparaissent autour de quelques disques :

- À l'aide d'une règle graduée ou d'un pied à coulisse et après la vérification de la pureté de la souche, nous mesurons les diamètres des zones d'inhibitions et nous comparons les résultats aux valeurs critiques des tableaux du comité d'antibiogramme de la société française.

8.2.2. Les techniques conventionnelles en milieu liquide/solide

Les techniques conventionnelles reposent sur la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI), autrement dit la plus faible concentration d'un antimicrobien donné pouvant inhiber la croissance bactérienne. Ces techniques sont exécutées en milieu liquide ou en milieu solide, où une solution mère d'antibiotiques est diluée de deux en deux, le diluant est le bouillon de Mueller-Hinton. L'inoculation bactérienne est distribuée dans une série de tubes (méthode de macrodilution) ou de cupules (méthode de microdilution) contenant l'antibiotique. La CMI est révélée après incubation, par le tube ou la cupule qui comporte la plus faible concentration d'antibiotique où aucune croissance n'est visible.

8.2.3. Les méthodes rapides automatisées (automate VITEK® 2)

Le système VITEK® 2 de bio Mérieux, pour l'identification des bactéries et l'antibiogramme automatisé réalise des tests de CMI automatisés couvrant la plupart des besoins.

Concernant ce système et par rapport à une bactérie donnée, l'activité d'un antibiotique est évaluée par détermination de sa croissance au cours du temps en présence d'une concentration donnée de cet antibiotique, ceci par mesure de fluorescence. Ainsi, la courbe de croissance obtenue pour une souche donnée est comparée à différentes courbes prédéterminées pour le microorganisme considéré, qui se modifie selon le mécanisme de résistance acquise de ce germe.

Se servant des consommables à la limite de la miniaturisation (format carte à puce), il réalise des identifications dans un délai de 3 à 6heures et des antibiogrammes dans un délai de 7 à 18heures [6].

Par ailleurs, l'unique phase manuelle demeure la standardisation de l'inoculum, l'automate réalise, quant à lui, toutes les inoculations, les lectures des galeries à intervalles réguliers, l'interprétation phénotypique par un système expert intégré et la transmission finale des données vers le système informatique du laboratoire.



Figure 7: L'automate VITEK2, utilisée au sein du laboratoire Mahfoud

8.3. Interprétation des résultats

Concernant les résultats des antibiogrammes, ils sont émis sous forme de catégories cliniques retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro et qui sont : Sensible(S), Intermédiaire(I), Résistant(R) [5,7].

Tableau VII: Critères de catégorisation selon les valeurs critiques [8]

Catégories	CMI (mg/l)	Diamètre d'inhibition (mm)
S	$CMI < c$	Diamètre $\geq D$
I	$c < CMI < C$	$d < \text{Diamètre} < D$
R	$CMI > C$	Diamètre $< d$

Les définitions de bactérie sensible, intermédiaire ou résistante, d'après le comité de l'Antibiogramme de la Société française de Microbiologie, sont les suivantes :

- Une souche sensible est une souche pour laquelle la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée.
- Une souche de sensibilité intermédiaire est une souche pour laquelle le succès thérapeutique est imprévisible. La catégorie intermédiaire est aussi une zone tampon qui tient compte des incertitudes techniques et biologiques.
- Une souche résistante est une souche pour laquelle il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose thérapeutique utilisée.

Toutefois, l'analyse de ces résultats devrait être enrichie par une lecture interprétative, basée sur la connaissance des phénotypes de résistance, et exigeant une identification correcte de la souche ainsi qu'une méthode d'antibiogramme parfaitement standardisée [9,10].

8.4. Limites de l'antibiogramme

L'exécution d'un antibiogramme dépend du respect de conditions techniques qui pourraient être parfois incomplètement et insuffisamment respectées.

Un antibiogramme devrait impérativement être réalisé sur une culture pure et identifiée. C'est cette dernière condition qui permet d'ajuster la densité de l'inoculum, de choisir judicieusement les antibiotiques à tester et de réaliser une lecture interprétative.

Il est à noter qu'un antibiogramme effectué de manière non standardisée et sur un mélange de germes non identifiés est considéré comme dépourvu de sens.

Ainsi tous les laboratoires se doivent de vérifier la validité de leur technique en testant, une fois par mois au minimum, la sensibilité des souches de référence et se doivent aussi de vérifier que les diamètres des zones d'inhibition obtenues vis-à-vis des divers antibiotiques sont conformes aux valeurs publiées par le Comité de l'Antibiogramme.

Il est à souligner que les techniques de l'antibiogramme ont été standardisées seulement pour les bactéries cultivant rapidement sur milieux usuels. Lorsque la souche isolée ne rentre pas dans ce cadre, l'interprétation est quelques fois délicate [11].

Les antibiotiques testés dans notre étude appartiennent à différentes familles :

- **Béta-lactamines** : Ampicilline, Amoxicilline + Acide clavulanique, Ticarcilline, Pipéracilline/Tazobactam, Céfalexine, Céfoxitine, Céfotaxime, Ceftriaxone, Céfixime, Céfotaxime, Ertapénème, Imipénème
- **Aminosides** : Amikacine, Gentamycine
- **Fluoroquinolones** : Acide nalidixique, Ofloxacine, Ciprofloxacine
- **Les autres** : Nitrofurantoïne, Colistine, Triméthoprime / Sulfaméthoxazole



1. Difficultés et limites de notre étude

Parmi les obstacles majeurs retrouvés au cours de cette étude, on constate :

- Le déni de certains laboratoires d'analyses médicales de nous octroyer l'accès aux informations.
- Les informations relatives aux patients sont inachevées notamment la symptomatologie clinique, les antécédents, et la notion de prise d'antibiothérapie.
- L'insuffisance des études réalisées au milieu communautaire à la ville d'Agadir afin qu'on puisse les conférer avec nos données.
- La fluctuation des disques d'antibiotiques testés chez les laboratoires qu'on a fréquentés.

2. Taux de positivité

On a assemblé 3680 prélèvements d'examen cyto bactériologique, dont 3013 prélèvements sont négatifs et 667 sont positifs dont 520 prélèvements urinaires. A partir de nombre de prélèvements négatifs et positifs on peut estimer le taux de positivité :

Taux de positivité = nombre de prélèvements (+) / nombre total de prélèvements x100

Tableau VIII: Taux de positivité dans le laboratoire d'analyse médicale Mahfoud

Laboratoire Mahfoud			
Total Pr	Pr. négatifs	Pr. positifs	Taux de positivité
3680	3013	667	18,23%

3. Répartition des prélèvements positifs selon le sexe

Sur les 520 prélèvements réalisés, la plupart est représentée par les femmes avec un total de 369 prélèvements pour une fréquence de 70,96% par rapport au total contre 151 prélèvements chez les hommes soit une fréquence de 29,04% sur le total, avec un sexe ratio F/H =2,44.

Tableau IX: Répartition des prélèvements positifs en fonction de sexe

Sexe	Nombre	Fréquence%
Femme	369	70,96
Homme	151	29,04
Total	520	100

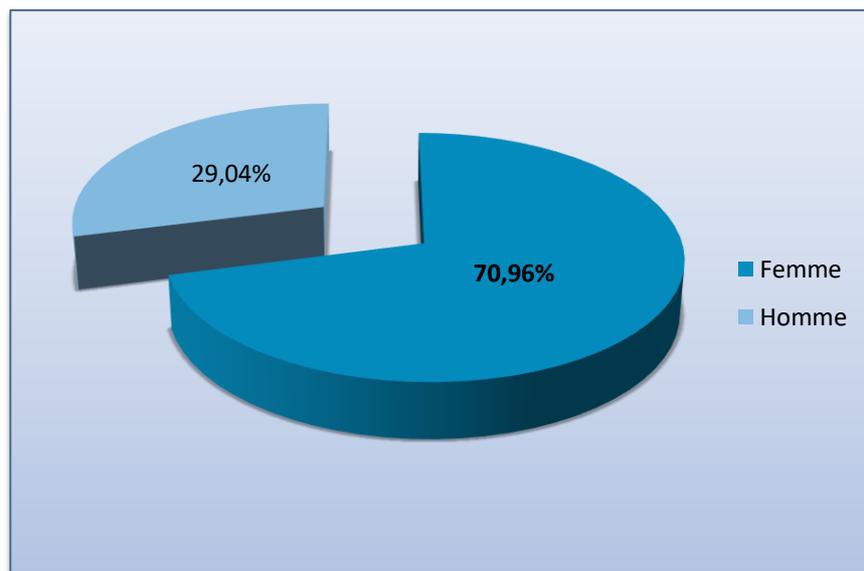


Figure 8: Répartition des prélèvements positifs en fonction de sexe

4. Répartition des prélèvements positifs en fonction de tranches d'âge

Les patients de notre échantillon, appartiennent aux différentes tranches d'âge. Ceci sur un intervalle allant de 1jour comme limite d'âge inférieur et 120ans comme limite d'âge supérieure. Les résultats ont remonté que le nombre des prélèvements positifs est plus consistant chez les personnes d'âge avancé.

Tableau X: Répartition des prélèvements positifs en fonction de tranches d'âge

Tranche d'âge (ans)	Nombres	Fréquence %
0-20	127	24,43
21-40	90	17,31
41-60	120	23,07
>61	183	35,19
Total	520	100

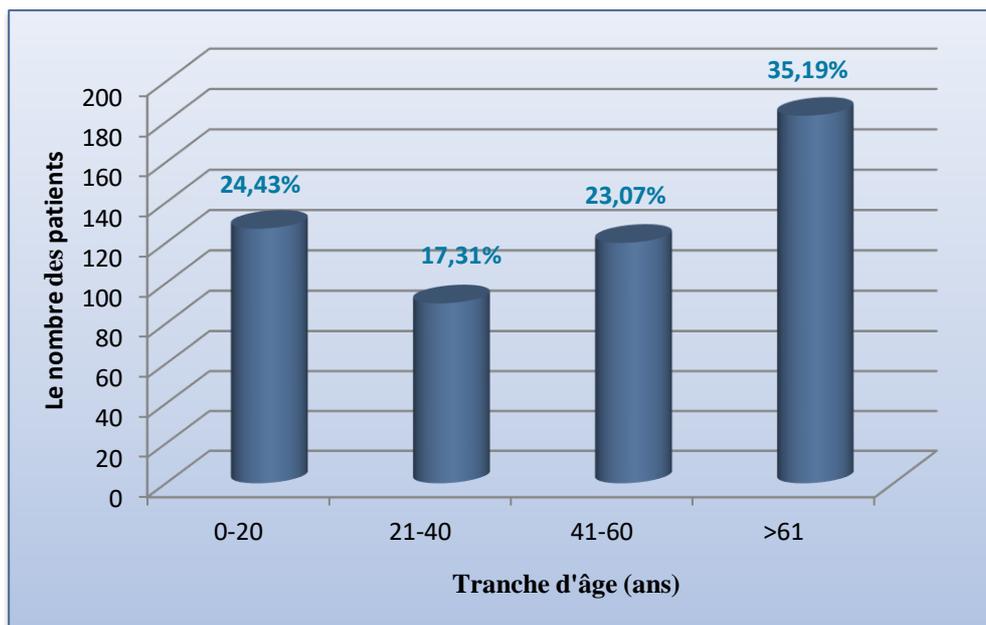


Figure 9: Répartition des prélèvements positifs en fonction de tranches d'âge

5. Répartition générale des souches bactériennes isolées

Tableau XI: Répartition générale des souches bactériennes isolées

Bactéries	Nombres	Fréquences %
<i>Escherichia coli</i>	407	78,27
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	74	14,23
<i>Proteus mirabilis</i>	13	2,5
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	1,35
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6	1,15
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	0,96
<i>Morganella morganii</i>	3	0,57
<i>Citrobacter koseri</i>	2	0,38
<i>Citrobacter freundii</i>	2	0,38
<i>Proteus hauseri</i>	1	0,19
Total	520	100

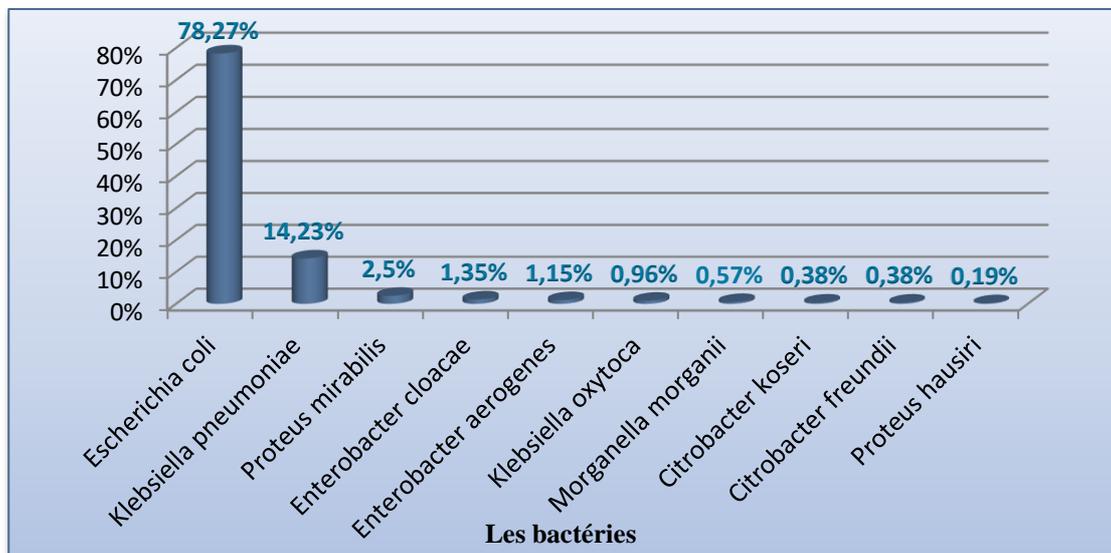


Figure 10: Histogramme de la répartition de principales bactéries

6. Profil de sensibilité des principales bactéries aux antibiotiques

6.1. Escherichia coli

Tableau XII: Sensibilité générale d'E coli aux antibiotiques

Antibiotiques	Fréquence %
AMP	25,31
AMC	58,72
TIC	26,78
TPZ	96,56
CEF	89,93
FOX	98,28
CTX	93,36
CRO	93,61
CFM	93,61
CAZ	93,36
ERT	99,75
IMP	100
AK	97,29
GN	94,59
NA	76,42
OFX	77,15
CIP	78,13
F	97,78
CT	98,53
SXT	60,19

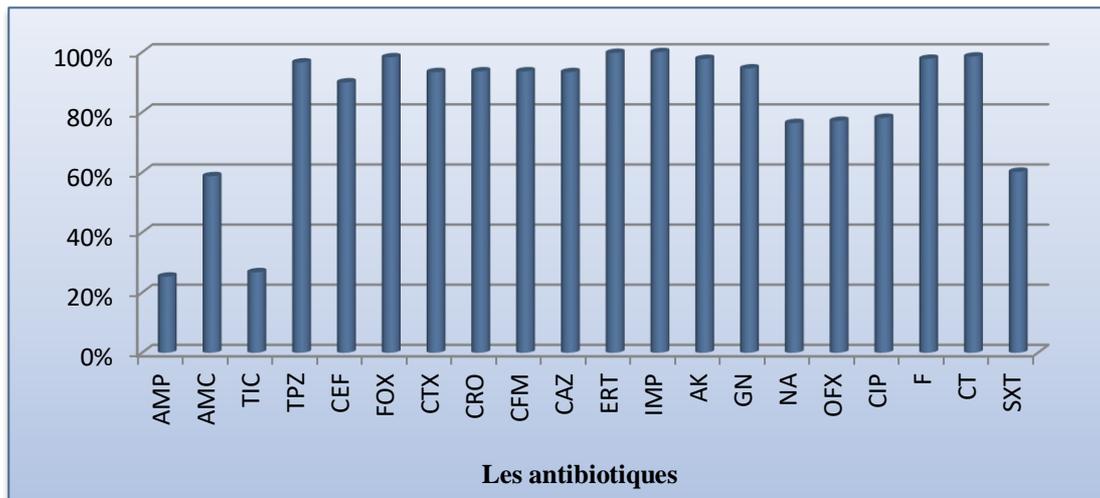


Figure 11: Sensibilité générale d'*E. coli* aux antibiotiques

6.2. Klebsiella pneumoniae

Tableau XIII: Sensibilité générale de *K.pneumoniae* aux antibiotiques

Antibiotiques	Fréquence %
AMC	51,35
TPZ	97,29
CEF	68,92
FOX	93,24
CTX	70,27
CRO	71,62
CFM	71,62
CAZ	71,62
ERT	100
IMP	100
AK	100
GN	86,48
NA	63,52
OFX	64,86
CIP	64,86
F	89,19
CT	97,29
SXT	70,27

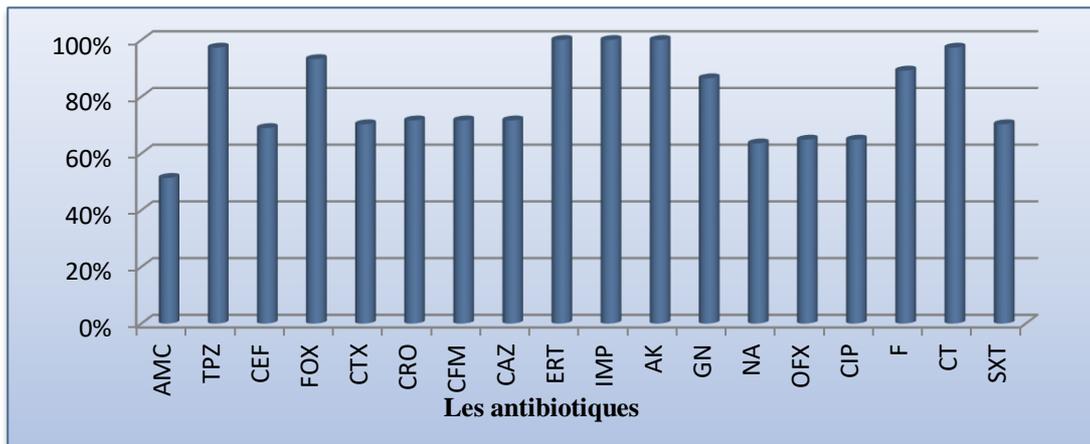


Figure 12: Sensibilité générale de *k. pneumoniae* aux antibiotiques

6.3. Proteus mirabilis

Tableau XIV: Sensibilité générale de *P. mirabilis* aux antibiotiques

Antibiotiques	Fréquence %
AMP	46,15
AMC	100
TIC	46,15
TPZ	100
CEF	100
FOX	100
CTX	100
CRO	100
CFM	100
CAZ	100
ERT	100
IMP	100
AK	100
GN	100
NA	61,54
OFX	84,62
CIP	84,62
SXT	46,15

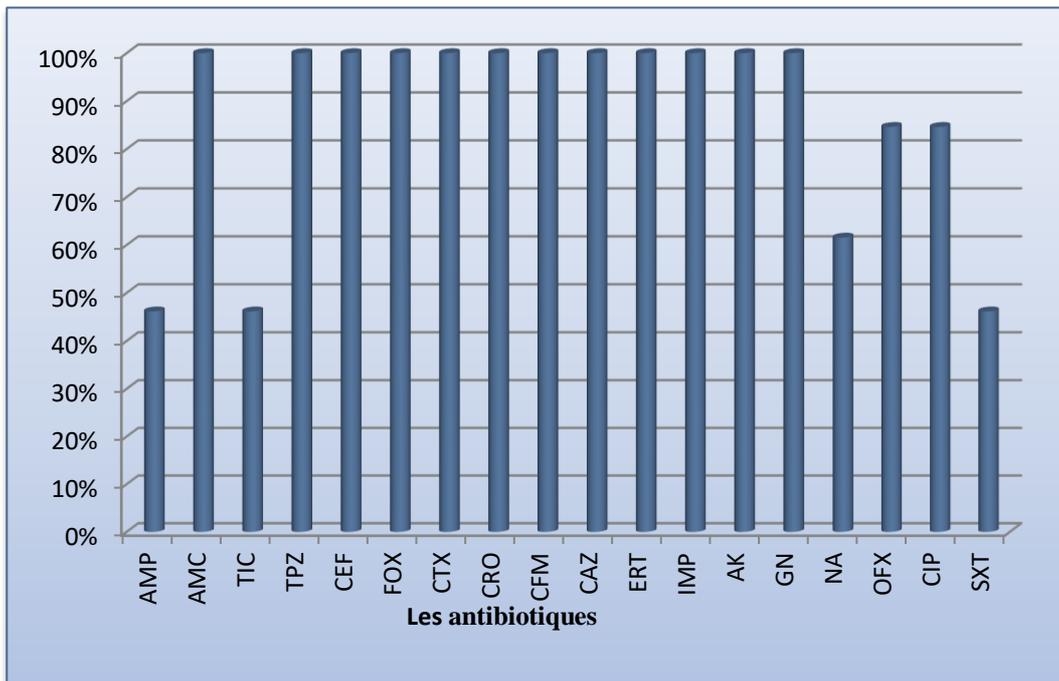


Figure 13: Sensibilité générale de *P. mirabilis* aux antibiotiques



I. Examen cytot bactériologique des urines (ECBU)

L'une des infections les plus courantes est l'infection des voies urinaires. Cela explique pourquoi l'ECBU est l'une des analyses microbiologiques les plus recherchées. Son apparente simplicité de mise en œuvre ne doit pas faire oublier qu'une méthodologie stricte doit être suivie en toutes circonstances [12].

1. Définition

L'analyse cytot bactériologique d'urine (ECBU) consiste à analyser l'urine d'une personne pour détecter d'éventuelles infections urinaires et à déterminer quels microbes sont impliqués. L'objectif est donc d'adapter au maximum le traitement antibiotique.

L'ECBU est le test bactériologique le plus fréquemment effectué dans les hôpitaux et les cabinets médicaux. Il serait pertinent de souligner que les infections des voies urinaires sont la deuxième cause d'infections bactériennes après les infections des voies respiratoires. Elles peuvent affecter la prostate (prostatite), la vessie (cystite) et les reins (pyélonéphrite). Chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson, l'ECBU peut diagnostiquer ces différentes pathologies [13].

Au cours d'une consultation à la suite des symptômes urinaires, le médecin traitant testera l'urine du patient avec une bandelette réactive qui détecte la présence de leucocytes (globules blancs) et de nitrites produits au cours d'une infection urinaire.

Si le test est positif, et dans certains cas, il sera demandé, au patient, un examen cytot bactériologique urinaire (ECBU), qui sera effectué dans un laboratoire. Les résultats permettront d'ajuster le traitement des infections urinaires : cystite aiguë, pyélonéphrite aiguë.

Sur un échantillon d'urine, cet examen permet de réaliser :

- **Une cytologie** : permet de tester les différents types de cellules présentes dans l'urine (leucocytes ou globules blancs, hématies ou globules rouges, et éventuellement cellules épithéliales couvrant la surface de la vessie).

- **Une bactériologie :** C'est-à-dire rechercher, identifier et compter les bactéries qui peuvent être présentes dans l'urine après sa culture. Lorsqu'un micro-organisme est détecté, une étude de sa sensibilité à différents antibiotiques est effectuée (antibiogramme). Il orientera le médecin traitant lors de la prescription d'antibiotiques[14].

Peut être prescrit :

- Pour les symptômes de cystite (sensation de brûlure en urinant, douleurs, pressions fréquentes, etc.) ou de pyélonéphrite (mêmes symptômes avec maux de dos et fièvre)
- Lors de symptômes de prostatite chez l'homme (douleurs pelviennes, fièvre, troubles urinaires, etc.)
- En cas d'une fièvre élevée chez un nourrisson de plus de 39°C
- Si la bandelette urinaire est positive ou s'il y a du sang dans les urines ou pour le contrôle, par exemple en cas de grossesse, chez un patient diabétique ou immunodéficient, etc. [13].

2. Renseignements utiles à l'interprétation de l'ECBU

Une fiche de renseignements doit être jointe au prélèvement évoquant :

- Les indications de l'ECBU : symptômes cliniques, contexte de la visite (suspicion d'infection urinaire, contrôle après traitement des infections urinaires, contrôle préopératoire et postopératoire en urologie, etc...);
- Le port d'une sonde urinaire ;
- La méthode de recueil de l'urine ;
- La présence de pathologies préexistantes (immunodépression, diabète, infection urinaire récidivante, anomalie de l'appareil urinaire);

- Les particularités du patient (sexe, âge, notion d'hospitalisation actuelle ou récente, grossesse éventuelle en précisant la date des dernières menstrues) ;
- La présence d'un traitement antibiotique ou chimio thérapeutique récent ou en cours[15].

3. Prélèvement

Le prélèvement des urines est une partie importante de la cytot bactériologie urinaire. Cela doit être fait avec une grande prudence, car la qualité de l'analyse et son résultat en dépendent.

Cependant, il est important de respecter certaines conditions d'échantillonnage pour éviter la contamination par des bactéries externes.

Cela devrait normalement être fait avant tout traitement antibiotique. Il est conseillé de recueillir l'urine le matin ou après avoir été dans la vessie pendant au moins 3 heures. Après un lavage minutieux au savon du périnée, le premier jet d'urine est éliminé, puis le patient recueille l'urine du centre du jet dans un flacon stérile.

L'échantillon est immédiatement envoyé au laboratoire. Si le test ne peut être réalisé dans l'heure qui suit sa sortie, il est recommandé de le placer à une température de +4°C, mais pas plus de 4 heures [16].

Dès son arrivée au laboratoire, l'échantillon est reçu, enregistré, étiqueté et soumis à une série d'exams macroscopiques, microscopiques, chimiques et bactériologiques.

Chez les nourrissons et les jeunes enfants, l'échantillon est prélevé à l'aide de sachets adhésifs stériles après un rinçage abondant du périnée.

La ponction sus-pubienne peut également être réalisée chez certaines personnes, mais elle est invasive et douloureuse [13].

4. Matériels utilisés

- Echantillon : urine
- Cellule de comptage : cellule de Malassez
- Microscope optique
- Bec bunsen
- Micropipettes
- Embouts
- Anse de platine
- Boîtes de pétri
- Lames et lamelles
- Etuve à 37°C
- Disques d'antibiotiques
- Ecouvillon
- NaCL 9g/l stérile
- Centrifugeuse



Figure 14: Matériels utilisés pour la réalisation d'ECBU au laboratoire Mahfoud

5. Réalisation de l'ECBU

Les souches bactériennes testées ont été isolées des urines dans des conditions normales d'ECBU, avec examen macroscopique, microscopique et culture bactériologique [17].

La mise en œuvre de l'ECBU passe par les différentes étapes illustrées dans le schéma ci-dessous.

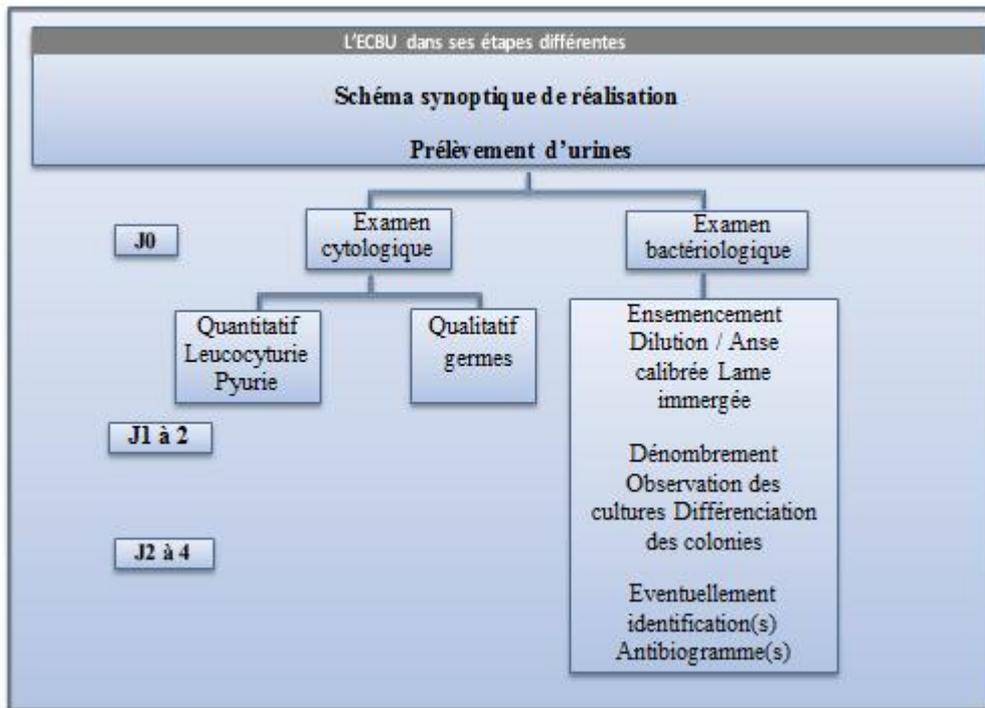


Figure 15: Etapes de réalisation de l'ECBU [12]

5.1. Examen macroscopique

Réalisé après avoir reçu l'urine après homogénéisation en retournant le flacon. Cela permet d'évaluer la clarté, l'aspect, la couleur et la présence ou l'absence de dépôts cristallins et d'éventuelles hématuries. Son intérêt reste limité.

L'urine normale est généralement claire, jaune paille et l'urine anormale est généralement trouble.

De fait, une urine trouble n'indique pas toujours la présence d'une infection, mais peut simplement refléter la présence de cristaux [18].

5.2. Examen microscopique

Comprend l'examen cytologique et l'examen bactériologique :

- Examen cytologique : L'examen des cellules de Malassez permet de compter les éléments contenus dans un volume donné d'urine analysée. Leur concentration est exprimée en millilitres (ml) [19].

Cette étude est une numération leucocytaire et érythrocytaire quantitative, et une recherche qualitative d'autres éléments urinaires (cristaux, cylindres, levures, parasites, etc...) [20].

Dans la majorité des cas d'infections urinaires, un processus inflammatoire peut être observé, se traduisant par la présence de plus de 10^4 leucocytes/ml, parfois en amas, souvent associés à une hématurie, dépassant 10^4 érythrocytes/ml [21].

- Examen bactériologique : Le test bactériologique d'un frottis de $10\mu\text{L}$ d'urine homogénéisée non centrifugée colorée au Gram est simple, rapide, mais pas toujours utile. Un résultat positif indique une bactériurie supérieure à 10^4 UFC/ml.

Ce test permet un diagnostic rapide (cocci à Gram positif, bacilles à Gram négatif, levures, etc..), et permet ainsi d'orienter le médecin traitant pour débiter une antibiothérapie probabiliste, notamment au cours de pyélonéphrite ou de prostatite [18].

Cet examen n'est pas toujours effectué en raison du grand nombre d'ECBU demandés.

5.3. Uroculture

Cette phase est essentielle, elle permet l'isolement du microorganisme pathogène pour permettre l'étape d'identification. L'importance de cette phase demeure dans la sélection d'un milieu de culture adéquat à la croissance des microorganismes les plus souvent impliqués dans les infections urinaires, ainsi que dans la connaissance des besoins de culture des microorganismes impliqués [22]. Pour compter les germes dans l'urine, nous avons inoculé un volume connu d'urine avec une anse dans un milieu (CLED) ou une gélose (BCP).

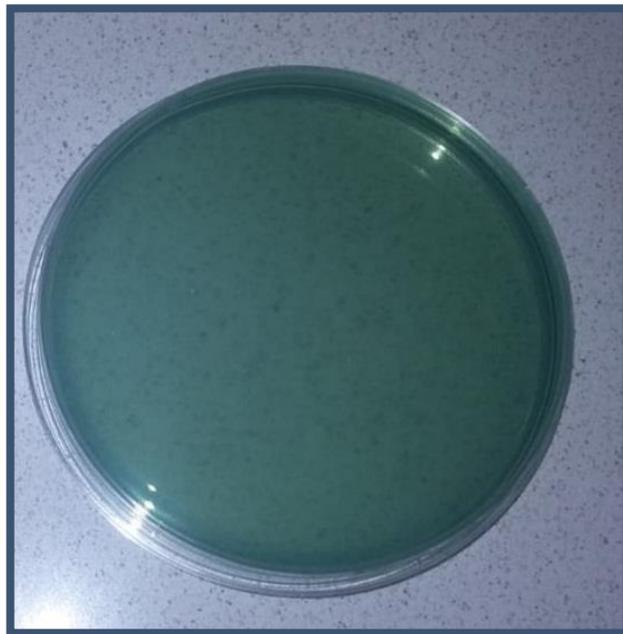


Figure 16: Milieu CLED où les bactéries n'ont pas été cultivées

(Photo prise au Laboratoire Mahfoud)

Milieux utilisés :

Les milieux gélosés les plus couramment adoptés pour la culture et le dénombrement des bactéries dans l'urine sont : Cystine Lactose Electrolyte Deficient (CLED), Mac Conkey, gélose lactosée au bromocrésol pourpre (BCP).

En fonction des résultats de l'examen microscopique, de la gélose au sang ou encore de la gélose au chocolat estensemencée sous 10% de CO.

Les milieux de culture sont ensuite incubés pendant 24 heures à 37°C voire 48heures si nécessaire.

Ensemencement :

La méthode habituelle de l'anse calibrée stérile consiste à prélever d'abord un échantillon d'urine de 10 μ l. L'ensemencement est ensuite appliqué sur la boîte de Pétri sous forme de striures horizontales, permettant de convertir l'aspect de la culture en UFC/ml (unités formant colonies) sans compter. Cette méthode simple sans pré-dilution permet le comptage de 10³ à 10⁶ UFC/ml et l'obtention de colonies isolées [23].



Figure 17: *E. coli* sur milieu CLED



Figure 18: *P. mirabilis* sur milieu CLED



Figure 19: *K. pneumoniae* sur milieu CLED

Figure 20: *K. pneumoniae* sur milieu MacConkey

(Photos prises au Laboratoire Mahfoud)

6. Identification

L'identification se réalise lorsque la culture d'urine est positive.

La détermination de la méthode utilisée est basée sur la morphologie des colonies obtenues après culture. Cela pourrait être complété par :

- Une coloration de Gram
- Recherche de l'oxydase et de la catalase.
- L'utilisation d'une galerie API (analytical profile index) un système standardisé pour l'identification des bactéries comprenant des tests biochimiques miniaturisés, ainsi qu'une base de données.
- Les milieux chromogènes sont utilisés pour identifier et isoler des colonies auparavant cultivées sur les milieux non sélectifs, par le biais de la coloration des colonies [23].

7. Antibiogramme

Avec l'identification, un antibiogramme est requis pour tester la sensibilité du germe à divers antibiotiques afin qu'une antibiothérapie efficace puisse être envisagée.

Le laboratoire utilise la méthode de diffusion de disques imbibés d'antibiotiques et mesurant les diamètres (conformément aux recommandations CASFM)

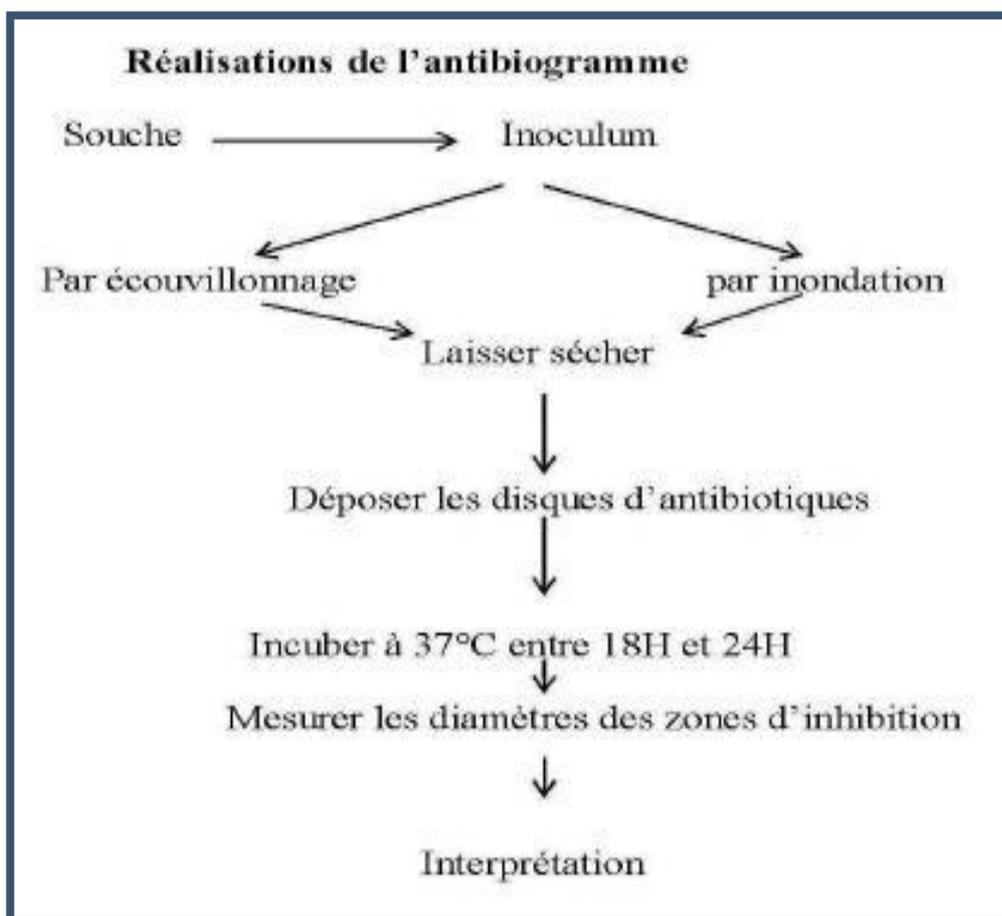


Figure 21: Etapes de réalisation de l'antibiogramme [23]

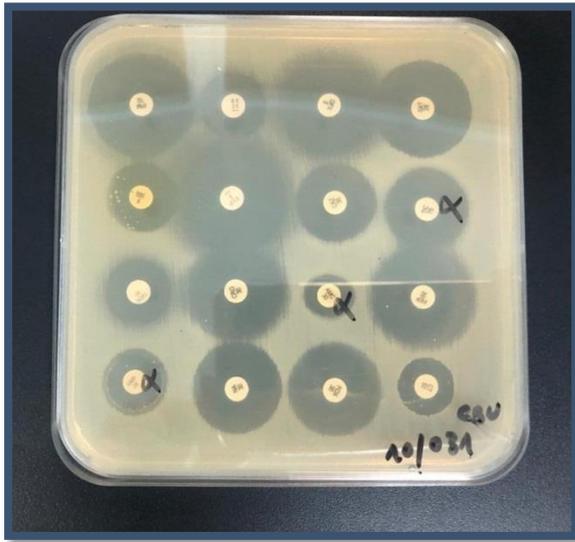


Figure 22: Antibiogramme d'*E. coli*



Figure 23: Antibiogramme de *K. pneumoniae*

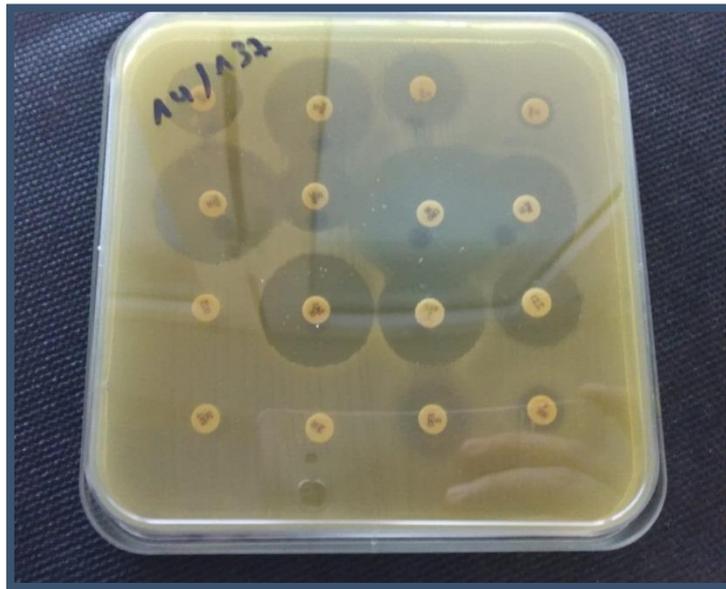


Figure 24: Antibiogramme de *P. mirabilis*

(Photos prise au Laboratoire Mahfoud)

8. Interprétation

Tableau XV: Interprétation d'un ECBU [24]

Leucocyturie	Critères		Eventualité	Suite de l'analyse		
	Bactériurie	Qualité Flore bactérienne	Interprétation	galerie	ABG	refaire
Non	Non	Pas de germes	ECBU normal	Non	Non	Non
Oui	Non	Pas de germes	Infection décapitée PN extra urinaires Germes exigeants	Non	Non	Oui
Non	Oui	Monomicrobienne	Infection au début Sujet immunodéprimé Souillure	Oui	Oui	Oui
Oui	Oui	Monomicrobienne	Infection typique	Oui	Oui	Après TTT
Oui	Oui	Polymicrobienne	Infection sur sonde	Oui	Oui	Après TTT
Non	Non	Polymicrobienne	Souillure	Non	Non	Non
Oui	Non	Polymicrobienne	Mauvais échantillon	Non	Non	Oui
Non	Oui	Polymicrobienne	Mauvaise conservation	Non	Non	Non

Légende : Leucocyturie > 10⁴/ml - Bactériurie > 10³/ml - PN : Polynucléaires Neutrophiles – TTT : Traitement

9. Place des bandelettes urinaires

Les bandelettes urinaires permettent de se déplacer sans confirmer le diagnostic d'une infection urinaire, confondant cette dernière dans les urines.

La bandelette utilisée lors de test facilite la détection des paramètres suivants :

- **Glucose** : Dépistage et surveillance de la maladie diabétique.
- **Corps cétonique** : En cas de présence associée au glucose, prévenir le médecin car urgence.
- **Protéines** : Son existence indique la présence d'une affection rénale.
- **Sang** : Détecté lors d'affection urologique, sa présence implique la poursuite des investigations. Une hématurie est généralement le témoin d'une affection urologique.
- **pH** : Zone protéique faiblement positive en faveur d'une infection urinaire ou de lithiases (calculs rénaux).
- **Nitrites** : Les bactéries détruisent en nitrites les nitrates présents normalement dans les urines. Leur existence serait en faveur d'une infection urinaire.
- **Bilirubine** : Une bilirubine est constatée le plus souvent lors de lésion du parenchyme hépatique. Tout résultat positif implique des analyses complémentaires.
- **Urobilinogène** : Son augmentation évoque une affection hépatique.
- **Leucocytes** : L'infection urinaire se joint le plus souvent d'une leucocyturie. L'absence de leucocytes et de nitrites élimine le diagnostic d'infection urinaire [24].

L'ECBU est l'examen le plus fréquemment requis. Sa mise en œuvre est simple, mais il y a deux choses à garder à l'esprit : le prélèvement des urines du patient et l'interprétation des résultats.

Avant d'effectuer ce test, ou lorsque le laboratoire le plus proche n'est pas disponible, un dépistage rapide avec des bandelettes peut être effectué pour détecter à la fois la leucocyturie et la bactériurie. Si ce dépistage est réalisé dans de bonnes conditions, il a un bon pouvoir prédictif pour les cas négatifs [25].

EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES

Urines recueillies au laboratoire.

CARACTERES GENERAUX

Couleur jaune
Aspect légèrement trouble
dépot moyen

pH.....: 5,5
Sucre.....: Absence
Albumine.....: Absence
Nitrites: Négatif
Cetones: Négatif
Urobilinogène: Négatif
Bilirubine: Négatif

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Numération en cellule de Malassez
LEUCOCYTES / ml: 450 000 (N : Inf à 10.000/ml)
HEMATIES / ml: 50 000 (N : Inf à 10.000/ml)
Quelques Cellules épithéliales.
Absence de cristaux
Absence de cylindres
quelques bacilles Gram négatif

CULTURES SUR MILIEUX USUELS ET SPECIFIQUES

Numération : 1.000.000/ml
Culture positive
ESCHERICHIA COLI
Absence de CANDIDA ALBICANS

Figure 25: Résultat d'ECBU d'une patiente réalisé au laboratoire Mahfoud

ANTIBIOGRAMME : Sur système expert VITEK 2 COMPACT de BIOMERIEUX

Nature du prélèvement : URINES

Germe étudié : **ESCHERICHIA COLI**

Antibiotiques	Spécialités à titre indicatif	Résultat
<u>PENICILLINES</u>		
Ampicilline	Proampi, Totapen	R
Amoxicilline + Ac clavulanique	Augmentin	R
Ticarcilline.....	Ticarpén.....	R
Pipéracilline / tazobactam ...	Tazocilline.....	S
<u>CEPHALOSPORINES</u>		
Céfalexine .C1G.....	Kéforal.....	S
Céfoxitine .C2G.....	Méfoxin	S
Céfotaxime .C3G.....	Claforan	S
Ceftriaxone .C3G.....	Rocéphine	S
Céfixime .C3G.....	Oroken	S
Céftazidime .C3G.....	Fortum Kefadim	S
<u>Carbapénèmes</u>		
Ertapénème	Invantz.....	S
Imipénème	Tienam	S
<u>AMINOSIDES</u>		
Amikacine	Amiklin	S
Gentamycine	Gentalline Gentamen	S
<u>FLUOROQUINOLONES</u>		
Acide nalidixique	Nalixine	S
Ofloxacin	Oflocet Uroflox Quinolox ...	S
Ciprofloxacine	Ciproxine Catex Sepcen	S
<u>Divers</u>		
Nitrofurantoïne	Furadantine, Furadoïne	S
Colistine	Colimycine.....	S
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	Bactrim Eusaprim Co-trim ...	S
R-résistant	S-sensible	I-intermédiaire
		N- Non testé

Figure 26: Antibiogramme d'une patiente réalisé au laboratoire Mahfoud

II. Discussion des résultats

La fréquence des infections bactériennes varie par rapport aux pays, villes, hôpitaux et services, et est affectée par divers facteurs de risque. Cette recherche porte sur des bactéries isolées des prélèvements cyto bactériologiques des urines reçus par le laboratoire d'analyses médicales à Agadir. Cependant, il est à noter que cette étude ne reflète que la situation du laboratoire au cours de la période pertinente (du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2020).

1. Taux de positivité

Le taux positif est le taux qui permet de comprendre approximativement l'incidence des infections bactériennes. Selon les données de la littérature mondiale, les infections bactériennes, en particulier les infections des voies urinaires, sont très fréquentes, avec environ 150 millions de cas dans le monde chaque année [26]. En France, l'infection urinaire est le deuxième motif de consultation après l'infection bronchopulmonaire [27]. On estime que le taux d'incidence annuel est de 4-6 millions, dont 3 à 4.5 millions de cas de cystite, 50 000 cas de pyélonéphrite et 450 000 à 600 000 cas de prostatite chaque année [28].

Durant la période concernée, le taux de positivité des ECBU traités était de 18,23%. Le taux de positivité trouvé au niveau des études réalisées à Rabat [29], Casablanca [30], en Mauritanie [31], en Tunisie [32] et en Iran [33], sont respectivement de 24,3%, 14%, 18,4%, 15,4% et de 6,3%.

2. Répartition des prélèvements positifs selon le sexe

Parmi les 520 échantillons, il y avait une nette prédominance des femmes avec 369 échantillons, représentant 70,96%, contre 151 échantillons chez les hommes avec une fréquence de seulement 29,04%.

Dans notre étude, le sexe ratio F/H était de 2,44.

Cette prévalence élevée d'infections bactériennes chez les femmes par rapport aux hommes est en plein accord avec les rapports de la littérature nationale et internationale.

Plusieurs études ont été menées au niveau national qui ont également montré la prévalence des infections bactériennes chez la femme, notamment à Rabat [29], Casablanca [30], Marrakech [36], Meknès [34], Tétouan [35], El-Jadida [43], Settat-Berrechid [44], où le pourcentage de femmes est respectivement de 70%, 69%, 62,4%, 66%, 66,4%, 76,6% et 63,3%.

À l'échelle internationale, une étude aux États-Unis et au Canada [37] a également trouvé une majorité de 79,5% de femmes. D'autres études en France [45], en Algérie [46], à Nouakchott [31] et en Iran [33] ont montré respectivement 79%, 80%, 61,7% et 85,2%. Dans une étude menée en Allemagne [47], 58,4% de ces infections ont été signalées chez les patients du sexe féminin, ce qui est inférieur à celui d'autres études.

L'incidence des infections urinaires est importante, s'élevant à 150 millions de cas annuellement à l'échelle mondiale et 2 millions de cas par an en France. L'incidence varie selon le sexe, avec 70 à 85% des cas d'infections urinaires chez la femme [48].

Les femmes enceintes ou diabétiques sont plus susceptibles de souffrir d'infection urinaire que les femmes non enceintes et non diabétiques [49].

Cette dominance féminine pourrait se justifier par [50,40,51,52]:

- Les propriétés anatomiques de l'urètre féminin qui est droit, court (3cm), large et proche de la région péri-anale.
- La fréquence des rapports sexuels qui facilitent l'ouverture du méat urétral favorisant ainsi la pénétration des germes à la vessie.
- Certaines périodes de la vie telle que la ménopause ou la grossesse, par changement du statut hormonal, favorisent l'accès des germes.
- L'usage de spermicides.
- L'absence de miction post coït.
- Trouble de transit : constipation, diarrhée.

- Hygiène négligée ou abusive.

Certaines routines telles que :

- La prise d'oestroprogestatif (modification de la flore vaginale)
- Une toilette périnéale réalisée d'arrière en avant
- Une macération prolongée (vêtements moulants)
- Une vulvite caustique (cosmétiques, désinfectants,..)
- Une antibiothérapie orale

Chez l'homme, cette infection, exprimée particulièrement par l'atteinte prostatique (prostatites aiguës), est exceptionnelle sauf en cas d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles du tractus urinaires.

Par conséquent, le risque de développer une infection urinaire chez les femmes est plus élevé.

3. Répartition des prélèvements positifs en fonction de tranches d'âge

L'âge moyen de la population étudiée était de 42,17ans avec des extrémités de 1jour et 120ans.

Dans notre étude, le groupe de population infectée par des bactéries en général intéresse le plus le groupe des 61ans et plus représentant 35,19% de la population totale, suivi du groupe des 0-20ans avec 24,43% puis le groupe des 41-60ans avec 23,07% et enfin celui des 21-40ans avec seulement 17,31%.

Ces résultats sont combinés avec les résultats d'une étude menée à Rabat [29] et à Casablanca [30], dans laquelle les patients de 60ans et plus étaient les plus concernés avec une fréquence de 31,8% et 37%, et les résultats d'une étude menée à Meknès [34], Tétouan [35] et Marrakech [36] dans laquelle la tranche d'âge la plus touchée était les patients de 60ans et plus avec une fréquence de taux de 30,31%, 35,2% et 30%.

Dans une étude internationale menée aux USA-Canada [37], 34,1% des infections urinaires ont été rapportées chez des patients de 60ans et plus et 22,3% chez des patients de moins de 15ans.

Plusieurs études ont montré que l'incidence de la bactériurie augmente avec l'âge chez les femmes ainsi que les hommes [38].

Cette augmentation est principalement due aux facteurs suivants :

- Vieillessement du système vésico-sphinctérien : c'est l'un des facteurs majeurs. Il provoque une stase de la vessie à la suite d'une prolifération microbienne en réduisant l'effet chasse [39].
- Déficit hormonal : Chez la femme ménopausée, le déficit hormonal altère la microflore vaginale et provoque une atrophie des lactobacilles et une alcalinisation du pH, ce qui favorise la colonisation des urines par des souches uropathogènes [40].
- Cathétérisme urinaire permanent : La plupart des utilisateurs de cathéters urinaires permanents présentent une bactériurie. La présence du cathéter transurétral inhibe les défenses naturelles contre la rétro-colonisation microbienne de la vessie. Il y a un risque de propagation bactérienne, montante à l'intérieur des reins ou de prolifération à la prostate [41].
- La pathologie de contiguïté : tout aliment est susceptible de favoriser la contamination des urines par atteinte du plancher pelvien (réduction de la force de contraction des releveurs et du tonus des sphincters).
- La pathologie de système : le diabète de type II, dont la prévalence augmente avec l'âge, expose à la survenue d'infections urinaires par le biais du résidu vésical provoqué par une neuropathie périphérique (une rétention chronique peut conduire à une vessie « claquée »).
- La cachexie et la dénutrition protéino-énergétique réduisent la réponse lymphocytaire, de même que le taux d'IgA sécrétoire [39,42].

- La diminution de la sensation de soif : elle s'observe notamment chez les sujets porteurs d'une détérioration des fonctions intellectuelles. Elle favorise une oligurie avec réduction de l'effet « lavage » de la vessie [39].
- La prise de médicaments favorisant la stase urinaire : oxybutynine, hydroxyzine, chlorpromazine, disopyramide [42]...
- Diminution du tonus musculaire des parois des voies urinaires (notamment celles de la vessie), ce qui entraîne après chaque miction une stase résiduelle responsable de la prolifération des germes.
- Vidange incomplète de la vessie après chaque miction due chez la femme à prolapsus (descente) de la vessie et du vagin, et chez l'homme à une affection de la prostate (adénome).

4. Répartition des prélèvements positifs selon leur nature

L'infection est un phénomène microbien qui se caractérise par une réponse inflammatoire associée à la présence ou à l'invasion des tissus normalement stériles par des microorganismes[53].

Les échantillons d'urine représentent la plus grande catégorie d'échantillons obtenus par la plupart des laboratoires de microbiologie, et bon nombre de ces cultures sont obtenues à partir de patients asymptomatiques ou douteux. Cela signifie que les échantillons d'urine constituent la majorité et sont donc représentatifs de tous les échantillons.

Dans notre étude de 667 échantillons, les infections des voies urinaires (77,9%) dominaient par rapport aux autres types d'échantillons, représentant 19,1%, en particulier les échantillons vaginaux, les cultures de sperme, les échantillons purulents et les échantillons urétraux. Quant au reste, il demeure minoritaire.

Nous concluons donc que les infections urinaires sont les infections les plus fréquentes dans la ville d'Agadir.

Cette observation est en conformité avec les données de la littérature.

Des études nationales réalisées sur plusieurs villes notamment à El-Jadida [43], Settat-Berrechid [44], Rabat [29], Marrakech [36], Meknès [34], Casablanca [30], Tétouan [35] et à Salé [54] ont enregistré respectivement 88,87%, 80,1%, 69,7%, 82,7%, 90,68%, 68,8%, 91% et 66,5% d'ECBU positif.

5. Répartition générale des souches bactériennes isolées

Les bactéries sont des micro-organismes hautement adaptatifs qui causent des maladies graves ou simples. Elles sont capables de survivre et de se reproduire dans l'environnement et certains d'entre eux forment des spores qui persistent pendant des décennies. D'autres ne peuvent survivre qu'en contact étroit avec leur hôte humain. Alors que la plupart des bactéries se développent en quelques heures ou quelques jours, d'autres se développent plus lentement, entraînant des infections chroniques difficiles à traiter. En plus d'une variété d'habitats, les bactéries ont un grand potentiel d'adaptation génétique. Ils contiennent souvent de l'ADN plasmidique capable de transférer du matériel génétique au sein d'une espèce ou vers une autre espèce. Cette adaptabilité génétique peut augmenter à la fois leur pathogénicité et leur résistance aux antibiotiques [53].

Les bactéries les plus fréquemment détectées sont les entérobactéries (dans plus de 80% des cas) avec *E. coli*, bactérie de loin la plus souvent isolée (60 à 70% des infections urinaires)[26].

Parmi les 520 examens cyto bactériologiques urinaires recueillis, et d'après la répartition globale des souches bactériennes isolées. Les genres *Escherichia* et *Klebsiella* totalisent à eux seuls 93,46% avec respectivement 78,27% et 15,19% des identifications, viennent en deuxième position, le genre *Proteus* (2,69%), *Enterobacter* (2,5%), et les autres genres (1,33%) qui sont représentés par *Citrobacter* et *Morganella*.

Ces proportions concordent avec d'autres études menées au niveau national et international qui indiquent la dominance de BGN, principalement *E. coli*.

À l'échelle nationale :

- A Rabat [29]: *E. coli* est placée en tête de fil avec une fréquence de 47,1% suivie de *K. pneumoniae* 12,4% soit 59,4% du total des espèces.
- A Salé [54]: une claire dominance d'*E. coli* 76,6% suivie de *Klebsiella sp* 12% soit 88,6% du total des espèces.
- A Casablanca [30]: une claire dominance d'*E. coli* 63,1%, suivie de *Klebsiella sp* 15,1% soit 78,2% du total des espèces.
- A Tétouan [35]: une claire dominance d'*E. coli* 67,5%, suivie de *Klebsiella spp* 17,2% soit 84,7% du total des espèces et *Proteus spp* 4,6%.
- A Meknès [34]: *E. coli* domine avec une fréquence de 69,55% et une fréquence de 12,73% pour *Klebsiella pneumoniae* soit 82,28% du total des espèces.
- A Settat-Berrachid [44]: *E. coli* prédomine avec une fréquence de 68,9%, et une fréquence de 14,9% pour *Klebsiella pneumoniae* soit 83,8% du total des espèces.
- A Marrakech [36]: *E. coli* 55% et *Klebsiella pneumoniae* 30%, soit 85% du total des espèces, *Enterobacter cloacae* 9% et *Proteus mirabilis* 3,5%.
- A El-Jadida [43]: *E. coli* 67,57% et *Klebsiella sp* 21,78% soit 90% du total des espèces, *Proteus* 3,66% et *Enterobacter* 3,65%.

À l'échelle internationale :

- En France [47]: les bactéries retrouvées au niveau des urines des femmes sont: *E. coli* chez 74,0% suivi de *Klebsiella sp*, *Proteus sp* et *Citrobacter sp* qui représentent 8,0%, 5,1% et 3,0%.
- En Algérie [46]: la dominance des entérobactéries est marquée par *E. coli* avec 53,33% suivi de *Proteus mirabilis* 10% et *Klebsiella pneumoniae* 10%.

- USA et Canada [37]: *E. coli* 57,5% et *Klebsiella pneumoniae* 12,4% soit 70% du total des espèces.
- Mauritanie [31]: *E. coli* 64,4% et *Klebsiella sp* 24,1% soit 88,5% du total des espèces.
- Sfax [55]: *E. coli* 58,9% et *Klebsiella* 14,5% soit 73,4% du total des espèces.
- Au Brésil [56]: la proportion d'*E. coli* présente 87,3% isolés d'IU communautaires. Une autre étude à Nouakchott a prouvé la dominance d'*E. coli* 64,4% suivie de *K. pneumoniae* 24,1%.

À partir de ces études nationales ou internationales, on peut voir que *E. coli* reste l'agent causal le plus courant des infections bactériennes, en particulier des infections des voies urinaires.

Mettant en relation la présence de cette bactérie avec la physiologie des infections urinaires, qui est principalement ascendante. On note une forte colonisation du périnée par des entérobactéries d'origine digestive, notamment *Escherichia coli*.

Ainsi, *E. coli* renferme des adhésines, susceptibles de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination par les vidanges vésicales.

Aussi *E. coli* peut envahir et se répliquer dans la vessie murine formant des communautés bactériennes intracellulaires semblables à des biofilms et établir des réservoirs intracellulaires quiescents qui peuvent représenter des réservoirs stables pour les IU.

6. Profil de sensibilité des principales bactéries aux antibiotiques

Les infections urinaires sont l'une des principales raisons de consultation, de tests microbiologiques et de prescription d'antibiotiques, ce qui influe sur le coût du traitement et le développement de résistances bactériennes.

6.1. Profil de sensibilité d'*Escherichia coli*

Présentation de la bactérie

Escherichia coli (*E. coli*) est une entérobactérie mobile capable de la fermentation du lactose et de la production d'indoles. C'est une espèce de bactérie très polyvalente capable de coloniser et de se multiplier dans divers environnements (voies urinaires, intestins, etc.) et d'y causer des dommages en interférant avec un large éventail de fonctions de l'hôte [57].

Les UPEC sont les souches responsables de la majorité (90%) des infections urinaires (cystite, pyélonéphrite). Les UPEC comme *E. coli*, responsables de la méningite néonatale (NMEC), peuvent conduire au sepsis [57].

On note quatre groupes principaux de souches d'*E. coli* responsable de diarrhées [58] :

- *E. coli* entéropathogènes (EPEC) : responsables de gastro-entérites infantiles ;
- *E. coli* entéro-invasifs (EIEC) : syndromes dysentériques (diarrhées mucopurulentes et sanglantes) ;
- *E. coli* entéro-toxinogènes (ETEC) : responsables de diarrhées liquidiennes cholériques (diarrhée du voyageur ou turista) ;
- *E. coli* entéro-hémorragiques (EHEC) : syndrome entéro-hémorragique responsable chez les enfants (1 mois à 3 ans) du syndrome hémolytique et urémique.

Profil de sensibilité

- ❖ Sensibilité à l'ampicilline (AMP) et l'association amoxicilline-acide clavulanique (AMC) :

La souche bactérienne *E. coli* a une très faible sensibilité de 25,31% à l'AMP, alors qu'elle augmente avec tous les antibiotiques pour atteindre une sensibilité totale à l'IMP.

On note une forte résistance d'*E. coli* à l'AMP, résultat cohérent avec une étude menée dans la ville de Meknès [34] avec une fréquence de sensibilité de 26,52%.

Cependant, on note une amélioration de la sensibilité d'*E. coli* après association AMC avec un indice de sensibilité de 58,72%.

Cette sensibilité est également remarquable dans les études réalisées à Meknès [34] avec des taux de 70,30% et 45,8% à Rabat [29].

Ce niveau élevé de résistance peut être attribué à la surutilisation de ces antibiotiques en médecine ainsi qu'à l'automédication, probablement en raison de l'utilisation accrue des deux antibiotiques dans les infections des voies respiratoires supérieures.

❖ Sensibilité à la ticarcilline :

Au niveau de notre étude, le taux de sensibilité d'*E. coli* à la ticarcilline est de 26,78%. Ce dernier est inférieur à celui obtenu à Rabat [29] 34,8% et dépasse le taux enregistré à Nouakchott [31] qui est de 22,8%.

❖ Sensibilité aux céphalosporines :

E. coli a une bonne sensibilité face aux céphalosporines dont la ceftriaxone avec une sensibilité de 93,61%. Ce dernier est proche de celui obtenu à Tétouan [35] 90,9% et supérieur à celui obtenu à Meknès [34] 80,31%.

Le taux de sensibilité d'*E. coli* au céfotaxime est 93,36%. Ce pourcentage est proche de celui enregistré à Marrakech [59] 92,09% mais qui demeure élevé par rapport à ceux enregistrés à Rabat [29] 81,8%, Meknès [34] 79,18% et à Nouakchott [31] 81,6%.

Néanmoins, les études effectuées en Algérie [60] ont révélé une sensibilité plus élevée à la céfotaxime 95%.

La sensibilité aux céphalosporines est inférieure à celle observé vis-à-vis des pénicillines, seulement 6,39% qui sont résistantes à la céfixime. La céfalexine, une céphalosporine de première génération, maintient aussi une activité considérable contre *E. coli* (uniquement 10,07% de résistance).

❖ Sensibilité à la gentamicine :

94,59% des souches sont sensibles à la gentamicine. Ce pourcentage est proche de celui obtenu à Marrakech [59] 91,68%. Un pourcentage moins élevé a été noté à Meknès [34] 84,87% ainsi qu'à Tétouan [35] 88,8% et Nouakchott [31] 85,9%.

Alors que 37,5% des souches étaient résistantes à Salé [54] et 10% en Algérie [60].

❖ Sensibilité à la ciprofloxacine :

E. coli a montré une sensibilité de 78,13% à la ciprofloxacine. Ce pourcentage est proche de celui obtenu à Tétouan [35] 74,7%, ce taux reste plus élevé par rapport aux autres enregistrés à Meknès [34] 59,04% et à Rabat [29] 64,2%.

A Salé [54] et à El-Jadida [43] la résistance des souches d'*E. coli* à la ciprofloxacine est respectivement 25,8% et 27,46%.

En Algérie [60], la résistance des souches d'*E. coli* à la ciprofloxacine était de 18%.

En France [61], la résistance des souches d'*E. coli* aux fluoroquinolones est très variable 3% à 25% selon la présentation clinique et le terrain.

En Allemagne, Espagne, Italie et Portugal, la résistance d'*E. coli* à la ciprofloxacine est respectivement de 15%, 19%, 21% et 23% [62]. Ces valeurs sont rapprochées, ce qui signifie qu'il n'y a point de dissemblance évidente dans la résistance à la ciprofloxacine entre les pays développés et ceux en voie de développement, mais cette résistance est assez élevée pour une famille nouvellement mise sur le marché. Cette émergence de résistance peut s'expliquer par le fait que le traitement probabiliste de première intention des infections urinaires à base de fluoroquinolones est fréquemment utilisé [31].

❖ Sensibilité à l'imipénème :

Aucune des souches n'a montré de résistance à l'imipénème. Nos résultats sont comparables à

ceux de l'Algérie [60] et de Rabat [29].

Les bonnes performances de l'imipénème sont dues à son coût élevé et à son utilisation hospitalière limitée.

❖ Sensibilité à l'association triméthopime-sulfaméthoxazole (SXT):

Le taux de sensibilité d'*E. coli* à l'association SXT est de 60,19%, qui s'ajoute à celui obtenu à Rabat [29] 60,2%, mais pourtant ce taux reste plus élevé par rapport à ceux enregistrés à Meknès [34] 45,66% et Marrakech [59] 58,41%.

Aux USA [37], l'association SXT garde une très bonne activité sur *E. coli*, aboutissant à 77,4%, ce même résultat a été retrouvé au Canada [37].

Contrairement à l'Iran [33], la sensibilité est faible on note un pourcentage de 38,2%. Cette fréquence de sensibilité peut s'expliquer par la surutilisation de cet antibiotique dans le traitement des infections des systèmes digestif et respiratoire [60].

6.2. Profil de sensibilité de *Klebsiella pneumoniae*

Présentation de la bactérie

Ceux sont des entérobactéries anaérobies facultatives qui disposent d'un métabolisme fermentaire distinct, c'est-à-dire qui fabriquent de l'acétoïne (appelées V.P+ : réaction de Voges-Proskauer positive), elle est immobile et sans flagelle. Espèce commensales des voies aériennes supérieures et du tube digestif. Le tractus gastro-intestinal sert de réservoir et est fréquemment la source latente d'infections *Klebsiella* qui déclenche des infections nosocomiales et communautaires : broncho-pulmonaires et urinaires. Méningites purulentes et sepsis [63]...

La pathogénicité de *K. pneumoniae* est due à divers facteurs de virulence qui lui permettent de neutraliser l'immunité de l'hôte et de maintenir l'infection chez l'hôte mammifère. Ces facteurs comprennent la capsule et l'hyper-mucoviscosité, les lipopolysaccharides, les

adhésines, les systèmes d'absorption du fer, la résistance au sérum et la formation de biofilm[63].

Klebsiella est naturellement sensible à un grand nombre d'antibiotiques mais est aussi naturellement résistante à certains antibiotiques (Pénicilline G, Amoxicilline, Ticarcilline) en raison de la production de pénicillinase chromosomique. L'apparition et par la suite la propagation de divers mécanismes de résistance acquise chez cette espèce limitent actuellement les indications de certains antibiotiques de première intention.

Klebsiella oxytoca a les mêmes caractéristiques que *Klebsiella pneumoniae*, à l'exception de la conversion positive du tryptophane en indole chez cette bactérie. Ils sont à l'origine d'infections urinaires et de sepsis [64].

Profil de sensibilité

❖ Sensibilité à l'association amoxicilline-acide clavulanique (AMC) :

Dans notre étude, la résistance de *K. pneumoniae* à l'association AMC est de 48,65%, à Rabat [29] elle est de 42%.

La résistance à l'association AMC est de 35,1% à Nouakchott [31] contre 45% à Guelma (Algérie) [60].

❖ Sensibilité à la céfotaxime :

Le niveau de sensibilité des souches de *K. pneumoniae* au céfotaxime est de 70,27% et est plus proche de celui de Rabat [29] et Meknès [34] qui sont respectivement de 70,9% et 80%. Un taux plus élevé a été observé à Marrakech [59] 85,71%.

A Nouakchott [31], le niveau de sensibilité est inférieur 68,5%. De plus, des études sur la persistance de la colonisation nasale par des bactéries humaines pathogènes et la résistance aux antimicrobiens dans la population générale d'Allemagne ont montré une sensibilité très élevée de 100 % au céfotaxime.

En Amérique latine [65], l'étude a également montré une forte sensibilité au céfotaxime de 96,8%.

❖ Sensibilité à la ciprofloxacine :

Nous avons enregistré une sensibilité de 64,86% à la ciprofloxacine. A leur tour, dans des études menées à Rabat [29], Meknès [34] et Marrakech [59], des souches isolées de *K. pneumoniae* ont montré une sensibilité plus élevée à la ciprofloxacine, ce qui a conduit aux pourcentages suivants, respectivement : 66,1%, 71,74% et 78, 99%.

En Amérique latine [65], en Iran [33] et en Allemagne [47], les niveaux de sensibilité sont respectivement de 79,8%, 81,3% et 100%.

❖ Sensibilité à l'imipénème et à la colistine :

Ces deux molécules restent très actives. Une sensibilité de 100% à l'imipénème et de 97,29% à la colistine a été obtenue. A noter que les mêmes résultats ont été enregistrés dans les villes de Meknès [34] et Marrakech [59].

❖ Sensibilité à l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime (SXT) :

Il est à noter que 70,27% des souches de *K. pneumoniae* sont sensibles à l'association SXT, ce nombre est supérieur aux souches retrouvées à Marrakech [59] et Meknès [34], qui en représentent respectivement 61,34% et 61,29%.

A Rabat [29], le niveau de sensibilité reste faible 43%.

En Allemagne [47], l'association SXT montre un niveau de sensibilité encore plus élevé, atteignant 97,8%.

En résumé, l'imipénème et les aminosides, en particulier l'amikacine, maintiennent une bonne sensibilité à *K.pneumoniae* suivie des céphalosporines.

L'infectiosité de *K. pneumoniae* est aggravée par son potentiel élevé de propagation dans

les unités mobiles et sa capacité à acquérir facilement une multirésistance aux médicaments. L'augmentation de *K. pneumoniae* associée à l'activité de la Bêta-lactamase à large spectre (BLSE) codée par un plasmide a entraîné une morbidité et une mortalité significatives dues à l'échec du traitement et à la septicémie subséquente.

6.3. Profil de sensibilité de *Proteus mirabilis*

Présentation de la bactérie

Au sein de la famille des Enterobacteriaceae, *Proteus* se distingue essentiellement par les deux caractères suivants :

- Présence d'un tryptophane désaminase
- Envahissement constant de la gélose nutritive.

Le genre *Proteus* comprend : *Proteus vulgaris* et *Proteus mirabilis*

Hôtes normaux du tube digestif de l'homme et des animaux, elles peuvent dans certains cas se montrer pathogènes et provoquer des infections très diverses : entérites, cystites, otites, méningites. Ces infections sont de plus en plus fréquentes, *Proteus* étant résistant à la plupart des antibiotiques particulièrement la colistine. La morphologie est celle des entérobactéries mais le polymorphisme est très accentué (d'où le nom *Proteus*). Il faut mentionner un phénomène caractéristique de ce genre : l'envahissement des milieux solides. Il consiste en un envahissement progressif de toute la surface du milieu par vagues concentriques partant du point d'inoculation.

Profil de sensibilité

Proteus mirabilis est naturellement résistant aux cyclines, à la nitrofurantoïne et à la colistine.

La souche bactérienne *P. mirabilis* a une très faible sensibilité à l'ampicilline, s'élevant à 46,15%.

P. mirabilis a une bonne sensibilité aux céphalosporines avec une sensibilité de 100 %.

P. mirabilis a montré une sensibilité de 84,62% à la ciprofloxacine, Salé [54] et El-Jadida [43], la résistance de *P. mirabilis* à la ciprofloxacine est de 5,8% et 10%, respectivement.

Aucune des souches n'a montré de résistance à l'imipénème, alors qu'à El-Jadida [43] présenté en 4.4%.

Dans notre étude, le degré de résistance des isolats de *P. mirabilis* à la gentamicine était nul, ce qui s'ajoute aux résultats obtenus à Salé [54] et Sfax Tunis [55]. Des taux accrus ont été notés dans l'étude El-Jadida [43] 13 % et Settat-Berrechid [44] 12,5 %.

En ce qui concerne l'association du sulfaméthoxazole-triméthoprim, elle a une sensibilité de 46,15%. A noter que *P. mirabilis* est résistant au sulfaméthoxazole-triméthoprim avec 40% à Rabat [29], 36% à Marrakech [36] et 35,3% à Salé [54].

L'augmentation de cette résistance est à comparer avec l'augmentation de la consommation d'antibiotiques et la mauvaise attitude de la population.

Soumis et parfois ignorants, les Marocains se ruent sur les antibiotiques au moindre soupçon de grippe. Du fait de ce phénomène d'automédication, le citoyen marocain est impliqué dans le développement de la résistance bactérienne.

Paradoxalement, la sous-utilisation due au manque d'accès, à un dosage inadéquat ou à une incompatibilité semble jouer un rôle tout aussi important que la surutilisation.

Les antibiotiques sont des produits du tableau A dans notre pays (liste I en Europe), ils sont donc obligatoires sur ordonnance et ne doivent pas être délivrés sans ordonnance. Conformément à la législation applicable, le pharmacien a le droit de prescrire des médicaments pour le traitement symptomatique et de recommander des mesures d'hygiène et d'alimentation, seul le médecin est responsable du traitement antibiotique. Dans le contexte marocain, l'implication du pharmacien dans la prise en charge de l'antibiothérapie est une

mesure importante. Souvent, ces experts justifient les antibiotiques en vente libre pour des raisons socio-économiques et culturelles :

- Soigner un malade qui, de toute façon, n'irait pas chez le médecin et refuse d'aller au dispensaire.
- Absence de prise en charge sanitaire.
- Coût de consultation élevé.
- Pression des clients qui se sont habitués à acheter des médicaments antibiotiques sans ordonnance. Ceux sont certainement des considérations qui ne doivent pas être négligées et qui mettent les pharmaciens dans des situations délicates [66].

La reprise des consommations et la croissance des résistances imposent la mise en œuvre de mesures d'encadrement de la prescription et de la délivrance de ces antibiotiques [67].

III. Résistance bactérienne aux antibiotiques

Conçus pour lutter contre les infections causées par les bactéries telles que les bronchites, méningites, pneumonies, otites, septicémies, infections urinaires, maladies sexuellement transmissibles..., les antibiotiques sont une des percées les plus majeures de la médecine qui continue, chaque année, à sauver des millions de vies. Néanmoins, les bactéries qui peuvent résister et s'adapter au traitement représentent une menace pour leur efficacité. Il faudra souligner que les antibiotiques tuent les bactéries, ou bloquent leur prolifération mais les bactéries résistantes sont devenues insensibles à ces drogues. On parle donc de résistance aux antibiotiques ou aux antibactériens.

On retrouve deux grandes catégories d'antibiotiques :

- **Les antibiotiques à spectre étroit** : ces antibiotiques tuent un nombre restreint de bactéries. Ils sont capables d'attaquer et de tuer les bactéries pathogènes tout en gardant d'autres bactéries en vie, ce qui peut être bénéfique.

Ils sont, par ailleurs, prescrits quand la bactérie exacte de l'infection est connue.

- **Les antibiotiques à spectre large** : ces antibiotiques offrent une grande efficacité dans la lutte contre diverses bactéries, y compris certaines bactéries résistantes aux antibiotiques à spectre étroit.

Ils sont, par ailleurs, prescrits quand on ignore le type de la bactérie causant l'infection ou quand la maladie est due à différentes bactéries [69].

1. Les différents modes d'action des antibiotiques [70]

Issus de cultures de micro-organismes, les antibiotiques qui sont également des produits de synthèse sont utilisés en médecine pour réduire ou empêcher la multiplication des bactéries.

L'un des premiers antibiotiques (la pénicilline) a été découvert en 1928 par Alexander Fleming, par hasard, chez le champignon *Penicillium glaucum*, et utilisé à partir des années 1940. Dès lors, un grand nombre d'antibiotiques a été découvert. Ces derniers sont classés en familles selon leur structure moléculaire ou leurs modes d'action [69].

- **Action sur la paroi :**

En effet, l'action des antibiotiques permet d'empêcher la synthèse de la transpeptidase et donc celle du peptidoglycane. Après l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane, la paroi qui ne peut plus être formée fait en sorte que la bactérie se désorganise. L'eau y entre par osmose. Ainsi, la bactérie empêche de former de nouvelles bactéries et de détruire celles déjà présentes.

Les β -lactamines agissent de cette manière.

- **Action sur la membrane :**

Certains antibiotiques agissent grâce à des propriétés dites surfactantes. Cette propriété permet aux antibiotiques de s'insérer entre les phospholipides externes. Cela entraîne une augmentation anormale de la perméabilité membranaire, ce qui entraîne une fuite de substances intracellulaires à travers la membrane plasmique et la mort des bactéries.

Les polymyxines opèrent selon ce mode d'action. Malheureusement, à cause de la similitude entre les membranes des cellules bactériennes et celles des eucaryotes, les antibiotiques qui agissent sur la membrane sont toxiques et seulement quelques-uns ont trouvé une fonction thérapeutique.

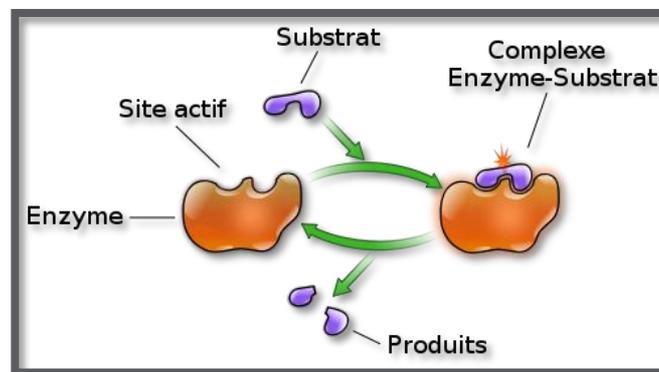
- **Action sur l'ADN :**

Les antibiotiques suivant ce mode d'action peuvent se fixer sur l'ADN et donc empêcher la progression de l'ADN polymérase sur l'ADN, responsable de la réplication de l'ADN. Cela entraîne une inhibition de la réplication de l'ADN ce qui est indispensable à la formation de nouvelles bactéries.

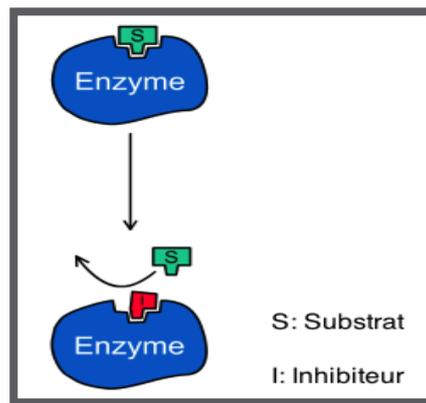
Les fluoroquinolones suivent ce mode d'action.

- **Action par inhibition compétitive :**

Certaines protéines, nécessaires au développement des bactéries sont produites, dans le cytoplasme, grâce à des enzymes qui permettent de scinder une grosse molécule "mère", le substrat, en deux plus petites protéines "filles".



Les antibiotiques agissant par inhibition compétitive sont des inhibiteurs enzymatiques (ou inhibiteurs compétitifs), c'est à dire des molécules possédant, généralement, une structure proche de celle du substrat, et pouvant agir de deux façons :



- En entrant en compétition avec le substrat afin de se fixer sur les sites actifs des enzymes de la bactérie.

Les inhibiteurs, une fois fixés sur les enzymes, ne peuvent en être séparés. En effet, ils n'ont pas le groupement chimique que l'enzyme reconnaît et détruit normalement. Ils ne peuvent pas être ainsi décomposés. L'enzyme est alors "paralysée" par ces molécules qu'elle ne peut détruire.

- Les inhibiteurs ne se fixent pas sur le site actif de l'enzyme mais plutôt sur un autre site de liaison. Cette fixation engendre une modification de la structure de l'enzyme, notamment de la structure de son site actif, où les protéines bactériennes (substrats) ne peuvent plus se fixer.

Ainsi, les inhibiteurs compétitifs empêchent la scission du substrat, ce qui empêche la formation de protéine nécessaire à la bactérie et finit par mourir.

Les sulfamides agissent selon ce mode d'action.

- **Action sur la synthèse protéique :**

L'antibiotique inhibe la synthèse protéique de la bactérie en s'attaquant aux ribosomes. Ils se fixent sur une des deux sous-unités (30S et 50S) du ribosome pour empêcher la formation de la chaîne polypeptidique, c'est-à-dire de la protéine.

Les Aminosides fonctionnent selon ce procédé.

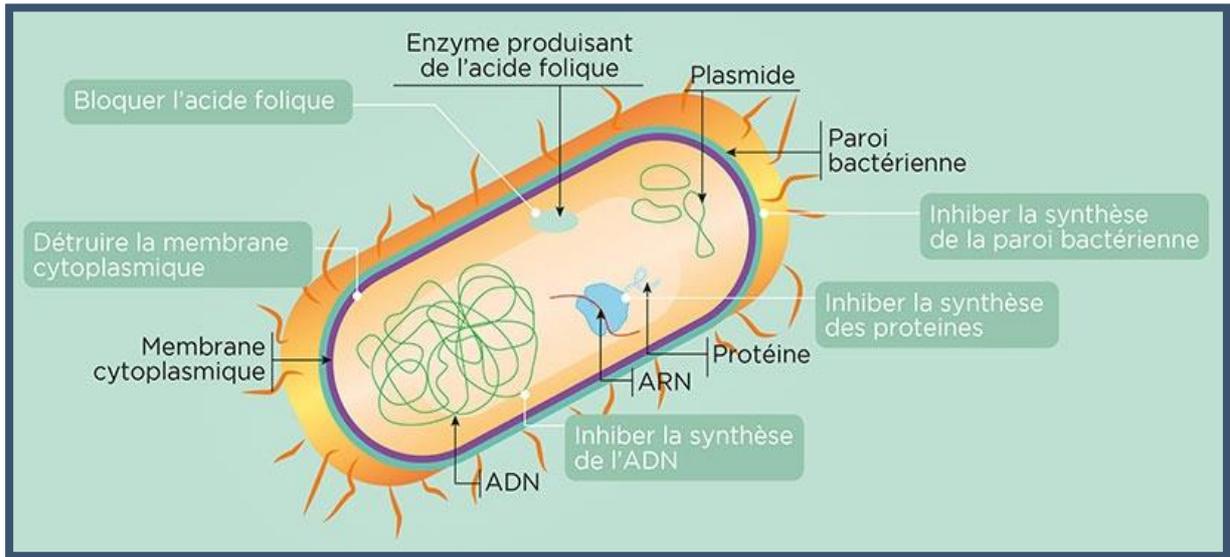


Figure 27: Les modes d'action des antibiotiques [71]

2. Résistance aux antibiotiques

Durant le 20^e siècle, la mortalité liée aux maladies infectieuses a considérablement diminué grâce aux antibiotiques. Malheureusement, nous constatons l'apparition de bactéries résistantes à ces médicaments suite à leur utilisation massive et répétée. De plus, les animaux d'élevage ingèrent autant d'antibiotiques que les êtres humains! [71]

A l'origine, les antibiotiques sont des molécules naturellement synthétisées par des microorganismes afin de lutter contre des bactéries concurrentes de leur environnement. Actuellement, on retrouve plusieurs familles d'antibiotiques, naturels, semi-synthétiques ou de synthèse, qui s'attaquent spécialement à une bactérie ou à un groupe de bactéries. Un certain nombre d'antibiotiques agira sur des bactéries telles que *Escherichia coli* dans les voies digestives et urinaires, d'autres sur les staphylocoques ou les streptocoques présents au niveau de la peau ou de la sphère ORL, d'autres en plus sur les pneumocoques ou sur *Haemophilus influenzae* dans les voies respiratoires [71].

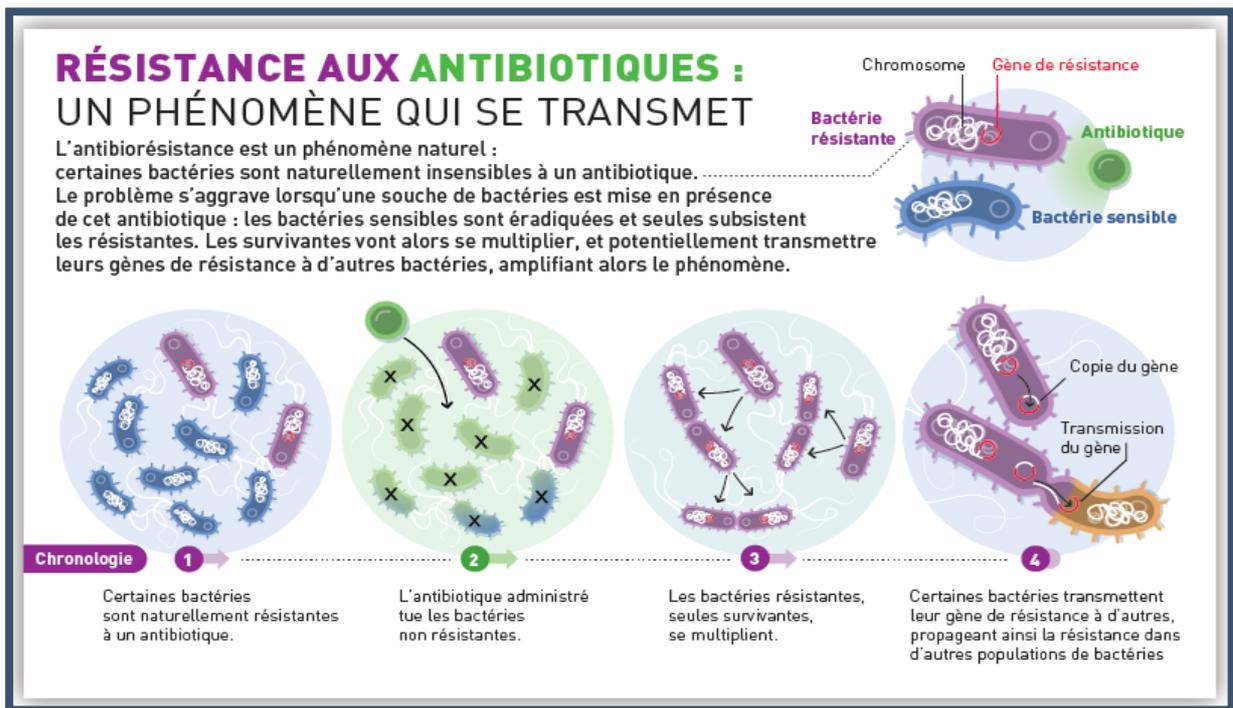


Figure 28: Phénomène de résistance aux antibiotiques [72]

2.1. Types de la résistance bactérienne [73]

En milieu communautaire ou en milieu hospitalier, deux types de résistance aux antibiotiques des bactéries sont rencontrés : naturelle ou acquise.

2.1.1. La résistance naturelle

Nous évoquons ici une insensibilité aux antibiotiques, existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle fait, donc, partie du patrimoine génétique normal du germe et détermine le spectre d'action d'un antibiotique [73].

2.1.2. La résistance acquise

Il s'agit de l'acquisition de nouveaux gènes qui peuvent rendre les bactéries insensibles à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotiques. Ce nouveau gène peut être obtenu par mutation

dans le chromosome, phénomène rare, ou par transfert d'ADN à partir de plasmides conjugatifs ou de transposons [73].

- **Chromosomique**

Une mutation spontanée ou une recombinaison en sont l'origine. La mutation est un changement aléatoire dans la séquence d'acide nucléique qui peut transformer la molécule cible d'un antibiotique et rendre impossible l'interaction avec l'antibiotique. La recombinaison consiste en le transfert de fragments de gènes d'un endroit du chromosome bactérien à un autre. Lorsque ces fragments sont construits à des endroits précis, ils sont appelés intégrons. Appelés des transposons, s'ils se déplacent librement [73].

- **Extra chromosomique**

La résistance peut résulter de l'acquisition d'ADN étranger par le biais de plasmides, de bactériophages ou de transposons. C'est ce qu'on appelle le transfert horizontal de gènes de résistance par le biais des mécanismes suivants : la conjugaison, la transduction et la transformation. [73].

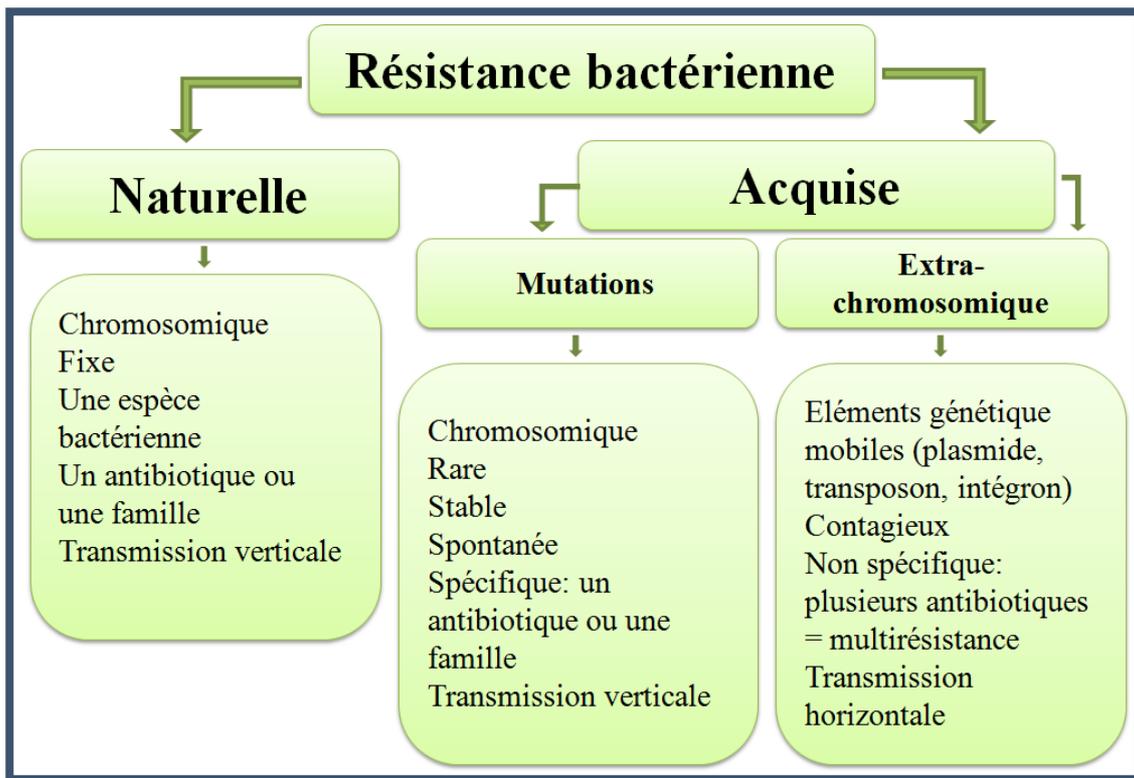


Figure 29: Types de résistance bactérienne [74]

2.2. Mécanismes de la résistance bactérienne

Les bactéries ont développé plusieurs mécanismes pour empêcher l'action des antibiotiques.

2.2.1. Diminution de l'entrée d'un antibiotique ou imperméabilité

Réduire l'entrée d'un antibiotique dans l'espace intracellulaire d'une bactérie est la première ligne de défense lorsqu'elle est exposée à l'une de ces substances toxiques.

Cette propriété peut conduire à la capacité inhérente d'un groupe de bactéries à induire une résistance. En raison de leur perméabilité membranaire aux molécules hydrophobes de haut poids moléculaire, les bactéries à Gram négatif présentent une résistance intrinsèque à la vancomycine. Ce mécanisme de résistance peut également être acquis par mutation ou transfert

de gènes. L'acquisition de ce mécanisme a été observée notamment chez les bactéries Gram négatif résistantes à la tétracycline après synthèse réduite de la protéine membranaire OmpF[75].

Une expression réduite de cette protéine membranaire, appelée porine, entraîne une absorption réduite des tétracyclines.

2.2.2. Mécanisme d'efflux actif

Ce type de résistance est marqué par la capacité d'un organisme résistant à éliminer ou expulser les antibiotiques qui ont pénétré dans l'espace intracellulaire. L'élimination subséquente de ces molécules toxiques entraîne une diminution de leur capacité à atteindre leurs objectifs. La résistance à la tétracycline chez divers *Pseudomonas* peut être caractérisée par ce mécanisme après l'acquisition de déterminants plasmidiques, y compris TetA et TetE, qui fonctionnent pour augmenter l'efflux actif dépendant de l'énergie de la cellule [76].

2.2.3. Inhibition enzymatique de l'activité d'un antibiotique

▪ Inactivation enzymatique d'un antibiotique

Dans le cas de l'inactivation enzymatique, la structure de base d'un antibiotique est détruite et donc inactivée. Un exemple de ce type d'inactivation a été identifié dans la résistance aux bêta-lactamines. Un groupe d'enzymes appelées bêta-lactamases a la capacité d'hydrolyser le noyau bêta-lactame des antibiotiques bêta-lactamines. La destruction du cycle bêta-lactame crée ainsi une inhibition de l'interaction entre ces composés et leurs cibles, qui sont ici les PLP ; Protéines qui se lient aux pénicillines, essentielles à la biosynthèse des peptidoglycanes et qui sont la cible des bêta-lactamines [77].

▪ Modification enzymatique d'un antibiotique

C'est la modification de l'antibiotique, qui inhibe son interaction avec sa cible. Ce mécanisme a été mis en évidence notamment chez des membres d'une famille de gènes conférant une

résistance aux aminosides. Les aminosides adényltransférases peuvent adényler les aminosides tels que la streptomycine [78].

L'addition d'un groupement adényle empêche l'interaction entre ces antibiotiques et la sous-unité 30s du ribosome. Ce mécanisme a aussi été décrit dans la résistance au chloramphénicol pouvant être acétylé par les chloramphénicols acétyltransférases (CATs) [79].

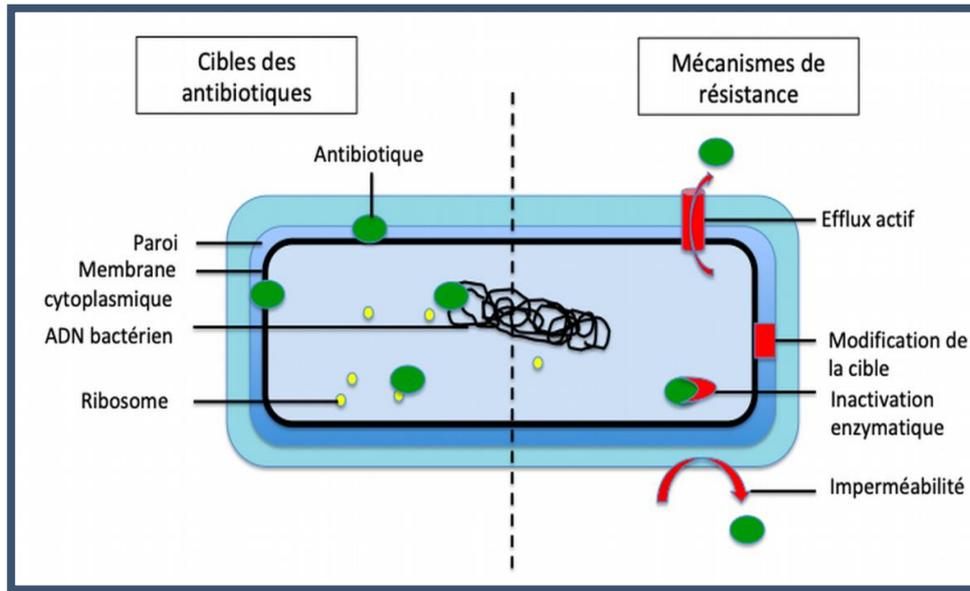


Figure 30: Cibles bactériennes et mécanisme de résistance aux antibiotiques [80]

3. Facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques [81]

- **Mauvaise utilisation des antibiotiques dans les pays en développement**

Ce qui rend difficile l'identification des bactéries c'est un équipement de laboratoire inadéquat et qui peut entraver le diagnostic précis d'une situation d'infection.

De nombreux traitements antibiotiques prescrits empiriquement pour les infections virales ou parasitaires (paludisme) ne sont ni appropriés ni utiles.

Quelquefois pour des raisons économiques (question de coût), les antibiotiques sont généralement pris pour une durée de traitement trop courte et/ou pour un faible dosage.

L'utilisation des antibiotiques n'est pas souvent bien contrôlée dans de nombreuses automédications.

De plus, la qualité des antibiotiques est inégale à cause de contrefaçons fréquentes ou consommation de médicaments achetés « dans la rue » parfois à l'unité.

Tous ces phénomènes conduisent à une augmentation inquiétante de la résistance...

- **Dissémination des bactéries résistantes**

Cela se produit principalement par le contact de personne à personne.

Ceux-ci sont privilégiés par la croissance de l'urbanisation dans les pays en voie de développement, qui facilite la promiscuité, avec des conditions d'hygiène inadéquates (manque d'assainissement, manque d'accès à l'eau et d'hygiène fécale...)

Par ailleurs, un rôle déterminant est joué par les lieux de soins. Le développement et la propagation de bactéries résistantes ou ultra-résistantes sont favorisés par l'association de patients fragiles, l'usage intensif et prolongé d'antibiotiques avec des normes d'hygiène souvent inadéquates. Ces bactéries sont responsables « d'infections nosocomiales » ou sont liées aux soins, difficiles à traiter ou à prévenir. Ces infections peuvent aussi être communautaires avec des germes résistants.

Une grande vigilance et surtout l'engagement de chacun sont nécessaires pour lutter contre ces infections.

Certaines procédures sont réalisées avec du matériel mal stérilisé ou avec une asepsie insuffisante.

Certains patients atteints de bactéries multi-résistantes ou de tuberculose ne sont pas isolés.

- **Utilisation des antibiotiques chez les animaux**

La croissance démographique mondiale a engendré des besoins alimentaires de plus en plus nombreux ce qui a poussé à l'utilisation en routine des antibiotiques comme activateurs de croissance et agents de prévention dans les élevages.

En Europe et en Amérique du nord, 50% des quantités d'antimicrobiens produites sont réservées aux animaux d'élevage et aux volailles. Ces pratiques ont joué un rôle important dans l'augmentation de micro-organismes résistants pouvant se transmettre de l'animal à l'homme, comme les salmonelles.

▪ **Pression de sélection exercée par les antimicrobiens**

Une personne normale dispose d'une flore qui contient des milliards de micro-organismes, certaines sensibles et d'autres résistantes. L'usage d'antibiotiques pour le traitement des infections cible non seulement l'agent pathogène spécifique à l'origine de la maladie, mais décime également les populations d'organismes sensibles dans tout le corps (en particulier le tube digestif). Les souches résistantes se développent et se propagent, augmentant le risque pour le patient de développer une infection résistante à l'avenir.

Tableau XVI: Exemples de facteurs favorisant la résistance bactérienne [82]

Facteurs	Exemples (liste non exhaustive)
Émergence de la résistance	Usage excessif d'antibiotiques; Gravité accrue de l'état des malades hospitalisés; Manque de fidélité au traitement ; Durée très réduite ou dose sous-thérapeutique; Diagnostic non confirmé d'infection bactérienne; Utilisation inapproprié d'antibiotiques dans les pays en voie de développement.
Propagation des souches résistantes	Mesures d'hygiène inadéquates dans les hôpitaux; Non-respect des directives de lutte contre les infections; Promiscuité des patients hospitalisés; Minimisation du personnel infirmier et de soutien; Déplacements accrus des patients (transferts de patients colonisés ou infectés entre hôpitaux et milieu communautaire); Voyages internationaux.
L'emploi d'antiseptiques et de désinfectants	Agents antibactériens dans les produits d'entretien ménager, le dentifrice, les pastilles contre le mal de gorge, les savons, etc.
Usage d'antibiotiques dans le secteur agro-alimentaire	Animaux destinés à la consommation; Agriculture et aquaculture.

4. Impact de la résistance aux antibiotiques [81]



Figure 31: Propagation de la résistance bactérienne aux antibiotiques d'après l'OMS [83]

🏥 La résistance aux antimicrobiens tue

Il est important de noter que c'est très fréquent que les infections causées par des micro-organismes résistants cessent de répondre au traitement conventionnel. Cela provoque une maladie prolongée et un risque élevé de décès. Il est à souligner que le pourcentage de mortalité des patients hospitalisés pour des infections graves est presque le double de celui des patients atteints d'infections causées par des bactéries non résistantes. Ce sont des études en

Europe qui ont prouvé cette surmortalité. Celle-ci est encore plus importante dans la tuberculose.

La résistance compromet la lutte contre les maladies infectieuses

Cela rend le traitement moins efficace et les patients demeurent contagieux plus longtemps. Cela augmente le risque de transmission des micro-organismes résistants à d'autres individus. En outre, le plus souvent, cette résistance n'est pas connue et n'est évoquée que tardivement en cas d'échec du traitement initial.

On redoute un retour à la période où les antibiotiques n'existaient pas

Avec l'avènement de nombreuses maladies infectieuses, ces dernières risquent de devenir incontrôlables et d'être traitées, compromettant ainsi les progrès. Le manque de traitements antibiotiques efficaces rend la situation préoccupante, d'autant plus préoccupante que peu de nouveaux antibiotiques seront disponibles dans les prochaines années.

La résistance accroît le coût des soins de santé

Des traitements plus onéreux doivent être utilisés, à mesure que les infections deviennent résistantes aux médicaments de première intention. Des périodes de maladie et de traitement plus longues, souvent associées à des hospitalisations, augmentent également les coûts des soins de santé et le fardeau financier des familles et de la société. Par conséquent, le coût du traitement peut être multiplié par 100 dans le cas de la tuberculose.

La résistance compromet les acquis de la société en matière de soins de santé

La résistance aux antimicrobiens est une vraie menace pour la médecine moderne. Sans médicaments efficaces pour traiter et prévenir les infections, le taux de réussite des traitements tels que la chimiothérapie anticancéreuse, les greffes d'organes, et les chirurgies majeures pourrait être compromis.

La résistance compromet la sécurité sanitaire et nuit à l'économie

Au niveau mondial, le développement des échanges et des voyages de plus en plus nombreux, aide les micro-organismes résistants à se répandre rapidement dans des pays et des continents éloignés à travers l'Homme ou les aliments.

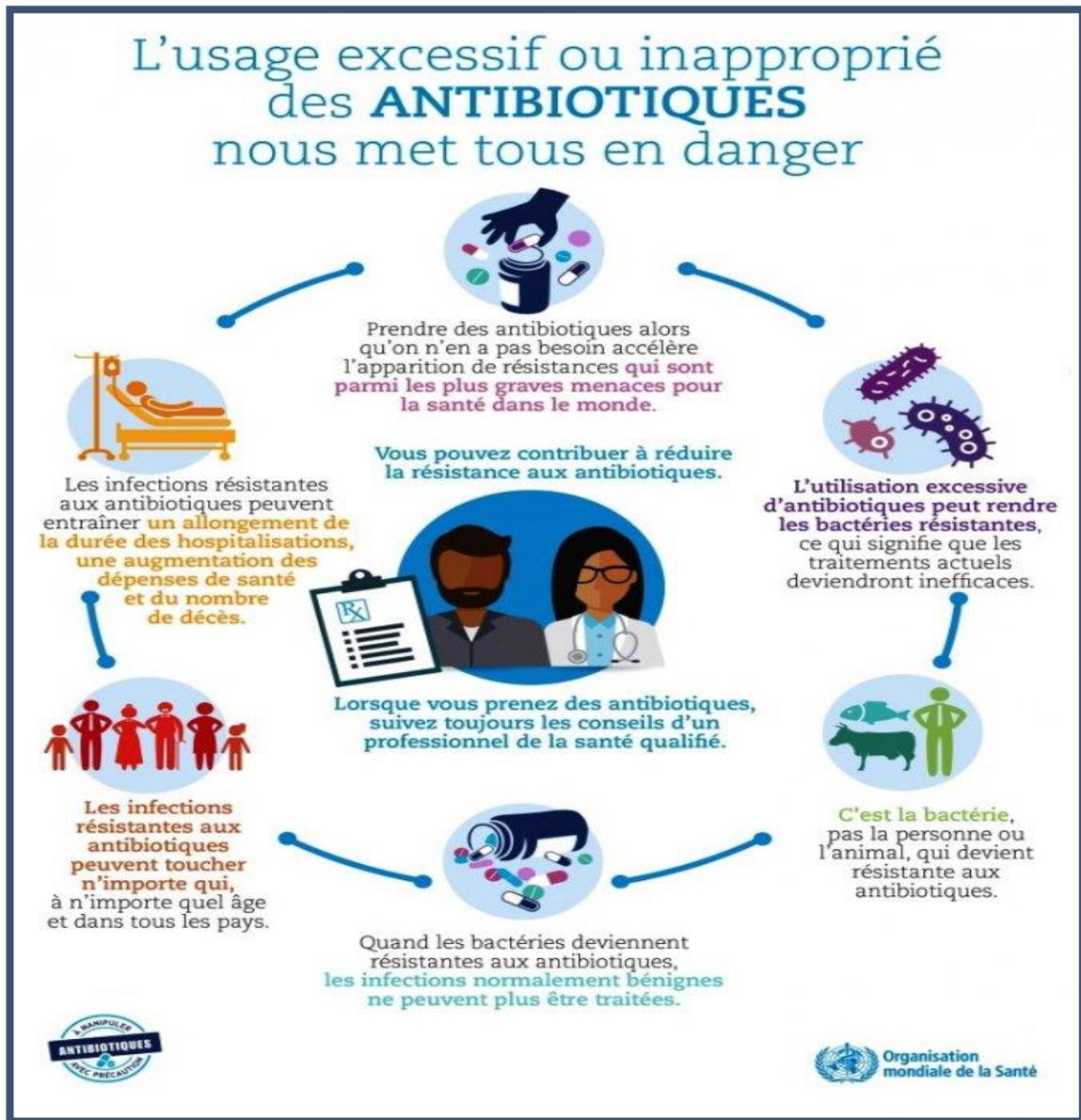


Figure 32: Impact de l'usage excessif des antibiotiques [84]

IV. Le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibiorésistance

Les pharmaciens sont des acteurs majeurs de la santé publique et ont certainement un rôle à jouer dans la lutte contre ce phénomène de résistance. C'est même une obligation. Sa proximité avec les patients, sa disponibilité et sa capacité de conseil et de persuasion ont fait de lui un allié de choix. Les pharmaciens marocains, comme leurs homologues européens, doivent jouer un rôle clé pour limiter la propagation des résistances, notamment en sensibilisant leurs salariés et leurs patients à la nécessité d'un usage rationnel des antibiotiques. Cela ne peut se faire qu'en respectant la dose et la durée du traitement antibiotique. Une campagne d'information, avec la mise à disposition de matériels tels que des affiches et des dépliants au sein de la pharmacie, ne peut que l'aider dans cette mission. Les pharmaciens doivent inciter leurs patients à ne pas renouveler les prescriptions contenant des antibiotiques sans mention explicite et que l'automédication contribue à la multiplication des résistances bactériennes [85].

✚ Sensibiliser les patients à la résistance aux antibiotiques

La sensibilisation des problématiques d'antibiorésistance face au public est primordiale. Surtout quand ils se rendent à la pharmacie pour la délivrance de leurs ordonnances. Aux yeux de la société, les pharmaciens sont des professionnels de santé de confiance, c'est pourquoi leurs conseils sont écoutés avec un grand intérêt.

✚ Veiller au respect des prescriptions médicales

Quand le patient vient se procurer son traitement à la pharmacie, après consultation de son médecin, la responsabilité du pharmacien est claire pour délivrer le produit prescrit. Mais aussi pour expliquer aux patients la posologie des médicaments et les interactions médicamenteuses possibles...

Afin de limiter au maximum le risque de résistance bactérienne aux antibiotiques du marché, les pharmaciens doivent rappeler aux patients de bien respecter leurs prescriptions. Notamment, en respectant la dose d'antibiotiques prescrite, pendant le nombre de jours conseillé, car dès l'amélioration de leur état, de nombreux patients décident d'interrompre trop tôt leur traitement.

Ainsi, les pharmaciens prennent le temps d'afficher toutes ces informations sur la boîte à médicaments pour faciliter la prise du traitement par les patients une fois à domicile.

Dissuader les patients des pratiques de l'automédication

Il faut signaler que l'automédication pourrait être en partie cause de la résistance des bactéries aux différentes familles d'antibiotiques.

Cependant, le recours à l'automédication est souvent inapproprié. En outre, la quantité restante de médicament ne fonctionne pas efficacement pour éradiquer toutes les infections. Par conséquent, nous pouvons remarquer l'élimination des petites bactéries, alors que les plus résistantes restent présentes dans l'organisme.

La majorité des gens qui se soignent eux-mêmes ne sont pas conscients des dangers de cette pratique. Par conséquent, le rôle du pharmacien est de les sensibiliser de ces risques pour les dissuader d'adopter cette pratique.

Favoriser le recyclage des médicaments en pharmacie

Pendant une visite à la pharmacie, le pharmacien ou le technicien en pharmacie peut également suggérer au patient de rapporter tout médicament non utilisé à la pharmacie à la fin du traitement. Cela réduira d'une part le risque d'automédication et permettra, d'autre part, aux entreprises spécialisées comme Cyclamed de collecter des antibiotiques pour une élimination appropriée.

Les eaux souterraines pourraient être polluées par des médicaments qui sont jetés dans les toilettes ou avec les ordures ménagères. De plus, ces derniers, peuvent entrer en contact

avec davantage de bactéries, qui pourraient développer à nouveau des mécanismes de résistance à ces antibiotiques.

Pour l'éviter, le chemin est simple. Les patients n'ont qu'à ranger régulièrement l'armoire à pharmacie. D'une part, ils peuvent jeter tous les emballages en carton et les notices papier. D'autre part, ils récupèrent et rangent les plaquettes de médicaments périmées et non utilisées dans des sachets à confier au pharmacien lors de leur prochaine visite.

Le phénomène de résistance aux antibiotiques devrait être davantage pris en compte dans les modalités de traitement et de soins. L'usage des antibiotiques efficaces doit être réalisé de manière équilibrée et dans le souci de ne pas réduire l'efficacité de traitement. Concernant l'éducation thérapeutique, le pharmacien joue un rôle important parce que la majorité de la consommation d'antibiotiques s'effectue à domicile, hors du contexte hospitalier.

Ainsi, en vue de lutter contre l'antibiorésistance, les principales actions des professionnels du médicament sont :

- L'accompagnement des patients lors de la compréhension de leur prescription,
- La sensibilisation des dangers de la pratique de l'automédication,
- La favorisation de recyclage des antibiotiques à la fin du traitement [86].

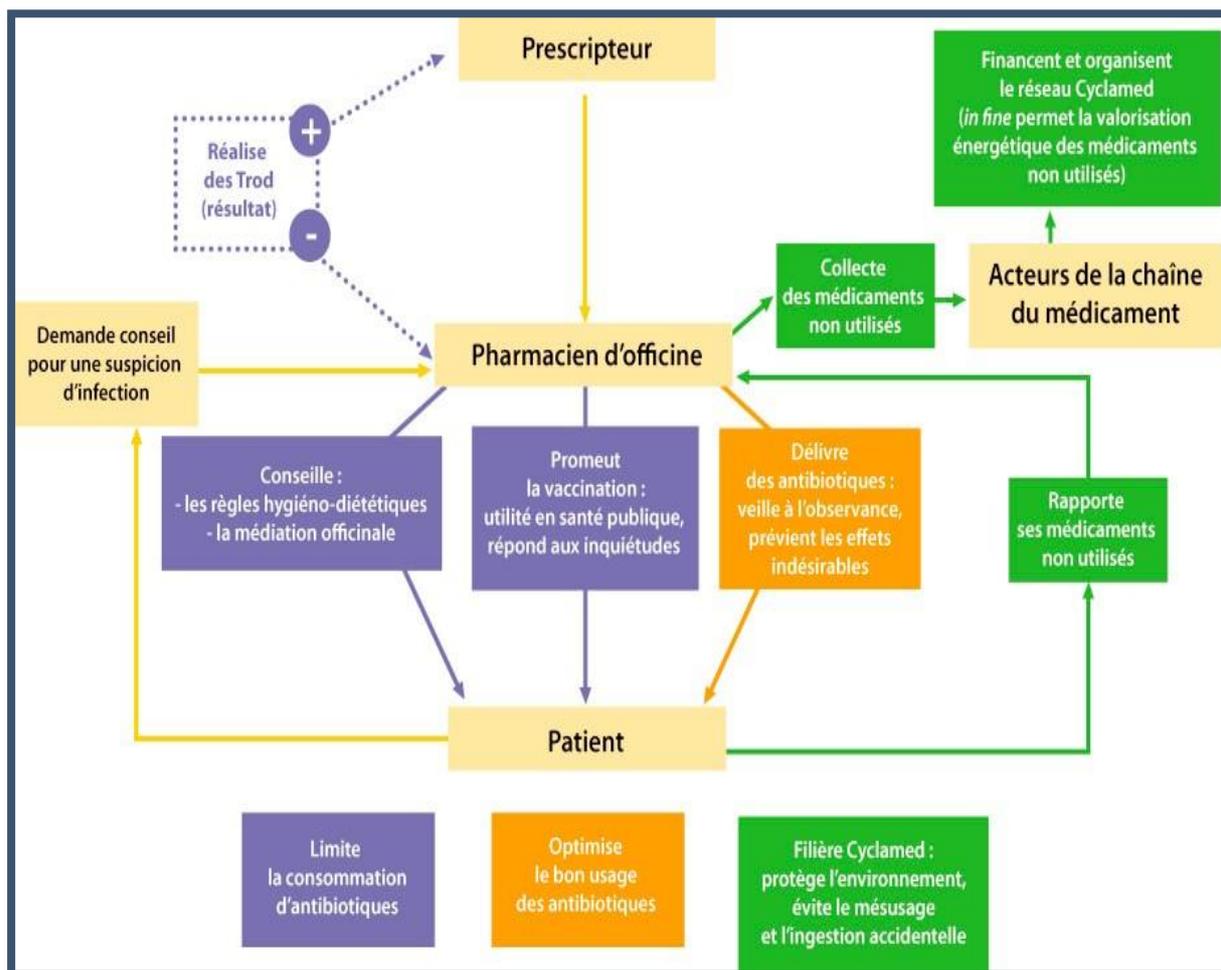


Figure 33: Rôle du pharmacien dans la lutte contre l'antibiorésistance [67]

Tout professionnel de la santé a ses propres connaissances et compétences qu'il met au service de la population. Les acteurs cités ont le privilège du juste usage des antibiotiques:

- Le prescripteur, élabore le diagnostic et la responsabilité thérapeutique.
- Le microbiologiste, élabore des diagnostics, dirige la thérapeutique, participe aux alertes et aux suivis épidémiologiques.
- le pharmacien, étudie les prescriptions (conformité, qualité), autorise les thérapeutiques et fait un suivi.

- Enfin celui qui manipule l'antibiotique, qu'il soit le patient lui-même, un aidant, le prescripteur du médicament, un infirmier ou encore l'éleveur, veille à la bonne attention.

Toutes ces connaissances, mises en réseau, ont le même objectif de mieux soigner les patients. De plus, une prise en charge optimale dans ce contexte d'antibiothérapie signifie non seulement le traitement le plus bénéfique pour le patient, mais aussi une meilleure protection pour l'ensemble de la population. Ainsi, les échanges entre professionnels de santé apparaissent importants dans la lutte mondiale contre la résistance aux antimicrobiens dans laquelle chaque individu est impliqué [87].

V. Recommandations, Surveillance et Alternatifs

1. Recommandations

Afin de prévenir cette crise, les chercheurs et les acteurs de la santé publique, de la résistance aux antibiotiques, mettent conjointement en place, deux stratégies :

- D'une part, il est impératif d'**arrêter voire inverser l'accroissement de la résistance aux antibiotiques et surveiller les réservoirs de résistance**. Ceci afin de comprendre comment les bactéries résistantes peuvent se substituer aux bactéries sensibles et comment ces dernières ainsi que leurs gènes de résistance se propagent globalement. Il est, par ailleurs, impératif de mieux caractériser le mécanisme d'action des antibiotiques ainsi que leur association au site de l'infection et ce pour les différents types de bactéries pathogènes. Ainsi, Ces recherches facilitent une meilleure utilisation des antibiotiques qui existent actuellement en diminuant leur consommation.
- D'autre part, la deuxième stratégie vise la **recherche de nouveaux antibiotiques qui sont efficaces sur les bactéries résistantes**. Le développement d'un antibiotique efficace est une évolution lente et de plus en

plus difficile. Ce dernier doit tuer les bactéries, avec un minimum d'effets secondaires. En outre, le métabolisme ne doit pas détruire rapidement l'antibiotique qui doit demeurer actif au site de l'infection. Ainsi, pour cette nouvelle molécule, la manifestation de bactéries résistantes doit rester un phénomène exceptionnel [68].

Afin d'écartier les infections, l'**hygiène** demeure le meilleur moyen à adopter. En effet, dans le monde, c'est dans les pays où les niveaux d'hygiène sont les plus bas qu'apparaissent les phénomènes de résistance.

Il serait pertinent de souligner que la **vaccination** contre les infections bactériennes demeure un moyen efficace pour écartier la maladie. Par conséquent, un éventuel traitement antibiotique pourrait se révéler inutile à cause d'une antibiorésistance. La vaccination empêche les effets secondaires des antibiotiques sur notre microbiome. A titre d'exemple, une diminution importante de la résistance aux antibiotiques a été remarquée lors de la prise du vaccin contre le pneumocoque [68].

En mai 2015, l'OMS a lancé un plan d'action international, qui ambitionne la préservation de notre capacité à prévenir et à traiter, grâce à des médicaments sûrs et efficaces, les maladies infectieuses. Ce plan d'action consiste à :

- L'amélioration de la compréhension et la sensibilisation au phénomène de résistance aux antimicrobiens ;
- Le renforcement de la recherche et de la surveillance;
- La réduction des répercussions des infections ;
- L'optimisation de l'utilisation des agents antimicrobiens ;
- Le consentement d'un investissement durable afin de lutter contre la résistance aux antimicrobiens [68].

Un usage excessif d'antibiotiques favorise le phénomène de la résistance, ainsi que les mauvaises pratiques de prévention et de lutte contre l'infection. Des précautions, à tous les niveaux de la société, doivent être prises afin de stopper la propagation des résistances et d'en minimiser l'impact [88].

Bonne indication

Les antibiotiques sont efficaces uniquement pour traiter les infections causées par des bactéries. Ils ne doivent pas être prescrits pour une infection causée par un virus.

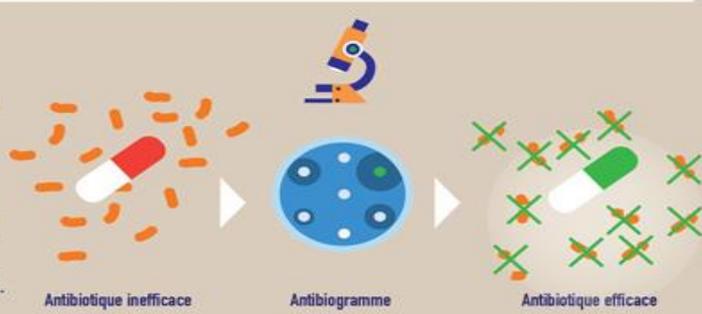


Bonne molécule

Une bactérie peut être naturellement résistante ou devenir résistante à certains antibiotiques. Ces antibiotiques seront alors sans effet sur ces bactéries.

Pour savoir si un antibiotique sera efficace, une analyse bactériologique avec un antibiogramme peut être nécessaire. Son résultat permet d'adapter le traitement. Une molécule dont l'effet cible au mieux la bactérie en cause sera alors prescrite.

Depuis 2016, une analyse bactériologique avec antibiogramme est obligatoire pour prescrire certains antibiotiques à un animal.



Antibiotique inefficace Antibiogramme Antibiotique efficace

Bonne dose

La dose d'antibiotique prescrite doit être adaptée au type d'infection mais aussi à la personne ou à l'animal (âge, poids, ...).

Si la dose est insuffisante ► risque de ne pas guérir de l'infection et risque d'apparition de résistance bactérienne.

Si la dose est excessive ► risque majoré d'effet indésirable.



Bonne durée

- La durée de prescription doit toujours être respectée.
- Il existe aujourd'hui des traitements courts (dose unique, 3, 5 ou 7 jours) qui sont efficaces et réduisent le risque que les bactéries développent une résistance.



Un traitement antibiotique ne doit jamais être pris ni réutilisé (même pour une infection du même type) sans avis médical.

En cas de doute, en ville comme à l'hôpital ou en santé animale, le prescripteur peut prendre l'avis d'un référent en antibiothérapie.

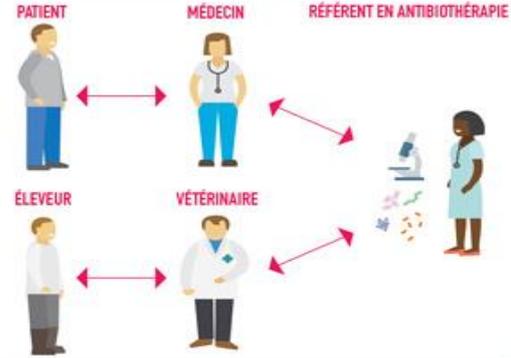


Figure 34: Recommandations pour une meilleure utilisation des antibiotiques [89]

D'un point de vue individuel :

- Il ne faut pas prendre des médicaments sauf s'ils sont consignés par un agent de santé compétent ;
- Il ne faut jamais demander d'antibiotiques si votre professionnel de santé n'en voit pas l'utilité ;
- Il faut toujours suivre les conseils du soignant lors de la prise d'antibiotiques ;
- Il ne faut jamais partager ses antibiotiques ou utiliser les médicaments qui restent ;
- Il faut anticiper les infections en se nettoyant régulièrement les mains, tout en adoptant les règles d'hygiène pour la préparation de la nourriture, tout en évitant les contacts proches avec des malades, en ayant des rapports sexuels protégés ou en tenant ses vaccinations à jour ;
- Il faut ranger hygiéniquement les aliments en se conformant aux Cinq clés pour des aliments plus sains : conserver les aliments à une température adaptée, séparer les aliments crus des aliments cuits, garder propres, cuire correctement. Il faut favoriser les aliments, particulièrement les produits d'élevage sans antibiotiques.

Au niveau politique :

- Il faut instaurer une stratégie nationale solide dans le but d'éradiquer la résistance aux antibiotiques ;
- Il faut optimiser la surveillance des infections qui résistent aux antibiotiques ;
- Il faut accentuer les programmes, les politiques, et la mise en œuvre des moyens de prévention et de lutte contre les infections ;
- Il faut normaliser et favoriser l'utilisation rationnelle et garantir des médicaments de qualité ;
- Il faut sensibiliser à l'impact de la résistance aux antibiotiques.

Les professionnels de santé :

- Il faut faire de la prévention concernant la propreté des mains et des matériaux utilisés ;
- Il ne faut ni prescrire ni délivrer des antibiotiques sauf en cas de nécessité et selon les directives en vigueur ;
- Il faut alerter les équipes de surveillance sur les infections résistantes aux antibiotiques ;
- Il faut attirer l'attention des patients sur la prise correcte des antibiotiques, des dangers d'un usage excessif et des possibles résistances ;
- Il faut informer les patients d'éventuelles infections notamment par la vaccination, les rapports sexuels à moindre risque, le lavage des mains, ou en se protégeant la bouche et le nez pour éternuer.

Le domaine des soins de santé :

- Il faut injecter des fonds dans la recherche scientifique et le développement de nouveaux vaccins, produits de diagnostic, antibiotiques

Le domaine agricole :

- Il ne faut administrer des antibiotiques aux animaux qu'en cas de contrôle vétérinaire ;
- Il ne faut pas privilégier les antibiotiques pour la prévention des maladies chez les animaux ou comme facteurs de leur évolution ;
- Il faut vacciner les animaux afin de diminuer l'usage d'antibiotiques et privilégier, si possible, des solutions à leurs substitution ;
- Il faut mettre en exergue et appliquer les bons gestes à chaque phase de la production et de la transformation des aliments qu'ils soient d'origine végétale ou animale ;

- Il faut accroître, dans les exploitations agricoles, la sécurité biologique afin d'écartier le risque d'infections pour l'amélioration du bien-être des animaux et de leur hygiène[88].

Tout un chacun a un rôle à jouer pour restreindre l'apparition de bactéries résistantes. Il suffit uniquement d'adopter certaines règles très simples [90] :

- Il faut respecter la prescription : durée, dose, fréquence, et heures de prise du traitement.



- Il faut lire la notice pour reconnaître les modalités d'utilisation et les précautions d'emploi. En cas de doute, interroger un professionnel de santé.



- Il faut signaler tout effet indésirable apparu lors du traitement au pharmacien, au médecin.



- A la fin du traitement et pour que les antibiotiques soient convenablement détruits et pour ne pas polluer l'environnement, il faut ramener à la pharmacie toutes les boîtes non ou pas entièrement utilisées.

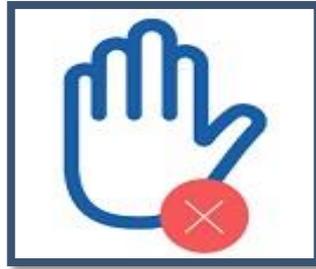


- Il ne faut pas utiliser d'antibiotiques sans prescription d'un médecin, d'un chirurgien-dentiste ou d'une sage-femme.



- Même en constatant une amélioration de son état, il ne faut pas stopper un traitement prématurément ; car se sentir mieux n'indique pas que toutes les bactéries

responsables de l'infection ont été éradiquées. Celles qui restent peuvent alors former une résistance à cet antibiotique (qui ne sera plus efficace pendant le prochain usage).



- Il ne faut pas réutiliser sans avis médical des antibiotiques déjà prescrit même si les symptômes paraissent similaires.



- Il ne faut pas donner son traitement à quelqu'un d'autre parce qu'une prescription est destinée à chaque patient selon sa situation.



Tout le monde a un **RÔLE À JOUER**

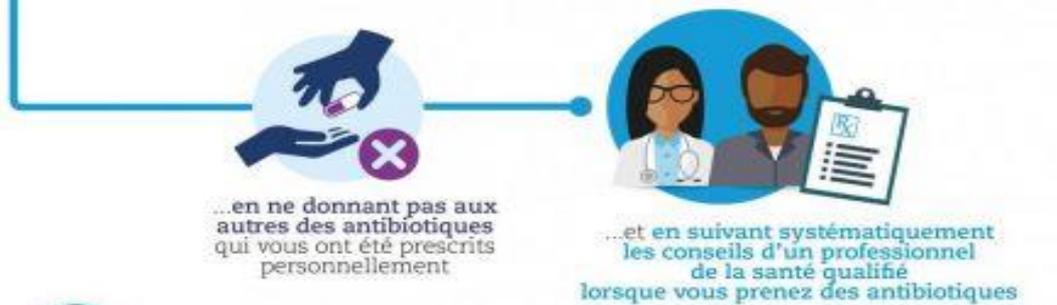
Vous pouvez contribuer à prévenir la résistance aux antibiotiques.

Prévenir les infections permet d'utiliser moins d'antibiotiques et donc de limiter la propagation de la résistance. Une bonne hygiène est l'un des moyens les plus efficaces de réduire le risque d'infection.

Vous pouvez réduire le risque d'infection:



Vous pouvez également réduire la propagation de la résistance aux antibiotiques:



Organisation mondiale de la Santé

Figure 35: Méthodes de prévention à la résistance aux antibiotiques [91]

2. Surveillance

Compte tenu de ces données, la sensibilisation est très importante et c'est donc une habitude des médecins et des foyers qu'il faut aujourd'hui changer et il est temps que toutes les autorités compétentes, et les médecins, pharmaciens et patients qui dirigent, prennent conscience de la gravité du problème de résistance.

Sur la base des données de la littérature, les politiques de surveillance et de gestion de la résistance bactérienne devraient être basées sur 3 axes:

- L'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aura pour objectif :
 - ✓ Au sein des principales espèces bactériennes d'intérêt médical, examiner des sous-populations de souches en fonction de leur niveau de sensibilité à l'ATB, permettrait d'attribuer et de revoir des valeurs critiques délimitant trois catégories cliniques : sensible, intermédiaire, résistante. Ceci est rendu possible par la collecte de données dans les hôpitaux, les laboratoires municipaux et vétérinaires.
 - ✓ Inspecter les bactéries multirésistantes pour la prévalence, l'incidence et les caractéristiques.
 - ✓ Réaliser des études épidémiologiques autour de ce sujet.
 - ✓ L'instauration d'un large programme universitaire, ainsi qu'une formation continue devrait être réalisée pour les professionnels de santé autour de cette problématique.

- La conception d'un réseau de surveillance de la consommation d'antibiotiques qui joue un rôle dans le suivi de leur consommation d'ATB au niveau des formations sanitaires, ce qui permet une meilleure performance de suivi et d'analyse des données de consommation d'antibiotiques dans le but d'améliorer l'utilisation de ces médicaments.

- Une large campagne de sensibilisation sera menée auprès du grand public afin de lutter contre la résistance bactérienne, cette campagne sera médiatisée et fera part d'une couverture dans des spots publicitaires (à la télé, à la radio, sur internet ou dans la presse écrite) cette thématique sera également incorporer dans les programmes scolaires [92].

3. Alternatifs aux antibiotiques

La retombée croissante des infections bactériennes résistantes aux antibiotiques dans diverses populations à risque, ainsi que la pénurie de nouveaux antibiotiques pour traiter ces infections, nécessitent la mise en œuvre de nouvelles approches préventives et thérapeutiques.

Les alternatives aux antibiotiques ont été prédéfinies par Czaplewski et al. comme des approches non composées (c'est-à-dire des produits autres que les agents antibactériens traditionnels) qui ciblent les bactéries ou des approches qui ciblent l'hôte. Par conséquent, un anticorps qui cible le facteur de virulence ou la détection de quorum serait inclus.

3.1. Anticorps

Les anticorps qui se lient à et inactivent un agent pathogène, ses facteurs de virulence ou ses toxines sont largement considérés comme l'une des approches alternatives les plus susceptibles d'avoir des implications cliniques importantes. Les anticorps étaient considérés comme un domaine à faible risque avec une base scientifique solide, une utilisation antérieure sûre et un degré élevé de faisabilité technique.

3.2. Probiotiques

Les probiotiques sont considérés comme des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, attribuent un avantage pour la santé de l'organisme hôte. Des mélanges bactériens spécifiques ou l'utilisation de spores de *Clostridium difficile* non toxiques sont susceptibles de fournir des thérapies thérapeutiques et prophylactiques qui amélioreront la pratique clinique actuelle pour le traitement de la diarrhée associée au *C. difficile* et de la diarrhée associée aux antibiotiques. La recherche fondamentale pour comprendre le mécanisme d'action des probiotiques et leur utilisation potentielle en association avec d'autres antibiotiques et des antibiotiques alternatifs (par exemple les bactériophages) pourrait permettre leur utilisation plus large dans d'autres indications.

3.3. Lysines

La lysine phagique est une enzyme utilisée par les bactériophages pour détruire les parois cellulaires des bactéries cibles et a le potentiel de remplacer les antibiotiques en raison de son action antibactérienne directe et comme adjuvant car elle agit pour réduire la charge bactérienne, affaiblir les biofilms, ou les deux. L'accent mis sur la lysine qui est active contre les pathogènes à Gram négatif serait bénéfique.

3.4. Bactériophages génétiquement modifiés

Les bactériophages qui infectent et tuent les bactéries ont le potentiel de remplacer les antibiotiques pour certaines indications. Les bactériophages peuvent être utilisés à petites doses car ils se répliquent lorsqu'une bactérie hôte est présente. Au cours du traitement des infections, elles peuvent également se développer pour infecter les souches responsables de la maladie.

La capacité de générer génétiquement des phages avec de nouvelles caractéristiques à usage thérapeutique est potentiellement avantageuse. Bon nombre des défis associés aux mélanges de phages de type sauvage, tels que le développement de la résistance et l'élimination rapide après administration systémique, peuvent être surmontés. L'exposition à des doses élevées de phages non réplicatifs nécessaires pour traiter l'infection peut être préjudiciable ;

L'académicien Tom Patterson aux États-Unis a été sauvé par des phages en 2016. Ce dernier risque de mourir d'une infection à *Acinetobacter baumannii* multirésistante, la phagothérapie d'urgence leur a sauvé la vie. Cinq autres patients ont ensuite été traités par phagothérapie [93].

En juin 2018 et suite à cette expérience réussie, la faculté de médecine de l'Université de Californie à San Diego a communiqué la naissance d'un centre qui s'occupera de la phagothérapie : IPATH (Center for Innovative Phage Applications and Therapeutics) [93].

3.5. Stimulation immunitaire

Une thérapie antimicrobienne efficace dépend d'une réponse immunitaire appropriée. La stimulation immunitaire a été proposée comme une approche complémentaire potentielle en conjonction avec une thérapie antibiotique.

3.6. Vaccins

Les vaccins ont connu des investissements de longue durée qui ont pour objet d'acquérir de nouvelles cibles, c'est important que ces études se poursuivent étant donné leur potentiel à réduire considérablement l'incidence des infections et, par conséquent, le besoin d'antibiotiques. Compte tenu du vieillissement de la population humaine, nous devons mieux comprendre le potentiel de la vaccination chez les personnes âgées et la meilleure façon de doser les personnes immunodéprimées [94].

Le potentiel des vaccins à jouer un rôle dans la réduction des infections résistantes aux antibiotiques a été reconnu par les gouvernements et les comités scientifiques internationaux, comme en témoigne le décret signé par le président Obama intitulé «Combattre les bactéries résistantes aux antibiotiques» [95], qui inclut des priorités pour le développement de vaccins et le développement d'inclusion de vaccins contre les infections nosocomiales résistantes aux antibiotiques comme l'une des 17 recommandations du groupe de travail sur la résistance transatlantique aux antimicrobiens [96].

Des essais cliniques antérieurs évaluant des vaccins contre les infections résistantes aux antibiotiques ont mis en évidence les défis associés à la prévention de ce type d'infection, en particulier l'identification d'antigènes hautement conservés. Cependant, les progrès des technologies génomiques, transcriptomiques et protéomiques offrent un grand potentiel pour identifier des antigènes prometteurs qui sont hautement conservés et exprimés dans l'infection humaine [96].

3.7. Des enzymes pour bloquer la communication bactérienne

De nombreuses bactéries utilisent un système de communication, appelé quorum sensing (QS), pour échanger de l'information et synchroniser leur comportement proportionnellement à leur densité de population. Pour cela, elles utilisent des molécules médiatrices. Cibler le QS afin de bloquer la communication bactérienne représente une approche prometteuse pour contrôler les bactéries. Cette stratégie, appelée quorum quenching (QQ), peut être réalisée en utilisant des molécules inhibitrices du QS. A la différence des approches classiques de désinfection et de traitements antibiotiques, le QQ représente une approche plus douce, induisant potentiellement une plus faible pression de sélection, ne tuant pas les bactéries mais les maintenant dans un état non virulent, sans former de biofilm [97].

3.8. Huiles essentielles

Huiles essentielles et bactéries résistantes aux antibiotiques : En mélangeant les propriétés médicinales naturelles des plantes aux antibiotiques, Adnan Remmal a obtenu un médicament beaucoup plus résistant aux microbes et bactéries. Ainsi, la combinaison des deux permet d'obtenir un effet de synergie et ceci en contournant les effets secondaires. En effet, une double approche basée sur les huiles essentielles pour lutter contre les multirésistances a été utilisée par ce dernier dans l'invention de ce médicament qui accentue naturellement l'effet des antibiotiques. Par ailleurs, et à partir d'huiles essentielles, il a découvert un supplément qui substitue les antibiotiques et les autres produits chimiques dans l'alimentation animale. En outre, l'utilisation abusive d'antibiotiques dans l'élevage représente l'une des causes majeures d'antibiorésistance [98].

3.9. Thérapie à l'aide de CRISPR/Cas9

Pour aider à détourner l'utilisation d'antibiotiques, "CRISPR/Cas9" une autre technologie est considérée comme une bonne alternative. C'est une méthode d'élimination, de modification ou de remplacement d'un ou plusieurs gènes directement dans une cellule ou dans un organisme.

La récente découverte d'un outil moléculaire qui est à l'origine des bactéries s'avère être un espoir thérapeutique. La technologie CRISPR utilise une enzyme appelée Cas9 qui fonctionne comme des ciseaux moléculaires capables de couper des séquences spécifiques de l'ADN. L'enzyme peut trouver la séquence cible grâce à l'ARN-guide qui peut être construit de manière à ce qu'il corresponde à la séquence cible que l'on souhaite éditer.

Par conséquent, l'idée est de concevoir un système CRISPR qui cible uniquement les gènes de résistance bactérienne pour éliminer les parties du génome responsables de la résistance aux antibiotiques. La force de cette méthode est qu'elle permet de s'adapter en permanence à de nouveaux gènes de résistance apparus avec l'évolution des bactéries. Des études ont montré que cette technologie peut surmonter la résistance à la méthicilline chez *Staphylococcus aureus* (MRSA), qui provoque des infections hospitalières [99].



La résistance aux antibiotiques représente un grave problème de santé publique, de développement et de sécurité, elle est le résultat de l'abus et de l'utilisation défectueuse des antibiotiques, il en résulte également la propagation des résidus de ces médicaments dans le sol, les cultures et l'eau, ceci est due à des hospitalisations prolongées et conduit à l'augmentation des coûts médicaux et de la mortalité. Il est donc essentiel de maintenir une surveillance accrue afin de définir de nouvelles stratégies thérapeutiques pour ralentir l'émergence de cette résistance.

Notre étude actuelle réalisée au laboratoire d'analyses médicales Mahfoud à Agadir, a accordé qu'on puisse avoir une idée sur la fréquence d'isolement des bactéries, responsables d'infections bactériennes, ainsi qu'une idée sur la sensibilité des principales bactéries aux antibiotiques.

Néanmoins, les profils étiologiques et la sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables d'infections bactériennes peuvent varier selon un facteur spatio-temporel, d'où l'importance d'une surveillance régulière à chaque endroit.

Trouver une solution pour empêcher l'apparition de résistances n'est point la motivation, car les bactéries trouveront toujours un moyen de s'adapter, mais il s'agit précisément de maintenir l'efficacité des antibiotiques disponibles le plus longtemps possible.

Par conséquent, les chercheurs du monde entier se sont tournés vers la recherche d'autres alternatives thérapeutiques aux antibiotiques (phagothérapie, nanotechnologie, aromathérapie, vaccins, etc.) pour répondre à ce grave problème de santé publique.

Enfin, le pharmacien d'officine, en tant qu'acteur de premier plan de la santé publique et spécialiste du médicament, se joint à la limitation de la consommation d'antibiotiques en favorisant la prévention (conseil, vaccination). Il joue donc incontestablement un rôle important dans la lutte contre l'antibiorésistance et doit impérativement occuper une place plus importante dans le suivi de l'utilisation des antibiotiques afin d'envisager d'endiguer ces phénomènes de résistance bactérienne.



Résumé

Titre : Profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques en milieu extrahospitalier dans la ville d'Agadir

Auteur : EL HANNACHI Ayman

Rapporteur : Pr ZOUHDI Mimoun

Mots-clés : Agadir– Antibiotiques– Bactéries– Prévention–Sensibilité

Introduction : Les infections bactériennes représentent un vrai problème de santé publique, elles sont régulières aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire. Elles constituent une raison récurrente de consultation, car elles engendrent une prescription importante et parfois inadéquate d'antibiotiques. L'intérêt de notre étude est d'évaluer la fréquence d'isolation des bactéries ainsi que la sensibilité des plus fréquentes bactéries aux antibiotiques en milieu extrahospitalier.

Matériels et Méthodes : La présente étude se veut prospective de type descriptif menée dans un milieu extrahospitalier notamment au sein d'un laboratoire d'analyses médicales privé dans la ville d'Agadir, sur une période de 12 mois allant du 01 Janvier 2020 au 31 Décembre 2020 englobant tous les examens cytotactériologiques des urines durant cette période. Les résultats des tests sont collectés à travers un fichier de renseignement.

Résultats : Sur 667 souches isolées responsables d'infection bactérienne, 520 sont des prélèvements urinaires soit une fréquence de 77,9%.

Les résultats de l'examen cytotactériologique des urines montrent que les bactéries pathogènes atteignent les femmes plus que les hommes avec 70,96% des cas, les personnes âgées (>61ans) sont les plus affectées par des bactéries avec 35,19% des cas.

L'aspect bactériologique était largement dominé par *Escherichia coli* 78,27%, suivi de *Klebsiella pneumoniae* 14,23% puis *Proteus mirabilis* 2,5%.

Les sensibilités les plus faibles ont été constatées chez l'Ampicilline suivie respectivement de Ticarcilline, l'association Amoxicilline-Acide clavulanique. Par contre, les sensibilités les plus élevées ont été enregistrées chez l'Imipénème, la Colistine, les Nitrofuranes et les Aminosides.

Conclusion : L'ensemble des résultats montrent un accroissement de la résistance de certaines bactéries qui est probablement liée à la pression de sélection due à l'usage excessive des antibiotiques dans le secteur médical. Une surveillance régulière de la résistance aux antibiotiques est primordiale pour élaborer des stratégies thérapeutiques efficaces et appropriées, réduisant l'émergence et la dissémination des souches résistantes.

Abstract

Title: Profile of sensitivity of bacteria to antibiotics in non-hospital environment at the city of Agadir

Author : EL HANNACHI Ayman

Supervisor : Pr ZOUHDI Mimoun

Key-words : Agadir –Antibiotics –Bacteria– Prevention–Sensitivity

Introduction : Bacterial infections are a real public health problem. They are frequent in both hospitals and community environment. They represent a recurring reason for consultation, because they lead to a large and sometimes inappropriate prescription of antibiotics. The objective of this study is to evaluate the frequency of isolation of bacteria as well as the sensitivity of the most frequent bacteria to antibiotics in non-hospital environment.

Materials and Methods : This is a prospective study of a descriptive type. It was carried out in a non-hospital environment in the private medical analysis laboratory in Agadir city. It lasted for a period of 12 months from January 1st to December 31st, 2020. It included all Cytobacteriological examinations of urine during this period. The results of the tests were collected by means of an information file.

Results : Out of 667 isolated strains responsible for bacterial infection, 520 are urine samples with a frequency of 77.9%.

The results of the Cytobacteriological examination of the urine showed that pathogenic bacteria affect women more than men with 70.96% of cases. The elderly (>61 years) are also more affected by this bacteria with 35.19% of cases.

The bacteriological profile was largely dominated by *Escherichia coli* 78.27%, followed by *Klebsiella pneumoniae* 14.23%, and *Proteus mirabilis* 2.5%.

On the one hand, the lowest sensitivity was recorded in Ampicillin followed respectively by Ticarcillin, and the combination of Amoxicillin-Clavulanic acid. On the other hand, the highest sensitivity was observed for Imipenem, Colistin, Nitrofurans and Aminoglycosides.

Conclusion : All these results showed an increase in the resistance of certain bacteria which could be linked to the selection pressure due to the abusive use of antibiotics in the medical field. Regular monitoring of resistance to antibiotics is essential to effective and appropriate therapeutic strategies that limit the emergence and spread of highly resistant strains.

ملخص

العنوان : حساسية البكتيريا للمضادات الحيوية في بيئة خارج المستشفى في مدينة أكادير

المؤلف : أيمن الحناشي

المشرف : الأستاذ زوهدي ميمون

الكلمات الرئيسية : أكادير – المضادات الحيوية – البكتيريا – الوقاية – الحساسية

مقدمة : تعد العدوى البكتيرية مشكلة صحية عامة حقيقية، فهي شائعة داخل وخارج المستشفيات. إنها تمثل سببا متكررا للإستشارة الطبية، لأنها تؤدي إلى وصفة طبية مهمة وغير مناسبة في بعض الأحيان للمضادات الحيوية. الهدف من دراستنا هو تقييم نسبة عزل البكتيريا وحساسية البكتيريا الأكثر شيوعا للمضادات الحيوية في بيئة خارج المستشفى.

المواد و الطرق : هذه دراسة وصفية إستطلاعية أجريت في بيئة خارج المستشفى في مختبر للتحاليل الطبية الخاصة في مدينة أكادير، خلال الفترة الممتدة على طول اثنا عشر شهرا من 01/01/2020 الى 31/12/2020 بما في ذلك جميع الفحوصات البولية خلال هذه الفترة. ثم جمع نتائج الإختبارات عن طريق ملف المعلومات.

النتائج : من أصل 667 سلالة معزولة مسؤولة عن العدوى البكتيرية، نجد 520 عينة بولية أي بتردد %77.9. أظهرت نتائج الفحص البولي أن البكتيريا المسببة للأمراض تصيب النساء أكثر من الرجال بنسبة %70.96 حالة، كبار السن (>61) هم الأكثر تضررا من البكتيريا بنسبة %35.19 حالة. تهيمن الإيشيريشيا كولاي إلى حد كبير على الطابع البكتريولوجي بنسبة %78.27، تليها كليبيسيلا بنوموني بنسبة %14.23 ثم بروتايوس ميرابيليس بنسبة %2.5.

تم تسجيل أقل حساسية عند أمبيسيلين تليها على التوالي تيكارسيلين، أموكسيسيلين مع حمض الكلافولانيك. على عكس ذلك، لوحظ ارتفاع الحساسية تجاه الإيميبينم، الكوليستين، النيتروفوران والأمينوزيدات.

خلاصة : وأظهرت هذه النتائج زيادة مقاومة بعض البكتيريا أي يمكن أن تكون ذات صلة بضغط الإختيار بسبب سوء إستخدام المضادات الحيوية في المجال الطبي. الرصد المنتظم لمقاومة المضادات الحيوية هو عامل رئيسي لتحديد إستراتيجيات علاجية فعالة ومناسبة للحد من ظهور وإنتشار السلالات المقاومة للأدوية.



Bibliographie et Webographie

- [1] **Monographie de la région Souss-Massa**, Mars 2019. Haut-Commissariat Au Plan : Direction Régionale du Souss-Massa. <https://www.hcp.ma/file/220067/> (consulté le 15.04.2021)
- [2] <https://www.minube.net/place/agadir-beach--a90236> (consulté le 16.04.2021)
- [3] <https://www.jally.de/en/morocco/souss-massa/agadir/wallpaper/marina+agadir+-+harbor+at+sunset/1020/1/true/> (consulté le 16.04.2021)
- [4] **Bakir H.** Profil et antibiorésistance des bactéries uropathogènes isolées au laboratoire LARAQUI, 2017. Projet de fin d'études. Faculté des sciences et techniques Fès- Département de biologie.
- [5] **Burnichon.N.** DES bactériologie ; l'antibiogramme ; détermination des sensibilités aux antibiotiques ; 2003
- [6] **Roy P.** Dissémination de la résistance aux antibiotiques : le génie génétique à l'œuvre chez les bactéries. 1997.
- [7] **Société Française de Microbiologie (SFM)** : Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie ; Recommandations 2008
- [8] **Members of the SFM antibiogram committee.** *International Journal of Antimicrobial Agents* 21(2003) 364-391
- [9] **Marouan.H.** Les infections urinaires à l'hôpital provincial de Tétouan : épidémiologie et profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Thèse de médecine, faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohammed V Souissi-Rabat.2010 n°3
- [10] **Euzéby J P.** L'antibiogramme. www.bactériologie.net/général/antibiogramme. (consulté le 19.04.2021)
- [11] Cours de bactériologie «Les antibiotiques et l'antibiogramme» Faculté de médecine, <https://cours-examens.org/images/An-2018/Etudes-superieures/Biologie/Bacteriologie/Constantine/3-g-microbiologie.pdf> page7 **ALLAG H.** (consulté le 20.04.2021)
- [12] <http://bacterioweb.univ-fcomte.fr> -> **02-ECBU.PDF** (consulté le 01.05.2021)

- [13] Définition de l'examen cytot bactériologique des urines
<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/examens-medicaux-operations/Fiche.aspx?doc=examen-cytobacteriologique-urines> (consulté le 01.05.2021)
- [14] L'assurance Maladie Agir ensemble, protéger chacun. Comment se préparer à l'ECBU et lire ses résultats?
<https://www.ameli.fr/assure/sante/examen/analyse/preparer-ecbu-lire-resultats> (consulté le 06.05.2021)
- [15] Microbiologie médicale. Examen cytot bactériologique des urines. Renseignements utiles à l'interprétation de l'ECBU. <https://microbiologiemedicale.fr/examen-cytobacteriologique-urines-ecbu/> (consulté le 01.05.2021)
- [16] **Procédures Opératoires Standardisées de Biologie Médicale** - Réalisé par le Bureau des Laboratoires avec l'appui de l'Organisation Mondiale de la Santé - Ministère de la Santé. Institut National d'Hygiène.
- [17] **Ait Miloud**. L'infection urinaire : expérience du laboratoire de microbiologie de l'hôpital des spécialités de Rabat. Thèse de pharmacie, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 2011, n°39
- [18] **Frédéric J, Elvire M-K, Audrey M, Jean DC**. Les difficultés d'interprétation de l'examen cytot bactériologique des urines. *Revue Francophone des Laboratoires*, volume 2008, issue 406, Novembre 2008, pages 51-59
- [19] **Dupeyron.C**. Examen cytot bactériologique des urines. Développement et santé, Juin 1999 n°141
- [20] **Bouchakour .A** Evolution de profil de résistance des entérobactéries aux quinolones à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V-Rabat. Thèse de pharmacie, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 2010 n°40
- [21] **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé**. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires communautaires du nourrisson et de l'enfant. Février 2007

- [22] Analyses microbiologiques des urines version 7. 2002. [www.Umr5558-mq1.Univ- Lyon1.fr](http://www.Umr5558-mq1.Univ-Lyon1.fr) (consulté le 04.05.2021)
- [23] **Fahimatou Samah-Mola**. Les infections urinaires chez le sujet diabétique à l'HMIMV de Rabat. Thèse de pharmacie, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 2016 n°66
- [24] Normes ISO 15189 Version 2012 : Exigences concernant la qualité et la compétence-laboratoires d'analyses de biologie médicale. REMIC : référentiel en microbiologie médicale
- [25] **Catherine Dupeyron** *Bactériologiste, Hôpital Albert Chenevier, Créteil, France*. Développement et Santé, n°183, 2006
<https://devsante.org/articles/examen-cytobacteriologique-des-urines> (consulté le 06.05.2021)
- [26] **Lavigne J P, Le moing V, Sotto A**, "Quels antibiotiques utiliser en pratique courante dans les infections urinaires communautaires en France?". *Spectra biologie* 2005 24 : 18-23.
- [27] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, "Antibiothérapie des infections urinaires". *Med Mal Infect* 1991; 21 : 51-4.
- [28] **Elkharrat D, Arrouy L, Benhamou F, Dray A, Grenet J, A L Corre**, "Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France". *Les infections urinaires* 2007; 1-20.
- [29] **Bakili Z**. Profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques en milieu extrahospitalier dans la ville de Rabat. In *Microbiologie 2016*. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat Mohammed V.
- [30] **Tassouiket S**. "Sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli* responsables d'infections urinaires communautaires à l'Institut Pasteur de Casablanca". 2014.
- [31] **Hailaji N, Ould Salem M, Ghaber S**, "La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott–Mauritanie". *Progrès en Urologie* 2016; 26(6): 346-352.

- [32] **Khalifa A B H, Khedher M**, "fréquence et résistance aux antibiotiques des bactéries uropathogènes à l'hôpital universitaire tahar sfar de Mahdia". *Revue Tunisienne d'Infectiologie* 2010; 4:57-61.
- [33] **Kashef K, Djavid G E , Shahbazi S**, "Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran". *The Journal of Infection in Developing Countries* 2010; 4:202-6.
- [34] **Izyajen S**. Profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques au milieu extrahospitalier dans la ville de Meknès. Thèse de pharmacie 2017 n°133. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.
- [35] **Tabet A**. Profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques au milieu extrahospitalier dans la ville de Tétouan. Thèse de pharmacie 2019 n°487. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.
- [36] **Moutachakir, Chinbo et al**. La résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes en milieu pédiatrique au CHU de Marrakech. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2015 ; 28(1):16-22
- [37] **Zhanel GG et al**. « Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). ». *Int. J. Antimicrob. Agents* 2005; 26 (5):380-388.
- [38] **Yoshikawa TT, Norman DC**. « Treatment of infections in elderly patients », *Med. Clin. North Am.* 1995; 79 (3): 651-61
- [39] **Gonthier R**. « Infection urinaire du sujet âgé ». *Rev. Gériatrie* 2000; 25(2):95–103.
- [40] **Boscia JA, Knight RA, Kobasa WD, Abrutyn E, Levison ME, Kaye D**. « Epidemiology of bacteriuria in an elderly ambulatory population ». *Am. J. Med.* 1986; 80(2):208-14.
- [41] **Warren JW, Tenney JH, Muncie HL, Hoopes JM, Anthony WC**. « A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters ». *J. Infect. Dis.* 1982;146(6):719-23.

- [42] « recommandation-SPILF-2014-texte-complet.pdf ».
- [43] **Fadil I.** Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques en milieu extrahospitalier dans la ville de El-Jadida .Thèse de pharmacie 2016 n°141. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.
- [44] **Mabchour R.** Profil de résistance des bactéries aux antibiotiques en milieu extrahospitalier dans la région de Settat-Berrechid. Thèse de pharmacie 2017 n°49. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.
- [45] **Delphine C.** Infections urinaires en ville : Description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes. Thèse de médecine 2015 n° 198. Faculté de médecine Paris Descartes.
- [46] **Hamraras D, Azerine F.** ETUDE PHYSIOPATHOLOGIE DES INFECTIONS URINAIRES .2015.
- [47] **Köck R et al.** « Persistence of nasal colonization with human pathogenic bacteria and associated antimicrobial resistance in the German general population ». *New Microbes New Infect.* 2016; 9: 24-34.
- [48] **Bertholom C.** Épidémiologie des infections urinaires communautaires et nosocomiales. *Option/Bio27(541):23-24.*<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0992594516301167> (consulté le 28.04.2021)
- [49] Infections du tractus urinaire : Causes, Symptômes, Traitement, Diagnostic. <http://sante.canoe.ca/condition/getcondition/infections-du-tractus-urinaire> (consulté le 28.04.2021)
- [50] **Pagès JM.** « Porines bactériennes et sensibilité aux antibiotiques ». *médecine/sciences*; 20(3): 346-51.
- [51] **Chemlal A et al.** « Les infections urinaires chez les patients insuffisants rénaux chroniques hospitalisés au service de néphrologie: profil bactériologique et facteurs de risque ». *Pan Afr. Med. J.* 2015; 20.
- [52] **Pezzlo MT, Tan GL, Peterson EM, Maza LMDL.** « Screening of Urine Cultures by

Three Automated Systems ». *J. Clin. Microbiol.* 1982;15(3): 468-74.

- [53] **Khadidja L, Imane R** [Mémoire], "Etudes des mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques dans la région de Touggourt". 2014.
- [54] **Hadeq S.** Profil de résistance des bactéries aux antibiotiques en milieu extra- hospitalier dans la ville de Salé.2016.
- [55] **Smaoui S, et al.** Antibiotic resistance of community-acquired uropathogenic Enterobacteriaceae isolated in Sfax (Tunisia). *Med Mal Infect.* 2015;45(8):335-337
- [56] **Teichmann A et al.** « Antibiotic resistance and detection of the sul2 gene in urinary isolates of Escherichia coli in patients from Brazil ». *J. Infect. Dev. Ctries* 2014; 8(1): 39-43.
- [57] **Sylvie Miquel.** Facteurs de virulence d'Escherichia coli adhérents et invasifs associés à la maladie de Crohn: caractérisation et régulation de leur expression. Université d'Auvergne - Clermont- Ferrand I; Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, 2010. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00719695/document>. (consulté le 02.05.2021)
- [58] FMPMC-PS – Bactériologie – Niveau DCEM1.
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.10.html> (consulté le 03.05.2021)
- [59] **Kabil S.** Profil de sensibilité des bactéries au milieu extrahospitalier à la ville de Marrakech. Thèse de pharmacie 2018 n°68. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.
- [60] **Bentroki A, Gouri A, Yakhlef A, Touaref A, Gueroudj A, Bensouilah T,** Résistance aux antibiotiques de souches isolées d'infections urinaires communautaires entre 2007 et 2011 à Guelma (Algérie). *Ann. Biol. Clin* 2012; 70(6): 666-68.
- [61] « infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf ».
- [62] Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne (ONERBA), *Médecine Mal. Infect.* 2005; 35(3): 155-69.
- [63] **Fertas-Aissani R, Messai Y, Alouache S, Bakour R.** Virulence profiles and antibiotic

susceptibility patterns of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from different clinical specimens. *Pathologie Biologie*. oct 2013;61(5):209-16.

- [64] CISMeF. <http://www.chu-rouen.fr/page/klebsiella-oxytoca>. (consulté le 18.05.2021)
- [65] Salles MJC, Zurita J, Mejía C, Villegas MV. « Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America ». *Epidemiol. Amp Infect.* 2013;141(12): 2459-72.
- [66] Alj Y. LA prescription des antibiotiques en ambulatoire, Etude réalisée à la circonscription D'OULED OUJIH à Kenitra à propos de 505 cas. Thèse doctorat en pharmacie : université mohammed V faculté de médecine et de pharmacie de rabat 2008
- [67] Vernhet A, Licznar-Fajardo P, Jumas-Bilak E. « Antibiorésistance, quels rôles pour le pharmacien d'officine? ». *Actual. Pharm.* 2016; 55:37-40.
- [68] Institut Pasteur. Résistance aux antibiotiques, Mai 2021.
<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques>
(consulté le 21.05.2021)
- [69] Antibiotiques : modes d'action, mécanismes de la résistance. **Pascale Lesseur**, pharmacien, Paris 07 avril 2014. Développement et santé.
<https://devsante.org/articles/antibiotiques-modes-d-action-mecanismes-de-la-resistance> (consulté le 21.05.2021)
- [70] Fonctionnement des antibiotiques et conséquences. Mode d'action des antibiotiques.
<http://abetconsequences.e-monsite.com/pages/sommaire/mode-d-action-des-antibiotiques.html#>
(consulté le 22.05.2021)
- [71] Les modes d'action des antibiotiques. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques> (consulté le 21.05.2021)
- [72] Antibiotiques : une ressource à protéger. Fondation pour la Recherche Médicale
<https://www.frm.org/nos-publications/les-antibiotiques> (consulté le 22.05.2021)
- [73] Chaves J, Coira A, Segura C, Reig R. Identification and location of the shv-1 gene in *Klebsiella pneumoniae* strains. *Journal of Chemotherapy*. 1995:49-51.
- [74] Courvalin P. La résistance des bactéries aux antibiotiques : Combinaisons de

mécanismes biochimiques et génétiques. Bull. Acad. Vét. France — 2008- Tome161- N°1

- [75] **Cohen SP, Mcmurry LM, Levy SB.** marA locus causes decreased expression of OmpF ponn in multiple- antibiotic-resistant (Mar), mutants of Escherichia coli. The Journal of Bacteriology. 1988; 170(12):54 16-22.
- [76] **Kaneko M, Yamaguchi A, Sawai T.** Energetics of tetracycline efflux system encoded by TnlO in Escherichia coli. FEBS Letters. 1985;193(2):194-8
- Neyfakh A.A. The multidrug efflux transporter of Bacillus subtilis is a structural and functional homolog of the Staphylococcus NorA protein. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1992; 36(2):484-5
- [77] **Livermore, D.M.** Beta-Lactamases in Laboratory and clinical resistance. Clinical Microbiology Reviews. 1995; 8(4):557-84.
- [78] **Shaw W et al.** Molecular genetics of aminoglycoside resistance genes and familial relationships of the aminoglycoside-modifying enzymes. Microbiological Reviews. 1993; 57(1):8-63.
- [79] **Sahw W V.** Bacterial resistance to chloramphenicol. British Medical Bulletin. 1984; 40:36-4.
- [80] Planet-Vie. La résistance aux antibiotiques
<https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/bacteriologie/la-resistance-aux-antibiotiques>
(consulté le 24.05.2021)
- [81] Développement et Santé. La résistance aux antibiotiques. - **Oliver ROGEAUX**
Infectiologue - Centre hospitalier de Chambéry, France 20 AVRIL 2014.
<https://devsante.org/articles/la-resistance-aux-antibiotiques-un-probleme-mondial-majeur-de-sante-publique> (consulté le 24.05.2021)
- [82] **Carle S.** « La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! ».
Pharmactuel 2009; 42(0).
- [83] <https://apps.who.int/mediacentre/events/2015/world-antibiotic-awareness-week/antibioresistance-propagation-infographie.pdf?ua=1> (consulté le 24.05.2021)

- [84] <https://www.gilar.org/fr/comprendre-les-enjeux.html> (consulté le 08.06.2021)
- [85] Résistance aux antibiotiques: une responsabilité partagée. oct 2011; (l'Officinal N°88):17. <https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/resistances-aux-antibiotique-une-responsabilite-partagee-officinal-88.pdf>. (consulté le 08.06.2021)
- [86] Le rôle du pharmacien dans la lutte contre l'antibiorésistance Written by Manon Averty 30 janvier 2021. <https://www.3ssante.com/le-role-du-pharmacien-dans-la-lutte-contre-lantibioresistance/> (consulté le 09.06.2021)
- [87] **Fosseprez P.** Antibiothérapie en pratique de ville : Constat et réflexions sur le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibiorésistance. Thèse de pharmacie de doctorat en pharmacie, Nancy, université de lorraine, 2013
- [88] **Organisation Mondiale de la Santé. Résistance aux antibiotiques** <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> (consulté le 11.06.2021)
- [89] Santé publique France. Résistance aux antibiotiques. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques> (consulté le 11.06.2021)
- [90] Ministère des solidarités et de la santé. Les bons gestes pour préserver l'efficacité des antibiotiques. Publié le 14.06.2018 <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-antibiotiques-a-l-antibioresistance/article/les-bons-gestes-pour-preserver-l-efficacite-des-antibiotiques> (consulté le 14.06.2021)
- [91] https://www.sciencesetavenir.fr/sante/antibioresistance-l-oms-craint-une-ere-postantibiotique_129373 (consulté le 14.06.2021)
- [92] **Serragui S, Mahassine F, Derraji S, Cherrah Y.** « Résistance bactérienne : états des lieux au Maroc ». *Maroc Médical*. 2013; 35(3).
- [93] Futura. Antibiorésistance : comment l'histoire de Tom Patterson a relancé la phagothérapie aux Etats-Unis.

<https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-antibioresistance-histoire-tom-patterson-relevance-phagotherapie-etats-unis-73501/> (consulté le 14.06.2021)

- [94] **Czaplewski L, Bax R, Clokie M, Dawson M, Fairhead H, Fischetti VA, et al.** Alternatives to antibiotics - a pipeline portfolio review. *The Lancet Infectious Diseases*. Févr 2016; 16(2):239-51.
- [95] Executive Order. Combating Antibiotic-Resistant Bacteria. <https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2014/09/18/executive-order-combating-antibiotic-resistant-bacteria>. (consulté le 14.06.2021)
- [96] **García-Quintanilla M, Pulido MR, Carretero-Ledesma M, McConnell MJ.** Vaccines for Antibiotic-Resistant Bacteria: Possibility or Pipe Dream? *Trends in Pharmacological Sciences*. Févr 2016; 37(2):143-52.
- [97] **Rémy B, Plener L, Elias M, Daudé D, Chabrière E.** Des enzymes pour bloquer la communication bactérienne, une alternative aux antibiotiques? *Annales Pharmaceutiques Françaises*. nov 2016;74(6):413-20.
- [98] Office EP. Adnane Remmal (Maroc). https://www.epo.org/learning-events/european-inventor/finalists/2017/remmal_fr.html (consulté le 15.06.2021)
- [99] **RISHI JAGGERNAUTH.** CRISPR-based antibiotics: A novel solution for antibiotic resistance 18.7.2017. <http://archive.wikiwix.com/cache/index2.php?url=https%3A%2F%2Fwww.symposium.org%2Fblog%2Fcrispr-antibiotics> (consulté le 15.06.2021)



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيًا لتعاليمهم.

أن أزول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنلا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألترم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



رقم الأطروحة: 098

سنة : 2021

حساسية البكتيريا للمضادات الحيوية في بيئة خارج المستشفى في مدينة أكادير

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف:

السيد أيمن الحناشي
المزداد في 30 يناير 1996 بأكادير

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: أكادير- المضادات الحيوية - البكتيريا - الوقاية - الحساسية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد أحمد كاوزي أستاذ في طب الأطفال
مشرف	السيد ميمون زوهدي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد ياسين سخسوخ أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيدة سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الحيوية
عضو	السيدة مريامة الشاذلي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة