

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 133

**PROFIL DE SENSIBILITE DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES
AU MILIEU EXTRA-HOSPITALIER DANS LA VILLE DE MEKNES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Sara IZYAJEN

Née le 03 Février 1992 à Errachidia

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Sensibilité – Infections communautaire – Antibiotique – Bactéries –
Prévention.

JURY

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENTE

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mr. A. LAATIRIS

Professeur de Pharmacie Galénique

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

JUGES

Mme. M. NAZIH

Professeur d'Hématologie Biologique

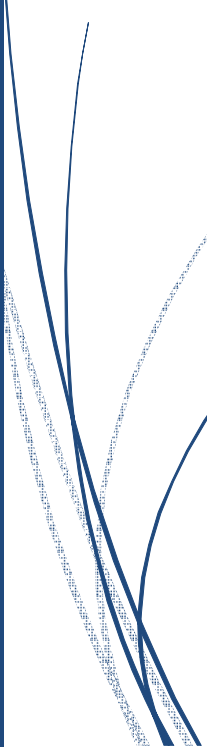


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



اللَّهُ
الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
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 étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNABOU Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 Pr. EL HASSANI My Rachid
 Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. HADRI Larbi*
 Pr. HASSAM Badredine
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. JELTHI Ahmed
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie

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

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie



Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

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

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR 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. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
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. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
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. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIK BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie Directeur. Hop.d'Enfants
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



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
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdelouhab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 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. BOUGHALEM Mohamed*
 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. EL YOUNASSI Badreddine*
 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. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid

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

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 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. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila

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

Anesthésie Réanimation

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



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhoussaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI 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. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 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

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
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. CHAKOUR Mohammed *
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 Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
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 *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

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

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

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

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 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 KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique



Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 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*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 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
 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*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

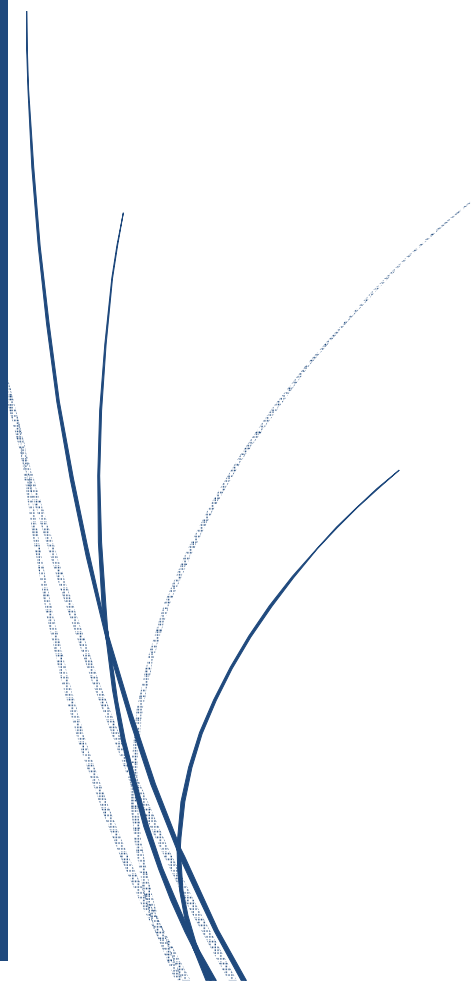
Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





DEDICACES



A mon cher père « Mr. Boujemaa Izyajen »

*Aucune dédicace ne saurait traduire la profondeur
Des sentiments d'affection, d'estime et de respect envers un être cher.*

*J'ai vécu dans l'admiration de ta grande personne,
tu es pour moi le symbole de l'honnête, de la justice
et de la bonté.*

*Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et
nuit pour mon éducation et mon bien être*

*Puisse ton existence, pleine de droiture,
de franchise et de sagesse me servir d'exemple
dans l'exercice de ma profession.*

*.Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as
Consentis pour mon éducation et ma formation
Que Dieu te donne longue vie, santé et bonheur*

Eternel

Merci, je t'aime

À ma très chère mère « Mme Fettouma Derouich »

*Femme sage, humble, prévenante, attentionnée, vigilante : tu es
un exemple de vertu et de modestie.*

*Vous avez aujourd'hui une fille qui a choisi la pharmacie
comme métier.*

Puisse ce travail être un début de couronnement de tes efforts.

*Qu'Allah le tout puissant te garde le plus longtemps possible à
nos côtés !*

je t'aime

A mes très chers frères :

« Adil , Mouhssine , Jamal et Amine »

*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus
profonds envers vous. Vos sacrifices, votre soutien moral et
matériel, votre gentillesse sans égale, votre profond
attachement m'ont permis de réussir mes études.*

*Je vous assure que sans votre aide, vos conseils et vous
encouragements ce travail n'aurait vu le jour.*

Que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance.

A ma sœur et mes belles-sœurs

« Sanaa ,ayla et wiam »

*J'espère avoir été à la hauteur de votre estime
et que ce travail soit un témoignage de mes sentiments les plus chers que j'ai
pour vous.*

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

Merci pour votre soutien et votre confiance en moi.

Que Dieu vous bénisse et vous accorde la santé,

La prospérité et une vie heureuse.

A mon neveu « zakaria »

*Puisse Dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre
tour vos vœux les plus chers.*

A la mémoire de mes grands parents paternels et maternels

J'aurais tant aimé que vous soyez présents.

Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde

A tous les membres de ma famille « izyajen & Derouich » petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon Affection

A MES MEILLEURES CHERES AMIES :

« fatima-zehra et khaoula »

*Je ne peux exprimer à travers ces quelques lignes tous mes sentiments
d'amour et de tendresse envers vous, Votre place est particulière dans mon
cœur. Vous faites preuve de la vraie amitié. Nous avons passé de très bons
moments et nous gardons toujours de très beaux souvenirs depuis notre
connaissance. Vous étiez toujours présente aux situations difficiles aussi
bien qu'aux moments de joie. Notre grande amitié ne cessera de grandir.*

*Merci mes très chères amies pour la joie que vous me procurez et merci
infiniment pour votre simple présence dans ma vie.*

À tous mes chers amis et collègues de la promotion

*« Ibtissam jarbi , hakima el marzouki , abdeljalil hamzaoui , manal abidar ,
yacine ait bahcine, sara tebaa , meryem moutahir , ayoub saad, nassim
abarro , kholoud krimi....*

*Que ce travail soit le témoignage de nos beaux souvenirs, vous avez su me
soutenir et témoigner amour et amitié en toute circonstance.*

À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail

*À tous ceux qui m'ont transmis leur savoir depuis la maternelle jusqu'à ce
jour*

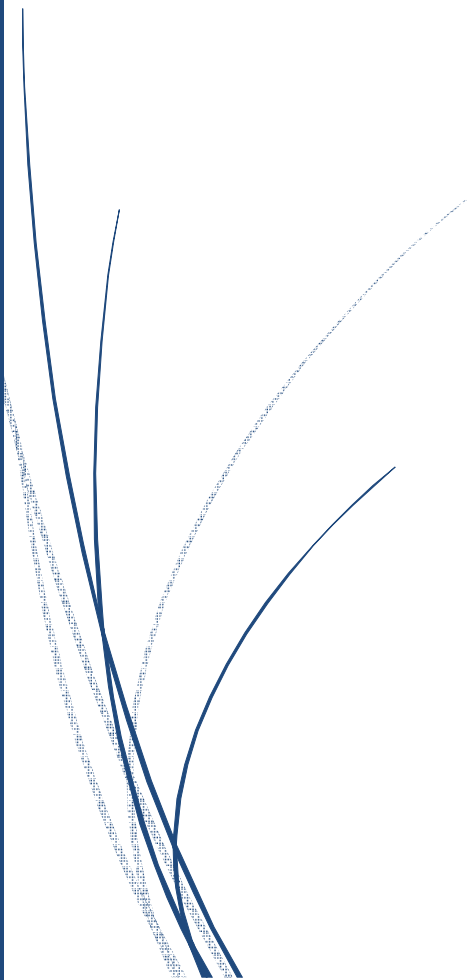
À tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour ce travail.

*À toutes les personnes malades et qui souffrent, que dieu nous
aide à apaiser vos souffrances , que dieu vous garde et vous accorde des
jours meilleurs.*

À tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du coeur.

A decorative graphic consisting of a dark blue vertical bar on the left and a medium blue horizontal arrow pointing to the right, which serves as a background for the title.

Remerciements



A Notre Maître Et Président de thèse

Mr Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider ce travail.

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour toutes vos
qualités scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner
notre profonde gratitude.*

À notre Maître et Rapporteur de thèse

Mr Yassine SEKHSOKH,

Professeur de Microbiologie

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et
nous guider à chaque étape de sa réalisation.*

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

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre
gentillesse méritent toute admiration.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre
profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

À notre Maître et Membre du Jury,

Mme. Saida TELLAL,

Professeur de Biochimie

Votre assistance parmi les membres du jury de thèse nous honore beaucoup.

*Votre sympathie et votre gentillesse nous encouragent et nous incite
d'avantage à vouloir puiser de votre savoir.*

*Permettez-nous chère professeur de vous exprimer nos remerciements les
plus sincères. Merci.*

A Notre Maître Et Membre du Jury

Mr Abdelkader LAATIRIS

Professeur de pharmacie galénique

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

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

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

A Notre Maître Et Membre du Jury

Mme. Mouna Nazih

Professeur en Hématologie

*Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité,
nous en avons été touchés. C'est pour nous un grand
honneur de vous avoir dans notre Jury pour juger notre travail.
Veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mon respect.*

Merci !

A Mr. OUKHOYA omar , directeur du laboratoire

d'analyses médicales « Ismailia »;

*A Mr. MAKOUDI Youssef, directeur du laboratoire d'analyses médicales
«Tafilalet»;*

A Mr. GUERRAS omar, directeur du laboratoire

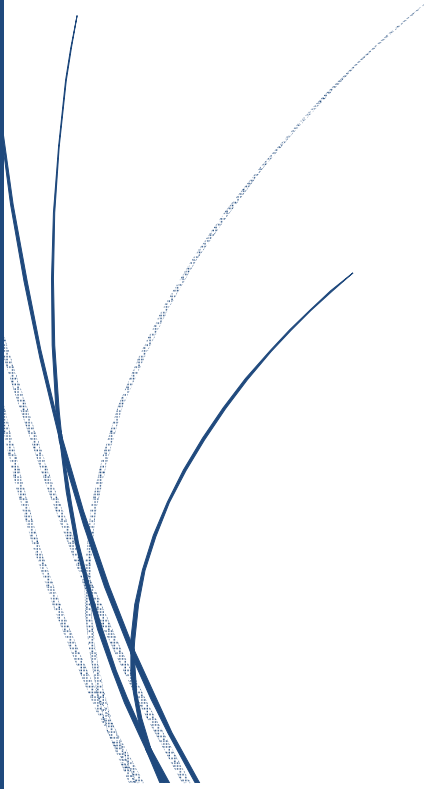
d'analyses médicales «Guerras »

*Nous tenons à vous exprimer nos plus sincères remerciements d'avoir
contribué à la réalisation de ce travail.*

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



LISTE DES ILLUSTRATIONS



Liste des abréviations :

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AMC	: Amoxicilline + acide clavulanique
AML	: Amoxicilline
AMP	: Ampicilline
AN	: Amikacine
ARN	: Acide ribonucléique
ATC	: Anatomique thérapeutique chimique
ATP	: Adénosine triphosphate
BGN	: Bacille à Gram négatif
BMR	: Bactérie multirésistante
C3G	: Céphalosporine 3ème génération
CASFM	: Comité de l'antibiotique de la société française de microbiologie
CAZ	: Ceftazidime
CFM	: Cefixime
CGN	: Cocci à Gram négatif
CGP	: Cocci à Gram positif
CIP	: Ciprofloxacine
CL	: Colistine
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
CRO	: Ceftriaxone
CTX	: Cefotaxime
CXM	: Céfuroxime
DDD	: Defined daily dose
DO	: Doxycycline
ECBU	: Examen cytbactériologique des urines
F	: Femme
FQ	: Fluoroquinolone
GM	: Gentamicine

H	: Homme
IMP	: Imipenème
ITU	: Infection de tractus urinaire
IU	: Infection urinaire
MLS	: Macrolides , Lincosamides , Streptogramines
NA	: Acide nalidixique
NOR	: Norfloxacin
NT	: Nétilmicine
OFX	: Ofloxacin
OMS	: Organisation mondiale de santé
PAM	: Peptide antimicrobien
PU	: Prélèvement urétral
PV	: Prélèvement vaginal
R	: Résistant
S	: Sensible
SXT	: Triméthoprim/sulfaméthoxazole
TDR	: Test de diagnostic rapide
TIC	: Ticarcilline
TROD	: Test rapide d'orientation diagnostique

Liste des figures

Figure 1 : Chronologie de découverte des antibiotiques	12
Figure 2 : Cibles bactériennes des antibiotiques	14
Figure 3: carte géographique de la région de MEKNES	20
Figure 4: températures moyennes mensuelles de Meknès	21
Figure5 : Evolution de la population de la préfecture de Meknès par milieu	22
Figure 6 : fiche de renseignement.	29
Figure7. Les concentrations et les diamètres critiques des antibiotiques utilisés en pratiques médicales courantes figurant dans les recommandations de CASFM.	30
Figure8 CMI en milieu solide (Ampicilline)	31
Figure 9 : Croissance bactérienne en présence de concentrations croissantes d'un antibiotique (dilution en milieu liquide)	32
Figure 10:Détermination de la concentration minimale inhibitrice	33
Figure 11 : Test de diffusion en milieu gélosé (photo prise au laboratoire Ismailia).....	34
Figure12 : L'automate VITEK2 (photo prise au laboratoire Ismaïlia).....	36
Figure 13 : Répartition globale des isolats.....	38
Figure 14: Répartition globale selon le sexe.....	39
Figure 15 : Répartition globale selon l'âge.....	40
Figure 16: Répartition globale des isolats selon la nature du prélèvement	41
Figure17 : Répartition globale des bactéries isolées	42
Figure 18: Répartition des entérobactéries selon le sexe.....	43
Figure 19: Répartition des entérobactéries selon la nature du prélèvement	44
Figure20 : Evolution des Entérobactéries et de température selon les mois	45
Figure21 : Profil de sensibilité générale des entérobactéries aux antibiotiques	47

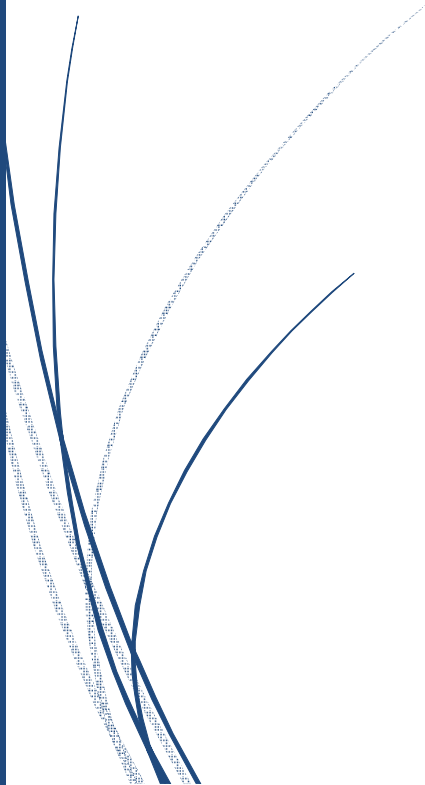
Figure22 : profil de sensibilité d' <i>E COLI</i> aux antibiotiques.....	48
Figure 23 : Profil de sensibilité de <i>klebsiella pneumoniae</i> aux antibiotiques.....	49
Figure24 : Profil de sensibilité de <i>Proteus mirabilis</i> aux antibiotiques.	50
Figure 25:Profil de sensibilité d' <i>Enterobacter sp</i> aux Antibiotiques.....	51
Figure 26:Profil de sensibilité de <i>Pseudomonas sp</i> aux antibiotiques	52
Figure27 : Répartition des cocci à Gram positif selon le sexe.....	53
Figure28 : Répartition des cocci à Gram positif selon la nature de prélèvement.	54
Figure29 : Profil de sensibilité de <i>Staphylocoque sp</i> aux antibiotiques.	55
Figure 30 : Profil de sensibilité de <i>Streptocoque sp</i> aux antibiotiques.....	56
Figure 31 : évolution de la consommation d'antibiotiques en ville mesurée en nombre de DDJ.....	71
Figure 32: part des différentes classes d'antibiotiques dans la consommation de ville en 2000 et 2015	72
Figure33 : Stratégies et les cibles bactériennes utilisées pour lutter contre la résistance aux antibiotiques.	75
Figure 34 : Action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne ..	79

Liste des tableaux

Tableau I : Evolution de la population ¹ par milieu de résidence	22
Tableau II: Taux d'accroissement global (%) par milieu de résidence	23
Tableau III : Evolution du taux d'urbanisation (%).....	23
Tableau IV: Taux d'analphabétisme (%) selon le sexe et le milieu	24
Tableau V : Capacité litère théorique des hôpitaux publics – 2013.....	25
Tableau VI : Répartition globale des isolats.....	38
Tableau VII : Répartition générale selon le sexe.....	39
Tableau VIII: Répartition globale selon l'âge.....	40
Tableau IX : Répartition globale des isolats selon la nature du prélèvement.....	41
Tableau X: Répartition globale des bactéries isolées.....	42
Tableau XI : Répartition des entérobactéries selon le sexe	43
Tableau XII: Répartition des entérobactéries selon la nature du prélèvement	44
Tableau XIII : Profil de sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques	46
Tableau XIV : Profil de sensibilité d'E coli aux antibiotiques	48
Tableau XV : Profil de sensibilité de <i>klebsiella pneumonia</i> aux antibiotiques	49
Tableau XVI : Profil de sensibilité de <i>Proteus mirabilis</i> aux antibiotiques.....	50
Tableau XVII : Profil de sensibilité d' <i>Enterobacter sp</i> aux Antibiotiques	51
Tableau XVIII : Profil de sensibilité de <i>Pseudomonas sp</i> aux antibiotiques.....	52
Tableau XIX : Répartition des cocci à Gram positif selon le sexe.....	53
Tableau XX : Répartition des cocci à Gram positif selon la nature de prélèvement.....	54
Tableau XXI : Profil de sensibilité de <i>Staphylocoque sp</i> aux antibiotiques	55
Tableau XXII :Profil de sensibilité de <i>Streptocoque sp</i> aux antibiotiques.....	56
Tableau XXIII: Consommation des antibiotiques au Maroc de 1994 à 2004.....	69
Tableau XXIV: Résistances aux antibiotiques des <i>E. coli</i> uropathogènes communautaires entre 1999 et 2004	69



Sommaire



Introduction	1
Chapitre I : Généralités	3
I- Rappel sur les bactéries	4
1-Bacilles à Gram négatif	4
1-1-Entérobactéries	4
1-1-1- <i>Escherichia coli</i>	4
1-1-2- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
1-1-3- <i>Enterobacter sp</i>	6
1-1-4- <i>Proteus mirabilis</i>	6
1-2- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7
2- Cocci à Gram positif	8
2-1- <i>Staphylocoque</i>	8
2-2- <i>Streptocoque</i>	9
2-3- <i>Entérocoques</i>	10
II-Rappel sur les antibiotiques	11
1- Définition d'un antibiotique	11
2-Mécanisme d'action des antibiotiques	12
2-1- <i>Action sur la paroi bactérienne</i>	12
2-2- <i>Action sur la membrane des cellules</i>	13
2-3- <i>Action sur l'ADN</i>	13
2-4- <i>Action sur le ribosome bactérien</i>	13
3- Classification des antibiotiques	14
3-1-Les Bêta-lactamines	14
3-1-1- Caractéristiques des Bêta-lactamines	14

3-1-2- Classification des Bêta-lactamines	15
3-2- <i>Les aminosides</i>	17
3-3- <i>Macrolides, Lincosamides, Streptogramines (MLS)</i>	17
3-4- <i>Les cyclines</i>	17
3-5- <i>Les phénicolés</i>	17
3-6- <i>Les quinolones</i>	18
3-7- Glycopeptides	18
Chapitre II : Matériels et Méthodes	19
I-Présentation de la zone d'étude.....	20
1-Resource naturels	20
2- <i>caractéristiques démographiques</i>	21
2-1 - Evolution de la population légale par milieu	21
2-2-Accroissement démographique global.....	23
2-3-Urbanisation	23
3- <i>Caractéristiques de l'éducation</i>	24
3-1- <i>Analphabétisme</i>	24
3-2- <i>Scolarisation</i>	24
4- <i>Cadre sanitaire</i>	25
5- <i>Secteurs productifs</i>	25
5-1 <i>Agriculture</i>	25
5-2 <i>Industrie</i>	26
5-3 <i>Tourisme</i>	26
5-4 <i>Artisanat</i>	26
II-CADRE D'ETUDE	27
1-Nature d'étude	27

2-Population , lieu et période d'étude	27
3-Nature des prélèvements étudiés	27
4-Critères d'inclusion	28
5-Critères d'exclusion	28
6-Collecte des données	28
7-Analyse et statistique.....	29
8- Antibiogramme	29
1- Catégorisation des souches bactériennes	30
2- Méthodes de mesure.....	31
2-1- Dilution en milieu solide (méthode de dilution en milieu gélosé)	31
2-2- Dilution en milieu liquide	32
2-3- Diffusion en milieu solide : E-test.....	32
2-4- Antibiogramme par la méthode des disques (Méthode de CHABBERT).....	33
2-5- Antibiogramme automatisé utilisé	35
Chapitre III : Résultats	37
I-Fréquence globale des bactéries	38
1-Répartition générale des isolats	38
2-Répartition générale selon le sexe	39
3-Répartition globale selon l'âge	40
4-Répartition globale des isolats selon la nature du prélèvement	41
5-Répartition des principaux bactéries	42
II-Fréquence des bacilles à Gram négatif	43
1-Entérobactéries	43
1-1-Répartition selon le sexe	43
1-2- Répartition selon la nature du prélèvement	44

1-3-Répartition selon les mois	45
1-4 –Profil de Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques	46
4-1- Profil de sensibilité d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques	48
4-2 Profil de sensibilité de <i>klebsiella pneumoniae</i> aux antibiotiques	49
4-3 Profil de Sensibilité de <i>Proteus mirabilis</i> aux antibiotiques	50
4-4 Profil de sensibilité d' <i>Enterobacter sp</i> aux Antibiotiques	51
2- Bacilles à Gram négatif non fermentant	52
2-1- Profil de sensibilité de <i>Pseudomonas sp</i> aux antibiotiques	52
III- Fréquence de cocci à Gram positif	53
1-Répartition selon le sexe	53
2-Répartition selon la nature de prélèvement	54
3- Profil de sensibilité de <i>Staphylocoque sp</i> aux antibiotiques.....	55
4- Profil de sensibilité de <i>Streptocoque sp</i> aux antibiotiques.	56
Chapitre IV : DISCUSSION	57
I - Discussion des résultats de l'étude	58
1-Répartition globales des résultats	58
1-1-Selon le sexe	58
1-2-Selon l'âge	59
1-3-selon la nature de prélèvement	60
1-4-selon l'agent causal	60
2- Evolution des entérobactéries en fonction de température des mois	62
2-1- Contamination des milieux par les antibiotiques, leurs résidus et les gènes de résistance	63
2-1-1-Contamination du milieu aquatique.....	63
2- 1-2-Contamination des sols	63

3-Profil de sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques	64
3-1- Profil de sensibilité d' <i>E coli</i> aux antibiotiques	64
3-2- profil de sensibilité de <i>k.pneumonia</i> aux antibiotiques	65
4-Profil de sensibilité des cocci à Gram positif	66
4-1- Profil de sensibilité de Staphylocoque aux antibiotiques	66
4-2-Profil de sensibilité de Streptocoques aux antibiotiques	67
II-Consommation d'Antibiotiques au Maroc et en France	68
1-Evolution de consommation en ville au Maroc	68
1-1-la consommation des antibiotiques pendant une période allant de 1994 à 2004 ...	68
1-2-la consommation d'antibiotiques pendant une période allant de 2003 à 2013	70
2-Evolution de consommation en France	71
2-1-Consommation d'antibiotique en ville pendant une période allant de 2000 à 2015.....	71
2-2-Répartition de la consommation d'antibiotiques entre le secteur de ville et l'hôpital en 2015	73
2-3-Consommation d'antibiotique pendant une période allant de 2000 à 2015.....	73
III-Stratégies moléculaire actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques	75
1-Inhibition du transfert des plasmides	75
2-Contrôle de l'activité du riborégulateur	76
3-Utilisation des peptides antimicrobiens	76
4-Inhibition de l'ATP synthase mycobactérien	77
5-Utilisation des ARN interférents.....	77
6-Utilisation de la nanotechnologie	78
7- Antibiotique dopée des huiles essentielles	78
IV-Conseils de prescription des antibiotiques	81
1-Principes généraux	81

2-Éviter une prescription inutile d'antibiotique	81
3- Conseils concernant les indications et les modalités de Prescription	82
4- Préserver l'efficacité de certains antibiotiques	83
5-Utilisation appropriée des antibiotiques	83
V- <i>Antibiorésistance</i> , quels rôles pour le <i>pharmacien d'officine</i>	85
1-le pharmacien d'officine dans les stratégies de lutte contre la résistance aux antibiotiques	85
1.1. <i>Juste usage des antibiotiques</i>	85
1-2. Prévention des infections et maîtrise des transmissions croisées	86
1. 3. Collaboration multidisciplinaire et coopération internationale	87
2- propositions d'évolution des missions du pharmacien d'officine dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques	87
2.1. Prescriptions « renseignées » pour les molécules les plus sensibles	87
2.2. Réalisation des TDR des angines streptococciques en officine	88
Conclusion	89
Résumé	
Bibliographie et Webographie	



Introduction

D'après l'OMS, La résistance aux antibiotiques atteint désormais des niveaux dangereusement élevés dans toutes les régions du monde. De nouveaux mécanismes de résistance apparaissent et se propagent dans le monde entier, compromettant notre capacité à traiter les maladies infectieuses courantes. Pour un nombre croissant d'infections, comme la pneumonie, la tuberculose, la septicémie et la gonorrhée, le traitement devient plus difficile, voire impossible parfois, du fait de la perte d'efficacité des antibiotiques.

Elle a considérée la résistance aux antibiotiques comme une menace grave pour la santé humaine et la médecine moderne, c'est un problème de santé publique qui augmente de façon exponentielle pour certaines bactéries et dans certains pays.

Les antibiotiques figurent parmi les médicaments les plus prescrits et constituent une des sources majeures de dépenses de santé liée aux médicaments. Leur utilisation a donc des incidences économiques qui dépassent largement la médecine humaine. En effet, on admet que 50% du tonnage antibiotique utilisé de par le monde sont liés aux prescriptions chez l'homme, les autres 50% étant liés à l'utilisation dans le domaine animal. S'agissant des prescriptions humaines, il est généralement admis que 20% sont liés à l'utilisation hospitalière, les 80% restants représentant les prescriptions dans la communauté [1].

En milieu hospitalier, les résultats de quelques études ont montré que l'utilisation de l'amoxicilline seule ou en association avec l'acide clavulanique pour le traitement des infections urinaires présentaient un taux de résistance d'E. Coli compris entre 50 et 70%. En ville, la croissance de l'antibiorésistance de ce germe lors des infections communautaires est considérée aussi comme un phénomène inquiétant puisque les taux de résistance restent très élevés.

Au Maroc, Cette étude a été faite dans quelques villes notamment à Rabat, Salé, El jadida , Settat-Berchid. Mais vu l'importance du sujet, nous avons été amenés à entreprendre cette étude qui a pour objectifs :

- ❖ Evaluer la fréquence de l'infection bactérienne communautaire aux différentes bactéries isolées.
- ❖ Etablir un profil de sensibilité aux antibiotiques au niveau des laboratoires privés de Meknès
- ❖ Orienter les médecins dans le traitement de certaines infections bactériennes.



Chapitre I : Généralités

I- Rappel sur les bactéries :

1-Bacilles à Gram négatif :

Les bacilles à Gram négatif représentent un groupe bactérien hétérogène qui comprend les Entérobactéries et d'autres genres comme *Pseudomonas*. Les infections dues aux bacilles à Gram négatif sont devenues de plus en plus fréquentes en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire.

1-1-Entérobactéries :

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

Cette famille est hétérogène car elle se compose d'environ 30 genres de bactéries et de plus de 100 espèces. Cependant, tous ces germes ont en commun leur localisation préférentielle au niveau du système digestif - certains faisant d'ailleurs partie de la flore normale - bien qu'ils soient également présents dans l'environnement.

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

Dans le cadre de notre étude, les entérobactéries incriminées sont : *E. coli*, *Klebsiella Pneumoniae* sp, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*. Pour cela, il semble nécessaire de rappeler brièvement quelques caractéristiques générales de ces bactéries et les types d'infections qu'elles génèrent.

1-1-1 *Escherichia coli*

- Caractères bactériologique

Escherichia coli, isolée par Escherich en 1885, est l'espèce type du genre *Escherichia* qui appartient à la famille des Enterobacteriaceae. c'est une bactérie à Gram négatif , aéro

anaérobie facultatif, oxydase négatif, nitrate positif .une entérobactérie mobile capable de fermenter le lactose et de produire de l'indole.

- Habitat :

On trouve *Escherichia coli* en abondance dans la flore commensale, en particulier dans le tube digestif. Par ailleurs, elle est très répandue dans l'environnement : eau, sols, et dans les aliments .

- Pouvoir pathogène:

Chez l'homme, la colonisation par *E. coli* est précoce, et peut être responsable d'un nombre varié de pathologie. Toutefois, trois types de syndromes majeurs résultent de l'infection par de souches *E. coli* pathogènes : infections urinaires (impliqué dans 80 % des infections urinaires), les infections digestives (diarrhées, infections hépatobiliaires et autres), et les méningites néonatales et septicémies.

1-1-2-Klebsiella pneumoniae :

- Caractères bactériologique

K pneumoniae est une entérobactérie qui appartient au genre *Klebsiella*. Il s'agit d'un bacille immobile, aéro-anaérobie, à Gram négatif, se présentant de manière isolée, ou groupés par deux ou en courtes chaînes.

- Habitat :

Ce sont des bactéries ubiquitaires présentes dans le tube digestif et dans l'appareil des animaux et de l'Homme en tant que bactéries commensales.

Elles sont fréquentes dans les selles et peuvent être un indicateur d'une contamination fécale.

Elles sont abondantes dans le sol, les eaux et sont des fixateurs de l'azote atmosphérique.

- Pouvoir pathogène :

K. pneumoniae est une bactérie commensale de l'homme et des animaux ; elle est responsable d'infections communautaires (urinaires et respiratoires) et d'infections opportunistes chez les malades hospitalisés (infections urinaires, broncho-pulmonaires, septicémies avec choc, ...).

1-1-3-*Enterobacter sp*:

- Caractères bactériologique

Les *Enterobacter* sont des bacilles à Gram négatif généralement mobiles, fermentent ou non le lactose et ils ont une β -galactosidase [2], Sur gélose nutritive, *E.cloacae* forme des colonies rondes avec un diamètre de 2 à 3 mm et légèrement plates avec des bords irréguliers.

- Habitat:

Bactéries telluriques, elles sont fréquemment retrouvées dans les eaux de surface, le sol et les végétaux. Elles sont susceptibles de se développer à basse température et d'acquiescer, en particulier l'espèce *cloacae*, une résistance importante aux agents antibactériens.

- Pouvoir pathogène :

Les espèces du genre *Enterobacter* peuvent causer de nombreux types d'infections, y compris abcès cérébraux, pneumonie, méningite, septicémie et infection de plaies, infection des voies urinaires (en particulier des IVU liées à l'emploi d'un cathéter) et des infections de la cavité abdominale ou des intestins. [3]

1-1-4- *Proteus mirabilis*

- Caractères bactériologique

Ont une morphologie des petits bacilles à Gram négatif en forme de bâtonnet, généralement très mobiles, polymorphes, mesurant de 0,4 à 0,8 μm de diamètre sur 1,0 μm à 80 μm de longueur .

P mirabilis présente les caractères généraux des Entérobactéries .C'est une bactérie aéroanaérobie facultative, fermentant le glucose avec production de gaz , $\text{H}_2\text{S} +$, oxydase

négative, catalase positive, possède une nitrate-réductase, Rouge de méthyle positif et Voges-proskauer négative (peut être à la fois RM et VP positif).

- Habitat

P mirabilis sont largement répandus dans l'environnement naturel, y compris l'eau polluée, le sol et le fumier, on les rencontre aussi dans la viande putride, des abcès. Elles sont pour la plupart des habitants de voies urinaires de l'homme où elles est censé causer des infections des voies urinaires associés à la formation de calculs rénaux et de la vessie, souvent connus sous le nom des calculs vésicaux.

- Pouvoir pathogène

P mirabilis est une espèce non pathogène mais qui provoque une infection urinaires avec une fréquence la plus élevée parmi toutes les espèces de Proteus.

1-2-*Pseudomonas aeruginosa*.

- Caractères bactériologique

Bacille à Gram négatif ayant un métabolisme oxydatif, non fermentaire, aérobie stricte, plusieurs isolats ont montré une capacité à croître en milieu anaérobie. *P.aeruginosa* est une bactérie mobile grâce à la présence d'un flagelle monotriche polaire. Cette bactérie est catalase positive et oxydase positive.

- Habitat :

ubiquitaire dans l'environnement et peut être commensale du tube digestif. Dans l'environnement, elle est trouvée dans le sol, dans l'eau, à la surface des plantes et des animaux.

- Pouvoir pathogène :

P aeruginosa peut être impliqué dans des infections communautaires et c'est l'une des bactéries les plus fréquemment isolées lors d'infections nosocomiales. Elle est le prototype des bactéries pathogènes opportunistes et elle est isolée d'infections très diverses : infections pulmonaires, infections cutanées, infections oculaires, otites externes, sepsis...

2- Cocci à Gram positif

Les cocci Gram positif occupent en pathologie humaine une place importante par leur nombre et la gravité des infections qu'ils provoquent.

Ce sont des espèces bactériennes constituées par des cellules de forme arrondie (cocci ou coques) immobiles, à Gram positif, aérobies anaérobies facultatives, dont l'importance médicale est très grande. Nous distinguons : les Staphylocoques, les Streptocoques, les Entérocoques

2-1- *Staphylocoque*

- Caractères bactériologiques

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif qui tendent à se grouper en amas. Une espèce, *Staphylococcus aureus* (staphylocoque doré), tient une place très importante dans les infections communautaires et nosocomiales. Elle se cultive facilement sur les milieux usuels et aussi sur des milieux riches en NaCl. Elle doit son nom d'espèce à l'aspect pigmenté de ses colonies. Elle possède une coagulase (enzyme provoquant la coagulation du plasma), ce qui la distingue de la plupart des autres espèces de staphylocoques, et peut produire de nombreuses toxines.

- Habitat :

La bactérie est très répandue chez l'homme et dans de nombreuses espèces animales. Chez l'homme, environ un tiers des sujets sont des porteurs sains qui hébergent la bactérie au niveau des muqueuses (principalement les fosses nasales) et des zones cutanées humides (périnée, aisselles). Elle est aussi présente dans l'environnement (air, sol, eau, aliments, mobilier, matériels) [4]

- Pouvoir pathogène :

S. aureus a un potentiel de pathogénicité très important et est responsable aussi bien d'infections communautaires que nosocomiales. Les infections à *S. aureus* les plus fréquentes sont les infections cutanéomuqueuses telles que les folliculites, l'impétigo, les furoncles, l'anthrax, le panaris, les cellulites ou les sinusites et les otites. Il s'agit le plus souvent d'auto-infestations.

2-2- *Streptocoque*

- caractères bactériologique

Les *streptocoques* appartenant à la famille des Streptococcaceae , ce sont des cocci à Gram positif ; les cellules peuvent être ovoïdes, sphériques ou rarement allongées en bâtonnets, et se divisent en un seul plan pour former des paires ou plus souvent des chaînettes. Ils sont dépourvus de cytochrome et de catalase.

- Habitat

sont retrouvés à l'état commensal sur la peau et les muqueuses .Ce sont des germes ubiquitaires. Les *Streptocoques* du groupe D sont retrouvés dans l'intestin et ceux du groupe B dans les voies génitales. Dans la bouche on a les streptocoques non groupables appelés *salivarius*, *sanguis*, *mitis*, *mutans* ; qui donnent des dextranes jouant un rôle dans les caries dentaires.

Les *streptocoques* peuvent pousser sur des milieux usuels mais néanmoins, ils ont des exigences nutritives très complexes.

Tous les streptocoques sont aéro-anaérobies. Ce sont des germes très fragiles. La température idéale de croissance est comprise entre 20 et 42°C avec un optimum à 35- 37°C.

- Pouvoir pathogène :

Les streptocoques pathogènes sont responsables d'infections aiguës, ce sont

- *S. pyogenes* ou streptocoque β -hémolytique du groupe A,
- *S. agalactiae* ou streptocoque β -hémolytique du groupe B
- *S. pneumoniae* ou pneumocoque.

Parmi les streptocoques, les espèces commensales appartiennent à la flore normale des muqueuses de l'homme. Ce sont les streptocoques oraux (commensaux de l'oro-pharynx) et les streptocoques du groupe D (commensaux de l'intestin).

Dans certaines circonstances ces bactéries commensales deviennent pathogènes opportunistes et peuvent être responsables d'infections, notamment de septicémies ou d'endocardites.

2-3- Entérocoques

Ils appartiennent à un genre différent des streptocoques, bien qu'ils s'en rapprochent par certains caractères, notamment l'aspect morphologique et le métabolisme de type "anaérobie". La présence chez les entérocoques d'un acide téchoïque de paroi porteur de l'antigène D les rapproche plus particulièrement des streptocoques du groupe D, de même que leur présence dans l'intestin de l'homme et de certains animaux. Les entérocoques sont de plus commensaux des muqueuses génito-urinaires (urèthre).

Ils peuvent être pathogènes opportunistes et sont alors responsables d'infections urinaires, d'infections abdominales d'origine intestinale, de septicémies ou d'endocardites à porte d'entrée urinaire, génitale ou intestinale.

II-Rappel sur les antibiotiques [5 ,6] :

1- Définition d'un antibiotique

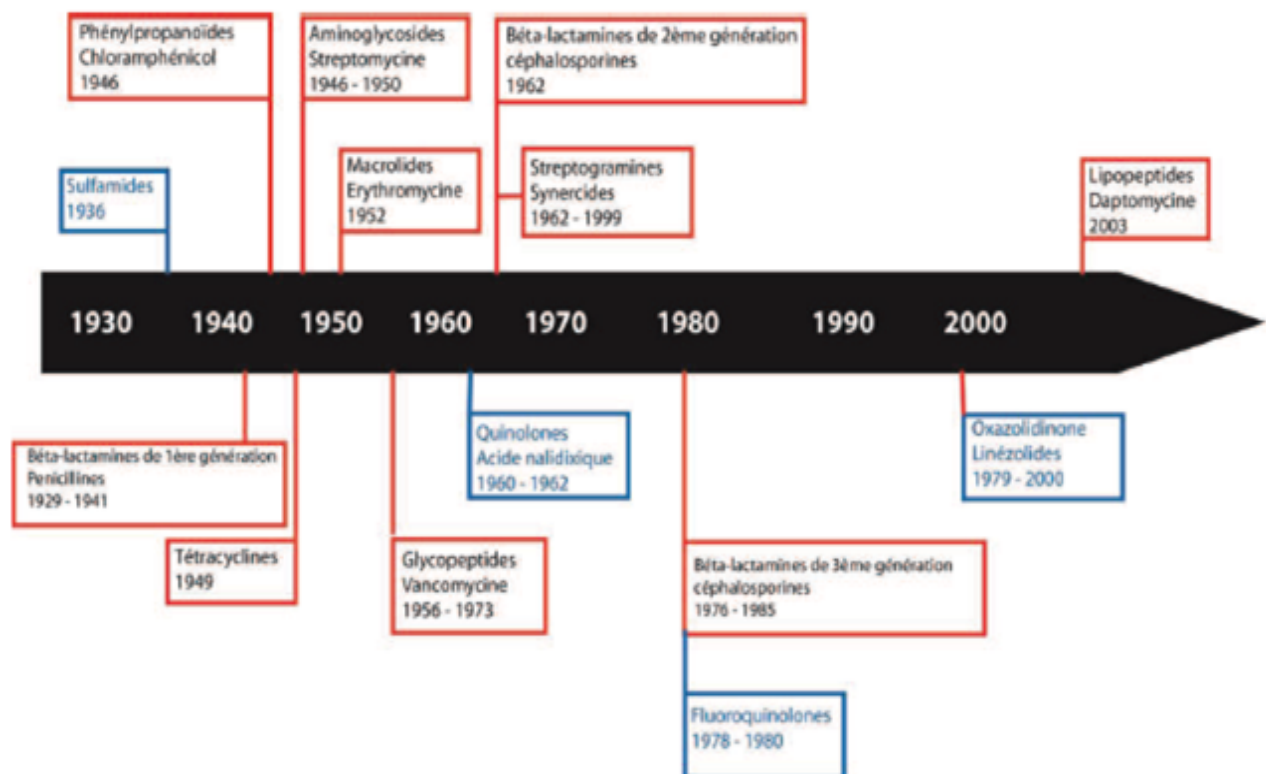
Les antibiotiques sont des substances chimiques ou hémi synthétiques élaborées par des micro-organismes et qui ont le pouvoir de s'opposer à la multiplication de bactéries en les détruisant ou en inhibant leur multiplication.

Pour être efficace, l'antibiotique doit satisfaire aux trois conditions suivantes :

- Pénétration à l'intérieur de la bactérie ;
- Intervention au niveau d'une cible à l'intérieur de cette bactérie ;
- L'antibiotique ne doit pas être inactivé par des enzymes pouvant être synthétisées par cette bactérie.

L'action de l'antibiotique sur la bactérie se traduit par :

- Des modifications de la croissance : dans ce cas l'antibiotique est bactériostatique.
- Des modifications de la capacité de survie : dans ce cas l'antibiotique est bactéricide.



□ Antibiotiques d'origine naturelle □ Antibiotiques d'origine synthétique ou semi synthétique

Figure 1 : Chronologie de découverte des antibiotiques [7]

2-Mécanisme d'action des antibiotiques

2-1- Action sur la paroi bactérienne

Les antibiotiques agissant par ce mécanisme extracellulaire ne le sont que sur les germes en croissance. Les cellules qui sont au repos ne sont pas perturbées par l'action de ces molécules.

Les antibiotiques bloquent la synthèse de la paroi, la cellule s'allonge sans faire de paroi (cloison) et explose sous l'effet de la pression osmotique interne. Si on ajoute un stabilisant osmotique, on obtient un protoplaste.

Exemple : la pénicilline, les céphalosporines.

2-2- Action sur la membrane des cellules

Les antibiotiques bloquent la synthèse du peptidoglycane qui est un constituant de la paroi des bactéries. Elles inhibent les transpeptidases et carboxypeptidases qui sont essentielles à la synthèse de la paroi.

2-3- Action sur l'ADN

Les sulfamides par exemple sont des analogues structuraux de molécules biologiques. La cellule va les reconnaître, les insérer dans son métabolisme, bloquant ainsi les voies métaboliques. Ceci provoque une inhibition de la synthèse des bases nucléiques indispensables à la synthèse de l'ADN.

2-4- Action sur le ribosome bactérien

Approximativement, la moitié des antibiotiques utilisés en thérapeutique ont pour cible le ribosome bactérien, organe cellulaire responsable de la synthèse des protéines. Ces antibiotiques se répartissent en plusieurs classes, de nature chimique et d'actions différentes. La plupart interagissent avec l'ARN ribosomique.

- Les aminoglycosides ou aminosides se fixent sur les sous unités 30S et 50S des ribosomes, empêchant ainsi la traduction de l'ARNm.
- Les phénicolés bloquent la formation de la liaison peptidique. Ils se fixent sur la sous unité 50S du ribosome bactérien (50 Svedberg) mais pas sur celle des ribosomes eucaryotiques.
- Les cyclines, en se fixant sur la sous unité (30S), bloquent l'élongation de la chaîne polypeptidique.
- Les macrolides agissent sur la partie (50S) du ribosome et bloquent l'élongation de la chaîne polypeptidique.

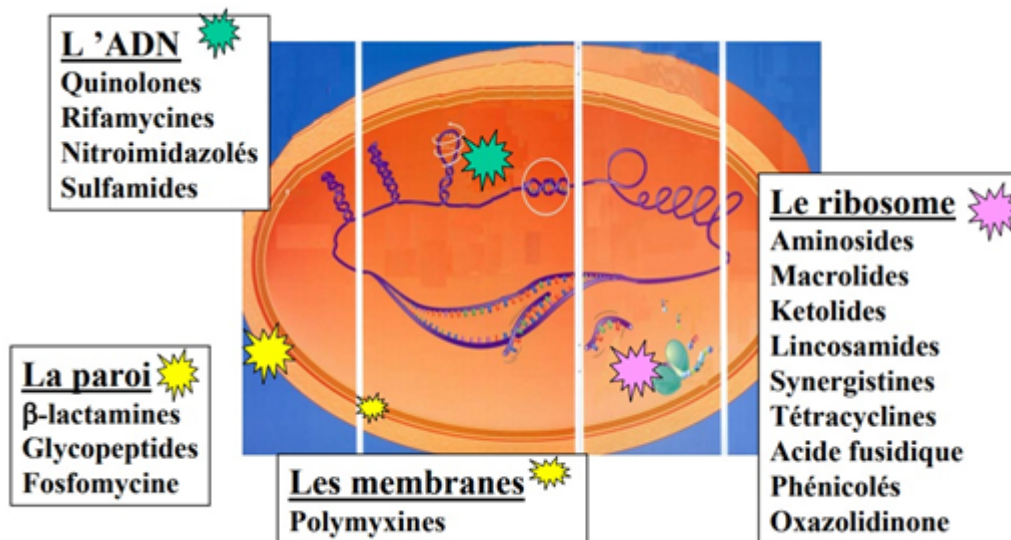


Figure 2 : Cibles bactériennes des antibiotiques

3- Classification des antibiotiques:

3-1-Les Bêta-lactamines

Les Bêta-lactamines constituent la plus vaste et la plus prolifique famille d'antibiotiques utilisés en thérapeutique. Ces dernières années, la famille des Bêta-lactamines s'est enrichi de nombreuses molécules particulièrement dans le groupe des céphalosporines. Cette croissance exponentielle constitue, avec la structure spéciale des molécules de Bêta-lactamines, une des caractéristiques de ces antibiotiques.

3-1-1- Caractéristiques des Bêta-lactamines

Les Bêta-lactamines sont caractérisées par leur structure et leur mécanisme d'action.

1- Structure

Les Bêta-lactamines ont en commun le cycle β -lactame, support de l'activité anti-bactérienne dont l'ouverture conduit à des produits inactifs.

Les molécules de Bêta-lactamines diffèrent, dans le cas des dérivés classiques, par la chaîne latérale substituant : l'acide 6-amino-pénicillanique (6 A.P.A.) dans le cas des pénicillines et l'acide 7-amino-céphalosporanique (7 A.C.A) pour les céphalosporines.

Il existe des dérivés dits « non classiques » ayant un noyau central modifié mais possédant une structure apparentée.

2- Mécanisme d'action des Bêta-lactamines

Les Bêta-lactamines appartiennent au groupe des antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne . Toutes les Bêta-lactamines ont le même mécanisme d'action : elles bloquent la synthèse du peptidoglycane ou mureïne, constituant de la paroi des bactéries à Gram négatif et à Gram positif en inhibant la transpeptidase qui joue le rôle de régulateur dans la synthèse de celle-ci .

L'action des Bêta-lactamines est liée à la structure de la paroi bactérienne. En règle générale, la paroi des bactéries à Gram positif se laisse pénétrer sans difficulté par les Bêta-lactamines, car le peptidoglycane ne s'oppose pas au passage des molécules d'aussi petite taille.

Cette règle ne s'applique pas aux bactéries à Gram négatif à cause de la structure particulière de la paroi de ces bactéries qui ne laissent passer les Bêta-lactamines qu'à travers les porines. Les porines sont des protéines transmembranaires ayant la faculté de se regrouper pour former des canaux, des pores remplis d'eau, permettant ainsi la diffusion à travers la membrane de différents solutés hydrophiles.

3-1-2- Classification des Bêta-lactamines

Cette famille comprend trois grands groupes selon l'ancienne nomenclature :

- Les pénicillines,
- Les céphalosporines,
- Les monobactames.

Selon la structure des Bêta-lactamines on peut distinguer les :

1- Dérivés de l'acide 7-aminocéphalosporanique :

On distingue : les Céphalosporines, les Céfamycines et les oxacéphems.

Les céphalosporines peuvent être classées de plusieurs manières :

- Classification de Wise
- Classification de O'Callaghan
- Classification en générations

Cette dernière est la plus courante : ainsi on distingue ;

- Les céphalosporines de 1ère génération : Céphalotine, Céfalaridine, Céfacatril, Céfazoline...
- Les céphalosporines de 2ème génération : Céfuroxime, Céfamandole, Céfoxitine, Céforanide...
- Les céphalosporines de 3ème génération : Céfotaxime, ceftriaxone, Ceftazidime, Céfopérazone, Cefsulodine, Latamoxef...
- Les céphalosporines de 4ème génération : cefepime ...

2-Les dérivés de l'acide 6-Aminopénicillanique

- Les pénams ou pénicillines,
- Les pénems,
- Les carbapénems,
- Les clavams

3- Les Monobactams

La nouvelle nomenclature inclut dans les pénams :

- _ les ureïdopénicillines (Mezlocilline, Azlocilline, Pipéracilline ,Apalcilline)
- _ les ulbactam
- _ la témocilline

3-2- Les aminosides

Ce sont des antibiotiques bactéricides à large spectre possédant une structure aminoglycosidique.

Les aminosides sont divisés en 3 grands groupes :

- Aminosides de 1ère génération : Streptomycine, Kanamycine, Néomycine...
- Aminosides de 2ème génération : Amikacine, Gentamicine, Tobramycine...
- Aminosides de 3ème génération : Nétilmicine

3-3- Macrolides, Lincosamides, Streptogramines (MLS)

Les MLS ont un spectre limité comprenant les bactéries à Gram positif, les cocci Gram négatif, les mycoplasmes et les bacilles négatifs anaérobies.

- Macrolides (Erythromycine, Oléandromycine, Josamycine)
- Lincosamides (Lincomycine, Clindamycine)
- Streptogramines ou Synergistine (Pristinamycine, Virginiamycine).

3-4- Les cyclines

Caractérisés par leur action bactériostatique et leur bonne diffusion tissulaire et cellulaire qui leur permet d'agir sur certains micro-organismes à développement intracellulaire.

Les principaux produits sont : les tétracyclines, doxycyclines, minocyclines. Les tétracyclines ont une activité antibiotique large, seulement bactériostatique.

3-5- Les phénicolés

Ce sont des bactériostatiques à large spectre, dérivés de l'acide dichloro-acétique.

Nous distinguerons le chloramphénicol, le thiamphénicol.

3-6- Les quinolones

Ce sont des bactéricides, ils bloquent de la transcription et de la réplication du génome bactérien

On peut les diviser en deux groupes :

-Les anciens qui ne sont pratiquement actifs que sur les bacilles à Gram négatif principalement les entérobactéries et ne sont indiqués que dans le traitement des infections urinaires (acide nalidixique, acide piromidique, fluméquine).

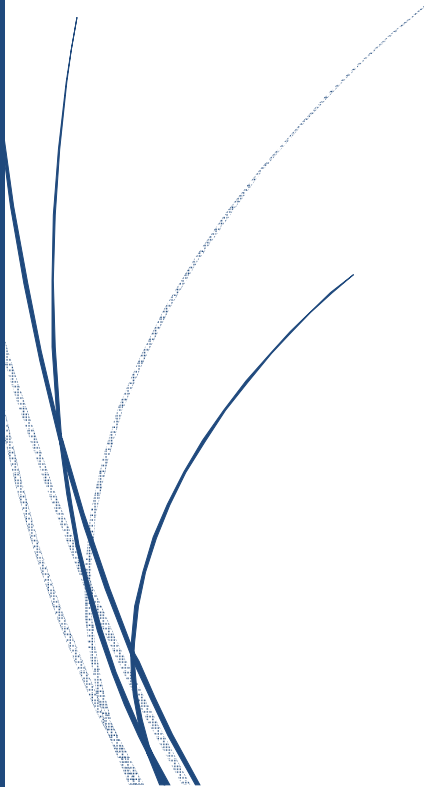
-Les produits plus récents ont une grande activité par leur spectre large et leur pharmacocinétique (Ciprofloxacin, péfloxacin, norfloxacin).

3-7- Glycopeptides :

Les antibiotiques importants que renferme cette famille sont la vancomycine et teicoplanine. Ces deux molécules n'agissent que sur les bactéries à Gram positif en inhibant la synthèse du peptidoglycane et donc la croissance des bactéries.

A decorative graphic on the left side of the page. It consists of a thick, dark blue vertical bar. A horizontal blue arrow, pointing to the right, is superimposed on the bar. The arrow has a lighter blue gradient and a dark blue outline. The chapter title is written in white, italicized serif font inside the arrow.

Chapitre II : Matériels et Méthodes



I-Présentation de la zone d'étude: [8 ,9]

La Préfecture de Meknès est une subdivision de la région Fès-Meknès selon le découpage administratif 2015, s'étendant sur une superficie d'environ 1786 Km² , elle englobe depuis 2003 les anciennes préfectures de Meknès-El Menzeh et d'Al Ismaïlia; son territoire préfectoral est divisé en 21 communes (dont 15 communes rurales).

La ville de Meknès chef-lieu de la Préfecture est un des deux pôles urbains de la région Fès-Meknès et l'une des quatre villes impériales du Maroc.

La population légale de la préfecture en majorité urbaine a atteint 835 695 habitants en 2014 (82,3% d'entre eux résident en milieu urbain, 58,2% sont âgés de moins de 35 ans, et 64% sont âgés de 15-59 ans).

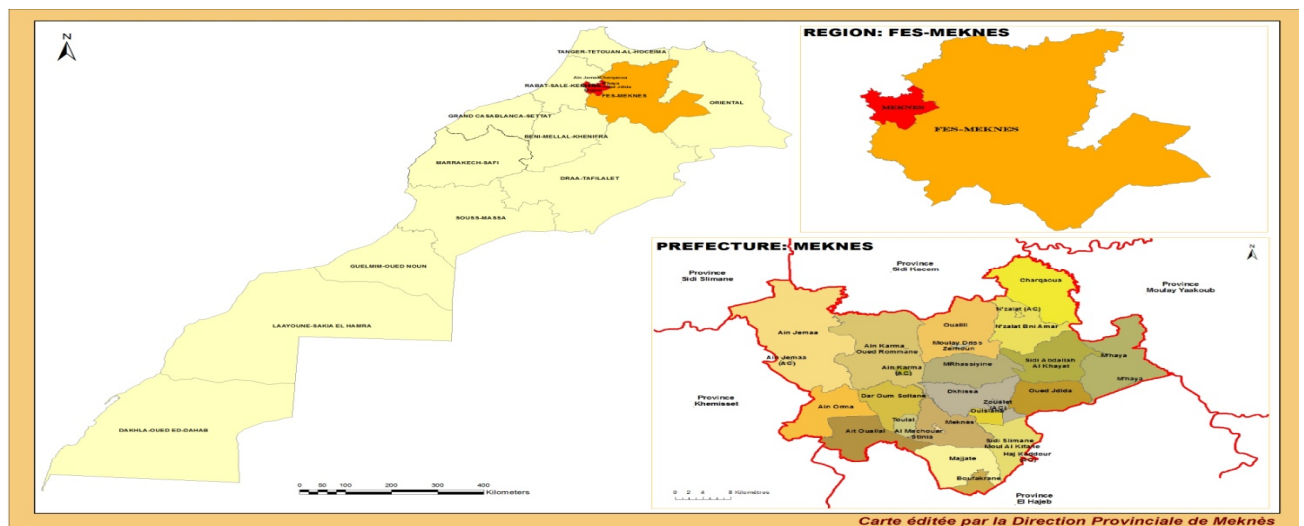


Figure 3: carte géographique de la région de MEKNES [8]

1-Resource naturels :

1-1-Climat et précipitations :

L'éloignement de Meknès des côtes méditerranéennes et de l'océan atlantique et l'influence du massif du moyen atlas fait que son climat est semblable à celui de Fès : chaud et sec en été et froid et rigoureux en hiver. L'été, les températures avoisinent les 35 °C et l'hiver elles sont souvent inférieures à 5 °C. La pluviométrie annuelle est en moyenne de 360mm.

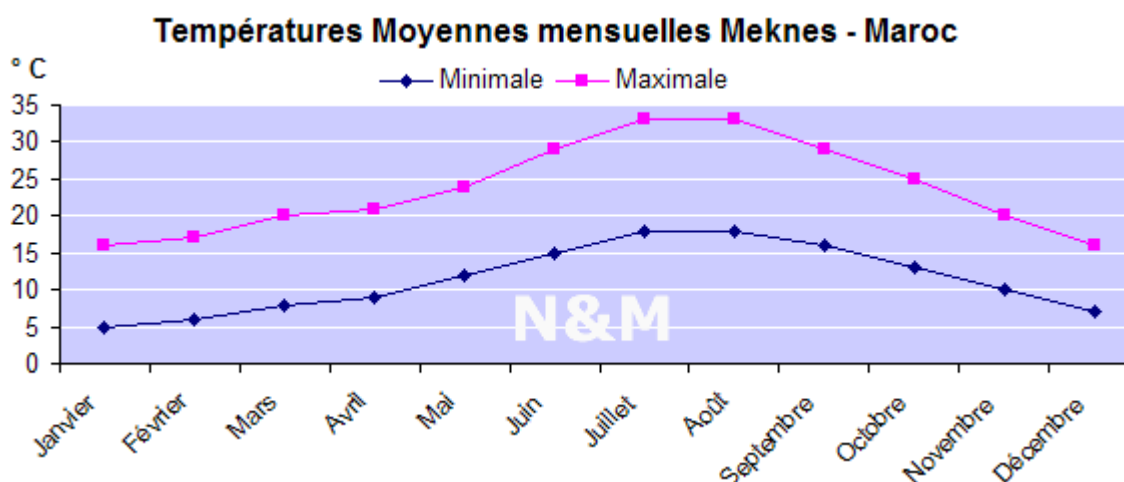


Figure 4: températures moyennes mensuelles de Meknès [8]

2-caractéristiques démographiques :

Les caractéristiques démographiques de la population sont généralement appréhendées à travers son accroissement démographique, sa structure par âge, son statut matrimonial et son niveau de fécondité.

2-1 - Evolution de la population légale par milieu

La population légale de la préfecture de Meknès s'est établie au premier septembre 2014 à 835 695 habitants. Soit 19,7% de la population légale régionale et 2,5% de la population légale nationale. Contre respectivement 18,5% et 2,4% en 2004.

Au cours de la période intercensitaire (2004/2014), la population totale préfectorale a enregistré une croissance globale de 120 410 personnes, soit 12 041 habitants de plus annuellement.

Cette augmentation est due essentiellement à la progression de la population urbaine qui est passée de 574 552 personnes en 2004 à 687 575 en 2014, soit une croissance globale de 113 023 personnes. Quant à la population rurale, elle a connu une légère croissance globale de 7 387 personnes entre les deux derniers recensements.

Tableau I : Evolution de la population¹ par milieu de résidence [8].

Désignation	2004			2014		
	Urbain	Rural	Total	Urbain	Rural	Total
Meknès ²	574 552	140 733	715 285	687 575	148 120	835 695
Fès-Meknès	2 167 225	1 705 989	3 873 214	2 564 220	1 672 672	4 236 892
Maroc	16 463 634	13 428 074	29 891 708	20 432 439	13 415 803	33 848 242
Préfecture/Région (%)	26,5	8,2	18,5	26,8	8,9	19,7
Préfecture/Nation (%)	3,5	1	2,4	3,4	1,1	2,5

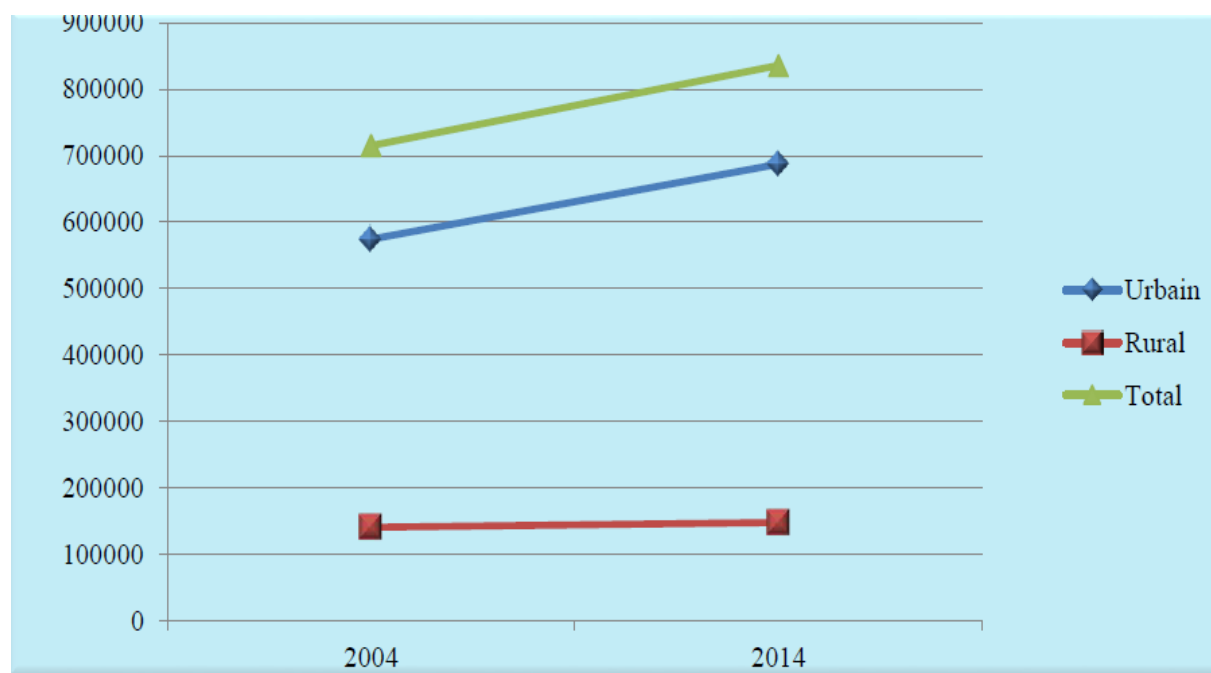


Figure5 : Evolution de la population de la préfecture de Meknès par milieu [8].

2-2-Accroissement démographique global

En termes d'accroissement démographique global, la population préfectorale a enregistré entre les deux recensements 2004 et 2014 un taux de 16,8% contre 9,4 et 13,2% respectivement aux niveaux régional et national.

Tableau II: Taux d'accroissement global (%) par milieu de résidence [8]

Désignation	2004/2014		
	Urbain	Rural	Total
Meknès	19,7	5,2	16,8
Fès-Meknès	18,3	-2,0	9,4
Maroc	24,1	-0,1	13,2

2-3-Urbanisation :

Le taux d'urbanisation est la part, en pourcentage, de la population urbaine dans la population totale. Le tableau ci-après met en évidence l'évolution de ce taux durant la période intercensitaire 2004-2014.

Les données du tableau ci-dessous révèlent que le taux d'urbanisation en 2014 au niveau de la préfecture de Meknès est supérieur à celui enregistré aux niveaux régional et national (82,3% contre respectivement 60,5% et 60,4%).

Tableau III : Evolution du taux d'urbanisation (%) [8].

Désignation	2004	2014
Meknès	80,3	82,3
Fès-Meknès	56,0	60,5
Maroc	55,1	60,4

3-Caractéristiques de l'éducation :

L'aptitude à lire et à écrire des langues précises, ainsi que le niveau de scolarisation, deux situations importantes de l'éducation.

3-1-Analphabétisme :

3-1-1 Taux d'analphabétisme selon le milieu de résidence et le sexe

D'après les données du RGPH 2014, 173 046 personnes âgées de 10 ans et plus ont déclaré ne pas savoir ni lire ni écrire au niveau de la préfecture de Meknès, ce qui y évalue le taux d'analphabétisme à 25,3%, contre 33,1% en 2004, soit une baisse de l'ordre de 7,8 points due aux efforts déployés dans le but d'éradiquer ce fléau au niveau national comme au niveau des différentes subdivisions administratives du Royaume.

Tableau IV: Taux d'analphabétisme (%) selon le sexe et le milieu [8].

Milieu	Sexe	Meknès		Fès-Meknès		Maroc	
		2004	2014	2004	2014	2004	2014
Urbain	Masculin	17,5	12,7	22,2	16,1	18,8	14,0
	Féminin	38,0	29,8	44,0	34,2	39,5	31,0
	Total	28,1	21,5	33,4	25,4	29,4	22,6
Rural	Masculin	39,6	31,6	43,9	35,3	46,0	34,9
	Féminin	68,7	58,0	75,2	63,4	74,5	60,1
	Total	53,9	44,5	59,8	49,3	60,5	47,5
Total	Masculin	22,0	15,9	31,4	23,7	30,8	22,2
	Féminin	43,8	34,3	57,1	45,3	54,7	42,1
	Total	33,1	25,3	44,5	34,7	43,0	32,2

3-2- Scolarisation :

Le taux de scolarisation des enfants âgés de 7 à 12 ans pour l'année scolaire 2013-2014, s'est établi à 97,1% au niveau préfectoral contre 94,4% au niveau régional.

Par sexe, le taux de scolarisation enregistré en milieu rural chez les garçons est relativement supérieur à celui enregistré chez les filles (94,6% contre 91,4%).

4- Cadre sanitaire :

Le réseau hospitalier de la région de Meknès est constitué de 2 hôpitaux généraux et 2 hôpitaux spécialisés offrant une capacité litière de 1342 lits. A l'échelle régionale, la densité litière est de 1 lit pour 999 habitants.

Tableau V : Capacité litière théorique des hôpitaux publics – 2013[9]

Province/préfecture	Hôpitaux généraux		Hôpitaux spécialisés		Total	
	Nombre d'hôpitaux	Nombre de lits	Nombre d'hôpitaux	Nombre de lits	Nombre d'hôpitaux	Nombre de lits
El Hajeb	1	56	1	37	1	56
Ifrane	2	163			2	163
Meknes	2	848	2	494	4	1342
Boulemane	2	164			2	164
Fes	3	1021	4	943	7	1964
My Yaacoub						
Sefrou	1	120			1	120
Taounate	2	115			2	115
Taza	1	317			1	317
Total région	14	2804	7	1474	20	4241

Source : Ministère de la Santé, carte sanitaire, 2013

4-1- L'encadrement sanitaire

L'encadrement médical public est assuré, au niveau de la région de Fès-Meknès, par 1.877 médecins dont 1.288, soit 68.6% qui exercent au niveau des deux préfectures Fès et Meknès suivies de la province de Taza qui en compte 154 médecins. Elle affiche ainsi une densité médicale de l'ordre d'un médecin pour 18.033 habitants, nettement inférieure à la moyenne nationale (3.776 hab/médecin).

5-Secteurs productifs :

5-1 Agriculture :

La Préfecture de Meknès dispose d'un fort potentiel agricole, étant donné qu'elle comprend trois types de zones qui offrent de multiples opportunités pour l'activité agricole à savoir :

- la zone de montagnes comprenant le pré rif ;
- la zone des plateaux comprenant le plateau central de Meknès-Sais ;
- la zone de plaine avec la région d'Ain Jemaâ, partie centrale du sillon Sud-Rifain, et la plaine de Mejjat.

La superficie cultivée à l'échelle de la préfecture durant la campagne agricole 2012-2013 a été de 142 500Ha. Selon les cultures, la superficie céréalière utilisée a avoisiné 76 500 Ha, Les superficies réservées aux maraîchages et fourrages se sont chiffrées respectivement à près de 6 300 Ha et 6 100 Ha, Les plantations fruitières occupent une superficie de 33 900 ha, Quant aux cultures oléagineuses et industrielles, elles couvrent une superficie de 2 500 Ha. Pour ce qui est de l'effectif du cheptel il a atteint 165 600 têtes, en 2013.

5-2 Industrie :

En matière d'industrie, la Préfecture de Meknès dispose de quatre zones industrielles situées à Sidi Bouzekri, El Bassatine, Mejjat et la zone de l'Agropolis qui est la plus grande zone industrielle et la mieux équipée.

L'activité industrielle a concerné 184 établissements en 2013. Elle a généré une production de presque 13 milliards de dirhams, un investissement de 120 millions de dirhams et une valeur ajoutée avoisinant les 3 milliards de dirhams.

5-3 Tourisme :

Dans le domaine touristique, la Préfecture de Meknès offre divers produits originaux, un patrimoine historique de renommée universelle et une structure d'accueil qui a connu ces dernières années une croissance rapide. La préfecture est dotée de 24 hôtels classés d'une capacité totale de 3 296 lits et de 4 résidences touristiques dont la capacité s'élève à 200 lits.

5-4 Artisanat :

L'artisanat demeure parmi les principaux secteurs créateurs d'emploi dans la mesure où celui-ci a employé 24 541 personnes et ce en 2013. Il est tourné presque dans sa quasi-totalité vers le marché national.

II-CADRE D'ETUDE:

1-Nature d'étude:

Il s'agit d'une étude prospective de type descriptive menée au sein de trois laboratoires d'analyses médicale à Meknès .

2-Population , lieu et période d'étude :

762 prélèvements cyto bactériologique positifs ont été saisis durant notre étude.

C'est une étude de huit mois s'étendant du 1er Janvier au 31 Août 2017 au niveau de 3 laboratoire privé:

- ✓ Laboratoire d'analyse médicales Ismailia : Dr.Omar Oukhouya
- ✓ Laboratoire d'analyse médicales Tafilalet :Dr.Youssef Makoudi
- ✓ Laboratoire d'analyse médicales Gherras : Omar Guerras

Population cible : tous les patients des deux sexes et de différentes âge

3-Nature des prélèvements étudiés :

Les souches ont été isolées de différents prélèvements:

- ECBU
- PV
- Prélèvement valvaire
- Prélèvement urétral
- Spermoculture
- Crachats
- Pus
- Plaie

4-Critères d'inclusion :

Tous les souches isolées responsable d' infections bactériennes humaines à partir des différents types des prélèvements.

5-Critères d'exclusion :

Tous les patients ayant un examen cytbactériologique négatif

Tous les autres micro-organismes (parasites, virus, champignons,.....) et aussi les infections animales

6-Collecte des données:

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

- Numéro du cas
- Age du patient
- Sexe du patient
- Nature de prélèvement
- Espèce bactérienne
- Antécédents :
 - Hospitalisation
 - ATB
 - Maladie
- Résultats de l'antibiogramme

1

Figure 6 : fiche de renseignement.

L'exploitation informatique des données a été faite à l'aide du logiciel Excel et SPSS

Le but de la réalisation d'un antibiogramme est de prédire la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques dans une optique essentiellement thérapeutique. Il sert également :

- C'est le test le plus utilisé pour évaluer in vitro l'activité d'un antibiotique sur une bactérie.

La concentration minimale inhibitrice est la plus faible concentration d'antibiotique capable d'inhiber toute croissance visible de la souche bactérienne étudiée exprimée en mg/l ou µg/ml.

1- Catégorisation des souches bactériennes :

La concentration minimale inhibitrice est une caractéristique de la souche étudiée. Elle permet, par comparaison aux concentrations critiques fixées annuellement pour chaque antibiotique et espèce bactérienne par le CASFM, de classer la souche dans une des trois catégories : sensible, intermédiaire ou résistante. [10-11]

Une souche est catégorisée comme sensible à un antibiotique lorsque la Concentration Minimale Inhibitrice de l'antibiotique considéré est inférieure ou égale à la concentration critique inférieure (c) pour cet antibiotique. Il y a alors une forte probabilité de succès thérapeutique dans le cas d'un traitement systémique à dose recommandée.

La souche est résistante si la CMI de l'antibiotique est supérieure à la concentration critique supérieure (C). Il y a alors une forte probabilité d'échec thérapeutique avec cet antibiotique.

La souche est intermédiaire quand la CMI de l'antibiotique est comprise entre c et C, le succès thérapeutique étant alors imprévisible. [10]



Figure7. Les concentrations et les diamètres critiques des antibiotiques utilisés en pratiques médicales courantes figurant dans les recommandations de CASFM. [10]

Par exemple :

- les genres *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*, *Serratia* sont résistants à la colistine et aussi sont résistants à d'autres antibiotiques tels que les polypeptides.

- au sein des cocci à Gram positifs, le streptocoque du groupe B ou *Streptococcus agalactiae* est sensible aux bêta-lactamines utilisables à son encontre (pénicilline G, ampicilline, amoxicilline).

2- Méthodes de mesure.

L'antibiogramme est impérativement réalisé en respectant les critères de standardisation de la méthode définis par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM).

Quelle que soit la méthode employée, la standardisation de l'inoculum à l'aide d'un néphélomètre ou de toute autre méthode de calibrage d'usage courant comme l'utilisation des étalons sur l'échelle Mc Farland est indispensable de même que celle de la dilution finale d'inoculum [11].

Pour la réalisation de l'antibiogramme, plusieurs méthodes existent.

2-1- Dilution en milieu solide (méthode de dilution en milieu gélosé)

Elle consiste à incorporer des quantités croissantes de l'antibiotique dans la gélose coulée en boîte de Pétri. Les souches bactériennes sont ensemencées en strie ou en spot (en « tâche ») à l'aide d'un ensemenceur multiple de type Steers (inoculum de 10^4 bactéries par spot). La lecture se fait à 18 et 24 heures

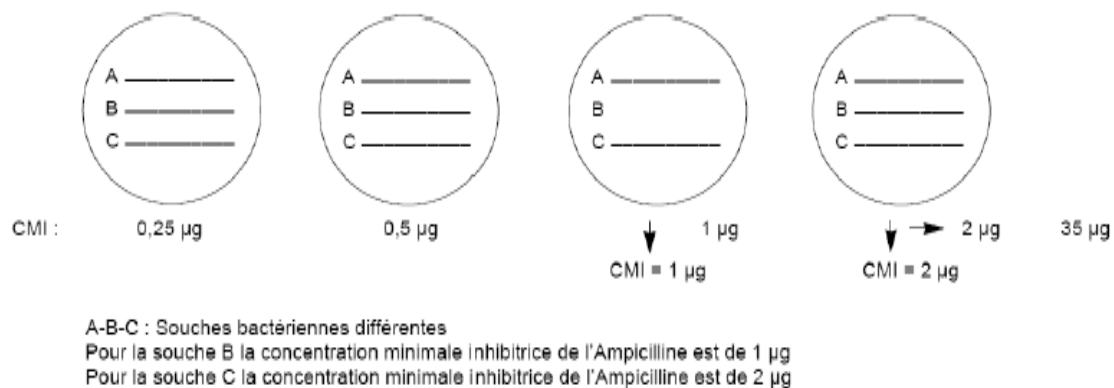


Figure8 CMI en milieu solide (Ampicilline)[12].

2-2- Dilution en milieu liquide

La gamme de concentrations d'antibiotiques est réalisée en bouillons nutritifs ensemencés avec la souche à tester. La CMI correspond au tube dans lequel il n'y a pas de croissance visible.

Cette méthode peut être automatisée en utilisant des plaques de microtitration (microdilution en milieu liquide). Des souches de contrôle doivent être incluses dans toute étude de CMI.

La méthode de dilution fournit une bonne appréciation de l'activité d'un produit, mais elle est relativement imprécise. Cette précision peut être améliorée en réalisant des gammes de concentrations plus serrées, en progression géométrique de raison 1,25 par exemple [13].

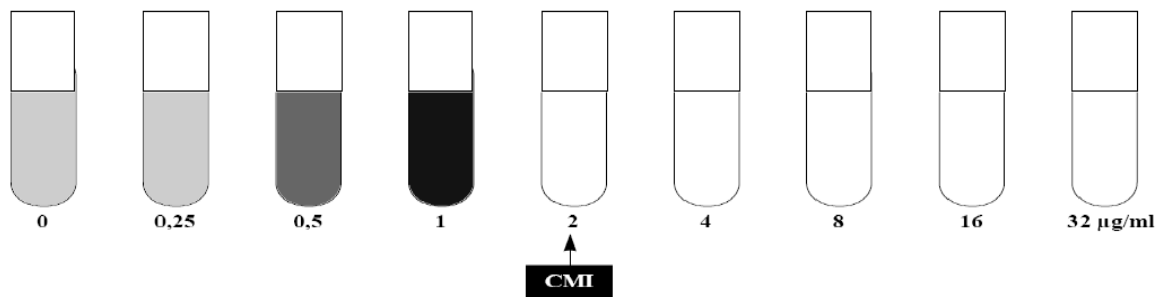


Figure 9 : Croissance bactérienne en présence de concentrations croissantes d'un antibiotique (dilution en milieu liquide) [12].

2-3- Diffusion en milieu solide : E-test

E-test est une technique d'étude de la sensibilité des bactéries par diffusion en milieu gélosé, donnant une lecture directe de la CMI. Le principe technique repose sur l'utilisation d'une bandelette imprégnée avec un gradient de concentrations d'antibiotiques. Elle est déposée sur une gélose préalablement ensemencée avec la souche bactérienne, selon des recommandations précises indiquées par le fournisseur. Après 18-24 heures d'incubation, il se forme une zone d'inhibition de croissance bactérienne en forme d'ellipse autour de la bandelette.

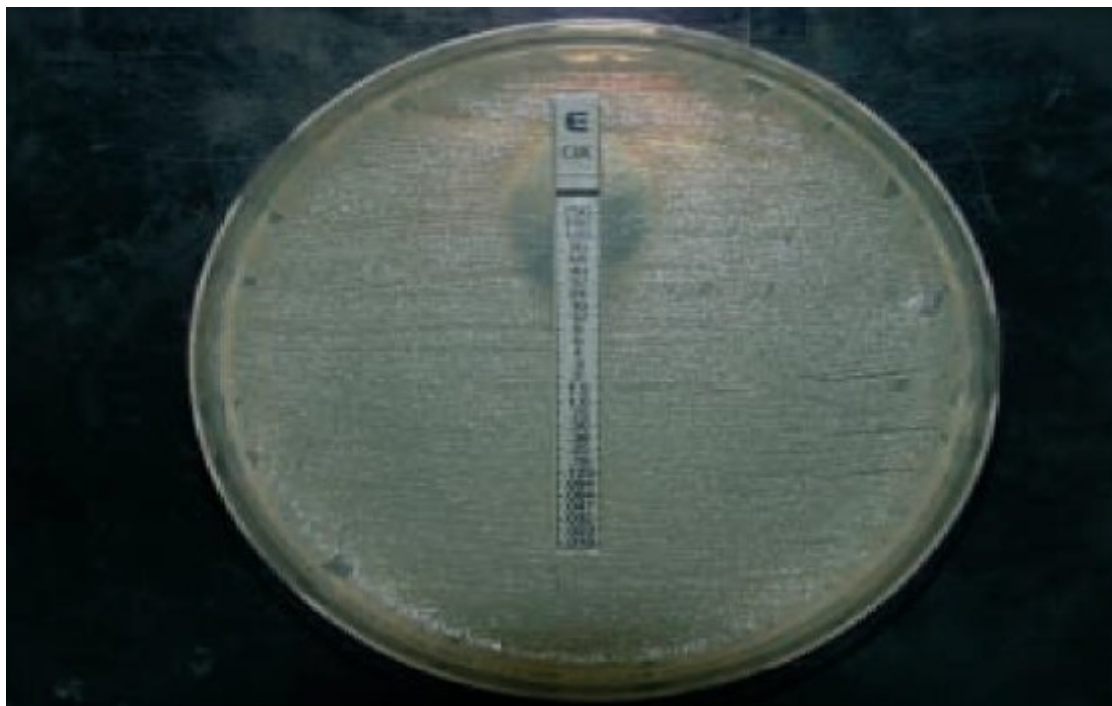


Figure 10:Détermination de la concentration minimale inhibitrice [14].

2-4- Antibiogramme par la méthode des disques (Méthode de CHABBERT):

C'est la méthode de diffusion en milieu gélosé qui est couramment utilisée, son principe étant la détermination indirecte de la CMI par l'intermédiaire de la courbe de concordance.

Des disques de papier buvard imprégnés d'une quantité définie d'antibiotiques sont déposés à la surface d'un milieu gélosé préalablementensemencée avec le germe à étudier. À partir du disque, l'antibiotique diffuse dans la gélose, y créant un gradient de concentrations.

Après incubation de 18-24 heures à 37 °C), chaque disque est entouré d'une zone d'inhibition de la croissance bactérienne : la culture s'arrête là où dans la gélose la concentration d'antibiotique est égale à la CMI de la souche bactérienne étudiée.

La réponse n'est pas formulée en termes de valeur de CMI, mais : souche sensible, intermédiaire ou résistante, résultant d'une lecture interprétative. La CMI est estimée à partir de la mesure du diamètre d'inhibition par une relation établie au préalable sur un grand

nombre de souches (courbe de concordance). Celle-ci permet de calculer des diamètres discriminants (critiques) correspondant aux CMI critiques. Le classement sensible/intermédiaire/résistant de la bactérie est calculé par rapport à des valeurs préétablies soit de diamètres d'inhibition (D, d), soit de concentrations d'antibiotiques ou concentrations critiques (C, c) :

- $CMI \leq c$ (diamètre $\geq D$) : souche sensible.
- $c < CMI \leq C$ ($d \leq$ diamètre $\leq D$) : souche intermédiaire.
- $CMI \geq C$ (diamètre $\leq d$) : souche résistante.



Figure 11 : Test de diffusion en milieu gélosé (photo prise au laboratoire Ismailia)

2-5- Antibiogramme automatisé utilisé :

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

Dans ce système, l'activité d'un antibiotique vis à vis d'une bactérie donnée 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. La courbe de croissance obtenue pour une souche donnée est comparée à différentes courbes prédéterminées pour le micro-organisme considéré, qui varient en fonction du mécanisme de résistance acquise de ce germe. Il utilise des consommables à la limite de la miniaturisation (format carte à puce), en réalisant des identifications dans un délai de 3 à 6 heures et des antibiogrammes dans un délai de 7 à 18 heures [11].

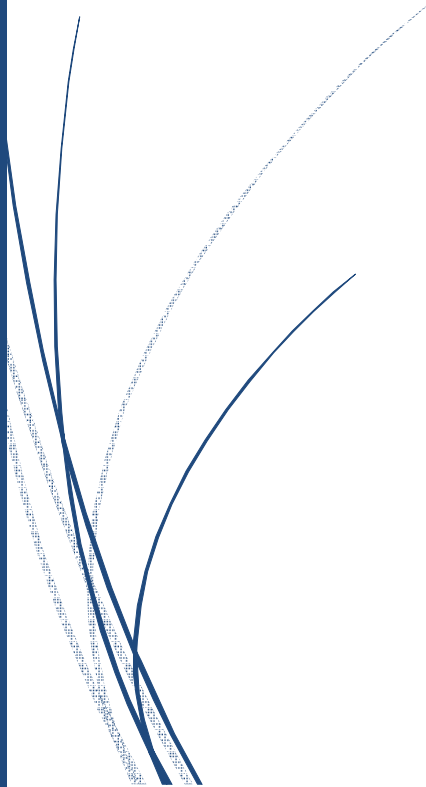
La seule étape manuelle reste la standardisation de l'inoculum, l'automate exécute pour sa part toutes les inoculations, les lectures des galeries à intervalles réguliers, l'interprétation phénotypique par un système expert intégré et le transfert final des données vers le système informatique du laboratoire.



Figure12 : L'automate VITEK2 (photo prise au laboratoire Ismaïlia)



Chapitre III : Résultats



I-Fréquence globale des bactéries :

1-Répartition générale des isolats :

Sur 762 prélèvements, on a isolé 675 souches des bacilles à Gram négatif ce que représente 88,58% de l'ensemble des bactéries, 83 de cocci à Gram positif avec une fréquence de 10,89%, et 10 cocci à Gram négatif avec une fréquence de 0,52%.

Tableau VI : Répartition globale des isolats.

Famille	Effectif	Fréquence (%)
BGN	675	88,58
CGP	83	10,89
CGN	4	0,52
Total général	762	100

BGN : Bacille à Gram négatif CGN : Cocci à Gram négatif

CGP : Cocci à Gram positif

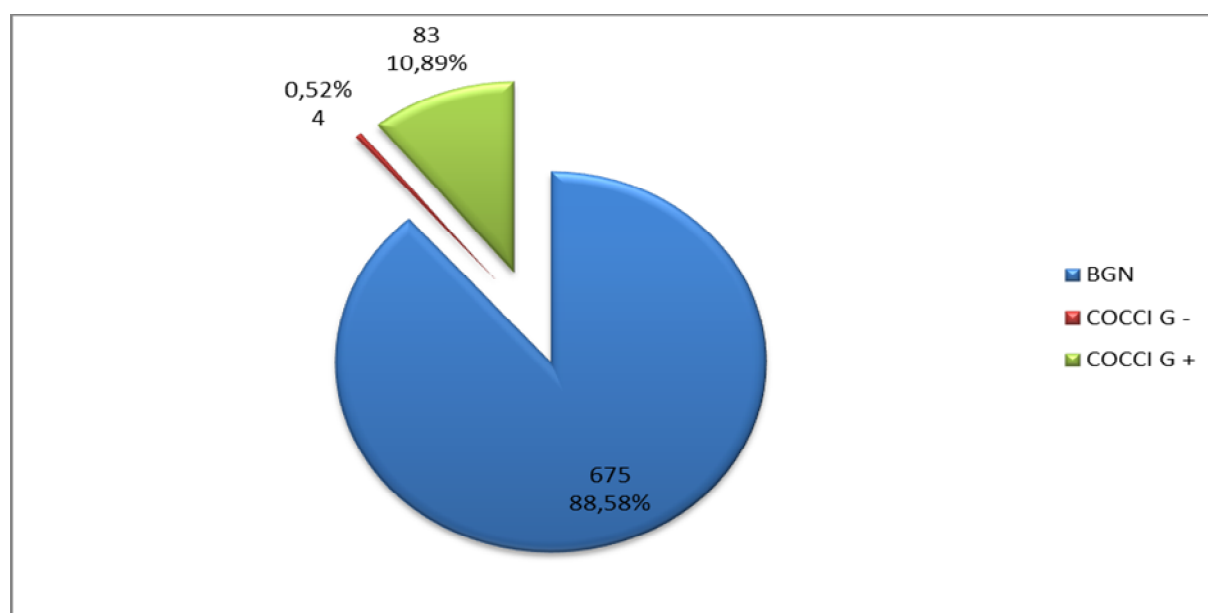


Figure 13 : Répartition globale des isolats.

2-Répartition générale selon le sexe :

Sur les 762 prélèvements, on retrouve 502 chez les femmes avec une fréquence de 66% et 260 chez les hommes soit une fréquence de 34%, avec un sexe ratio F/H = 1,93

Tableau VII : Répartition générale selon le sexe.

<i>Sexe</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence (%)</i>
F	502	66
H	260	34
Total général	762	100

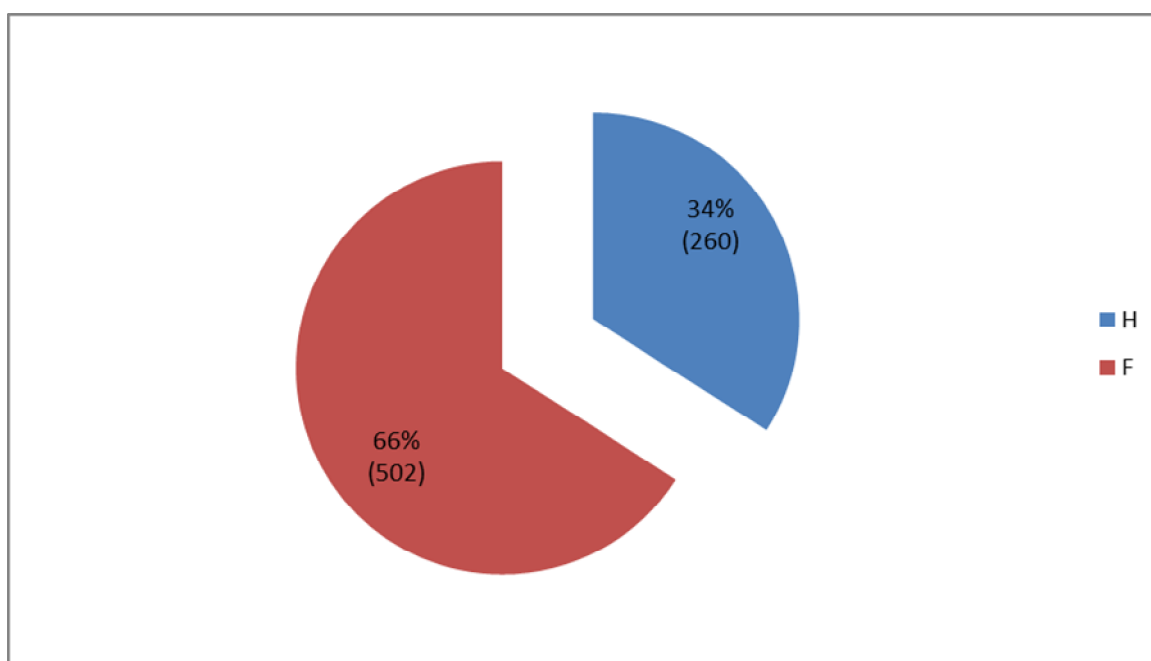


Figure 14: Répartition globale selon le sexe.

3-Répartition globale selon l'âge :

La moyenne d'âge des patients est de 44,36 ans. Les âges extrêmes sont 8 jours et 99ans

Tableau VIII : Répartition globale selon l'âge.

Tranche d'âge	EFFECTIF	Fréquence (%)
0-20	134	17,59
20-40	209	27,43
40-60	188	24,67
>60	231	30,31
Total général	762	100

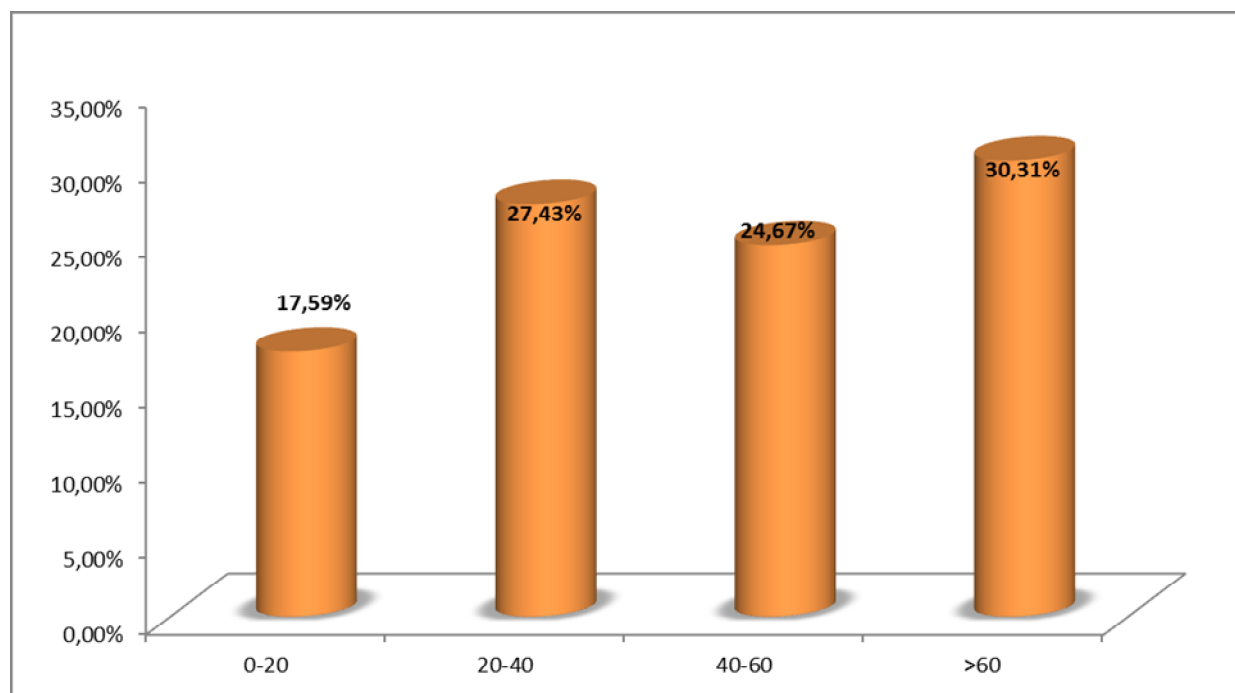


Figure 15 : Répartition globale selon l'âge.

4-Répartition globale des isolats selon la nature du prélèvement :

La répartition des prélèvements présentée dans la figure, montre que l'ECBU (90,68%) est le prélèvement le plus fréquent suivis de prélèvements vaginaux (3,81%), puis des prélèvements urétraux (1,84%), pus (1,18%), prélèvements vulvaire (0,79%), et spermoculture (0,66%).

Tableau IX : Répartition globale des isolats selon la nature du prélèvement

<i>Nature de prélèvement</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Fréquences (%)</i>
ECBU	691	90,68
PU	14	1,84
PUS	9	1,18
PV	29	3,81
SPERMOCULTURE	5	0,66
VULVAIRE	6	0,79
Autres	8	1,05
Total	762	100,00

ECBU : Examen cyto bactériologique urinaire PV : prélèvement vaginal PU : prélèvement urétral

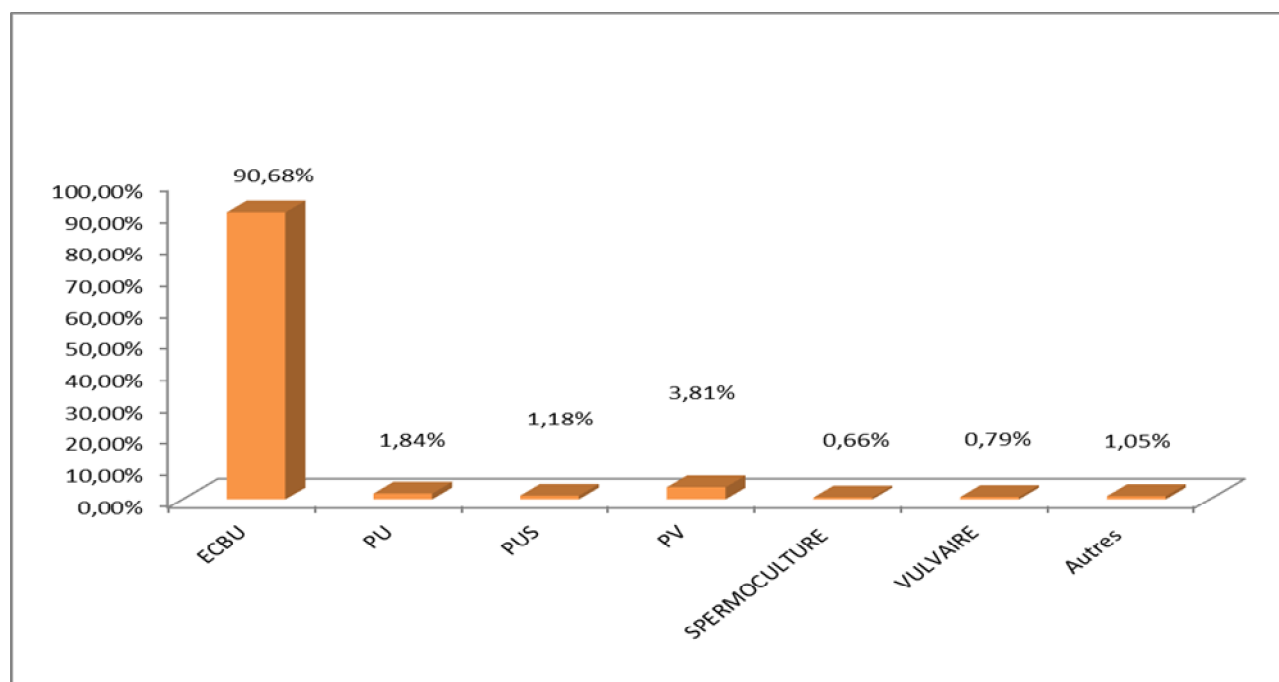


Figure 16: Répartition globale des isolats selon la nature du prélèvement

5-Répartition des principaux bactéries :

Tableau X : Répartition globale des bactéries isolées.

<i>Bactéries</i>	<i>Nombre de bactérie</i>	<i>Fréquence (%)</i>
<i>E coli</i>	530	69,55
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	97	12,73
<i>Staphylocoque sp</i>	35	4,59
<i>Enterocoque</i>	24	3,15
<i>Streptocoque sp</i>	24	3,15
<i>Enterobacter</i>	21	2,76
<i>Pseudomonas sp</i>	13	1,71
<i>Proteus mirabilis</i>	11	1,44
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	4	0,52
<i>Citrobacter koosri</i>	2	0,26
<i>Acinetobacter sp</i>	1	0,13

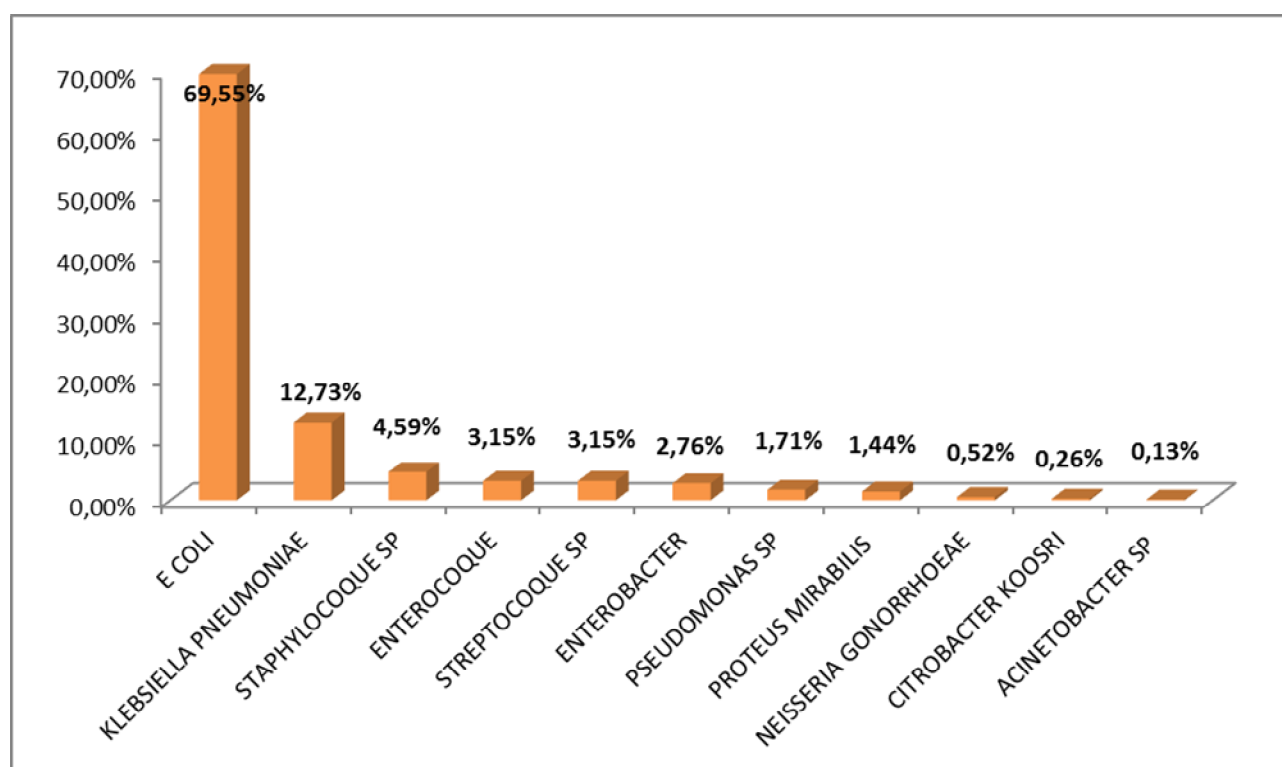


Figure17 : Répartition globale des bactéries isolées .

II-Fréquence des bacilles à Gram négatif :

1-Entérobactéries :

1-1-Répartition selon le sexe :

Tableau XI : Répartition des entérobactéries selon le sexe

Sexe	Entérobactérie	Fréquence(%)
F	450	68
H	212	32
Total	662	100

F : Femme H : homme

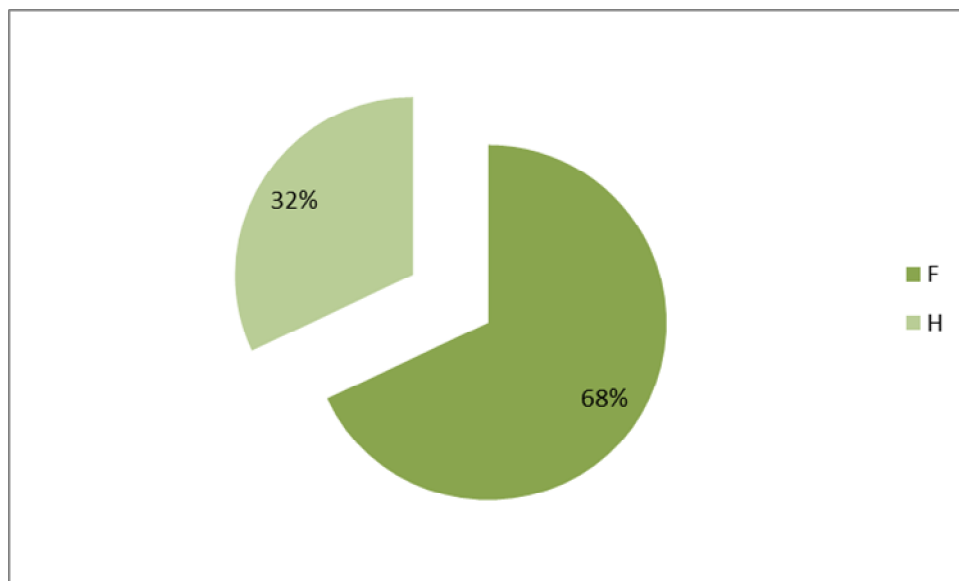


Figure 18: Répartition des entérobactéries selon le sexe

1-2- Répartition selon la nature du prélèvement :

Tableau XII: Répartition des entérobactéries selon la nature du prélèvement

Nature de prélèvement	ENTEROBACTERIE	Fréquence (%)
ECBU	633	95,62
Pus	3	0,45
PV	15	2,27
Spermoculture	3	0,45
Urétral	3	0,45
Vulvaire	5	0,76
Totale	662	100

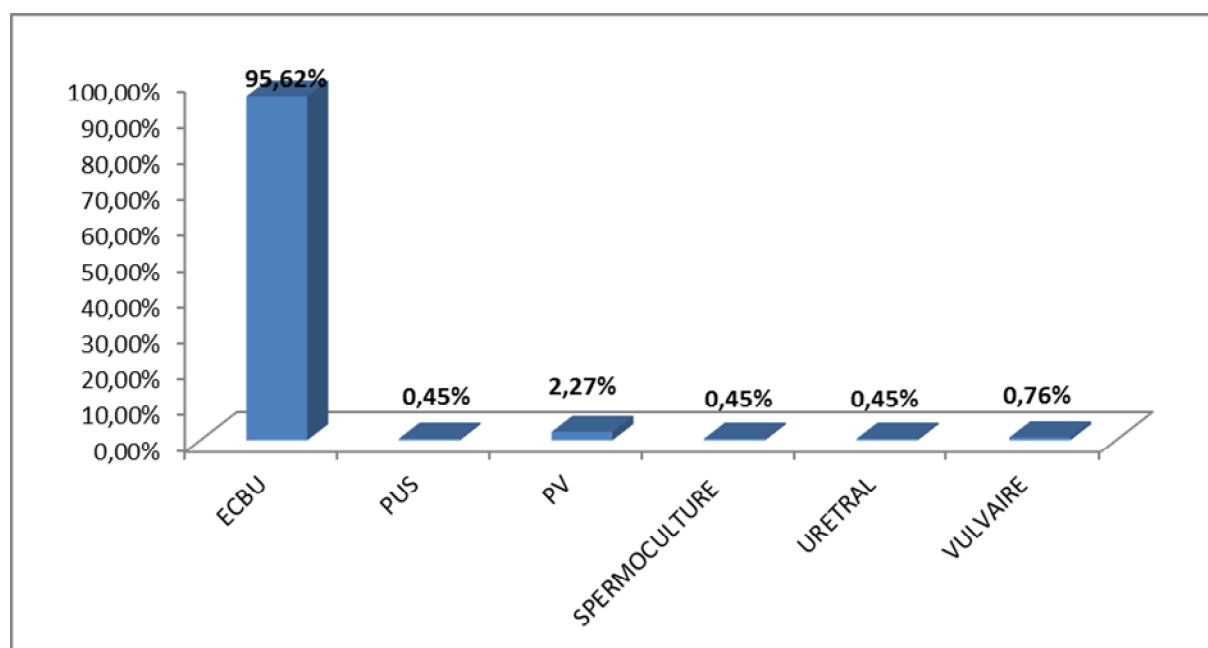


Figure 19: Répartition des entérobactéries selon la nature du prélèvement

1-3-Répartition selon les mois :

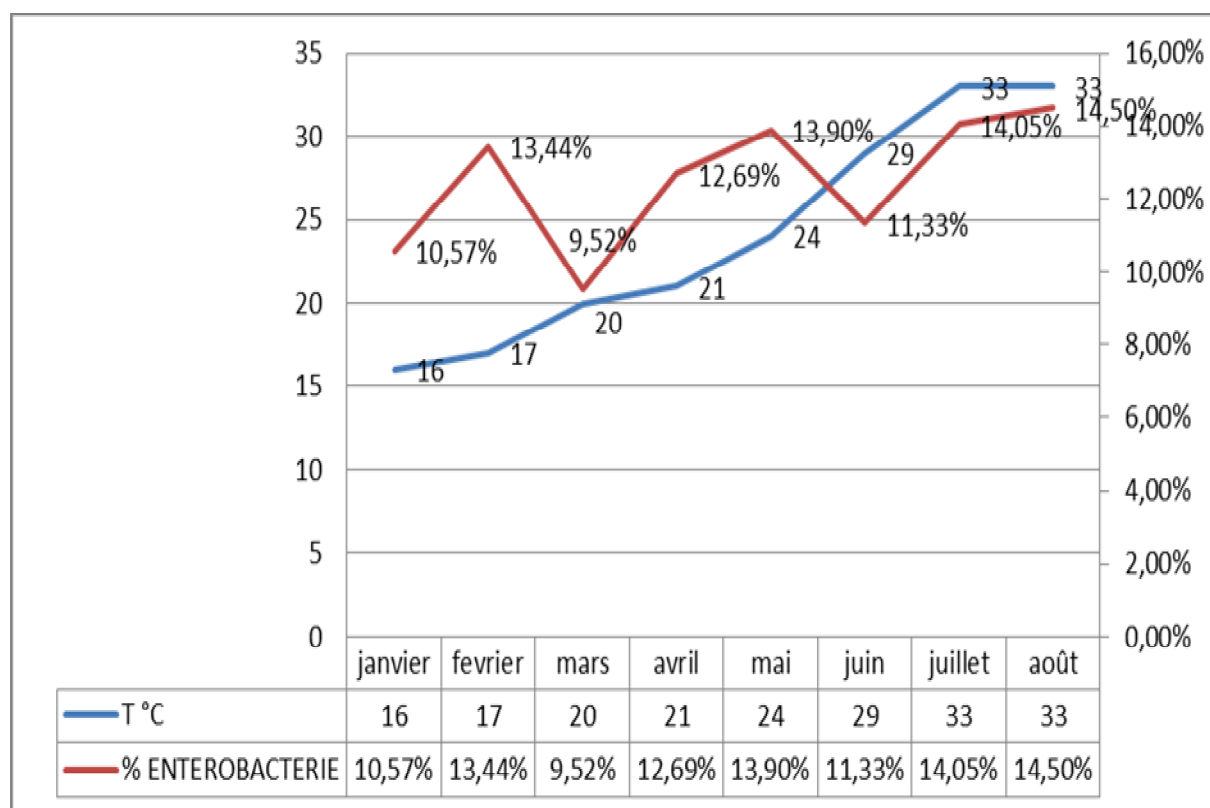


Figure20 : Evolution des Entérobactéries et de température selon les mois

1-4 –Profil de Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques.

Tableau XIII : Profil de sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques

Antibiotique	Fréquence (%)
AMC	71,27
AML	25,57
TIC	20,77
AMP	22,84
CRO	80,86
CFM	81,99
CXM	78,55
CTX	79,37
CAZ	80,92
NA	69,13
OFX	59,36
NOR	44,05
CIP	62,18
GM	84,18
AN	94,14
NT	92,67
DO	46,53
E	1,78
CL	96,58
IMP	100
SXT	48,55

AMC : amoxicilline + acide clavulanique

AML : amoxicilline

AMP : ampicilline

CRO : ceftriaxone

CFM : cefixime

CXM : cefuroxime

CTX : cefotaxime

CAZ : Ceftazidime

OFX : ofloxacin

CIP : ciprofloxacine

NT : netilmicine

GM : gentamicine

DO : doxycycline

SXT : sulfaméthoxazole + triméthoprime

AN : amikacine

Nor : norfloxacine

E : erythromycine

CL : colistine

IMP : imipénème

NA : acide nalidixique

TIC : Ticarcilline

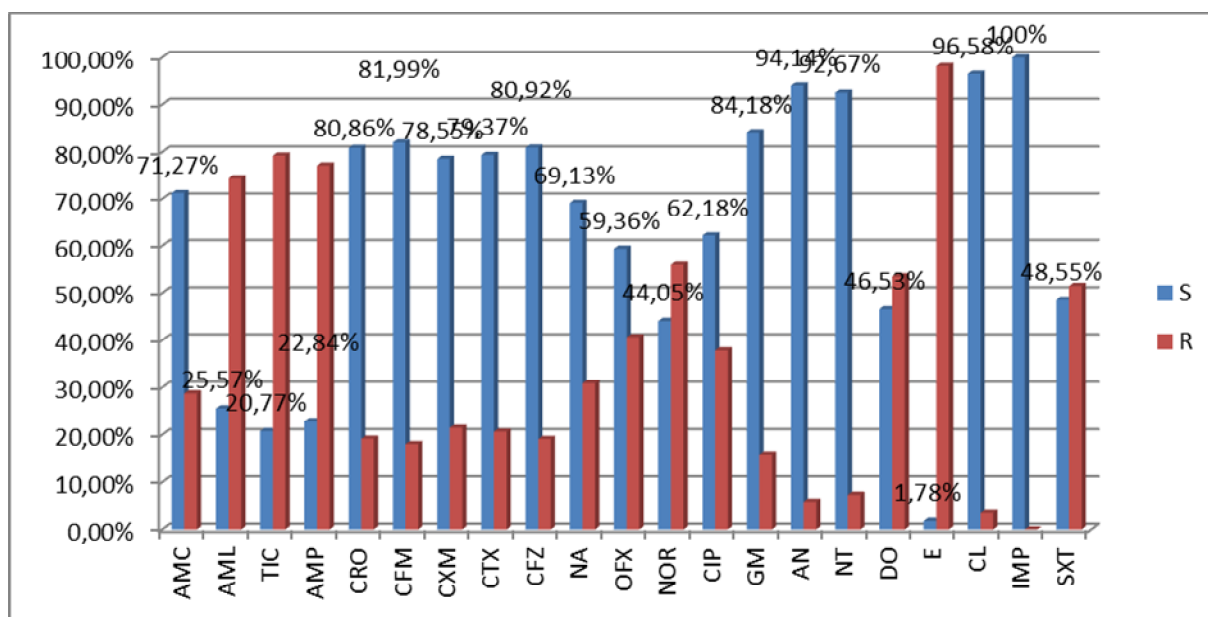


Figure21 : Profil de sensibilité générale des entérobactéries aux antibiotiques

4-1- Profil de sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques :

Tableau XIV : Profil de sensibilité d'E coli aux antibiotiques

Antibiotiques	Fréquences(%)
AMC	70,30
AMP	26,52
CRO	80,31
CXM	75,75
CTX	79,18
IMP	100,00
CIP	59,04
GM	84,87
SXT	45,66
CL	97,87

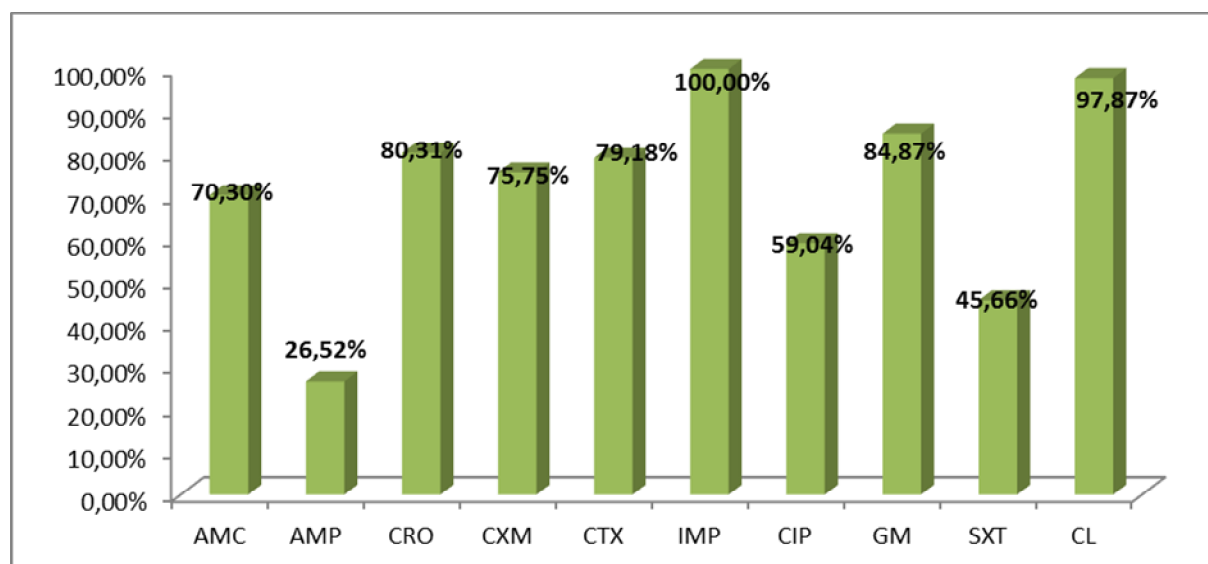


Figure22 : profil de sensibilité d'E coli aux antibiotiques

4-2 Profil de sensibilité de *klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques :

Tableau XV : Profil de sensibilité de *klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques

Antibiotiques	fréquence(%)
AMC	78,16
CRO	80,41
CXM	89,47
CTX	80,00
IMP	100
CIP	71,74
NA	91,03
GM	83,52
SXT	61,29
CL	96,15

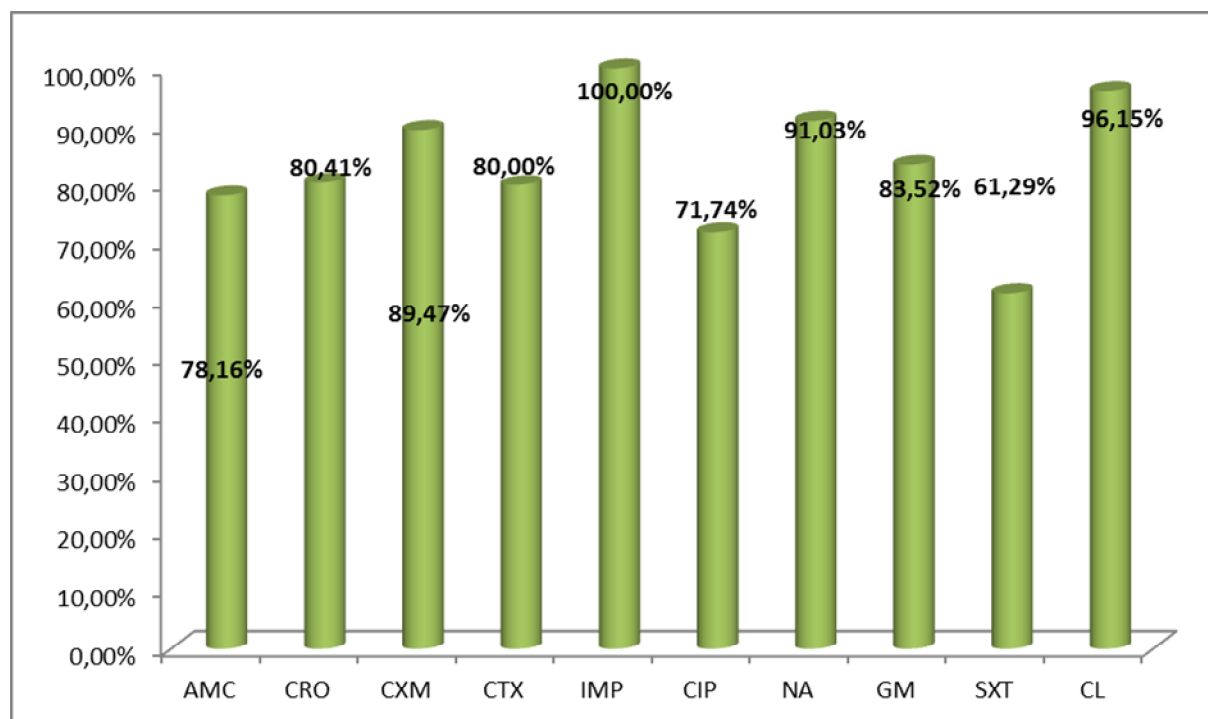


Figure 23 : Profil de sensibilité de *klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques

4-3 Profil de Sensibilité de *Proteus mirabilis* aux antibiotiques :

Tableau XVI : Profil de sensibilité de *Proteus mirabilis* aux antibiotiques.

Antibiotiques	Fréquence (%)
AML	54,55
AMC	80,00
CRO	81,82
CXM	100
CTX	75,00
GM	90,91
CIP	90,00
SXT	70,00
DO	28,57

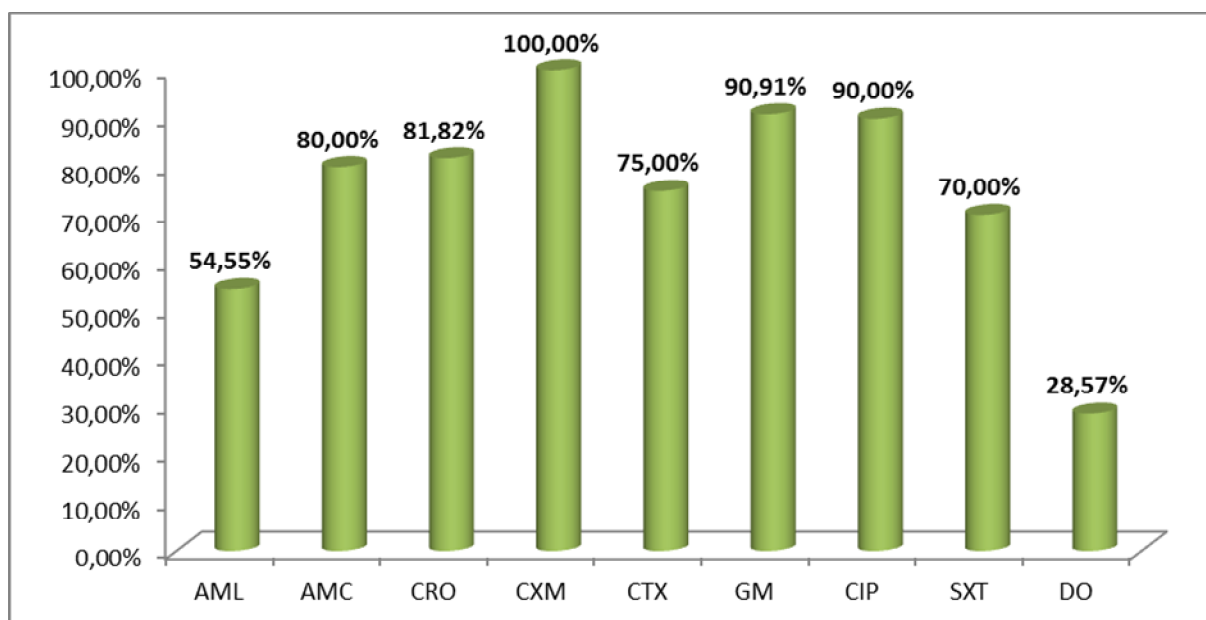


Figure24 : Profil de sensibilité de *Proteus mirabilis* aux antibiotiques.

4-4 Profil de sensibilité d'*Enterobacter sp* aux Antibiotiques:

Tableau XVII : Profil de sensibilité d'*Enterobacter sp* aux Antibiotiques

Antibiotiques	Fréquence (%)
AMC	57,89
CRO	95,00
CXM	87,50
CTX	100
GM	63,16
CIP	76,19
SXT	47,37
DO	35,29

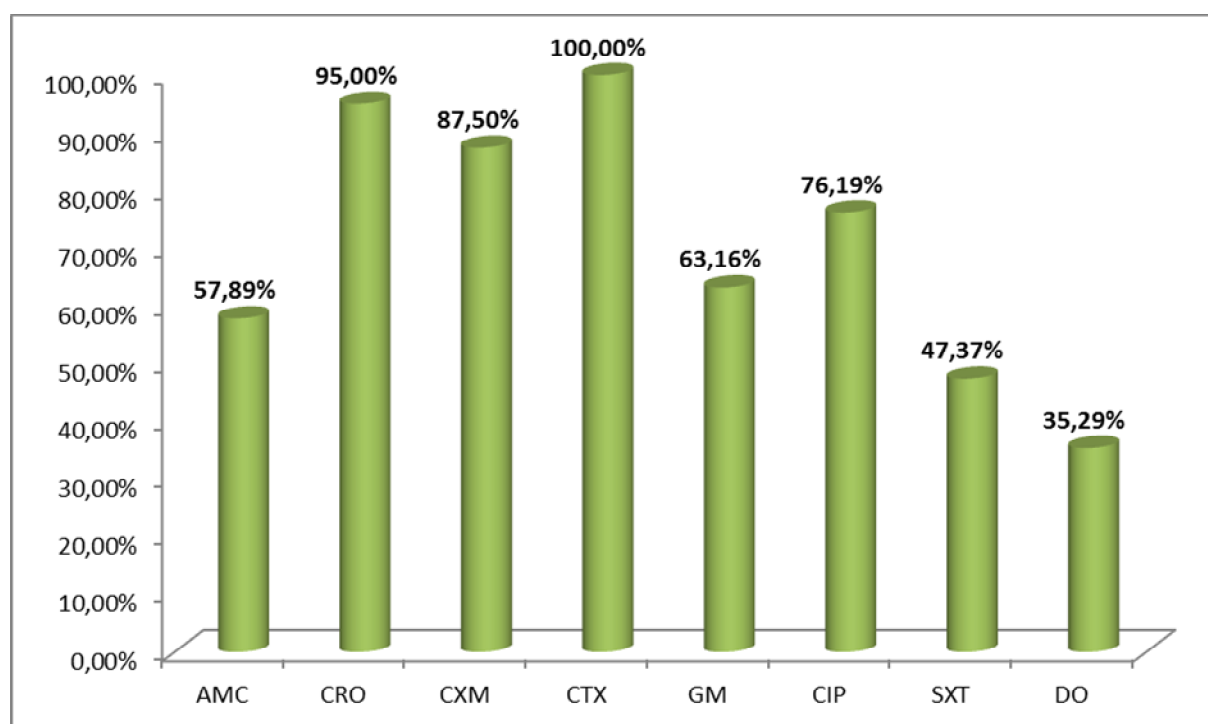


Figure 25 : Profil de sensibilité d'*Enterobacter sp* aux Antibiotiques.

2- Bacilles à Gram négatif non fermentant :

2-1- Profil de sensibilité de *Pseudomonas sp* aux antibiotiques:

Tableau XVIII : Profil de sensibilité de *Pseudomonas sp* aux antibiotiques.

Antibiotiques	Fréquence (%)
CTX	75,00
CIP	75,00
NA	87,50
OFX	87,50
GM	54,55
SXT	16,67
IMP	100,00

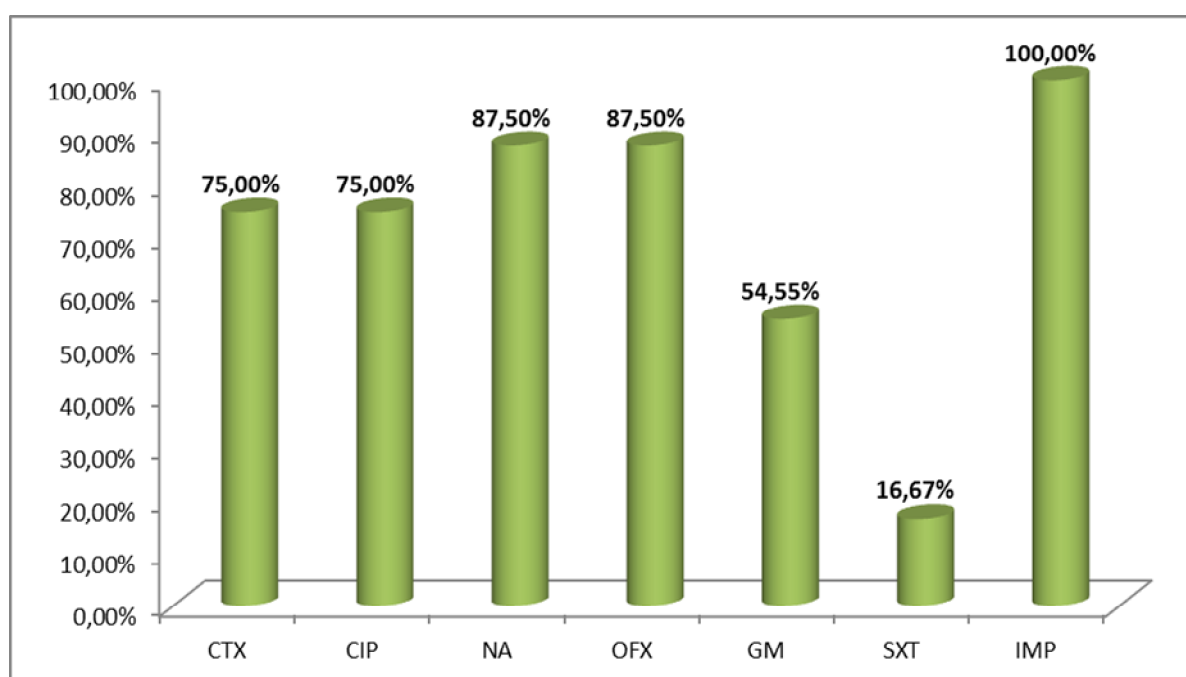


Figure 26 : Profil de sensibilité de *Pseudomonas sp* aux antibiotiques

III- Fréquence de cocci à Gram positif :

1-Répartition selon le sexe :

Tableau XIX : Répartition des cocci à Gram positif selon le sexe.

Sexe	Cocci à Gram positif	Fréquence (%)
F	45	54,22
H	38	45,78
Total	83	100

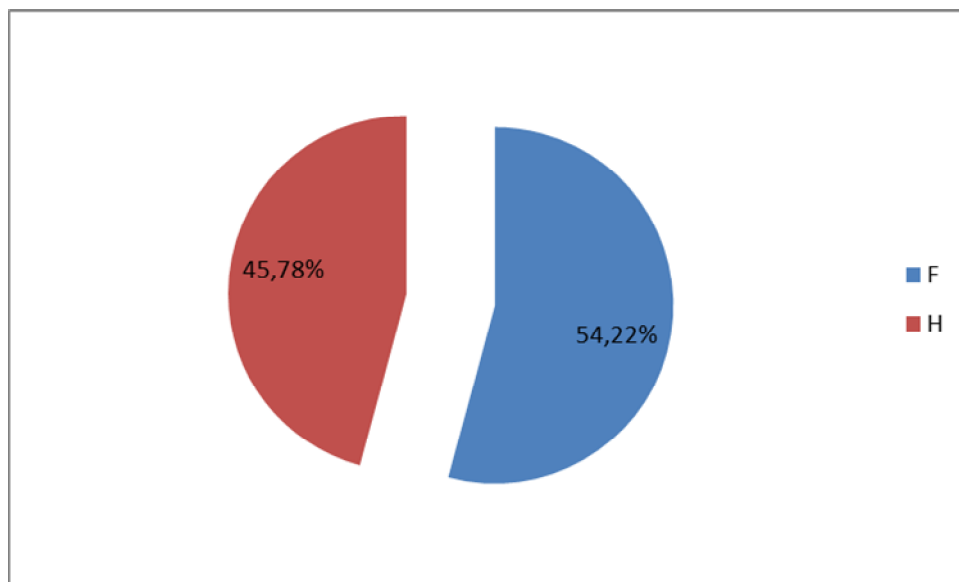


Figure27 : Répartition des cocci à Gram positif selon le sexe.

2-Répartition selon la nature de prélèvement

Tableau XX : Répartition des cocci à Gram positif selon la nature de prélèvement.

Nature de prélèvement	CGP	Fréquence (%)
crachat	2	2,41
ECBU	46	55,42
plaie	2	2,41
pus	6	7,23
PV	14	16,87
spermoculture	2	2,41
Urétral	7	8,43
Autres	4	4,82
Total	83	100

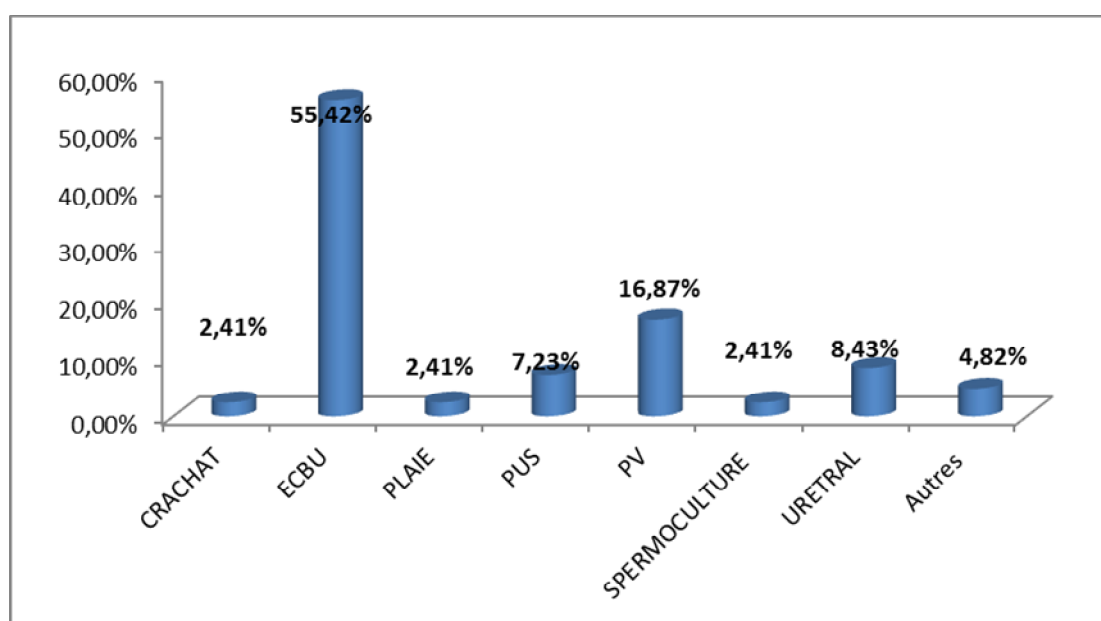


Figure28 : Répartition des cocci à Gram positif selon la nature de prélèvement.

3- Profil de sensibilité de *Staphylocoque sp* aux antibiotiques:

Tableau XXI : Profil de sensibilité de *Staphylocoque sp* aux antibiotiques .

Antibiotiques	Fréquences(%)
AMC	69,70
AMP	65,38
CTX	65,38
CXM	65,38
CFZ	90,91
E	50,00
DO	53,85
GM	78,79
CIP	56,25
SXT	78,13

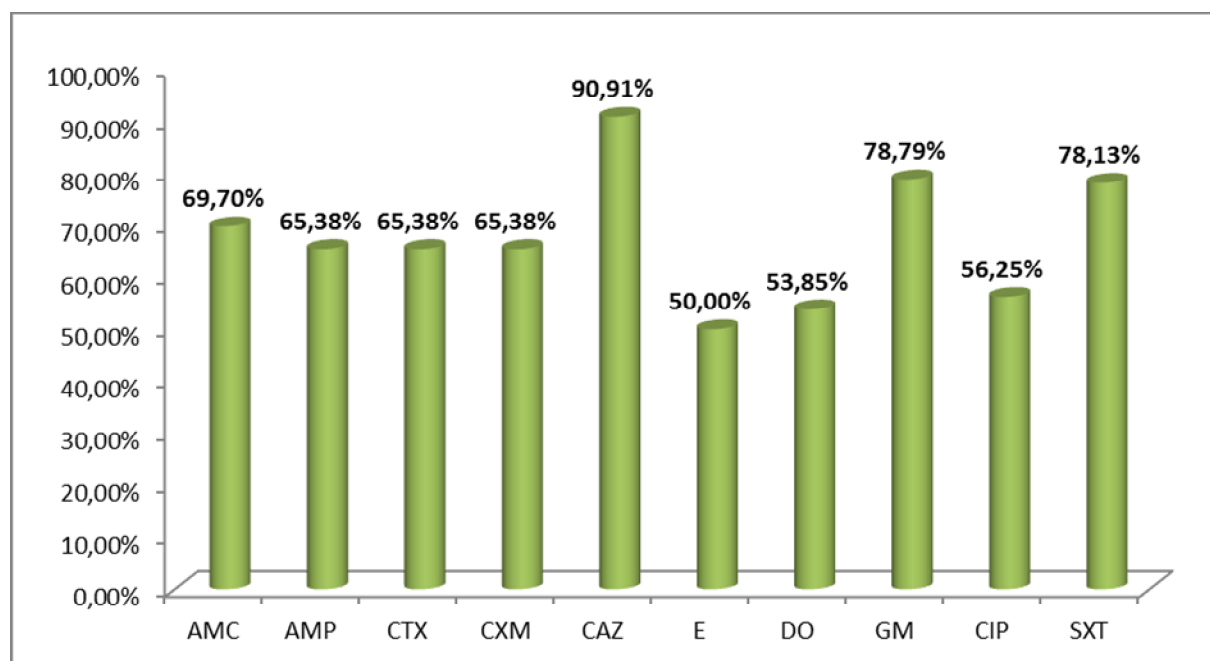


Figure29 : Profil de sensibilité de *Staphylocoque sp* aux antibiotiques.

4- Profil de sensibilité de *Streptocoque sp* aux antibiotiques.

Tableau XXII :Profil de sensibilité de *Streptocoque sp* aux antibiotiques

Antibiotiques	Fréquence(%)
AMC	90,91
AML	80,00
CTX	100
CRO	89,47
CIP	82,35
CXM	87,50
DO	22,73
E	47,83
SXT	63,16

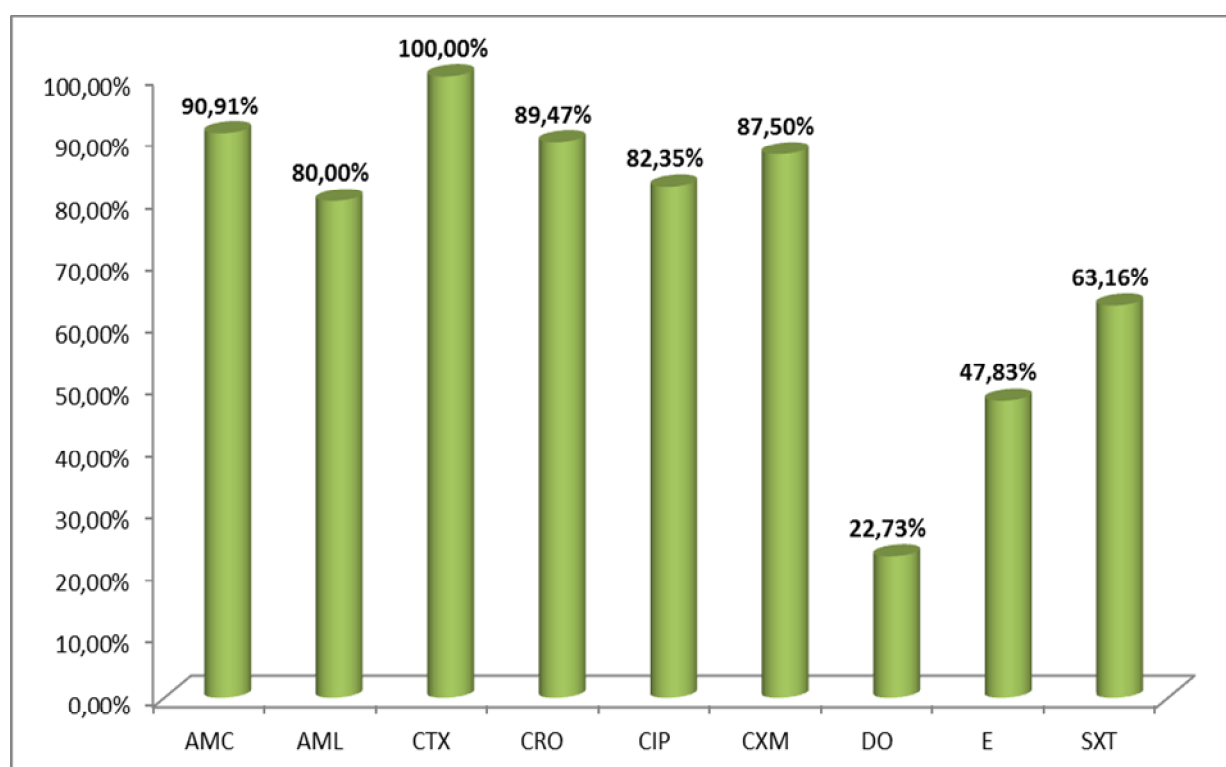
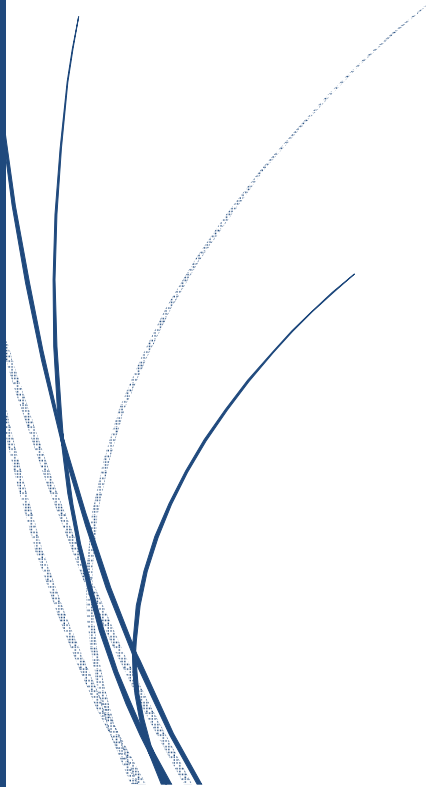


Figure 30 : Profil de sensibilité de *Streptocoque sp* aux antibiotiques



Chapitre IV : DISCUSSION



I - Discussion des résultats de l'étude :

1-Répartition globales des résultats :

1-1 Selon le sexe :

D'après les résultats obtenus, on note une prédominance féminine 502 femmes avec une fréquence de 66%, et 260 prélèvement provient de sexe masculin avec une fréquence de 34% . le sex-ratio F /H est de 1,93.

Cette susceptibilité féminine à développer les infections urinaire est rapportée également par différentes études nationales et internationales :

A l'échelle nationale, le sexe ratio F/H est égal à 1,7 dans une étude à Salé [15], 2,33 dans une étude réalisée à Rabat [16] et 3,28 dans l'étude d'El Jadida [17], et un sex-ratio F/H de 1,7 à Settat [18].

Ainsi que l'étude réalisée en Algérie confirme la prédominance féminine avec une fréquence 80% [19], et aussi en France, une fréquence de 79% chez les femmes [20]

La fréquence des ITUs chez les femmes s'explique par :

- L'urètre qui est court (3cm), large, droit, proche de la région péri-anal
- La fréquence des rapports sexuels qui favorise l'ouverture du méat urétral.

-En pré-ménopause, les lactobacilles présents dans le vagin ont un rôle sur l'acidité vaginale et de défense contre les germes uropathogènes. Après la ménopause, la diminution de l'imprégnation oestrogénique entraîne une réduction du nombre de ces lactobacilles et une élévation du pH responsable d'une colonisation vaginale par *Escherichia coli* et autres entérobactéries

- Les vaginites peuvent constituer un réservoir de germes
- Trouble du transit : constipation, diarrhée.
- Certaines habitudes telles :
 - la prise d'oestroprogestatif (modification de la flore vaginale)
 - une macération prolongée (vêtements moulants)

- une toilette périnéale effectuée d'arrière en avant
- une vulvite caustique (cosmétique, désinfectants,...)
- une antibiothérapie orale

Chez l'homme, cette infection, représentée principalement par l'atteinte prostatique (prostatites aiguës), est rare sauf en cas d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles du tractus urinaire.

Le risque de survenue d'une infection urinaire est donc plus élevé chez la femme que chez l'homme.

1-2-Selon l'âge :

L'âge moyen dans notre série est de 44,36 ans avec des extrêmes de 8 jours et 99 ans

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus touchée est celle des patients âgés de 60 ans et plus avec une fréquence de 30,31%, suivi par les patients âgés entre 20 et 40 ans.

Ces résultats rejoignent ceux d'une étude faite à Rabat [16], dont les patients âgés de 60 ans et plus sont les plus concernés avec une fréquence de (31,8%), une étude réalisée à EL jadida [17] a enregistré 73.64% chez les adultes

La prévalence des infections urinaires augmente avec l'âge aussi bien chez la femme que chez l'homme et cela s'explique par :

- Diminution du débit urinaire (les personnes âgées boivent très peu dans leur très grande majorité).
- 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 un prolapsus (descente) de la vessie et du vagin, et chez l'homme à une affection de la prostate (adénome).

Et plus particulièrement chez la femme :

- Souillures plus importantes au niveau du périnée qui augmentent avec l'allaitement.
- Diminution de l'activité hormonale, notamment en œstrogènes, d'où une modification de la flore vaginale et périnéale (favorisant la colonisation par les germes) et la perturbation de la production du film protecteur de la muqueuse des voies urinaires (vessie notamment).
- Diminution de l'acidité urinaire.

1-3-selon la nature de prélèvement :

D'après la répartition globale des 762 isolats selon la nature de prélèvement on a pu constater que 90,68% des prélèvements sont des examens cytbactériologiques urinaires. suivis par les prélèvements vaginaux (3,81%) , prélèvements urétraux (1,84%) , pus (1,18%).

Nos résultats rejoignent ceux trouvés à Rabat (69,7%), à Salé (66,5%) et à El jadida (88.87 %).[15,16,17]

L'infection urinaire (IU) représente, partout dans le monde, l'un des principaux motifs de consultation, d'explorations microbiologiques et de prescription d'antibiotiques avec, pour cette dernière, les conséquences sur le coût des soins et du développement de résistances bactériennes.

Du fait que les prélèvements urinaires sont majoritaires et donc représentatifs de l'ensemble de l'échantillon, on va comparer notre étude avec d'autres études similaires ne concernant que les prélèvements urinaires.

1-4-selon l'agent causal :

Dans notre étude les bacilles à Gram négatif prédominent avec 88,58% par rapport aux cocci à Gram positif (10,89%) et cocci à Gram négatif (0,52%).

Ces résultats représentés essentiellement par des entérobactéries avec une nette prédominance *Escherichia coli* (69,55 %), suivis de *Klebsiella pneumoniae* (12,73%) et *Staphylocoque* (4,59%).

A l'échelle nationale :

- A Rabat[16] : On retrouve *E coli* En tête de fil avec une fréquence de 47,1% suivie de *K. pneumoniae* (12,4%) .
- A Salé [15]: une nette prédominance d'*Escherichia coli* (76,6%), suivie de *Klebsiella sp* (12%).
- A Eljadida[17] : *E coli* et *Klebsiella sp* totalisent à eux seuls 90% avec respectivement 67.57% et 21.78% des identifications, en deuxième position *Proteus* (3.66 %), et *Enterobacter* (3.65 %)

A l'échelle internationale :

- En Algérie [19] : la prédominance des entérobactérie est représenté par *E.coli* avec 53,33% suivi de *Prteus mirabilis* (10%), *Klebsiella pneumonaie* (10%) et *Streptococcus sp*.
- En France [20]: des bactéries retrouvées dans les urines des femmes : *Escherichia coli* chez 74,0%, suivi de *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Enterococcus sp.* et *Citrobacter sp.* respectivement 8,0%, 5,1%, 4,3% et 3,0%.

A partir de ces études réalisées soit à l'échelle nationale ou internationale, on peut constater que *E.coli* reste l'agent causal le plus prédominant et responsable des infections bactériennes notamment urinaires.

Mettant en relation la présence de cette bactérie avec la physiologie de l'infection urinaire qui est en général ascendante. Il existe une forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *E. coli*.

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

2- Evolution des entérobactéries en fonction de température des mois :

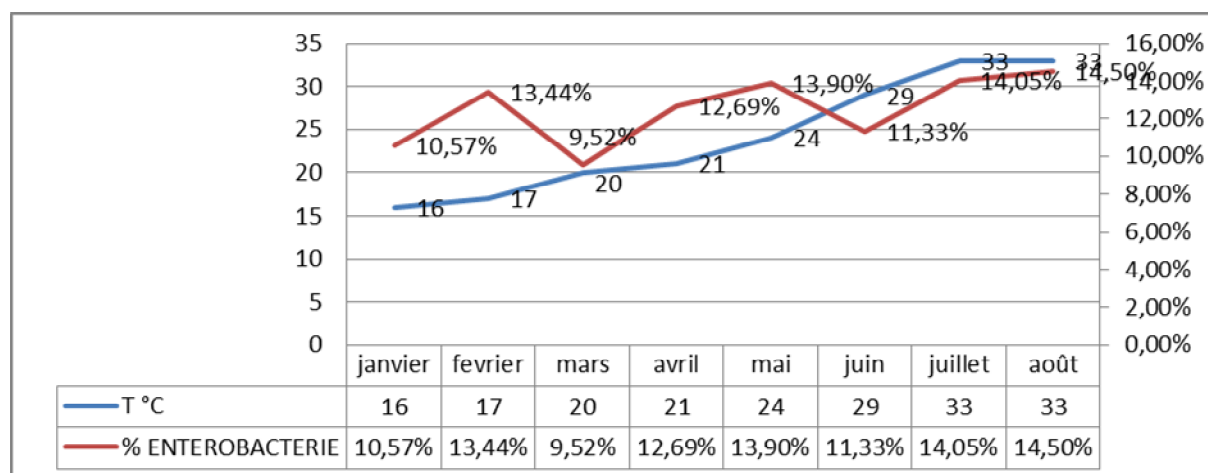


Figure 20 : Evolution des entérobactéries et de température selon les mois

L'éloignement des côtes méditerranéenne et de l'océan atlantique fait du climat de Meknès, un climat sec et chaud en été et froid et vigoureux en hiver, la température de cette année varie de 16 °c en Janvier à 33 °c en mois d'Août.

D'après le graphe au-dessus on observe que les entérobactéries peuvent se développer à une température basse (16°C) comme à une température haute (33°C).

Le taux des entérobactéries est différent d'un mois à l'autre avec un taux élevé (14,50%) en mois d'août qui se caractérise par une température optimale de développement.

Les bactéries sont omniprésentes, dans l'eau et dans le sol, sur et dans le corps de l'homme et des animaux, ainsi qu'à la surface et à l'intérieur des végétaux. Elles sont présentes dans ces différentes niches écologiques, mais elles se déplacent entre ces écosystèmes : des animaux vers l'homme (nourriture), de l'homme et des animaux vers l'eau et le sol (matière fécale et fumier) et retour vers l'homme et les animaux par le biais, par exemple, de la nourriture (végétaux et plantes). L'utilisation des antibiotiques comme traitement dans chacune de ces niches écologiques (homme, animaux, plantes) entraîne la sélection de souches résistantes qui deviennent un réservoir de gènes de résistance. Ces gènes de résistance peuvent être ainsi transportés à l'intérieur de la bactérie d'une niche à une autre.

2-1- Contamination des milieux par les antibiotiques, leurs résidus et les gènes de résistance [21].

2-1-1-Contamination du milieu aquatique

Les eaux sont largement contaminées par les antibiotiques, leurs résidus, les bactéries et gènes de résistance en provenance d'une source principale, les stations d'épurations urbaines. À titre d'exemple, l'agglomération parisienne rejette dans ses eaux usées entre 40 et 100 mg de bactéries par litre avec une proportion de 30 à 50 % de bactéries résistantes. Le programme multidisciplinaire Seine Aval (zone atelier Seine, travaux de Fabienne Petit, 2012) a confirmé que la concentration en antibiotiques dans les eaux de rivière augmentait avec la pression anthropique, notamment en aval de maisons de retraites où les traitements sont fréquents

Par ailleurs, les recherches de molécules antibiotiques dans la Risle ont confirmé que la pénicilline, qui représente la quasi-totalité du volume prescrit en ville, a été moins détectée que d'autres antibiotiques (quinolones, céphalosporines, sulfonamides ou macrolides). Une faible dégradabilité semble être le facteur principal de la persistance des antibiotiques dans l'environnement.

Ces travaux font état d'un enrichissement progressif du résistome environnemental (ensemble des gènes de résistance dans les populations bactériennes) et de la prédominance de la contamination due au traitement des humains par rapport au traitement des animaux. Dans la littérature, d'autres publications établissent également une corrélation claire entre la consommation d'antibiotiques dans les hôpitaux et la présence de gènes de résistance dans l'environnement.

2- 1-2-Contamination des sols :

L'environnement héberge une quantité et une diversité importantes de bactéries. Le sol est probablement le milieu le moins exploré : on estime qu'à peine 1% de cette diversité est connue. Un hectare de sol renferme ainsi plus d'une tonne et demie de bactéries. Il est probable que les eaux contaminées contribuent à enrichir ce milieu en antibiotiques ou en bactéries résistantes.

Les premiers résultats des travaux de Pascal Simonet (2014) démontrent qu'après épandage de fumiers, le fort développement de résistances aux antibiotiques est lié aux bactéries déjà soumises hors sol à des antibiotiques et non pas aux résidus d'antibiotiques eux-mêmes. Ces résultats restent à confirmer, car les données sur le sujet restent peu nombreuses et, en raison d'une extraction délicate, il est difficile de doser les antibiotiques et leurs résidus dans le sol.

La contamination des milieux par les antibiotiques, leurs résidus et les bactéries résistantes, contribue au développement de l'antibiorésistance et favorise la contamination de l'humain. La réduction d'usage des antibiotiques pourrait également être appuyée par le développement de techniques alternatives comme la thérapie par les phages (des virus infectant les bactéries), la vaccination, l'amélioration de l'hygiène et de la conduite d'élevage.

3-Profil de sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques :

Concernant les entérobactéries, leurs taux de résistance à l'amoxicilline et à l'ampicilline étaient 74,43% et 77,16%. Leur taux de sensibilité à l'amoxicilline + acide clavulanique restait proche de 72%.

Leur profil de sensibilité aux céphalosporines était de 80,86% pour la ceftriaxone, leur sensibilité à la cefixime était 81,99%, ceftazidime 80,92% .

Leur profil de sensibilité aux quinolones est faible par rapport aux céphalosporines. Leur sensibilité à la ciprofloxacine était de 62,18%, l'ofloxacine (59,36%), norfloxacine (44,05%).

Les sensibilités les plus faibles ont été observées pour l'érythromycine (1,78%).

3-1- Profil de sensibilité d'*E coli* aux antibiotiques :

E. coli est la principale espèce impliquée dans les infections urinaires communautaires de l'adulte, et en particulier de la femme, quel que soit l'âge.

Les résultats obtenus montrent que 26,52% des souches d'*E coli* sont sensibles à ampicilline, et 21% à amoxicilline, Ceci concorde avec une étude réalisée à Rabat [16] dont 17,4% des souches d'*E.coli* sont sensible à l'amoxicilline.

En Algérie[22] le taux de résistance d'*E coli* à l'amoxicilline et à l'ampicilline est de 75%

Par contre le complexe amoxicilline-acide clavulanique garde une activité mieux que l'amoxicilline seul avec un taux de 70,30% de sensibilité, à Rabat le taux est de 45,8% .

E coli a montré une sensibilité de 80,31% à la ceftriaxone , 79,18% vis-à-vis du céfotaxime , suivi de céfuroxime (75,75%)

L'étude réalisé en Algérie [22] a montré une sensibilité plus élevée par rapport à la notre vis-vis du céfotaxime (95%)

Notre travail confirme ainsi, une importante diminution de l'activité des Aminopénicillines sur les souches d'*Escherichia coli*

Ce taux de sensibilité faible peut être expliqué par l'utilisation médicale abusive de ces molécules mais aussi par l'automédication.

84,87% des souches sont sensible à gentamicine. Alors que 37,5% de souches étaient résistant à Salé[15] et 10% en Algérie[22]

E coli a montré une sensibilité de 59,05% à la ciprofloxacine, à Salé et à EL jadida la résistance d'*E.coli* à la ciprofloxacine est respectivement 25,8% et 27,46%

En Algérie [22] , la résistance des souches d'*E.coli* à la ciprofloxacine était de 18%.

Aucune souche n'a présenté une résistance à l'Imipénème. Nos résultats sont comparable à ceux de l'Algérie et de Rabat.

Cette bonne activité de l'imipénème est due à son prix coûteux et son utilisation limitée à l'hôpital.

3-2- profil de sensibilité de *k.pneumonia* aux antibiotiques :

Klebsiella sp est naturellement résistante à l'amoxicilline, ticarcilline et la pipéracilline

Les faibles sensibilités ont été observées pour (triméthoprim sulfaméthoxazole (61,29%) suivi de l'association amoxicilline-acide clavulanique (78,16%). Le taux de sensibilité de *K. pneumoniae* à ciprofloxacine est diminué (71,74%). Les autres antibiotiques

gardent une bonne activité sur *K. pneumoniae*. A Rabat [16], les sensibilités les plus faibles ont été observées pour tétracycline (32,9%), céfalotine (40,4%), l'association amoxicilline-acide clavulanique (42%), suivies de l'association triméthoprim sulfaméthoxazole (43%).

Le taux de sensibilité de ciprofloxacine est plus faible que celui de notre étude.

A Salé [15] le taux de résistance marqué chez *Klebsiella sp* pour l'association amoxicilline-acide clavulanique est de 65,6%, Le taux de résistance aux C3G est de 31,2%, et 25,8% pour la ciprofloxacine

A Guelma [22], 45 % des souches étaient résistantes à l'association amoxicilline-acide clavulanique, 40 % au cotrimoxazole et à la céfazoline, 27 % à la ciprofloxacine, et 15 % à la gentamicine et au céfotaxime.

Dans notre étude Les taux de sensibilité de ciprofloxacine et de l'amoxicilline sont plus élevés que ceux à Rabat [16], salé [15], et Guelma[22]

4-Profil de sensibilité des cocci à Gram positif :

4-1- Profil de sensibilité de Staphylocoque aux antibiotiques :

Dans notre étude, les sensibilités les plus élevées ont été observées pour céftazidime (90,91%) suivies de gentamicine (78,79%) et de l'association triméthoprim sulfaméthoxazole (78,13%). Le taux des souches sensibles à l'ampicilline, cefotaxime, cefuroxime est diminué à 65,38%. Pour les autres antibiotiques le taux de sensibilité est très faible. Par contre l'étude de Rabat a enregistré une sensibilité importante vis-à-vis à la vancomycine et au chloramphénicol

A Salé [15], les résistances les plus faibles ont été marquées en premier lieu pour l'association sulfaméthoxazole et triméthoprim avec un taux de résistance de 7,1%, suivie de 7,7% pour la céfalotine et 15,4% pour la tobramycine

A Settati- Berrechid[18], la résistance la plus alarmante a été enregistrée pour la pénicilline G avec 82,2%

A Guelma [22], ils ont noté une résistance de l'ordre de 20 % à l'oxacilline, et 4 % à la gentamicine.

Nos résultats sont comparables à ceux des autres études et on peut dire que ces molécules : C3G, gentamicine, et l'association Sulfaméthoxazole+Triméthoprine, restent très actives sur les souches de staphylocoque.

4-2-Profil de sensibilité de Streptocoques aux antibiotiques :

La sensibilité les plus faible ont été observées pour la doxycycline (22.73%) et l'érythromycine (47,83%). La sensibilité à l'association Sulfaméthoxazole+Triméthoprine est (63,16%).

Un bon niveau d'activité pour les céphalosporines de deuxième et de troisième génération : ceftriaxone (89.47%), cefotaxime (100%), céfuroxime (87.50%).

Les bêtalactamines sont les antibiotiques de référence pour traiter les infections streptococcique cela est confirmé par notre étude, l'amoxiciline (80%), l'association amoxiciline-acide clavulanique (90.91%)

La structure pariétale des streptocoques n'oppose pas d'obstacle à la diffusion des bêtalactamines et il n'a pas encore été décrit de bêtalactamases chez ces bactéries. Le seul mécanisme de résistance connu est dû à une mutation des cibles sur lesquelles se fixent normalement les bêtalactamines pour inhiber la multiplication bactérienne [23].

II-Consommation d'Antibiotiques au Maroc et en France [24.25.26]

L'avènement des antibiotiques a été un véritable miracle médical et a contribué à un formidable progrès thérapeutique. Ces dernières années et aussi longtemps que des nouvelles molécules d'antibiotiques sont apparues, les résistances bactériennes ont évolué beaucoup plus vite que l'innovation, en particulier pour les bactéries à Gram négatif.

Les causes de l'émergence et de la dissémination de l'antibiorésistance sont multiples, mais l'usage banalisé, inapproprié ou excessif des antibiotiques, le maniement des antibiotiques dits « de réserve » associés à une hygiène défectueuse, sont les principales raisons de cette évolution touchant actuellement presque toutes les espèces pathogènes responsables aussi bien d'infections nosocomiales que communautaires.

1-Evolution de consommation en ville au Maroc :

1-1-la consommation des antibiotiques pendant une période allant de 1994 à 2004 :

En utilisant la méthode basée sur le système ATC/DDD, les données en volumes extraites de la base des données IMS ont été converties en DDD/1000habitants/jour.

En 2004 à Casablanca, la consommation pour l'ensemble des antibiotiques (23.88 DDD/1000 hab/j) est 2.4 fois plus élevée par rapport à la moyenne du pays. Elle est 2.9 fois plus élevée pour les pénicillines à large spectre (14.23 DDD/1000 hab/j) et 4 fois plus pour les quinolones (2.34 DDD/1000 hab/j). La consommation de pénicillines à large spectre a presque triplé entre 1994 et 2004 (5.43DDD/1000hab/j vs 14.23DDD/1000hab/j) et celle des quinolones a été multiplié par un facteur de 6.68 durant la même période (0.35 DDD/1000hab/j vs 2.34 DDD/1000hab/j).

Tableau XXIII: Consommation des antibiotiques au Maroc de 1994 à 2004

Code/antibiotique	Consommation en DDD/1000habitants/jour				Evolution de la consommation entre 1994 et 2004 (%)
	1994	1998	2000	2004	
J01: Antibiotiques	7.01	8.53	9.3	9.96	+ 42 %
J01 CA: Péni LS	2.30	3.21	4.02	4.94	+115 %
J01 EA: TSU	0.47	0.49	0.40	0.32	- 32 %
J01 GA: Quinolones	0.14	0.24	0.31	0.58	+327 %

péni LS : Pénicillines Large spectre TSU : triméthoprim/sulfaméthoxazole

Parallèlement à ces données l'analyse de l'évolution des résistances entre 1999 et 2004 a montré une augmentation significative des résistances à l'ampicilline et aux FQ particulièrement dans la tranche d'âge de 15 à 65 ans. Par contre, la résistance au TSU n'a pas connu de croissance significative.

Tableau XXIV: Résistances aux antibiotiques des *E. coli* uropathogènes communautaires entre 1999 et 2004

Antibiotiques	Tranches d'âge	EP 1 – 1999 (n=625)	EP 2 – 2004 (n=174)	<i>p</i>
Ampicilline	TAC	60.3 %	70.1 %	< 0.01
	< 15 ans	69.1 %	76.74 %	NS
	15 à 65 ans	54.5 %	65.98 %	0.046
	> 65 ans	61.9 %	73.53 %	NS
TSU	TAC	42.1 %	50.3 %	NS
	< 15 ans	53.03 %	63.64 %	NS
	15 à 65 ans	34.8 %	43.43 %	NS
	> 65 ans	43.3 %	52.94 %	NS
Fluoroquinolones (FQ)	TAC	8.2 %	18.3 %	< 0.01
	< 15 ans	2.76 %	2.27 %	NS
	15 à 65 ans	5.2 %	15.46 %	<0.01
	> 65 ans	22.4 %	47.06 %	<0.01

NS: non significatif TAC: tout âge confondu TSU: triméthoprim/sulfaméthoxazole EP: étude prospective

1-2-la consommation d'antibiotiques pendant une période allant de 2003 à 2013 :

Les résultats ont montré que la consommation des antibiotiques au Maroc a augmenté de 9,68 DDD/1000Hab/jour en 2003 à 13,85 DDD/1000Hab/jour en 2012. Durant la dernière décennie, la consommation des antibiotiques est prédominée par la classe des pénicillines à large spectre qui est passée de 4,99 DDD/1000Hab/jour en 2003 soit 51,5% de la consommation globale, à 8,17 DDD/1000Hab/jour en 2012, soit 59%; suivie par la classe des tétracyclines avec 1,15 DDD/1000Hab/jour en 2003, soit 11,9 %, et la classe des macrolides avec 1,61 DDD/1000Hab/jour en 2012, soit 11,6 %. Le marché des génériques a connu une évolution de 24% en passant de 5,25 DDD/1000Hab/jour, soit 54,2% en 2003 à 9,32 DDD/1000Hab/jour, soit 67,2% en 2012. De 2003 à 2012, les génériques dans la classe des pénicillines ont augmenté de 3,02 DDD/1000Hab/jour en 2003 à 5,61 DDD/1000Hab/jour, suivis par les macrolides qui sont passés de 0,45 DDD/1000Hab/jour à 0,91 DDD/1000Hab/jour. Ainsi le marché des antibiotiques marocain a connu l'introduction de 4 DCI durant toute cette période.

On se basant sur les deux études, la consommation d'antibiotique au Maroc a connu une évolution entre l'année 1994 et 2012 .elle s'élevait de 7,01 DDD/1000Hab/jour en 1994 à à13,85 DDD/1000Hab/jour en 2012 .

2-Evolution de consommation en France :

2-1-Consommation d'antibiotique en ville pendant une période allant de 2000 à 2015

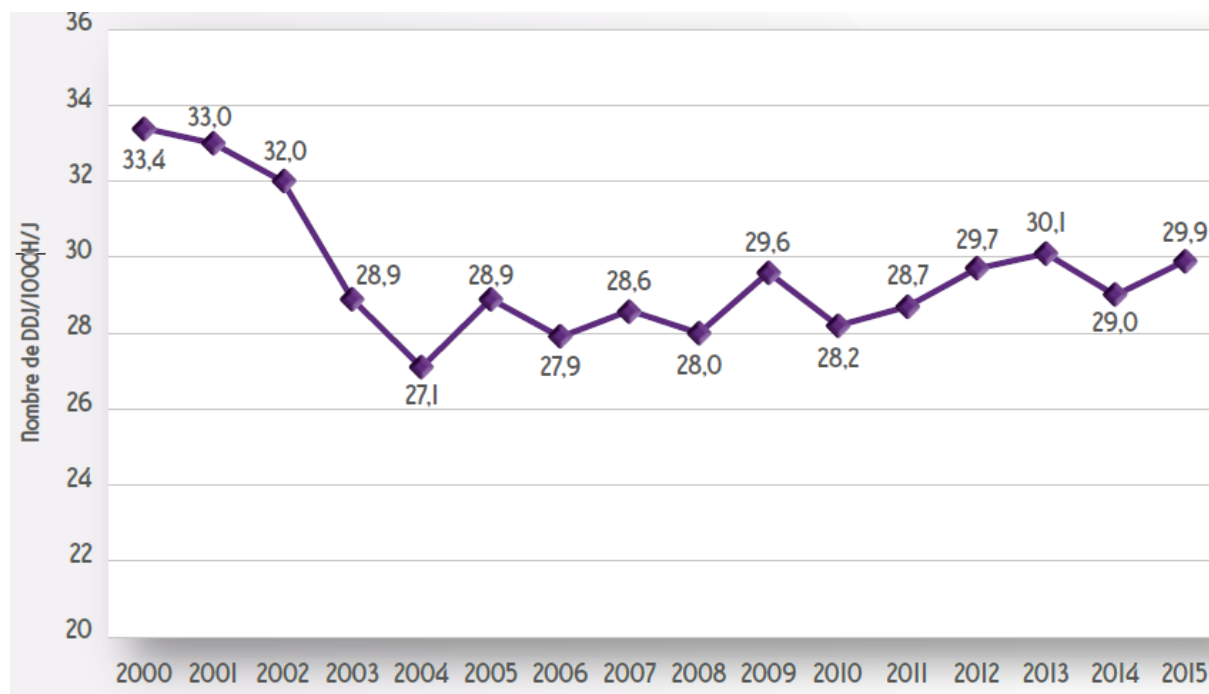


Figure 31 : Evolution de la consommation d'antibiotiques en ville mesurée en nombre de DDJ

La consommation des antibiotiques délivrés en ville a diminué, mais les résultats les plus significatifs ont été obtenus au cours des cinq premières années.

Depuis 2005, l'évolution a été irrégulière mais légèrement orientée à la baisse (-2,4 % entre 2005 et 2010). Elle s'inscrit, en revanche, dans une tendance à la hausse depuis 2010, que les résultats de l'année 2015 confirment.

Les évolutions de ces dernières années ont conduit à ce que la consommation s'établisse en 2015 à un niveau supérieur à celui de 2005. Même s'ils sont insuffisants, il convient toutefois de ne pas sous-estimer les résultats obtenus.

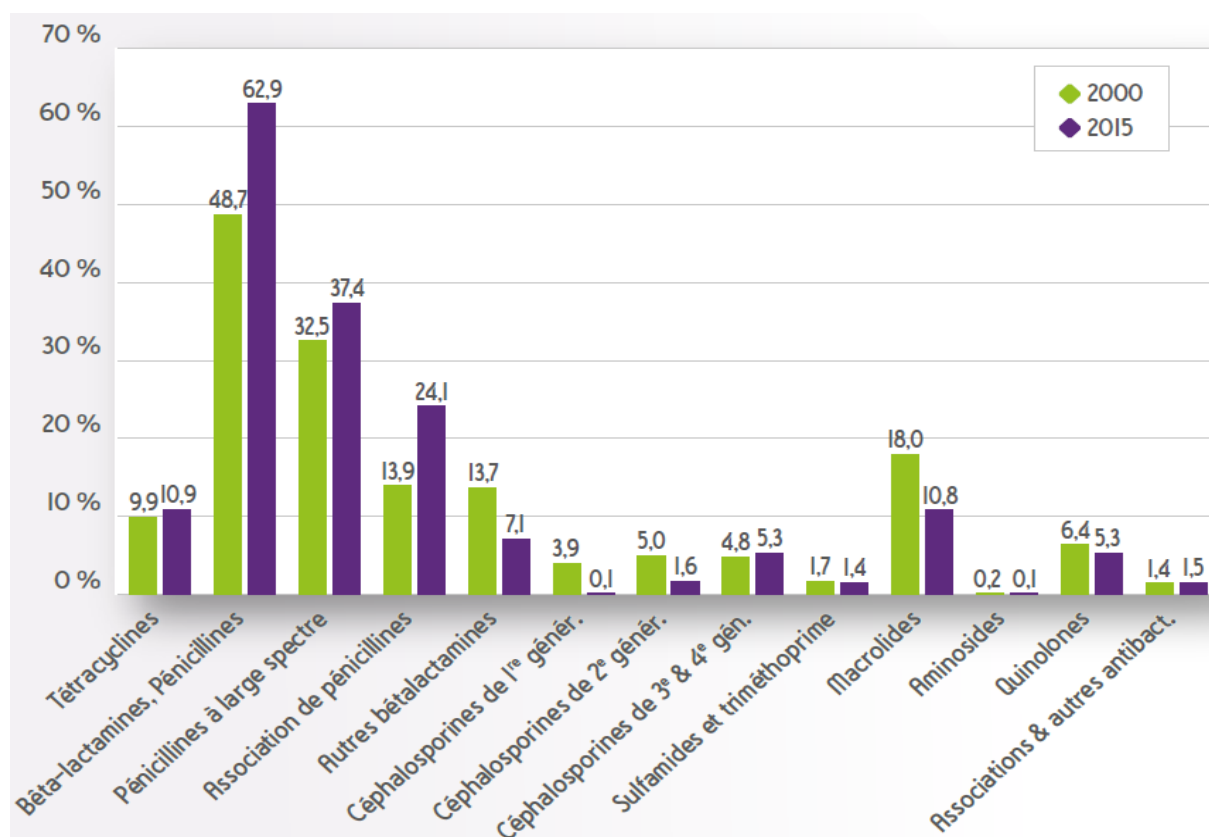


Figure 32: Part des différentes classes d'antibiotiques dans la consommation de ville en 2000 et 2015

La décomposition de la consommation par grande classe met en évidence que les pénicillines demeurent les antibiotiques les plus utilisés. Leur usage s'est même notablement accru durant la période étudiée.

En effet, pris dans leur ensemble, les bêta-lactamines, pénicillines et céphalosporines représentent exactement 70 % de la consommation ambulatoire.

La comparaison de la consommation dans ces différentes classes en 2000 et 2015 montre que la part des associations de pénicillines a fortement progressé, passant de 13,9 % à 24,1 %. Une telle progression est d'autant plus préoccupante que l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique fait partie des antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes. Les résultats de 2014 et de 2015 montrent néanmoins une stabilisation de son utilisation. Celle des céphalosporines de 3^e et 4^e générations a peu augmenté (passant de 4,8% à 5,3 % de la consommation), en raison de la stabilisation observée depuis deux ans. La

France demeure néanmoins l'un des pays où la consommation des céphalosporines de 3e génération est la plus élevée en Europe. En revanche, les céphalosporines de 1re génération ne sont presque plus consommées et l'utilisation des céphalosporines de 2e génération ne cesse de diminuer. De même, la consommation des macrolides a baissé.

En raison de la forte diminution de leur utilisation, les macrolides – qui constituaient jusqu'en 2014 la seconde grande classe (ATC, niveau 2) - n'occupent plus que le troisième rang. Ce sont les tétracyclines qui occupent désormais la seconde place. Quant aux quinolones, la diminution de leur usage (que ce soit en valeur absolue ou en valeur relative) constitue l'un des résultats les plus positifs de ces dernières années, en raison des effets indésirables qui leur sont associés. En effet, malgré des recommandations de bon usage, une augmentation de leur utilisation relative avait été observée au début de la période étudiée.

2-2-Répartition de la consommation d'antibiotiques entre le secteur de ville et l'hôpital en 2015 :

En volume, et en doses définies journalières, les antibiotiques sont plus largement utilisés dans le secteur de ville que dans le secteur hospitalier.

✓ La consommation dans le secteur de ville représente **123,8 millions d'unités** (boîtes) vendues, et s'élève à **29,9 DDJ/1000H/J**. En termes purement quantitatifs (nombre de boîtes), les antibiotiques représentaient environ 4 % de la consommation de médicaments en 2015.

✓ La consommation dans le secteur hospitalier représente **17,8 millions d'unités** (boîtes) vendues, et s'élève à **2,2 DDJ/1000H/J**.

2-3-Consommation d'antibiotique pendant une période allant de 2000 à 2015

La consommation totale d'antibiotiques en France a diminué de 11,4 % entre 2000 et 2015.

Même si ce résultat peut être jugé insuffisant, cette tendance se démarque néanmoins de celle que l'on observe dans d'autres classes thérapeutiques, dont la consommation a augmenté ou s'est, au mieux, stabilisée au cours de ces dernières années.

La figure met néanmoins en évidence que cette baisse n'a pas été continue et peut être décomposée en trois périodes de cinq ans, qui se caractérisent par des évolutions distinctes :

- ✓ Entre 2000 et 2004, une baisse continue : - **18,9 %**
- ✓ Entre 2005 et 2010, une évolution « en dents de scie », se traduisant néanmoins par une moindre consommation d'antibiotiques : - **2,8 %**
- ✓ Depuis 2010, une tendance à la reprise qui se confirme chaque année : + **5,4%** entre 2010 et 2015

Plusieurs facteurs permettent d'expliquer que ces variations aient été de plus grande ampleur durant les premières années de la décennie. Tout d'abord, il faut relever que la consommation en France à la fin des années 1990 était très élevée (plus de 37 DDJ). Dans un tel contexte de hausse, quelle que soit la classe de médicaments considérée, lorsqu'un plan d'action est mis en oeuvre, de premiers résultats peuvent assez vite intervenir. En revanche, la seconde étape visant à consolider et à intensifier ce qui a déjà été obtenu, est toujours plus difficile à franchir. Plus la consommation se rapproche de ce que l'on pourrait qualifier de situation optimale, plus il faut remettre en cause certaines pratiques, les habitudes de prescription, les attentes des patients, etc. Ce schéma s'adapte bien à la situation des antibiotiques. Un Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques a été mis en place dès novembre 2001. De nombreuses actions ont ensuite été engagées, notamment par l'assurance maladie dont la première campagne auprès du public a significativement contribué à la baisse du niveau des consommations en ville. À l'hôpital, des actions ont été menées au sein des établissements afin de réduire les consommations et d'optimiser les prescriptions. Toutefois, les évolutions de ces dernières années montrent que cette dynamique s'est essoufflée et justifient les actions entreprises depuis deux ans. Les résultats 2015 montrent que la consommation se situe aujourd'hui à un niveau un peu supérieur à celui atteint, il y a 10 ans, en 2005.

III-Stratégies moléculaire actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques : [27.28.29]

Depuis la découverte du premier cas de résistance aux antibiotiques dans les années 1940, les laboratoires pharmaceutiques n'ont pas cessé de développer des solutions et des stratégies, en particulier pharmacologiques, afin de limiter sa survenue.

Les stratégies actuelles de lutte contre cette résistance : Certaines sont utilisées pour le développement des médicaments commercialisés, D'autres sont en cours de recherche et d'essais cliniques.

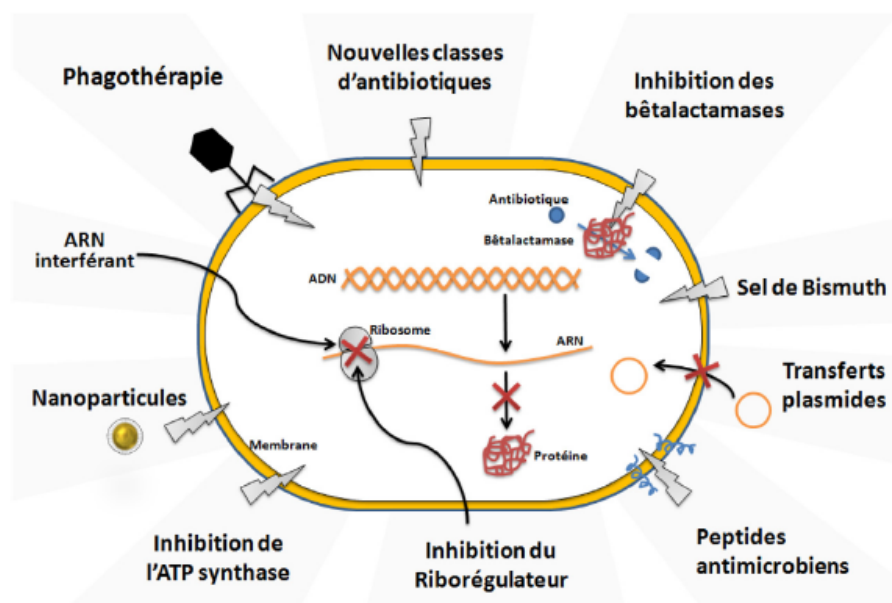


Figure33 : Stratégies et les cibles bactériennes utilisées pour lutter contre la résistance aux antibiotiques.

1-Inhibition du transfert des plasmides :

Les bactéries possèdent des mécanismes permettant le transfert de gènes à d'autres bactéries sous forme de plasmides, des molécules d'ADN surnuméraire distincte de l'ADN chromosomique. Ainsi, l'acquisition d'une résistance aux antibiotiques chez une bactérie peut être transmise aux autres en raison de la croissance rapide. De ce fait, l'inhibition du transfert de matériel génétique entre les souches bactériennes a été discutée comme une stratégie afin

de limiter la résistance aux antibiotiques. Une équipe Inserm de France s'est intéressée récemment à ces transferts observés in vitro à l'état naturel . Des protéines codées par ce matériel génétique circulant favorisent la croissance et la survie des bactéries qui les contiennent. Ces observations suggèrent que l'inhibition des échanges de plasmides entre les bactéries permettrait diminuer les cas de résistance aux antibiotiques.

2-Contrôle de l'activité du riborégulateur :

Les riborégulateurs agissent soit en stoppant la synthèse de molécules essentiels qui sont en excès, soit en activant leur synthèse lorsque celles-ci sont en manque. L'idée de contrôler l'activité des ribosomes impliqués dans la synthèse des protéines de résistance a été proposée en 2007 comme une stratégie de lutte contre cette résistance . Cette étude a montré qu'un réborégulateur à base de l'aptazyme contrôle l'expression génique chez l'E. coli. Une équipe franco-belge, dirigé par Lafontaine, a supposé qu'il était possible, d'introduire une molécule spécifique qui trompe le fonctionnement de riborégulateur et de perturber par la suite la synthèse des protéines essentielles chez la bactérie. Cette équipe a ciblé un riborégulateur de la guanine chez S. aureus grâce à une molécule appelée PC1. Cette dernière provoque l'inhibition de la croissance bactérienne in vitro et in vivo chez la souris.

3-Utilisation des peptides antimicrobiens :

Les peptides antimicrobiens (PAMs) sont synthétisés par tous les organismes vivants, de la bactérie à l'homme en passant par les végétaux. Ils représentent l'une des familles d'anti-infectieux les plus prometteuses qui ont été découverts au cours de ces dernières décennies. Avec leur large spectre d'activité, leurs effets bactéricides ainsi que leurs propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices, ces molécules présentent de nombreux avantages par rapport aux anti-infectieux disponibles sur le marché. Le mode d'action des PAMs fait toujours appel à des interactions électrostatiques et hydrophobes et dépend du peptide lui-même et de sa concentration. Les PAMs de type cationiques sont attirés par certains composants membranaires anioniques présents dans le peptidoglycane des bactéries à Gram positif et dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif. La plupart des PAMs ont un effet bactéricide par insertion dans la membrane, entraînant ainsi une

perméabilisation puis une lyse cellulaire. Certains sont également capables de traverser la membrane et cibler des molécules anioniques telles que les acides nucléiques ou des enzymes, interférant ainsi avec les processus biologiques de la cellule.

4-Inhibition de l'ATP synthase mycobactérien

Le traitement antituberculeux est souvent limité par la résistance des bactéries, notamment celui de la rifampicine et l'isoniazide. Afin de contourner cette résistance, une nouvelle molécule de la classe des antituberculeux a été récemment développée . Il s'agit de la bédaquiline qui présente la propriété de résister à l'action de l'ATP synthase impliquée dans la résistance par l'inhibition de celle-ci. L'ATP synthase est la cible de la bédaquiline, une protéine de membrane essentielle dans le métabolisme énergétique. La bédaquiline se lie à la sous-unité C et plus précisément au niveau des aminoacides de la partie transmembranaire appelée F₀, interférant ainsi avec le fonctionnement de la chaîne de transfert protonique de l'ATP synthase . La bédaquiline présente une activité in vitro et in vivo dans les modèles animaux contre le *Mycobacterium tuberculosis* et même d'autres mycobactéries qu'elles ne font pas partie du complexe tuberculeux . Ces résultats sont confirmés par la suite dans les premiers essais cliniques réalisés chez des malades atteints de tuberculose à bacilles multirésistants et ultrarésistants

5-Utilisation des ARN interférents

une étude réalisée in vitro et in vivo a montré que l'utilisation des ARN interférents contre l'expression de la coagulase chez le *S. aureus*, l'une des enzymes importantes responsables de la résistance à la méticilline, semble avoir des effets bénéfiques . L'administration de ce type d'ARN a permis d'améliorer l'efficacité de la méticilline contre l'infection pulmonaire à *S. aureus* chez la souris. Cependant, l'utilisation des ARN interférents comme stratégie de lutte contre la résistance n'est pas exploitée à l'heure actuelle dans les essais cliniques. La mise en vente d'un antibiotique de cette classe n'est pour demain, car beaucoup de difficultés restent à surmonter. En effet, chaque molécule d'ARN interférent peut inactiver plus d'un ARNm bactérien, c'est-à-dire, qu'elle est capable de répéter son action indéfiniment.

6-Utilisation de la nanotechnologie :

Une autre étude récente a montré que l'utilisation des nanoparticules contenant des antibiotiques de la classe des fluoroquinolones permet de contourner leur résistance comme la réduction de la perméabilité membranaire et l'augmentation de l'efflux . Cette étude a montré que des nanoparticules à base de polyéthylène glycol contenant de l'ofloxacine (fluoroquinolone) présentent une meilleure activité antimicrobienne contre des nombreuses souches bactériennes pathogènes en comparaison avec l'ofloxacine seul . Il s'agit des souches d'E. coli, de P. vulgaris, de S. typhimurium, de P. aeruginosa, de K. pneumoniae et de S. aureus. Cet effet a été confirmé par une amélioration de la pénétration intrabactérienne de l'ofloxacine qui est à l'origine de la résistance. Cependant, cette stratégie est principalement testée in vitro sur des bactéries en culture. Peu d'essais cliniques ont été initiés entant que médicaments en utilisant les antibiotiques à base de nanoparticules.

7- Antibiotique dopée des huiles essentielles :

La première mise en évidence de l'action des huiles essentielles contre les bactéries a été réalisée en 1881 par Delacroix Depuis, de nombreuses huiles ont été définies comme antibactériennes.

Leur spectre d'action est très étendu, car elles agissent contre un large éventail de bactéries, y compris celles qui développent des résistances aux antibiotiques. Cette activité est par ailleurs variable d'une huile essentielle à l'autre et d'une souche bactérienne à l'autre.

Les huiles essentielles agissent aussi bien sur les bactéries Gram positive que sur les bactéries Gram négative. La croissance des bactéries, résistantes et multi-résistantes aux antibiotiques, peut être inhibée par certaines huiles essentielles. Les huiles d'agrumes, de lavande, de menthe, de genévrier, de l'arbre à thé, de thym et d'eucalyptus se révèlent particulièrement efficaces contre les staphylocoques dorés résistants à la méthicilline

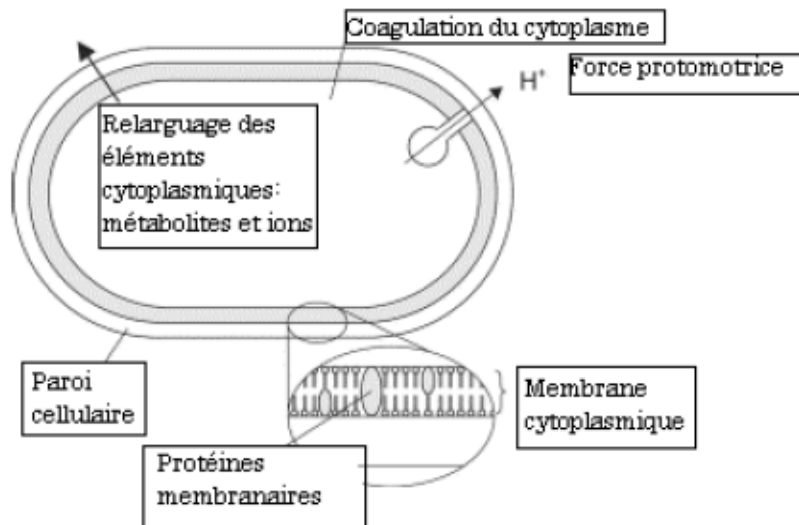


Figure 34 : Action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne

Le mode d'action de certaines molécules antibactériennes a été décrit dans la littérature.

Le carvacrol et le thymol semblent capables d'augmenter la perméabilité membranaire.

En détruisant la membrane externe des bactéries Gram négatives, ils augmenteraient la perméabilité de la membrane plasmique aux métabolites cellulaires.

Les actifs antibactériens :

Les composés avec la plus grande efficacité antibactérienne et le plus large spectre sont des phénols : thymol, carvacrol et eugénol. Les phénols entraînent notamment des lésions irréversibles sur les membranes et sont utiles dans les infections bactériennes, virales et parasitaires, quelle que soit leur localisation. Le thymol et l'eugénol sont responsables des activités fongicides et bactéricides des huiles essentielles qui en contiennent. La molécule de thymol exerce un effet inhibiteur et létal sur différentes souches et, parmi elles, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*, sur lesquelles elle provoque des fuites d'ions potassium. Par contre, elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Une nouvelle porteuse d'espoirs a été diffusée lors du 'Prix de l'inventeur européen 2017', avec la reconnaissance des travaux du biologiste et inventeur marocain **Adnane Remmal** : certaines huiles essentielles dopent l'effet des antibiotiques, par action synergique, et annoncent une voie thérapeutique nouvelle et complémentaire, face à cette résistance des souches bactériennes pathogènes par leur évolution au cours du temps. De plus, l'utilisation des huiles essentielles s'est révélée recommandable également pour une bonne santé des animaux d'élevage.

Les essais cliniques ont commencé fin 2015 avec l'Augmentin* qui est l'antibiotique le plus vendu au monde et l'huile essentielle d'eucalyptus sur 25 cas très difficiles : des patients hospitalisés qui avaient des infections urinaires à germes multirésistants avec pratiquement tous une infection nosocomiale. après 6 jours de traitement, les traces d'infection avaient disparu dans les urines, même chez les patients qui étaient malades depuis près de 20 ans.

Puis une autre études a été faite sur 50 autres patients, et toujours le même résultat.

Ce nouveau médicament arrivera sur le marché marocain fin 2017 sous le nom de Soclav Plus*.

IV-Conseils de prescription des antibiotiques [30]

1-Principes généraux :

- ✓ Se laver les mains avec un savon ou une solution hydro-alcoolique prévient la transmission manuportée des infections et des bactéries multirésistantes.
- ✓ Toute fièvre n'est pas d'origine infectieuse. La plupart des infections sont virales. Il n'y a pas lieu de prescrire un antibiotique dans une fièvre isolée.
- ✓ L'antibiotique n'a pas d'effet immédiat sur les symptômes fièvre et douleur qui nécessitent un traitement symptomatique.
- ✓ Les allergies vraies aux antibiotiques sont rares et rarement documentées.
- ✓ Un antibiotique peut avoir des effets indésirables individuels de toxicité d'organe ou d'allergie.
- ✓ Un antibiotique a toujours un impact sur l'écologie des flores commensales (flore microbienne du tube digestif, des voies respiratoires, de la muqueuse vaginale et de la peau)
- ✓ Informer le patient sur l'évolution naturelle de sa maladie qu'il y ait ou non prescription d'un antibiotique.

2-Éviter une prescription inutile d'antibiotique :

- ✓ L'utilisation de test rapide de diagnostic permet d'éviter des traitements antibiotiques inutiles quand il est négatif : test de diagnostic rapide (TDR) dans l'angine, bandelette urinaire dans la cystite.
- ✓ La présence de bactéries sur un prélèvement n'est pas synonyme d'infection.
- ✓ L'aspect purulent ou muco-purulent des sécrétions nasales n'a pas valeur d'infection bactérienne.
- ✓ Dans la plupart des cas le traitement antibiotique n'est pas urgent.
- ✓ En cas de doute sur l'utilité de prescription d'un antibiotique il est préférable de surseoir et de réévaluer à 48 heures.

✓ Privilégier une intervention autre quand elle est possible, par exemple le drainage d'un abcès

✓ Il n'y a pas lieu de prescrire un antibiotique dans les infections suivantes, en majorité Virales :

- rhinopharyngite aiguë ;
- sinusite maxillaire de l'adulte ou de l'enfant lorsque l'évolution sous traitement symptomatique est favorable....

✓ Il n'y a pas lieu de prescrire un antibiotique dans les bactériuries asymptomatiques en dehors de la grossesse, y compris sur sonde.

✓ Il n'y a pas lieu de prescrire un antibiotique dans les 48 premières heures suivant une piqûre de tique.

3- Conseils concernant les indications et les modalités de Prescription :

La prescription d'un antibiotique repose sur :

✓ Un diagnostic précis, reposant si possible sur les tests diagnostiques rapides, sinon traitement probabiliste en se référant à l'étiologie bactérienne la plus probable ;

✓ Les caractéristiques du patient : âge (extrêmes), poids en pédiatrie, fonction hépatique et rénale (clairance de la créatinine chez la personne âgée), fragilité (diabète, déficit immunitaire), grossesse et allaitement ;

✓ Un spectre de l'antibiotique le plus étroit possible

✓ Une durée de traitement la plus courte possible afin d'éviter la sélection de souches résistantes.

Il est préconisé de :

✓ Privilégier la voie orale

✓ Eviter de prescrire le même antibiotique ou la même classe dans les 3 mois d'une précédente utilisation chez un même patient

✓ Respecter les posologies et les durées de traitement préconisées ;

✓ Evaluer de nouveau l'efficacité du traitement antibiotique sur les symptômes entre 48 et 72 heures après le début du traitement.

4- Préserver l'efficacité de certains antibiotiques

✓ Trois antibiotiques, particulièrement générateurs de résistances bactériennes, sont concernés

_ l'association amoxicilline-acide clavulanique ;

_ les céphalosporines, surtout en prise orale ; notamment celles de 3e génération (C3G), dont la ceftriaxone qui a un effet marqué sur la flore digestive ;

_ les fluoroquinolones.

✓ Il n'y a pas lieu en général de prescrire l'association amoxicilline-acide clavulanique en première intention. L'amoxicilline seule à dose adaptée est le plus souvent suffisante.

✓ Il n'y a pas lieu de banaliser la prescription de céphalosporines qui favorise l'émergence d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE). Leur prescription doit être modérée dans le respect de leurs indications.

✓ Il n'y a pas lieu de prescrire une fluoroquinolone dans les situations où d'autres antibiotiques peuvent être utilisés. Il est conseillé de ne pas réitérer une prescription de fluoroquinolone suivant une précédente utilisation de cette classe dans les 6 mois pour une infection urinaire ou les 3 mois pour une infection respiratoire.

5-Utilisation appropriée des antibiotiques

L'utilisation appropriée des antibiotiques repose sur les points suivants :

✓ Un diagnostic précis, se référant aux résultats des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) quand ils existent (TDR pour l'angine, bandelette urinaire pour les infections urinaires). En absence de TROD disponible, l'antibiothérapie est probabiliste selon

l'étiologie bactérienne la plus probable (pour une pneumonie communautaire c'est le pneumocoque alors que dans les cellulites ce sont les streptocoques ou les staphylocoques qui sont le plus souvent en cause) ;

✓ Les caractéristiques de l'hôte sont à prendre en compte : âge (enfant et personnes âgées), poids, fonction hépatique et rénale (clairance de la créatinine chez la personne âgée), fragilité (diabète, déficit immunitaire), grossesse et allaitement ;

✓ Identifier les patients à haut risque de complications chez lesquels il ne faut pas différer la prescription d'un antibiotique

✓ Un spectre le plus étroit possible ;

✓ Une durée de traitement la plus courte possible :

- 3 jours pour une infection urinaire basse chez la femme,
- 5 jours pour une pneumonie commune,
- 8 jours pour une pneumonie chez un patient sous ventilation assistée ;

✓ La voie orale est privilégiée ;

✓ Il faudrait éviter si possible de prescrire le même antibiotique ou un antibiotique de la même classe dans les 3 mois d'une précédente exposition ;

V-Antibiorésistance, quels rôles pour le pharmacien d'officine :

1-le pharmacien d'officine dans les stratégies de lutte contre la résistance aux antibiotiques

Le pharmacien en tant que spécialiste et garant du bon usage du médicament, se trouve au centre du système de santé. Il se place comme le dernier intermédiaire entre la prescription médicale et le patient, mais aussi comme le premier interlocuteur du médecin face à sa prescription et du patient face à son traitement. Le pharmacien se doit, en tant que tel, de tout mettre en œuvre pour concrétiser le juste usage des antibiotiques.

1.1. Juste usage des antibiotiques :

L'utilisation de certaines classes d'antibiotiques à large spectre constitue un facteur très favorisant de développement des résistances, notamment des résistances croisées. Tel est le cas aujourd'hui par exemple pour les carbapénèmes, les fluoroquinolones et les céphalosporines de troisième et quatrième générations. Une prudence particulière s'impose dans l'utilisation de ces molécules.

L'intervention des pharmaciens dans ce domaine inclut non seulement les meilleures pratiques de dispensation possibles mais également des informations sur l'importance de prendre l'antibiotique conformément à la prescription, tant en termes de régime posologique (par exemple, toutes les 12 heures) qu'en ce qui concerne la durée du traitement (par exemple, durant 7 jours). De plus, en surveillant et en informant les patients sur les éventuels effets secondaires, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses, les pharmaciens contribuent à l'utilisation correcte des antibiotiques et identifient les causes éventuelles de la non-adhérence.

Le pharmacien étudie la prescription médicale afin d'en vérifier l'authenticité, la compatibilité de la dispensation des médicaments prescrits et toute autre absence d'incompatibilité pour le patient (posologie, âge, état physiologique, pathologies, etc.) ou autre prescription médicale ou consommation de médicaments [31].

Le contrôle du pharmacien s'exerce indéniablement sur la cohérence interne de l'ordonnance. Il a été proposé d'aller au-delà en demandant au pharmacien de procéder à une analyse contextuelle, de mobiliser une fonction d'expertise de soins en coopération avec le médecin qui lui permettrait de vérifier la pertinence de la stratégie thérapeutique au regard de la situation du patient.

Pour autant, il est difficile aujourd'hui d'exercer pleinement cette fonction, le pharmacien n'ayant pas accès au dossier médical du patient et devant le plus souvent interroger ce dernier pour connaître sa pathologie (même si celle-ci est souvent déductible au regard de la prescription).

1-2 Prévention des infections et maîtrise des transmissions croisées

La prévention de la résistance passe également par la lutte contre les infections et par la réduction des transmissions croisées.

La vaccination (contre des bactéries, pneumocoques par exemple, ou contre des virus à risque de surinfection bactérienne, comme la rougeole) est un axe important de prévention des infections, aussi bien chez l'Homme que chez l'animal [32]. Elle réduit ainsi l'exposition aux antimicrobiens, et prévient l'émergence et la sélection de souches résistantes. Les efforts pour améliorer la couverture vaccinale doivent se poursuivre.

L'hygiène des mains, le dépistage des patients colonisés, l'identification précoce des micro-organismes résistants, l'isolement des porteurs de BMR, la mise en place de barrières préventives telles que le port de masques ou de gants, sont autant de gestes qui permettent de réduire la transmission des micro-organismes résistants d'une personne à l'autre, de diminuer la résistance à grande échelle, de préserver l'efficacité des antibiotiques courants [33].

Le pharmacien a un rôle important à jouer dans l'**information**, la **prévention** et le **dépistage** des maladies [31]. Depuis longtemps, il y contribue activement en :

- Participant aux campagnes de sensibilisation et d'information sur des sujets de santé publique ;
- Transmettant des informations sur les moyens de prévention, les maladies, etc.
- Relayant les campagnes de dépistage des maladies ;
- Repérant les personnes à risque et les orientant vers une consultation médicale.

1. 3. Collaboration multidisciplinaire et coopération internationale

Chaque professionnel de santé a des connaissances et des compétences qui lui sont propres et qu'il met au service de la population. Quatre acteurs sont privilégiés dans la juste utilisation des antibiotiques :

- Le prescripteur, établit le diagnostic et a la responsabilité thérapeutique.
- Le microbiologiste, établit des diagnostics, oriente la thérapeutique, participe aux alertes et aux suivis épidémiologiques.
- Le pharmacien, analyse les prescriptions (qualité, conformité), dispense les thérapeutiques et fait un suivi.
- Enfin celui qui administre 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 observance.

L'ensemble de ces savoir-faire, mis en réseau, ont pour même objectif une meilleure prise en charge du patient. De plus, cette prise en charge optimale dans le cadre d'une antibiothérapie signifie non seulement le soin le plus favorable au patient mais également une meilleure protection de la population toute entière. Ainsi l'échange entre professionnels de santé, apparaît comme essentiel dans une lutte globale contre l'antibiorésistance où chaque individu est concerné [33].

2- Propositions d'évolution des missions du pharmacien d'officine dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques

2.1. Prescriptions « renseignées » pour les molécules les plus sensibles

Pour que le pharmacien puisse faire l'analyse pharmaceutique complète de l'ordonnance et avoir un regard critique sur la pertinence de celle-ci, il a besoin d'un certain nombre d'informations concernant le patient et sa pathologie ; informations qui dans les pratiques actuelles ne sont détenues que par le clinicien-prescripteur.

Ainsi, concernant une liste positive des molécules antibiotiques les plus « sensibles », fluoroquinolones et céphalosporines de troisième génération par exemple, le prescripteur pourrait être dans l'obligation d'utiliser une ordonnance dite « renseignée », c'est-à-dire contenant des informations nécessaires à son analyse.

Le pharmacien devra pouvoir disposer d'un système d'information permettant de s'assurer de la conformité de la prescription avec les recommandations en vigueur.

En cas de non conformité, le prescripteur sera contacté.

Ce type de prescription « renseignée » fait déjà partie des pratiques courantes dans certains établissements de santé en France[34].

2.2. Réalisation des TDR des angines streptococciques en officine [34].

La réalisation du TDR des angines streptococciques rentre dans la politique de réduction de la consommation d'antibiotique.

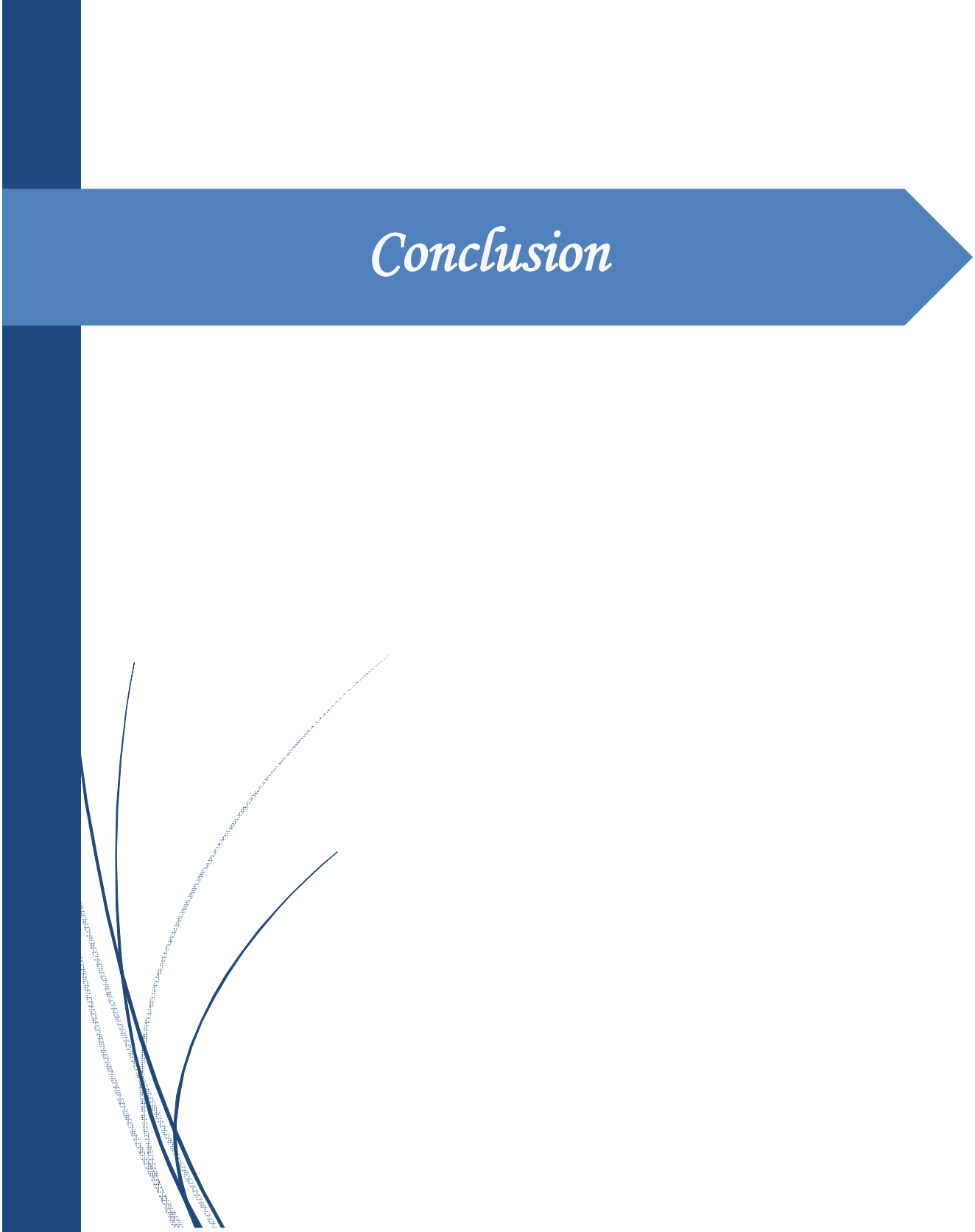
La durée du test est d'environ sept minutes, ce qui est considéré comme un frein à sa réalisation par certains médecins.

Afin d'accroître le taux d'utilisation de ce test, sa réalisation pourrait être confiée aux pharmaciens.

Ainsi lorsqu'un patient se plaint à l'officine de maux de gorge associés à des symptômes évocateurs d'une angine, le pharmacien pourrait proposer la réalisation du test. En cas de résultat positif, le patient serait orienté vers son médecin traitant avec le résultat du test. Si le test est négatif, le pharmacien informerait le patient qu'*a priori* son infection n'est pas bactérienne mais qu'il doit se rendre chez son médecin traitant si les symptômes persistent.

Une formation préalable du pharmacien à la réalisation du test incluant une partie de diagnostic clinique est indispensable. Le test ne pourrait être réalisé que dans un local de confidentialité.

L'objectif essentiel poursuivi à travers cette procédure serait la réduction du nombre de prescriptions inutiles d'antibiotiques.



Conclusion

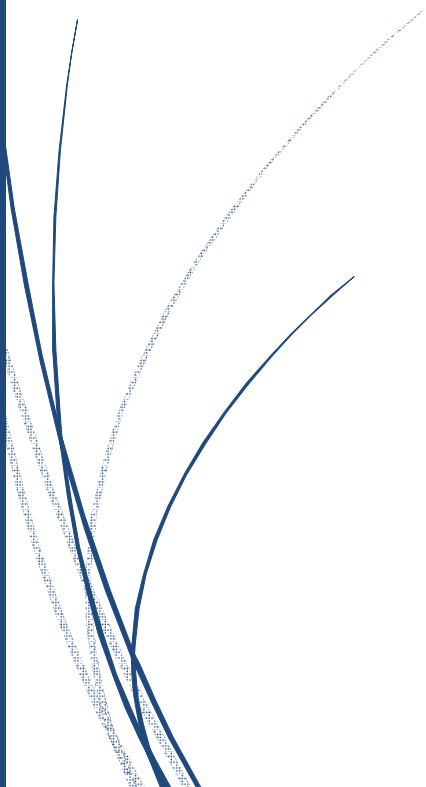
Au terme de ce travail, nous avons confirmé que la résistance aux antibiotiques est devenue une préoccupation mondiale et constitue un problème majeur de santé publique. En effet, depuis ces dernières années, nous avons assisté à une augmentation fulgurante de la résistance aux antibiotiques.

De nombreux antibiotiques disponibles contre des infections bactériennes courantes deviennent de plus en plus inefficaces. Par conséquent dans certains cas, les malades ne peuvent pas être correctement soignés par aucun des antibiotiques disponibles. Cette résistance peut retarder et entraver le traitement, et donner lieu au final à des complications, voire au décès du malade.

Notre étude nous a permis d'avoir une idée sur le taux de résistance aux antibiotiques des principales bactéries impliquées dans les infections urinaires communautaires. Il importe de signaler que malgré l'origine communautaire de la majorité des souches isolées dans cette étude, les taux de résistance ont atteint un niveau alarmant pour les antibiotiques dits « urinaires » à l'exception de l'imipénème, des C3G et des aminosides. Il serait donc important d'entreprendre une action de sensibilisation au bon usage de ces médicaments et, pourquoi pas, émettre des recommandations nationales pour le traitement des infections urinaires afin de standardiser les régimes thérapeutiques et par conséquent maîtriser la diffusion de la résistance aux antibiotiques, qui est un des enjeux majeurs du nouveau millénaire.



Résumé



Résumé

Titre: Profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques au milieu extrahospitalier dans la ville de Meknès

Auteur: IZYAJEN SARA

Les mots clés : sensibilité, infections communautaire, Antibiotiques, bactéries, prévention.

Introduction : Les infections bactériennes constituent un véritable problème de santé publique, ils sont fréquentes aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire.

L'objectif de notre travail est de décrire la situation épidémiologique, et le profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques au milieu extrahospitalier.

Matériel et Méthodes: Il s'agit d'une étude prospective de type descriptif effectuée aux sein de trois laboratoires d'analyses médicales dans la ville de Meknès sur une durée de huit mois allant du premier Janvier au trente et un Août 2017.

Résultats : nous avons colligé au total 762 prélèvements, 675 souches des bacilles à Gram négatif (88,58%), 83 de cocci à Gram positif (10,89%), et 10 cocci à Gram négatif (0,52%). Les bactéries les plus fréquentes sont *Escherichia coli* (69,55 %), *klebsiella pneumoniae* (12,73%), *Staphylocoque* (4,59%).

Les examens cyto bactériologiques urinaires sont les plus fréquents (90,68%), suivis par les prélèvements vaginaux (3,81%), et les prélèvements urétraux (1,84%). La population âgée est la plus touchée avec une prédominance féminine (66%).

la sensibilité des entérobactéries est diminuée pour l'amoxiciline (25,57%), et l'ampicilline (22,84%). Par contre, les sensibilités les plus élevée ont été observées pour l'imipénème (100%), amikacine (94,14%) et colistine (96,58%).

Conclusion : le profil étiologique des infections bactériennes et celui de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques sont susceptibles de varier dans l'espace et le temps, ce qui nécessite de prendre des mesures à tous les niveaux de la société pour réduire l'impact et limiter la propagation des résistances.

Summary

Title: Profile of bacterial Sensitivity to antibiotics in extra-hospital environment in the city of Meknes

Author: IZYAJEN SARA

Key words: sensitivity, community infections, antibiotics, bacteria, Prevention

Introduction: Bacterial infections are a real public health problem, they are frequently in both hospital and community environment

The objective of our work is to describe the epidemiological situation, and the susceptibility profile of bacteria to antibiotics in extra-hospital environment.

Material and methods: This is a prospective descriptive type study carried out in three medical analysis laboratories in the city of Meknes over a period of eight months from 1 January to 31 August of this year.

Results: We collected a total of 762 samples, 675 strains of Gram-negative bacilli (88.58%), 83 Gram-positive cocci (10.89%), and 10 Gram-negative cocci (0.52%). The most frequently pathogens are *Escherichia coli* (69.55%), *Klebsiella pneumoniae* (12.73%), *Staphylococcus* (4.59%).

urinary Cytobacteriological examinations were the most frequent (90.68%), followed by vaginal specimens (3.81%), and urethral specimens (1.84%). The older population is the most affected with a female predominance (66%).

the susceptibility of enterobacteria was decreased for amoxicillin (25.57%) and ampicillin (22.84%), whereas the highest sensitivities were observed for imipenem (100%), amikacin (94.14%) and colistin (96.58%).

Conclusion: the etiological profile of bacterial infections and the sensitivity of bacteria to antibiotics are likely to vary in space and time, which requires taking action at all levels of society to reduce the impact and limit the propagation of resistances.

ملخص

العنوان: حساسية البكتيريا للمضادات الحيوية في الوسط غير الإستشفائي في مدينة مكناس.

الكاتب: إزيان سارة

الكلمات الأساسية: الحساسية، العدوى المجتمعية، المضادات الحيوية، البكتيريا ، الوقاية.

مقدمة: الاخماج البكتيرية هي مشكلة صحية عامة حقيقية، فهي شائعة داخل وخارج المستشفيات.

الهدف من عملنا هو وصف الوضع الوبائي واستجابة البكتيريا للمضادات الحيوية في الوسط غير الإستشفائي.

المواد والطرق: هذه دراسة وصفية مستقبلية أجريت في ثلاثة مختبرات للتحاليل الطبية الحيوية في مدينة مكناس على مدى ثمانية أشهر من الأول من يناير إلى الحادي والثلاثين من غشت 2017.

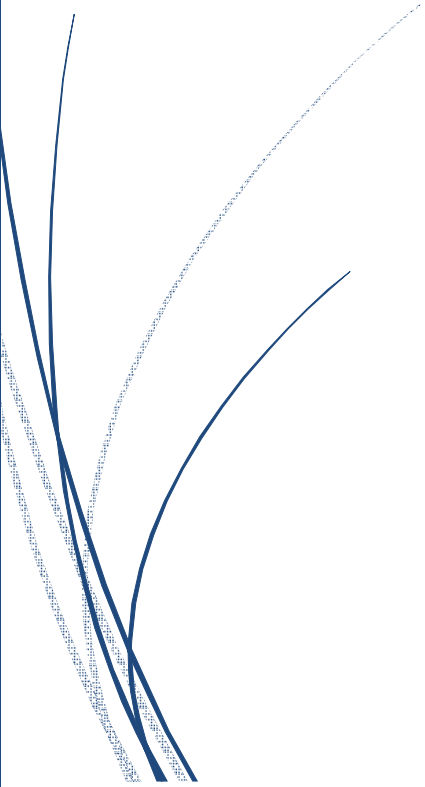
النتائج: جمعنا ما مجموعه 762 عينة، 675 سلالة عصيات غرام سالب (88.58%)، 83 مكعبات إيجابية غرام (10.89%) و 10 مكعبات غرام سلبية (0.52%). الجراثيم الأكثر شيوعا هي: الإشريكية القولونية (69.55%)، الكلبسيلا الرئوية (12.73%)، المكورات العنقودية (4.59%).

تعتبر الفحوصات البولية الأكثر شيوعا (90.68%)، تليها عينات المهبل (3.81%) وعينات مجرى البول (1.84%). وكبار السن هم الأكثر تأثرا مع هيمنة الإناث (66 في المائة). انخفضت حساسية إنتيروباكتريريا ل أموكسيسيلين (25.57%) والأمبيسلين (22.84%). في المقابل، لوحظت أعلى الحساسيات ل إيميبينيم (100%)، أميكاسين (94.14%) وكوليسيتين (96.58%).

الخاتمة: من المرجح أن تختلف الجراثيم المسببة للأخماج البكتيرية وحساسية البكتيريا للمضادات الحيوية في الزمان والمكان، الأمر الذي يتطلب اتخاذ إجراءات على جميع مستويات المجتمع للحد من التأثير وانتشار المقاومة.



Bibliographie et Webographie



- [1] **Tebano G , Pulcini C.**Bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé: comment avancer?..Journal des Anti-infectieux 2016 ;(18) : 98-105
- [2] **FAUCHÈRE J L, AVRIL J L.**Bactériologie générale et médicale.2002
- [3] **Farmer JJ, Boatwright KD, Janda JM .** Enterobacteriaceae: Introduction and identification. In P. R. Murray, E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. L. Landry & M. A. Pfaller (Eds.). Manual of Clinical microbiology 2007;(9) :649-69.
- [4] **Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, Van Leeuwen W, Van Belkum A, Verbrugh HA, et al.** The role of nasal carriage in S.aureus infections. Lancet Infect Dis 2005
- [5] **Duval J.** Classification et Mécanisme d'action des agents antibactériens. Eds bactériologie médicale,Paris, Médecine- sciences, flammariion 1989 : 273- 91
- [6] **Soussy C J.** Antibiotiques, Generalités. In : J FRENEY, F. RENAUD, W. HANSEN et C. ROLLET Précis de bactériologie cliniques, éditions ESKA, Paris, 2000.
- [7] **Singh SB, Barrett JF.** Empirical antibacterial drug discovery--foundation in natural products.2006
- [8] caractéristiques démographique et socio-économiques , préfecture de Méknes ,2014
<http://www.hcp.ma/region-meknes/attachment/888508/> (Consulté le 8 octobre 2017)
- [9] <http://www.equipement.gov.ma> (Consulté le 8 octobre 2017)
- [10] **Huet C.** Principe de mesure de la sensibilité aux antibiotiques CMI/CMB, Elsevier Masson SAS, EMC, Biologie clinique .2007
- [11] **Jean-Marie A.** Le point sur l'antibiogramme au laboratoire de bactériologie médicale. Revue Francophone des Laboratoires. 2005 ; (375) :50.

- [12] **Amhis W, Benslimane A, Tiouit D, Naim M.** Tests de sensibilité utile au traitement antibiotique. Médecine du Maghreb 2001 ; (91) : 22-5.
- [13] **Frappier-Davignon L, Frappier A, St-Pierre J.** Staphylococcal infection in hospital nurseries: influence of three different nursing techniques. Journal of the Canadian Medical Association 1959 ;(81):531-36.
- [14] **Genne D, Siegrist Hans H.** De l'antibiogramme à la prescription d'un antibiotique. Forum Med Suisse 2003 : 464-68.
- [15] **Hadeq S.** Profil de résistance des bactéries aux antibiotiques en milieu extra-hospitalier dans la ville de Salé.2016.
- [16] **EL bakili Z,** profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques en milieu extra-hospitalier dans la ville de Rabat.2016.
- [17] **Fadil I.** Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques en milieu extra-hospitalier dans la ville de EL jadida .2016.
- [18] **Mabchour R.** Profil de résistance des bactéries aux antibiotiques en milieu extra-hospitalier dans la la région de settat-berchid.2016.
- [19] **Hamraras D, Azerine F.** ETUDE PHYSIOPATHOLOGIE DES INFECTIONS URINAIRES .2015.
- [20] **Delphine C.** Infections urinaires en ville : description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes. Médecine humaine et pathologie 2015.
- [21] **MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT, DE L'ÉNERGIE ET DE LA MER,EN CHARGE DES RELATIONS INTERNATIONALES SUR LE CLIMAT :**
www.developpement-durable.gouv.fr (Consulté le 9 novembre 2017)

- [22] **Bentroki A 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). *Annales de Biologie Clinique* 2012;70(6):666-8
- [23] **F. Faibis, A. Fiacre, M.C. Demachy.** Actualité sur la sensibilité des streptocoques aux antibiotiques (en dehors des entérocoques et de *Streptococcus pneumoniae*). *Annales de Biologie Clinique* 2003;61(1):49-59.
- [24] **El Bakkouri J, Belabbes H, Zerouali K, Belaiche A, Messaoudi D, Perrier J, Claude G, El Mdaghri N.** Résistance aux Antibiotiques d'*Escherichia coli* Uropathogène Communautaire et Consommation d'Antibiotiques à Casablanca (Maroc). *European Journal of Scientific Research* 2009.
- [25] **Inouss H, Ahid S, Belaiche A, Cherrah Y.** Évolution de la consommation des antibiotiques au Maroc (2003–2012). Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Rabat, Maroc. Auteur correspondant. P10.6. Adresse e-mail : s.ahid@um5s.net.ma (Ahid S). *EPI-CLIN 2015 / Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 63S.2015. S61–S89
- [26] **Cavalié P, Hider-Mlynarz K .** ANSM – L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. 2017
- [27] **Lemaoui C-E, al.** Stratégies actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques. *Journal des Anti-infectieux* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.antinf.2017.01.003>
- [28] <https://www.capital.fr/entreprises-marches/son-antibiotique-aux-huiles-essentielles-va-terrasser-les-bacteries-ultraresistantes-1232977> (Consulté le 30 octobre 2017)

- [29] **Hallard J** .Des huiles essentielles utilisées conjointement augmentent l'efficacité des antibiotiques face à l'apparition des résistances bactériennes multiples aux médicaments administrés.2017 <http://www.isias.lautre.net/spip.php?article658> (Consulté le 30 octobre 2017)
- [30] **Haute Autorité de Santé**, Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours .2014 : www.has-sante.fr (Consulté le 23 octobre 2017)
- [31] Ordre national des pharmaciens Code de déontologie des pharmaciens, [en ligne]. URL : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Rapports-Publicationsordinales/Code-de-deontologie> (Consulté le 10 octobre 2017)
- [32] Ministère de la Santé et des Sports Livre blanc, septembre 2009 « Campagnes de sensibilisation du grand public sur l'utilisation prudente des antibiotiques », URL : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Livre_blanc_Ministere.pdf (Consulté le 10 octobre 2017)
- [33] Commission européenne - Communication de la Commission au Parlement Européen et au Conseil Plan d'action pour combattre les menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens Bruxelles, novembre 2011, pagination multiple
- [34] **Fosseprez P**. Antibiothérapie en pratique de ville : Constat et réflexions sur le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibiorésistance [en ligne]. Thèse doctorat en pharmacie. Nancy : université de lorraine. 2013, 116p, disponible sur [http://doc num.univ-lorraine.fr/public/ BUPHA_T_2013_ FOSSEPREZ_ PAULINE.pdf](http://doc.num.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2013_FOSSEPREZ_PAULINE.pdf)

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

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

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله العظيم

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

حساسية البكتيريا للمضادات الحيوية في الوسط غير الاستشفائي في مدينة مكناس

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: سارة إزيان

المزودة في: 03 فبراير 1992 بالراشدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الحساسية – العدوى المجتمعية – المضادات الحيوية – البكتيريا – الوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: أحمد كاوي
مشرف	أستاذ في طب الأطفال
	السيد: ياسين سخسوخ
	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
	السيد: عبد القادر لعنيريس
	أستاذ في الصيدلة الغالينية
أعضاء	السيدة: سعيدة طلال
	أستاذة في الكيمياء الحيوية
	السيدة: منى نزيه
	أستاذة في علم الدم البيولوجي