

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 68

PROFIL DE SENSIBILITE DES BACTERIES  
AU MILIEU EXTRAHOSPITALIER A LA VILLE DE MARRAKECH

THÈSE

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

PAR

Mlle. Sahar KABIL

*Née le 08 Février 1992 à Marrakech*

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

**MOTS CLES:** Antibiotiques – Bactéries – Communautaire – Prévention –  
Sensibilité.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mr. J. EL HARTI

Professeur de Chimie Thérapeutique

JUGES

Mr. K. ABOUELALAA

Professeur d'Anesthésie Réanimation

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



**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. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI 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 OUAZZANI 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

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie

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

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
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\*

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique  
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



Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### 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

### Novembre 1998

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

### 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

### 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

Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

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

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

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



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

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

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. BENOACHANE 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. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ 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

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

Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloibab\*  
 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\*

Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 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

#### **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

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



#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 Pr. ALLALI Fadoua

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Rhumatologie

Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 Pr. AZIZ Nouredine\*  
 Pr. BAHIRI Rachid  
 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

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

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### 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

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



## Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
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 Lhousain\*  
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

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
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  
Hématologie biologique  
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

## Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

## 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. MARMADÉ 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\*

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

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

Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
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 pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie biologique  
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

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie biologique  
Informatique Pharmaceutique  
  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie

Pr. ELFATEMI Nizare  
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
 Pr. EL HARTI Jaouad  
 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\*

Neuro-Chirurgie  
 Médecine Nucléaire  
 Chimie Thérapeutique  
 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**

## 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**

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

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	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

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





*Dédicaces*

*A la mémoire de ma très chère mère*

*Aicha EL ARCH*

*Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en ton absence...*

*Ton visage gai et souriant...*

*Ta tendresse infinie...*

*Et ton amour incomparable...*

*Resteront à jamais gravés dans mon cœur...*

*Je te remercie pour tous les beaux moments que nous avons partagés en  
famille...*

*Je te remercie pour m'avoir appris à prendre des décisions dans la  
vie...*

*Je te remercie pour ton grand amour...*

*Tu me manques beaucoup Mama...*

*J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...*

*Mais le destin en a décidé autrement...*

*J'espère que tu es fière de moi ...*

*Je t'aime...*

*Que ton âme repose en paix...*

*A Mon très cher père*

*Abdellah KABIL*

*Le grand militant, qui m'a toujours poussée à me surpasser dans tout ce que j'entreprends, qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.*

*Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.*

*Je te serai cher père reconnaissante toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.*

*J'espère être la fille que tu as voulue que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Pharmacie je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.*

*A ma chère grand – mère*

*Fatna EL ARCH*

*Pour l'affection, la tendresse et l'amour dont tu m'a toujours entourée,*

*Pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve,*

*Pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester.*

*Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds  
d'amour, de respect et de reconnaissance.*

*Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi.*

*Puisse le grand puissant te donner bonne santé et longue vie...*

*A mes chers frères Imad et Fayçal*

*A travers ce travail je vous exprime tout mon amour et mon affection.*

*Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.*

*Je vous remercie pour tout ce que vous êtes, et je vous souhaite  
beaucoup de réussite dans vos carrières d'études et de travail mais aussi  
dans tout le reste.*

### *A mes chères sœurs Ouisal et Ichrak*

*Me voilà arrivée à la fin d'un long et difficile parcours. Vous étiez toujours présentes pour me soutenir, m'écouter et me gâter, vous m'avez beaucoup aidée, je vous en serez toujours reconnaissante. Je vous aime mes sœurs et je vous dédie ce modeste travail.*

### *A mon adorable neveu Mohammed amine*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour toi. Ta joie et ta gaieté me comblent de bonheur. Puisse Dieu te garder, éclairer ta route et t'aider à réaliser à ton tour tes vœux les plus chers.*

### *A Mr. Rachid BERBICHE*

*Je tiens à exprimer toute ma gratitude et mes remerciements pour votre encouragement et votre aide permanent durant mon cursus .*

*J'ai toujours apprécié en vous votre gentillesse, votre serviabilité, votre ardeur au travail, et votre amabilité envers les étudiants tout en les considérant comme vos propres enfants.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.*

*A mes chères amies : Soukaina, Zakia, Randa et Sanae*

*En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.*

*A toute ma famille*

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

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

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

*A 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.*

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



*Remerciements*

*A Notre Maître Et Président de thèse*

*Mr. Mimoun ZOUHDI*

*Professeur de Microbiologie*

*Nous avons été très sensibles à la gentillesse et à la cordialité de votre accueil.*

*Nous sommes fiers de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Veillez trouver ici, l'assurance de notre profond respect, notre reconnaissance et notre gratitude.*

*A notre Maître et Rapporteur de thèse*

*Mr. Yassine SEKHSOKH,*

*Professeur de Microbiologie*

*Vous nous avez inspirés le sujet de thèse, vous nous avez guidés tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes au cours de cette collaboration. Votre accueil si simple, pour l'un de vos élèves, vos qualités humaines rares, vos qualités professionnelles ont été un enseignant complémentaire pour notre vie professionnelle et privée.*

*Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et l'expression de notre profonde reconnaissance.*

*A notre Professeur et Membre du Jury,*

*Mme. Saida TELLAL,*

*Professeur de Biochimie*

*Nous sommes très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.*

*Nous sommes très honorés de votre présence parmi notre jury de thèse.*

*Veillez trouver ici, chère professeur, le témoignage de notre vive gratitude et de nos respectueux sentiments.*

*A notre Maître et Membre du Jury*

*Mr. Khalil ABOUELALAA,*

*Professeur en Anesthésie-Réanimation*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect.*

*Veillez nous permettre de vous formuler l'assurance de notre haute considération et de notre sincère reconnaissance.*

*A notre Maître et Membre du Jury*

*Mr. Jaouad EL HARTI,*

*Professeur de Chimie Thérapeutique*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable.*

*Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux.*

*A Mr. Abderrazak RIZKI, directeur du laboratoire  
d'analyses médicales « GUELIZ »;*

*A Mr. Khalil EZZAHRAOUI, directeur du laboratoire d'analyses  
médicales « AL MASSIRA »;*

*A Mr. Moulay Ahmed ESSAADI, directeur du laboratoire  
d'analyses médicales « BAB DOUKKALA »*

*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 ABREVIATIONS*

## **ABREVIATIONS**

<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>AM</b>	: Ampicilline
<b>AMC</b>	: Amoxicilline + acide clavulanique
<b>AMX</b>	: Amoxicilline
<b>AN</b>	: Amikacine
<b>ANSM</b>	: Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>ATB</b>	: Antibiotique
<b>BGN</b>	: Bacille à Gram négatif
<b>BLSE</b>	: Bêta-Lactamase à Spectre Elargi
<b>BMR</b>	: Bactérie multirésistante
<b>C</b>	: Chloramphénicol
<b>CASFM</b>	: Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
<b>CAZ</b>	: Ceftazidime
<b>CF</b>	: Céfalotine
<b>CGN</b>	: Cocci à Gram Négatif
<b>CGP</b>	: Cocci à Gram Positif
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire
<b>CIP</b>	: Ciprofloxacine
<b>CL</b>	: Colistine
<b>CMI</b>	: Concentration Minimale Inhibitrice
<b>CTX</b>	: Cefotaxime

<b>DP</b>	: Dossier Pharmaceutique
<b>E</b>	: Erythromycine
<b>ECA</b>	: Enterobacterial Common Antigen
<b>ECBC</b>	: Examen Cytobactériologique des Crachats
<b>ECBU</b>	: Examen Cytobactériologique des Urines
<b>EHEC</b>	: Enterohaemorrhagic <i>Escherichia coli</i>
<b>EIEC</b>	: Enteroinvasive <i>Escherichia coli</i>
<b>EPEC</b>	: Enteropathogen <i>Escherichia coli</i>
<b>ETEC</b>	: Enterotoxinogen <i>Escherichia coli</i>
<b>FA</b>	: Acide Fusidique
<b>FDA</b>	: Food and Drugs Administration
<b>FOS</b>	: Fosfomycine
<b>FOX</b>	: Céfoxime
<b>Frqce</b>	: Fréquence
<b>FT</b>	: Nitrofurantoïne
<b>GM</b>	: Gentamicine
<b>HC</b>	: Hémoculture
<b>HE</b>	: Huile Essentielle
<b>I</b>	: Intermédiaire
<b>IgA</b>	: Immunoglobuline A
<b>IPM</b>	: Imipenème
<b>IST</b>	: Infection Sexuellement Transmissible
<b>ITU</b>	: Infection de tractus urinaire

**IU** : Infection Urinaire

**K** : Kanamycine

**L** : Lincomycine

**LCR** : Liquide Céphalo Rachidien

**LPS** : Lipopolysaccharides

**MH** : Mueller Hinton

**MLS** : Macrolides, Lincosamides, Streptogramines

**NA** : Acide nalidixique

**OFX** : Ofloxacin

**OMS** : Organisation mondiale de santé

**OX** : Oxacilline

**P** : Penicilline G

**PBP** : Penicillin Binding Protein

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**PDP** : Prélèvement Distal Protégé

**PLP** : Proteines Liant les Pénicillines

**PT** : Pristinamycine

**PU** : Prélèvement Urétral

**PV** : Prélèvement Vaginal

**R** : Résistant

**RA** : Rifampicine

**RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit

**S** : Sensible

**SARM** : *Staphylococcus aureus* Méthicilline Résistant

**SGA** : Streptocoque de Groupe A

**SGB** : Streptocoque de Groupe B

**SGC** : Streptocoque de Groupe C

**SGG** : Streptocoque de Groupe G

**SPC** : Spermoculture

**SXT** : Triméthoprime/sulfaméthoxazole

**TE** : Tétracycline

**TIC** : Ticarcilline

**TOB** : Tobramyciine

**TROD** : Test rapide d'orientation diagnostique

**TZP** : Pipéracilline + tazobactam

**URSS** : Union des républiques socialistes soviétiques

**USA** : United States of America

**VA** : Vancomycine

**VP** : Voges Prauskauer



*LISTE  
DES ILLUSTRATIONS*

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Laboratoire d'analyses médicales AL MASSIRA .....	5
<b>Figure 2 :</b> Quelques monuments de la ville de Marrakech au Maroc .....	6
<b>Figure 3:</b> Provinces et Préfecture de la région Marrakech-Safi .....	8
<b>Figure 4 :</b> Répartition des effectifs du cheptel .....	13
<b>Figure 5 :</b> Formations de soins de santé à la région de Marrakech-Safi .....	18
<b>Figure 6 :</b> Fiche de renseignements .....	22
<b>Figure 7 :</b> Répartition des prélèvements positifs en fonction des laboratoires .....	26
<b>Figure 8 :</b> Répartition générale des prélèvements positifs selon les tranches d'âge .....	28
<b>Figure 9 :</b> Répartition générale des prélèvements positifs en fonction du sexe .....	29
<b>Figure 10 :</b> Répartition des prélèvements positifs selon la nature du prélèvement.....	31
<b>Figure 11 :</b> Répartition générale des souches bactériennes isolées.....	33
<b>Figure 12 :</b> Répartition des bactéries en fonction du sexe .....	36
<b>Figure 13 :</b> Profil de sensibilité d' <i>E.coli</i> aux antibiotiques testés .....	38
<b>Figure 14 :</b> Profil de sensibilité de <i>K.pneumoniae</i> aux antibiotiques testés .....	39
<b>Figure 15:</b> Profil de sensibilité de <i>P.mirabilis</i> aux antibiotiques testés.....	40
<b>Figure 16 :</b> Profil de sensibilité de <i>P.aeruginosa</i> aux antibiotiques testés .....	41
<b>Figure 17 :</b> Profil de sensibilité de <i>S.aureus</i> aux antibiotiques .....	42
<b>Figure 18 :</b> Profil de sensibilité des Staphylocoques à coagulase négative aux antibiotiques.	43
<b>Figure 19 :</b> Profil de sensibilité des Streptocoques aux antibiotiques .....	44
<b>Figure 20 :</b> Profil de sensibilité des Enterocoques aux antibiotiques.....	45
<b>Figure 21 :</b> Profil de sensibilité de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> aux antibiotiques .....	47
<b>Figure 22 :</b> Structure d'une bactérie .....	50

<b>Figure 23</b> : Modes d'action des antibiotiques .....	60
<b>Figure 24</b> : Exemple d'antibiogrammes (photo prise au laboratoire AL MASSIRA) .....	64
<b>Figure 25</b> : Exemples de disques d'antibiotiques (photo prise au laboratoire AL MASSIRA) .....	65
<b>Figure 26</b> : Exemple d'étuve (photo prise au laboratoire AL MASSIRA).....	65
<b>Figure 27</b> : Automate Phoenix .....	68
<b>Figure 28</b> : Deux types de la résistance bactérienne aux antibiotiques .....	70
<b>Figure 29</b> : Principaux mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques .....	72
<b>Figure 30</b> : Rôles du pharmacien d'officine dans la lutte contre le développement de l'antibiorésistance .....	105
<b>Figure 31</b> :Cycle lytique d'un bactériophage .....	107
<b>Figure 32</b> :Nombreuses (à gauche) et quelques (à droite) plages claires sur une nappe de culture de <i>S.aureus</i> .....	108
<b>Figure 33</b> : Plante de la canneberge ( <i>Vaccinium macrocarpon</i> ) .....	110

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Population des provinces et de la préfecture (ensemble des deux milieux urbain et rural) .....	9
<b>Tableau II</b> : Production des principales céréales par région, province .....	12
et préfecture .....	12
<b>Tableau III</b> : Grandeurs industrielles par province et préfecture .....	14
<b>Tableau IV</b> : Chiffre d'affaire de l'artisanat d'art à fort contenu culturel par ville .....	15
<b>Tableau V</b> : Evolution des nuitées touristiques réalisées dans les établissements classés selon la province ou préfecture .....	17
<b>Tableau VI</b> : Répartition du personnel médical par réseau, par province et préfecture-2013 .....	18
<b>Tableau VII</b> : Répartition du personnel médical par réseau, par province et préfecture-2013 .....	19
<b>Tableau VIII</b> : Répartition générale des prélèvements positifs au niveau des trois laboratoires.....	25
<b>Tableau IX</b> : Répartition générale des prélèvements positifs selon l'âge .....	27
<b>Tableau X</b> : Répartition générale des prélèvements positifs selon le sexe .....	29
<b>Tableau XI</b> : Répartition générale des prélèvements positifs selon la nature du prélèvement .....	30
<b>Tableau XII</b> : Répartition générale des bactéries par groupe .....	31
<b>Tableau XIII</b> : Répartition générale des souches bactériennes isolées .....	32
<b>Tableau XIV</b> : Répartition des bactéries selon la nature du prélèvement .....	34
<b>Tableau XV</b> : Répartition générale des bactéries selon le sexe .....	35
<b>Tableau XVI</b> : Profil de sensibilité d' <i>E.coli</i> aux antibiotiques.....	37
<b>Tableau XVII</b> : Profil de sensibilité de <i>K.pneumoniae</i> aux antibiotiques.....	38
<b>Tableau XVIII</b> : Profil de sensibilité de <i>P. mirabilis</i> aux antibiotiques .....	39

<b>Tableau XIX:</b> Profil de sensibilité de <i>P.aeruginosa</i> aux antibiotiques testés .....	40
<b>Tableau XX :</b> Profil de sensibilité des bacilles à Gram négatif aux antibiotiques.....	41
<b>Tableau XXI :</b> Profil de sensibilité de <i>S.aureus</i> aux antibiotiques .....	42
<b>Tableau XXII:</b> Profil de sensibilité des Staphylocoques à coagulase négative aux antibiotiques.....	43
<b>Tableau XXIII:</b> Profil de sensibilité des Streptocoques aux antibiotiques .....	44
<b>Tableau XXIV:</b> Profil de sensibilité des Enterocoques aux antibiotiques .....	45
<b>Tableau XXV :</b> Profil de sensibilité des cocci à Gram positif aux antibiotiques testés.....	46
<b>Tableau XXVI :</b> Profil de sensibilité de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> aux antibiotiques .....	47
<b>Tableau XXVII :</b> Caractéristiques générales du Phoenix .....	67
<b>Tableau XIV :</b> Répartition des principales bactéries selon diverses études .....	82
<b>Tableau XXIX :</b> Exemples de facteurs favorisant la résistance bactérienne .....	96



*SOMMAIRE*

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>I-MATERIEL ET METHODES D'ETUDES</b> .....	4
1- Lieu et période d'étude .....	5
2- Présentation de la zone d'étude .....	6
2-1 Cadre démographique .....	8
2-1-1- Répartition de la population par préfecture et province .....	8
2-1-2- Taux d'accroissement de la population par province et préfecture .....	9
2-1-3- Densité de la population par commune .....	9
2-2- Cadre naturel .....	10
2-3- Cadre économique .....	11
2-3-1- Agriculture .....	11
2-3-2- Elevage .....	12
2-3-3- Pêche maritime .....	13
2-3-4- Mines .....	13
2-3-5- Industrie .....	14
2-3-6- Artisanat .....	15
2-3-7- Tourisme .....	16
2-4-Cadre sanitaire .....	17
2-4-1- Equipement sanitaire .....	17
2-4-2- Encadrement sanitaire .....	18
3- Population d'étude .....	19
4- Critères d'inclusion .....	19

5- Critères d'exclusion .....	19
6- Recueil des données .....	20
7- Analyse et statistiques .....	23
8- Difficultés et limites de l'étude .....	23
<b>II-RESULTATS</b> .....	<b>24</b>
1- Répartition générale des prélèvements positifs en fonction des laboratoires .....	25
2- Répartition générale des prélèvements positifs en fonction de l'âge .....	27
3- Répartition générale des prélèvements positifs selon le sexe .....	29
4- Répartition générale des prélèvements positifs selon la nature du prélèvement .....	30
5- Répartition générale des bactéries par groupe .....	31
6- Répartition générale des souches bactériennes isolées .....	32
7- Répartition générale des bactéries selon la nature du prélèvement .....	34
8- Répartition générale des bactéries selon le sexe .....	35
9- Profil de sensibilité des bactéries les plus fréquentes aux antibiotiques .....	37
9-1- Bacilles à Gram négatif .....	37
9-1-1- <i>E.coli</i> .....	37
9-1-2- <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	38
9-1-3- <i>P. mirabilis</i> .....	39
9-1-4- <i>P.aeruginosa</i> .....	40
9-2-Cocci à Gram positif .....	42
9-2-1- <i>Staphylococcus aureus</i> .....	42
9-2-2- Staphylocoques à coagulase négative .....	43
9-2-3- Streptocoques .....	44

9-2-4- Enterocoques .....	45
9-3- Cocci à Gram négatif .....	47
9-3-1- <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	47
<b>III-DISCUSSION</b> .....	48
1- Généralités sur les bactéries .....	49
1-1 Historique .....	49
1-2- Définition .....	49
1-3- Structure des bactéries .....	49
1-4- Classification et identification des bactéries .....	51
1-5- Rappel sur les bactéries les plus rencontrées dans notre étude .....	51
1-5-1- Bacilles à Gram négatif .....	51
1-5-1-1- Entérobactéries .....	51
1-5-1-1-1- <i>Escherichia coli</i> .....	52
1-5-1-1-2- <i>Klebsiella</i> .....	53
1-5-1-1-3- <i>Proteus</i> .....	53
1-5-1-1-4- <i>Enterobacter</i> .....	54
1-5-1-1-5- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	54
1-5-2- Coques à Gram positif .....	55
1-5-2-1- Staphylocoques .....	55
1-5-2-2- Streptocoques .....	56
1-5-2-3- Entérocoques .....	57
1-5-3- Coques à Gram négatif .....	57
1-5-3-1- <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	57

2- Généralités sur les antibiotiques .....	58
2-1-Historique .....	58
2-2-Définition .....	59
2-3- Types d'antibiotiques .....	59
2-4- Mode d'action des antibiotiques .....	59
2-4-1-Action sur la membrane des cellules .....	59
2-4-2-Inhibition de la synthèse protéique .....	59
2-4-3-Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne .....	60
2-4-4- Inhibition de la synthèse de l'acide nucléique .....	60
2-5- Classification des antibiotiques .....	60
2-5-1-En fonction de leur origine .....	60
2-5-2-En fonction de leur spectre d'activité .....	61
2-5-3-En fonction de leur mode d'action .....	61
2-5-4-En fonction de leur structure chimique .....	61
3- Antibiogramme .....	62
3-1- Définition .....	62
3-2-Intérêt de la réalisation d'un antibiogramme .....	62
3-3- Notion de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) .....	62
3-4-Détermination des catégories cliniques S/I/R .....	63
3-5- Réalisation d'un antibiogramme .....	63
3-5-1- Antibiogramme standard .....	63
3-5-1-1-Principe général .....	64
3-5-1-2-Technique .....	64

3-5-1-3-Lecture interprétative de l'antibiogramme .....	66
3-5-1-4-Limites dans l'interprétation des résultats .....	66
3-5-2- Cas particulier de l'antibiogramme automatisé en milieu liquide .....	67
4- Résistance bactérienne aux antibiotiques .....	68
4-1-Définition de la résistance bactérienne .....	68
4-2- Mécanismes génétiques de l'antibiorésistance .....	69
4-2-1-Résistance naturelle .....	69
4-2-2- Résistance acquise .....	69
4-2-3- Résistance croisée .....	70
4-2-4- Co-résistance .....	71
4-3- Mécanismes biochimiques de l'antibiorésistance .....	71
4-3-1-Modification de la cible de l'antibiotique .....	73
4-3-1-1- Enzymatique .....	73
4-3-1-2-Mutationnelle .....	73
4-3-2-Inactivation enzymatique de l'antibiotique .....	74
4-3-2-1-Bêtalactamases .....	74
4-3-2-2-Inactivation enzymatique des aminosides .....	74
4-3-3-Efflux actif .....	75
4-3-4-Diminution de la perméabilité membranaire .....	75
5- Discussion des résultats .....	76
5-1- Répartition générale des prélèvements positifs selon l'âge .....	76
5- 2- Répartition générale des prélèvements positifs selon le sexe .....	77
5-3- Répartition générale des prélèvements positifs selon la nature du prélèvement .....	78

5-4- Répartition générale des souches bactériennes isolées .....	79
5-5- Profil de sensibilité des bactéries les plus fréquentes aux antibiotiques .....	83
5-5-1- Bacilles à Gram négatif .....	83
5-5-1-1- <i>E.coli</i> .....	83
5-5-1-1-1- Sensibilité à l'AMX/AMC .....	83
5-5-1-1-2- Sensibilité à la ticarcilline .....	83
5-5-1-1-3- Sensibilité au céfotaxime .....	84
5-5-1-1-4- Sensibilité à la gentamicine .....	84
5-5-1-1-5- Sensibilité à la ciprofloxacine .....	84
5-5-1-1-6- Sensibilité à la tétracycline .....	84
5-5-1-1-7- Sensibilité au complexe triméthoprim-sulfaméthoxazole .....	85
5-5-1-1-8- Sensibilité à la colistine et à l'imipénème .....	85
5-5-1-2- <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	85
5-5-1-2-1- Sensibilité à l'association amoxicilline-acide clavulanique .....	85
5-5-1-2-2- Sensibilité au céfotaxime .....	86
5-5-1-2-3- Sensibilité à la ciprofloxacine .....	86
5-5-1-2-4- Sensibilité à l'association sulfaméthoxazole-triméthoprim .....	86
5-5-1-2-5- Sensibilité à l'imipénème et à la colistine .....	86
5-5-1-3- <i>P. aeruginosa</i> .....	87
5-5-1-3-1- Sensibilité au céftazidime .....	87
5-5-1-3-2- Sensibilité à l'amikacine et à la gentamicine .....	87
5-5-1-3-3- Sensibilité à la ciprofloxacine .....	87
5-5-1-3-4- Sensibilité à l'imipénème .....	87

5-5-2- Coques à Gram positif .....	87
5-5-2-1- <i>S. aureus</i> .....	87
5-5-2-2- <i>Streptococcus sp</i> .....	88
5-5-3- Coques à Gram négatif .....	90
5-5-3-1- <i>N.gonorrhoeae</i> .....	90
6-Résistance bactérienne aux antibiotiques au Maroc .....	91
6-1- Causes de la résistance bactérienne aux antibiotiques .....	93
6-2- Résistance bactérienne et infections nosocomiales .....	96
7- Recommandations et surveillance .....	97
7-1- Recommandations .....	97
7-2- Surveillance .....	99
8- Rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibio-résistance .....	101
8-1- Délivrer des antibiotiques à l'officine .....	101
8-2- Limiter l'usage des antibiotiques .....	103
9-Recherche et alternatives .....	105
9-1- Phagothérapie .....	105
9-2- Phytothérapie .....	108
9-2-1- Canneberge ou <i>Vaccinium macrocarpon</i> .....	108
9-2-2- Les huiles essentielles .....	110
9-3- Argent colloïdal .....	111
<b>CONCLUSION</b> .....	113

## **RESUME**

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES**



La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale. Elle atteint désormais des proportions dangereuses dans toutes les régions du monde. Chaque jour, de nouveaux mécanismes de résistance voient le jour et se propagent à l'échelle mondiale, compromettant notre capacité de traiter les maladies infectieuses les plus courantes [1,2]. Lorsqu'une infection ne peut plus être traitée par un antibiotique de première intention, on doit recourir à des médicaments plus coûteux. De plus, la prolongation de la maladie et du traitement, accroît les dépenses de santé, ainsi que la charge financière pesant sur les familles et la société. La résistance aux antibiotiques compromet également les acquis de la médecine moderne. En l'absence des antibiotiques efficaces pour prévenir et traiter les infections, les greffes d'organes, la chimiothérapie et certaines interventions chirurgicales deviendront beaucoup plus dangereuses [3].


Un premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques a dressé un tableau très complet de la résistance actuelle aux antibiotiques à travers les données provenant de 114 pays. Ce rapport a fait état de la présence d'une résistance aux antibiotiques dans toutes les régions du monde et a accordé une grande priorité à la lutte contre l'antibiorésistance. Un plan d'action pour combattre la résistance aux antibiotiques a été mis en place et a été approuvé par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2015 [1].

De ce fait, cette étude, de nature rétrospective, propose de faire un état des lieux concernant les bactéries retrouvées au niveau de trois laboratoires d'analyses médicales situés à la ville de Marrakech, durant une période de douze mois, du premier Janvier 2017 au 31 Décembre 2017. Les résultats de cette étude seront comparés à ceux réalisés au niveau national et à d'autres réalisés au niveau international.

Les objectifs étant de :

- ✓ Obtenir une vue générale sur la prévalence des infections bactériennes au niveau de la ville de Marrakech.
- ✓ Déterminer la prévalence des bactéries responsables d'infections bactériennes dans le milieu extrahospitalier.

- ✓ Etablir le profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques au niveau de trois laboratoires d'analyses médicales dans la ville de Marrakech.
- ✓ Permettre aux cliniciens de revoir les protocoles et les conduites de la prescription des antibiotiques dans les infections communautaires et de mener des enquêtes sur les facteurs de risque pour améliorer la prévention et la lutte contre ces infections.



*I-MATERIEL  
ET METHODES  
D'ETUDES*

## 1-Lieu et période d'étude :

L'étude menée est observationnelle, descriptive, rétrospective traitant tous les examens cytot bactériologiques émanant du milieu extrahospitalier durant une période de douze mois, qui s'étend du premier Janvier au 31 Décembre 2017 an niveau de trois laboratoires d'analyses médicales situés à Marrakech :

-Laboratoire d'analyses médicales **GUELIZ** : dirigé par **Dr. Abderrazak RIZKI**

-Laboratoire d'analyses médicales **BAB DOUKKALA** : dirigé par **Dr. Moulay Ahmed ESSAADI**.

-Laboratoire d'analyses médicales **AL MASSIRA** : dirigé par **Dr. Khalil EZZAHRAOUI**.



Figure 1: Laboratoire d'analyses médicales AL MASSIRA

## 2-Présentation de la zone d'étude :

Cité millénaire et impériale, la ville de Marrakech a été fondée en 1070 par la Dynastie Almoravide. Elle fut la capitale du Maroc. La vieille ville de Marrakech réunit de nombreux pôles d'intérêt historiques. Elle concentre de nombreux monuments, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur de la Médina dont on peut citer la Muraille de Marrakech, 19 Km de remparts couronnés de 200 tours carrées et percés de neuf portes. La Medersa Moulay Youssef, fondée au XIVème siècle par le Sultan Saâdien Moulay Abdallah. La Mosquée de La Koutoubya, minaret datant du 12ème siècle. Les tombeaux des Sultans Saadiens et les trois Seqqaiats de Marrakech et bien d'autres monuments à haute valeur patrimoniale, comme les Jardins de la Menara et la Palmeraie de Marrakech.

Les autres Provinces de la région sont toutes aussi riches en histoire et patrimoines.

La région de Marrakech-Safi compte quelques sites archéologiques, dont Aghmat ou Joumâa d'Aghmat célèbre pour son mausolée Al-Mutamid Ibn Abbad, l'île de Mogador, installation remontant à l'époque phénicienne et la bourgade berbère de Tinnel située dans le Haut Atlas à 100 Km au Sud de Marrakech [4].



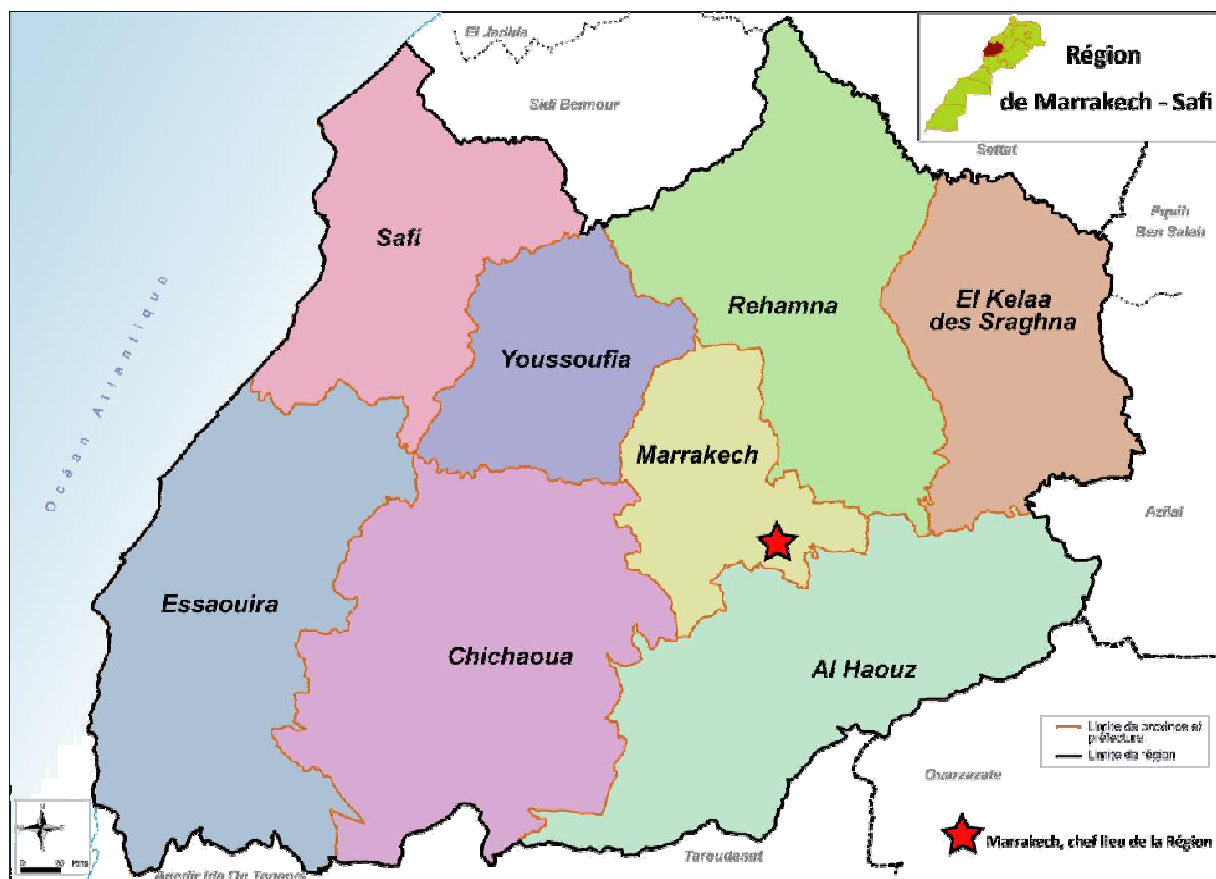
Figure 2 : Quelques monuments de la ville de Marrakech au Maroc [5]

La région de Marrakech-Safi s'étend sur une superficie de 39 167 km<sup>2</sup> et compte 4,521 millions d'habitants (RGPH2 2014), soit une densité de 115 habitants au km<sup>2</sup> et une superficie de 5,5% du territoire national.

Elle est limitée au Nord par la région du Grand Casablanca-Settat, à l'Est par la région de Beni Mellal-Khénifra, au Sud-Est par la région de Drâa-Tafilalet, au Sud par la région de SoussMassa et à l'Ouest par l'Océan Atlantique.

La région compte huit provinces et une préfecture :

- Chichaoua,
- Al Haouz
- El Kelâa des Sraghna
- Essaouira
- Rehamna
- Safi
- Youssoufia
- La préfecture de Marrakech [4]



**Figure 3: Provinces et Préfecture de la région Marrakech-Safi [4]**

Le nombre de communes est de 215 dont 18 urbaines et 197 rurales soit à peu près 14% de l'ensemble des communes à l'échelon national. Le chef-lieu de la région est la préfecture de Marrakech [4].

## **2-1 Cadre démographique : [4]**

Selon le dernier recensement de la population de 2014, la population de la région se chiffre à 4 520 569 habitants, soit un taux de croissance annuel de 1,2%.

### **2-1-1- Répartition de la population par préfecture et province**

La répartition de la population par préfecture et province montre le caractère dominant de la Préfecture Marrakech et des Provinces de Safi, d'Al Haouz et des Sraghna.

**Tableau I : Population des provinces et de la préfecture (ensemble des deux milieux urbain et rural) [4]**

	Ménages	Population	Etrangers	Marocains
<b>Région: Marrakech-Safi</b>	<b>928 120</b>	<b>4 520 569</b>	<b>8 636</b>	<b>4 511 933</b>
<b>Préfecture: Marrakech</b>	302 137	1 330 468	6 764	1 323 704
<b>Province: Safi</b>	144 490	691 983	396	691 587
<b>Province: Al Haouz</b>	111 627	573 128	362	572 766
<b>Province: El Kelâa des Sraghna</b>	97 874	537 488	115	537 373
<b>Province: Essaouira</b>	95 520	450 527	795	449 732
<b>Province: Chichaoua</b>	73 928	369 955	66	369 889
<b>Province: Rehamna</b>	57 514	315 077	65	315 012
<b>Province: Youssoufia</b>	45 030	251 943	73	251 870

Près du tiers de la population de la région habite à la préfecture de Marrakech et la province la moins peuplée est celle de Youssoufia (6% de la population totale de la Région).

### **2-1-2-Taux d'accroissement de la population par province et préfecture :**

Cet accroissement a concerné plus la préfecture de Marrakech et la province d'Al Haouz qui ont enregistré un taux d'accroissement de 2,2 et 1,7 respectivement.

La province d'Essaouira a enregistré une diminution de la population avec un taux d'accroissement négatif entre 2004 et 2014 (-0,05%).

### **2-1-3-Densité de la population par commune :**

La densité de la population de la région est de 115,4 habitants au km<sup>2</sup>. Comparée à la densité de l'ensemble du Maroc (47,6), la région est la quatrième des plus densément peuplées du pays. Pour le niveau communal, la densité varie de 12 habitants par Km<sup>2</sup> (5 communes ont une densité inférieure à 20 habitants par Km<sup>2</sup>) à 41.000 habitants/Km<sup>2</sup> au niveau de la ville de Marrakech.

## 2-2- Cadre naturel : [4]

Le climat de la région se distingue par une variabilité apparente (température estivale moyenne des maxima 37.7c° et des minima 4.9c°) avec une pluviométrie faible et irrégulière. La pluie varie de 800mm en région de montagne à 190mm dans la plaine. Il reste soumis aux influences de l'Océan Atlantique et aux altitudes très élevées du Haut Atlas. Le caractère aride et semi-aride domine dans toute la région, le subhumide apparaît seulement dans le haut atlas à une altitude comprise entre 1500 et 2000m. Presque la moitié de la superficie régionale présente des précipitations inférieures à 300 mm/an en moyenne dans la chaîne atlasique. Les basses températures permettent des précipitations de flocon de neige à partir de 2500m d'altitude.

La région est caractérisée par un cadre géographique très varié composé de 5 zones naturelles :

- La zone de plateaux qui comprend les plateaux de Rehamna et Bahira, présentant une topographie en relief d'altitude modérée;
- La zone des plaines : elle englobe les plaines du Haouz central, de Rehamna puis Tassaout Amont et Aval et la plaine de Abda qui possède de bons sols (tirs), un climat semi-aride à influence océanique et présente un potentiel agricole élevé. Elle est néanmoins pauvre en ressources en eau souterraine que l'on ne trouve que dans quelques nappes perchées du plioquaternaire.
- Les bassins : Il s'agit essentiellement du Bassin d'Essaouira-Chichaoua qui est constitué par des dépressions et des élévations sous forme de terrains de céréaliculture ou de parcours;
- La chaîne de Jbilets : c'est une zone de montagne d'altitude modérée très limitée;
- La zone de montagne qui englobe une bonne partie de montagnes du Haut Atlas caractérisée par des altitudes fortes et moyennes avec la présence du point culminant Jbel Toubkal, dont l'altitude atteint 4165 m. Cette zone concentre des potentiels importants en eau.

La région dispose, également, de ressources en eau souterraines à différentes profondeurs qui lui permettent de subvenir aux besoins de l'irrigation et qui constituent potentiellement un atout important pour son développement socio-économique.

## **2-3- Cadre économique : [4]**

### **2-3-1- Agriculture :**

Si le secteur agricole constitue le principal moteur de l'économie nationale, ce constat est aussi valable pour notre région. En effet, ce secteur absorbe presque 53% de la population active de la région. Le poids de la région au niveau national est important puisqu'elle détient 22% de la surface agricole utile du pays), ce qui la place en première position selon l'importance de cette surface. La SAU18 de la région représente 48,6% de la superficie totale régionale (1 904 363 hectares). Par province, El Kelâa des Sraghna détient 31% suivie par Safi et Chichaoua avec respectivement 30% et 15%. Les superficies irriguées sont de l'ordre de 301 277 ha, soit près de 16% de la SAU régionale et 24% de la SAU irriguées au niveau national, ce qui montre son importance dans la région. La caractéristique de la vocation agricole de la région est à dominante agro-sylvo-pastorale. Du point de vue occupation des sols, les cultures céréalières prédominent avec près de 78% de la SAU. Viennent ensuite, loin derrière, les plantations fruitières, les fourragères et maraîchères, avec respectivement 9,5%, 1,8% et 1,2% de la SAU. La part des terres en jachère est relativement importante 8,8% de la SAU. La contribution de la région à la production céréalière nationale demeure importante, elle était de l'ordre de 14% lors de la campagne 2011-2012.

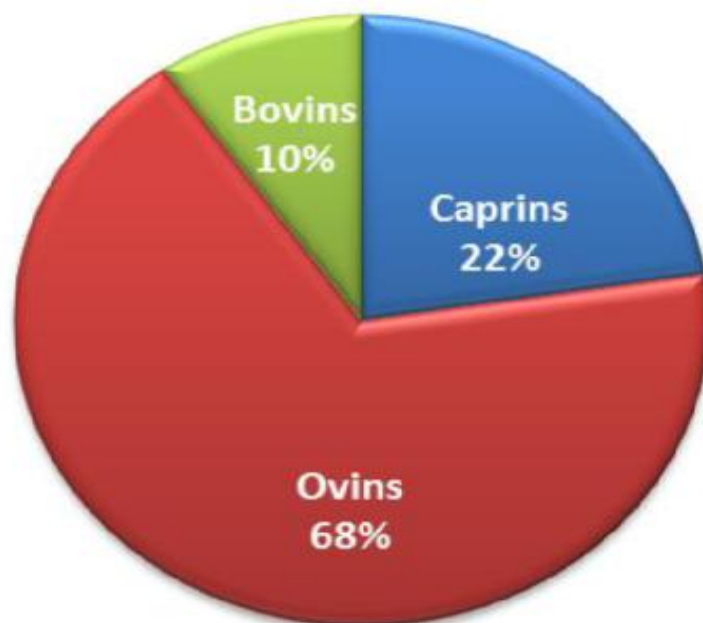
**Tableau II : Production des principales céréales par région, province  
et préfecture [4]**

	<b>Blé dur</b>	<b>Blé tendre</b>	<b>Orge</b>	<b>Maïs</b>	<b>Total</b>
<b>Marrakech - Safi</b>	<b>1 893,4</b>	<b>2 818,8</b>	<b>2 453,8</b>	<b>184,3</b>	<b>7350</b>
<b>Chichaoua</b>	-	28,5	129,9	-	<b>158</b>
<b>El Kelâa des Sraghna</b>	770,1	1314,1	566,6	3,5	<b>2654</b>
<b>Essaouira</b>	21,8	49,6	509,3	46,0	<b>627</b>
<b>Marrakech</b>	706,6	667,3	811,6	-	<b>2185</b>
<b>Safi</b>	395,0	759,3	436,4	134,8	<b>1726</b>
<b>Youssoufia</b>	-	-	-	-	<b>0</b>
<b>Total Maroc</b>	<b>11 348,8</b>	<b>27 430,9</b>	<b>12 013,9</b>	<b>902,2</b>	<b>51696</b>

La province d'El Kelâa des Sraghna vient en tête avec une production de 36% et totalise avec Marrakech la production de 66% de la région.

### **2-3-2-Elevage :**

L'élevage constitue l'une des sources les plus importantes des revenus de la population rurale de la région, l'effectif du cheptel est de l'ordre de 5118 milliers de têtes et représente 18% de l'effectif total à l'échelle nationale.



**Figure 4 : Répartition des effectifs du cheptel [4]**

### **2-3-3- Pêche maritime :**

Le secteur de la pêche maritime dans la région est localisé dans les provinces de Safi et d'Essaouira dont la côte s'étend sur 270 km.

L'activité dans ce secteur connaît un certain recul, puis une légère reprise en 2012. Le secteur demeure artisanal et sous équipé, il ne représente que 5% en quantité et 7% en valeur par rapport à la production nationale. Le port de Safi présente une production triple par rapport à celui d'Essaouira.

### **2-3-4- Mines :**

La région de Marrakech-Safi est une région à vocation minière eu égard aux ressources importantes et diversifiées que recèle son sous-sol et qui sont localisées dans différentes métallifères (Zinc, Plomb, Cuivre, Au, Ag ...) aussi que d'autre substances utiles telles que le Phosphate, Barytine, Pegmatites, sel en plus des roches industrielles et ornementales dont les marbres, granites et Argiles.

La production phosphatière de la région, première richesse nationale, représente près de deux tiers de la production nationale, avec une production près de 11 millions de tonnes. Les réserves de la région en phosphates, s'élèvent à 18 milliards de m<sup>3</sup>, soit environ 21% des réserves nationales dont 2 Mds de m<sup>3</sup> à Benguerir et 16 Mds à Meskala.

### 2-3-5- Industrie

Le secteur industriel joue un rôle très important dans le développement économique et social tant au niveau national qu'au niveau régional. Il occupe la deuxième position dans l'économie de la région par son importance. Il concerne essentiellement les industries de transformation, notamment les industries agro-alimentaires, chimiques et para chimiques. Avec 635 unités, représentant 8% du nombre total des établissements industriels, la région de Marrakech–Safi contribue à hauteur de 16% des exportations industrielles, 6% de l'effectif total, 8% de la production industrielle et 10% des investissements.

La valeur de la production a atteint en 2011 près de 32,8 Milliards de dhs. La production de cette région a été l'œuvre de 31 396 personnes. Le secteur le plus utilisateur de la main d'œuvre est le secteur des industries agro-alimentaires qui emploie 41% de l'effectif global et 86% de l'effectif saisonnier.

**Tableau III : Grandeurs industrielles par province et préfecture [4]**

Année 2011	Investissement 10 <sup>3</sup> Dh	Frais de personnel 10 <sup>3</sup> Dh	Exportation 10 <sup>3</sup> Dh	Production 10 <sup>3</sup> Dh	Chiffre d'affaires 10 <sup>3</sup> Dh	Effectifs employés permanents	Nombre d'établissement
Marrakech – Safi	2 709 204	2 799 739	17 293 993	32 826 596	32 330 777	31 396	635
Al Haouz	877	8277	6 736	315 022	316 177	104	6
Chichaoua	175 065	129 021		2 343 377	2 431 280	738	3
El Kelâa des Sraghna	3 765	15 739	11 699	176 107	177 695	379	21
Essaouira	2 963	31 754	29 186	287 712	286 675	1 359	90
Marrakech	261 195	890 693	1 286 375	7 120 647	7 461 669	18 700	397
Safi	2 265 339	1 724 255	15 959 997	22 583 731	21 657 281	10 116	118
Maroc	<b>26 175 680</b>	<b>35 357 596</b>	<b>108 653 441</b>	<b>387 673 369</b>	<b>419 022 039</b>	<b>550 000</b>	<b>8 018</b>

### 2-3-6- Artisanat :

L'artisanat dans la région de Marrakech-Safi, compte une multitude d'artisans qui excellent dans les métiers d'art notamment le Cuir, le Textile, la Ferronnerie et la Menuiserie artisanale. Il contribue au développement économique et social via la diversité et l'importance du nombre de création d'emploi.

**Tableau IV: Chiffre d'affaire de l'artisanat d'art à fort contenu culturel par ville [4]**

Ville	CA 2012	CA 2013	Evolution 2012/2013	Part dans CA urbain 2013
Marrakech	2128	2197	3%	12%
Essaouira	201	205	2%	8%
Safi	190	204	7%	7%
Total Urbain	17402	18067	4%	4%

Le chiffre d'affaires de l'artisanat d'art à fort contenu culturel par Ville (en millions de Dh) montre la dominante de la ville de Marrakech qui contribue à elle seule, en 2013, de 12% au chiffre d'affaires national.

L'artisanat est un secteur générateur de revenu pour une cinquantaine de milliers d'artisans en 2013. Son importance se dévoile notamment par :

- Une source importante de devises grâce aux exportations de divers produits artisanaux;
- La génération des revenus et la création des richesses à partir du développement des petites et moyennes entreprises;
- L'encouragement et le développement des investissements par l'exploitation des matières premières locales;
- La participation de l'artisanat à la croissance des autres secteurs particulièrement pour le tourisme et le commerce extérieur;
- La compétitivité de l'artisanat aux marchés internationaux. Pour cela un effort sur la qualité des produits et leur conformité aux standards et normes est vivement recommandé.

Les exportations de Marrakech représentent 50% environ par rapport aux exportations du Maroc; elles montrent une diminution de 25% entre 2008 et 2012.

### **2-3-7- Tourisme :**

La région de Marrakech-Safi dispose d'un potentiel touristique très important la plaçant en tant que 1er pôle touristique du Royaume, avec une part prédominante de la ville de Marrakech qui totalise près de 84% de l'offre touristique de la région. Cela est dû à son climat ensoleillé, à son paysage naturel très diversifié, à son patrimoine architectural. Aussi la présence des chaînes du Haut Atlas et ses montagnes enneigées, d'une palmeraie historique sur plus de 15 000 ha, des plages renommées sur l'Atlantique, font de cette région une destination touristique internationale. Sa proximité des principales villes européennes (3 heures de vol) et ses infrastructures de haut standing, constituent un atout majeur. En effet, le tourisme joue un rôle important dans le développement économique des villes de Marrakech, d'Essaouira de Safi et de la province d'El Haouz. L'infrastructure hôtelière de la région, est constituée à Décembre 2012 de 1297 établissements hôteliers classés (51 % du total national) de 68953 lits (36% du total national) assurant 35% de l'offre nationale en termes de chambres (32 369 chambres).

Les prestations de services offertes pour la seule ville de Marrakech sont diversifiées: Centre de conférence, villages touristiques et résidences touristiques, Agences de voyages, des restaurants spécialisés, des guides officiels affectés aux niveaux des agences, des hôtels, des agences de location de voitures, des agences de transport touristique .... Par ailleurs, Marrakech dispose de zones touristiques (AGDAL, Chjrifia, Zahrat Annakhil,...) et la station balnéaire Mogador à Essaoui, qui vient renforcer la capacité d'accueil et répondre à une demande accrue sur cette destination. En ce qui concerne la demande touristique, la région Marrakech-Safi représente la première grande destination du Maroc. En 2012, les nuitées dans les hôtels classés se chiffrent à 6 363 958 nuitées avec une évolution de 9% par rapport à 2008. Le tourisme international qui compte près de 80% de l'ensemble des arrivées enregistrées, a progressé de 26%. Les marchés les plus importants sont : la France l'Espagne, l'Angleterre, l'Allemagne, l'Italie, les USA et le Maghreb. Les Marocains représentent 18% avec 261 283 arrivées.

**Tableau V : Evolution des nuitées touristiques réalisées dans les établissements classés selon la province ou préfecture [4]**

<b>Année</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>
Marrakech – Safi	<b>5 852 733</b>	<b>5 828 497</b>	<b>6 708 660</b>	<b>6 144 802</b>	<b>6 363 958</b>
El Kelâa des Sraghna	560	847	568	-	-
Essaouira	225 665	250 060	309 608	350 682	399 166
Marrakech	5 573 529	5 533 834	6 357 891	5 754 482	5 917 921
Safi	52 979	43 756	40 593	39 638	46 871
<b>Total Maroc</b>	<b>17484130</b>	<b>16 867 222</b>	<b>18 020 065</b>	<b>16 238 581</b>	<b>16 461 517</b>

## **2-4-Cadre sanitaire :**

### **2-4-1- Equipement sanitaire**

L'infrastructure sanitaire dans la région comporte des services hospitaliers et des services pour les soins de base. Selon les statistiques fournies par le Ministère de la Santé, la région dispose au titre de l'année 2013, de 5 hôpitaux spécialisés et 10 hôpitaux généraux avec une capacité de 3 490 lits dont 1723 lits à Marrakech, soit 49 % de la capacité totale. Les formations de soins de santé de base se composent de 420 établissements répartis en 225 centres de santé ruraux communaux, 104 dispensaires ruraux et 91 centres de santé urbains. Outre ces structures, la région dispose d'un secteur privé composé de 29 cliniques (dont 3 à but non lucratif), 722 cabinets de consultation et 22 laboratoires d'analyses médicales privés.

Le système de santé de la région compte également une polyclinique appartenant à la CNSS en service depuis 1983 [4,6].

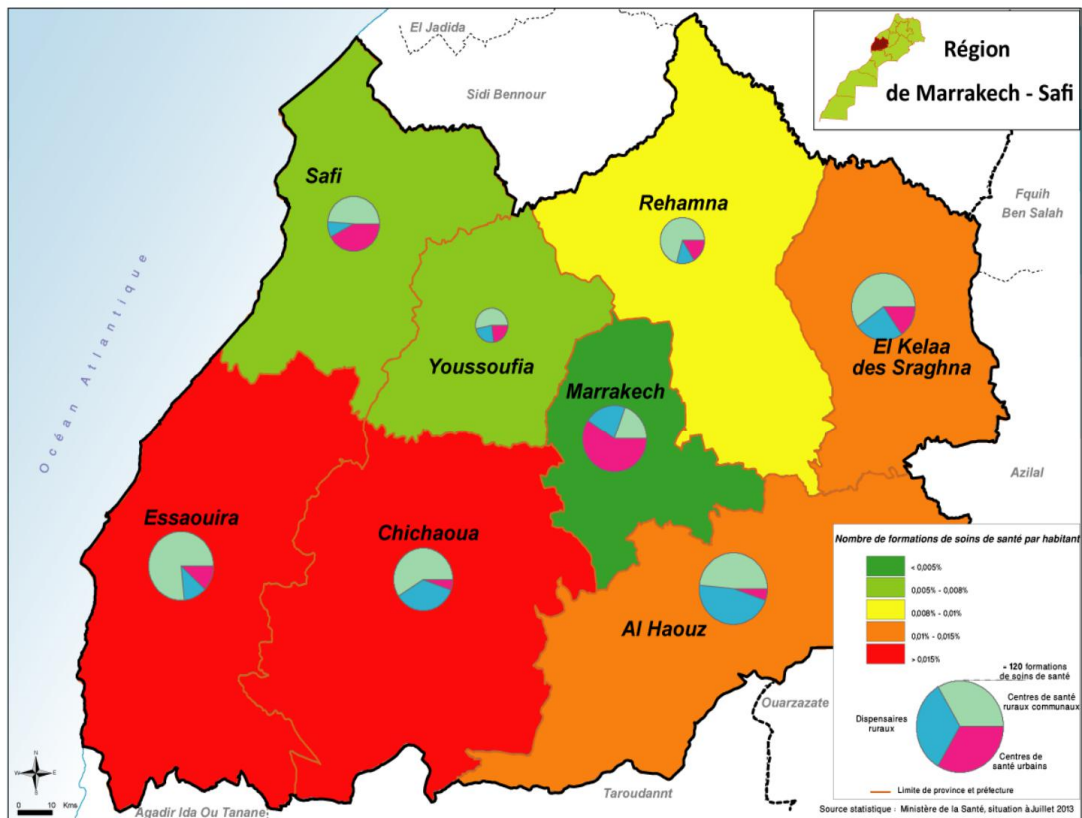


Figure 5 : Formations de soins de santé à la région de Marrakech-Safi [4]

#### 2-4-2- Encadrement sanitaire :

La densité médicale est de l'ordre d'un médecin pour 5 540 habitants, nettement supérieure à la moyenne nationale (3776 hab/médecin). La région dispose également de 631 pharmaciens et de 1604 infirmiers [4,7].

Tableau VI : Répartition du personnel médical par réseau, par province et préfecture-2013 [4]

Provinces & Préfectures	SERVICES HOSPITALIERS			Soins de santé de base : URBAIN + RURAL			AUTRES SERVICES		
	Médecin généraliste	Médecin spécialiste	Total	Médecin généraliste	Médecin spécialiste	Total	Médecin généraliste	Médecin spécialiste	Total
Al Haouz	6	16	22	56	1	57	3	1	4
Chichaoua	9	12	21	37	1	38	3	1	4
El Kelaa	19	30	49	77	1	78	0	2	2

**Tableau VII : Répartition du personnel médical par réseau, par province et préfecture-2013 [4]**

Provinces & Préfectures	SERVICES HOSPITALIERS			URBAIN + RURAL			AUTRES SERVICES		
	Médecin généraliste	Médecin spécialiste	Total	Médecin généraliste	Médecin spécialiste	Total	Médecin généraliste	Médecin spécialiste	TOTAL
Essaouira	14	55	69	51	0	51	2	2	4
Marrakech	25	75	100	12	15	135	22	35	57
Rhamna	9	12	21	26	0	26	1	1	2
Safi	13	57	70	38	9	47	4	3	7
Youssoufia	6	2	8	10	0	10	2	0	2
Région	<b>101</b>	<b>259</b>	<b>360</b>	<b>415</b>	<b>27</b>	<b>442</b>	<b>37</b>	<b>45</b>	<b>82</b>

### **3-Population d'étude :**

La population cible inclut les patients des deux sexes et de différentes tranches d'âge.

On a pu recueillir 832 prélèvements, qu'on a soumis aux critères d'inclusion et d'exclusion.

### **4-Critères d'inclusion :**

Cette étude inclut tous les cas positifs des patients ayant consulté dans le cadre de la recherche des bactéries responsables d'infections présentes dans tous les prélèvements.

### **5-Critères d'exclusion :**

On exclut de cette étude les infections dues à des germes spécifiques tels les bacilles de Koch, les mycobactéries, les virus, les parasites et les champignons.

## 6-Recueil des données :

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation (**Figure 6**) qui contient les renseignements suivants :

-Numéro du cas :

-Age du patient : on a eu recours à une classification par tranche d'âge

- < 1an
- 1 à 10 ans
- 11 à 20 ans
- 21 à 40 ans
- 41 à 60 ans
- > 60 ans

-sexe du patient : homme ou femme

-Nature du prélèvement :

- Examen cytbactériologique des urines,
- Prélèvement vaginal
- Prélèvement vulvaire
- Prélèvement urétral,
- Prélèvement mammaire
- Prélèvement de gorge,
- Prélèvement de pus,
- Prélèvement distal protégé
- Examen cytbactériologiques des crachats
- Spermoculture,

- Coproculture
- Hémoculture,
- Liquide céphalo-rachidien
- Liquide articulaire
- Liquide pleural
- Cathéter
- Lentilles de contact

-Espèce bactérienne : On a réparti les cas en deux catégories selon les types des bactéries responsables des infections ; bacilles ou cocci, afin d'étudier leurs profils de résistance aux antibiotiques séparément.

-Le patient opéré: oui ou non

-Le patient hospitalisé : oui ou non

-Antibiothérapie

-Interprétation des résultats de l'antibiogramme. Les antibiotiques utilisés au cours de cette étude sont :

- Bêtalactamines : (Pénicilline G, amoxicilline, amoxicilline+ acide clavulanique, ampicilline, oxacilline, ticarcilline, piperacilline+ tazobactam, céfalotine, céfotaxime, céfoxitine, céftazidime, imipénème)
- Aminosides : (Tobramycine, gentamicine, amikacine, kanamycine)
- Fluoroquinolones : (Acide nalidixique, ciprofloxacine, ofloxacine)
- Cyclines : (tétracycline)
- Macrolides : (Erythromycine, pristinamycine, lincomycine)
- Glycopeptides : (Vancomycine)



## **7-Analyse et statistiques :**

Les données issues des fiches de renseignements ont été exploitées à l'aide du logiciel Excel et SPSS.

## **8-Difficultés et limites de l'étude :**

Parmi les contraintes majeures rencontrées au cours de cette étude, on note :

-Le refus de certains laboratoires d'analyses médicales de nous permettre l'accès aux informations.

- Les informations relatives aux patients sont incomplètes notamment la symptomatologie clinique, les antécédents, et la notion de prise d'antibiothérapie.

- Le manque d'études établies au milieu communautaire à la ville de Marrakech afin qu'on puisse les comparer avec nos données.

- La variabilité des disques d'antibiotiques testés chez les laboratoires qu'on a côtoyés.



## *II-RESULTATS*

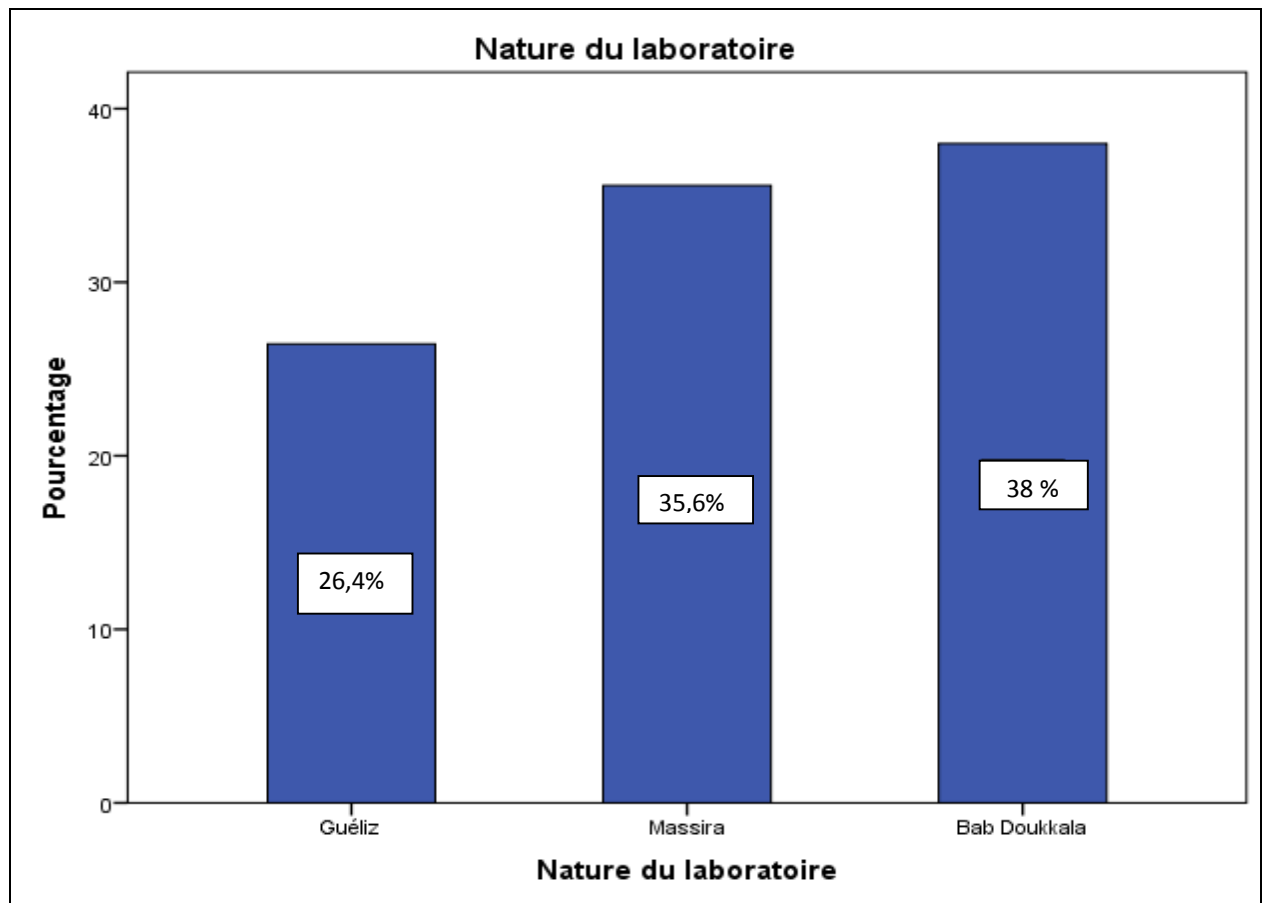
## **1-Répartition générale des prélèvements positifs en fonction des laboratoires :**

Le nombre total de prélèvements collectés est de 832 pour une durée de douze mois allant du premier Janvier 2017 au 31 Décembre 2017.

Ces prélèvements sont issus de trois laboratoires d'analyses médicales.

**Tableau VIII : Répartition générale des prélèvements positifs au niveau des trois laboratoires**

Laboratoire	Fréquence	Pourcentage (%)
GUELIZ	220	26,4
AL MASSIRA	296	35,6
BAB DOUKKALA	316	38
Total	832	100



**Figure 7 : Répartition des prélèvements positifs en fonction des laboratoires**

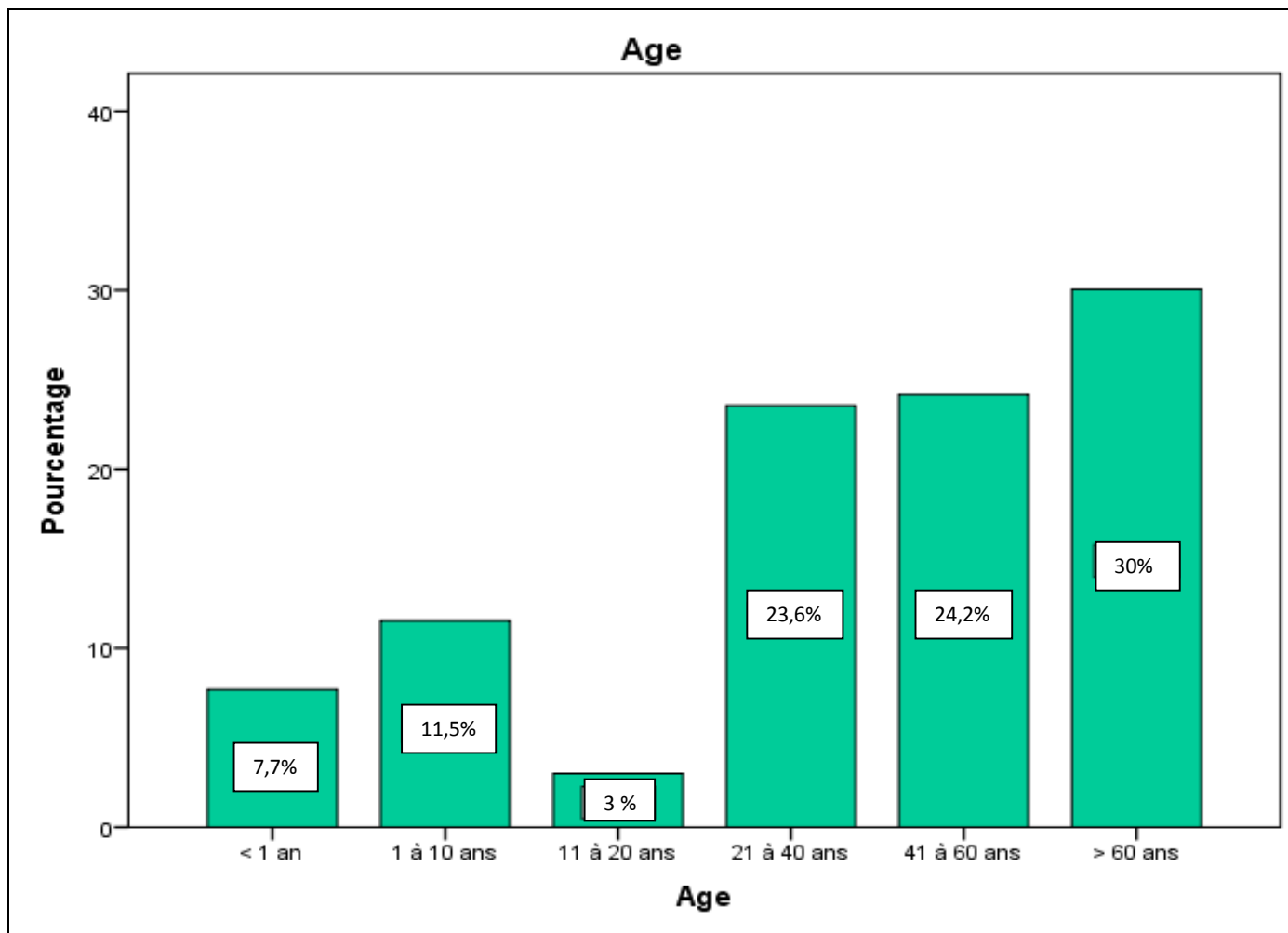
On note que le laboratoire BAB DOUKKALA enregistre le taux le plus élevé (38%) de prélèvements positifs par rapport aux deux autres laboratoires.

## 2-Répartition générale des prélèvements positifs en fonction de l'âge :

Les patients constituant notre échantillon, font partie de différentes tranches d'âge, allant des nouveaux nés jusqu'à des personnes âgées de 96 ans.

**Tableau IX : Répartition générale des prélèvements positifs selon l'âge**

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage (%)
<b>&lt; 1 an</b>	64	7,7
<b>1 à 10 ans</b>	96	11,5
<b>11 à 20 ans</b>	25	3
<b>21 à 40 ans</b>	196	23,6
<b>41 à 60 ans</b>	201	24,2
<b>&gt; 60 ans</b>	250	30
<b>Total</b>	832	100



**Figure 8 : Répartition générale des prélèvements positifs selon les tranches d'âge**

Les résultats montrent que la tranche d'âge la plus touchée par les différentes infections bactériennes est celle des personnes dépassant les 60 ans avec un pourcentage de 30%.

Tandis que chez la tranche d'âge allant de 11 à 20 ans, on note le plus faible pourcentage qui est de 3%.

### 3-Répartition générale des prélèvements positifs selon le sexe

Tableau X : Répartition générale des prélèvements positifs selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage (%)
Homme	313	37,6
Femme	519	62,4
Total	832	100

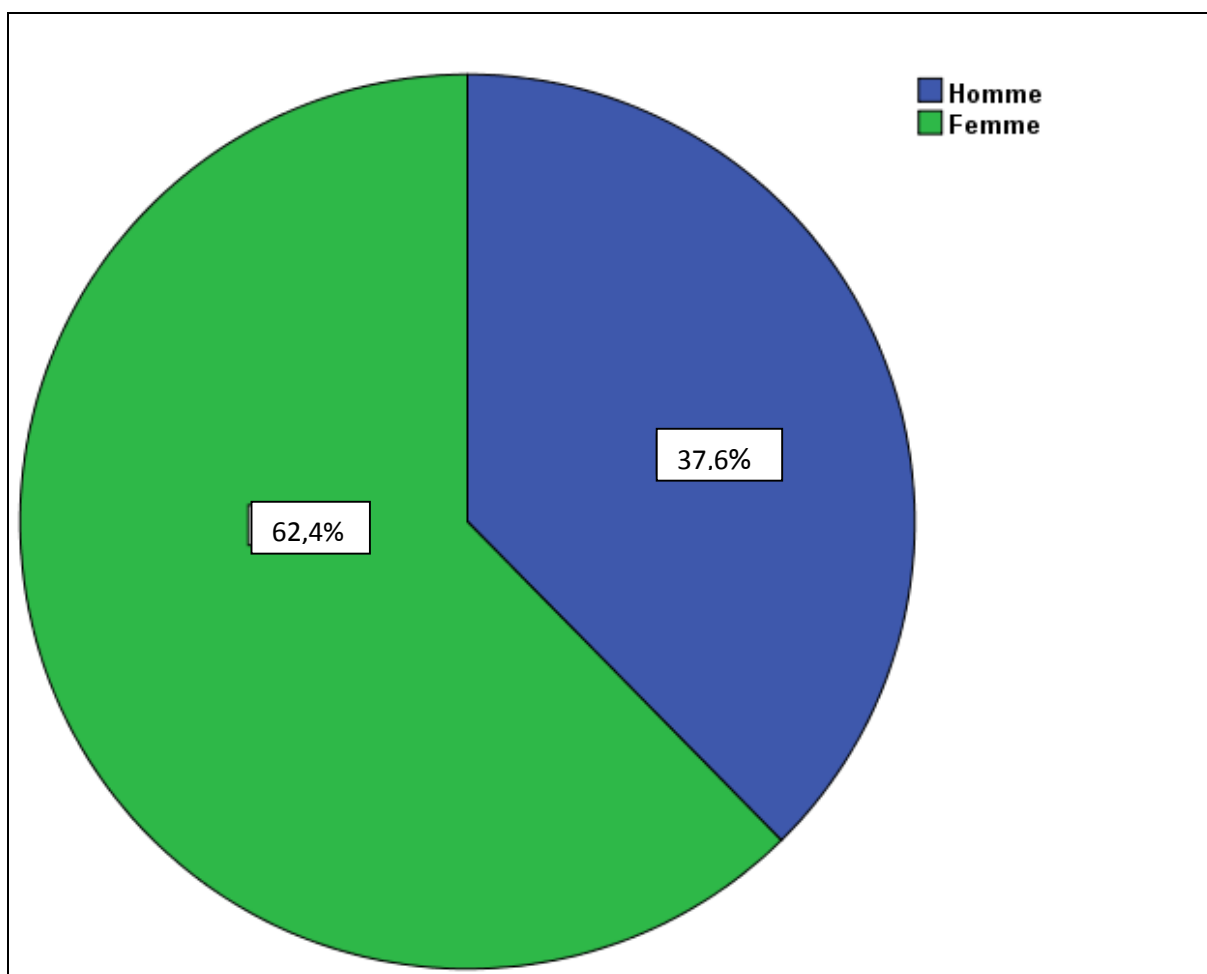


Figure 9 : Répartition générale des prélèvements positifs en fonction du sexe

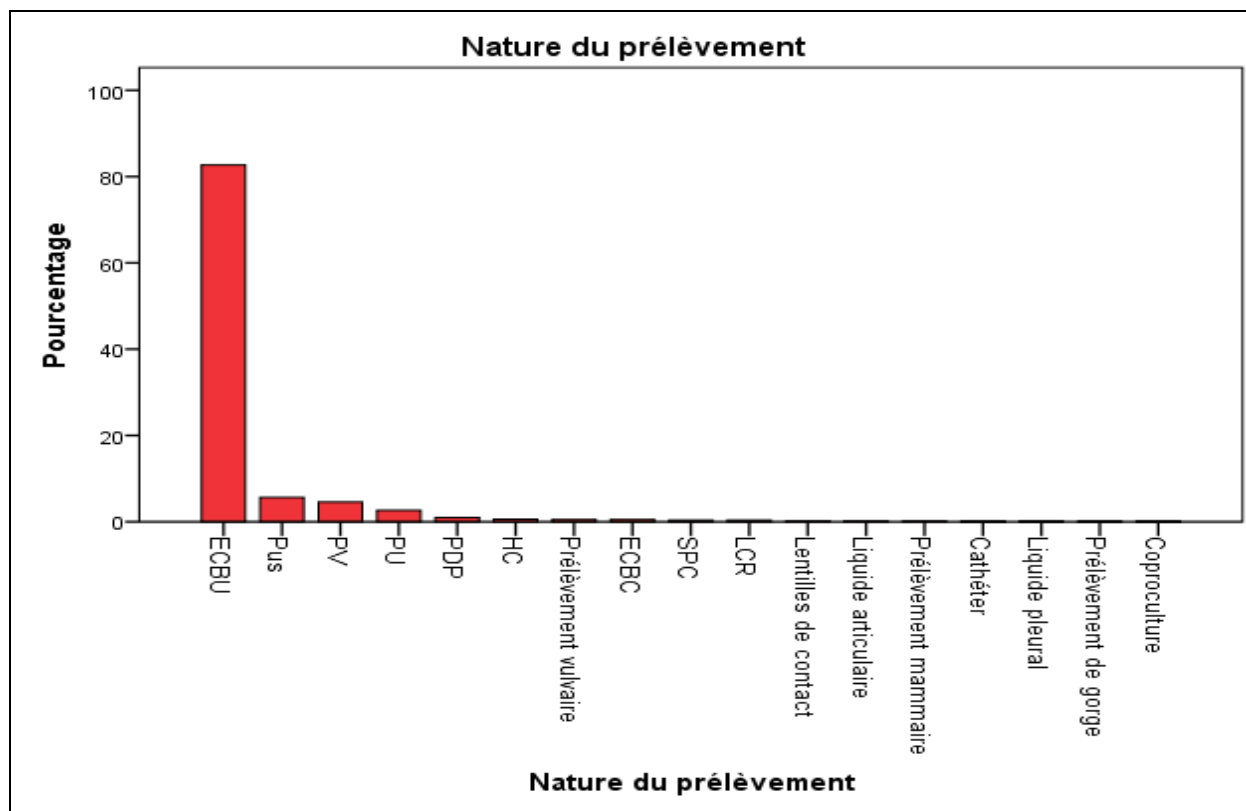
62,4% des prélèvements positifs sont de provenance du sexe féminin, alors qu'on note un pourcentage de 37,6% chez le sexe masculin. Le sexe ratio calculé est d'environ 1,65.

## 4-Répartition générale des prélèvements positifs selon la nature du prélèvement :

Tableau XI : Répartition générale des prélèvements positifs selon la nature du prélèvement :

Nature du prélèvement	Fréquence	Pourcentage %
ECBU	688	82,7
Pus	47	5,6
PV	38	4,6
PU	22	2,6
PDP	8	1
HC	5	0,6
Prélèvement vulvaire	4	0,5
ECBC	4	0,5
SPC	3	0,4
LCR	3	0,4
Lentilles de contact	2	0,2
Liquide articulaire	2	0,2
Prélèvement mammaire	2	0,2
Cathéter	1	0,1
Liquide pleural	1	0,1
Prélèvement de gorge	1	0,1
Coproculture	1	0,1
Total	832	100

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines , PV : Prélèvement Vaginal, PU : Prélèvement Urétral, PDP : Prélèvement Distal Protégé, HC : Hémoculture, ECBC : Examen Cytobactériologique des Crachats, SPC : Spermoculture, LCR : Liquide Céphalo Rachidien.



**Figure 10 : Répartition des prélèvements positifs selon la nature du prélèvement**

Les examens cytot bactériologiques les plus fréquemment demandés sont ceux de l'urine (82,7%) suivis du pus (5,6%) et des sécrétions vaginales (4,6%).

## 5-Répartition générale des bactéries par groupe :

**Tableau XII : Répartition générale des bactéries par groupe**

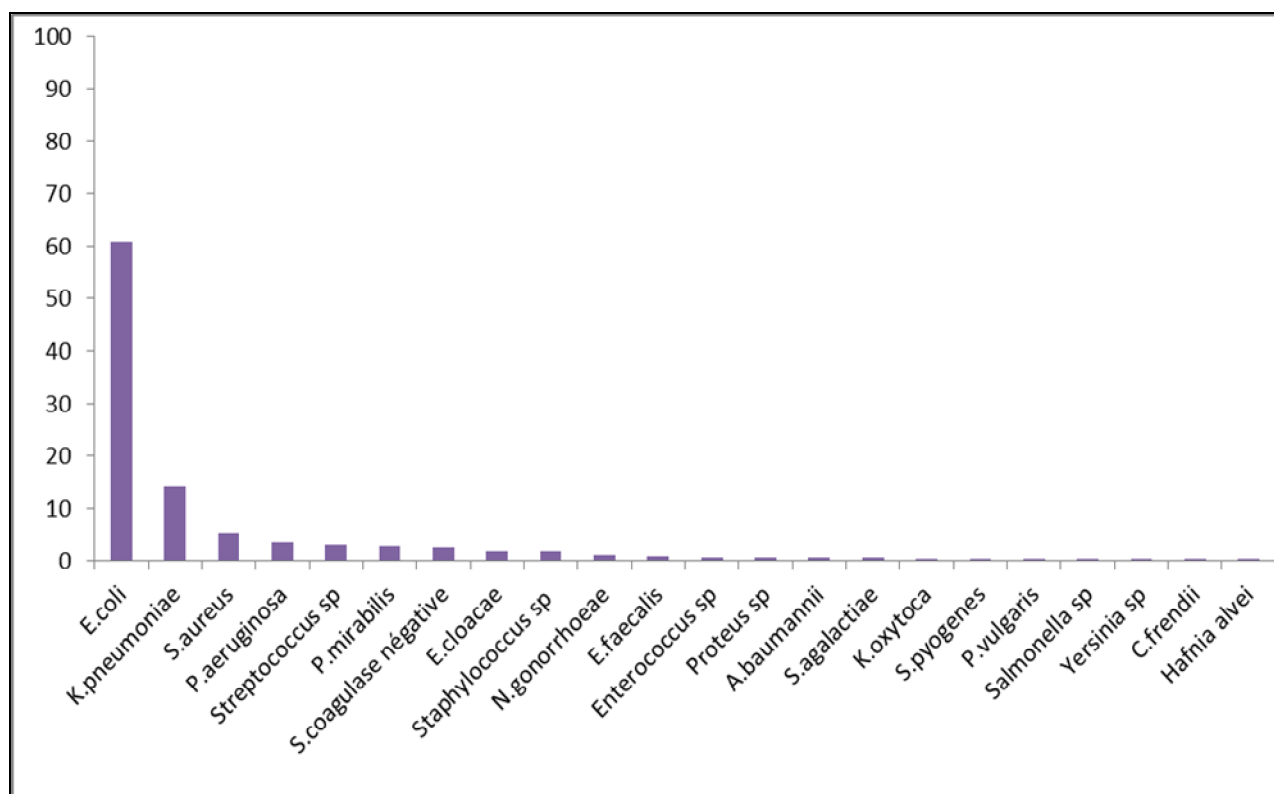
Groupe de bactéries	Fréquence	Pourcentage %
Bacille Gram Négatif	712	85,6
Cocci Gram Positif	111	13,3
Cocci Gram Négatif	9	1,1
Total	832	100,0

A partir des résultats obtenus, on déduit que les infections bactériennes sont causées en premier lieu par les bacilles à gram négatif (85,6%), vient en deuxième lieu les cocci à gram positif (13,3%) et en dernier lieu les cocci à gram négatif (1,1%).

## 6-Répartition générale des souches bactériennes isolées :

Tableau XIII : Répartition générale des souches bactériennes isolées :

Bactérie isolée	Fréquence	Pourcentage (%)
<b>Bacilles à Gram négatif :</b>		
- <i>E.coli</i>	507	60,9
- <i>K.pneumoniae</i>	119	14,3
- <i>P.aeruginosa</i>	30	3,6
- <i>P.mirabilis</i>	23	2,8
- <i>E.cloacae</i>	15	1,8
- <i>Proteus sp</i>	6	0,7
- <i>A.baumannii</i>	4	0,5
- <i>K.oxytoca</i>	3	0,4
- <i>P.vulgaris</i>	1	0,1
- <i>Salmonella sp</i>	1	0,1
- <i>Yersinia sp</i>	1	0,1
- <i>C.frendii</i>	1	0,1
- <i>Hafnia alvei</i>	1	0,1
<b>Cocci à Gram positif :</b>		
- <i>S.aureus</i>	44	5,3
- <i>Streptococcus sp</i>	26	3,1
- <i>Staphylococcus sp</i>	14	1,7
- <i>S.saprophyticus</i>	7	0,8
- <i>E.faecalis</i>	7	0,8
- <i>Enterococcus sp</i>	6	0,7
- <i>S.agalactiae</i>	4	0,5
- <i>S.pyogenes</i>	2	0,2
- <i>S.epidermidis</i>	1	0,1
<b>Cocci à Gram négatif :</b>		
- <i>N.gonorrhoeae</i>	9	1,1
<b>Total</b>	<b>832</b>	<b>100</b>



**Figure 11 : Répartition générale des souches bactériennes isolées**

*E. coli* est le premier agent responsable des infections bactériennes et représente 60,9% des souches bactériennes isolées. Les autres espèces sont moins fréquemment isolées : *K. pneumoniae* (14,3%) , *P. mirabilis* (2,8%) , *E. cloacae* (1,8%) et *P. aeruginosa* (3,6%) . Parmi les cocci à Gram positif, on retrouve *S. aureus* (5,3%), staphylocoques à coagulase négative (2,6%), *Streptococcus sp* (3,1%) et entérocoques (1,5%). Au niveau des cocci à Gram négatif, on note uniquement la présence de *N. gonorrhoeae* avec un pourcentage de 1,1%.

## 7-Répartition générale des bactéries selon la nature du prélèvement :

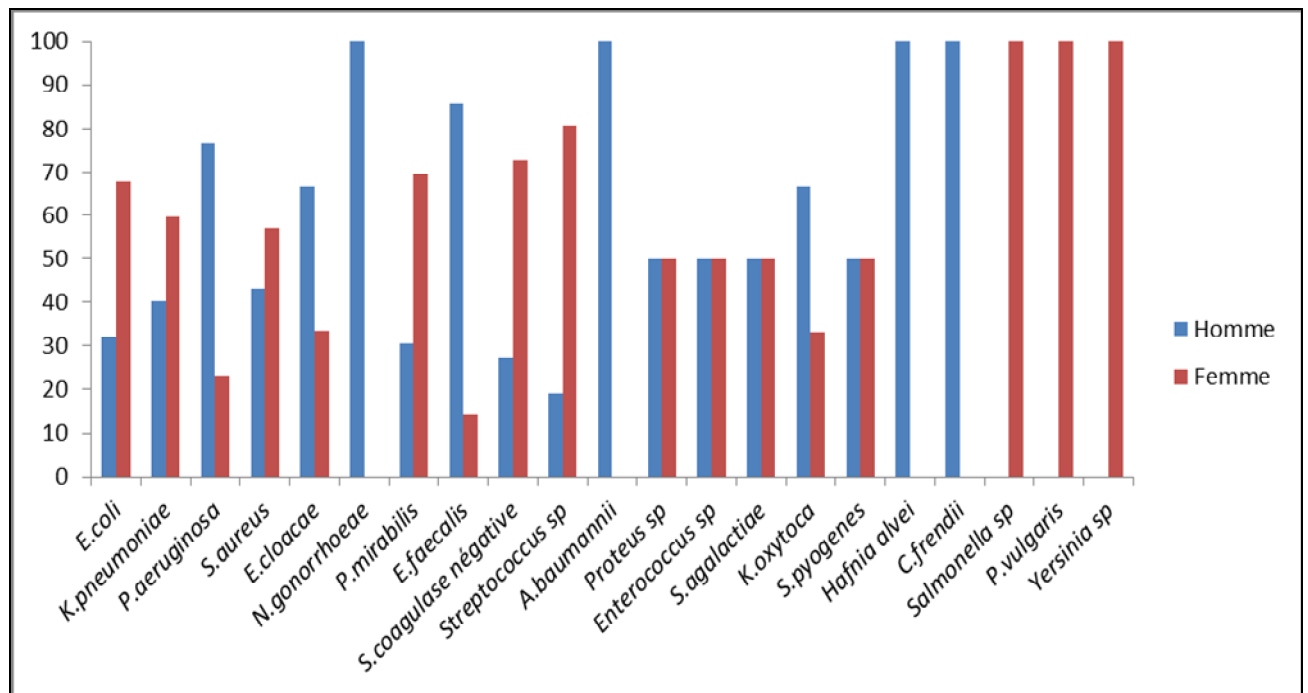
Tableau XIV : Répartition des bactéries selon la nature du prélèvement

Bactéries	Prélèvements											
	Urine		Pus		Vagin		Urètre		PDP		Divers	
	Frqce	%	Frqce	%	Frqce	%	Frqce	%	Frqce	%	Frqce	%
- BGN												
<i>E. coli</i>	477	69,3	6	12,8	13	34,2	4	18,2	1	12,5	6	1,2
<i>K. pneumoniae</i>	105	15,3	5	10,6	3	7,9	-	-	1	12,5	5	4,2
<i>P. mirabilis</i>	17	2,5	3	6,4	3	7,9	-	-	-	-	-	-
<i>E. cloacae</i>	11	1,6	3	6,4	-	-	1	4,5	-	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	23	3,3	2	4,3	-	-	-	-	2	25,0	3	10
- CGP :												
<i>S. aureus</i>	7	1,0	18	38,3	1	2,6	5	22,7	2	25,0	11	25
<i>S. coagulase (-)</i>	16	2,3	1	2,1	2	5,3	1	4,5	-	-	2	9,5
<i>Streptococcus sp</i>	3	0,4	3	6,4	15	39,5	2	9,1	-	-	3	11,5
<i>Entérocoque</i>	11	1,6	1	2,1	1	2,6	-	-	-	-	-	-
-CGN :												
<i>N. gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	-	-	9	40,9	-	-	-	-

## 8-Répartition générale des bactéries selon le sexe :

Tableau XV : Répartition générale des bactéries selon le sexe

Bactérie isolée	Homme		Femme	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)
<i>E.coli</i>	163	32,1	344	67,9
<i>K.pneumoniae</i>	48	40,3	71	59,7
<i>P.aeruginosa</i>	23	76,7	7	23,3
<i>S.aureus</i>	19	43,2	25	56,8
<i>E.cloacae</i>	10	66,7	5	33,3
<i>N.gonorrhoeae</i>	9	100	0	0
<i>P.mirabilis</i>	7	30,4	16	69,6
<i>E.faecalis</i>	6	85,7	1	14,3
S.coagulase négative	6	27,3	16	72,7
<i>Streptococcus sp</i>	5	19,2	21	80,8
<i>A.baumannii</i>	4	100	0	0
<i>Proteus sp</i>	3	50	3	50
<i>Enterococcus sp</i>	3	50	3	50
<i>S.agalactiae</i>	2	50	2	50
<i>K.oxytoca</i>	2	66,7	1	33,3
<i>S.pyogenes</i>	1	50	1	50
<i>Hafnia alvei</i>	1	100	0	0
<i>C.frendii</i>	1	100	0	0
<i>Salmonella sp</i>	0	0	1	100
<i>P.vulgaris</i>	0	0	1	100
<i>Yersinia</i>	0	0	1	100



**Figure 12 : Répartition des bactéries en fonction du sexe**

- *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*, *S.aureus*, *S.coagulase négative* et *Streptococcus sp* sont d'une dominance remarquable chez les femmes plus que chez les hommes.
- *P.aeruginosa*, *E.cloacae*, *E.faecalis* sont présents chez les hommes plus que chez les femmes.
- *N.gonorrhoeae* et *A.baumannii* existent exclusivement chez les hommes.

## 9-Profil de sensibilité des bactéries les plus fréquentes aux antibiotiques :

### 9-1- Bacilles à Gram négatif :

#### 9-1-1- *E.coli* :

Tableau XVI: Profil de sensibilité d'*E.coli* aux antibiotiques

Antibiotique	<i>E.coli</i> (%)
AMX	25,64
AMC	63,31
TIC	32,8
FOX	97,72
CTX	92,09
IPM	99,6
AN	98,52
GM	91,68
NA	65,14
CIP	70,09
TE	48,36
CL	98,8
FT	96,59
SXT	58,41

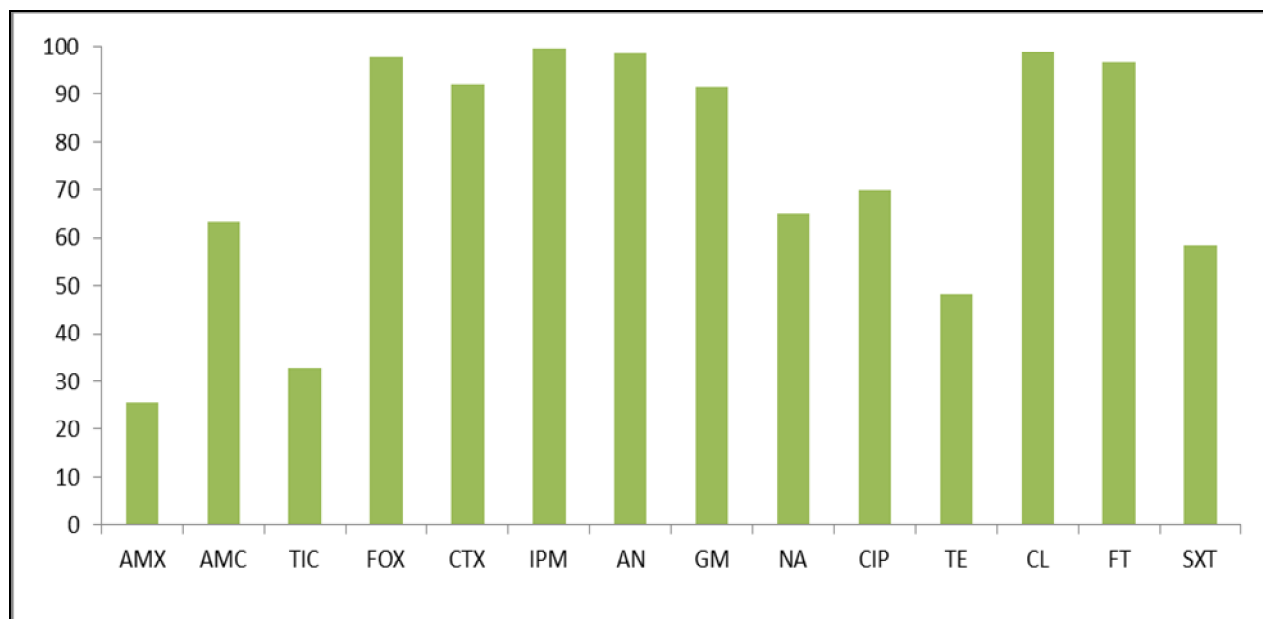


Figure 13 : Profil de sensibilité d'*E.coli* aux antibiotiques testés

### 9-1-2- *Klebsiella pneumoniae* :

Tableau XVII : Profil de sensibilité de *K.pneumoniae* aux antibiotiques

Antibiotique	<i>K.pneumoniae</i> (%)
AMC	51,26
CF	54,62
CTX	85,71
IPM	100
AN	100
NA	73,1
CIP	78,99
TE	31,25
CL	96,63
FT	77,11
SXT	61,34



Figure 14 : Profil de sensibilité de *K.pneumoniae* aux antibiotiques testés

### 9-1-3- *P. mirabilis* :

Tableau XVIII : Profil de sensibilité de *P. mirabilis* aux antibiotiques

Antibiotique	<i>P.mirabilis</i> (%)
AMX	43,47
AMC	73,91
TIC	52,38
CF	78,26
CTX	100
IPM	100
AN	95,23
GM	86,95
NA	73,91
CIP	90,9
SXT	59,09



Figure 15: Profil de sensibilité de *P.mirabilis* aux antibiotiques testés

#### 9-1-4- *P.aeruginosa* :

Tableau XIX: Profil de sensibilité de *P.aeruginosa* aux antibiotiques testés

Antibiotique	<i>P. aeruginosa</i> (%)
TIC	61,9
TZP	88,88
CAZ	78,57
IPM	100
AN	100
GM	90
TOB	88,88
CIP	63,3
CL	100
FT	25
FOS	80

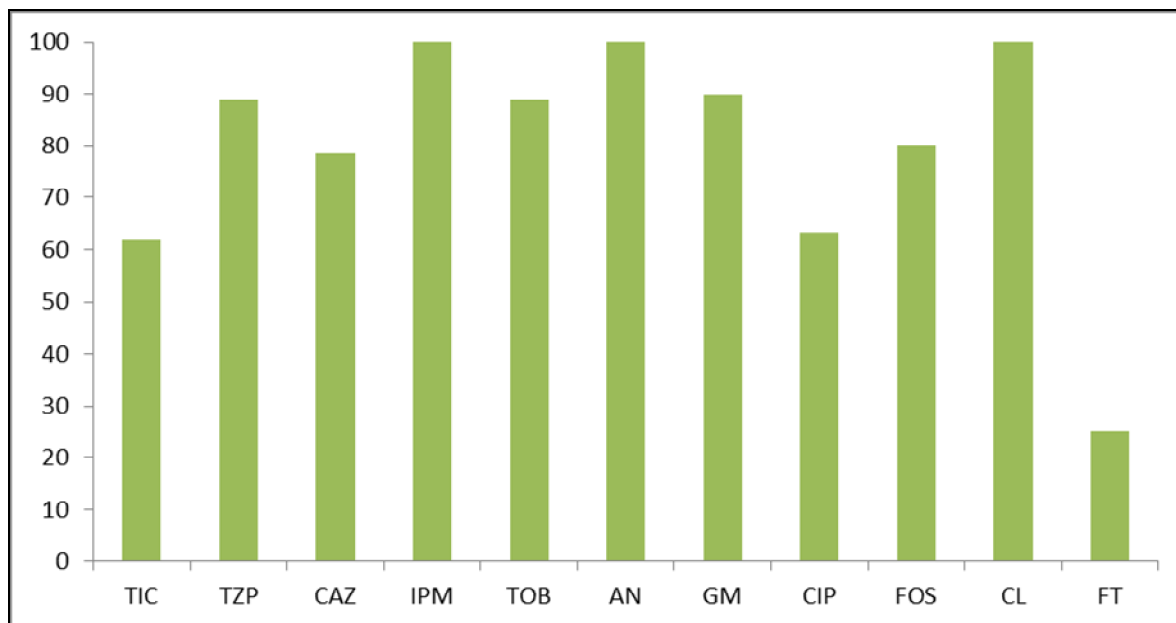


Figure 16 : Profil de sensibilité de *P.aeruginosa* aux antibiotiques testés

Tableau XX : Profil de sensibilité des bacilles à Gram négatif aux antibiotiques

Antibiotique	<i>E.coli</i> (%)	<i>K.pneumoniae</i> (%)	<i>P.mirabilis</i> (%)	<i>P. aeruginosa</i> (%)
AMX	25,64	-	43,47	-
AMC	63,31	51,26	73,91	-
TIC	32,8	-	52,38	61,9
TZP	-	-	-	88,88
FOX	97,72	-	-	-
CF	-	54,62	78,26	-
CTX	92,09	85,71	100	-
CAZ	-	-	-	78,57
IPM	99,6	100	100	100
AN	98,52	100	95,23	100
GM	91,68	-	86,95	90
TOB	-	-	-	88,88
NA	65,14	73,1	73,91	-
CIP	70,09	78,99	90,9	63,3
TE	48,36	31,25	-	-
CL	98,8	96,63	-	100
FT	96,59	77,11	-	25
SXT	58,41	61,34	59,09	-
FOS	-	-	-	80

## 9-2-Cocci à Gram positif :

### 9-2-1- *Staphylococcus aureus* :

Tableau XXI : Profil de sensibilité de *S.aureus* aux antibiotiques

Antibiotique	<i>S. aureus</i> (%)
P	16,21
OX	82,05
K	89,28
TOB	84,37
GM	88,37
CIP	67,5
E	78,57
PT	95,23
L	87,8
VA	100
TE	54,05
FA	62,16
FOS	85,71
RA	97,56
C	94,44
SXT	90,24

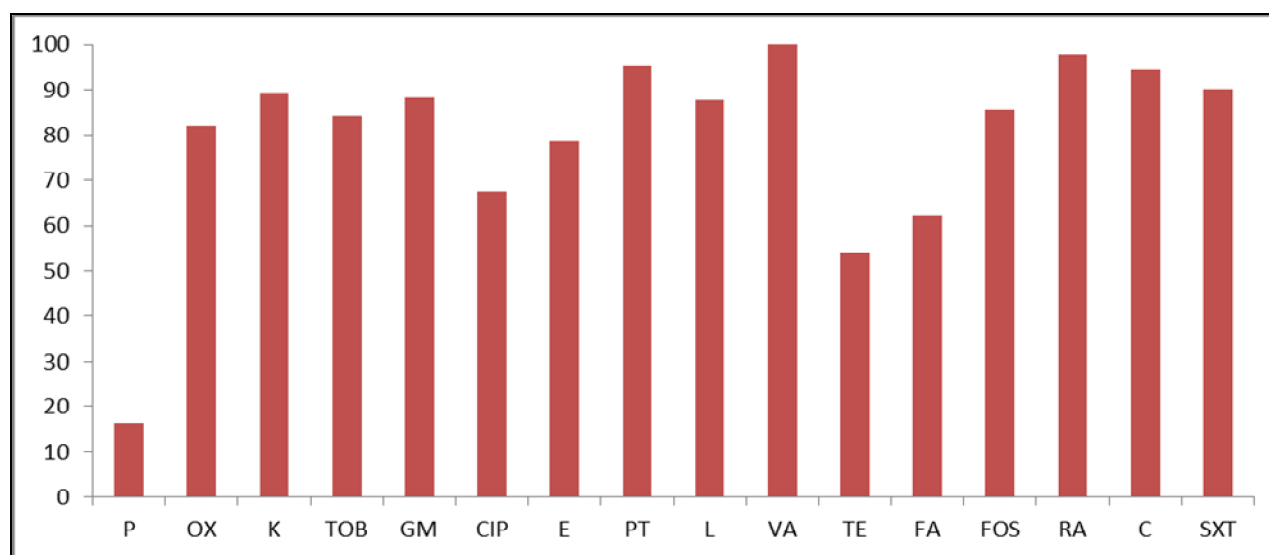


Figure 17 : Profil de sensibilité de *S.aureus* aux antibiotiques

### 9-2-2- Staphylocoques à coagulase négative :

Tableau XXII: Profil de sensibilité des Staphylocoques à coagulase négative aux antibiotiques

Antibiotique	S. coagulase négative (%)
<b>P</b>	16,66
<b>OX</b>	80
<b>GM</b>	89,47
<b>CIP</b>	71,42
<b>E</b>	70
<b>PT</b>	93,75
<b>TE</b>	23,07
<b>SXT</b>	80,95

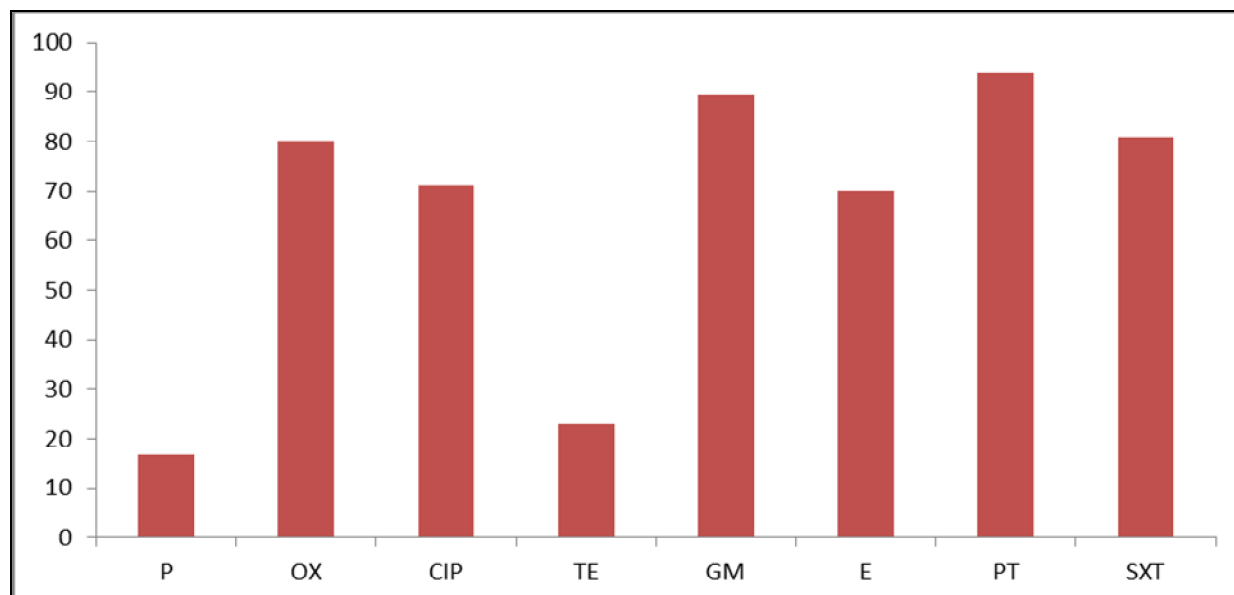


Figure 18 : Profil de sensibilité des Staphylocoques à coagulase négative aux antibiotiques

### 9-2-3- Streptocoques :

Tableau XXIII: Profil de sensibilité des Streptocoques aux antibiotiques

Antibiotique	Streptocoques (%)
<b>P</b>	70,96
<b>OX</b>	77,27
<b>E</b>	76,66
<b>PT</b>	85,18
<b>VA</b>	100
<b>TE</b>	38,09
<b>RA</b>	93,1
<b>C</b>	88
<b>SXT</b>	65,51
<b>OFX</b>	65,21



Figure 19 : Profil de sensibilité des Streptocoques aux antibiotiques

### 9-2-4- Enterocoques :

Tableau XXIV: Profil de sensibilité des Enterocoques aux antibiotiques

Antibiotique	Enterocoques (%)
AM	60
CIP	76,92
E	61,53
PT	30
VA	100
C	77,77
SXT	66,66
FT	77,77

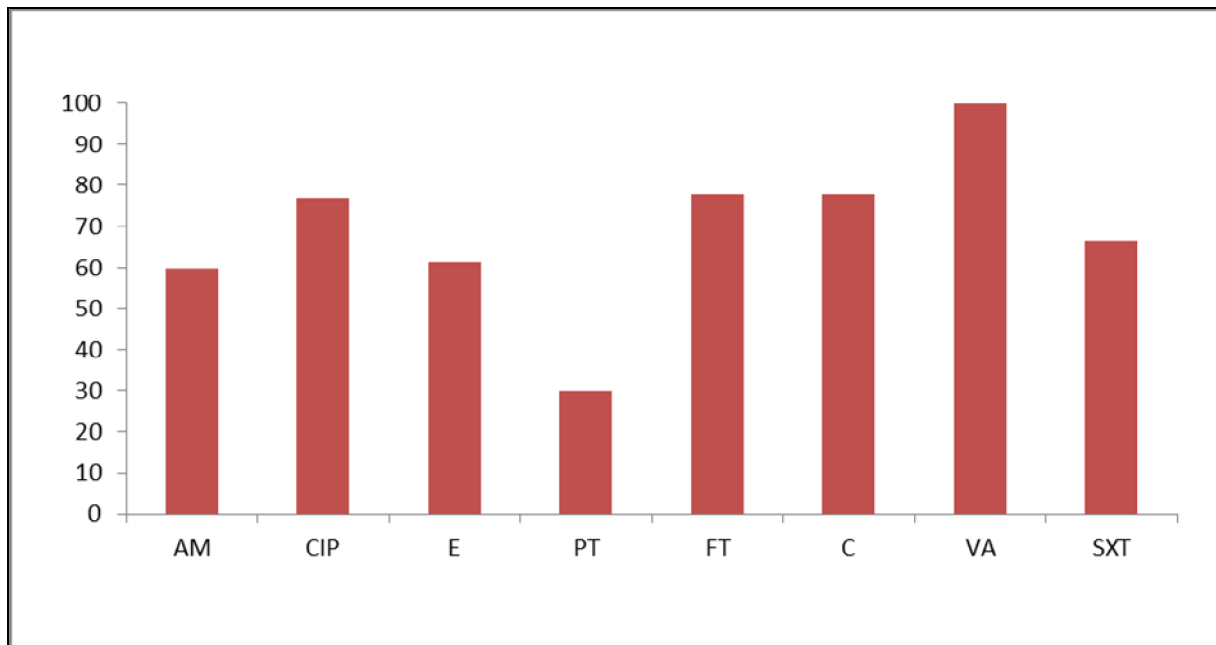


Figure 20 : Profil de sensibilité des Enterocoques aux antibiotiques

**Tableau XXV : Profil de sensibilité des cocci à Gram positif aux antibiotiques testés**

<b>Antibiotique</b>	<b>S. aureus (%)</b>	<b>S. coagulase négative (%)</b>	<b>Streptocoques (%)</b>	<b>Enterocoques (%)</b>
<b>P</b>	16,21	16,66	70,96	-
<b>OX</b>	82,05	80	77,27	-
<b>AM</b>	-	-	-	60
<b>K</b>	89,28	-	-	-
<b>TOB</b>	84,37	-	-	-
<b>GM</b>	88,37	89,47	-	-
<b>CIP</b>	67,5	71,42	-	76,92
<b>E</b>	78,57	70	76,66	61,53
<b>PT</b>	95,23	93,75	85,18	30
<b>L</b>	87,8	-	-	-
<b>VA</b>	100	-	100	100
<b>TE</b>	54,05	23,07	38,09	-
<b>FA</b>	62,16	-	-	-
<b>FOS</b>	85,71	-	-	-
<b>RA</b>	97,56	-	93,1	-
<b>C</b>	94,44	-	88	77,77
<b>SXT</b>	90,24	80,95	65,51	66,66
<b>OFX</b>	-	-	65,21	-
<b>FT</b>	-	-	-	77,77

### 9-3- Cocci à Gram négatif :

#### 9-3-1- *Neisseria gonorrhoeae* :

Tableau XXVI : Profil de sensibilité de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques

Antibiotique	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (%)
CTX	100
TE	66,66
NA	44,44
C	100
E	100

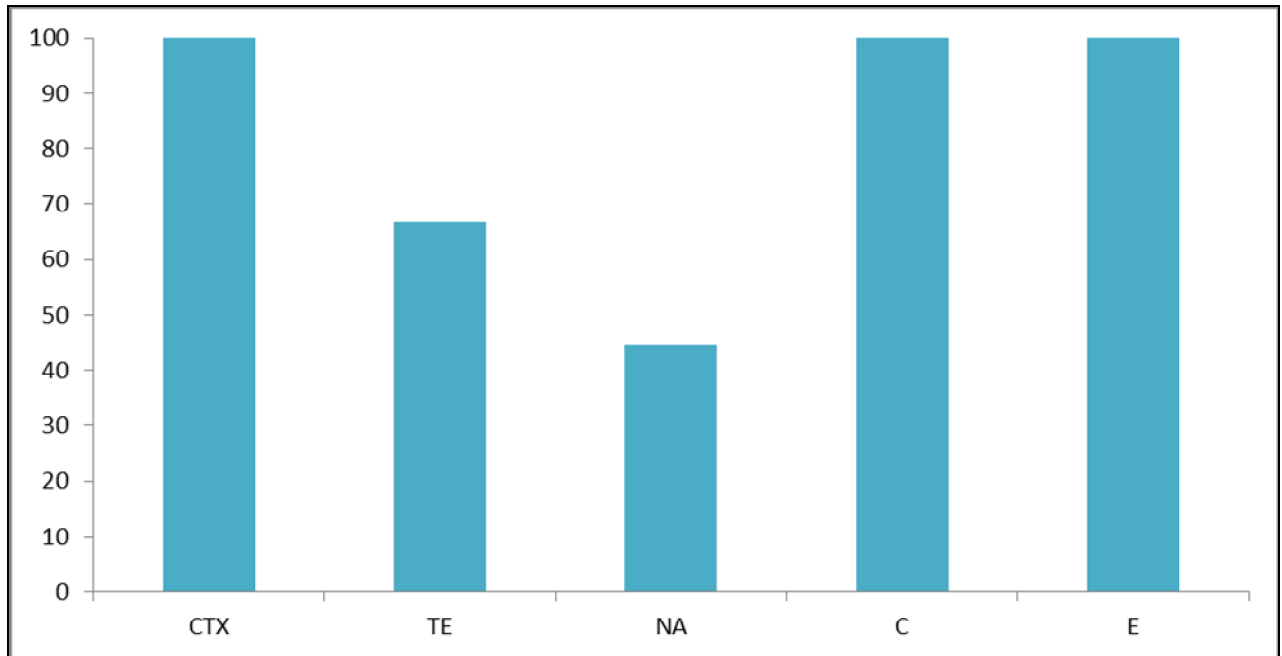


Figure 21 : Profil de sensibilité de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques



*III-DISCUSSION*

# **1- Généralités sur les bactéries : [8]**

## **1-1 Historique :**

Les bactéries sont des organismes minuscules que l'on trouve à peu près partout. Elles manifestent parfois leur présence dans les blessures, le lait, la viande, mais habituellement nous les ignorons parce que leurs activités sont moins évidentes et à cause de leur petite taille. En 1673, Antoni Van Leeuwenhoek (1632-1723) fut le premier à observer les bactéries qu'il appela animalcules. En plus de la première description des globules rouges et des spermatozoïdes, ce drapier hollandais observa pour la première fois les bactéries et décrivit leurs différentes formes. Ce n'est que deux siècles plus tard que le rôle des bactéries dans les processus de fermentation et dans la transmission des bactéries a été découvert et que leur étude a commencé.

## **1-2- Définition :**

La bactérie est un être unicellulaire autonome de petite taille (microorganisme). La cellule bactérienne présente une organisation procaryote et diffère de façon marquée des cellules eucaryotes des animaux et des plantes .

## **1-3- Structure des bactéries :**

D'une façon générale, une bactérie est composée de :

- Cytoplasme : le cytoplasme des bactéries contient de nombreux ribosomes et un chromosome fait d'ADN à double brin, en général unique, circulaire.
- Membrane Cytoplasmique : Entoure le cytoplasme et fait la limite avec le milieu extérieur. Elle permet le maintien d'un milieu interne dans un état constant. Elle est composée de protéines et de lipides. Elle sert de barrière perméable et sélective comme elle contrôle les échanges de la cellule avec le milieu extérieur.

- La paroi cellulaire : Elle donne la forme à la bactérie et la protège de la lyse osmotique. Elle présente des constituants qui contribuent aux pouvoirs pathogènes. Elles protègent contre les substances toxiques, c'est le site d'action des antibiotiques. La structure de la paroi varie selon les bactéries et conditionne leur aspect après la coloration de Gram. Après la coloration on distingue deux types de bactéries : bactéries à Gram positif, et bactéries à Gram négatif.
- La capsule : Couche supplémentaire à l'extérieur de la paroi composée de polysaccharides.
- Appendices : certaines bactéries peuvent se déplacer dans un milieu liquide grâce à des flagelles de nature protéique. Certaines bactéries possèdent également des pili, elles sont des éléments rigides plus courts que les flagelles, de nature protéique. Ils peuvent intervenir dans les interactions avec d'autres bactéries ou avec des cellules eucaryotes.

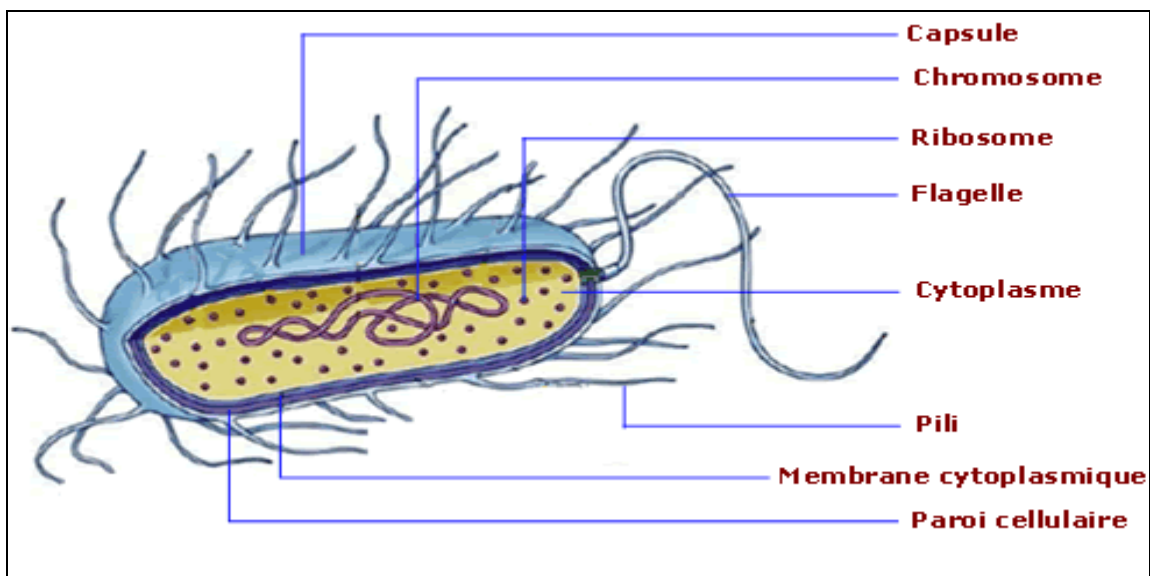


Figure 22 : Structure d'une bactérie [9]

## **1-4- Classification et identification des bactéries :**

Les bactéries sont classées selon une nomenclature internationale, elles sont désignées par deux mots latins écrits en italique : le premier, commence par une majuscule, désigne le genre, et le second en commence par une minuscule, qui caractérise l'espèce (par exemple *Staphylocoques aureus*). En pratique, on utilise aussi des termes communs tels que staphylocoque, colibacille, etc. La classification des bactéries (taxonomie) a d'abord été fondée sur l'étude de leurs caractères phénotypiques, puis de leurs caractères génotypiques .

## **1-5- Rappel sur les bactéries les plus rencontrées dans notre étude :**

### **1-5-1- Bacilles à Gram négatif :**

#### **1-5-1-1- Entérobactéries :[10]**

- Définition et caractères antigéniques :

L'entérobactérie est un type de bactérie qui fait partie de la famille des *Enterobacteriaceae*. C'est un bacille dont l'habitat privilégié est l'intestin humain et animal.

On en trouve également dans les matières fécales, les eaux usées et les produits laitiers. Elle est fréquemment rencontrée en pathologie infectieuse ainsi que dans les bio-industries (fermentation de fromages et produits laitiers, production de toxines à usage cosmétique, industrie pharmaceutique pour la fabrication d'agents antiviraux, etc.) .

La famille des *Enterobacteriaceae* comprend de nombreux genres bactériens répondant à la définition suivante :

- Bacilles à Gram négatif
- Aéro-anaérobies
- Mobiles ou immobiles
- Facilement cultivables
- Fermentant le glucose
- Réduisant les nitrates en nitrites
- Dépourvus d'oxydase

La famille comprend 130 espèces. Les genres les plus communément isolés en bactériologie clinique sont : *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*.

Les entérobactéries possèdent différents antigènes :

- Un antigène commun dénommé ECA (pour Enterobacterial Common Antigen) ou antigène de Kunitz. Cet antigène n'existe que chez les entérobactéries, et de ce fait, a un intérêt taxonomique.
- Les antigènes O ou somatiques : correspondent aux polysides fixés sur les lipopolysaccharides (LPS).
- L'antigène R : correspond au polysaccharide du core central
- Les antigènes H ou flagellaires : n'existent que chez les souches mobiles.

Constitués de protéines spécifiques dénommées flagelline.

- Les antigènes de surface comprenant :

Les antigènes K, capsulaires, de nature polysaccharidique. Chez les *Escherichia coli*, les *Shigella* ou chez certaines *Salmonella* et *Citobacter*, ils masquent l'agglutination par les anticorps anti-O.

Les antigènes d'adhérence ou adhésines de nature protéique, portés par des pilis Communs.

#### **1-5-1-1-1- *Escherichia coli* :**

*E.coli*, est une bactérie intestinale très courante. Elle est normalement présente dans l'organisme et compose 80% de la flore intestinale de la plupart des mammifères, dont l'être humain. Son rôle est de nous protéger de l'invasion d'autres bactéries et d'assurer le bon fonctionnement du système gastro-intestinal. Malheureusement, il existe des souches d'*E.coli* pathogènes à l'origine d'infections et de maladies comme une infection urinaire, une gastroentérite ou une méningite .

Il existe différents pathotypes d'*Escherichia coli* responsables d'infections intestinales :

- ETEC : Enterotoxinogen *Escherichia coli*, responsable de la « diarrhée des voyageurs » ou « turista » et des syndromes épidémiques dans les pays du Tiersmonde
- EIEC : Entero-invasive *Escherichia coli*, encore appelé *Escherichia coli* Shigella-like, responsable de syndromes dysentériques avec invasion de la muqueuse intestinale
- EHEC : Entero-haémorragic *Escherichia coli*, responsable de diarrhées sanglantes liées à la production de toxines
- EPEC : Entero-pathogen *Escherichia coli*, responsable de gastroentérites infantiles.

#### **1-5-1-1-2- *Klebsiella* :**

Au sein des entérobactéries, les bactéries du genre *Klebsiella* se distinguent par leur immobilité constante, leur groupement en diplobacilles généralement encapsulés. On distingue cependant plusieurs espèces mais *Klebsiella pneumoniae* est la plus fréquemment retrouvée en clinique humaine. *K.pneumoniae* est une bactérie commensale de l'intestin, des voies respiratoires et des animaux. Chez l'homme, elle est l'agent responsable des pneumopathies aiguës; pneumonies, abcès pulmonaires, pleurésies, d'angines, d'otites, de cystites et d'affections rénales. Elles sont fréquentes dans les selles et peuvent être un indicateur d'une contamination fécale.

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

Par ailleurs, un nombre important de patients se trouve simplement porteurs de la bactérie sans présenter de symptôme .

#### **1-5-1-1-3- *Proteus* :**

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

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

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

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

#### **1-5-1-1-4- *Enterobacter* :**

Ce sont des entérobactéries VP + (production d'acétoïne) comprenant plusieurs espèces:

- *Enterobacter cloacae* est l'espèce type
- *Enterobacter aerogenes*
- *Enterobacter gergoviae*
- *Enterobacter agglomerans*
- *Enterobacter sakazakii*

Présents dans l'environnement, les *Enterobacter* sont également des commensaux du tube digestif de l'homme et des animaux. Ce sont des pathogènes opportunistes responsables, en milieu hospitalier surtout, d'infections urinaires, de bactériémies, de méningites ou de suppurations diverses .

#### **1-5-1-1-5- *Pseudomonas aeruginosa* : [11]**

*P.aeruginosa* est un bacille à Gram négatif de la famille des *Pseudomonadaceae*. Elle ne produit pas de spores et a une seule flagelle. C'est une bactérie ubiquitaire de l'environnement humide, c'est-à-dire qu'elle peut vivre dans tous les milieux humides, qu'ils soient vivants ou non. Elle peut être un pathogène pour l'homme, le plus souvent de manière opportuniste.

*P.aeruginosa* est l'une des 5 premières causes d'infections nosocomiales en Europe (4e en 2011/2012 pour les hôpitaux de soins de courtes durées , 5ème en 2013 pour ceux de longues durées ). Elle peut infecter tous les organes et être la cause de nombreuses maladies: pneumonies (notamment acquises sous ventilation mécanique), infections des voies sanguines et urinaires, infections cutanées (notamment des plaies des grands brûlés), otites externes, infections oculaires, surinfections des patients atteints de mucoviscidose... Elle est naturellement multi-résistante à de nombreux antiseptiques et antibiotiques notamment à cause de l'imperméabilité de sa membrane et à ses pompes d'efflux qui transportent les antibiotiques en dehors de la cellule. Seuls quelques antibiotiques peuvent être utilisés : certaines fluoroquinolones, les aminosides, certains bêta-lactamines et polymyxines . Environ 10% des souches examinées dans les hôpitaux européens en 2014 sont résistantes à un ou plusieurs de ces antibiotiques. 14.9% sont résistantes à au moins 3 groupes d'antibiotiques . C'est donc une bactérie qui est surveillée de très près par les autorités sanitaires.

## **1-5-2- Coques à Gram positif :**

### **1-5-2-1- Staphylocoques : [12]**

Les staphylocoques sont des bactéries coques à Gram positif, non encapsulées, ayant un aspect en grappe au microscopes optique.

L'homme en est le principal réservoir. Il les héberge sur la peau, dans les fosses nasales, l'intestin, les glandes sébacées et sudoripares, etc.

Ils sont résistants à plus de 90% à la pénicilline G ainsi que dans le milieu extérieur. Ils sécrètent ou non un pigment jaune permettant de distinguer le staphylocoque blanc (*Staphylococcus albus*) qui est saprophyte et le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) qui peut être dans certaines conditions pathogène.

La pathogénicité et la virulence d'un staphylocoque sont définies par la présence de nombreuses molécules (protéine A, peptidoglycane, hémolysine, coagulase, lipase, protéase, beta-lactamases...) ayant des propriétés diverses.

On distingue notamment l'aptitude à produire une enzyme appelée coagulase. Ainsi, il existe les staphylocoques à coagulase positive (*S.aureus*) et les staphylocoques à coagulase négative (*Staphylococcus epidermidis, saprophyticus, hominis capitis...*). La coagulase inhibe la phagocytose, active la coagulation et permet la formation de thromboses.

Les infections dues aux staphylocoques sont les plus fréquentes. En milieu hospitalier, le staphylocoque doré joue un rôle important dans l'apparition des infections nosocomiales. Ceci est dû au fait que le staphylocoque est capable de se transmettre d'un sujet à un autre de façon épidémique. Certains facteurs associés favorisent sa colonisation, tels que la durée d'hospitalisation, le service en lui-même (les services de chirurgie, de réanimation et d'hémodialyse sont les plus concernés), l'existence d'une plaie, la présence de malades infectés ou colonisés dans l'environnement, ainsi que la forte utilisation des antibiotiques, particulièrement dans les services chirurgicaux, oncologiques, unités de soins intensifs, maternités et services pédiatriques.

La contamination est essentiellement manuportée à partir du personnel soignant.

Les sites de portage sont :

- Les plaies
- Les aisselles
- Les aines
- Le nez +++
- L'ombilic

La porte d'entrée des staphylococcies est le plus souvent cutanée (plaies, excoriation, cathéters...), voire parfois muqueuse.

### **1-5-2-2- Streptocoques : [13]**

Les streptocoques sont des cocci à Gram positif en chaînettes, immobiles et asporulés ne possédant pas de catalase et anaérobies tolérants. Ils constituent un vaste ensemble de bactéries ubiquitaires dont certaines d'entre elles sont pathogènes (*S. pyogenes, S. agalactiae, S. pneumoniae*).

La classification des streptocoques est basée sur l'hémolyse autour des colonies observée sur gélose au sang de cheval. L'aspect de l'hémolyse permet de distinguer les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques et les non  $\beta$ -hémolytiques. Il n'y a pas lieu de distinguer l'hémolyse de type laquelle est dépendante des conditions de culture. En 2014, le genre comprend 104 espèces différentes. Parmi ces espèces celles des groupes *mitis* et *bovis* sont très proches d'un point de vue phylogénique et difficile à identifier, d'autant qu'il existe entre ces espèces des échanges génétiques par transformation

Concernant l'habitat, les streptocoques sont des bactéries de la peau et des muqueuses de l'homme ou de l'animal. Un certain nombre d'espèces sont retrouvées préférentiellement au niveau de certains sites, la nature du prélèvement pouvant être une aide à l'identification mais ces sites sont rarement exclusifs.

### **1-5-2-3- Entérocoques : [14]**

Les entérocoques sont des anaérobies aéro-tolérants, commensaux de l'intestin des hommes et des animaux, ainsi que des saprophytes de l'environnement.

Les entérocoques sont des cocci ovoïdes à Gram positif, disposés en courtes chainettes de 2 à 4 cellules. En microscopie électronique, ils ne se distinguent pas des deux genres bactériens voisins : les streptocoques et les lactocoques. Leur seule morphologie ne permet pas non plus de les distinguer avec certitude d'autres cocci à Gram positif appartenant également à la famille des *Streptococcaceae*.

*Enterococcus faecalis* est l'espèce la plus importante chez l'homme, à la fois par son abondance dans le tube digestif et par sa fréquence d'isolement dans les produits pathologiques : urines, suppurations péritonéales, hémocultures au cours de septicémies ou d'endocardites.

### **1-5-3- Coques à Gram négatif :**

#### **1-5-3-1- *Neisseria gonorrhoeae* : [15]**

*N.gonorrhoeae*, ou gonocoque, est un diplocoque encapsulé à GRAM négatif, intracellulaire ou extracellulaire, aérobie strict, responsable d'infections sexuellement

transmissibles. Cette bactérie, toujours pathogène, a pour hôte spécifique l'Homme, plus spécifiquement les muqueuses génitales, rectales et pharyngées, et survit moins d'une heure dans le milieu extérieur. Son mode de transmission est strictement interhumain et s'effectue par contact direct lors des rapports sexuels (génital, buccal ou anal) à partir d'une personne infectée, symptomatique ou non. Le risque de transmission persiste en cas d'échec ou d'absence de traitement.

Les infections oculaires sont rares mais peuvent survenir après une infection génitale non traitée par auto-inoculation chez l'adulte ou par transmission au nouveau-né au moment de l'accouchement par voie basse (conjonctivite néonatale). Sa durée d'incubation est courte : de 2 à 5 jours.

Le risque de contamination par transmission sexuelle après un contact infectant est plus important chez la femme (de 50 à 90 %) que chez l'homme (environ 20 %).

## **2-Généralités sur les antibiotiques :[8]**

### **2-1-Historique :**

Les antibiotiques ont en particulier fourni des traitements efficaces pour la plupart des grandes maladies infectieuses bactériennes. Le premier antibiotique identifié fut la pénicilline. Si dès la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle Ernest Duchesne découvrit les propriétés curatives de *Penicillium glaucum*, la découverte de pénicilline est à mettre au crédit de Sir Alexander Fleming qui s'aperçut en 1928 que certaines de ses cultures bactériennes dans des boîtes oubliées avaient été contaminées par les expériences de son voisin de pailleuse étudiant le champignon *Penicillium notatum* et que celui-ci inhibait leur reproduction. En 1932, Gerhard Domagk met au point chez Bayer AG le Prontosil, un sulfamidé, le premier antibiotique de synthèse. En 1944, Selman A. Waksman, Albert Schatz et E. Bugie découvrent la streptomycine, le premier antibiotique ayant un effet sur le bacille de Koch, rendant ainsi possible le traitement de la tuberculose .

## **2-2-Définition :**

Un antibiotique (du grec anti : « contre », et bios : « la vie ») est une molécule naturelle ou semi-synthétique qui détruit ou bloque la croissance des bactéries. De manière simplifiée un antibiotique est, dans le domaine médical, « une substance chimique organique d'origine naturelle ou synthétique inhibant ou tuant les bactéries pathogènes à faible concentration et possédant une toxicité sélective ». Plus généralement, pour les microbiologistes et les chimistes, un antibiotique est une substance antibactérienne .

## **2-3- Types d'antibiotiques :**

Les antibiotiques peuvent être soit bactéricides qui arrêtent le développement des micro-organismes par mort cellulaire avec ou sans lyse et à dose plus élevée, soit bactériostatiques qui arrêtent le développement des micro-organismes par inhibition partielle ou totale de leur croissance et à faible dose.

## **2-4- Mode d'action des antibiotiques :**

Le principe d'action des antibiotiques consiste à bloquer sélectivement une étape d'un mécanisme essentiel à la survie ou à la multiplication des micro-organismes, Il existe ainsi quelques grandes familles de mécanisme d'action pour les antibiotiques.

### **2-4-1-Action sur la membrane des cellules :**

Un pore (un trou) dans la membrane qui va permettre la fuite des composés cellulaires. Il Existe un certain nombre de molécules antibiotiques qui agissent sur la membrane des cellules, soit en agissant comme des détergents qui désorganisent les lipides.

### **2-4-2-Inhibition de la synthèse protéique :**

La synthèse des protéines est un processus essentiel des cellules vivantes, dans ce cas les molécules antibiotiques sont capables de bloquer sélectivement la traduction des protéines chez les bactéries, et en inhibant l'action des facteurs de traduction associés au ribosome.

### 2-4-3-Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne :

Certaines bactéries sont protégées de l'environnement extérieur par une paroi. Il existe une machinerie de synthèse qui fabrique les composants de cette paroi et qui est composée d'enzymes et de systèmes de transport acheminant les composants à la surface cellulaire. Il existe un ensemble d'antibiotiques qui bloquent différentes étapes de cette machinerie.

### 2-4-4- Inhibition de la synthèse de l'acide nucléique :

La synthèse des acides nucléiques, ADN et ARN est absolument vitale pour les cellules, sans elle, la division cellulaire et la fabrication des protéines est impossible.

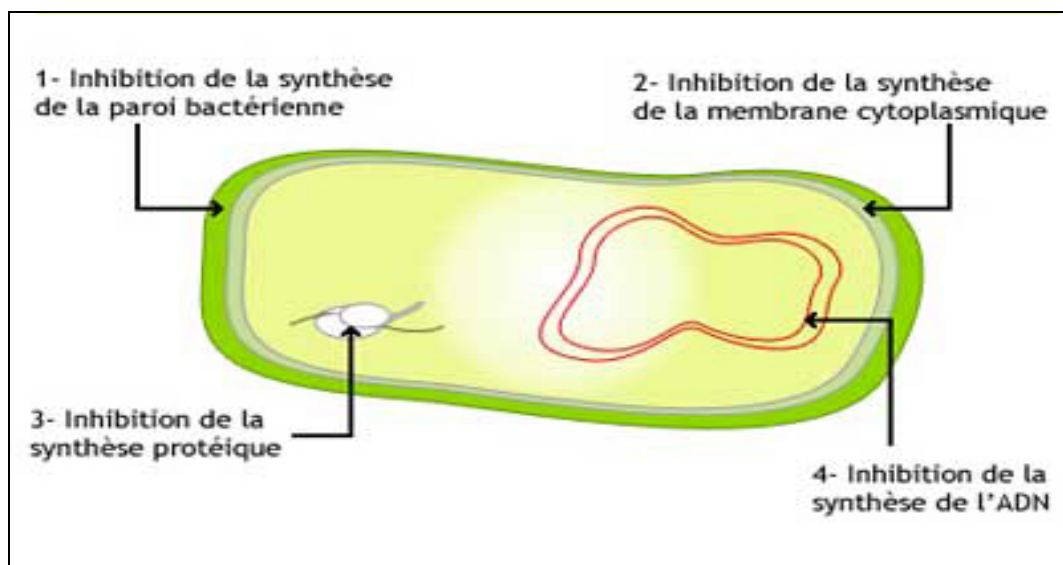


Figure 23 : Modes d'action des antibiotiques [16]

## 2-5- Classification des antibiotiques :

Les antibiotiques sont très nombreux et peuvent être classés selon plusieurs critères :

### 2-5-1-En fonction de leur origine :

- Les antibiotiques naturels ou produits par les micro-organismes :

Champignons (Pénicilline, Céphalosporine) ou bactéries (Streptomycine, Chloramphénicol, polypeptides).

- Les antibiotiques synthétiques ou produits obtenus entièrement par voie chimique : Sulfamides, Acide nalidixique .

- Les antibiotiques semi-synthétiques : Ces antibiotiques sont obtenus à partir d'une fraction moléculaire naturelle sur laquelle a été greffé un radical chimique.

### **2-5-2-En fonction de leur spectre d'activité :**

- Large spectre : Actif sur la majorité des bactéries Gram positif ou négatif.
- Spectre limité : Actif sur les bactéries Gram positif et quelques Gram négatif.
- Spectre étroit : Actif uniquement sur certains germes Gram positif ou sur certains Gram négatif.

### **2-5-3-En fonction de leur mode d'action :**

En fonction des cibles bactérienne : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse d'acide nucléique.

### **2-5-4-En fonction de leur structure chimique :**

Les nombreux antibiotiques peuvent être groupés en familles. Une famille d'antibiotique comprend des composés ayant des analogies de structure, des mécanismes d'action comparable. Par exemple :

- Les  $\beta$ -lactamines (Pénicillines, Céphalosporines, Pénèmes.....)
- Les quinolones (L'acide nalidixique, L'acide oxolinique, L'acide pipemidique)
- Les sulfamides (Sulfafurazol, Sulfanilamide, Sulfacélamide.....)
- Les polypeptides (Colistine, Colistiméthate).

### **3-Antibiogramme :**

#### **3-1- Définition :[17]**

L'antibiogramme est un test particulier en biologie clinique car il s'adresse à des êtres vivants infectieux et non au corps humain. Il constitue l'outil de mesure de la résistance bactérienne. Sa pratique et son interprétation font appel à de nombreuses connaissances cliniques, pharmaceutiques, bactériologiques, biochimiques et génétiques. L'antibiogramme est un test de résistance, de prédiction, de croissance, totalement artificiel, complexe, à interprétation obligatoire, à impact variable et dont le résultat intéresse plusieurs destinataires.

#### **3-2-Intérêt de la réalisation d'un antibiogramme :[18]**

L'antibiogramme a pour but de prédire la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques dans une optique essentiellement thérapeutique.

Il sert également :

- À la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne
- À l'identification bactérienne par la mise en évidence de résistances naturelles.

#### **3-3- Notion de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) :[18]**

Le paramètre le plus souvent utilisé pour évaluer l'effet d'un antibiotique est la CMI. Elle correspond à la concentration minimale d'antibiotique qui inhibe la croissance visible du germe en 24H. La CMI explore donc l'effet bactériostatique seulement, ce qui n'est pas limitatif sachant qu'en bactériologie clinique, le but le plus souvent recherché est l'inhibition de la prolifération bactérienne, dans la mesure où l'organisme est capable de se défendre contre les bactéries (notons que son emploi n'est pas justifié chez un malade immunodéprimé).

On note de bonnes corrélations biologico-cliniques de l'emploi de la CMI, qui, après plusieurs dizaines d'années d'expérience s'avère être un bon prédicateur de l'efficacité de la thérapeutique antibiotique : Quand elle excède une certaine valeur l'échec thérapeutique est

habituel : quand elle est inférieure à une autre valeur le succès est pratiquement assuré. Entre les deux valeurs précédentes, la prédiction est impossible.

### **3-4-Détermination des catégories cliniques S/I/R : [18]**

A la suite des recommandations du Comité d'Experts de Standardisation biologique de l'OMS (1979), la Société Française de Microbiologie a créé un Comité de l'Antibiogramme (CA-SFM) chargé de déterminer les valeurs critiques qui délimitent les catégories cliniques et de proposer un guide pour la détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Les valeurs critiques définies pour les concentrations et les diamètres des zones d'inhibition, ainsi que les recommandations spécifiques à certaines espèces ou à certains groupes d'antibiotiques sont publiées dans un communiqué annuel par le CA-SFM.

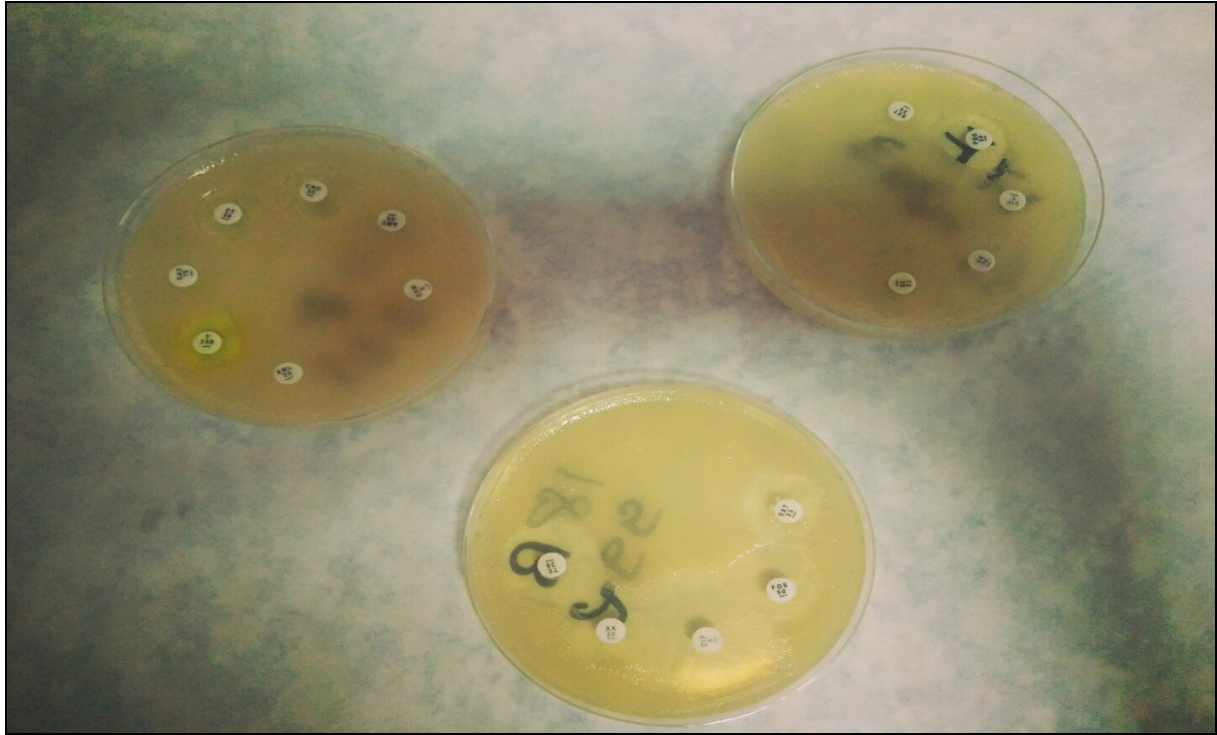
Trois catégories cliniques ont été retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro : Sensible (S), Résistant (R) et Intermédiaire (I).

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

### **3-5- Réalisation d'un antibiogramme :**

#### **3-5-1- Antibiogramme standard :**

Les méthodes de diffusion ou antibiogrammes standards sont les plus utilisées par les laboratoires de diagnostic [18].



**Figure 24 : Exemple d'antibiogrammes (photo prise au laboratoire AL MASSIRA)**

### **3-5-1-1-Principe général :**

L'antibiogramme a pour but de déterminer la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) d'une souche bactérienne vis-à-vis de divers antibiotiques. La détermination de cette valeur est peu précise, mais elle est consacrée par l'usage et elle bénéficie d'une masse importante d'informations recueillies à son sujet [18].

### **3-5-1-2-Technique :**

Selon la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton(MH), une ou plusieurs boîte(s) selon les cas, contenant le milieu gélosé, spécifiquement destiné à cette méthode, sont inoculées par inondation à l'aide de la suspension bactérienne préalablement calibrée. Les disques imprégnés d'antibiotiques sont alors disposés à la surface de la gélose inoculée et séchée; et l'antibiotique diffuse très rapidement de manière concentrique autour de chaque disque. Les boîtes peuvent alors être mises en incubation à 37°C à l'étuve dans les conditions requises. La lecture consiste à mesurer les diamètres d'inhibition de la culture autour de chaque disque manuellement (double décimètre ou pied à coulisse).



**Figure 25 : Exemples de disques d'antibiotiques (photo prise au laboratoire AL MASSIRA)**



**Figure 26: Exemple d'étuve (photo prise au laboratoire AL MASSIRA)**

### **3-5-1-3-Lecture interprétative de l'antibiogramme :[19]**

Il faut se rappeler que les résultats bruts donnés par l'antibiogramme ne sont pas suffisants et doivent être complétés par une lecture interprétative. Cette lecture interprétative de l'antibiogramme est fondée sur la connaissance des phénotypes de résistance ; elle a pour but de transformer un résultat initialement catégorisé sensible selon les valeurs critiques en résultat intermédiaire ou résistant en raison d'un risque d'échec thérapeutique. En effet, certains mécanismes de résistance peuvent être faiblement exprimés in vitro pour certains antibiotiques, tout en étant à l'origine d'échecs thérapeutiques en clinique humaine. C'est pourquoi, dans certains cas, des méthodes complémentaires doivent être mises en œuvre pour objectiver ces mécanismes de résistance : recherche de la résistance à la méticilline chez les staphylocoques, test de synergie entre les céphalosporines de troisième génération et l'acide clavulanique pour le dépistage des  $\beta$ -lactamases à spectre étendu chez les entérobactéries, recherche d'une  $\beta$ -lactamase faiblement exprimée chez *N.gonorrhoeae* ou *Haemophilus influenzae* par un test spécifique... De nombreux systèmes automatisés d'antibiogramme intègrent des règles de lecture interprétatives, reprenant les règles édictées par le Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM), parfois complétées de règles plus spécifiques à chaque système.

Tout laboratoire effectuant des antibiogrammes doit impérativement valider la qualité de sa méthodologie par la pratique hebdomadaire de contrôles de qualité interne utilisant des souches de référence, et par la participation des contrôles de qualité externes.

### **3-5-1-4-Limites dans l'interprétation des résultats :[18]**

- Incertitude sur l'étiologie de l'infection :

L'antibiogramme ne peut apporter une aide que dans la mesure où il est effectué sur la bactérie véritablement responsable de l'infection. Parmi les bactéries isolées d'un prélèvement, le laboratoire doit faire un choix et n'effectuer l'antibiogramme que sur l'espèce ou les espèces susceptibles de jouer un rôle étiologique. Ce choix n'est possible que dans la mesure où le bactériologiste possède des connaissances en pathologie infectieuse.

- Évaluation de l'intensité d'action d'un antibiotique :

L'antibiogramme ne renseigne que sur l'activité bactériostatique. L'étude du pouvoir bactéricide d'un antibiotique sur la souche isolée nécessite d'autres tests.

- Association d'antibiotiques :

D'une manière générale, l'antibiogramme ne permet pas la mise en évidence des interactions éventuelles entre deux agents antimicrobiens et l'étude des synergies ou antagonismes nécessite des tests complémentaires.

- Absence de parallélisme entre les situations in vitro et in vivo :

L'antibiogramme ne peut prédire le comportement d'un antibiotique in vivo suite à de multiples facteurs.

### **3-5-2- Cas particulier de l'antibiogramme automatisé en milieu liquide:**

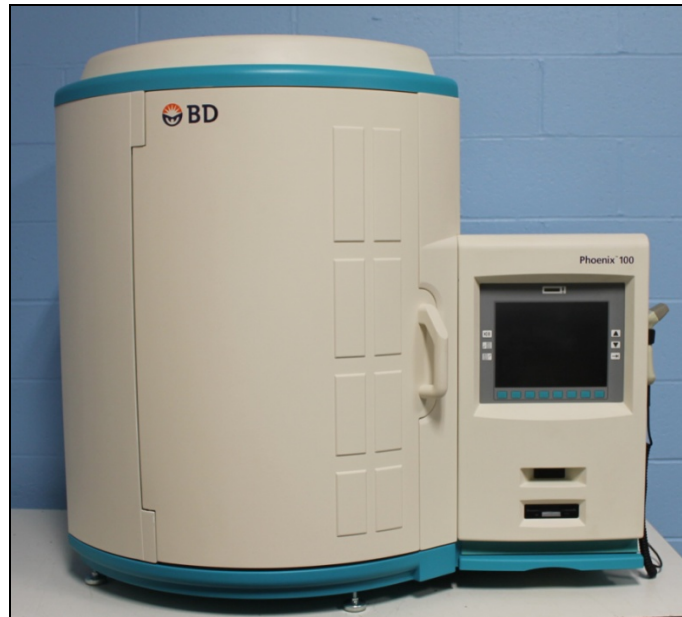
L'automatisation de l'antibiogramme s'est développée pour pallier aux inconvénients de la technique manuelle, manquant de standardisation et dont la réalisation est lente. Actuellement, ce terme est utilisé pour désigner des appareils effectuant la lecture et l'interprétation de tests faits manuellement [18].

Exemple : Phoenix

**Tableau XXVII : Caractéristiques générales du Phoenix [18]**

<b>Nom</b>	<b>Principe</b>	<b>Délai</b>	<b>Extension</b>	<b>Utilisateurs</b>
Phoenix – Becton Dickinson	Lecture en point fixe sur 5 points de gamme en Moyenne Colorimétrie	6h-11h	Identification Système expert	HEH X ROUSSE CARDIO

C'est un système d'identification qui permet en plus de l'identification précise des souches bactériennes (genre et espèce), la détermination de leur sensibilité à une large gamme d'antibiotiques par la méthode des CMI (concentrations minimales inhibitrices) [20].



**Figure 27 : Automate Phoenix [21]**

## **4-Résistance bactérienne aux antibiotiques :**

### **4-1-Définition de la résistance bactérienne :[22]**

Les phénomènes de résistance ont été caractérisés aussi bien par des cliniciens que par des bactériologistes et des généticiens. Il n'existe donc pas une, mais plusieurs définitions de la résistance. Dès 1961, un comité d'experts réunis par l'OMS avait donné 2 définitions de la résistance bactérienne (Chabbert, 1982) :

- un germe est dit résistant quand la concentration d'antibiotique qu'il est capable de supporter est notablement plus élevée que la concentration qu'il est possible d'atteindre in vivo ;
- une souche microbienne ou une bactérie sont aussi dites résistantes quand elles supportent une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce ou des individus de la même culture.

Ces 2 définitions bactériologiques de la résistance doivent être complétées par 2 autres : une clinique et une génétique. La définition clinique associe la notion de succès et d'échec clinique. En première approximation, une bactérie résistante est une bactérie qui échappe au traitement, ce qui peut se manifester par un échec clinique. La définition génétique correspond à la présence de gènes de résistance au sein de la bactérie, détectés par des techniques biophysiques et/ou génétiques.

#### **4-2- Mécanismes génétiques de l'antibiorésistance :**

Le support génétique de la résistance est porté sur le chromosome bactérien, ou sur le plasmide. Les gènes de résistance sont utiles aux bactéries et sont facilement transférables et fréquemment portés par des éléments génétiques mobiles. Il existe deux grands types de la résistance aux antibiotiques, la résistance intrinsèque et la résistance acquise [23] (**Figure 28**). On parle également de résistance croisée et de co-résistance.

##### **4-2-1-Résistance naturelle :**

La résistance intrinsèque ou naturelle est présente chez toutes les bactéries de la même espèce ou du même genre bactérien, cette résistance délimite le spectre d'action des antibiotiques. Exemple : la présence d'une membrane externe chez les bacilles à Gram négatif entraîne la résistance à diverses classes de molécules par imperméabilité (glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc...) [24,25].

##### **4-2-2- Résistance acquise :**

N'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre. Dans certains cas, elle peut concerner la grande majorité de ces souches comme la production de pénicillinase chez le *Staphylococcus aureus* qui intéresse plus de 90 % des souches.

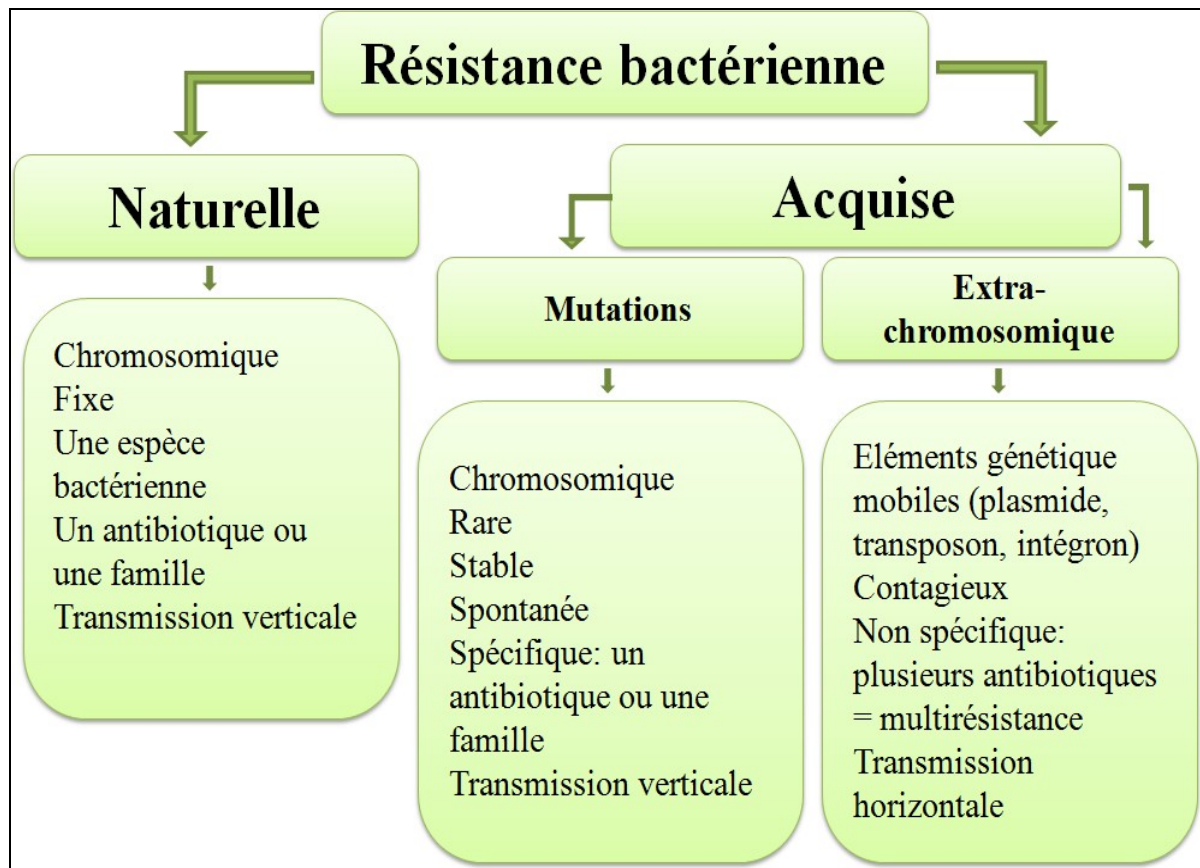


Figure 28 : Deux types de la résistance bactérienne aux antibiotiques [23]

#### 4-2-3- Résistance croisée :

La résistance croisée correspond à la résistance à tous les membres d'une classe d'antibiotique, due à un seul mécanisme de résistance, elle est de niveau variable selon les antibiotiques. Parmi les nombreux cas de résistance croisée, on peut citer les mutations dans les topoisomérases de type II, gyrase et topoisomérases IV, conférant la résistance aux Fluoroquinolones. La conséquence majeure de la résistance croisée est la sélection croisée: n'importe quel antibiotique de la classe peut sélectionner des bactéries résistantes à tous les autres membres.

#### **4-2-4- Co-résistance :**

Dans la co-résistance, plusieurs mécanismes de résistance sont associés chez la même bactérie. Chacun confère (par résistance croisée) la résistance à une classe d'antibiotiques, ce qui entraîne un large phénotype résistant de la bactérie hôte. Là encore, la conséquence de cette organisation génétique est la co-sélection : dans ce cas, une classe d'antibiotiques à laquelle la bactérie est résistante pourra sélectionner la résistance à des classes d'antibiotiques non reliées. Ceci est observé fréquemment chez le pneumocoque, les souches résistantes à la Pénicilline G sont beaucoup plus fréquemment résistantes aux autres classes des antibiotiques [23].

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes : soit des mutations dans le génome on parlera alors de transmission verticale à la descendance, c'est un phénomène rare, spécifique qui affecte un antibiotique ou une famille des antibiotiques qui ont le même mécanisme d'action.

Soit, la résistance peut survenir également suite à l'acquisition d'une information génétique étrangère, en provenance d'autres bactéries. Il s'agit d'une acquisition d'ADN extra chromosomique le plus souvent un plasmide, et qui peut porter un ou plusieurs gènes de résistance. Ce transfert horizontal de la résistance peut se faire entre les bactéries de la même espèce ou des espèces différentes selon trois mécanismes différents : dont la transduction (avec un bactériophage comme vecteur), la transformation (capture d'ADN nu par la bactérie) et la conjugaison (transfert de plasmide d'une bactérie à une autre de la même espèce ou d'espèce différente).

Les résistances plasmidiques peuvent concerner plusieurs antibiotiques, voire plusieurs familles d'antibiotiques. Elles représentent le mécanisme de résistance le plus répandu, soit 80% des résistances acquises.

#### **4-3- Mécanismes biochimiques de l'antibiorésistance :**

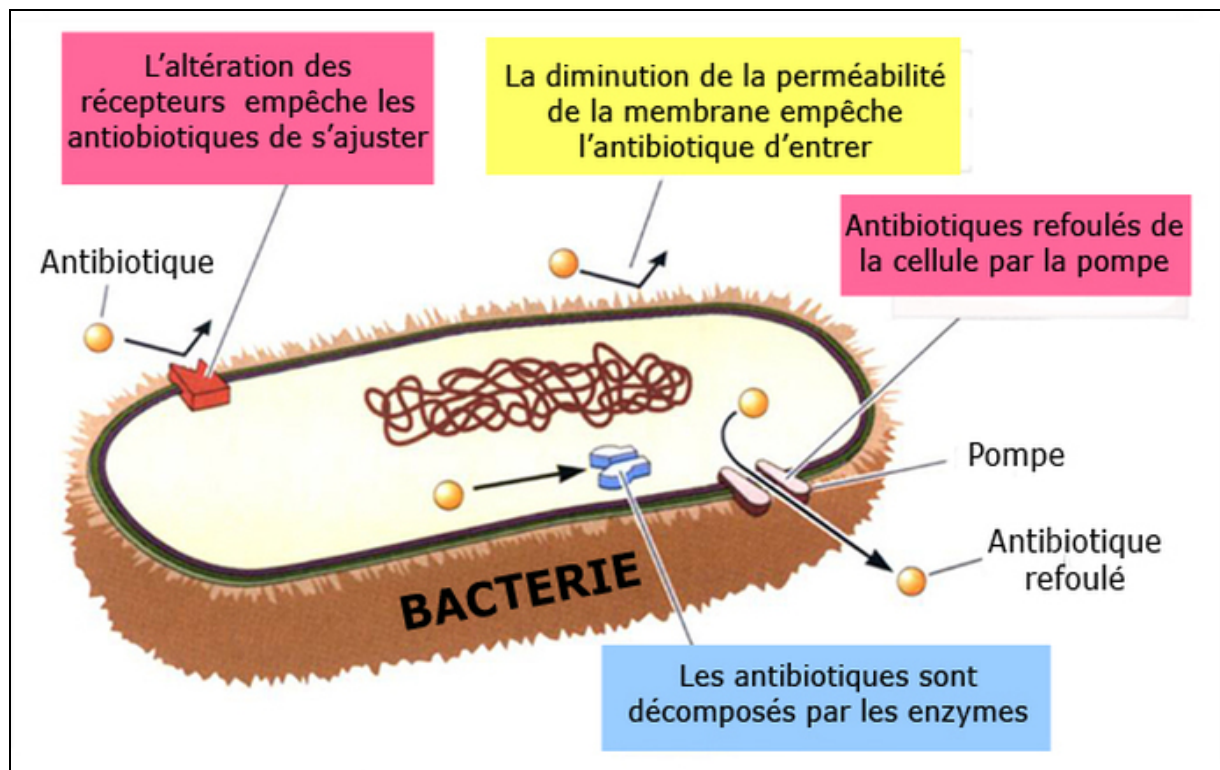
Les antibiotiques agissent sur les bactéries en inhibant des fonctions physiologiques précises, telles que : la synthèse de la paroi, la réplication et la transcription de l'ADN, la

synthèse protéique ou encore la respiration cellulaire. Pour exercer leur action, ils doivent se lier à des cibles spécifiques le plus souvent intra cellulaires.

En réponse à la pression de sélection des antibiotiques, les bactéries ont développé, tant sur le plan biochimique que génétique, de nombreux mécanismes conférant la résistance à la bactérie hôte, ainsi que sa capacité de transmission à d'autres bactéries.

Ces micro-organismes combinent notamment des mécanismes qui leur permettent de résister simultanément à diverses classes d'antibiotiques et de devenir ainsi multi résistantes et qui sont le reflet de l'évolution et de l'adaptation du monde microbien envers les agresseurs que sont les antibiotiques.

Les mécanismes de résistance principalement invoqués sont : la modification de la cible de l'antibiotique, la production d'enzymes, et l'efflux. Il en existe d'autres, mais leur importance est toutefois moins cruciale pour les agents pathogènes que l'on rencontre dans la pratique courante (**Figure 29**) [25,26].



**Figure 29 : Principaux mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques [27]**

### **4-3-1-Modification de la cible de l'antibiotique :**

Elle se produit lorsqu'un antibiotique donné ne peut plus se lier à la cible sur laquelle il agit habituellement.

#### **4-3-1-1- Enzymatique :**

Un mécanisme fréquemment utilisé par les bactéries pour se soustraire à l'action des antibiotiques, revient à produire des enzymes qui, en modifiant les cibles cellulaires, leur font perdre leur affinité pour les agents anti infectieux.

Plus récemment, un processus de modification enzymatique du ribosome a été mis en évidence chez des bactéries résistantes aux Aminosides. La méthylation de l'ARN 16S par des enzymes codées par des gènes plasmidiques localisés dans des transposons s'est avéré la aussi, prévenir la fixation des antibiotiques sur leur cible, et abolir totalement leur action anti microbienne. La résistance de haut niveau résultant de cette modification constitue une menace potentielle pour l'avenir des Aminosides, car elle affecte la presque totalité des membres de cette importante famille thérapeutique, et tend à diffuser au sein des espèces à Gram négatif [28,29].

#### **4-3-1-2-Mutationnelle :**

La résistance aux antibiotiques peut résulter de mutations spontanées qui en introduisant des substitutions d'acides aminés, ou de bases nucléiques dans les cibles moléculaires, leur font perdre leur affinité pour les agents anti microbiens. De nombreux exemples ont été rapportés dans la littérature pour différentes familles d'antibiotiques.

La sensibilité aux bêtalactamines peut être diminuée par des mutations ou des réarrangements génétiques touchant les PLP ou ou PBP (Penicillin Binding Protein). Cette résistance a été largement documentée chez le Pneumocoque , *Haemophilus influenzae* et *N.meningitidis* [30,31].

La production d'une PLP supplémentaire, nommée PLP 2a, chez les staphylocoques résistants à la Méricilline constitue le mécanisme majeur de résistance de ces bactéries aux bêtalactamines.

### **4-3-2-Inactivation enzymatique de l'antibiotique :**

Un des mécanismes de résistance les plus répandus et des plus efficaces consiste, pour les bactéries à modifier la structure même de l'antibiotique de façon à lui faire perdre sa capacité à se lier à sa cible cellulaire, et par voie de conséquence à l'inhiber. Il repose sur la production d'enzymes dont l'origine peut être intrinsèque (gène chromosomique appartenant à l'espèce) ou extrinsèque (gène transmis par des plasmides ou des transposons).

Les classes d'antibiotiques visées par ces enzymes sont: les Bêtalactamines, les Macrolides-Lincosamides-Streptogramines (MLS), les Aminosides et les Phénicolés [25, 32,33].

#### **4-3-2-1-Bêtalactamases :**

Les bêtalactamases sont des enzymes d'inactivation de type sérine (classes A, C et D) ou métallo enzymes (classe B) dont les substrats sont des bêtalactamines.

La production de bêtalactamase est un mécanisme que l'on retrouve aussi bien chez les bactéries à Gram positif que Gram négatif, il s'agit du mode de résistance le plus courant. Le support génétique qui code pour ces enzymes est soit d'origine plasmidique soit chromosomique.

L'inactivation enzymatique (perte de l'activité antibiotique) survient lors de l'ouverture du cycle bêtalactame (structure de base des bêtalactamines). Ainsi l'hydrolyse du cycle bêtalactame empêche les bêtalactamines de se fixer de façon covalente sur le site actif des enzymes impliquées dans la synthèse de la paroi, les protéines liant les pénicillines (PLP).

Plusieurs centaines de bêtalactamases ont été identifiées chez diverses espèces bactériennes. Ces enzymes peuvent être classées en fonction de leur spectre d'activité (pénicilline, oxacilline, céphalosporines, carbapénèmes), ou leur séquence en acides aminés, c'est la classification d'Ambler, qui est la plus utilisée en pratique [34,35].

#### **4-3-2-2-Inactivation enzymatique des aminosides :**

L'inactivation enzymatique des Aminosides est le mécanisme de résistance le plus souvent observé, Il permet d'expliquer la résistance de plus de 95% des souches

d'Entérobactéries résistantes aux aminosides, de 95% des souches d'*Acinetobacter spp*, de 50% des souches de *P.aeruginosa* et de 95% des souches de bactéries à Gram positif [35,36].

Les aminosides peuvent ainsi perdre leur capacité à se fixer sur leur cible : le ribosome, lorsque certaines de leurs fonctions sont modifiées par des enzymes bactériennes spécifiques. Certaines de ces enzymes sont acquises par les bactéries pathogènes à l'occasion des échanges génétiques avec des espèces environnementales. D'autres, en revanche, ont une origine intrinsèque [32,33,37,38].

#### **4-3-3-Efflux actif :**

Il s'agit d'un processus de transport membranaire assez répandu dans le monde vivant pour maintenir l'homéostasie cellulaire, et qui consiste à refouler de façon active les agents nocifs dans le milieu extérieur.

Ces systèmes d'efflux encore appelés « pompes » ont été mis en évidence dans les années 80, chez des souches d'*E.coli* résistantes à la Tétracycline. Depuis, de très nombreux autres transporteurs ont été identifiés chez presque toutes les espèces bactériennes. Certains d'entre eux sont intrinsèques, d'autres apportés par des éléments génétiques mobiles [38,39].

#### **4-3-4-Diminution de la perméabilité membranaire :**

A l'exception des Polymixines et des Aminosides, les antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram négatif traversent la membrane externe par diffusion passive à travers les porines. La diminution quantitative ou qualitative au niveau de ces porines peut freiner la pénétration intra cellulaire des agents anti microbiens, et conférer de ce fait, un bas niveau de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques [40].

La résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux Carbapénèmes offre l'exemple le plus typique et le plus fréquent de la résistance dite par imperméabilité membranaire [41].

## **5-Discussion des résultats :**

### **5-1- Répartition générale des prélèvements positifs selon l'âge :**

La tranche d'âge la plus concernée, indépendamment du sexe; est celle des patients âgés de 60 ans et plus avec une fréquence de 30%, suivie des personnes âgées entre 41 et 60 ans (24,2%).

Ceci rejoint les résultats des études effectuées à Rabat et à Meknès, dont les patients âgés de 60ans et plus sont les plus concernés avec des fréquences respectives de 31,8% [42] et 30,31% [43] .

Une étude réalisée en USA-Canada [44], a enregistré 34,1 % de ces infections chez des patients de plus de 60 ans et 43,6% chez des patients entre 15 et 50 ans. Une étude réalisée en Allemagne [45], a enregistré 17,9 % de ces infections chez des patients de plus de 60 ans et 33,4% chez des patients entre 21 et 40 ans et 42,9% chez des patients entre 41 et 60 ans.

L'âge moyen dans notre série est de 42,37 ans avec des extrémités de 10 jours et 96 ans, il est relativement inférieur à celui obtenu en Mauritanie [46] , qui est de 44,7 ans. Les deux sont inférieurs à l'âge moyen noté aux USA-Canada [44] et qui est égal à 48,3 ans.

Plusieurs études ont conclu que la prévalence de la bactériurie semble augmenter avec l'âge aussi bien chez la femme que chez l'homme [47].

Cette élévation est due majoritairement aux facteurs suivants :

- Le vieillissement du système vésico-sphinctérien : Il s'agit d'un des principaux facteurs favorisants. Le vieillissement du système vésico-sphinctérien provoque une stase vésicale à l'origine de pullulation microbienne par réduction de l'effet chasse [48].
- La carence hormonale : Chez la femme ménopausée, la carence hormonale modifie la flore vaginale et provoque la disparition des lactobacilles et une alcalinisation du pH favorisant ainsi la colonisation des urines par les souches uropathogènes [49].

- Sondage urinaire à demeure : La majorité des porteurs de sonde à demeure ont une bactériurie. La présence d'un cathéter urinaire transurétral supprime les mécanismes naturels de défense contre la colonisation microbienne rétrograde de la vessie. Il existe alors un risque de dissémination bactérienne ascendante au parenchyme rénal ou de diffusion à la prostate. Des lésions de cystite chronique s'installent progressivement avec parfois apparition d'un calcul intravésical (lithiase phosphato-ammoniac-magnésienne constituée par des germes à activité uréasique) [50].
- La pathologie de contiguïté : Tout alitement est susceptible de favoriser la contamination des urines par atteinte du plancher pelvien (réduction de la force de contraction des releveurs et du tonus des sphincters).
- La pathologie de système : Le diabète de type II, dont la prévalence augmente avec l'âge, expose à la survenue d'infections urinaires par le biais du résidu vésical provoqué par une neuropathie périphérique (une rétention chronique peut conduire à une vessie "claquée").
- La cachexie et la dénutrition protéino-énergétique réduisent la réponse lymphocytaire, de même que le taux d'IgA sécrétoire [48,51].
- La diminution de la sensation de soif : Elle s'observe notamment chez les sujets porteurs d'une détérioration des fonctions intellectuelles. Elle favorise une oligurie avec réduction de l'effet «lavage» de la vessie [48].
- La prise de médicaments favorisant la stase urinaire : oxybutynine, hydroxyzine, chlorpromazine, disopyramide [51] ...

## **5- 2- Répartition générale des prélèvements positifs selon le sexe :**

Nous avons recensé 37,62% de patients de sexe masculin et 62,38 % de sexe féminin soit un ratio de 1,65. Cette fréquence élevée des infections bactériennes chez la femme par rapport à celle de l'homme est en parfaite concordance avec celle rapportée par la littérature aussi bien au niveau national qu'au niveau international.

A l'échelle nationale, nos données rejoignent celles rapportées par les études réalisées à Rabat [42], à Meknès [43] et à El jadida [10] où les pourcentages de femmes infectées sont respectivement 70%, 66% et 76,63%.

A l'échelle internationale, une étude récente a été réalisée en Tunisie [52] et a confirmé une nette prédominance féminine avec un sexe ratio H/F de 0,36. D'autres études menées aux USA-Canada [44], à Nouakchott [46] , en Iran [53] et en France [54] ont décelé respectivement 79,5%, 61,7% et 85,2% et 79% des infections chez les patientes de sexe féminin. Une étude en Allemagne a enregistré 58,4% de ces infections chez des patients du sexe féminin qui reste inférieure aux résultats des autres études [45].

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par [41,47,55,56] :

- Les caractéristiques anatomiques de l'urètre féminin qui est court, large, droit et proche de la région péri-anale
- La fréquence des rapports sexuels qui favorisent l'ouverture du méat urétral favorisant ainsi l'accès des germes à la vessie.
- certaines périodes de la vie comme la ménopause ou la grossesse, par modification du statut hormonal, favorisent la pénétration des germes
- l'absence de miction post coït
- l'utilisation de spermicides
- Hygiène négligée ou excessive
- Constipation
- Antibiothérapie préalable

### **5-3- Répartition générale des prélèvements positifs selon la nature du prélèvement :**

Les prélèvements bactériologiques sont précieux, indispensables et permettent d'instaurer un traitement adapté.

La répartition des prélèvements dans notre étude dévoile que les urines sont les plus concernées par les infections bactériennes (82,7%), suivies par les prélèvements de pus (5,6%), et des prélèvements vaginaux (4,6%), viennent ensuite les prélèvements urétraux (2,6%), les autres prélèvements restent minoritaires. On déduit donc que les infections urinaires sont les infections les plus fréquentes au niveau de la ville de Marrakech.

Les résultats obtenus rejoignent ceux retrouvés à Meknès (90,68%) [43], Rabat (69,7%) [42] et El jadida (88,87%)[10].

En France, les infections urinaires sont le deuxième motif de consultation, après les infections broncho-pulmonaires [57].

L'incidence est estimée à 4-6 millions par an, dont 3 à 4,5 millions de cystites, 50000 pyélonéphrites et 450 000 à 600 000 prostatites par an [58].

Aux Etats Unis, le National Ambulatory Medical Care Survey et National Hospital Ambulatory Medical Care Survey ont estimé que les infections urinaires représentaient 7 millions de consultations en cabinet et 1 million de consultations aux urgences dont 100 000 hospitalisations [59] .

Plusieurs facteurs prédisposant à l'ITU sont identifiés. Génétiquement, les groupes sanguins ABO ne sécrétant pas de facteurs Lewis manifestent une plus grande susceptibilité aux ITU [60] . Sur le plan anatomique et fonctionnel, ce sont les anomalies congénitales, les obstructions urologiques et les antécédents d'ITU [58] . Les facteurs comportementaux sont les contraceptifs mécaniques (diaphragmes, préservatifs ou pommades spermicides) et l'activité sexuelle chez la femme [58], [61]. Le déficit en œstrogènes est associé au risque d'ITU de la femme ménopausée [62]. Chez toutes, une antibiothérapie préalable, quel qu'en soit le motif, est corrélée à la survenue d'une ITU [63] .

#### **5-4- Répartition générale des souches bactériennes isolées :**

Parmi les 832 examens cyto bactériologiques recueillis, et d'après la répartition globale des souches bactériennes isolées, on a trouvé que les bacilles à Gram négatif viennent en position prépondérante (85,6%) par rapport aux cocci à Gram positif (13,3%) et négatif (1,1%).

Les bacilles à Gram négatif sont représentés essentiellement par des entérobactéries, où on trouve *E.coli* en tête de liste avec un pourcentage de 60,9%, le deuxième rang est occupé par *K.pneumoniae* (14,3%). La prédominance de ces deux bactéries peut être expliquée par la physiopathologie ascendante de l'infection urinaire ainsi que la forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *E.coli*, associées aux facteurs spécifiques d'uropathogénicité telles que les adhésines bactériennes capables de se lier à l'épithélium urinaire [64]. Concernant les cocci à Gram positif, la fréquence du *S.aureus* représente 5,3% de la totalité des bactéries isolées, suivi par *Streptococcus sp* (3,1%) puis les Staphylocoques à coagulase négative (2,6%).

En se basant sur l'analyse des résultats fournis par ces études et leur comparaison aux nôtres, nous avons pu ressortir les points suivants :

- ✓ La plupart des infections bactériennes surtout les infections urinaires, sont dues à des entérobactéries
- ✓ Au niveau national, une étude à El Jadida concernant 100 patients rapporte une fréquence de 80% d'infection urinaire à *E.coli*, suivi de *K.pneumoniae* avec 13% [65]. L'étude menée à Meknès, a décelé une fréquence de 69,55 % chez *E.coli* suivi de

*K. pneumoniae* (12,73%) [43]. A Rabat [42], on retrouve *E coli* avec une fréquence de 47,1% suivie de *K. pneumoniae* (12,4%).

Au niveau international, Une étude réalisée en France a confirmé la prédominance d'*E.coli* (79,8 %) dans les infections urinaires chez la femme de 15 à 65 ans.[19]

Au Brésil, le pourcentage d'*E.coli* est de 87.3% isolés d'infections urinaires communautaires [66]. Une autre étude à Nouakchott a confirmé la prédominance d'*E.coli* (64,4%) suivi par *K. pneumoniae* (24,1%) [46]. En Kosovo le pourcentage d'*E.coli* est 85% [67]. A Reims le pourcentage d'*E.coli* est 82% [68]. A Téhéran en Iran, le pourcentage est de 68.8%. Une étude réalisée en USA-Canada a confirmé la prédominance d'*E.coli* (57,6% en USA et 56,9% en Canada) [44].

Notre étude rapporte que les infections dues à *P.aeruginosa*, *E.cloacae* et *E. faecalis* sont retrouvées chez les hommes plus que chez les femmes, alors que l'inverse a été obtenu au niveau de celles causées par *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*, *S.aureus*, Staphylocoques à coagulase négative et *Streptococcus sp.*

A Rabat [42], *E.coli* et *S.agalactiae* sont plus fréquemment retrouvés chez les femmes que chez les hommes. *Pseudomonas spp*, *P.mirabilis* et *S.aureus* sont plus fréquemment retrouvés chez les hommes que chez les femmes.

L'infection par *N.gonorrhoeae* dans notre étude, n'est retrouvée que chez les patients de sexe masculin au niveau des prélèvements urétraux. En fait, *N.gonorrhoeae* constitue la première étiologie des écoulements urétraux. Au Maroc, l'incidence des écoulements urétraux reste élevée : près de 70 000 cas ont été notifiés durant l'année 2001 par les services du Ministère de la santé, représentant près de 85% des IST chez l'homme. Ce chiffre est au-delà de la réalité, vu le recours fréquent des patients à l'automédication. Les personnes atteintes d'écoulements urétraux, sont le plus souvent jeunes, célibataires, appartenant aux différentes catégories socio-économiques et s'adonnant au multipartenariat sexuel sans protection [69]. En France, la part de gonocoques d'origine masculine demeurerait majoritaire (84%). Les souches de gonocoques sont majoritairement isolées au niveau de l'urètre chez l'homme (86% des souches) [70].

Quoique *A.baumannii* soit une bactérie nosocomiale, on a pu détecter quatre cas infectés par ce germe au cours de notre étude au niveau des laboratoires privés.

Depuis une dizaine d'années, *A.baumannii* est de plus en plus impliqué dans des infections survenant dans des contextes particuliers (en termes de patients et d'environnement). Trois types de situations sont rencontrés. Les pneumopathies communautaires à *A.baumannii* sont des infections graves, principalement décrites autour de l'océan Indien, et qui touchent le plus souvent des patients présentant d'importantes comorbidités. *A.baumannii* est également impliqué dans des infections survenant chez des militaires blessés lors d'opérations en Afghanistan ou en Irak. Enfin, cette bactérie est responsable d'infections chez les survivants de catastrophes naturelles (séismes ou tsunamis). Ces infections sont souvent dues à des souches multirésistantes aux antibiotiques qui peuvent

être à l'origine d'épidémies nosocomiales lors de l'hospitalisation des patients infectés, au moment de leur prise en charge locale en urgence ou de leur rapatriement. Les sources de contamination à l'origine des infections à *A.baumannii* consécutives à des traumatismes (conflits ou catastrophes naturelles) sont difficiles à identifier. Trois hypothèses sont en général retenues : une contamination par des bactéries d'origine environnementale au moment des traumatismes, contamination des blessures à partir d'un foyer de colonisation endogène cutané ou nasopharyngé préalable, ou acquisition nosocomiale au cours des différentes hospitalisations intervenues tout au long de la prise en charge des patients. L'implication de réservoirs primaires telluriques ou agricoles dans des infections humaines [71].

**Tableau XIV : Répartition des principales bactéries selon diverses études**

<b>Bactéries</b>	<b>Rabat [42]</b>	<b>Meknès [43]</b>	<b>El Jadida [65]</b>	<b>Nouakchott [46]</b>	<b>Téhéran [53]</b>	<b>Kosovo [67]</b>	<b>USA-Canada [44]</b>		<b>Notre étude</b>
<i>E.coli</i>	47,1%	69,55%	80%	64,4%	68,8%	85,5%	57,6%	56,9%	60,9%
<i>K.pneumoniae</i>	12,4%	12,73%	13%	24,4%	9,6%	4%	12,8%	11,4%	14,3%
<i>P.mirabilis</i>	3,1%	1,44%	1%	1,9%	12,4%	4,9%	5,5%	4,9%	2,8%
<i>Pseudomonas spp</i>	2,6%	1,71%	-	1,6%	3,3%	0	3,4%	1,1%	3,6%
<i>S.aureus</i>	7,3%	-	-	-	0,6%	0	2%	2,7%	5,3%
<i>S.agalactiae</i>	8,1%	-	-	-	-	0	1%	1,1%	0,5%

On déduit donc que la fréquence des différentes bactéries varie d'une étude à autre, avec une prédominance nette des entérobactéries représentée essentiellement par *E.coli* qui est en tête de liste.

## **5-5- Profil de sensibilité des bactéries les plus fréquentes aux antibiotiques :**

### **5-5-1- Bacilles à Gram négatif :**

Les mécanismes de résistance aux antibiotiques émergents et importants chez les bacilles Gram négatif sont les Bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE), les carbapénémases et les méthylases de l'ARN 16S qui confèrent une résistance aux aminosides. Ces déterminants de résistance confèrent d'emblée une multirésistance aux antibiotiques. Ils sont observés chez les entérobactéries (notamment les souches communautaires), *P.aeruginosa* et *A.Baumannii* [72] .

#### **5-5-1-1- *E.coli* :**

##### **5-5-1-1-1- Sensibilité à l'AMX/AMC :**

Nos résultats confirment la diminution flagrante de la sensibilité d'*E.coli* aux aminopenicillines, ainsi il apparaît que seulement 25,64% des souches de cette espèce sont sensibles à l'amoxicilline alors que 63,31% sont sensibles au complexe amoxicilline-acide clavulanique. Ceci concorde avec une étude réalisée à Meknès [43] dont 26,52% des souches d'*E.coli* sont sensibles à l'amoxicilline, par contre le taux de sensibilité au complexe amoxicilline-acide clavulanique atteint 70,3%. Dans une étude réalisée à Rabat [42] , le taux de sensibilité d'*E.coli* à l'amoxicilline n'est que 17,4%, une autre à Nouakchott [46] a obtenu également 17,9 %. Par ailleurs, une étude réalisée en France a trouvé que plus de 50% de ces souches sont résistantes à l'amoxicilline [46]. On peut conclure que les baisses de sensibilité enregistrées à Nouakchott et Rabat sont les plus inquiétantes, on est même très proche d'une impasse thérapeutique. Ce taux de sensibilité diminué peut être expliqué par l'utilisation médicale abusive de cet antibiotique mais aussi par l'automédication.

##### **5-5-1-1-2- Sensibilité à la ticarcilline :**

Au niveau de notre étude, le taux de sensibilité d'*E.coli* à la ticarcilline est de 32,8%. Ce dernier est proche de celui obtenu à Rabat [42] (34,8%) et dépasse le taux enregistré à Nouakchott [46] qui est de 22,8%.

#### **5-5-1-1-3- Sensibilité au céfotaxime :**

A Marrakech, le taux de sensibilité d'*E.coli* à cet antibiotique est de 92,09 %. Ce pourcentage reste élevé par rapport à ceux enregistrés à Rabat [42] (81,8%), Meknès [43] (79,18%) et à Nouakchoutt [46] (81,6%). Cependant, les études ayant été établies en Algérie [73] dévoilent un taux de sensibilité encore plus élevé que le nôtre qui est de 95%.

#### **5-5-1-1-4- Sensibilité à la gentamicine :**

91,68% des souches sont sensibles à la gentamicine. Un pourcentage moins élevé a été noté à Meknes [43] (84,87%) ainsi qu'à Nouakchoutt [46] (85,9 %). Alors que 37,5% des souches étaient résistantes à Salé [74] et 10% l'étaient en Algérie [73].

#### **5-5-1-1-5- Sensibilité à la ciprofloxacine :**

*E.coli* a montré une sensibilité de 70,09 % à la ciprofloxacine, ce taux reste plus élevé par rapport aux autres enregistrés à Meknès [43] (59,04%) et à Rabat [42] (64,2%) . Par contre, les études effectuées en Algérie [73], ont révélé une sensibilité atteignant 82% .

En France, la résistance des souches d'*E.coli* aux fluoroquinolones est très variable : 3% à 25% selon la présentation clinique et le terrain\_[75]. En Allemagne, Espagne, Italie et Portugal la résistance d'*E.coli* à la ciprofloxacine est respectivement de 15%, 19%, 21% et 23% [76]. On note que ces valeurs sont relativement rapprochées, donc il n'y'a pas de différence flagrante dans la résistance à la ciprofloxacine entre les pays développés et ceux en voie de développement, mais cette résistance est assez élevée pour une famille nouvellement mise sur le marché. Cette émergence de la résistance pourrait être expliquée par le fait qu'un traitement probabiliste de première intention d'une IU, à base d'une fluoroquinolone est souvent utilisé [46].

#### **5-5-1-1-6- Sensibilité à la tétracycline :**

Dans notre étude, le taux de sensibilité est 48,36%, dépassant ainsi les taux de sensibilité obtenus à Rabat [42] (35,9%) et à Nouakchoutt [46] (33,9%). Par contre, à El Jadida [77], la sensibilité notée est plus élevée que la nôtre (57,5%).

#### **5-5-1-1-7- Sensibilité au complexe triméthoprim-sulfaméthoxazole**

Le taux de sensibilité d'*E.coli* à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 58,41%, cette valeur est comprise entre celle observée à Meknès [43] (45,66%) et celle observée à Rabat [42] (60,2%).

Aux USA [44] , l'association triméthoprim - sulfaméthoxazole garde une très bonne activité sur *E.coli*, en atteignant 77,4 %, le même résultat a été retrouvé au Canada [44]. Contrairement à l'Iran [53] où la sensibilité est faible avec un pourcentage de 38.2%. Cette fréquence de sensibilité pourrait être expliquée par un recours excessif à cet antibiotique dans le traitement des infections digestives et respiratoires [73].

#### **5-5-1-1-8- Sensibilité à la colistine et à l'imipénème :**

La colistine et l'imipénème gardent une activité performante contre *E.coli*, quoiqu'on a pu détecter six cas de résistance vis-à-vis de la colistine et deux cas de résistance à l'imipénème.

Certaines publications montrent l'extension de cette résistance chez les entérobactéries : elle ne demeure plus restreinte à certaines régions du monde et elle touche désormais des espèces qui peuvent être typiquement communautaires comme l'est *E.coli* [78] .

#### **5-5-1-2- *Klebsiella pneumoniae* :**

*K.pneumoniae* est naturellement résistante à certains antibiotiques comme (Pénicilline G, Amoxicilline, Ticarcilline).L'émergence puis la diffusion de différents mécanismes de résistance acquise au sein de cette espèce limitent maintenant les indications d'un certain nombre d'antibiotiques de première intention.

#### **5-5-1-2-1-Sensibilité à l'association amoxicilline-acide clavulanique :**

Dans notre étude, le taux de résistance marqué chez *K.pneumoniae* pour l'association amoxicilline-acide clavulanique est de 51,26%, à Rabat [42] il est de 42%, pourtant à la ville de Meknès [43] la sensibilité s'élève à 78,16% .

La résistance pour l'AMC est 35,1 % à Nouakchott [46] contre 45 % à Guelma [73] (Algérie).

#### **5-5-1-2-2-Sensibilité au céfotaxime :**

Le taux de sensibilité des souches de *K.pneumoniae* au céfotaxime est de 85,71%, ce taux est plus élevé par rapport à ceux retrouvés à Rabat [42] et Meknès [43] , et qui sont respectivement 70,9% et 80%.

A Nouakchott [46] le taux de sensibilité est plus faible (68,5%). Par ailleurs, une étude faite sur la persistance de la colonisation nasale par des bactéries pathogènes humaines et résistance antimicrobienne dans la population générale allemande [45], a trouvé un taux de sensibilité très élevé au céfotaxime (100%).

En Amérique latine [79], une étude, a également enregistré un taux de sensibilité élevé au céfotaxime qui est de 96,8%.

#### **5-5-1-2-3- Sensibilité à la ciprofloxacine :**

Nous avons enregistré une sensibilité de 78,99% pour la ciprofloxacine à Marrakech. En revanche, dans l'étude menée à Rabat [42] et à Meknès [43], les souches isolées de *K.pneumoniae* ont exprimé une sensibilité moins élevée à la ciprofloxacine, se traduisant respectivement par les pourcentages suivants : 66,1% et 71,74% .

En Amérique latine [79], Iran [53] et Allemagne [45], les taux de sensibilité s'élèvent respectivement jusqu'à 79,8%, 81,3% et 100% .

#### **5-5-1-2-4- Sensibilité à l'association sulfaméthoxazole-triméthoprimine :**

Il est à noter que 61,34% des souches de *K.pneumoniae* sont sensibles au cotrimoxazole, ce taux se conforme à celui obtenu à Meknès [43] (61,29%), pourtant reste plus élevé par rapport à ceux enregistrés à Rabat [42] (43%) et en Iran [53] (46,9%).

En Allemagne [45], l'association sulfaméthoxazole-triméthoprimine, marque un taux de sensibilité encore plus élevé atteignant ainsi 97,8%.

#### **5-5-1-2-5-Sensibilité à l'imipénème et à la colistine :**

Ces deux molécules gardent une forte activité. On a obtenu une sensibilité de 100% envers l'imipénème et 96,63% envers la colistine. On note que les mêmes résultats ont été enregistrés à la ville de Meknès [43].

### **5-5-1-3- *P. aeruginosa* :**

#### **5-5-1-3-1- Sensibilité au céftazidime :**

Le taux de sensibilité obtenu à Rabat [42] (81%) dépasse légèrement le nôtre qui est de 78,57% . Cependant ceux observés à Teheran [53] et au Canada [80] s'élèvent respectivement à 83,3% et 93%.

#### **5-5-1-3-2- Sensibilité à l'amikacine et à la gentamicine :**

Dans notre étude, ces deux antibiotiques gardent une bonne activité, qui atteint 100% pour l'amikacine et 90% pour la gentamicine. Tandis qu'à Rabat [42], un taux de sensibilité moins élevé a été observé pour ces deux antibiotiques, qui est de 89,5% pour l'amikacine et 69,9% pour la gentamicine. Dans une étude réalisée en Amérique du sud [79] , le taux de sensibilité de *P.aeruginosa* à l'amikacine et à la gentamicine est respectivement (71,4%) et (60,7%). Par contre à Tehran [53] , le taux de sensibilité à la gentamicine reste le plus faible (21,4%).

#### **5-5-1-3-3- Sensibilité à la ciprofloxacine :**

Les taux de sensibilité révélés par les études établies à Meknès [43] (75%), Teheran [53] (75%), Amérique du sud [81] (67,9%) et Canada [80] (66%) sont plus élevés par rapport au taux obtenu dans notre enquête (63,3%). Alors qu'une faible sensibilité a été enregistrée à Rabat, ne dépassant pas 21,7%.

#### **5-5-1-3-4- Sensibilité à l'imipénème :**

A Marrakech et Meknès [43], l'imipénème garde une très bonne activité sur *P.aeruginosa* atteignant ainsi un taux de sensibilité de 100%, contrairement à Rabat [42], où ce taux s'atténue à 31,6%.

### **5-5-2- Coques à Gram positif :**

#### **5-5-2-1- *S. aureus* :**

Dans notre étude, les sensibilités les plus faibles ont été marquées en premier lieu pour la pénicilline G avec un taux de sensibilité alarmant de 16,21%, suivie de 54,05% pour la

tétracycline, 62,16% pour l'acide fusidique et 67,5% pour la ciprofloxacine. En revanche, la sensibilité est plus élevée pour la vancomycine (100%), la rifampicine (97,56%), la pristinamycine (95,23%), le chloramphénicol (94,44%) et l'association sulfaméthoxazole-triméthoprim (90,24%). Le reste des antibiotiques testés gardent une bonne activité y compris l'oxacilline (82,05%), l'érythromycine (78,57%) et la gentamicine (88,37%).

Dans une étude réalisée à Rabat [42], les sensibilités les plus faibles ont été observées pour la pénicilline G (36,7%) suivie de l'érythromycine (50,8%). la sensibilité aux tétracycline, colistine, furane et oxacilline est diminuée. Par ailleurs à Meknès [43], les sensibilités les plus élevées ont été notées vis-à-vis du céftazidime (90,91%) suivis de la gentamicine (78,79%) et enfin de l'association triméthoprim sulfaméthoxazole (78,13%).

A Tehran [53], une étude réalisée, a enregistré 0% des *S aureus* sensible à pénicilline G, la sensibilité à l'érythromycine est de 66,7%. Les aminosides, les fluoroquinolones et la vancomycine gardent une bonne activité sur *S aureus*.

En Allemagne [45] , le taux des souches sensible aux pénicilline G est faible qui est de 35,7%. Aminosides, fluoroquinolones, colistine, triméthoprim sulfaméthoxazole et oxacilline gardent une très bonne activité sur *S aureus*.

Au Canada [80], le taux des souches sensibles à la ciprofloxacine est diminué (41,3%) et les aminosides gardent une très bonne activité sur *S aureus*.

On constate que le taux de sensibilité de *S.aureus* varie d'une étude à l'autre, cette observation ne peut être expliquée que par l'usage abusif de ces molécules impliquées et par l'automédication. Pourtant, les aminosides ainsi que l'association sulfaméthoxazole-triméthoprim gardent une très bonne activité sur *S aureus* dans toutes les études avec diminution progressive de la sensibilité de pénicilline G et erythromycine.

#### **5-5-2-2- *Streptococcus sp* :**

Les infections streptococciques étaient facilement curables car les streptocoques sont restés longtemps sensibles aux antibiotiques. Depuis le début des années 1980, l'émergence de résistances a compliqué la prise en charge des pathologies liées à ces germes [82] .

Dans notre étude, le taux de sensibilité le plus élevé a été observé chez la rifampicine (93,1%) et le chloramphénicol (88%). Tandis que la plus faible sensibilité a été notée vis-à-vis de la tétracycline (38,09%). L'ofloxaciné ainsi que l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime ont marqué un taux de sensibilité de 65%. Les autres antibiotiques testés incluant la pristinamycine (70,96%), l'érythromycine (76,66%) et l'oxacilline (77,27%) gardent un bon niveau de sensibilité.

A kénitra [83], la plus faible sensibilité a été également observée chez la tétracycline (20%). Les taux de sensibilité à l'ofloxaciné, sulfaméthoxazole-triméthoprime et l'oxacilline ont une activité légèrement diminuée par rapport à celle qu'on a obtenue dans notre étude.

Une augmentation de l'incidence de la résistance à l'érythromycine chez le SGA a été rapportée dans plusieurs pays. Les taux de résistance observés sont très variables d'un pays à l'autre : 0,6 % en Iran, moins de 10 % en Amérique du Nord, en Allemagne, en Belgique et en France, plus de 20 % en Italie, en Espagne et en Grèce et jusqu'à 41,3 % en Corée. La résistance aux tétracyclines est largement répandue de part le monde et varie, quant à elle, de 4 à 52,1 %. Elle semble, dans certains cas, liée à la consommation d'antibiotiques de cette famille, même pour d'autres indications. La résistance du SGA aux fluoroquinolones est peu documentée. Néanmoins, des taux de résistance de 1,5 % et 3,4 % ont été rapportés en Espagne.

La résistance du SGA à la rifampicine est exceptionnelle et aucune souche présentant, soit un haut niveau de résistance à la gentamicine, soit une résistance aux glycopeptides n'a été décrite.

A la différence du SGA et en dehors des souches tolérantes, des souches de SGB de sensibilité diminuée aux bêtalactamines, y compris les céphalosporines de troisième génération, ont été isolées dans plusieurs pays : 0,6 % au Canada, 0,7 % en Allemagne, 1,8 % aux états-Unis, 6 % à Taiwan et jusqu'à 8 % en Espagne.

La résistance aux tétracyclines est très répandue dans l'espèce *S.agalactiae* car, en dehors du Japon où elle concerne 26 % des SGB, elle dépasse généralement les 80 %.

Si pour certains auteurs la résistance du SGB à la rifampicine est un phénomène rare qui concerne 1 % des souches, d'autres auteurs rapportent jusqu'à 49 % de souches intermédiaires.

De même, en fonction des études, la résistance à la ciprofloxacine peut varier de 0,7 à 20 %. La résistance du SGB aux aminosides est peu documentée, mais elle n'est pas rare, notamment en France, où jusqu'à 20 % des SGB responsables de bactériémies chez des personnes âgées ont été trouvés résistants à haut niveau à au moins un aminoside (souvent la streptomycine). En revanche, la résistance de haut niveau à la gentamicine n'a été décrite que chez deux souches.

Les streptocoques des groupes C (SGC) et G (SGG) sont les espèces de streptocoques qui manifestent le plus fréquemment une tolérance aux antibiotiques in vitro. En effet, ce phénomène a été décrit vis-à-vis des bêta-lactamines, y compris les carbapénèmes et de la vancomycine. De rares souches de SGC et SGG de sensibilité diminuée à la pénicilline G ont également été isolées. L'incidence de la résistance des SGC et SGG aux macrolides et apparentés varie de 3 à 10 % alors que l'incidence de la résistance à la tétracycline se situe entre 13 et 43 %.

Des résistances aux antibiotiques ont été décrites chez toutes les espèces de streptocoques et aucune famille d'antibiotiques n'est indemne de résistance. L'apparition récente puis l'augmentation de l'incidence de la résistance à des familles d'antibiotiques anciennes, associées aux possibilités de transmission de matériel génétique entre espèces de streptocoques est préoccupante pour l'avenir, si rien n'est fait pour enrayer cette extension. De nouvelles molécules d'antibiotiques apportent un peu d'espoir dans le traitement des infections causées par les germes les plus résistants, mais seule une réduction de la consommation semble permettre de faire diminuer globalement l'incidence de la résistance. Sans politique de maîtrise de la consommation d'antibiotiques, la situation ne peut que s'aggraver [82].

### **5-5-3- Coques à Gram négatif :**

#### **5-5-3-1-*N.gonorrhoeae* :**

Le céfotaxime, chloramphénicol et erythromycine ont une très bonne activité sur *N.gonorrhoeae* qui est de 100%. Tandis que la tétracycline (66,66%) et l'acide nalidixique (44,44%) ont une activité moins élevée.

A Kénitra [83], des taux de sensibilité élevés ont été notés vis-à-vis de la chloramphénicol (100%) et de la tétracycline (95,7%), contrairement à l'erythromycine qui a enregistré un taux ne dépassant pas 50% et qui est beaucoup moins élevé que le nôtre.

A Salé [74] les résistances les plus élevées sont celles de triméthoprimé/sulfaméthoxazole avec 100%, tétracycline avec 65,6% et erythromycine avec 63,6% .

En France, le taux global de résistance à la pénicilline est 10,7 %. Les souches résistantes à la tétracycline représentent 24,9 % des isolats. L'ensemble des souches de *N.gonorrhoeae* résistantes à la pénicilline ou à la tétracycline correspond à 30 % du total des souches [84] .

L'augmentation de la résistance des souches de *N.gonorrhoeae* à la tétracycline a été relevée dans plusieurs pays. Ceci est attribué à l'utilisation non contrôlée à l'échelle mondiale de cet antibiotique dans les infections dues à cette bactérie. Pourtant, l'apparition d'une résistance aux céphalosporines est encore très limitée mais ceci pourrait changer si cet antibiotique est utilisé abusivement [69] .

## **6-Résistance bactérienne aux antibiotiques au Maroc :[85]**

La résistance aux antibiotiques suscite peu d'intérêt face aux espoirs générés par de grands progrès pharmaceutiques. Ce n'est que depuis quelques années, que l'on assiste à une prise de conscience progressive et générale des répercussions de cette résistance. Cette préoccupation ne réside pas tant dans l'apparition de bactéries résistantes, mais plutôt dans l'extrême rapidité et l'importance de cette apparition. Aujourd'hui, l'évolution de la résistance bactérienne acquise aux antibiotiques se concrétise par des taux élevés de multirésistance de certaines espèces bactériennes qui étaient sensibles à l'origine, espèces plutôt impliquées dans les infections acquises à l'hôpital comme *S.aureus* mais aussi espèces bactériennes plutôt responsables d'infections communautaires comme *Streptococcus pneumoniae*. La progression de cette multirésistance risque de conduire à une augmentation de la létalité de certaines infections bactériennes et représente donc une menace réelle pour l'avenir. En effet, après la publication de son premier rapport, en avril 2014 sur la résistance bactérienne, l'Organisation

Mondiale de la Santé (OMS) s'alarme d'une « grave menace pour la santé publique » pointant l'inefficacité d'antibiotiques contre certaines bactéries. Selon l'organisme, celle-ci « n'est plus une prévision, mais bien une réalité dans chaque région du monde ».

Le rapport fait état de lacunes majeures dans le suivi de la résistance aux antibiotiques dans la région africaine de l'OMS, le Maroc en fait partie. Bien qu'il ne soit pas possible d'évaluer la véritable ampleur du problème, compte tenu du manque de données, celles dont on dispose sont inquiétantes. Pour avoir une vision globale sur cette problématique, un état des lieux s'impose et cela en se basant sur les résultats des études qui ont été menées dans les différentes villes du royaume.

Globalement, la perte d'activité touche des classes d'antibiotiques très variées et très différentes, mais on peut néanmoins faire état d'une famille particulièrement touchée, les bêta-lactamines. Ce problème est d'autant plus inquiétant qu'au Maroc, l'amoxicilline est parmi les antibiotiques les plus prescrits, tant en ville qu'à l'hôpital malgré le développement de nombreuses résistances.

- En milieu hospitalier :

Les études réalisées dans différents hôpitaux du royaume sur le traitement des infections urinaires à E. Coli par l'amoxicilline soit seule soit en association avec l'acide clavulanique, ont montré que le taux de résistance de ce germe est entre 50 et 70%. Ainsi, en 2005, à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, le pourcentage de résistance d'E.coli à l'amoxicilline + acide clavulanique était de 50% par contre il était de 60% à l'hôpital universitaire Cheikh Zayd de Rabat entre 2005 - 2007 . Une autre étude réalisée à l'hôpital militaire de Marrakech entre 2009 et 2010 a révélé que, chez les nourrissons, le taux de résistance de ce germe était de 69% à l'amoxicilline seule et de 55% pour cet antibiotique en association avec l'acide clavulanique . Ce pourcentage était de 67% au CHU de Fès pour l'association amoxicilline / acide clavulanique .

- En ville :

La croissance de l'antibiorésistance d'E.coli lors des infections communautaires est un phénomène inquiétant. Les résultats de l'étude faite à El Jadida par Nadmia et al montre que le % de résistance de ce germe à l'amoxicilline est de 61% .

Afin de pouvoir émettre des conclusions sur l'état actuel de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans notre pays, il faudrait avoir un échantillon statistiquement valable. Malgré le nombre faible des échantillons des études citées précédemment, le taux de résistance trouvés reste élevé. En effet, si on compare la situation de la sensibilité d'*E.Coli* dans notre pays et celle des pays développés, le constat est contrasté. Les résultats publiés par les réseaux de surveillance de la sensibilité aux antibiotiques en Europe (ECO\*SENS, SENTRY-Europe, ESGAR) ou en Amérique du Nord (The Surveillance Network) sont superposables : Pour *E.coli* le taux de résistance à l'ampicilline varie de 25 à 35%, de 2 à 10% pour l'association aminopénicilline-inhibiteur de bêta-lactamase.

### **6-1- Causes de la résistance bactérienne aux antibiotiques :**

Les causes de ce phénomène sont multiples mais le déterminant majeur est l'utilisation excessive et/ou inappropriée des antibiotiques. En effet, le rôle de l'exposition aux antibiotiques dans l'émergence de la multirésistance des bactéries est largement rapporté dans la littérature .

#### **- Prescription inappropriée des antibiotiques (Mésusage des antibiotiques) :**

En milieu hospitalier, la plupart des malades atteints d'infections sont admis à l'hôpital par le biais des urgences où les prescriptions sont multiples et changeantes, souvent par des médecins jeunes et moins expérimentés et par conséquent sont les plus sujets aux prescriptions inappropriées. Parmi ces dernières, on cite les mauvaises indications, l'inadéquation en posologie, en mode d'administration et en durée du traitement. Des enquêtes ont montré que les antibiotiques englobent plus de 25% de la consommation globale en médicament des hôpitaux marocains . C'est pour ces raisons qu'en 2009, le CHU Ibn Sina de Rabat-Salé a publié un guide d'antibiothérapie des infections communautaires de l'adulte et de l'enfant et d'antibioprophylaxie en chirurgie. Ce guide a pour rôle d'établir et de diffuser les règles de prescription et les modalités de dispensation des antibiotiques, surtout ceux à fort pouvoir de sélection comme les antibiotiques à large spectre. Il a également pour rôle d'élaborer des protocoles d'antibiothérapie et de définir les services cliniques et les situations où la réalisation de ces protocoles est prioritaire.

Dans les villes marocaines, comme ailleurs il y a un abus dans la prescription de l'antibiothérapie . En effet, concernant les angines, une étude menée en 2007 par le Centre Marocain de Pharmacovigilance au niveau de 271 cabinets de médecins généralistes du secteur privé représentant tout le Maroc, montre que 80 % des médecins prescrivaient systématiquement une antibiothérapie devant toute angine chez l'enfant. En 2008, une autre étude a été faite sur le taux de prescription dans 6 villes du royaume avec la visite de 114 officines. Sur 1768 ordonnances étudiées, 31,78% comptaient au moins 1 ATB . Récemment, une étude pharmaco-épidémiologique a été réalisée sur le profil de la consommation des ATB au Maroc pour le traitement des infections broncho-pulmonaires et ORL. En étudiant la dispensation en officine, cette étude montre qu'entre 2003 et 2013, l'évolution annuelle moyenne de la consommation des ATB en privé est plus de 6,4% .

- Rôle du patient dans la sélection des résistances acquises :

Cédant à la facilité, parfois à l'ignorance, les marocains se jettent sur les antibiotiques à la moindre suspicion de grippe, ou d'état grippal. A cause de ce phénomène d'automédication, le citoyen marocain participe à l'apparition de la résistance bactérienne. Paradoxalement, la sous-utilisation par manque d'accès, posologie insuffisante ou par mauvaise observance, semble jouer un rôle aussi important que la sur-utilisation. Un autre facteur peut aussi expliquer l'utilisation abusive de ces médicaments dans notre pays. Il s'agit de leur vente libre dans les officines sans ordonnances ni diagnostic. Ce phénomène n'est pas particulier à notre pays, mais il existe dans la majorité des pays en voie de développement. La vente libre de ces médicaments en pharmacie est à l'origine de l'augmentation du taux de résistance bactérienne.

Un autre secteur contribue à l'apparition de bactéries résistantes transmissibles à l'homme via son alimentation. Il s'agit de l'agroalimentaire qui fait aussi un usage intensif d'antibiotiques. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, plus de la moitié des antibiotiques produits dans le monde sont destinés aux animaux d'élevage, pour les soigner, prévenir une infection ou favoriser leur croissance . Les prescriptions d'antibiotiques sont, donc, une cause majeure du développement de la résistance bactérienne. Des recommandations internationales ont été diffusées afin de promouvoir le bon usage des

antibiotiques .Celles-ci privilégient une approche globale, associant de multiples interventions complémentaires visant à améliorer l'organisation des soins et à modifier le comportement des prescripteurs. Afin de surmonter ce problème, il est important de mieux connaître les perceptions, attitudes et connaissances des médecins.

- Perceptions, attitudes et connaissances des médecins vis à vis du problème de la résistance bactérienne :

Peu d'études se sont intéressées aux perceptions, attitudes et connaissances des médecins hospitaliers concernant la résistance bactérienne et les prescriptions antibiotiques. Une équipe française a étudié à l'aide d'un questionnaire les connaissances, attitudes et perceptions des médecins du CHU de Nice vis-à-vis des prescriptions antibiotiques et du problème de la résistance bactérienne.

Les résultats de cette étude montrent que l'utilisation large des antibiotiques, la prescription de molécules à large spectre ou de doses suboptimales d'antibiotiques sont les trois causes de la résistance le plus souvent identifiées. Les quatre mesures identifiées comme les plus utiles pour améliorer la prescription antibiotique sont : la mise à disposition de recommandations thérapeutiques, les sessions de formation, la disponibilité de l'avis d'un infectiologue et les audits avec retour d'information des prescriptions antibiotiques dans un service.

**Tableau XXIX : Exemples de facteurs favorisant la résistance bactérienne [86]**

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

## **6-2- Résistance bactérienne et infections nosocomiales :**

De ces mauvaises habitudes en matière de prescription et de l'augmentation de la consommation antibiotique découlent une modification des profils de résistance des espèces bactériennes et l'émergence d'infections nosocomiales à bactéries multirésistantes (BMR). Les plus fréquentes sont les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (SARM) et les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). Les infections nosocomiales représentent un véritable problème de santé publique en raison de la fréquence et de la gravité de ces infections, de leurs conséquences en termes de morbidité, et de mortalité, mais aussi par leur poids considérable en termes de consommation de soins, d'examens et de journées d'hospitalisation. En France, selon le rapport de Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin), la prévalence des infections nosocomiales entre mai-juin 2012 était de 5,6%. En Tunisie, une enquête de

prévalence nationale faite en 2005 a révélé un taux de 9,03%. Au Maroc, les études de prévalence et d'incidence de ces infections sont rarement publiées. De plus, il n'existe aucun système de mesure qui permet d'objectiver l'importance du risque dans nos hôpitaux. Une première enquête nationale sur les infections nosocomiales a été menée en 1994 révèle un taux de prévalence de 14 % .Depuis, aucune autre étude n'a été réalisée à l'échelle nationale, alors que le problème de l'infection nosocomiale demeure un problème de santé publique important. En 2007, une étude a été réalisée au service de réanimation au CHU Hassan II de Fès, la prévalence est de 6,7%. Une autre étude faite en 2010 au CHU Ibn Sina, la prévalence trouvée est de 10,3%.

A la lumière de ces chiffres, une prise de conscience est indispensable et ce sont donc bien les habitudes des médecins et des foyers qu'il faut aujourd'hui changer et il est grand temps que toutes les instances concernées, et à leur tête les médecins, les pharmaciens et les patients, prennent conscience de la gravité du problème de la résistance.

## **7-Recommandations et surveillance :**

### **7-1- Recommandations : [87]**

La résistance aux antibiotiques devient un des périls majeurs pour la santé publique dans le monde. Partout, mais en particulier dans les pays en voie de développement, on observe un nombre croissant d'infections résistantes aux antibiotiques habituellement utilisés pour les traiter. Conséquences de cet état de fait : des traitements plus prolongés, des hospitalisations plus longues, l'apparition de séquelles voire une augmentation de la mortalité.

On expose ci-dessous les règles générales d'utilisation des antibiotiques applicables dans toutes les situations cliniques et dans tous les contextes, prévenant ainsi l'apparition d'une résistance bactérienne.

1- Ne pas prescrire inutilement des antibiotiques : C'est la recommandation essentielle. Dans de très nombreux pays, il a été montré que plus de la moitié des prescriptions d'antibiotiques sont faites dans des cas d'infections virales et de situations cliniques pour lesquelles il n'y a aucune preuve de leur efficacité : rhinopharyngites, bronchites, laryngites, bronchiolites, angines non streptococciques, fièvres isolées...

2- Arrêter le plus rapidement possible les antibiothérapies inutiles : Il ne faut pas hésiter à arrêter les antibiothérapies prescrites par d'autres médecins lorsque l'analyse rétrospective de la situation clinique et /ou les résultats d'examens complémentaires plaident en faveur de leur non nécessité.

3- Raccourcir les durées des traitements antibiotiques, même pour les infections prouvées, à chaque fois que c'est possible.

4- Prescrire les antibiotiques les moins sélectionnant :

- Épargner les pénèmes parce qu'elles contribuent à l'émergence et la diffusion de souches productrices de carbapénémases. Les souches produisant ce type d'enzymes résistent alors à l'ensemble des  $\beta$ -lactamines. Excepté pour les malades sévères (chocs septiques, détresses respiratoires majeures, méningites), ou dans les situations dans lesquelles leur choix s'impose d'après l'antibiogramme, il faut éviter de prescrire les pénèmes. De plus en plus de malades sont porteurs dans leurs microbiomes (intestinal notamment), d'entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu. Il est donc tentant, lors de la survenue d'un épisode infectieux, de penser que c'est cette espèce résistante qui en est responsable. L'isolement de ce type de bactérie par portage ou par prélèvement non central n'implique pas la prescription de pénèmes.

- Réduire la prescription de céphalosporines parce qu'elles contribuent à l'émergence et la diffusion de souches productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu. Les souches produisant ce type d'enzymes résistent alors le plus souvent à l'ensemble des pénicillines et céphalosporines.

- Ne prescrire des quinolones que dans des situations cliniques où leur choix s'impose d'après l'antibiogramme, ou dans des cas d'échec, ou encore dans les cas pour lesquels leur supériorité thérapeutique est démontrée. En effet, pour de nombreuses espèces bactériennes, les quinolones ont un pouvoir sélectionnant élevé (des résistances apparaissant rapidement en cas d'utilisation excessive) et leur profil de tolérance est sensiblement moins bon que les  $\beta$ -lactamines.

- Ne pas prescrire d'azithromycine sauf si cette molécule présente, dans la situation clinique donnée, un intérêt thérapeutique démontré par rapport aux autres molécules et fondé sur des preuves : shigellose, coqueluche. Parmi l'ensemble des antibiotiques, c'est la molécule qui a à la fois la plus longue demi-vie sérique et tissulaire, exerçant donc un pouvoir de sélection prolongé sur l'ensemble des microbiomes.

- Limiter l'utilisation de l'association amoxicilline-acide clavulanique. L'activité antianaérobie de cette molécule perturbe durablement la composition des microbiomes et faciliterait l'implémentation de souches résistantes. Chaque fois que cela est possible, utiliser préférentiellement l'amoxicilline seule.

- Etablir une collaboration étroite avec les laboratoires de microbiologie. Pour les BMR, il est parfois utile de réaliser, en plus de l'antibiogramme standard, davantage de tests «in vitro» : CMI notamment par E-test, détection phénotypique ou génotypique des mécanismes de résistance (PCR), intérêt des associations. Cependant les BMR présentent souvent des mécanismes de résistance multiples aux  $\beta$ -lactamines et aux autres antibiotiques (plusieurs  $\beta$ -lactamases, modification des porines, efflux...) et il devient difficile de déterminer ceux qui sont en cause. Il faut se contenter alors de la « lecture simple » de l'antibiogramme en utilisant des antibiogrammes « lourds » et parfois des CMI.

- La prise en charge de patients infectés par des BMR implique une bonne compréhension des mécanismes de résistance et de la pharmacocinétique / pharmacodynamie des antibiotiques. Leur prescription revêt davantage un aspect de traitement individualisé « sur mesure » que de « prêt à porter » tel qu'ils apparaissent dans les protocoles.

## **7-2- Surveillance :[85]**

A la lumière de ces chiffres, une prise de conscience est indispensable et ce sont donc bien les habitudes des médecins et des foyers qu'il faut aujourd'hui changer et il est grand temps que toutes les instances concernées, et à leur tête les médecins, les pharmaciens et les patients, prennent conscience de la gravité du problème de la résistance.

S'inspirant des données de la littérature, une politique de surveillance et de gestion de la résistance bactérienne doit être basée sur 4 axes :

- La mise en place d'un observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne qui aura pour mission de :

- ✓ Analyser, au sein des principales espèces bactériennes d'intérêt médical, des sous populations de souches selon leur niveau de sensibilité aux ATB ce qui va permettre d'établir et de réviser les valeurs critiques qui délimitent les trois catégories clinique : sensibles, intermédiaire résistantes. Ceci est possible en recueillant toutes les données qui proviennent des laboratoires hospitaliers, de ville et vétérinaires.
- ✓ Surveiller les bactéries multirésistantes et cela en terme de prévalence, d'incidence et de caractéristiques.
- ✓ Réaliser des études épidémiologiques autour de ce sujet
- ✓ Mettre en place un large programme de formation continue et universitaire doit être réalisé pour les professionnels de santé autour de cette problématique.

En effet, au cours du premier débat de santé publique organisé par l'Ecole Nationale de Santé Publique, le 24 Juin 2014, sous le thème résistance aux antimicrobiens :

Ensemble, nous pouvons vaincre ce risque, les intervenants du ministère de la santé ont précisé que la création de ce réseau est en cours et qu'il fait partie du plan national 2012-2016.

- La création d'un réseau de surveillance de la consommation des antibiotiques qui aura pour rôle de suivre au niveau des établissements de santé leur consommation d'ATB ce qui va permettre de valoriser la réalisation de la surveillance des consommations d'antibiotiques et l'analyse des données dans un objectif d'amélioration de l'utilisation de ces médicaments .

- Mener une grande campagne de sensibilisation auprès du grand public pour lutte contre la résistance bactérienne d'une part par des spots publicitaires à la télé, à la radio, sur internet ou dans la presse écrite et d'autre part par l'intégration de cette thématique dans les programmes scolaires.

## **8-Rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibio-résistance : [88]**

L'ensemble des professionnels de santé est mis à contribution pour limiter les conséquences dramatiques, aujourd'hui prévisibles à l'horizon 2050, de l'antibiorésistance. Le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé, est impliqué dans cette démarche de sauvegarde de l'efficacité des antibiotiques .

### **8-1- Délivrer des antibiotiques à l'officine**

Environ 90 % de la consommation des antibiotiques se fait en ville. Les recommandations de prise en charge des infections sont continuellement réactualisées de façon à tenir compte de l'évolution de l'épidémiologie de l'antibiorésistance des principales espèces bactériennes en cause. D'autres données sont également prises en compte dans l'élaboration de ces recommandations : l'impact des antibiotiques sur le microbiote intestinal, le rythme d'administration... ; les facteurs qui concourent à une optimisation de l'observance thérapeutique et au respect de l'écologie microbienne et, par conséquent, au bon usage des antibiotiques.

✓ Veiller à l'observance thérapeutique est primordial.

Les schémas posologiques et les indications des antibiotiques subissent de perpétuels changements du fait de l'évolution des connaissances. Le pharmacien doit insister auprès du patient sur leur respect car ils garantissent l'efficacité du médicament et un moindre risque de sélection de bactéries résistantes. Il peut, par exemple, indiquer sur chaque boîte les posologies et la durée du traitement. Il doit aussi préciser que le médicament, prescrit pour une indication donnée, ne devra pas être utilisé en auto médication. En effet, toutes les infections ne sont pas dues à des bactéries et les antibiotiques n'agissent que sur les bactéries de leur spectre d'action. Par ailleurs, certains (fluoroquinolones et rifampicine en particulier) peuvent modifier la pharmacocinétique (par induction ou inhibition enzymatique des cytochromes P450) de médicaments associés et compromettent ainsi l'ensemble des traitements. Les interactions peuvent être également d'ordre pharmacodynamique, avec un risque d'accumulation des effets secondaires qui réduira l'observance thérapeutique. Il existe

plusieurs niveaux d'interactions ; le pharmacien agira en conséquence, en prévenant le patient et en donnant des conseils – en proposant un plan de prise notamment – pour les limiter.

✓ Des effets secondaires liés à la prise d'antibiotiques peuvent survenir, qu'ils soient de classe ou propres à chaque molécule. Les diarrhées associées au déséquilibre du microbiote et les hypersensibilités sont les effets secondaires les plus fréquents. Les diarrhées sont le plus souvent modérées et peuvent être prévenues ou limitées par la prise de probiotiques. Elles peuvent être cependant parfois importantes, rendant nécessaire une réévaluation du traitement. Les hypersensibilités et intolérances aux antibiotiques sont courantes. Le pharmacien doit veiller à placer une alerte sur la fiche du patient concerné auquel il doit conseiller de consulter un allergologue afin de caractériser l'hypersensibilité, c'est-à-dire définir la ou les molécules incriminées. Il n'est pas rare que les patients se déclarent allergiques aux pénicillines sans savoir exactement à quelles molécules : une ou plusieurs pénicillines sont-elles incriminées ou des réactions croisées avec les céphalosporines sont-elles en jeu ?

Le profil de tolérance de cette classe d'antibiotiques est bon, par conséquent il est compliqué de les exclure des stratégies thérapeutiques au profit de classes plus génératrices de résistances bactériennes.

✓ La protection de l'environnement est une donnée qu'il convient de prendre en compte. À la fin du traitement, les antibiotiques non utilisés doivent être rapportés à la pharmacie, ce qui permet d'éviter un (més-) usage ultérieur et le rejet dans l'environnement. Comme tout médicament, les antibiotiques sont des substances polluantes, en particulier pour l'eau qui assure un continuum entre les environnements proches de l'homme (eaux de boisson, eaux récréatives...), les environnements "technologiques" (hôpitaux, industries), les eaux usées et les environnements hydrogéologiques (eaux de surface, eaux souterraines). Afin de limiter les pollutions médicamenteuses, les acteurs de la chaîne du médicament ont créé le réseau Cyclamed1, dont la mission est de collecter les médicaments non utilisés (MNU) ou périmés dans les officines, puis de les acheminer en vue de leur valorisation énergétique.

## **8-2- Limiter l'usage des antibiotiques :**

Prévenir les maladies infectieuses est nécessaire si nous voulons limiter l'usage des antibiotiques et ainsi lutter contre l'émergence de résistances bactériennes. Le pharmacien est un acteur de santé publique dont le rôle est essentiel en matière de sensibilisation des patients. Les actions de prévention peuvent concerner à la fois les infections courantes (par exemple, les cystites bactériennes aiguës chez la femme) ou d'autres, moins facilement diagnostiquées (infections sexuellement transmissibles [IST]).

✓ Le respect des mesures hygiéno-diététiques et l'usage de la médication officinale jouent un rôle important en termes de prévention des maladies infectieuses et donc de limitation de l'usage des antibiotiques. Le pharmacien doit rappeler les règles d'hygiène simples et peut conseiller des thérapeutiques alternatives. La phytothérapie est d'utilisation traditionnelle et ancienne. À titre d'exemple, l'utilisation de la canneberge a été validée dans la prévention des cystites ; elle est commercialisée en France sous forme de compléments alimentaires dosés pour 36 mg de pro-anthocyanidines par jour. Les huiles essentielles (HE) sont, quant à elles, de puissants anti-infectieux ; leur activité *in vitro* a été largement démontrée mais peu d'études ont été menées chez l'homme du fait de la complexité de leur composition.

✓ Limiter la prise d'antibiotiques, c'est aussi prévenir la survenue d'infections et la vaccination, lorsqu'elle est possible, constitue une stratégie forte en termes de protection individuelle et collective. À l'heure où elle est décriée en France et alors qu'une baisse de la couverture vaccinale a induit, par exemple, une recrudescence des cas de rougeole en 2010-2011, le pharmacien se doit de rassurer les patients et de les informer. Le dossier pharmaceutique (DP) lui permettra d'accéder peu à peu aux informations vaccinales du patient qui seront conservées pendant 21 ans à partir de 2015.

✓ Repenser les pratiques professionnelles peut contribuer à limiter la consommation d'antibiotiques. Ainsi, l'amélioration du diagnostic des maladies infectieuses est une stratégie intéressante. Par exemple en France, le pharmacien d'officine était autorisé, de 2013 à avril 2015, à pratiquer le test rapide d'orientation diagnostique (TroD) de l'angine à streptocoque du groupe A (SGA), orientant vers une étiologie virale ou bactérienne, cette

dernière nécessitant une consultation médicale et une prescription d'antibiotiques. À ce jour, cette autorisation est suspendue. La délivrance à l'unité des antibiotiques afin d'en éviter le gaspillage et le mésusage (automédication, ingestion accidentelle par les enfants...) était en expérimentation jusqu'en septembre 2015 et devrait se poursuivre encore deux ans. Les premiers résultats de cette expérimentation mise en œuvre dans le cadre du plan de financement de la Sécurité sociale pour 2014 sont attendus. Aucun rapport n'a été rendu public à ce jour.

Le pharmacien d'officine participe, en tant que professionnel de santé, à la limitation de la consommation d'antibiotiques par la promotion de la prévention (conseils, vaccination).

De plus, il optimise leur bon usage en veillant à l'observance et en collectant les antibiotiques non utilisés. Toutefois, l'antibiorésistance est une problématique qui concerne tout un ensemble de professionnels et de secteurs de soins. La collaboration pluridisciplinaire via des réseaux de professionnels de santé doit être développée. En termes d'actions concertées entre les différents acteurs de santé, notamment entre médecins et pharmaciens, la réalisation des tests rapides en pharmacie est une évolution potentielle de la pratique pharmaceutique qui peut contribuer à la promotion d'un meilleur usage des antibiotiques. De plus, tous les acteurs de santé doivent veiller au respect des recommandations d'antibiothérapie afin de limiter l'usage d'antibiotiques classés "critiques" par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Enfin, le patient, usager du système de santé, doit prendre conscience de l'urgence et de l'importance de la problématique de l'antibiorésistance. Ceci passe par une information de la part des professionnels de santé. Le pharmacien, dernier maillon du parcours de santé avant que le patient se trouve seul face à son traitement, doit relayer l'information.

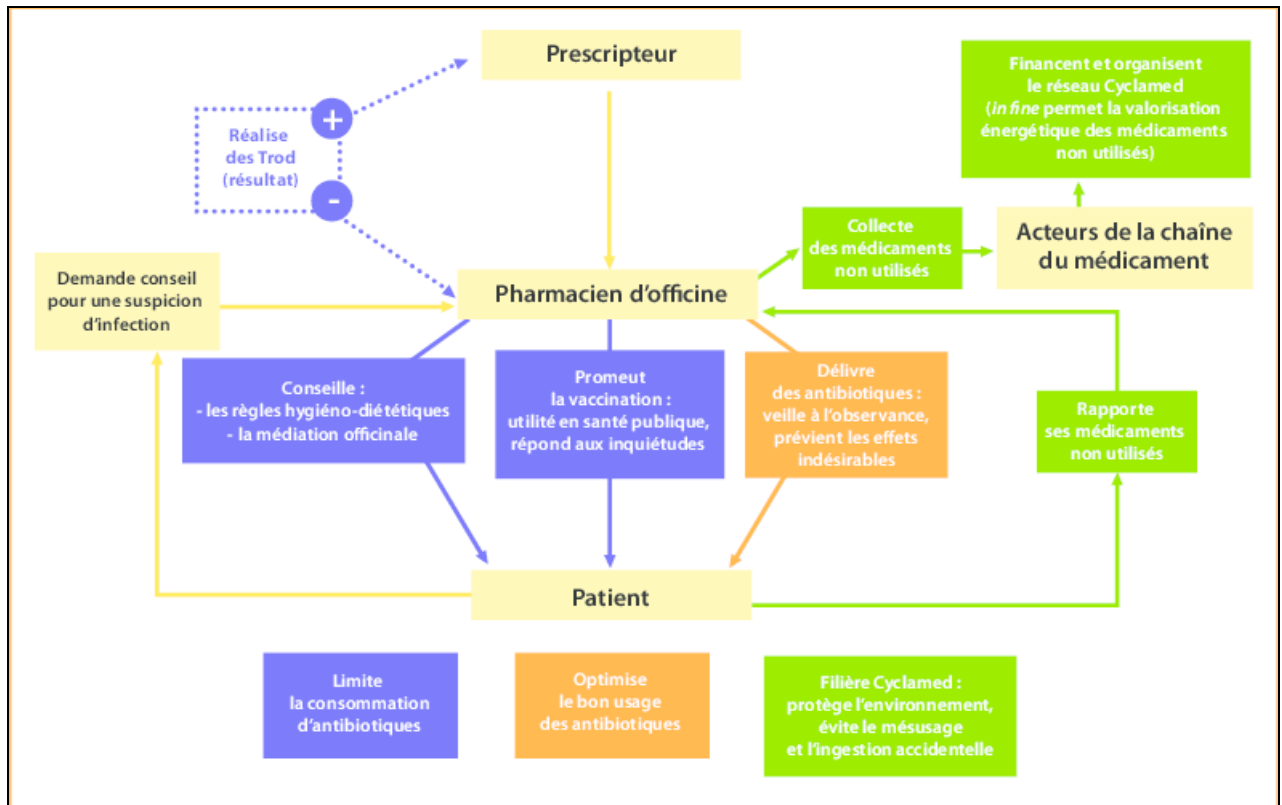


Figure 30: Rôles du pharmacien d'officine dans la lutte contre le développement de l'antibiorésistance [88].

## 9-Recherche et alternatives :

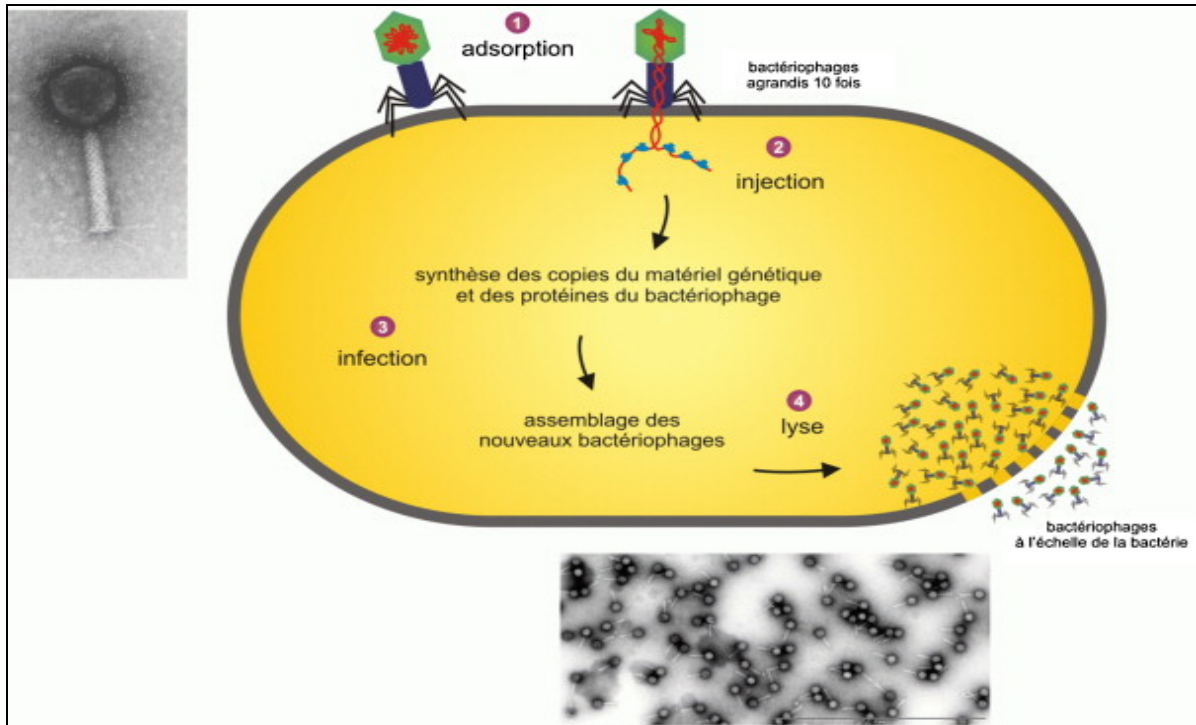
L'OMS a identifié les infections causées par des bactéries résistantes comme étant une priorité à prendre en charge en raison de l'impact potentiel sur la santé publique si de nouveaux antibiotiques n'étaient pas développés. Au départ, le problème des résistances aux antibiotiques était essentiellement hospitalier ; cependant, celles-ci augmentent à présent dans la communauté. Nous sommes face à un problème de santé publique majeur et il devient urgent de trouver de nouveaux agents antimicrobiens ou de nouvelles stratégies [89].

### 9-1- Phagothérapie : [90]

Bien que ses travaux soient postérieurs à ceux de l'Anglais F.W. Twort, Felix d'Herelle (1873-1949) est reconnu comme le père des bactériophages, cette catégorie particulière de

virus qui infectent les bactéries. Il décrit en effet dès 1917 l'existence de virus capables de provoquer la lyse de *Shigella*, agent de la dysenterie, et propose immédiatement que les bactériophages soient utilisés comme traitement des pathologies bactériennes chez l'homme. Il sera invité en URSS en 1934 afin de fonder une prestigieuse école de recherche sur les bactériophages et revient en France vers 1936 pour créer, à Paris, le Laboratoire de production de bactériophages pour traitement thérapeutique, dont il devient le directeur scientifique. La découverte des antibiotiques dans les années 1940 ruine ses projets, et la phagothérapie, dénomination du traitement des maladies par les bactériophages, tombe progressivement dans l'oubli. Seuls certains anciens pays du bloc soviétique persisteront dans cette voie jusqu'à nos jours. L'émergence des bactéries multi-résistantes et les difficultés rencontrées par l'industrie pharmaceutique pour concevoir de nouveaux antibiotiques ont récemment remis la phagothérapie au goût du jour. Une revue publiée dans Nature Biotechnology fait le point sur les progrès d'une stratégie dont les succès thérapeutiques, sur l'animal ou lors de traitements topiques d'infections cutanées chroniques, soulèvent un intérêt grandissant. Les auteurs rappellent également que la FDA a accepté depuis août 2006 l'utilisation en agro-alimentaire d'un cocktail de bactériophages capables d'éradiquer *Listeria monocytogenes* dans des produits dérivés de volailles.

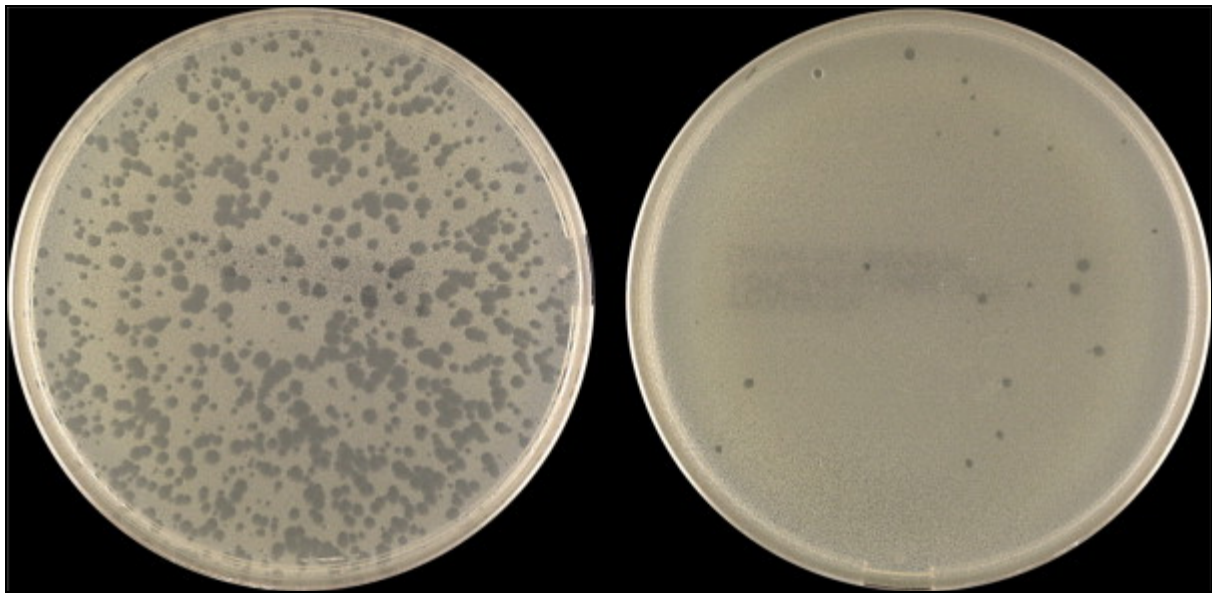
Les travaux les plus récents s'orientent vers l'utilisation thérapeutique des lysines produites par les bactériophages, enzymes virales capables de détruire très spécifiquement les parois des bactéries. Injectées à l'animal, certaines lysines ne stimulent pas la production d'anticorps et ne semblent pas toxiques ? Ces lysines seraient donc particulièrement intéressantes pour traiter les infections systémiques dues aux bactéries à Gram positif. Comme elles ne traversent pas la membrane externe des bactéries à Gram négatif, elles sont inefficaces sur ce type de bactéries.



**Figure 31 :Cycle lytique d'un bactériophage [91]**

Si les applications chez l'homme restent encore limitées, plusieurs centres de recherche russes proposent d'ores et déjà des traitements à base de bactériophages. Par ailleurs, les applications en agronomie se sont multipliées. Elles sont parfois dérivées. Une équipe a ainsi conçu une vache transgénique produisant dans son lait, une lysine anti-staphylococciques. L'intérêt ?

Protéger les vaches contre les mastites, infections des glandes mammaires dont le responsable est *S.aureus*.



**Figure 32 :Nombreuses (à gauche) et quelques (à droite) plages claires sur une nappe de culture de *S.aureus* [91]**

## **9-2- Phytothérapie :**

### **9-2-1- Canneberge ou *Vaccinium macrocarpon*: [92]**

La pathogénicité des infections urinaires commence par l'adhérence des bactéries à l'épithélium urogénital, suivie par la multiplication bactérienne et la colonisation du tractus urinaire. Grâce à ses propriétés d'adhérence dues à ses fimbriae qui sont des fibres protéiques, *E.coli* uropathogène va remonter dans la vessie via l'urètre, ce qui évite son élimination par le flux urinaire. Des études expérimentales, menées in vitro et in vivo, ont montré que la canneberge augmente la résistance aux infections du tractus urinaire non pas par sa capacité à acidifier les urines mais parce qu'elle empêche les bactéries d'adhérer aux parois des voies urinaires et, par conséquent, d'y croître. Plus spécifiquement, la canneberge prévient l'adhésion des bactéries aux parois du tractus urinaire par inhibition des différentes adhésines, en particulier des fimbriae P, de façon dose-dépendante, et empêche ainsi la survenue d'infections. Ces études semblent désigner les proanthocyanidols (en particulier la forme

trimère) et le fructose contenus dans la canneberge comme responsables de l'effet inhibiteur des adhésines produites par *E. coli* uropathogène.

Mais ces composés ne semblent pas être les seuls à être à l'origine de cette activité. Le mécanisme d'action le plus probable de ces composés est la modification de la conformation des fimbriae P à leur contact, les rendant plus comprimées, plus courtes et donc moins adhésives. La plupart des études cliniques réalisées sont en faveur de l'effet bénéfique de la canneberge sur la prévention de l'infection urinaire. Mais les auteurs ne sont pas d'accord sur la dose à utiliser pour obtenir une efficacité optimale. À l'heure actuelle, au-delà de la dose optimale, il reste d'autres paramètres à déterminer comme le type de préparation, le moment et la fréquence de prise, ainsi que la durée du traitement. Malgré tout, il ressort de l'ensemble des études que la consommation du jus de canneberge réduit le risque de "primo-infection" urinaire et se révèle efficace pour la prévention des infections urinaires chez les femmes souffrant d'infections récurrentes. En revanche, peu d'études sur l'effet curatif de la canneberge ont été réalisées. Pour le moment, il n'existe aucune preuve suggérant que la canneberge soit efficace pour le traitement de l'infection du tractus urinaire. L'effet anti-adhésion a des implications sur la formation de la plaque dentaire (en empêchant la bactérie *Streptococcus mutans* d'adhérer à la surface des dents), l'inflammation des gencives et pourrait également intervenir dans la prévention des ulcères de l'estomac. En effet, des travaux menés sur *Helicobacter pylori*, responsable de nombreuses affections gastriques, ont montré que la canneberge empêche sa fixation sur le mucus gastrique. Par ailleurs, la canneberge s'est montrée également antivirale en inhibant l'hémagglutination des globules rouges par différents types d'Influenzavirus. En dehors de l'effet anti-adhésion, la canneberge, du fait qu'elle abaisse le pH urinaire, peut retarder la dégradation de l'urine par *E. coli*, réduisant ainsi l'odeur piquante (ammoniacale), conséquence intéressante pour les personnes âgées atteintes d'incontinence urinaire. La baisse du pH urinaire pourrait également conduire à la diminution du risque de lithiase phosphocalcique et, au contraire, à l'augmentation du risque de lithiase oxalique.



**Figure 33 : Plante de la canneberge (*Vaccinium macrocarpon*)[93]**

Différents compléments alimentaires à base de canneberge sont disponibles en officine. A titre d'exemple :

-**Cys-control®** (Arkopharma) sachet ou gélule : 2 sachets ou 2 gélules/ jour apportent l'équivalent de 36 mg de proanthocyanidols

-**Urisanol®** (Pierre Fabre) stick : 2 sticks par jour apportent l'équivalent de 36 mg de proanthocyanidols.

### **9-2-2- Les huiles essentielles : [94]**

Pour combattre la résistance des bactéries aux antibiotiques, un biologiste marocain a eu l'idée de les associer à des principes actifs issus des huiles essentielles. Il est récompensé du Prix européen de l'inventeur 2017, choix du public.

Pharmacologue et microbiologiste, Adnane Remmal s'est inspiré des senteurs qui sillonnent la médina de Fez, sa ville natale au Maroc, pour élaborer une idée aussi originale que géniale : utiliser les principes actifs des huiles essentielles pour lutter contre les bactéries. Car les médicaments phare dans cette lutte, les antibiotiques, sont aujourd'hui minés par la résistance que leur opposent les bactéries.

Un problème très sérieux : 700 000 personnes meurent tous les ans par le monde à cause d'infections impossibles à soigner, car elles sont provoquées par des bactéries insensibles à tous les antibiotiques disponibles. Si bien que l'OMS (Organisation mondiale de la santé) en a fait une priorité absolue.

Pour apporter une solution, Adnane Remmal a mis au point un système alliant antibiotiques et principes actifs issus d'huiles essentielles. Combinés, ceux-ci produisent un effet de synergie remarquable : non seulement les molécules aromatiques empêchent la résistance des bactéries à l'antibiotique, elles contribuent à les détruire encore plus efficacement. Le chercheur l'a vérifié avec le carvacrol, une molécule antibactérienne présente dans le thym, la marjolaine et l'origan, et se consacre maintenant à un autre principe actif tiré de l'eucalyptus.

Breveté en 2014 par l'Office européen des brevets, un médicament qui suit ce principe boucle actuellement ses essais cliniques. Ce sera le premier médicament entièrement conçu au Maroc.

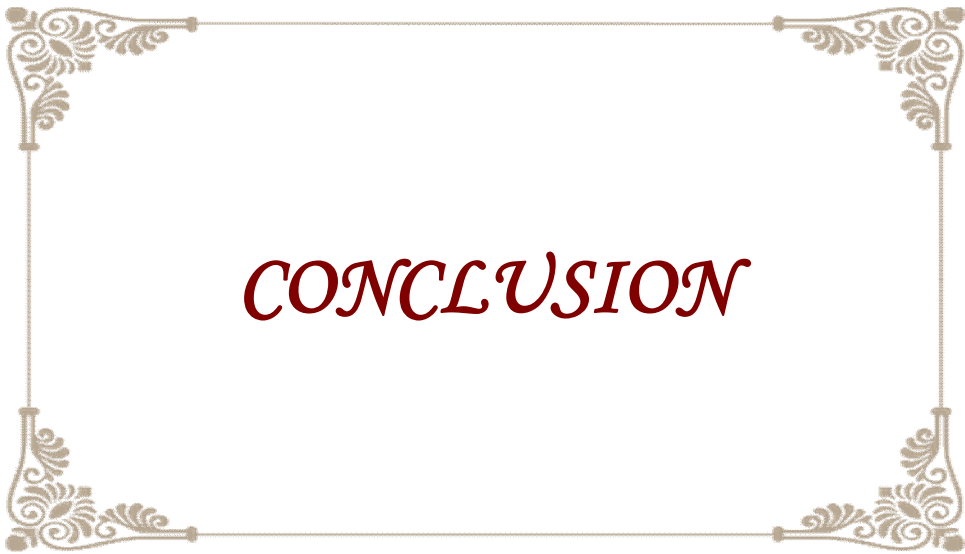
Mais il y a plus : Adnane Remmal a également mis au point un complément alimentaire pour bétail à base d'huiles essentielles. Le but : d'enrayer l'usage des antibiotiques par les éleveurs. Car dans beaucoup de pays, ceux-ci les utilisent couramment pour stimuler la croissance des animaux (une pratique interdite en Europe). Si bien que la moitié des antibiotiques produits aujourd'hui sont consommés par les animaux d'élevage, ce qui contribue lourdement au phénomène de l'antibiorésistance. Les vaches nourries aux huiles essentielles auraient également meilleur goût...

### **9-3- Argent colloïdal : [95]**

Le regain d'intérêt pour l'argent, et en particulier l'argent colloïdal, accompagne la prise de conscience de plus en plus vive des limites du modèle d'antibiothérapie suivi depuis quelques décennies, en matière de lutte anti-infectieuse. Les antibiotiques de synthèse, considérés comme la panacée depuis les années 1940, sont à présent pointés du doigt pour leur surutilisation, leur perte d'efficacité ou leurs effets secondaires. Parallèlement à cela, depuis quelques années, des techniques modernes permettent de produire un argent colloïdal

composé de nanoparticules d'argent qui en multiplient l'efficacité et en réduisent drastiquement les risques de surdosage. Ainsi, l'argent colloïdal d'aujourd'hui est significativement plus puissant que l'argent colloïdal utilisé largement comme antibiotique dans la pharmacopée du début du 20<sup>e</sup> siècle. Cet intérêt réaccordé pour l'argent n'est pas récent. Déjà, en 1998, deux chercheurs, Zhao and Stevens font le constat suivant : « avec l'essor des bactéries résistantes aux antibiotiques, l'argent refait son apparition en tant que médicament moderne parce qu'aucun organisme pathogène n'a réussi à développer une immunité contre lui ». En 2002, Lansdown, chercheur britannique, insiste sur les deux avantages majeurs de l'argent: «Les produits à base d'argent ont deux avantages majeurs : ce sont des antibiotiques à large spectre et il n'y a pas encore de résistance associée ». Et alors que les meilleurs antibiotiques de synthèse ne sont efficaces que contre une poignée de bactéries, l'argent colloïdal , garde une efficacité vis-à-vis d'à peu près tous les organismes pathogènes unicellulaires, y compris les bactéries, les levures et les virus

Plusieurs études très récentes montrent l'efficacité de l'argent colloïdal face à des bactéries multi résistantes. Une étude publiée en 2008 a montré l'efficacité antibactérienne de l'argent colloïdal sur les *P.aeruginosa*, lesquels furent totalement anéantis en 90 minutes. Les chercheurs concluent : « l'exploitation future de l'argent colloïdal pour traiter. Les infections par des *Pseudomonas aeruginosa* multi- résistants est ainsi suggérée » Une autre étude publiée en 2008 a clairement montré que les nanoparticules d'argent colloïdal inhibent la croissance et la multiplication des bactéries testées, y compris les bactéries multi résistantes telles les SARM, *E. coli* et *P. aeruginosa*. Cette exceptionnelle activité anti bactérienne a été observée pour de très faibles concentrations d'argent, moins de 6.74 g/ml. Une autre étude intéressante fait état des synergies entre argent et antibiotiques de synthèse. En effet, cette étude publiée en 2006 dans Current Science indique que la combinaison d'antibiotiques avec l'argent colloïdal tue les pathogènes résiduels que les antibiotiques seuls ne parvenaient pas à éradiquer. Ces résultats ont été obtenus en analysant 19 antibiotiques différents contre les pathogènes bien connus : *Staphylococcus*, SARM, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *Salmonella* et *Streptococcus*.



Cette étude avait pour objectif principal d'évaluer l'importance que représente le problème des infections bactériennes en milieu communautaire au niveau de trois laboratoires d'analyses médicales à Marrakech, à travers une étude rétrospective étalée sur une période de douze mois.

Les résultats obtenus au cours de cette étude, confirment qu'il est classique de retrouver une prédominance d'*E.coli* dans les infections, surtout urinaires tant en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire. Ils confortent aussi la présence des souches multirésistantes en milieu communautaire et la résistance associée vis-à-vis des antibiotiques les plus accessibles, ce qui limite inexorablement le choix d'antibiotique à instaurer pour un traitement adéquat. De plus, cette présence inquiétante entrave l'antibiothérapie probabiliste actuelle.

Ainsi, la propagation de ces bactéries multi résistantes et l'absence de nouveaux antibiotiques font courir un risque d'impasse thérapeutique de plus en plus fréquent.

Pour faire face à cette situation, l'idée n'est pas de trouver une solution permettant d'éviter l'apparition des résistances, car les bactéries trouveront toujours un moyen de s'adapter, elle convient plutôt de préserver le plus longtemps possible l'efficacité des antibiotiques disponibles. Des mesures élémentaires comme le lavage systématique des mains restent fondamentales pour éviter la diffusion d'entérobactéries résistantes.

Dans la mesure où la dissémination de la résistance est étroitement corrélée à l'ampleur de la pression de sélection, le seul espoir est d'essayer de retarder cette dissémination par l'usage prudent, ciblé et raisonné des antibiotiques . Il est indispensable également de mettre en place un programme de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques ciblant les pathogènes spécifiques qui permettent de surveiller les tendances à l'échelle nationale quant à l'emploi des antimicrobiens et à l'émergence de la résistance aux antimicrobiens chez certaines bactéries.



*RESUME*

# Résumé

**Titre:** Profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques au milieu extrahospitalier à la ville de Marrakech

**Auteur:** KABIL SAHAR

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

**Introduction :** Les infections bactériennes deviennent un des périls majeurs pour la santé publique dans le monde. L'objectif de notre étude est d'évaluer la fréquence d'isolation des bactéries et la sensibilité des plus fréquentes bactéries aux antibiotiques au milieu extrahospitalier.

**Matériel et Méthodes:** Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptif effectuée au sein de trois laboratoires d'analyses médicales dans la ville de Marrakech sur une durée de douze mois allant du premier Janvier au trente et un Décembre 2017.

**Résultats :** Nous avons recueilli au total 832 prélèvements, 712 souches des bacilles à Gram négatif (85,6%), 111 de cocci à Gram positif (13,3%), et 9 cocci à Gram négatif (1,1%).

Les bactéries les plus fréquentes sont *Escherichia coli* (60,9 %), *klebsiella pneumoniae* (14,3%), *Staphylococcus aureus* (5,3%).

Les examens cyto bactériologiques urinaires sont les plus fréquents (82,7%), suivis par les prélèvements de pus (5,6%), et les prélèvements vaginaux (4,6%). La population âgée est la plus touchée avec une prédominance féminine (62,38%).

La sensibilité des entérobactéries est diminuée pour l'amoxiciline, la ticarcilline et la tétracycline. Par contre, les sensibilités les plus élevées ont été observées pour l'imipénème, l'amikacine et la colistine.

**Conclusion :** A la lumière de ces chiffres, une prise de conscience est indispensable par les acteurs de santé d'une part et par les patients d'une autre part. Et le respect d'un moindre et meilleur usage des antibiotiques reste le moyen le plus efficace pour lutter contre l'antibiorésistance.

# Summary

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

**Author:** KABIL SAHAR

**Key words:** antibiotics, bacteria , community, prevention, sensitivity

**Introduction:** Bacterial infections are becoming one of the major public health threats worldwide. The objective of our study is to evaluate the frequency of isolation of bacteria and the sensitivity of the most frequent bacteria to antibiotics in extra-hospital environment.

**Materials and Methods:** This is a descriptive retrospective study conducted at the within three medical analysis laboratories in the city of Marrakech over a period of twelve months from January 1 to December 31, 2017.

**Results :** A total of 832 samples were collected, 712 strains of Gram negative bacilli (85.6%), 111 strains of Gram positive cocci (13.3%), and 9 strains of Gram negative cocci (1.1%). The most common bacteria are Escherichia coli (60 .9%), klebsiella pneumoniae (14.3%), Staphylococcus aureus (5.3%).

Urinary cytobacteriological examinations are the most frequent (82.7%), followed by pus specimens (5.6%), and vaginal specimens (4.6%). The elderly population is the most affected with a female prevalence (62.38%).

Enterobacteria sensitivity is decreased for amoxiciline, ticarcillin and tetracycline. However, the highest sensitivities were observed for imipenem, amikacin and colistine.

**Conclusion:** In the light of these figures, awareness is essential for health workers on the one hand and patients on the other. And respect for a lesser and better use of antibiotics remains the most effective way to combat antibiotic resistance.

## ملخص

**العنوان:** حساسية البكتيريا للمضادات الحيوية في الوسط غير الإستشفائي في مدينة مراكش

**الكاتب:** سحر قابل

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

**مقدمة:** أصبحت الإصابات البكتيرية واحدة من التهديدات الرئيسية للصحة العامة في جميع أنحاء العالم. الهدف من دراستنا هو تقييم تواتر عزل البكتيريا وحساسية أكثر أنواع البكتيريا للمضادات الحيوية المتواترة في بيئة غير المستشفيات.

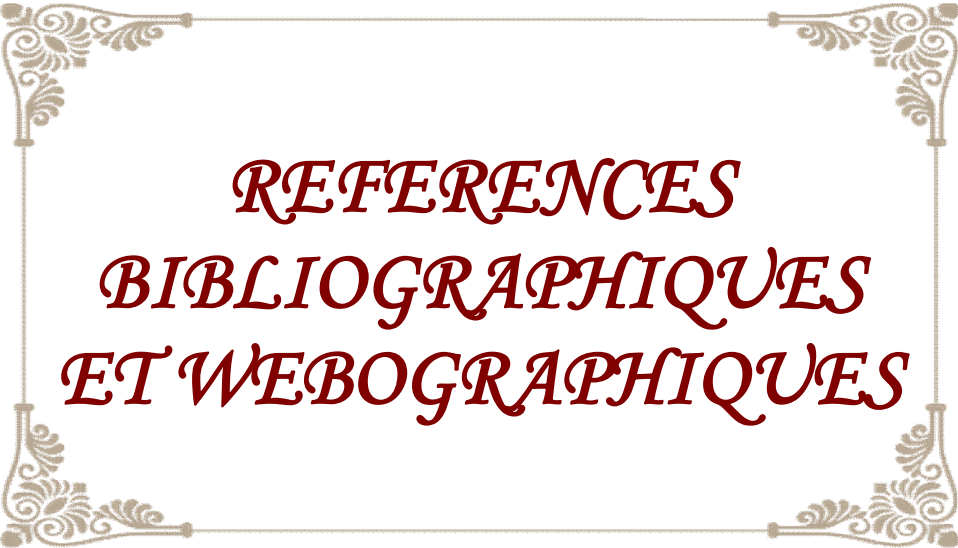
**المواد والطرق:** هذه دراسة استعادية من النوع الوصفي نفذت في ثلاثة مختبرات لتحاليل الطبية في مدينة مراكش لمدة اثنا عشر شهراً من 1 يناير إلى 31 ديسمبر 2017.

**النتائج:** قمنا بجمع ما مجموعه 832 عينة ، 712 سلالة من العصيات سالبة الجرام (85.6٪) ، و 111 مكعبات موجبة الغرام (13.3٪) ، و 9 مكعبات سلبية الغرام (1.1٪). البكتيريا الأكثر شيوعاً هي الإشريكية القولونية (60,9٪) ، الكاليسيلة الرئوية (14.3٪) ، والمكورات العنقودية الذهبية (5.3٪).

تعتبر الفحوصات البولية الأكثر شيوعاً (82.7٪) تليها عينات القيح (5.6٪) ، وعينات المهبل (4.6٪). وكبار السن هم الأكثر تضرراً مع هيمنة الإناث (62.38٪).

انخفضت حساسية إنتيروباكتيريا للأموكسيسيلين ، تيكارسيلين والتتراسيكلين. من ناحية أخرى ، لوحظت أعلى حساسيات لإيميبينيم ، أميكاسين وكوليسيتين.

**خاتمة:** في ضوء هذه الأرقام صار الوعي ضرورياً من طرف الجهات الصحية من جهة والمرضى من جهة أخرى، و تبقى الطريقة الأنجع و الأكثر فعالية لمحاربة مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية هي احترام استخدامها.



*REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES  
ET WEBOGRAPHIQUES*

- [1] « OMS | Premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques: une menace grave d'ampleur mondiale », *WHO*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/fr/>. [Consulté le: 18-avr-2018].
- [2] « OMS | Résistance aux antibiotiques », *WHO*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/fr/>. [Consulté le: 18-avr-2018].
- [3] « Surveillance des bactéries multiresistantes dans les établissements de santé en France / 2017 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil ». [En ligne]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2017/Surveillance-des-bacteries-multiresistantes-dans-les-etablissements-de-sante-en-France>. [Consulté le: 18-avr-2018].
- [4] ROYAUME DU MAROC, Ministère de l'Intérieur, et Direction Générale des Collectivités Locales, « La région de Marrakech-Safi - Monographie générale ». .
- [5] S'inscrire, « Pickmecab : Votre service de chauffeur à la demande. », *Pickmecab*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pickmecab.fr/visiter-marrakech>. [Consulté le: 13-mars-2018].
- [6] **Pr. Slimani S.** « Les études de pharmacie », présenté à 14 ème journées pharmaceutiques / CEP, 26-mars-2008.
- [7] « LE MAROC DES REGIONS ». 2010.
- [8] **Bouchaala O.** « Synthèse, Caractérisation et Activité biologique d'une base de Schiff », Thèse, 2013.
- [9] « Angines et compagnie: I. Qu'est ce qu'une angine ? », *Angines et compagnie*.

- [10] **Fadil I.** « Profil de résistance des enterobactéries en milieu extra hospitalier dans la ville d'EL jadida », Thèse, 2016.
- [11] **J. Oziat,** « Electrode 3D de PEDOT : PSS pour la détection de métabolites électrochimiquement actifs de *Pseudomonas aeruginosa* », Thèse, Université de Lyon, 2016.
- [12] **Pebret F.** *Maladies infectieuses: toutes les pathologies des programmes officiels des études médicales ou paramédicales.* Heures de France 2003.
- [13] **Bertholom C.** « Taxonomie et identification des streptocoques ». *Option/Bio* 2014;25 (512):13-5.
- [14] **Bouvet A, Couvry G.** « Identification des entérocoques en microbiologie clinique ». *Médecine Mal. Infect* 1994;24:132-40.
- [15] **Alimi ép. Mardoukh R.** « Dépistage et traitement des infections à gonocoque en médecine de ville », Thèse, UNIVERSITE PARIS DIDEROT – PARIS 7 FACULTE DE MEDECINE, Paris, 2014.
- [16] « Modes d'action des antibiotiques ». [En ligne]. Disponible sur: <http://tpe-noordover.e-monsite.com/pages/les-antibiotiques/modes-d-action-des-antibiotiques.html>. [Consulté le: 20-avr-2018].
- [17] **Marcel JP.** « L'antibiogramme et son impact médical ». *Antibiotiques* 2005;7(1): 53-8.
- [18] **Burnichon N. et Texier A.** « L'antibiogramme : La détermination des sensibilités aux antibiotiques -DES Bactériologie- » 2003.
- [19] **de Moüy D, Cavallo J.-D, Weber P, Fabre R.** « Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux antibiotiques en milieu communautaire ». *Rev. Fr. Lab* 2001;2001(335):31-6.

- [20] **AMHAL F Z.** « Profil épidémiologique actuel des bactéries multirésistantes Expérience de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech », Thèse doctorat en médecine, CADI AYYAD, Faculté de médecine et de pharmacie - Marrakech 2017.
- [21] « Refurbished Becton Dickinson BD Phoenix 100 Automated Microbiology System ». [En ligne]. Disponible sur: [https://americanlaboratorytrading.com/lab-equipment-products/becton-dickinson-bd-phoenix-100-automated-microbiology-system\\_9222](https://americanlaboratorytrading.com/lab-equipment-products/becton-dickinson-bd-phoenix-100-automated-microbiology-system_9222). [Consulté le: 13-mars-2018].
- [22] **Guillot JF.** « Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques ». *Ann. Rech. Vét* 1989;20(1):3-16.
- [23] **Courvalin P.** « BACTERIAL ANTIBIOTIC RESISTANCE : COMBINATIONS OF BIOCHEMICAL AND GENETIC MECHANISMS ». 04-oct-2007.
- [24] **Weiss K.** « La résistance bactérienne ». *Médecin Qué* 2002;37(3).
- [25] **Galimand M, Sabtcheva S, Courvalin P, et Lambert T.** « Worldwide Disseminated armA Aminoglycoside Resistance Methylase Gene Is Borne by Composite Transposon Tn1548 ». *Antimicrob. Agents Chemother* 2005; 49 (7):2949-53.
- [26] **Low DE, Scheld WM,** « Strategies for Stemming the Tide of Antimicrobial Resistance », *JAMA* 1998;279(5):394-5.
- [27] « La résistance des Bactéries », *La science des Antibiotiques*. [En ligne]. Disponible sur:<http://sciencedesantibiotiques.weebly.com/la-reacutesistance-des-bacteacuteries.html>. [Consulté le: 29-avr-2018].
- [28] **Eaves DJ et al.** « Prevalence of Mutations within the Quinolone Resistance-Determining Region of gyrA, gyrB, parC, and parE and Association with Antibiotic Resistance in Quinolone-Resistant Salmonella enterica ». *Antimicrob. Agents Chemother* 2004;48(10):4012-5.

- [29] **Rice LB.** « Mechanisms of Resistance and Clinical Relevance of Resistance to  $\beta$ -Lactams, Glycopeptides, and Fluoroquinolones ». *Mayo Clin. Proc* 2012;87(2):198-20.
- [30] **Batista GI, Freire P.** « BolA affects cell growth, and binds to the promoters of penicillin-binding proteins 5 and 6 and regulates their expression ». *J. Microbiol. Biotechnol* 2011;21(3): 243–51.
- [31] **Bobba S, Ponnaluri VKC, Mukherji M, Gutheil WG.** « Microtiter Plate-Based Assay for Inhibitors of Penicillin-Binding Protein 2a from Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* », *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011;55(6): 2783-7
- [32] **Guillard T et Cambau E.** « Une brève histoire des résistances plasmidiques aux quinolones ». *J. Anti-Infect.* 2012;15(1):1-8.
- [33] **Robicsek A et al.** « Fluoroquinolone-modifying enzyme: a new adaptation of a common aminoglycoside acetyltransferase ». *Nat. Med.* 2006; 12(1):83-8.
- [34] **Fleming PC, Goldner M, Glass DG.** « Observations on the Nature, Distribution, and Significance of Cephalosporinae. ». *Lancet.* 1963;1399-401.
- [35] **Jacoby GA, Munoz-Price LS.** « The new beta-lactamases ». *N. Engl. J. Med* 2005; 352(4): 380-91.
- [36] **Jana S, Deb JK.** « Molecular understanding of aminoglycoside action and resistance ». *Appl. Microbiol. Biotechnol* 2006;70(2):140-50.
- [37] **Chevalier J, Mulfinger C, Garnotel E, Nicolas P, Davin-Régli A, Pagès JM.** « Identification and Evolution of Drug Efflux Pump in Clinical Enterobacter aerogenes Strains Isolated in 1995 and 2003 ». *PLOS ONE* 2008; 3(9):e3203.
- [38] **Wright GD.** « Aminoglycoside-modifying enzymes ». *Curr. Opin. Microbiol* 1999; 2(5): 499-503.

- [39] **Kern WV, Steinke P, Schumacher A, Schuster S, von Baum H, Bohnert JA.** « Effect of 1-(1-naphthylmethyl)-piperazine, a novel putative efflux pump inhibitor, on antimicrobial drug susceptibility in clinical isolates of *Escherichia coli* ». *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; 57(2): 339-43.
- [40] **Marchou B, Bellido F, Charnas R, Lucain C, Pechère JC.** « Contribution of beta-lactamase hydrolysis and outer membrane permeability to ceftriaxone resistance in *Enterobacter cloacae*. ». *Antimicrob. Agents Chemother* 1987; 3(10):1589-95.
- [41] **Pagès JM.** « Porines bactériennes et sensibilité aux antibiotiques ». *médecine/sciences*; 20(3): 346-51.
- [42] **El Bakili Z.** « Profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques au milieu extrahospitalier au niveau de la ville de Rabat », Thèse, 2016.
- [43] **Izyajen S.** « Profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques au milieu extrahospitalier dans la ville de Meknès », Thèse, 2017.
- [44] **Zhanel GG et al.** « Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). ». *Int. J. Antimicrob. Agents* 2005; 26 (5):380-8.
- [45] **Köck R et al.** « Persistence of nasal colonization with human pathogenic bacteria and associated antimicrobial resistance in the German general population ». *New Microbes New Infect.* 2016; 9: 24-34.
- [46] **Hailaji NS, Ould MS, Ghaber SM.** « [Sensitivity to antibiotics uropathogens bacteria in Nouakchott - Mauritania]. ». *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.* 2016; 26(6):346-52.
- [47] **Yoshikawa TT, Norman DC.** « Treatment of infections in elderly patients », *Med. Clin. North Am.* 1995; 79 (3): 651-61.

- [48] **Gonthier R.** « Infection urinaire du sujet âgé ». *Rev. Gériatrie* 2000; 25(2):95–103.
- [49] **Boscia JA, Kobasa WD, Knight RA, Abrutyn E, Levison ME, Kaye D.** « Epidemiology of bacteriuria in an elderly ambulatory population ». *Am. J. Med.* 1986; 80(2):208-14.
- [50] **Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC.** « A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters ». *J. Infect. Dis.* 1982;146(6):719-23.
- [51] « recommandation-SPILF-2014-texte-complet.pdf ». .
- [52] **Smaoui S, Abdelhedi K, Marouane C, Kammoun S, Messadi-Akrout F.** « [Antibiotic resistance of community-acquired uropathogenic Enterobacteriaceae isolated in Sfax (Tunisia)] », *Med. Mal. Infect.* 2015; 45(8):335-7.
- [53] **Kashef N, Djavid GE, Shahbazi S.** « Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran ». *J. Infect. Dev. Ctries* 2010; 4(4): 202-6.
- [54] **Chervet D.** « Infections urinaires en ville : description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes ». 2015; 61.
- [55] **Chemlal A et al.** « Les infections urinaires chez les patients insuffisants rénaux chroniques hospitalisés au service de néphrologie: profil bactériologique et facteurs de risque ». *Pan Afr. Med. J.* 2015;20.
- [56] **Pezzlo MT, Tan GL, Peterson EM, Maza LMDL.** « Screening of Urine Cultures by Three Automated Systems ». *J. Clin. Microbiol.* 1982;15(3): 468-74.
- [57] **Haab F et al.** « Les infections urinaires de la femme en médecine générale: résultats d'un observatoire réalisé auprès de 7916 patientes ». *Presse Médicale* 2006; 35(9):1235–40.

- [58] **Elkharrat D, Arrouy L, Benhamou F, Dray A, Grenet J, Corre AL.** « Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France ». *Infect. Urin.* 2007; 1-20.
- [59] **Vorkauffer S.** « Les infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte : Prise en charge diagnostique et thérapeutique. ». UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1 - FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY, 2011.
- [60] **Sheinfeld J, Schaeffer AJ, Cordon-Cardo C, Rogatko A, Fair WR.** « Association of the Lewis Blood-Group Phenotype with Recurrent Urinary Tract Infections in Women ». *N. Engl. J. Med.* 1989; 320 (12):773-7.
- [61] **Fihn SD et al.** « Association between Use of Spermicide-coated Condoms and Escherichia coli Urinary Tract infection in Young Women ». *Am. J. Epidemiol.* 1996; 144(5): 512-20.
- [62] **Raz R, Stamm WE.** « A Controlled Trial of Intravaginal Estriol in Postmenopausal Women with Recurrent Urinary Tract Infections ». *N. Engl. J. Med.* 1993; 329 (11): 753-6.
- [63] **Reid G, Bruce AW, Cook RL, Llano M.** « Effect on Urogenital Flora of Antibiotic Therapy for Urinary Tract Infection ». *Scand. J. Infect. Dis.* 1990; 22(1): 43-7.
- [64] **Janvier F, Mbongo-Kama E, Mérens A, Cavallo JD.** « Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines ». *Rev. Francoph. Lab.* 2008; 2008(406): 51-9.
- [65] **Nadmi H, Elotmani F, Talmi M, Zerouali K, Perrier-Gros-Claude JD, Timinouni M.** « Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida (Maroc) ». 2010 [/data/revues/0399077X/v40i5/S0399077X0900239X/](#).

- [66] **Teichmann A et al.** « Antibiotic resistance and detection of the sul2 gene in urinary isolates of Escherichia coli in patients from Brazil ». *J. Infect. Dev. Ctries* 2014; 8(1): 39-43.
- [67] **Raka L et al.** « Etiology and susceptibility of urinary tract isolates in Kosova ». *Int. J. Antimicrob. Agents* 2004; 23: 2-5.
- [68] **Tassain T et al.** « Différences d'espèces en cause et de résistance aux fluoroquinolones des souches isolées dans les bactériuries selon leur caractère nosocomial, lié au soin ou communautaire ». *Presse Médicale* 2012; 41(12): 586-93.
- [69] **Alami K et al.** « [Urethral discharge in Morocco: prevalence of microorganisms and susceptibility of gonococcus] », 2002.
- [70] **Gallay A, Bouyssou-Michel A, Lassau F, Basselier B, Sednaoui P, LES LABORATOIRES DRR.** « Les infections à Neisseria gonorrhoeae en France en 2006: progression importante chez les femmes et augmentation persistante des résistances à la ciprofloxacine ». *Bull Epidemiol Hebd.* 2008; 5:33-6.
- [71] **Eveillard M, Joly-Guillou ML.** « Infections émergentes à Acinetobacter baumannii et circonstances favorisant leur survenue ». *Pathol. Biol.* 2012; 60(5):314-19.
- [72] **Raghu F,** *Épidémiologie de la résistance chez les entérobactéries isolées sur les ECBU réalisés dans un service d'urgence.* éditeur inconnu, 2016.
- [73] **Bentroki A, Gouri A, Yakhlef A, Touaref A, Gueroudj A, Bensouilah T,** « Résistance aux antibiotiques de souches isolées d'infections urinaires communautaires entre 2007 et 2011 à Guelma (Algérie) ». *Ann. Biol. Clin* 2012; 70(6): 666-68.

- [74] **Hadeq S.** « Profil de résistance des bactéries aux antibiotiques en milieu extra-hospitalier dans la ville de Salé. », Thèse, 2016.
- [75] « infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf » .
- [76] « Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne (ONERBA) », *Médecine Mal. Infect.* 2005; 35(3): 155-69.
- [77] **Nadmi H, Elotmani F, Talmi M, Zerouali K, Perrier-Gros-Claude JD, Timinouni M.** « Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida (Maroc) », */data/revues/0399077X/v40i5/S0399077X0900239X/*, 2010.
- [78] **Nordmann P.** « Résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à Gram négatif ». *médecine/sciences* 2010; 26(11): 950-9.
- [79] **Salles MJC, Zurita J, Mejía C, Villegas MV.** « Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America ». *Epidemiol. Amp Infect.* 2013;141(12): 2459-72.
- [80] **Karlowisky JA et al.** « Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD Surveillance Study ». *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011, AAC.00066-11.
- [81] **Andrade SS, Sader HS, Jones RN , Pereira AS, Pignatari AC, Gales AC,** « Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines? ». *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2006;101(7):741-48.
- [82] **Faibis F, Fiacre A, Demachy MC.** « Actualité sur la sensibilité des streptocoques aux antibiotiques (en dehors des entérocoques et de *Streptococcus pneumoniae*) ». *Ann. Biol. Clin.* 2003;61(1):49-59.

- [83] **Kenz E** « Résistance des bactéries aux antibiotiques dans le milieu extrahospitalier dans la ville de Kenitra », Thèse, 2017.
- [84] **Herida M et al.** « L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles en France », *Médecine Mal. Infect.* 2005; 35(5): 81-89.
- [85] **Serragui S, Derraji S, Mahassine F, Cherrah Y.** « Résistance bactérienne : états des lieux au Maroc ». *Maroc Méd.* 2015; 35(3).
- [86] **Carle S.**« La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! ». *Pharmactuel* 2009; 42(0).
- [87] **Cohen R.** « Infections bactériennes résistantes aux antibiotiques au Maroc, options thérapeutiques et prévention. », présenté au 5ème Congrès National SOMIPEV - Table ronde: résistance aux antibiotiques, Marrakech, 2017.
- [88] **Vernhet A, Licznar-Fajardo P, Jumas-Bilak E.** « Antibiorésistance, quels rôles pour le pharmacien d'officine ? ». *Actual. Pharm.* 2016; 55:37-40.
- [89] **Netgen.** « Phagothérapie : une alternative à l'antibiothérapie ? ». *Revue Médicale Suisse*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-533/Phagotherapie-une-alternative-a-l-antibiotherapie>. [Consulté le: 15-avr-2018].
- [90] **Fischetti A et al.** « Phagothérapie: alternative à l'antibiothérapie? ». *Rev. Francoph. Lab.* 2007; 2007(394):16.
- [91] **Dublanchet A, Patey O.**« La phagothérapie : passé et avenir (faits nouveaux et procédure[s] pour une réhabilitation) ». *Immuno-Anal. Biol. Spéc.* 2011; 26(4):165-75.
- [92] **D. Allais.** « La canneberge d'Amérique ». *Actual. Pharm.* 2009 ; 48(481) : 53-55.
- [93] « Remède : La canneberge – Recettes Maroc ».

- [94] Science-et-vie.com, « Les huiles essentielles dopent l'effet des antibiotiques - Science & Vie », 21-juin-2017. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.science-et-vie.com/corps-et-sante/les-huiles-essentielles-dopent-l-effet-des-antibiotiques-8853>. [Consulté le: 17-avr-2018].
- [95] **Bouhlal R.** « L'argent colloïdal, un antibiotique prometteur? », Thèse, Mohammed V-Faculté de médecine et de pharmacie- Rabat, 2018.

# *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

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَحْسِنُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- ◀ 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 وبآداب 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 مراكش

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .....

من طرفه

الآنسة: سحر قابل

المزادة في: 08 فبراير 1992 بمراكش

### لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: المضادات الحيوية - البكتيريا - المجتمعية - الوقاية - الحساسية .

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيد: جواد الحارثي

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيد: خليل أبو العلاء

أستاذ في التخدير والإنعاش

أعضاء