

Les écoulements urétraux au Maroc : prévalence des germes et sensibilité du gonocoque

K. Alami,¹ N. Aït Mbarek,² M. Akrim,² B. Bellaji,² A. Hansali,² H. Khattabi,¹ A. Sekkat,³ R. El Aouad² et J. Mahjour¹

دراسة المفرزات الإحليلية في المغرب: معدل انتشار العضويات الدقيقة وتأثير النيسيريات البنية بالمضادات الحيوية
كمال علامي، نجية مبارك، محمد عقريم، بهيجة بلاجي، أمينة حسلسي، حميدة خطابي، عبد الحق سككات، رجاء العواد، جواد المحجور

الخلاصة: أجريت هذه الدراسة كجزء من نظام الترصد الوطني للالتهابات المنقولة جنسياً، وشملت 422 مريضاً مصاباً بإفرازات إحليلية تم تجميعهم من أربعة مواقع بحافرة في المغرب لتحديد الصفات الاجتماعية والديموغرافية وسوابق العدوى بالالتهابات المنقولة جنسياً ومعرفة العضويات المسببة للالتهاب وتأثير النيسيريات البنية بالمضادات الحيوية. وقد كان متوسط أعمار العينة 28 عاماً، (ويتراوح بين 16 - 67 سنة)، ومعظمهم كان عازباً، وكان يمارس الجنس خارج إطار الزواج الشرعي دون اتخاذ وسائل الإنقاذ، وهم من خلفيات اجتماعية متعددة، وكان لدي 59.9% منهم سوابق عدوى بالتهابات منقولة جنسياً، وقد أخذ معظم حالات العدوى (87%) شكلاً حاداً، وباستخدام التفاعل السلسلي للبوليميراز على نماذج البول لد 399 مريضاً وجدت عدوى بالنيسيريات البنية لدى 41.6% منهم وعدوى بالمتدثرات الحشرية لدى 6.3% وعدوى بكل من النيسيريات البنية والمتدثرات الحشرية معاً لدى 10.8%، ولم يمكن معرفة العضويات المسببة للالتهاب في 41.4%. وأوضحت نتائج التركيز الأصغري المثبط أن النيسيريات البنية تتأثر بشدة بالسيروفلوكساسين.

RESUME Nous avons réalisé une étude de 422 cas d'écoulements urétraux recrutés dans 4 sites de surveillance sentinelle au Maroc afin de déterminer les caractéristiques socio-démographiques, les antécédents d'IST, les germes infectieux et la sensibilité de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques. L'âge moyen de l'échantillon était de 28 ans (fourchette : 16-67 ans). La plupart des cas étaient des personnes célibataires, appartenant aux différentes catégories sociales et s'adonnant au multipartenariat sexuel sans protection ; 59,8 % avaient déjà présenté un épisode d'IST. La majorité des infections était représentée par les formes aiguës. Les résultats de la PCR réalisée sur 399 échantillons urinaires ont montré la présence de *N. gonorrhoeae* chez 41,6 % des cas, de *Chlamydia trachomatis* chez 6,3 % des cas et une association de ces deux germes chez 10,8 % des cas ; dans 41,4 % des cas, aucun des deux germes n'a été dépisté. *N. gonorrhoeae* était surtout sensible à la ciprofloxacine.

Urethral discharge in Morocco: prevalence of microorganisms and susceptibility of gonococcus
ABSTRACT We studied 422 patients with urethral discharge recruited from 4 sentinel sites in Morocco to determine sociodemographic characteristics, history of STI infection, infecting organism and antibiotic susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae*. The mean age of the sample was 28 years (range 16-67 years), and most were single, had multiple sex partners without taking protective measures and came from all social backgrounds; 59.9% had a history of a previous STI. The majority (87%) of the infections were the acute form. By polymerase chain reaction of urine samples of 399 patients, 41.6% had *N. gonorrhoeae* infection, 6.3% *Chlamydia trachomatis* and 10.8% both organisms; in 41.4% no organism was identified. *N. gonorrhoeae* was strongly susceptible to ciprofloxacin.

¹Programme national de lutte contre les IST/SIDA, Direction de l'Epidémiologie et de la Lutte contre les Maladies, Ministère de la Santé, Rabat (Maroc).

²Institut National d'Hygiène, Ministère de la Santé, Rabat (Maroc).

³Professeur en dermato-vénérologie, Rabat (Maroc).

Introduction

L'écoulement urétral ou urétrite représente le syndrome le plus fréquent d'infection sexuellement transmissible chez l'homme. Les agents étiologiques responsables de ce syndrome se regroupent en deux catégories principales : les urétrites gonococciques occasionnées par le gonocoque ou *Neisseria gonorrhoeae* (NG), principale cause d'écoulement urétral dans les pays en développement, et les urétrites non gonococciques occasionnées par *Chlamydia trachomatis* (CT) et dans une moindre mesure par *Ureaplasma urealyticum* [1]. En 1999, l'OMS a estimé l'incidence des IST curables dans le monde à 340 millions de nouveaux cas par an dont 62 millions de gonococcies et 92 millions d'infections à CT [2]. Au Maroc, plus de 347 000 cas d'IST ont été notifiés en 2001 dont 70 000 écoulements urétraux, 9400 ulcérations génitales et 248 000 pertes vaginales dont une partie est représentée par les infections cervicales. Une étude sur la prévalence des IST portant sur des femmes consultant au service prénatal et au service de planification familiale en 1999 a montré 4,8 % de cervicites dont 4,2 % dues à CT et 0,9 % à NG [3].

L'étude de validation des algorithmes réalisée en 1995 a montré la prédominance de NG sur CT comme étiologie des écoulements urétraux (65 % contre 19 % et 16 % d'associations) [4]. Cette même étude a montré la présence d'une infection cervicale chez 10,5 % des femmes présentant des pertes vaginales et/ou douleurs du bas ventre, avec une étiologie de 40,5 % pour NG, 44 % pour CT et 15,5 % d'associations.

Les algorithmes pour la prise en charge des IST adoptés au Maroc sont ceux de l'écoulement urétral, de l'ulcération génitale et des pertes vaginales et/ou douleurs

du bas ventre. Le choix des antibiotiques pour l'écoulement urétral chez l'homme et la cervicite chez la femme a été guidé par les recommandations de l'OMS et en particulier le traitement de NG par la ciprofloxacine en association avec la doxycycline [5].

La réalisation d'une étude ciblée sur les écoulements urétraux s'inscrit dans le cadre de la mise en œuvre d'un système national de surveillance des IST répondant aux recommandations internationales en la matière [6]. Cette étude avait pour objectifs de :

- suivre le profil étiologique des écoulements urétraux, et notamment la fréquence des infections à *Neisseria gonorrhoeae* et à *Chlamydia trachomatis* ;
- déterminer les profils de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Neisseria gonorrhoeae* isolées en vue de vérifier l'efficacité des recommandations thérapeutiques adoptées pour la prise en charge du syndrome de l'écoulement urétral et de la cervicite gonococcique. La seule étude réalisée au Maroc concernant la sensibilité du NG aux antibiotiques remonte à l'année 1990 [7]. Une autre étude réalisée en 1996/97 n'a testé qu'un seul antibiotique, l'ofloxacine [8,9].

Méthodes

L'étude s'est déroulée durant les mois de septembre à novembre 2001, au niveau des 4 sites sentinelles des provinces de Rabat, Salé, Beni Mellal et Marrakech. Dans chaque site, le recueil des échantillons urétraux a été fait au niveau de 19 centres de santé sélectionnés pour la fréquence des cas d'écoulements urétraux notifiés aux cours des deux dernières années. La population étudiée était constituée par des pa-

tients de sexe masculin en consultation pour un écoulement urétral aigu ou sub-aigu. La méthode de sélection de l'échantillon s'est basée sur l'échantillonnage systématique. Les personnes ayant pris des antibiotiques pendant les dix derniers jours avant la consultation et les patients ayant déjà consulté pour le présent épisode d'écoulement urétral ont été exclus de l'étude.

Pour chaque participant recruté, un questionnaire portant sur les caractéristiques socio-démographiques et comportementales a été administré, et des prélèvements urétraux, urinaires et sanguins ont été effectués. La mise en incubation des échantillons urétraux et la préparation d'un frottis sur lame étaient faites sur place au niveau des centres de santé avant d'être acheminés aux laboratoires provinciaux puis à l'Institut National d'Hygiène (Laboratoire national de référence).

Techniques de laboratoire et interprétation des résultats

Culture et identification de Neisseria gonorrhoeae

Le milieu utilisé pour la culture de NG est la gélose chocolat base supplémentée par de l'IsoVitaleX et du VCN d'Oxoid. L'identification de NG s'est faite par la coloration de Gram, la recherche de l'oxydase et les galeries (API NH) d'identification biochimique. La détection de la β -lactamase a été réalisée par la méthode des disques imprégnés de nitrocéfine (Céfinase™).

CMI des souches de NG

L'étude sur la CMI a été réalisée sur les 154 souches de NG qui ont pu être isolées et conservées. La détermination de la CMI des souches de gonocoque a utilisé la méthode de dilution en gélose [10]. Les antibiotiques testés ont été les suivants :

pénicilline, ceftriaxone, érythromycine, ciprofloxacine, tétracycline, azitromycine et triméthoprim-sulfaméthoxazole. La spectinomycine n'a pu être testée faute de disponibilité de poudre. Les solutions mères ont été préparées en dissolvant la poudre d'antibiotique dans le solvant approprié selon les recommandations de l'OMS et ensuite stérilisées par filtration sur membrane de porosité 0,22 μ m [10].

Les souches de référence utilisées sont WHO A, WHO B, WHO D et Cipro R β +. Celles-ci ont été fournies par *Statens Serum Institut* du Danemark. Ces souches de référence ont été utilisées pour évaluer la qualité de la technique et ont donné des valeurs de CMI égales ou différentes à une dilution près aux valeurs de référence.

Le milieu utilisé pour la détermination de la CMI est la gélose chocolat base supplémentée par de l'IsoVitaleX. Les souches de NG sont mises en suspension dans du bouillon trypticase soja à une concentration de 10^7 UFC/mL, puis déposées à l'aide de l'inoculateur à raison de 1 μ L dans les boîtes de gélose contenant les différentes concentrations de chaque antibiotique testé. Les boîtes sont ensuite incubées à 35 °C pendant 24 h dans une étuve réglée à 5 % de CO₂ et avec 10 % d'humidité.

La CMI correspond à la plus faible concentration d'antibiotique qui inhibe complètement la pousse des colonies. Elle est déterminée en milligrammes par litre. Les résistances ou sensibilités des souches sont définies par les seuils de CMI selon les valeurs données par NCCLS [11].

PCR pour la recherche de NG et CT

Celle-ci a été réalisée sur 399 échantillons urinaires qui ont pu être conservés. La méthode utilisée est le test PCR Cobas Amplicor CT/NG commercialisé par Roche Diagnostics. Ce test permet la détection combinée de *Chlamydia trachomatis* et de

Neisseria gonorrhoeae sur les échantillons urinaires. Les séquences cibles de l'amplification par ce test sont le plasmide cryptique de *Chlamydia trachomatis* et le gène de l'ADN méthyltransférase de *Neisseria gonorrhoeae*. Ce test associe une PCR à une détection colorimétrique des produits amplifiés après hybridation à des sondes spécifiques des deux germes. Il permet en plus la détection d'un contrôle interne qui permet de renseigner sur la présence d'inhibiteurs. L'amplification et la détection sont réalisées sur l'automate Cobas Amplicor selon les recommandations du fabriquant.

Résultats

L'étude a concerné un total de 422 cas d'écoulements urétraux. La distribution de la population étudiée parmi les 4 sites de l'étude montre une prédominance des cas des Préfectures de Rabat et de Salé qui regroupent 331 cas soit 78,4 % contre 91 cas soit 21,6 % pour les sites de Beni Mellal et Marrakech. Cette différence est due à la période de recrutement des cas plus prolongée à Rabat-Salé en raison des facilités logistiques vu la proximité du laboratoire national de référence.

La grande majorité des cas (367) soit 87 % était représentée par les écoulements urétraux aigus ou francs contre 13 % (55) pour les écoulements subaigus, ce qui est comparable à la proportion de chaque type d'écoulement urétral enregistrée dans le cadre du système national de notification des cas (85 % contre 15 % en 2001-source : Ministère de la Santé, Programme national de lutte contre les IST/SIDA, Incidence des IST en 2001).

L'étude des caractéristiques de la population étudiée (Tableau 1) montre un âge moyen de 28 ans avec une variation de 16 à 67 ans. Près de 90 % des cas avaient moins

Tableau 1 Caractéristiques socio-démographiques des cas étudiés

Caractéristiques	Nbre	%
Age (ans)(n=418)*		
<20	32	7,7
20 - 29	246	58,8
30 - 39	97	23,2
40 - 49	34	8,1
50 et +	9	2,2
Etat matrimonial (n=420)		
Marié	93	22,1
Célibataire/divorcé/veuf	327	77,9
Niveau d'instruction (n=420)		
Aucun	64	15,2
Primaire	136	32,4
Secondaire/formation professionnelle	184	43,8
Supérieur	36	8,6
Profession (n=418)		
Aucune	119	28,5
Occasionnelle	107	25,6
Fonctionnaire/employé/commerçant	96	23,0
Ouvrier/chauffeur	85	20,3
Elève/étudiant	11	2,6
Milieu (n=418)		
Urbain	370	88,5
Rural	48	11,5

*Age moyen : 28,0 ans ; fourchette : 16-67 ans.

de 40 ans et 60 % avait un âge compris entre 20 et 29 ans. Il y a lieu de relever la proportion de 10 % des plus de 40 ans, montrant la persistance de l'exposition à un âge mûr. Près de quatre cinquième des cas (78 %) étaient non mariés et 87,7 % résidaient en milieu urbain. La proportion d'analphabètes était de 15,2 % des cas, et plus de la moitié des cas (52,1 %) avait un niveau d'instruction secondaire ou supérieur. Si un peu plus de la moitié des cas est au chômage ou ne pratique qu'un travail occasionnel, le reste des cas dispose

d'un emploi stable et représente un large éventail de catégories professionnelles.

Concernant les antécédents d'IST et le comportement sexuel des cas étudiés (Tableau 2), près de 60 % des cas avaient déjà présenté au moins un épisode d'IST. Parmi ceux-ci dans 84 % des cas, l'épisode remontait à plus de 3 mois. L'écoulement urétral vient largement en tête avec 85,5 % contre 14,5 % pour l'ulcération génitale. Plus de 9 cas sur 10 (91,1 %) ont déclaré avoir traité l'ancien épisode, dans près de quatre cinquième des cas après consultation d'un médecin public ou privé, le reste étant essentiellement représenté par le re-

cours direct à la pharmacie privée. Concernant les facteurs de risque comportementaux, 70,7 % des cas ont déclaré avoir eu un nouveau partenaire sexuel les trois derniers mois et près de la moitié plusieurs partenaires sexuels.

Enfin, les résultats des tests de laboratoire ont montré une séroprévalence de 4 % pour la syphilis et de 6,7 % pour l'herpès génital type 2 (HSV2). A noter qu'aucun cas d'infection à VIH n'a été dépisté.

Etiologie des écoulements urétraux

Le tableau 3 résume les résultats des tests PCR pour le dépistage de *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG) réalisés sur 399 échantillons urinaires qui ont pu être collectés et conservés parmi les 422 cas d'écoulements urétraux étudiés. Dans 41,4 % des cas, aucun des deux germes n'est dépisté ; ce pourcentage est beaucoup plus élevé pour les écoulements urétraux subaigus (79,2 %) que pour les écoulements urétraux aigus (35,5 %). Ces pourcentages peuvent s'expliquer par la dégradation probable de quelques échantillons au moment du transport et de la congélation, l'existence d'autres germes non recherchés (mycoplasmes) mais aussi par la composante psychosomatique liée au symptôme de l'écoulement urétral subaigu.

NG est la première étiologie de l'écoulement urétral. La présence de NG est dépistée chez 52,4 % des cas, soit de manière isolée dans 41,6 % des cas ou en association avec CT dans 10,8 % des cas. En ne considérant que les écoulements urétraux aigus, NG est dépisté chez 57,8 % des cas, soit seul dans 46,2 % des cas soit en association avec CT dans 11,6 % des cas. Ces pourcentages sont beaucoup plus faibles chez les cas d'écoulements urétraux subaigus ; NG est dépisté chez 17 % parmi

Tableau 2 Antécédents d'IST chez la population étudiée

	Nbre	%
Antécédents d'IST (n=420)	251	59,8
Dernier épisode IST (n=249)^a		
2 semaines à 3 mois	40	16,0
3 mois à 1 an	92	37,0
Plus d'1 an	117	47,0
Type d'IST (n=248)^a		
Ecoulement urétral	212	85,5
Ulcération génitale	36	14,5
Traitement de l'épisode antérieur (n=248)	226	91,2
Lieu de traitement de l'épisode antérieur (n=230)^a		
Santé publique	159	69,0
Médecin privé	17	7,4
Pharmacie directement	52	22,6
Aachoub	2	1
Nouveau partenaire sexuel les trois derniers mois (n=416)	294	70,7
Plus d'un partenaire les trois derniers mois (n=406)	191	47,0

^aParmi ceux qui ont des antécédents d'IST.

Tableau 3 Prévalence de *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG) chez les cas d'écoulements urétraux – Résultats de la PCR sur les échantillons urinaux

	Ecoulement aigu (n=346)			Ecoulement subaigu (n=53)			Total (n=399)		
	Nbre	%	IC 95%	Nbre	%	IC 95%	Nbre	%	IC 95%
NG	160	46,2	41 - 51,4	6	11,3	2,8 - 19,8	166	41,6	36,8 - 46,4
CT	23	6,6	4 - 6,2	2	3,8	0 - 5,1	25	6,3	4,0 - 8,6
NG + CT	40	11,6	8,3 - 14,9	3	5,7	0 - 11,9	43	10,8	7,8 - 13,8
Pas de germes identifiés	123	35,5	30,5 - 40,5	42	79,2	68,3 - 90,1	165	41,4	36,6 - 46,2

IC: intervalle de confiance.

eux, de manière isolée chez 11,3 % et en association avec CT chez 5,7 %. La présence de CT est dépistée chez 17,1 % des cas, 18,2 % pour les écoulements urétraux aigus et 9,5 % pour les subaigus. Ce germe est présent de manière isolée chez 6,3 % des cas et en association avec NG chez 10,8 % des cas. NG et CT se retrouvent associés dans plus de 1 cas sur 10 (10,8 % au total et 11,6 % pour les écoulements urétraux aigus).

Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Neisseria gonorrhoeae*

L'étude réalisée sur les prélèvements urétraux effectués chez les 367 patients présentant des écoulements urétraux aigus a permis l'isolement de 174 souches de NG (47,4 % des cas). L'examen direct a révélé la présence de diplocoques gram négatif intracellulaires dans 196 cas soit 53,4 %, mais en culture seulement 174 souches de NG ont poussé. Parmi les 174 souches de NG isolées, 18,4 % des souches étaient productrices de β -lactamase (NGPP).

Les résultats des CMI sont résumés dans le tableau 3. L'étude de la CMI a été réalisée sur 154 souches de NG, 20 souches ayant été perdues en congélation ; 38,2 % de souches sont résistantes à la pénicilline avec une CMI $\geq 2 \mu\text{g/mL}$; plus de la moitié des souches (52,6 %) ont mon-

tré une sensibilité diminuée à la pénicilline et sont par conséquent considérées comme des résistances intermédiaires avec des CMI comprises entre 0,125 et $1 \mu\text{g/mL}$ et seulement 9,2 % des souches sont sensibles à la pénicilline : CMI $\leq 0,06 \mu\text{g/mL}$. La résistance à la tétracycline a été détectée chez 59,7 % des souches (CMI $\geq 2 \mu\text{g/mL}$). Des pourcentages élevés de sensibilité des souches de NG ont été obtenus avec la ciprofloxacine : 97,4 % de sensibilité (CMI $\leq 0,06 \mu\text{g/mL}$) ; et avec le ceftriaxone : 99,4 % de sensibilité (CMI $\leq 0,25 \mu\text{g/mL}$). Relativement peu de souches ont montré une résistance à l'érythromycine (10,4 %) avec des CMI $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ et à l'azitromycine (14,4 %) avec une CMI $>1 \mu\text{g/mL}$. Enfin, pratiquement toutes les souches (97,4 %) ont révélé une résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Discussion

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 en deçà de la réalité, vu le recours fréquent des patients à l'automédication [12]. Bien que la préva-

Tableau 4 Résultats des tests de sensibilité des souches de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques selon la technique de la CMI (n = 154)

Antibiotique	Souches sensibles		Souches de sensibilité diminuée		Souches résistantes	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Pénicilline	14	9,2	80	52,6	58	38,2
Ceftriaxone	153	99,4	0	0,0	1	0,6
Erythromycine	126	81,8	12	7,8	16	10,4
Ciprofloxacine	150	97,4	0	0,0	4	2,6
Tétracycline	36	23,4	26	16,9	92	59,7
Azithromycine	132	85,7	0	0,0	22	14,3
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	4	2,6	0	0,0	149	97,4

lence du VIH chez les patients porteurs d'IST reste faible (0,1 % en 2001 - source : Ministère de la Santé, PNLS, résultats de la surveillance sentinelle du VIH 2001) et qu'aucun cas de VIH n'ait été dépisté dans cette étude, ces personnes sont particulièrement vulnérables à cette infection. Le plan stratégique national de lutte contre le SIDA 2002-2004 cible les patients porteurs d'IST parmi les groupes vulnérables prioritaires [13].

La présente étude a permis de mieux cerner le profil des patients porteurs d'écoulements urétraux : il s'agit de personnes le plus souvent jeunes, célibataires, appartenant aux différentes catégories socio-économiques et s'adonnant au multipartenariat sexuel sans protection. La plupart des cas ont déjà présenté des IST et ont eu recours aux services de santé ou à la pharmacie pour se soigner. L'accessibilité facile à ce groupe de la population qui consulte au niveau des services de santé constitue une opportunité pour les activités de prévention et de prise en charge.

La prise en charge syndromique des IST implantée au niveau de l'ensemble des services de soins de santé de base du pays

permet de prendre en charge les IST selon les trois algorithmes relatifs aux syndromes de l'écoulement urétral, de l'ulcération génitale et des pertes vaginales et/ou douleurs du bas ventre. La formation concernant cette approche qui a touché l'ensemble des prestataires (médecins et infirmières) a inclus les aspects relatifs à la prise en charge des cas et au conseil en matière de prévention. Les résultats de la présente étude viennent conforter ceux des différentes revues du programme dans le constat relatif à la nécessité de renforcer l'aspect conseil dans le cadre de la prise en charge syndromique des IST, et en particulier la promotion de l'utilisation des préservatifs et le traitement des partenaires sexuels [14]. Afin d'induire des changements de comportement à long terme et de briser les réticences à l'utilisation des préservatifs, un relais dans ce domaine doit nécessairement être assuré par des activités de proximité auprès de ces groupes, et notamment l'éducation par les pairs [15].

Les résultats concernant la prévalence des germes responsables de l'écoulement urétral sont comparables à ceux enregistrés en 1995 dans le cadre de l'étude de valida-

tion des algorithmes qui avait porté sur un échantillon beaucoup plus faible de cas (Tableau 5) [4]. NG constitue la première étiologie des écoulements urétraux mais CT accuse un pourcentage non négligeable, et il y a une proportion importante d'associations entre ces deux germes. Ces résultats viennent conforter la démarche de traitement préconisée dans le cadre de l'algorithme de traitement du syndrome de l'écoulement urétral, qui consiste à traiter simultanément les deux germes NG et CT.

Si l'on ne considère que les écoulements urétraux aigus et uniquement les cas où la présence d'un des deux germes a été dépistée, NG est retrouvé seul chez 71,7 % des cas contre 10,3 % pour CT seul et 17,9 % pour l'association NG et CT. Dans l'étude de validation des algorithmes, ces chiffres étaient respectivement de 65 %, 19 % et 16 %.

La proportion de cas d'écoulements urétraux aigus (35,5 %) où aucun des deux germes (NG ou CT) n'est individualisé est probablement liée aux problèmes de conservation des échantillons, mais aussi à la présence probable d'autres germes, en particulier les mycoplasmes.

La problématique de l'écoulement urétral subaigu reste plus complexe vu la

prépondérance des cas où aucun germe n'est individualisé (79,2 %). L'algorithme de l'écoulement urétral ne peut donc répondre que partiellement à cette problématique où la composante psychosomatique joue très probablement un rôle important.

Au cours des 10 à 15 dernières années, le nombre des souches de NG productrices de β -lactamase (NGPP) a augmenté dans plusieurs pays [16]. La prévalence des souches NGPP dans notre étude est de 19,5 %. Ce pourcentage est légèrement plus élevé que celui de 14 % trouvé en milieu militaire à Rabat en 1990 [7], 7,5 % en Australie et 14,6 % Afrique du Sud [17]. La résistance des souches marocaines à la pénicilline est passée de 30 % en 1990 [7] à 38,2 % dans la présente étude. Cette augmentation reste faible en 12 ans, mais il est important de noter le pourcentage élevé des souches ayant une résistance intermédiaire à la pénicilline (52,6 %). Un résultat similaire a été observé à Johannesburg où les souches non-PPNG ont montré une augmentation importante de la résistance chromosomique à la pénicilline, au point de donner 39 % de souches de résistance intermédiaire [18]. Les souches isolées ont donné 59,7 % de résistance à la tétracycline, alors qu'en 1990 aucune résistance

Tableau 5 Prévalence de *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG) chez les cas d'écoulements urétraux – Comparaison avec l'étude de validation des algorithmes

Germe	Etude validation (1995) (n=79)		Etude écoulements urétraux (2001) (n=399)	
	%	IC 95%	%	IC 95%
NG	35,4	24,9 - 45,9	41,6	36,8 - 46,4
CT	10,1	3,5 - 16,7	6,3	4,0 - 8,6
Association NG + CT	8,9	2,2 - 15,6	10,8	7,8 - 13,8
Pas de germes identifiés	45,6	34,3 - 56,5	41,4	36,6 - 46,2

IC : intervalle de confiance.

n'a été détectée à cet antibiotique [7]. Cette forte augmentation de la résistance des souches de NG à la tétracycline a été relevée dans plusieurs pays : Portugal (4 % en 1991 ; 52 % en 1995), Rwanda (0 % en 1988 ; 64 % en 1993), Zaïre (11 % en 1988 ; 45 % en 1994) et Malaisie (28 % en 1992 ; 52 % en 1994) [19]. Ceci est attribué à l'utilisation incontrôlée à l'échelle mondiale de cet antibiotique dans les infections à NG et à CT [19].

Les souches qui ont fait l'objet de cette étude ont montré un début d'augmentation de la résistance à l'érythromycine et à l'azithromycine, 10,4 % et 14,3 % respectivement. Les résistances à ce dernier antibiotique enregistrées au niveau de plusieurs pays ont amené l'OMS à le soustraire de la liste des médicaments recommandés pour le traitement de NG [20]. La résistance au triméthoprime-sulphaméthoxazole a atteint son maximum : 97,4 %. Pratiquement toutes les souches de NG de la présente étude étaient résistantes à cet antibiotique dont l'utilisation dans le traitement de NG doit être absolument proscrite.

Depuis l'apparition de la première sensibilité de NG à la ciprofloxacine à Sydney en 1984 [21], une augmentation de la résistance à cet antibiotique a été notée dans différents pays : 63 % en Asie et 18 % en Suède [22], 5,6 % en Angleterre et 16 % aux Etats-Unis [23]. Ce constat n'a pas été relevé dans le cadre de cette étude ; l'interprétation des résultats de la CMI de la ciprofloxacine indique une forte sensibilité des souches étudiées à cet antibiotique (97,4 %). Au Maroc comme dans d'autres pays, la ciprofloxacine reste l'antibiotique de premier choix recommandé pour le traitement des infections à NG.

Concernant les céphalosporines, le ceftriaxone testé dans cette étude a donné un pourcentage de sensibilité de 99,4 % par

rapport à 100 % de sensibilité en 1990 à Rabat [7]. La réponse de NG à cet antibiotique est similaire dans d'autres pays où il donne 100 % de sensibilité ; l'apparition d'une résistance aux céphalosporines est encore très limitée mais ceci pourrait changer si cet antibiotique est utilisé abusivement [16,22].

Conclusion

Cette étude a permis d'améliorer nos connaissances en matière d'IST, en particulier concernant l'écoulement urétral qui constitue le syndrome d'IST le plus fréquent chez l'homme dans notre pays. L'accessibilité facile à ce groupe de la population qui consulte au niveau des services de santé constitue une opportunité pour les activités de prévention. Il est nécessaire de renforcer les activités de conseil dans le cadre de la prise en charge syndromique des IST, et en particulier la promotion de l'utilisation des préservatifs et du traitement des partenaires sexuels. Les résultats de cette étude concernant la prévalence des germes viennent conforter la démarche de traitement préconisée dans le cadre de l'algorithme de prise en charge du syndrome de l'écoulement urétral qui consiste à traiter simultanément NG et CT. Enfin, et en matière de traitement du gonocoque, la forte sensibilité à la ciprofloxacine des souches étudiées nous amène à maintenir les recommandations thérapeutiques pour le traitement de ce germe dans le cadre de la prise en charge syndromique. Le ceftriaxone, seul autre antibiotique pour lequel une forte sensibilité est relevée, devrait être gardé en réserve en cas d'apparition de résistances futures à la ciprofloxacine, vu son utilisation à grande échelle.

Références

1. Dallabetta G, Laga M, Lamptey P. *Control of sexually transmitted diseases. A handbook for the design and management of programs*. North Carolina, Family Health International 1996.
2. *Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections*. Geneva, World Health Organization 2001.
3. *Etude de prévalence IST chez les femmes consultant en SMI/PF à la Wilaya de Rabat. Rapport final*. Rabat, Programme national de lutte contre les IST/SIDA, Ministère de la Santé, 2001.
4. Ryan A, Manhart L. *Les maladies sexuellement transmissibles au Maroc, prévalence des infections, évaluation des risques et arbres de décision des traitements*. Rapport final. AIDSCAP Université de Washington, 1997.
5. *La prise en charge syndromique des IST. Guide du prestataire*. Rabat, Ministère de la Santé, Programme national de lutte contre les IST/SIDA avec l'appui de la Commission européenne, 1999.
6. *Principes directeurs applicables à la surveillance des infections sexuellement transmissibles*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999.
7. Serghini A. *Etude de Neisseria Gonorrhoeae en milieu militaire marocain (1987-1990) : aspect épidémiologique, étude de la sensibilité aux antibiotiques, caractérisation des plasmides et conservation* [Thèse]. Rabat, Université Mohamed V Faculté des Sciences.
8. Bezad R et al. Etude de l'efficacité et de la tolérance de l'ofloxacin dans les infections génitales. *Espérance médicale*, 1998, 5 (supplément n°44).
9. Sedrati O, Sekkat A, Baaj A. J. Ofloxacin en prise unique dans les urétrites gonococciques masculines.
10. Van Dyck E, Meheus AZ, Piot P. *Diagnostic au laboratoire des maladies sexuellement transmissibles*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2000.
11. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Eighth informational supplement*. M100-S8. Vol. 18 No.1. Wayne, Pennsylvania, National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1998.
12. Manhart L et al. Sexually transmitted diseases in Morocco: gender influences on prevention and health care seeking behaviour. *Social science and medicine*, 2000, 50:1369-83.
13. *Plan stratégique national de lutte contre le SIDA 2002-2004*. Rabat, Programme national de lutte contre les IST/SIDA, Ministère de la Santé, 2002.
14. *Troisième revue interne de la mise en œuvre de la prise en charge syndromique des IST. Rapport de synthèse*. Rabat, Programme national de lutte contre les IST/SIDA, Ministère de la Santé, 2002.
15. *Etude qualitative sur la vulnérabilité face au VIH/SIDA dans la région de Tadla Azilal. Rapport de synthèse*. Maroc, Ministère de la Santé, Direction de l'Epidémiologie et de la Lutte contre les Maladies avec l'appui du FNUAP 2003.
16. Manju KR, Jogindar B, Misra RS. Trend in antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *International journal of STD & AIDS*, 2000, 11:115-8.
17. Ison C et al. Antimicrobial susceptibilities and serotyping of *Neisseria gonorrhoeae* in southern Africa: influence of geographical source of infection. *Epidemiology and infection*, 1993, 110: 297-305.
18. Dangor Y, Naidoo S, Ballard R. The changing patterns of antimicrobial sus-

- ceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* isolated in Johannesburg. *The Southern African journal of epidemiology and infection*, 1991, 6(2):34–6.
19. Beattie T et al. Subtyping of high-level plasmid-mediated tetracycline resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolated in Scotland between 1992 and 1998. *International journal of STD & AIDS*, 1999, 10: 646–51.
 20. *Guidelines for the management of sexually transmitted infections*. Geneva, World Health Organization, 2001.
 21. Tapsall JW et al. High-level quinolone resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: a report of two cases. *Sexually transmitted diseases*, 1995, 5:310–1.
 22. Berglund T et al. One year of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Sweden: the prevalence study of antibiotic susceptibility shows relation to the geographic area of exposure. *International journal of STD & AIDS*, 2002, 13:109–14.
 23. Ross JDC. Fluoroquinolone resistance in gonorrhoea: how, where and so what. *International journal of STD & AIDS*, 1998, 9:318–22.
 24. Tayal SC et al. *Neisseria gonorrhoeae* in Newcastle-upon-Tyne 1995–1997: increase in ciprofloxacin resistance. *International journal of STD & AIDS*, 1999, 10:290–3.
 25. Ng PPL, Chan RKW, Ling AE. Gonorrhoeae treatment failure and ciprofloxacin resistance. *International journal of STD & AIDS*, 1998, 9:323–5.
 26. Ison CA. Antimicrobial agents and gonorrhoea: therapeutic choice, resistance and susceptibility testing. *Genitourinary medicine*, 1996, 72:253–7.