

**UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DES SCIENCES DHAR EL MAHRAZ  
FES**



**AVIS DE SOUTENANCE DE THESE**

Le Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz –Fès – annonce que

**Mr: CHAIB Oualid**

Soutiendra : **Le vendredi 13/07/2018 à 9h30**      Lieu : **Centre de conférences**

**Une thèse intitulée :**

*Contamination des eaux de surface de la ville de Fès par des antibiotiques et des bactéries résistantes : analyses toxicologiques, bactériologique et essai de traitement*

**En vue d'obtenir le Doctorat**

**FD : Molécules Bioactives, Santé et Biotechnologie**

**Spécialité : Physiologie-Pharmacologie et Santé Environnement**

**Devant le jury composé comme suit :**

	<b>NOM ET PRENOM</b>	<b>GRADE</b>	<b>ETABLISSEMENT</b>
<b>Président</b>	Pr. SOULEIMANI Abdellah	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
<b>Directeur de thèse</b>	Pr. EL ARABI Ilham	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
<b>Co - Directeur de thèse</b>	Pr. OUMOKHTAR Bouchra	PH	Faculté de Médecine et de Pharmacie - Fès
<b>Rapporteurs</b>	Pr. SOULAYMANI Abdelmajid	PES	Faculté des Sciences - Kénitra
	Pr. CHAOUCH Mehdi	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz- Fès
	Pr. BOUKLOUZ Aziz	PES	Faculté de médecine et de Pharmacie - Rabat
<b>Membres</b>	Pr. ACHOUR Sanae	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie - Fès
	Pr. EL FAKIR Samira	PES	Faculté de médecine et de Pharmacie - Fès
	Pr. MOREAU-GUIGON Elodie	MC	Ecole Pratique des Hautes Etudes - Paris

### **Résumé :**

La contamination des eaux de surface par les antibiotiques et les bactéries antibiorésistantes est une préoccupation croissante dans le monde entier. Une conséquence de l'exposition des bactéries des milieux naturels aux antibiotiques pourrait être l'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques. D'autre part, les procédés d'épuration des eaux usées adoptés actuellement n'éliminent pas la totalité des antibiotiques, et une grande partie, convertie sous forme de composé parent ou de métabolites contaminent ensuite les environnements aquatiques. L'objectif principale de ce travail a été d'étudier la contamination des eaux de surface de la ville de Fès par des antibiotiques et des bactéries résistantes. Nous avons également testé l'efficacité de décontamination des eaux usées, par adsorption sur une argile marocaine.

Des échantillons d'eau de surface ont été prélevés à partir de plusieurs cours d'eau de la ville de Fès entre février 2014 et janvier 2015. Les molécules d'antibiotique ont été recherchées par chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem. Les analyses bactériologiques ont compris les dénombrement des indicateurs de contamination fécale, les identifications biochimiques et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries identifiés par la technique de l'antibiogramme. L'efficacité de l'argile à adsorber les antibiotiques a été évaluée par HPLC/MS/MS à travers la quantification des résidus d'antibiotiques dans les eaux usées hospitalières après traitement par de l'argile.

Les antibiotiques ont été détectés dans 100% des sites. L'amoxicilline et la ciprofloxacine ont été détectées à des concentrations de plusieurs centaines de microgrammes par litres (4107 ng/L et 1058 ng/L respectivement), en particulier en aval des rejets urbains. Le sulfaméthoxazole était le plus largement détecté (93%). Par ailleurs, des concentrations élevées d'amoxicilline (14000 à 94000 ng/L) et de ciprofloxacine (1500 à 15000 ng/L) ont été mesurées dans les eaux résiduaires hospitalières et dans les effluents à la sortie de l'usine de traitement des eaux usées. Parmi les 168 isolats identifiés d'*E. Coli*, 96 ont été résistants à au moins à un antibiotique (58%), 35% étaient résistants à l'amoxicilline et 40% à la ticarcilline. De même, 53% des isolats de *Klebsiella pneumoniae* étaient résistants (85/163), 32% pour l'amoxicilline/acide clavulanique, 27% à l'ampicilline, 14% à la tétracycline, et 7 isolats (4%) ont été identifiés produisant une BLSE. Enfin, 6/118 isolats de *Pseudomonas aeruginosa* ont été résistants à la ceftazidim et à la ciprofloxacine simultanément.

Par ailleurs, l'efficacité de l'argile dans l'élimination des antibiotiques a été clairement observée, pouvant atteindre 100% pour l'érythromycine, la ciprofloxacine et triméthoprime tandis que l'amoxicilline et le sulphaméthaxazole ont été les moins adsorbé par l'argile (6 et 5%).

Les résultats de ces travaux ont confirmé que les antibiotiques et les bactéries résistantes sont des contaminants fréquents des eaux de surface de la ville de Fès et que les effluents des hôpitaux et des stations d'épuration sont la principale source de leur transport dans l'environnement. Cette étude a montré aussi clairement que les antibiotiques ne sont pas éliminés efficacement pendant les processus de traitement des eaux usées et que, par conséquent, des concentrations élevées sont trouvées dans les eaux de surface réceptrices. Ces résultats ont permis également de mettre en évidence les performances épuratoires d'un type d'argile marocain qui est un matériau naturel abondant et à faible coût de revient.

**Mots clés :** Contamination, Antibiotiques, environnement hydrique, LC/MS/MS, Bactéries résistantes, Fès.

# CONTAMINATION OF SURFACE WATER IN FEZ CITY BY ANTIBIOTICS AND RESISTANT BACTERIA: TOXICOLOGICAL AND BACTERIOLOGICAL ANALYZES, AND TREATMENT TRIAL

## **Abstract :**

Contamination of surface waters by antibiotics and antibiotic-resistant bacteria is a growing concern around the world. A consequence of the exposure of bacteria from natural environments to antibiotics could be the increase in resistance of bacteria to antibiotics. On the other hand, currently wastewater treatment processes do not eliminate all antibiotics, and a large portion, converted to the parent compound or metabolites, subsequently contaminates aquatic environments. The main objective of this work was to study the contamination of Fez surface waters by antibiotics and resistant bacteria. We also tested the efficiency of decontamination of wastewater by adsorption on a Moroccan clay.

Surface water samples were taken from several streams in the city of Fes between February 2014 and January 2015. The antibiotic molecules were searched by high performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry tandem. Bacteriological analyzes included enumeration of faecal contamination indicators, biochemical identifications and antibiotic susceptibility studies of *Enterobacteriaceae* identified by the antibiogram technique. The effectiveness of the antibiotic adsorbent clay was evaluated by HPLC / MS / MS through the quantification of antibiotic residues in hospital wastewater after treatment with clay.

Antibiotics were detected in 100% of the samples sites. Amoxicillin and ciprofloxacin were detected at concentrations of several hundred micrograms per liter (4107 ng / L and 1058 ng / L respectively), especially downstream of urban discharges. Sulfamethoxazole was the most widely detected (93%). In addition, high concentrations of amoxicillin (14000 to 94000 ng / L) and ciprofloxacin (1500 to 15000 ng / L) were measured in the hospital wastewater and effluent at the outlet of the treatment plant waste. Of the 168 isolates identified from *E. Coli*, 96 were resistant to at least one antibiotic (58%), 35% were resistant to amoxicillin and 40% to ticarcillin. Similarly, 53% of *Klebsiella pneumoniae* isolates were resistant (85/163), 32% for amoxicillin / clavulanic acid, 27% for ampicillin, 14% for tetracycline, and 7 isolates (4%) were identified producing an ESBL. Finally, 6/118 isolates of *Pseudomonas aeruginosa* were resistant to ceftazidim and ciprofloxacin simultaneously.

In addition, the effectiveness of clay in eliminating antibiotics was clearly observed, reaching up to 100% for erythromycin, ciprofloxacin and trimethoprim, while amoxicillin and sulphamethaxazole were the least adsorbed by clay (6 and 5%).

The results of this work confirmed that antibiotics and resistant bacteria are frequent contaminants in the surface water of the city of Fes and that effluent from hospitals and treatment plants are the main source of their transport in the environment. . This study has also made it clear that antibiotics are not effectively removed during wastewater treatment processes and, therefore, high concentrations are found in receiving surface waters. These results have also made it possible to highlight the purification performances of a type of Moroccan clay which is an abundant natural material and low cost.

## **Key Words :**

Contamination, Antibiotics, water environment, LC/MS/MS, resistant bacteria, Fez