



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



Année: 2022

Thèse N°: 38

# Consommation des antibiotiques en ville : Enquête auprès d'une officine à propos de 150 cas

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2022*

PAR

**Madame Asmae BENDRIJA**  
*Née le 26 Janvier 1998 à Fès*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Pharmacie**

**Mots Clés** : Infection bactérienne; Antibiotique; Officine; Enquête

**Membres du Jury** :

**Monsieur Mustapha BENSGHIR**

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

**Monsieur Yassir BOUSLIMAN**

Professeur de Toxicologie

**Madame Yasmina TADLAOUI**

Professeur de Pharmacie Clinique

**Monsieur Mustapha BOUATIA**

Professeur de Chimie Analytique et Bromatologie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

**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 estudiantines**

Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**

Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**

Mr. Mohamed KARRA

*\*Enseignant militaire*

# 1 ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

## PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

### Décembre 1984

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

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)  
Anesthésie - Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la FMPR](#)  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)  
Chimie thérapeutique

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale - [Directeur du CHIS](#)  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie - Obstétrique  
Dermatologie

*\*Enseignant militaire*

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie **Inspecteur du SSM**  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

### **Novembre 1997**

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

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

### **Novembre 1998**

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

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

***\*Enseignant militaire***

### **Novembre 2000**

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

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJILIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
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  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie - [Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique

*\*Enseignant militaire*

Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

#### **Janvier 2004**

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

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

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

#### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. **Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.**  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie

***\*Enseignant militaire***

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

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

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

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

### **Mars 2009**

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

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie

*\*Enseignant militaire*

Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 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 \*

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

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation  
 Médecine Interne [Directeur ERSSM](#)  
 Physiologie  
 Microbiologie  
 Médecine Aéronautique  
 Biochimie- Chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Plastique et Réparatrice  
 Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
 Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
 Pr. BENCHEBBA Driss \*

Chirurgie pédiatrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Traumatologie-orthopédie

*\*Enseignant militaire*



Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

### **Février 2013**

Pr.AHID Samir  
Pr.AIT EL CADI Mina  
Pr.AMRANI HANCHI Laila  
Pr.AMOR Mourad  
Pr.AWAB Almahdi  
Pr.BELAYACHI Jihane  
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr.BENCHEKROUN Laila  
Pr.BENKIRANE Souad  
Pr.BENSGHIR Mustapha \*  
Pr.BENYAHIA Mohammed \*  
Pr.BOUATIA Mustapha  
Pr.BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr.BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr.CHAIB Ali \*  
Pr.DENDANE Tarek  
Pr.DINI Nouzha \*  
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr.ELFATEMI NIZARE  
Pr.EL GUERROUJ Hasnae  
Pr.EL HARTI Jaouad  
Pr.EL JAOUDI 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 Meryem  
Pr.GHFIR Imade  
Pr.IMANE Zineb  
Pr.IRAQI Hind  
Pr.KABBAJ Hakima  
Pr.KADIRI Mohamed \*  
Pr.LATIB Rachida  
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr.MEDDAH Bouchra  
Pr.MELHAOUI Adyl  
Pr.MRABTI Hind  
Pr.NEJJARI Rachid  
Pr.OUBEJJA Houda  
Pr.OUKABLI Mohamed \*  
Pr.RAHALI Younes  
Pr.RATBI Ilham  
Pr.RAHMANI Mounia  
Pr.REDA Karim \*

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique [Vice-Doyen à la Pharmacie](#)  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie

*\*Enseignant militaire*

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 \*

Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

#### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

#### **Mai 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

Toxicologie

#### **Mars 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Gynécologie-Obstétrique

#### **Décembre 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
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**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

*\*Enseignant militaire*

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Janvier 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

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

### **Juin 2017**

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

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

### **Mai 2018**

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

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

### **Novembre 2018**

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

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **Novembre 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT HICHAM \*  
Pr. BOUKHRIS JALAL \*  
Pr. CHAFRY BOUCHAIB \*  
Pr. CHAHDI HAFSA\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD \*  
Pr. DAMIRI AMAL \*

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique

*\*Enseignant militaire*

Pr. DOGHMI NAWFAL *	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM *	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL *	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED *	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM *	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED *	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA *	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD *	Anesthésie-Réanimation

*\*Enseignant militaire*

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'ammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### PROFESSEURS HABILITES :

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

*Mise à jour le 09/04/2021*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines*

*FMPR*

*\*Enseignant militaire*

# *Dédicaces*





***À Dieu***

*Tout puissant qui m'inspire et me guide.*

***À ma famille***

***A ma mère Nouzha Haddi***

***A mon père Abdelfdil Bendrija***

***A mon grand frère Yassir Bendrija***

*Qui font de moi qui je suis et me soutiennent.*

***À mes collègues et amies***

***Docteur en pharmacie : Sandra Millenaire Dossa***

***Docteur en pharmacie : Salwa Chotbi***

***Aide pharmacien : Fatima Zohra Gharbaoui***

***Chirurgienne dentiste : Ghizlane Abbas***

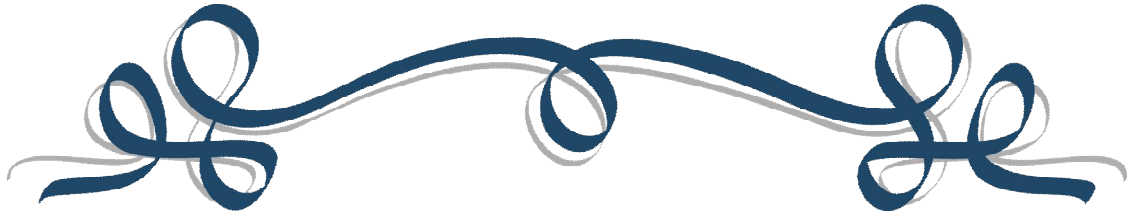
*Qui m'ont aidée et encouragée tout au long de mon projet.*



# *R emerciements*



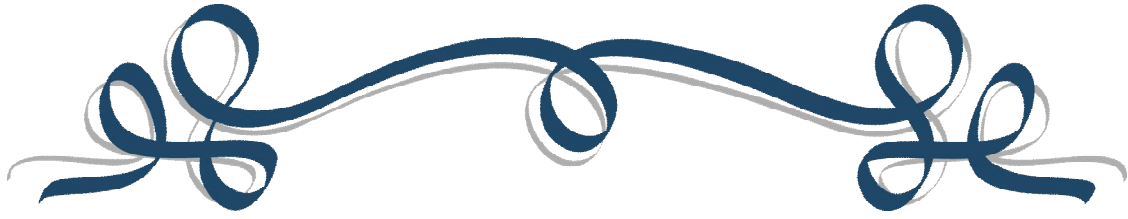




***À notre Maître et Président du jury  
Monsieur Mustapha BENSGHIR  
Professeur d'Anesthésie-Réanimation  
À la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat***

*Qui me fait l'honneur de présider le jury de ma thèse  
Veuillez recevoir l'expression de mon plus profond respect.*





***À notre Maître et Directeur de thèse  
Monsieur Yassir BOUSLIMAN  
Professeur de Toxicologie  
À la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat***

*Qui a accepté d'être mon directeur de thèse,  
qui m'a accompagnée dans ce travail et qui m'a guidée  
dans la rédaction de ce manuscrit.  
Veuillez recevoir l'expression de mon plus profond respect.*





*À notre Maître et membre du jury*

*Madame Yasmina TADLAOUI*

*Professeur de Pharmacie Clinique*

*À la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*Qui me fait l'honneur d'évaluer mon travail*

*Veillez recevoir l'expression de mon plus profond respect.*





*À notre Maître et membre du jury*  
*Monsieur Mustapha BOUATIA*  
*Professeur de Chimie Analytique et Bromatologie*  
*À la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*Qui me fait l'honneur d'évaluer mon travail*  
*Veillez recevoir l'expression de mon plus profond respect.*



# *Liste des abréviations*



## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ABR</b>	: <i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant
<b>Ac</b>	: Anticorps
<b>AD</b>	: Association déconseillée
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>AG</b>	: Appareil de Golgi
<b>Ag</b>	: Antigène
<b>Al</b>	: Aluminium
<b>AMM</b>	: Autorisation de mise sur le marché
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>ARNm</b>	: ARN messenger
<b>ARNr</b>	: ARN ribosomal
<b>ARNt</b>	: ARN de transfert
<b>ATB</b>	: Antibiotique
<b>BHRe</b>	: Bactéries hautement résistantes émergentes
<b>BMR</b>	: Bactéries multi résistantes
<b>BPCO</b>	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
<b>BU</b>	: Bandelette urinaire
<b>C max</b>	: Concentration maximale
<b>C1G</b>	: Céphalosporines de première génération
<b>C2G</b>	: Céphalosporines de deuxième génération
<b>C3G</b>	: Céphalosporines de troisième génération
<b>Ca</b>	: Calcium
<b>CAT</b>	: Conduite à tenir
<b>CI</b>	: Contre-indication
<b>Cl cr</b>	: Clairance de la créatinine
<b>CMB</b>	: Concentration minimale bactéricide
<b>CMI</b>	: Concentration minimale inhibitrice
<b>COVID-19</b>	: Coronavirus disease of 2019

<b>Cp</b>	: Comprimé
<b>DAP</b>	: Acide m-diaminopimélique
<b>DCI</b>	: Dénomination commune internationale
<b>DHBN</b>	: Dermohypodermite bactérienne nécrosante
<b>DHBNN</b>	: Dermohypodermite bactérienne non nécrosante
<b>EBLSE</b>	: Entérobactéries productrices de Béta-lactamases à spectre étendu
<b>ECBU</b>	: Examen cytobactériologique des urines
<b>EPC</b>	: Entérobactéries productrices de carbapénémases
<b>ERG</b>	: Entérocoques résistants aux glycopeptides
<b>ERV</b>	: Entérocoques résistants à la vancomycine
<b>ETP</b>	: Education thérapeutique du patient
<b>Fe</b>	: Fer
<b>FN</b>	: Fasciite nécrosante
<b>FQ</b>	: Fluoroquinolones
<b>G6PD</b>	: Glucose-6-Phosphate déhydrogénase
<b>I</b>	: Intermédiaire
<b>IM</b>	: Interaction médicamenteuse
<b>IM</b>	: Intramusculaire
<b>IP</b>	: Intervention pharmaceutique
<b>IPP</b>	: Inhibiteur des pompes à proton
<b>IST</b>	: Infection sexuellement transmissible
<b>IU</b>	: Infection urinaire
<b>IV</b>	: Intraveineux
<b>MDR</b>	: Multiple drug resistance
<b>Méti-R</b>	: Méricilline résistant
<b>Mg</b>	: Magnésium
<b>MIU</b>	: milli-international units
<b>NAG</b>	: N-Acétyl Glucosamine
<b>NAM</b>	: N-Acétyl Muramique
<b>OMAP</b>	: Otite moyenne aigue purulente

<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>ORL</b>	: Oto-rhino-laryngologie
<b>OSM</b>	: Otite séro-muqueuse
<b>PAC</b>	: Pneumonie aigue communautaire
<b>PAR</b>	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistante
<b>PAS</b>	: Pression artérielle systolique
<b>PCR</b>	: Polymerase chain reaction
<b>PDR</b>	: Pandrug resistance
<b>PE</b>	: Précaution d'emploi
<b>pH</b>	: Potentiel d'hydrogène
<b>PLP</b>	: Protéines de liaison aux pénicillines
<b>PO</b>	: Per os
<b>R</b>	: Résistant
<b>RE</b>	: Réticulum endoplasmique
<b>S</b>	: Sensible
<b>SA</b>	: Semaine d'aménorrhée
<b>SARM</b>	: <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
<b>SC</b>	: Sous-cutané
<b>SGA</b>	: Streptocoque du groupe A
<b>TDR</b>	: Test de diagnostic rapide
<b>TROD</b>	: Tests rapides d'orientation diagnostique
<b>UFC/ ml</b>	: Unité faisant colonie / millilitre
<b>UR</b>	: Ultrarésistante
<b>VB</b>	: Vaginose bactérienne
<b>XDR</b>	: Extensively drug resistance
<b>XDR-TB</b>	: Tuberculose ultarésistante
<b>Zn</b>	: Zinc



# *Liste des illustrations*



# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Structure d'une cellule bactérienne .....	11
<b>Figure 2</b> : Structure de la paroi bactérienne .....	22
<b>Figure 3</b> : Les cibles d'action des antibiotiques .....	48
<b>Figure 4</b> : Représentation schématique de l'appareil génital féminin .....	63
<b>Figure 5</b> : Anatomie de l'appareil urinaire .....	67
<b>Figure 6</b> : Représentation d'une infection stomacal par la bactérie <i>Helicobacter pylori</i> .....	77
<b>Figure 7</b> : Algorithme du traitement de l'infection à <i>H. pylori</i> en fonction de l'antibiogramme : Traitement guidé .....	79
<b>Figure 8</b> : Algorithme du traitement probabiliste de l'infection à <i>H. pylori</i> .....	81
<b>Figure 9</b> : Image illustrant un ulcère de la jambe .....	86
<b>Figure 10</b> : Image illustrant un furoncle .....	88
<b>Figure 11</b> : Image représentant un cas d'impétigo .....	94
<b>Figure 12</b> : Représentation des voies aériennes hautes .....	101
<b>Figure 13</b> : Représentation des voies aériennes basses .....	108
<b>Figure 14</b> : Image représentant une conjonctivite bactérienne .....	115
<b>Figure 15</b> : Représentation d'un cas de chalazion .....	118
<b>Figure 16</b> : Représentation d'un cas d'orgelet .....	119
<b>Figure 17</b> : Répartition des patients selon leur sexe.....	131
<b>Figure 18</b> : Répartition des patients selon leur âge .....	132
<b>Figure 19</b> : Répartition des patients selon l'allergie aux antibiotiques .....	133
<b>Figure 20</b> : Répartition des patients selon leur nationalité .....	133
<b>Figure 21</b> : Répartition des patients selon leur nature.....	134
<b>Figure 22</b> : Répartition de la population selon la modalité de consommation des antibiotiques .....	134
<b>Figure 23</b> : Répartition de la population selon le site infectieux .....	136
<b>Figure 24</b> : Répartition des antibiotiques consommés selon la famille thérapeutique .....	137
<b>Figure 25</b> : Répartition selon la dénomination commune internationale.....	139
<b>Figure 26</b> : Répartition selon la voie d'administration .....	140
<b>Figure 27</b> : Répartition selon la forme galénique.....	140

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Comparaison entre la paroi Gram- et la paroi Gram+.....	23
<b>Tableau 2</b> : Classification des bactéries selon le diamètre d'inhibition .....	28
<b>Tableau 3</b> : Les antibiotiques bactériostatiques et bactéricides .....	40
<b>Tableau 4</b> : Récapitulatif des principales familles d'antibiotiques .....	45
<b>Tableau 5</b> : Classification des antibiotiques selon leur mode d'action .....	49
<b>Tableau 6</b> : Principales interactions médicamenteuses (IM) avec les antibiotiques et la conduite à tenir (CAT) pour les éviter.....	57
<b>Tableau 7</b> : Liste des antibiotiques dont l'absorption est influencée par des aliments .....	61
<b>Tableau 8</b> : Traitements recommandés dans la vaginose bactérienne.....	65
<b>Tableau 9</b> : Traitements recommandés en cas d'infections urinaires.....	72
<b>Tableau 10</b> : Antibiothérapie générale des infections cutanées bactériennes courantes .....	97
<b>Tableau 11</b> : Récapitulatif de l'épidémiologie, l'étiologie et le diagnostic des infections ORL les plus courantes.....	102
<b>Tableau 12</b> : Récapitulatif des signes cliniques des infections ORL les plus courantes .....	104
<b>Tableau 13</b> : Traitements recommandés dans le cas des infections respiratoires hautes .....	106
<b>Tableau 14</b> : Récapitulatif des infections respiratoires les plus répandues .....	109
<b>Tableau 15</b> : Exacerbations aiguës de BPCO : indication et choix de l'antibiothérapie .....	112
<b>Tableau 16</b> : Pneumonies aiguës communautaires : antibiothérapie en ambulatoire.....	114
<b>Tableau 17</b> : Antibioprophylaxie selon le type d'acte dentaire .....	123
<b>Tableau 18</b> : Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie prophylactique...	124
<b>Tableau 19</b> : Schémas d'administration préconisés chez l'adulte (posologies quotidiennes établies pour un adulte à fonction rénale normale) .....	125
<b>Tableau 20</b> : Schémas d'administration préconisés chez l'enfant (posologies quotidiennes établies pour un enfant à fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte) .....	126
<b>Tableau 21</b> : Répartition de la consommation des antibiotiques selon le site infectieux.....	135
<b>Tableau 22</b> : Classement des ATB consommés par la population étudiée selon la famille ...	136
<b>Tableau 23</b> : Classement des ATB consommés par dénomination commune internationale.	138

# *Table des matières*



# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE</b> .....	4
<b>I. HISTORIQUE</b> .....	5
A. Histoire de la bactérie .....	5
B. Histoire des antibiotiques .....	6
<b>II. GENERALITES</b> .....	11
A. La bactérie .....	11
1. Structure bactérienne.....	12
a. Eléments constants de la bactérie (4 éléments).....	12
b. Eléments facultatifs de la bactérie .....	16
2. Classification des bactéries.....	20
a. Classification selon la morphologie.....	20
b. Classification selon le résultat à la coloration de Gram .....	22
(1) Principe .....	22
(2) Protocole : sur un frottis déjà fixé.....	22
(3) Comparaison entre les bactéries Gram+ et Gram-.....	23
c. Classification selon le mode respiratoire .....	24
B. La colonisation et l'infection bactérienne .....	24
1. L'infection bactérienne .....	24
2. La colonisation bactérienne .....	25
C. L'antibiogramme .....	25
1. Définition.....	25
2. Principe.....	26
3. Buts de l'antibiogramme .....	26
4. Interprétations .....	26
5. Indications .....	27

6. Les méthodes d'antibiogramme utilisées en routine.....	27
a. Diffusion en milieu solide (méthode des disques) .....	27
b. Dilution en milieu liquide ou semi liquide (galeries ou automates).....	28
c. E-test .....	28
7. Limites de l'antibiogramme .....	28
D. L'antibiorésistance.....	29
1. La résistance naturelle.....	29
2. La résistance acquise.....	29
3. Les principaux mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques.....	30
a. Modification de la cible des antibiotiques .....	30
b. Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques.....	31
c. Diminution de la perméabilité bactérienne aux antibiotiques.....	31
4. Les facteurs accélérant l'apparition et la propagation de la résistance bactérienne aux antibiotiques .....	31
5. La multi-résistance (MDR) et la pan-résistance (PDR) .....	32
6. L'ultra-résistance (XDR) : Exemple de la Tuberculose.....	34
III. LES ANTIBIOTIQUES .....	35
A. Généralités.....	35
1. Définition.....	35
2. Sélection d'un antibiotique.....	35
3. Utilisation d'un antibiotique.....	36
4. Différence entre .....	38
a. Antimicrobien ou antibiotique.....	38
b. Antiseptique ou désinfectant .....	38
B. Caractéristiques des antibiotiques.....	39
1. Caractère de l'antibiotique .....	39
2. Notion de concentration minimale.....	40
3. Type d'activité .....	41
4. Spectre d'activité .....	42
5. Antibiothérapie .....	43

a. Curative .....	43
(1) Documentée .....	43
(2) Probabiliste (ou empirique) .....	43
b. Prophylactique.....	43
C. Classification des antibiotiques .....	44
1. Classification selon la famille thérapeutique.....	44
2. Classification selon le mode d'action .....	48
D. Effets indésirables des antibiotiques.....	50
E. Contre-indications des antibiotiques .....	53
1. Chez la femme enceinte et allaitante.....	53
a. Chez la femme enceinte .....	53
b. Chez la femme allaitante.....	55
2. Chez l'enfant de moins de 15 ans .....	55
F. Interactions médicamenteuses et alimentaires avec les antibiotiques .....	56
1. Les principales interactions médicamenteuses avec les antibiotiques .....	56
2. Les principales interactions alimentaires avec les antibiotiques .....	61
<b>IV. LES INFECTIONS BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES LES PLUS</b>	
<b>COURANTES EN OFFICINE.....</b>	<b>62</b>
A. En gynécologie .....	62
1. La vaginose bactérienne (VB) .....	63
B. En urologie .....	67
1. L'infection urinaire simple.....	68
2. L'infection urinaire à risque de complication.....	69
3. L'infection urinaire grave.....	69
4. La cystite récidivante .....	69
5. Autres infections urinaires.....	74
a. Infections urinaires chez la femme enceinte .....	74
(1) Cystite gravidique .....	74
(2) Pyélonéphrite aigue gravidique .....	74
b. Infection urinaire masculine.....	75

c. Infection urinaire chez le sujet âgé .....	76
(1) Sujet âgé < 75 ans et non fragile .....	76
(2) Sujet âgé > 75 ans ou > 65 ans et fragile.....	76
d. Infection urinaire chez l'enfant .....	76
(1) Cystite aigue de l'enfant (de la petite fille) .....	76
(2) Pyélonéphrite aigue de l'enfant .....	77
C. En gastrologie .....	77
1. Infection à <i>Helicobacter pylori</i> .....	77
D. En dermatologie.....	84
1. Les dermohypodermite bactériennes non nécrosantes (DHBNN) .....	84
2. Les dermohypodermite bactériennes nécrosantes (DHBN) et la fasciite nécrosante (FN).....	85
3. L'infection bactérienne des plaies chroniques (ulcère de jambe, escarre).....	86
4. Le furoncle et l'anthrax .....	88
5. La furunculose .....	90
6. Les abcès cutanés.....	92
7. L'impétigo .....	94
E. En ORL et en pneumologie .....	99
1. En ORL .....	101
2. En pneumologie .....	108
F. En ophtalmologie .....	115
1. Conjonctivite bactérienne aigue .....	115
2. Orgelet (hordéole) et chalazion .....	118
G. En odontologie et stomatologie .....	121



<b>DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE</b> .....	127
<b>I. INTRODUCTION</b> .....	128
<b>II. MATERIEL ET METHODE</b> .....	128
1. Type d'étude.....	128
2. Lieu d'étude .....	128
3. Période d'étude.....	128
4. Population cible .....	128
5. Critères d'inclusion .....	128
6. Critères d'exclusion.....	129
7. Elaboration du questionnaire .....	129
8. Recueil, saisie et analyse des données.....	129
9. Considération éthique .....	130
<b>III. RESULTATS</b> .....	131
1. Renseignements généraux sur la population étudiée.....	131
a. La taille de l'échantillon.....	131
b. Le sexe.....	131
c. L'âge.....	132
d. L'allergie aux ATB .....	133
e. La nationalité .....	133
f. La nature du patient .....	134
2. Informations sur la modalité de consommation .....	134
3. Renseignements sur l'infection .....	135
4. Données sur l'antibiothérapie .....	136
a. Classement des ATB selon la famille thérapeutique.....	136
b. Classement des ATB selon la dénomination commune internationale.....	138
c. Classement des ATB consommés par voie d'administration .....	140
d. Classement des ATB consommés par forme galénique.....	140
<b>IV. DISCUSSION</b> .....	141
1. Forces de l'étude .....	143
2. Limites de l'étude.....	143

V. ROLES DU PHARMACIEN A L'OFFICINE.....	144
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>146</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>148</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>152</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>155</b>

# *I ntroduction*



Les antibiotiques constituent une des principales classes thérapeutiques utilisées en médecine de ville et à l'hôpital.

Ils représentent un grand nombre de prescriptions et de prescripteurs et un plus grand nombre de molécules et d'associations.

C'est, de plus, la seule classe dont l'efficacité pharmacologique est inconstante pour une cible identique (la bactérie) : variable selon l'époque, le site infecté et la localisation géographique.(1)

La consommation mondiale d'antibiotiques représente 42,3 milliards de doses par jour en 2015 contre 21,1 milliards en 2000. Dopée par une consommation qui explose dans les pays à revenu faible et intermédiaire, la consommation mondiale d'antibiotiques a augmenté de 65 % en 15 ans. C'est le résultat d'une étude menée sur 76 pays, publiée en mars 2018 dans la revue américaine PNAS, et qui a montré que « les antibiotiques restent une menace croissante pour la santé mondiale ».

Les plus gros consommateurs d'antibiotiques dans le monde sont des pays à hauts revenus : les États-Unis, la France et l'Italie. En 2015, 4 pays à bas revenus font partie des plus gros consommateurs : la Turquie, la Tunisie, l'Algérie et la Roumanie.(2)

La résistance bactérienne aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale et à laquelle font face au quotidien tous les acteurs du système de santé.(3) Elle peut toucher toute personne, à n'importe quel âge et dans n'importe quel pays.(4)

L'antibiorésistance est en augmentation exponentielle et les options thérapeutiques diminuent et de moins en moins de nouveaux antibiotiques sortent sur le marché. Il devient donc important de protéger l'efficacité thérapeutique des antibiotiques actuellement utilisés.(5)

En 2016, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a publié son plan d'action pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens qui inclut la résistance aux antibiotiques. Par la même occasion, elle encourage chaque État membre à élaborer son propre plan d'action national, en accord avec les objectifs de son plan d'action mondial qui définit divers objectifs stratégiques.(3)

Au Maroc, quelques étapes ont été franchies vers la lutte contre l'infection et la résistance, également vers la conception et le déploiement d'une surveillance de l'utilisation d'antibiotiques, mais aucune surveillance de l'utilisation et la consommation communautaire des antibiotiques, ni son évaluation n'est actuellement effectuée. Il est présentement impossible de décrire l'utilisation communautaire d'antibiotiques au Maroc, d'identifier les problèmes prioritaires et d'évaluer l'impact d'éventuelles interventions sur l'utilisation d'antibiotiques et, ultimement, la résistance aux antibiotiques.(5)

Dans ce contexte, ce projet vise non seulement à mettre au point l'importance et la richesse de cette classe médicamenteuse mais aussi de décrire les pratiques des marocains concernant la consommation des antibiotiques en ville.

*Première partie :*  
*Revue de la littérature*



# I. HISTORIQUE

En vue de contrôler le futur des antibiotiques et bien comprendre la menace réelle de la résistance bactérienne, il faut commencer par le point de départ : l'histoire de la bactériologie.

## A. Histoire de la bactérie

### ❖ Au XVII<sup>ème</sup> et XVIII<sup>ème</sup> siècles

-1673 : **ANTONI VAN LEEUWENHOEK** (1632-1723)

Le célèbre drapier hollandais fut le premier à observer les bactéries, grâce à un microscope de sa fabrication. Il les appela "animalcules".(6) (7)

### ❖ Au XIX<sup>ème</sup> siècle

-1838 : **CHRISTIAN GOTTFRIED EHRENBERG** (1795-1876)

Pour la première fois, le mot "bactérie" apparaît avec le microbiologiste allemand Christian Gottfried. Ce mot dérive du grec βακτηριον, et signifie "bâtonnet".(8)

-1859 : **LOUIS PASTEUR** (1822-1895)

Il démontra que les processus de fermentation sont causés par des microorganismes et que leur croissance n'était pas due à la génération spontanée.

Il démontra aussi le rôle des microorganismes comme agents infectieux.

Il conçut également des milieux de culture, des procédés de destruction des microorganismes comme l'autoclave et la pasteurisation.(9)

-**ROBERT KOCH** (1843-1910)

Le médecin allemand mit au point les techniques de culture des bactéries sur milieu solide.

Il a découvert le bacille qui porte son nom, l'agent de la tuberculose, ainsi que le vibron cholérique responsable du choléra.

Il démontra de façon claire qu'une bactérie pouvait être l'agent responsable d'une maladie infectieuse et il proposa une série de postulats (les postulats de Koch) confirmant le rôle étiologique d'un microorganisme dans une maladie.(6)

-1866 : **ERNST HAECKEL** (1834- 1919)

Il inventa l'embranchement "Monera" pour regrouper au sein de son règne "Protista" tous les microorganismes sans structure interne (bien qu'excluant les cyanobactéries, alors classées parmi les plantes).

-1870 : **FERDINAND COHN** (1828-1898)

Il utilisa à son tour le terme "Bacteria" comme taxon et tenta le premier de les classer rigoureusement selon leur morphologie. Pour Cohn, les bactéries étaient des plantes primitives non chlorophylliennes.

À la suite des travaux de Cohn, Haeckel révisa la circonscription de ses "monères" pour y inclure les cyanobactéries. Les termes de "monère" et de "bactérie" devinrent alors synonymes.(10) (7)

#### ❖ **Au XXème siècle**

-1957 : **ANDRE LWOFF** (1902-1994)

Ce n'est qu'en 1957 qu'André Lwoff distingua avec clarté les concepts de bactérie et de virus grâce à des arguments biochimiques et structuraux.

-1962 : **ROGER STANIER (1916-1982) ET CORNELIS VAN NIEL** (1897-1985)

Enfin, ils définirent pour la première fois le concept de bactérie par l'absence d'organite membrané (et en particulier de véritable noyau, donc de mitose). (7)

## **B. Histoire des antibiotiques**

Dans une génération où les antibiotiques sont largement disponibles, il est facile d'assumer que, dans les jours avant qu'ils aient été introduits, n'importe qui avec une infection a finalement succombé à ses effets.



Ce n'est clairement pas le cas, mais il y a toujours eu des survivants des infections, même les plus mortelles, telles que la peste bubonique, la diphtérie et la tuberculose, grâce à l'efficacité de la réponse immunitaire innée. Cependant, il est juste de dire que les taux de mortalité étaient autrefois beaucoup plus élevés qu'ils ne le sont aujourd'hui.(11)

### **-L'HISTOIRE ANTIQUE**

Il y a plus de 2000 ans, les civilisations antiques ont utilisé une variété de traitements naturellement disponibles pour l'infection, par exemple les herbes, le miel et même les fèces animales.(11) Ils ont de même utilisé des microbes producteurs d'antibiotiques pour prévenir les maladies avec des cataplasmes traditionnels de pain moisi utilisés par voie topique pour traiter les blessures ouvertes en Serbie, en Chine, en Grèce et en Égypte.(12)

### **-RUDOLF EMMERICH (1856–1914) ET OSCAR LOW (1844–1941)**

La pyocyanase était probablement le premier antibiotique utilisé pour traiter les infections humaines.

Rudolf Emmerich et Oscar Low ont découvert que la bactérie verte isolée des bandages des patients blessés inhibait la croissance d'autres microbes.

Ils ont cultivé le micro-organisme (*Pseudomonas aeruginosa*) en lots et utilisé le surnageant comme médicament, avec un succès mitigé.(11)

### **-PAUL EHRLICH (1854–1915)**

Il fut un pionnier de l'usage de colorants pour détecter et identifier les bactéries, son travail étant la base de la coloration de Gram et de la coloration de Ziehl-Neelsen.(13)

En 1910, Il a mis au point les pro-médicaments synthétiques à base d'arsenic Salvarsan pour traiter *Treponema pallidum*, l'agent responsable de la syphilis.

Le développement de médicaments anti-infectieux et le concept sous-jacent de chimiothérapie lui sont largement accredités.(12)

**-GERHARD DOMAGK (1895–1964)**

Salvarsan a été remplacé par le Sulfonamide découvert par Gerhard Domagk, un bactériologiste de Bayer qui a utilisé le médicament pour sauver le bras de sa fille de l'amputation.

Domagk et ses collègues poursuivaient effectivement le travail de Paul Ehrlich parce que les sulfamides s'inspiraient des colorants azoïques.

Les sulfonamides étaient les premiers antimicrobiens à large spectre réellement efficaces en usage clinique et sont encore utilisés aujourd'hui, mais ils ont été largement remplacés par la découverte de la pénicilline.(12)

**-ALEXANDER FLEMING (1881–1955)**

Le bactériologiste britannique réputé pour son talent mais aussi pour le désordre de son laboratoire à Londres, retrouve à son retour de vacances une culture oubliée de staphylocoques, bactéries dont il étudiait les propriétés, contaminée par une moisissure.

En 1928, en l'observant, il s'aperçoit qu'autour de la zone où s'est développée la moisissure, il n'y a plus une seule colonie de bactéries, alors qu'elles sont présentes à distance dans la boîte de Pétri. Alexander Fleming l'identifie : *Penicillium notatum*. Il en isole un extrait et nomme cet agent «pénicilline».(14)

Il étudie ensuite ses effets et remarque qu'il agit non seulement contre les staphylocoques mais aussi sur bien d'autres bactéries responsables de la scarlatine, de la diphtérie, de pneumonies ou de méningites.

**-HOWARD WALTER FLOREY (1898 –1968) ET ERNST BORIS CHAIN (1906 – 1979)**

L'importance majeure de la découverte d'Alexander Fleming ne sera comprise que plus tard, grâce à d'autres chercheurs, Howard Walter Florey et Ernst Boris Chain, qui permirent l'application médicale de la Pénicilline G dès 1941, la purifiant et la produisant en quantité suffisante pour traiter une infection humaine. Ils partagèrent avec Alexander Fleming le prix Nobel de médecine 1945.(14)

**-DOROTHY HODGKIN (1910-1994)**

Il a résolu la structure bêta-lactame de la pénicilline en 1945 qui était un débat célèbre entre Robert Robinson, qui a favorisé une structure thiazolidine-oxazolone, et plusieurs autres chimistes notables, y compris Chain, Abrahams et Woodward qui croyaient que c'était un noyau bêta-lactame. Ceci a été une avancée importante car elle a permis le développement de dérivés synthétiques pour contourner la résistance à la pénicilline.(12)

**-SELMAN ABRAHAM WAKSMAN (1888-1973)**

Les découvertes de la pénicilline a conduit Waksman à lancer une étude systématique des microbes producteurs d'antimicrobiens à la fin des années 1930. Waksman a défini un antibiotique comme "un composé créé par un microbe pour détruire d'autres microbes". Il a joué un rôle dans l'identification des actinomycètes comme étant producteurs prolifiques de composés antimicrobiens.

Waksman a découvert de nombreux antibiotiques fabriqués par les actinomycètes du sol, y compris la néomycine et la streptomycine, le premier agent actif contre la tuberculose.

Le travail de Waksman a initié "l'âge d'or" de la découverte d'antibiotiques des années 1940 aux années 1960. (12)

**Aujourd'hui**, plus de 70 ans après le début de l'usage des antibiotiques, il en existe plus de 15 familles qui diffèrent de par leur structure chimique et leur mode d'action contre les bactéries.

Quant au problème de l'antibiorésistance, il fut soulevé par Fleming lui-même dès 1945. Il avait pressenti les risques liés à une mauvaise utilisation de la molécule qu'il avait découvert.(14)

Cet avertissement ne fut pas pris en compte au départ et les antibiotiques ont été largement utilisés dès les années 40, armes magiques contribuant avec plusieurs vaccins à faire chuter drastiquement l'impact des maladies infectieuses bactériennes, tout du moins dans les pays industrialisés.

Mais “l’âge d’or” des antibiotiques s’acheva, au début des années 90. On prit alors de plus en plus conscience du nombre inquiétant et croissant de bactéries devenues résistantes aux antibiotiques et du tarissement de la découverte de nouvelles molécules pour lutter contre les bactéries résistantes.

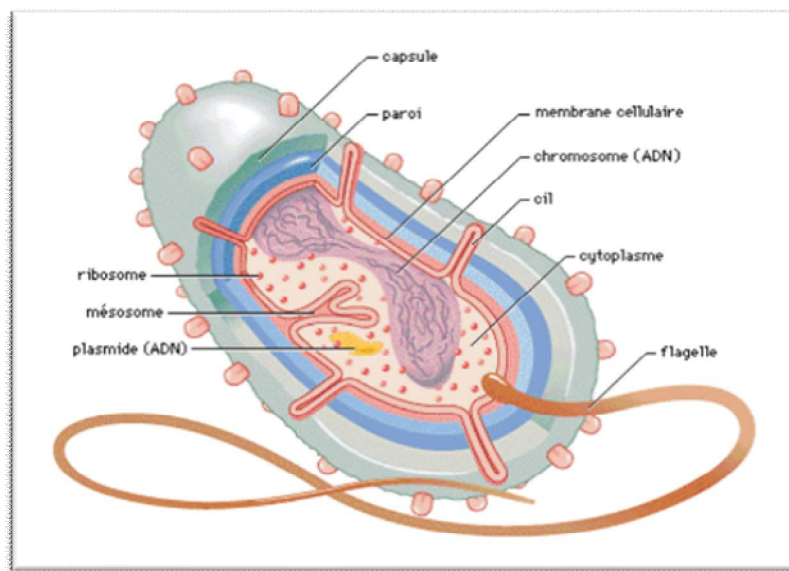
Des médecins se retrouvaient dans des situations d’impasse thérapeutique face à certains patients, aucun antibiotique n’ayant plus le moindre effet sur leur infection. Le phénomène d’antibiorésistance s’accélère et la situation est devenue particulièrement critique, elle n’est plus limitée au seul milieu hospitalier mais touchent les infections communautaires en ville.(14)

## II. GENERALITES

### A. La bactérie

La bactérie est un micro-organisme vivant qui présente des caractéristiques propres :

- Microscopique (visible seulement au microscope), de taille très réduite (de l'ordre du micron variant entre 1 à 10 $\mu$ m)
- Ubiquitaire (colonise tous les biotopes sur terre)
- Unicellulaire (formée d'une seule cellule simple), dépourvu de chlorophylle et dotée d'organites constants et d'organites facultatifs
- Dénué d'organites intracellulaires comme les mitochondries, l'appareil de Golgi (AG) ou le réticulum endoplasmique (RE)
- Procaryote (dénuée de noyau), l'ADN est donc libre dans le cytoplasme se présentant sous forme d'un chromosome (nucléotide), sans chromatine et non entouré d'une membrane nucléaire
- Se multiplie par scissiparité : par fission binaire donc pas de mitose ni de méiose, et tous les constituants sont doublés.



**Figure 1** : Structure d'une cellule bactérienne(15)

L'ensemble des bactéries forme le règne des eubactéries ou "bactéries vraies".

Avec le règne des archéobactéries (les archées), les eubactéries représentent le groupe des procaryotes.

Le monde vivant est donc divisé en deux groupes :

- Les Eucaryotes
- Les Procaryotes contenant deux règnes : les eubactéries et les archéobactéries.(16,17)

## 1. Structure bactérienne

### a. Eléments constants de la bactérie (4 éléments)

#### (1) La paroi bactérienne

##### **\*Structure de la paroi bactérienne**

Elle constitue l'enveloppe externe de la bactérie. Elle se présente autour de la membrane cytoplasmique.(18)

La paroi peut beaucoup se différencier en épaisseur, en structure et en composition chimique d'une bactérie à l'autre.(19)

Toutefois, la partie commune à toutes les parois bactériennes est le PEPTIDOGLYCANE (ou muréine), enveloppe la plus interne. Elle est mise en évidence par la coloration de Gram.(20)

A l'exception des Mycoplasmes, toutes les bactéries possèdent une paroi.(18)

Le PEPTIDOGLYCANE :

+ Sa composition chimique :

- Les osamines : ose avec 1 groupement amine. Le N-Acétyl Glucosamine (NAG) et l'acide N-Acétyl Muramique (NAM).
- Les acides aminés : L-Alanine, D-Alanine, Acide D-glutamique, Lysine, et l'acide m-DiAminoPimélique (DAP).(21)

La paroi contient d'autres constituants qui varient selon les espèces. Parmi ces constituants, on note le lipopolysaccharide (chez les bactéries à Gram négatif) et les acides téichoïques (chez les bactéries à Gram positif).(18)

+ Son organisation moléculaire :

Le peptidoglycane est un hétéropolymère complexe composé de chaînes glucidiques reliées les unes aux autres par des chaînons pentapeptidiques. La macromolécule réticulée tridimensionnelle est ainsi constituée et sa solidité dépend de l'importance des interconnexions. La paroi de la bactérie est ainsi une unique macromolécule.(22)

La paroi bactérienne est formée de 3 éléments différents :

- Une épine dorsale faite d'une alternance de molécules de N-Acétyl Glucosamine (NAG) et d'acide N-Acétyl Muramique (NAM).
- Des chaînes latérales peptidiques identiques, composées d'au moins 4 acides aminés (tétra-peptide) et attachés à l'acide N-Acétyl Muramique (NAM).
- Des ponts inter-peptidiques identiques, formés au minimum de 5 à 6 acides aminés qui relient les chaînes latérales entre elles.

L'épine dorsale (NAG-NAM) est la même pour toutes les espèces bactériennes, tandis que les chaînes latérales tétra-peptides et les ponts inter-peptidiques varient d'une espèce à l'autre.(23)

**\*Fonctions de la paroi bactérienne**

- Cette structure rigide est responsable de l'intégrité structurale et de la forme des bactéries(18)
- Elle est importante lors de la division des cellules filles(24)
- Elle joue aussi un rôle déterminant dans la spécificité antigénique des bactéries, par les acides téichoïques pour les bactéries à Gram positif et par le lipopolysaccharide chez les bactéries à Gram négatif. Ces derniers sont capables d'activer la voie du complément et donc d'intervenir dans la pathogénicité de la bactérie(24)

- La paroi assure la protection physique des cellules contre les agents externes et permet le maintien d'une pression osmotique intracellulaire très élevée(18)
- La paroi est aussi le support des sites de reconnaissance et de fixation des bactériophages(18)
- D'autre part, la spécificité de la composition et de la structure du peptidoglycane, vitale pour la bactérie, constitue un avantage exceptionnel pour l'homme auquel elle offre une voie de choix dans la lutte contre les espèces pathogènes.(18)

## **(2) La membrane cytoplasmique ou membrane interne**

### **\*Structure de la membrane cytoplasmique**

La membrane cytoplasmique correspond à l'enveloppe se trouvant sous la paroi, délimitant le cytoplasme et le séparant du milieu extérieur. C'est un élément indispensable à la survie bactérienne.(21,25)

C'est une membrane tri lamellaire constituée d'une double couche de phospholipides associée à des protéines.(21) Cependant, Elle est pauvre en glucides et dépourvue de cholestérol.(20)

En ce qui concerne la couche phospholipidique, les pôles hydrophobes (acides gras) sont face à face à l'intérieur, entourant les protéines, et les pôles hydrophiles (groupements phosphates) sont à l'extérieur.(23)

Certaines protéines, les perméases, ont un rôle important dans les échanges. D'autres ont un rôle dans la synthèse du peptidoglycane et sont des protéines de liaison aux pénicillines (PLP). D'autres protéines sont des enzymes respiratoires ou impliquées dans la production d'énergie (ATPase).(22)



### **\*Fonctions principales de la membrane cytoplasmique**

La membrane cytoplasmique a un rôle métabolique majeur. On y trouve la plupart des activités que l'on associe aux mitochondries dans la cellule supérieure(22):

- Perméabilité sélective et transport des substances solubles à l'intérieur de la bactérie : la membrane joue à la fois le rôle de barrière osmotique et un lieu de transport actif grâce aux perméases
- Fonction respiratoire chez les bactéries aérobies par transport d'électrons et phosphorylation oxydative
- Excrétion d'enzymes hydrolytiques, qui dégradent les polymères en sous-unités suffisamment petites pour pouvoir traverser la membrane cytoplasmique et être importés dans la bactérie
- Support d'enzymes et transporteurs de molécules impliquées dans la biosynthèse de l'ADN, des polymères de la paroi et des lipides membranaires(21)

A l'extérieur, entre la paroi et la membrane cytoplasmique, existe un compartiment appelé espace périplasmique ou périplasme. Il contient de la muréine et une solution de protéines qui facilitent la nutrition et l'inactivation des composés toxiques.(23)

### **(3) Le cytoplasme ou cytosol**

Il s'agit d'un gel colloïdal contenant : 80% d'eau et 10% de substance organique et minérale limité par une membrane cytoplasmique.

Le cytoplasme renferme des ARN solubles : ARN messager (ARNm), ARN de transfert (ARNt) et ARN ribosomal (ARNr). Il est particulièrement riche en ARN et surtout en ARNr qui représente 90% de l'ensemble de l'ARN bactérien.

Les ribosomes qui remplissent le cytoplasme apparaissent sous la forme de petits grains en 2 sous-unités : 30S et 50S. Ils catalysent le processus de traduction c'est-à-dire la synthèse de protéines à partir de l'information codée par l'ARNm. Plusieurs ribosomes se déplacent le long de la molécule d'ARNm (translocation des ribosomes) et ainsi synthétisent la protéine sur leur passage.

On distingue aussi la présence d'autres constituants dans le cytoplasme :

L'appareil nucléaire c'est-à-dire le chromosome d'une façon générale pour toutes les bactéries et le plasmide selon la souche bactérienne.

À part les ribosomes et l'appareil nucléaire, le cytoplasme présente une variété importante d'inclusions. Celles-ci servent à emmagasiner des réserves organiques (glycogène) ou inorganiques (granules de polyphosphate).(21,23)

#### **(4) Le chromosome**

Il est situé dans une région de forme irrégulière appelé nucléoïde.

C'est le support de l'information génétique.

Il est composé de 60% d'ADN, 30% d'ARN et 10% de protéines.

Il est d'une longueur de 1mm.

L'appareil nucléaire est constitué d'un chromosome :

- unique
- en double hélice
- circulaire

Il n'est pas entouré d'une enveloppe qui le sépare du cytoplasme.(20–22)

#### **b. Eléments facultatifs de la bactérie**

Ces critères inconstants sont variables et ne sont pas toujours présents chez les bactéries :

##### **(1) La capsule**

Il s'agit de la formation la plus superficielle.

Elle est habituellement de nature polysaccharidique (faite uniquement de glucides).

La capsule joue un rôle important non seulement dans l'attachement des bactéries mais aussi dans leur virulence grâce à son rôle protecteur contre la phagocytose.

Les polymères capsulaires sont purifiés et sont à l'origine de certains vaccins (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*).

La mise en évidence de la capsule se fait par coloration négative à l'encre de chine (la capsule repousse le colorant et apparaît en clair sur fond noir). On peut aussi l'observer après la coloration de Gram. (22,23)

## **(2) Le glycocalyx**

C'est un ancrage de fibres polysaccharidiques présentes à la surface de certaines bactéries dans leur milieu naturel.

Le feutrage des fibres de glycocalyx est constant dans le cas de bactéries vivant en biofilm dans les conditions naturelles.

Le glycocalyx est aussi appelé slime car il engluie les cellules.

La production du glycocalyx favorise l'adhésion des bactéries aux cellules et aux surfaces inertes (plaque dentaire sur l'émail dentaire, biofilms sur les cathéters ou les prothèses).

Il protège les bactéries du biofilm de la dessiccation, sert à concentrer ou à modifier les éléments nutritifs exogènes et rend les bactéries résistantes aux antiseptiques, désinfectants et antibiotiques.

Il est difficile à visualiser, sauf en microscopie électronique.(22,23)

## **(3) Les flagelles ou cils**

Il s'agit d'appendices filamenteux ancrés dans le cytoplasme bactérien par une structure complexe.

Ils sont longs d'une dizaine de  $\mu\text{m}$  et constitués de trois parties :

- un filament hélicoïdal
- un crochet (hook)
- un corpuscule basal avec deux ou quatre disques (ring).

Ils sont de nature protéique (fait de protéines appelées : les flagellines).

Les flagelles ont un rôle dans :

- la mobilité et la locomotion des bactéries qui en possèdent
- et dans la spécificité antigénique des bactéries (Ag H) utilisé dans certains sérodiagnostics d'infections bactériennes.

Ils sont souvent rencontrés chez les bacilles et rarement chez les coques.

Selon la disposition des flagelles, on distingue 4 types de bactéries :

- monotriche quand il y'a un seul flagelle polaire
  - amphitriche quand il y'a un flagelle à chaque pôle
  - lophotriche quand il y'a une touffe de flagelles polaires
  - péritriche quand les flagelles sont répartis sur toute la surface de la bactérie.
- (22,26)

#### **(4) Les pili**

Ce sont des appendices filamenteux rigides situés à la surface bactérienne.

Ils sont plus courts et plus fins que les flagelles.

Ils sont de nature protéique (fait de sous unités de piline).

On les trouve fréquemment chez les bactéries à Gram négatif et rarement chez les bactéries à Gram positif.

On en distingue deux types :

-Les Pili communs ou fimbriae :

Courts et cassants, très nombreux (parfois quelques centaines par bactérie).

Ils sont disposés régulièrement à la surface de la bactérie.

Ils jouent un rôle dans l'agglutination des bactéries, leur attachement aux muqueuses et leur fixation aux récepteurs cellulaires des cellules eucaryotes, ce qui conditionne le pouvoir pathogène des bactéries.

-Les Pili sexuels :

Plus longs que les pili communs mais en nombre plus restreint (1 à 4 par bactérie).

Ils jouent un rôle essentiel dans l'attachement des bactéries entre elles au cours de la conjugaison. Ils peuvent aussi servir de support de fixation pour certains bactériophages spécifiques qui sont des virus bactériens qui viennent diviser la bactérie en se liant aux récepteurs de celle-ci.(26) (23)

### **(5) La spore bactérienne ou endospore**

Il s'agit d'une structure intra cytoplasmique formée par certains genres de bactéries, notamment les genres Bacillus et Clostridium en réponse aux conditions d'environnement défavorables (carence de nutriments, température élevée), il s'agit de la sporulation.

La spore est donc une forme de résistance aux conditions défavorables de vie, avec conservation de toutes les aptitudes génétiquement déterminées de la bactérie.

L'endospore est libérée dans le milieu extérieur lors de la lyse bactérienne et est donc appelée spore. Elle peut y survivre pendant longtemps voire des milliers d'années.

Elle est hautement résistante à la chaleur (l'autoclavage), aux agents chimiques et aux rayons UV.

Si les conditions deviennent favorables (nutritives, thermiques et chimiques), la cellule bactérienne au repos germe et redonne des bactéries identiques à celles qui lui a donné naissance, c'est la germination.

La spore peut être la cause de certaines contaminations d'origine tellurique (tétanos par exemple) ou de toxi-infections (botulisme).(23,26)

## (6) Le plasmide

C'est un fragment d'ADN bicaténaire (double brin) :

- Extra chromosomique
- Habituellement circulaire
- Localisé dans le cytoplasme
- Il se réplique indépendamment du chromosome, qui peut s'intégrer à celui-ci et qui est transmissible.
- Il code pour des gènes qui ne sont pas indispensables à la survie de la bactérie dans les conditions normales, mais qui peuvent lui conférer des avantages sélectifs (résistance aux antibiotiques, déterminants de pathogénicité, nouvelles capacités métaboliques, etc.).(22,25)

## (7) Eléments transposables ou transposons

Ce sont des fragments d'ADN qui se déplacent de manière autonome dans le génome de la bactérie par un mécanisme dit transposition, d'où le nom de transposon.

Le transposon est incapable de se répliquer.

Les éléments transposables les plus simples sont les séquences d'insertion (IS) ayant une courte séquence d'ADN.

## 2. Classification des bactéries

Les bactéries sont subdivisées selon différents critères : le résultat à la coloration de Gram, la morphologie, la mobilité, la capacité à sporuler, la température de croissance, les besoins nutritionnels et le mode respiratoire.

### a. Classification selon la morphologie

La variabilité de morphologie au sein du monde bactérien est marquée par ces formes principales :

La forme arrondie ou sphérique : les coques ou cocci

Ex : *Staphylococcus*/ *Streptococcus*/ *Pneumococcus*

La forme allongée ou en forme de bâtonnet : les bacilles

Ex : *Bacillus anthracis*

La forme intermédiaire : les coccobacilles

Ex : *Haemophilus influenzae*

Les autres formes :

La forme spiralée flexible : les spirochètes

Ex : *Treponema palidum*

La forme spiralée rigide : les spirilles

La forme en bâtonnet incurvé : les vibrions

Ex : *Vibrio cholerae*

\*Le mode d'arrangement des bactéries est souvent caractéristique du type de la bactérie.

On peut trouver des formes typiques :

-Isolés

-En paire ou en diplocoque

Ex : *Neisseria / Pneumococcus*

-En amas en forme de grappe de raisin

Ex : *Staphylococcus*

-En chainettes

Ex : *Streptococcus*

-En filaments

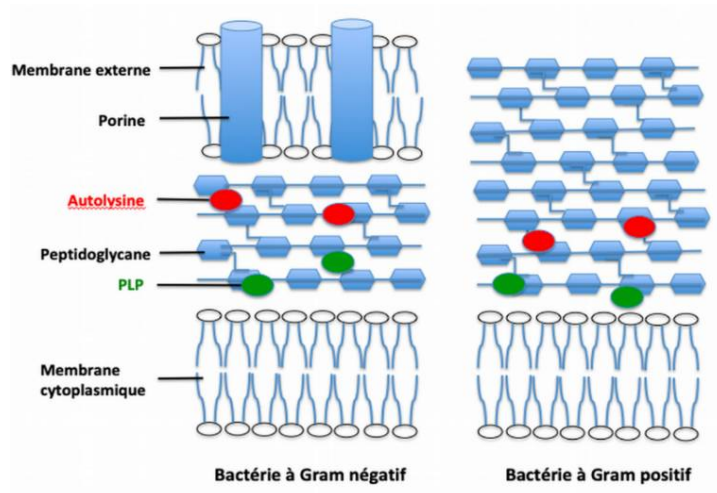
Ex : Les actinobactéries

Le mode de groupement des bactéries est déterminé par le mode de division, il peut aider dans l'orientation de l'identification des bactéries.(26)

## b. Classification selon le résultat à la coloration de Gram

On peut classer les bactéries en fonction de la structure de leur paroi. Cette classification repose sur la coloration de Gram qui est une technique qui doit son nom au bactériologiste danois Hans Christian Gram qui a mis au point le protocole en 1884.(27)

### (1) Principe



**Figure 2 :** Structure de la paroi bactérienne(28)

Les parois des bactéries à Gram- ont un taux élevé de lipides (grâce à leur membrane externe) et une fine couche de peptidoglycane.

L'alcool contenu dans le décolorant extrait le lipide, ce qui rend la paroi des bactéries à Gram- plus poreuse, et incapable de retenir le complexe Violet-Lugol, décolorant ainsi la bactérie.

Le peptidoglycane plus épais et le degré de réticulation plus élevé piège le complexe Violet-Lugol plus efficacement, ce qui rend la paroi Gram+ moins sensible à la décoloration.(29)

### (2) Protocole : sur un frottis déjà fixé

Le colorant utilisé dans la coloration de Gram est le Violet de gentiane (de couleur violette) ou cristal violet qui colore l'intérieur des bactéries. La fixation du colorant se fait par



l'ajout du Lugol. Celles-ci sont ensuite décolorées à l'alcool-acétone. En raison de leur paroi de structure plus épaisse et de composition chimique particulière, les bactéries Gram+ gardent la coloration violette. Les bactéries Gram-, avec une paroi plus fine et plus perméable à la décoloration, perdent la couleur violette.

De manière à visualiser les bactéries Gram-, on recolore avec de la fuchsine (de couleur rose). Les bactéries Gram+ resteront violettes alors que les Gram- seront maintenant teintées en rose.(30)

On distingue ainsi deux grands groupes de bactéries :

- les bactéries Gram+ qui sont violettes, à paroi épaisse et homogène.
- les bactéries Gram- qui sont roses, à paroi mince et hétérogène.(19)

### (3) Comparaison entre les bactéries Gram+ et Gram-

**Tableau 1** : Comparaison entre la paroi Gram- et la paroi Gram+(26)

	<b>Paroi Gram+</b>	<b>Paroi Gram-</b>
<b>Coloration</b>	violette	rose
<b>Peptidoglycane</b>	Couche épaisse représentant jusqu'à 90% de la paroi bactérienne	Couche mince représentant 5 à 20% de la paroi bactérienne
<b>Membrane externe</b>	-	+
<b>Espace péri-plasmique</b>	-	+
<b>Composition chimique</b>	Acides téichoïques +++ Osamines ++ Acides aminés 24 à 35 % Lipides 1 à 2,5 %	Acides téichoïques – Osamines + Acides aminés 50 % Lipides 10 à 22 %

### c. Classification selon le mode respiratoire

En fonction de leur besoin en oxygène pour survivre et se développer, les bactéries peuvent être classées en :

-aérobies : celles qui ont besoin d'oxygène

Ex : *Pseudomonas et Neisseria*

-anaérobies strictes : celles qui ont du mal à vivre ou qui ne peuvent pas se multiplier en présence d'oxygène

Ex : *Bacteroides et Fusobacterium et Clostridium* (Bactéries de la flore intestinale)

-aéro-anaérobie facultatifs : celles qui peuvent vivre et se multiplier avec ou sans oxygène

Ex : *Staphylococci/ Streptococci/ Escherichia coli/ Salmonella*

-Micro-aérophiles : celles qui ont besoin d'oxygène mais en très faible quantité

Ex : *Mycobacterium*(31)

## B. La colonisation et l'infection bactérienne

### 1. L'infection bactérienne

Une infection bactérienne est le résultat du conflit entre une bactérie et un hôte. C'est une maladie provoquée par l'envahissement et la destruction de tissus vivants par une bactérie. Elle présente des signes cliniques et nécessite un traitement.

Une infection peut être :

- Locale (peau, gorge, intestin...)
- Régionale (bras, poumon...)
- Générale (plusieurs régions du corps)

Elle peut être bénigne (de gravité nulle) ou au contraire très grave.

Il existe des infections :

- Aiguës (quelques jours)
- Subaiguës (quelques semaines)
- Chroniques (quelques mois, voire quelques années).

## **2. La colonisation bactérienne**

L'infection bactérienne doit être bien distinguée de la colonisation qui n'est pas une maladie : la colonisation est le simple portage d'une bactérie sur un hôte, sans apparition de symptômes. Elle ne nécessite pas de traitement.

Ces bactéries peuvent se trouver à la surface de la peau, d'une muqueuse ou d'une plaie.

Puisque la colonisation n'est pas une maladie, elle ne détermine aucune perte d'intégrité des cellules ou des tissus concernés. C'est-à-dire que les microorganismes présents ne manifestent pas d'agressivité et se contentent de persister en se nourrissant des produits biologiques disponibles autour d'eux.

Une colonisation ne peut être reconnue que par un prélèvement à visée microbiologique qui peut être un frottis avec mise en culture, coloration spécifique, test diagnostique rapide ou biopsie tissulaire.

En fait, toute infection est nécessairement précédée d'une colonisation, mais la très grande majorité des colonisations ne sont pas suivies d'une infection, car différents facteurs s'opposent à sa survenue.(32)

## **C.L'antibiogramme**

### **1. Définition**

Un antibiogramme est défini comme étant un examen bactériologique de laboratoire ayant pour but d'apprécier et de prédire la sensibilité et la résistance de la bactérie face à un ou plusieurs antibiotiques supposés ou connus lors d'une infection.(33,34)

## 2. Principe

Après mise en évidence d'une infection et identification de la souche bactérienne sur culture d'un prélèvement biologique (urine, sang, liquide de ponction lombaire, prélèvement de gorge ou de selles...), le test d'inhibition de la croissance bactérienne est réalisé par mise en contact d'une culture bactérienne avec des concentrations fixes d'antibiotiques.(33)

Cette approche permet de déterminer un paramètre fondamental : la CMI (Concentration minimale inhibitrice) définie par la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne est inhibée.(35)

## 3. Buts de l'antibiogramme

L'antibiogramme est un test in vitro qui permet de déterminer le caractère sensible, intermédiaire ou résistant de la souche bactérienne, en fonction de la concentration minimale inhibitrice (CMI) déterminée par l'examen antibiogramme.(33)

L'antibiogramme est un outil d'aide à la décision thérapeutique. En pratique, il permet de classer les bactéries, de trouver l'antibiotique le plus adapté et le plus efficace contre un pathogène donné, ce qui guide le médecin dans le choix de l'antibiotique.(35,36)

Et c'est aussi un outil d'aide aux études épidémiologiques permettant de suivre l'évolution des résistances bactériennes, et de faire évoluer les recommandations en antibiothérapie probabiliste. (36)

## 4. Interprétations

L'antibiogramme peut être interprété sous trois catégories cliniques à savoir :

- Sensible (S) : Les souches **S** étant celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est acceptable. On doit s'attendre à un effet thérapeutique dans le cas d'un traitement à dose habituelle par voie générale.
- Résistant (R) : Les souches **R** étant celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique. On ne peut s'attendre à un effet thérapeutique quel que soit le traitement.
- Intermédiaire (I) : Les souches **I** étant celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible. Elles forment un ensemble hétérogène pour lequel la seule valeur de la CMI n'est pas prédictive.(35)

## 5. Indications

Un antibiogramme n'est pas nécessaire à chaque infection bactérienne car beaucoup d'entre elles sont traitées efficacement de façon "probabiliste" simplement sur l'appréciation du médecin qui choisit un antibiotique selon la localisation et la sévérité des symptômes.(34)  
(37)

L'antibiogramme est réalisé spécifiquement :

- en cas d'échec du traitement probabiliste
- en cas d'infections graves (infection communautaire ou nosocomiale résistante/ infection grave de réanimation/ infection due à une BMR)
- en cas d'épidémies intra-établissement et de suivi épidémiologique
- chez les patients les plus fragiles(33,37)

## 6. Les méthodes d'antibiogramme utilisées en routine

### a. Diffusion en milieu solide (méthode des disques)

Sur une gélose préalablementensemencée avec la bactérie à étudier, des disques (de papier buvard) imprégnés d'antibiotiques (à différentes concentrations) à tester seront déposés par-dessus.

Cette méthode permet de réaliser un classement en utilisant la relation entre la concentration minimale inhibitrice (CMI) et le diamètre d'inhibition observé sur la boîte de pétri.

Pour une bactérie et un antibiotique donné, le diamètre mesuré sera comparé aux diamètres critiques (d et D) qui correspondent à des concentrations critiques : la concentration critique basse (c) et haute (C), ce qui permettra de classer la bactérie par rapport à un antibiotique précis. (33,36)

NB : Plus le diamètre est grand, plus la souche bactérienne est sensible.

**Tableau 2** : Classification des bactéries selon le diamètre d'inhibition

Catégorie	CMI (mg/l)	Diamètre (mm)
Souches sensibles	$CMI \leq c$	diamètre > D
Souches résistances	$CMI > C$	diamètre < d
Souches intermédiaires	$c < CMI \leq C$	$d \leq \text{diamètre} < D$

### **b. Dilution en milieu liquide ou semi liquide (galeries ou automates)**

Cette méthode consiste à mettre des concentrations égales de l'inoculum bactérien dans les tubes au contact de l'antibiotique. Après incubation, la CMI correspond à la plus faible concentration d'antibiotique à laquelle l'inhibition de la croissance bactérienne est visible à l'œil nu (absence de turbidité dans le tube).(35)

### **c. E-test**

Il s'agit d'une technique onéreuse mais simple qui consiste à déposer sur un milieu gélosé déjàensemencée, une bandelette E-test imprégnée d'un gradient exponentiel continu de l'antibiotique à tester. Après incubation, l'inhibition de la croissance se traduit par une ellipse d'inhibition symétrique centrée le long de la bandelette dont les points d'intersection avec la bandelette définissent la CMI.(34,35)

## **7. Limites de l'antibiogramme**

L'antibiogramme est réalisé in vitro, tandis qu'une infection a plusieurs composantes : sa localisation, le patient, antécédents du patient, doses administrées, les concentrations d'antibiotiques et de bactéries qui varient au cours du temps.

Le résultat de l'antibiogramme ne garantit pas une efficacité in vivo, mais s'intègre à la décision médicale.(36)

## D. L'antibiorésistance

La résistance bactérienne aux antibiotiques survient lorsque les bactéries évoluent au cours du temps et ne répondent plus aux médicaments, rendant plus complexe le traitement des infections et augmentant le risque de propagation de forme grave de la maladie et de décès.

Du fait de la résistance bactérienne, les antibiotiques perdent leur efficacité et les infections deviennent de plus en plus difficiles voire impossibles à traiter. (38)

### 1. La résistance naturelle

C'est une insensibilité aux antibiotiques, existant de manière innée chez tous les membres d'un genre, d'une espèce bactérienne ou d'un groupe. Elle fait, donc, partie du patrimoine génétique normal du germe.(39)

#### Exemples :

- Les bactéries Gram+ sont naturellement résistantes à la colistine et à l'acide nalidixique.
- Les bactéries Gram- sont naturellement résistantes à la vancomycine.
- Les bactéries anaérobies sont naturellement résistantes aux aminosides.
- Le genre *Klebsiella* est naturellement résistant à l'amoxicilline, la ticarcilline et la pipéracilline.
- L'espèce *Enterococcus faecalis* est naturellement résistante aux céphalosporines.
- Tous les entérocoques sont naturellement résistants à la lincomycine-clindamycine.(40)

### 2. La résistance acquise

On parle de résistance acquise lorsqu'une ou plusieurs souches d'une espèce bactérienne naturellement sensibles à un antibiotique y deviennent résistantes.(41)

La résistance acquise est principalement liée à l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre la bactérie insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotiques.

Ce nouveau gène peut être obtenu :

- soit par mutation génétique au niveau du chromosome qui est un phénomène rare (de l'ordre d'une bactérie sur cent millions).
- soit par transfert d'ADN de plasmides ou de transposons qui est le mécanisme le plus fréquent (jusqu'à une bactérie sur 100). (39,42)

### **3. Les principaux mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques**

L'ensemble des antibiotiques majoritairement utilisés en clinique agissent principalement sur quatre cibles au niveau de la bactérie :

- inhiber la synthèse de la paroi bactérienne
- détruire la membrane cellulaire
- inhiber la synthèse de l'ADN bactérien
- inhiber la synthèse des protéines bactériennes

Pour chacune des cibles, un mécanisme de résistance est développé.(40)

Les trois grands mécanismes d'antibiorésistance sont les suivants :

#### **a. Modification de la cible des antibiotiques**

Pour parer à l'action de l'antibiotique, les cibles de ce dernier peuvent être modifiées ou remplacées de telle manière que l'antibiotique ne puisse plus les reconnaître, donc ne s'y fixe plus.

Exemples :

- Modification de la cible (PLP) : qui entraîne la diminution d'affinité des protéines de liaison des pénicillines (PLP), soit par augmentation de leur production, soit par synthèse de nouvelles PLP de très faible affinité
- Modification de la cible ribosomale : qui peut être acquise par mutation diminuant l'affinité du site de fixation de l'antibiotique et rendant la bactérie résistante



- Altération de la synthèse des acides nucléiques : Des mutations peuvent conduire à la production d'enzymes (ADN gyrase ou ARN polymérase) modifiées insensibles à l'antibiotique.

#### **b. Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques**

Les bactéries produisent des enzymes qui inactivent l'antibiotique soit en le modifiant, soit en l'hydrolysant.

Exemples : les bêta-lactamases et les pénicillinases.

#### **c. Diminution de la perméabilité bactérienne aux antibiotiques**

Cette résistance est médiée par une répression des gènes codant pour les porines associée ou pas à une surexpression des gènes codant pour les pompes d'efflux. Ce mécanisme entraîne des modifications quantitatives ou qualitatives des porines induisant une résistance acquise souvent croisée à plusieurs familles d'antibiotiques. (40)

NB : Une espèce bactérienne peut être résistante à plusieurs antibiotiques selon des mécanismes différents. Exemple : le *Staphylococcus aureus* Méti-R (SARM) est résistant par modification de la cible (PLP) et peut être résistant aux aminosides par production d'enzyme.(39)

### **4. Les facteurs accélérant l'apparition et la propagation de la résistance bactérienne aux antibiotiques**

On retrouve les bactéries résistantes aux antibiotiques chez l'être humain, l'animal, dans les aliments et dans l'environnement (eau, sol et air).(38)

La médecine humaine, la médecine vétérinaire et la contamination de l'environnement par des antibiotiques contribuent donc à l'augmentation de résistance.(42)

Les bactéries résistantes et les gènes de résistance peuvent se transmettre entre l'homme, les animaux et l'environnement, par contact direct, mais aussi par l'eau ou les aliments d'origine animale.(42)

Les principaux facteurs contribuant à l'apparition de la résistance sont :

- **L'usage massif** et répété des antibiotiques en santé humaine et animale : la surconsommation d'antibiotiques exerce sur les bactéries une pression de sélection : en milieu exposé à l'antibiotique, les souches sensibles cèdent la place aux souches résistantes, qui prolifèrent.(43)
- **Le mésusage** des antibiotiques: traitement trop court, trop long ou à posologie inadaptée.(44)
- L'utilisation d'antibiotiques à large spectre qui peuvent tuer une très grande diversité d'espèces bactériennes à la place d'antibiotiques ciblés à spectre restreint contre la bactérie pathogène connue. Cela aura plus d'effet sur le microbiome et le développement de la résistance aux antibiotiques.(42)
- **L'usage inutile** des antibiotiques par exemple dans le cas d'une infection virale, comme le rhume ou la grippe contre lesquelles les antibiotiques n'ont aucune action. La prise inutile d'un antibiotique a un double effet négatif pour un individu en altérant son microbiome et sa barrière protectrice (le microbiome nous protège contre les infections en empêchant la colonisation par des bactéries potentiellement pathogènes) et en sélectionnant des bactéries résistantes. Elle peut ainsi augmenter le risque d'une infection ultérieure difficile à traiter.(42)
- L'insuffisance de mesures de prévention et de lutte contre les infections dans les établissements de soins et les élevages agricoles.(38)
- L'absence d'accès à l'eau potable, à l'assainissement et à l'hygiène (WASH) pour les êtres humains comme pour les animaux.(38)
- L'absence de prise de conscience et de connaissance du phénomène.(38)

## **5. La multi-résistance (MDR) et la pan-résistance (PDR)**

Une bactérie est **multirésistante** (BMR) lorsque, du fait de résistances naturelles ou acquises, elle n'est sensible qu'à un petit nombre d'antibiotiques.(45)

Dans des cas extrêmes, heureusement encore très rares, une bactérie peut être résistante à tous les antibiotiques utilisables chez l'homme. Elle est dite alors **panrésistante** ou **totorésistante** et peut entraîner une impasse thérapeutique avec plus aucun traitement possible.(42)

Toutes les bactéries peuvent développer une multirésistance, qu'elles soient impliquées dans les infections communautaires (comme le pneumocoque responsable d'infections ORL ou pulmonaire) ou dans les infections nosocomiales (comme le *Staphylococcus aureus*).

Ce phénomène peut conduire à la difficulté, voire l'impossibilité de traiter certaines infections.(46)

Il existe plusieurs sortes de BMR :

- Les SARM ou *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
- Les ERV ou entérocoques résistants à la vancomycine
- Les EBLSE ou entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu
- Les PAR ou *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant
- les ABR ou *Acinetobacter baumannii* multirésistant.(47)

On parle aussi de bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe), on en distingue :

- Les ERG ou entérocoques résistants aux glycopeptides
- Les EPC ou entérobactéries productrices de carbapénémases.

Le réservoir de la plupart des BMR est humain. Les SARM sont présents essentiellement au niveau du nez, de la peau et des aisselles. Les EBLSE et ERV se trouvent préférentiellement au niveau du tube digestif de l'homme et des animaux, et dans l'environnement (aliments, eau, surfaces). Les PAR et ABR sont présents dans le tube digestif, l'oropharynx et dans l'environnement.(47)

Ces bactéries peuvent être introduites dans la population sensible par :

- l'intermédiaire d'une personne porteuse, colonisée ou infectée
- l'intermédiaire d'un objet ou matériel contaminé.(45)

La transmission des BMR se fait par différents modes de transmission croisée :

- Contact direct via manuportage (patients et personnel médical).
- Contact indirect via environnement (matériel médical contaminé comme les brassards des tensiomètres et les stéthoscopes).(47)

## **6. L'ultra-résistance (XDR) : Exemple de la Tuberculose**

La tuberculose ultrarésistante (XDR-TB) est une forme de tuberculose résistante :

- aux deux antituberculeux les plus puissants : l'isoniazide et la rifampicine (ce qui correspond à une multirésistance)
- et à n'importe quelle fluoroquinolone (par exemple, la lévofloxacine ou la moxifloxacine)
- et à au moins un des trois antituberculeux injectables de deuxième intention (amikacine, capréomycine ou kanamycine).

La tuberculose ultrarésistante reste très rare mais des cas ont été recensés dans de nombreux pays. Elle peut être contractée de deux manières :

- par contagion avec un patient déjà atteint de la forme UR
- chez un patient déjà traité pour une tuberculose évolutive et qui utilise mal ses médicaments soit par mauvaise gestion des médicaments ou suite à une prescription inadaptée (une durée de traitement trop courte ou une posologie erronée).

Le traitement de la tuberculose UR est beaucoup plus long que celui de la tuberculose pharmacosensible et fait appel à des antituberculeux de deuxième intention, plus onéreux et qui ont davantage d'effets indésirables que les médicaments de première intention qui servent à traiter la tuberculose pharmacosensible.(48)

### III. LES ANTIBIOTIQUES

#### A. Généralités

##### 1. Définition

Les antibiotiques (du grec *anti* : contre et *biôtikos* : qui concerne la vie) sont des substances chimiques, naturelles ou synthétiques (49) qui servent à traiter et prévenir spécifiquement les infections dues aux bactéries.(50,51)

Les antibiotiques sont inefficaces contre les infections virales et la plupart des autres infections. Les antibiotiques peuvent tuer les bactéries ou bien empêcher leur reproduction, permettant ainsi aux défenses naturelles de l'organisme de les éliminer.(52)

Les premiers antibiotiques isolés (pénicillines) ont été des substances naturelles produites par une levure du genre *Penicillium*. Par la suite, d'autres antibiotiques ont été obtenus par semi-synthèse, c'est-à-dire en modifiant une partie d'une molécule naturelle, ou par synthèse chimique complète. Les efforts de recherche ont d'abord consisté à rechercher des antibiotiques naturels en testant des milliers de micro-organismes (levures ou bactéries) susceptibles d'en produire spontanément. Puis la synthèse chimique a pris le relais, afin de créer des médicaments plus performants.(49)

C'est une des découvertes les plus importantes de la médecine qui a sauvé et qui sauve des millions de vies chaque année.(50)

##### 2. Sélection d'un antibiotique

In vivo, l'efficacité du traitement antibiotique dépend de :

a) La pharmacocinétique du médicament c'est-à-dire l'évolution dans le temps des taux d'antibiotiques qui sont influencés par des facteurs tels que :

- L'absorption du médicament
- La distribution du médicament
- Le métabolisme du médicament
- L'excrétion du médicament

b) La pharmacodynamie : l'activité antimicrobienne des concentrations locales d'antibiotiques sur l'agent pathogène cible et la réponse de l'agent pathogène

c) Les interactions médicamenteuses

d) Les mécanismes de défense de l'hôte

Lors du choix d'un antibiotique, divers éléments sont pris en compte par le médecin :

- La nature et la gravité de l'infection
- La bactérie en cause
- Le terrain sur lequel survient l'infection (état physiopathologique du patient)
- L'état du système immunitaire de la personne (s'il peut aider le médicament à lutter contre l'infection)
- Les éventuels effets indésirables du médicament
- Le risque d'allergies ou d'autres réactions graves au médicament
- Le coût du médicament
- La difficulté éventuelle de prendre des antibiotiques pendant toute la durée prescrite, très souvent ou à des heures spécifiques (avant les repas, pendant les repas ou après les repas)
- L'épidémiologie bactérienne et de l'évolution des profils de résistance. (52) (53) (54)

### **3. Utilisation d'un antibiotique**

L'utilisation appropriée d'un antibiotique repose sur les points suivants :

- Un diagnostic précis, se référant aux résultats des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) quand ils existent.

Exemples :

- Le test de diagnostic rapide (TDR) pour l'angine
- La bandelette urinaire (BU) pour l'infection urinaire

En absence de (TROD) disponible, l'antibiothérapie est probabiliste selon l'étiologie bactérienne la plus probable :

- pour une pneumonie communautaire c'est le pneumocoque
  - dans les cellulites ce sont les streptocoques ou les staphylocoques qui sont le plus souvent en cause.(55)
- Les caractéristiques de l'hôte sont à prendre en compte :
- Age du patient (enfant et personne âgée)
  - Poids
  - Fonction hépatique
  - Fonction rénale (clairance de la créatinine chez la personne âgée)
  - Grossesse et allaitement
  - Fragilité (diabète, déficit immunitaire)
  - Traitements concomitants
- Identifier les patients à haut risque de complications chez lesquels il ne faut pas différer la prescription d'un antibiotique
- Un spectre **le plus étroit** possible
- Une durée de traitement **la plus courte** possible

Exemples :

- 3 jours pour une infection urinaire basse chez la femme
- 5 jours pour une pneumonie commune

- La voie orale est privilégiée
- Il faudrait éviter si possible de prescrire le même antibiotique ou un antibiotique de la même classe dans les 3 mois d'une précédente exposition
- Privilégier une intervention non médicamenteuse quand elle est possible : par exemple un drainage d'abcès, une ponction guidée ou une levée d'obstacle.(55)

#### **4. Différence entre**

##### **a. Antimicrobien ou antibiotique**

Bien que les termes antibiotiques et antimicrobiens soient souvent interchangeables, ils n'ont pas la même signification.

- Les antimicrobiens ou anti-infectieux est un terme général qui désigne les agents qui ralentissent la croissance ou tuent de nombreux germes différents, y compris les bactéries, les champignons, les virus et les parasites.
- Les antibiotiques sont des médicaments qui tuent les bactéries ou ralentissent leur croissance.(56)

##### **b. Antiseptique ou désinfectant**

- Les antiseptiques sont des produits qui détruisent les microorganismes de manière non spécifique. Ainsi les antiseptiques cutanés (appliqués localement sur la peau) tels que l'alcool iodé, la liqueur de Dakin ou la Bétadine, par exemple, détruisent toutes sortes de micro-organismes, y compris les virus.
- Les désinfectants sont des antiseptiques destinés à être utilisés sur toutes sortes de supports : sols, murs, instruments, etc. Ils doivent détruire 99,99 % des germes présents. Les plus connus sont l'eau de Javel, l'alcool à 70°, l'iode, le permanganate de potassium. Les désinfectants détruisent les bactéries, les virus et les champignons microscopiques.(49)



## B. Caractéristiques des antibiotiques

### 1. Caractère de l'antibiotique

Le caractère bactériostatique ou bactéricide de l'antibiotique correspond à l'arrêt de la multiplication ou à la destruction des bactéries.(57)

Lorsque l'antibiotique peut tuer la bactérie, il est dit **bactéricide**. Quand il se limite à empêcher sa prolifération, il est alors **bactériostatique**.

Ces définitions ne sont pas absolues, les médicaments bactériostatiques peuvent tuer certaines espèces de bactéries sensibles et les médicaments bactéricides peuvent seulement inhiber la croissance de certaines espèces de bactéries sensibles.

Les méthodes quantitatives permettent d'identifier la concentration minimale in vitro pour laquelle un antibiotique peut inhiber la croissance de la bactérie (CMI) ou la détruire (CMB).(53)

Un antibiotique qui a une activité bactéricide peut améliorer l'élimination des bactéries lorsque les défenses de l'hôte sont altérées localement au niveau du site de l'infection (par ex : en cas de méningite ou d'endocardite) ou systémique (par ex : chez les patients présentant une neutropénie ou immunodéprimés pour d'autres raisons). Cependant, il existe des données cliniques limitées indiquant qu'un médicament bactéricide doit être choisi plutôt qu'un médicament bactériostatique simplement sur la base de cette classification. Le choix du médicament en vue d'une efficacité optimale doit être fondé sur l'évolution de la concentration du médicament en fonction de la CMI, et non sur son activité bactéricide ou bactériostatique.(58)

**Tableau 3:** Les antibiotiques bactériostatiques et bactéricides (7)

Famille d'antibiotiques à caractère bactériostatique	Familles d'antibiotiques à caractère bactéricide
Kétolides Lincosamides Macrolides Nitrofuranes Phénicolés Sulfamides Tétracyclines Antituberculeux : Ethambutol	Aminosides Béta-lactamines Fluoroquinolones Glycopeptides Nitroimidazolés Polypeptides Synergistines Antituberculeux : Isoniazide, pyrazinamide Acide fusidique Fosfomycine

## 2. Notion de concentration minimale

In vitro, l'activité antibactérienne est caractérisée par :

- la concentration minimale inhibitrice (CMI) : concentration minimale la plus faible d'antibiotique pour laquelle aucune croissance bactérienne n'est visible après 18 heures d'incubation à 35 °C.
- la concentration minimale bactéricide (CMB) : concentration minimale d'antibiotique qui élimine 99,99 % des bactéries d'un inoculum standardisé à  $10^5$ – $10^6$  bactéries/ml, après 18 heures d'incubation à 35 °C.

Le rapport CMB/CMI permet de caractériser le type d'activité d'un antibiotique donné :

- $CMB/CMI \leq 2$  : antibiotique bactéricide
- CMB/CMI entre 4 à 16 : antibiotique bactériostatique.(54)

### 3. Type d'activité

Afin de qualifier l'activité des antibiotiques, des notions sont importantes à savoir :

- **Activité dite « temps-dépendante »** : l'activité est fonction de la durée d'exposition des bactéries à l'antibiotique, c'est-à-dire le temps pendant lequel la concentration sérique est  $>$  CMI.

Cette notion s'applique aux pénicillines, céphalosporines, glycopeptides, fluoroquinolones et oxazolidinones (uniquement sur les staphylocoques).

- **Activité dite « concentration-dépendante »** : l'activité est fonction de la concentration sérique au pic, c'est-à-dire de la concentration maximale [C max] en antibiotique.

Ce qualificatif est utilisé pour les aminosides, l'imipénem et les fluoroquinolones (uniquement sur les bacilles à Gram-).

Ces paramètres sont importants puisqu'ils influent sur le choix des doses, la voie d'administration et les intervalles entre les prises.(54)

#### Exemples :

1-Les aminosides et les fluoroquinolones sont des antibiotiques qui ont une activité bactéricide concentration-dépendante. Augmenter leurs concentrations à des taux même légèrement supérieurs à la CMI entraîne une augmentation de leur taux et importance d'activité bactéricide. Donc, ils sont habituellement plus efficaces en tant que bolus intermittents avec lesquels on obtient un pic de la concentration plasmatique libre  $\geq 10$  fois la CMI du microorganisme responsable de l'infection.

2-Les bêta-lactamines et les glycopeptides ont une activité bactéricide temps-dépendante. Augmenter leurs concentrations au-delà de la CMI ne permet pas d'accroître la vitesse de leur activité bactéricide et leur effet bactéricide in vivo est généralement lent. Cependant, pour les bêta-lactamines dont le temps de demi-vie sérique est  $\leq 2$  heures, des administrations fréquentes, voire la perfusion continue sont nécessaires pour optimiser la période au-dessus de la CMI.(53)

#### 4. Spectre d'activité

Le spectre d'activité est l'ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif.

Il est dit **large** lorsque l'antibiotique agit à la fois sur des bactéries à Gram positif et à Gram négatif, et **étroit** lorsqu'il n'est actif que sur l'un de ces deux types de bactéries.(57)

Cette action antibactérienne dépend bien de leur structure, leur cible d'action et leurs propriétés pharmacocinétiques. Les antibiotiques ont une action bactériostatique ou bactéricide, et leur action est dépendante de la durée pendant laquelle la concentration sérique est supérieure à la CMI ou de la concentration sérique au pic.

Ces différentes notions permettent de définir le spectre d'activité des antibiotiques ainsi que les profils de sensibilité des bactéries (souches R, S, I).(54)

Que leurs choix soient documentés ou probabilistes, les antibiotiques utilisés doivent présenter le spectre d'activité le plus étroit possible susceptible de contrôler l'infection.(53)

Pour le traitement probabiliste d'infections sévères qui peuvent impliquer un grand nombre de pathogènes différents (ex : fièvre chez un patient neutropénique) ou qui peuvent être dues à de multiples pathogènes (ex : infection polymicrobienne anaérobie), un large spectre d'activité est souhaitable. Les microorganismes responsables supposés et la sensibilité de ces microorganismes aux antibiotiques varient selon la géographie (à l'intérieur d'une ville ou même d'un hôpital) et peuvent changer d'un mois à l'autre.(53)

Les associations d'antibiotiques sont souvent nécessaires dans les infections graves, soit parce qu'elles permettent de traiter les multiples espèces de bactéries probables, soit parce qu'elles agissent en synergie contre une seule espèce de bactéries. Un exemple courant est celui d'un antibiotique actif sur la paroi bactérienne (ex : une bêta-lactamine ou la vancomycine) associé à un aminoside.(53)

## **5. Antibiothérapie**

### **a. Curative**

#### **(1) Documentée**

Elle consiste à traiter un patient infecté après avoir eu le résultat du test bactériologique.

#### **(2) Probabiliste (ou empirique)**

Elle consiste à traiter d'emblée un patient infecté par un antibiotique choisi selon les signes cliniques qui orientent vers une espèce bactérienne qui peut être impliquée dans l'infection et qui doit être sensible à cet antibiotique.

Cette méthode est utilisée en attente du résultat du test bactériologique réalisé sur le prélèvement effectué juste avant le début du traitement.

Deux éléments permettront par la suite d'entamer une antibiothérapie curative documentée :

- l'identification du germe responsable de l'infection
- et la détermination de sa sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme).

### **b. Prophylactique**

Elle consiste à prévenir une infection bactérienne. Elle est basée sur l'administration d'un antibiotique à un patient atteint d'un déficit du système immunitaire (exemple de patient cancéreux ou sidéen), à un patient faisant l'objet d'une intervention chirurgicale qui présente un haut risque d'infection locale ou générale ou à un patient qui a été exposé à un autre patient atteint d'une maladie bactérienne comme la méningite.

L'antibioprophylaxie est débutée avant l'intervention (en général 30 minutes avant) de façon à ce que l'antibiotique soit présent avant la contamination bactérienne, elle est le plus souvent limitée à la période opératoire et se prolonge parfois à 24 voire 48 heures.

L'antibioprophylaxie doit tenir compte non seulement de la nature des germes susceptibles d'engendrer l'infection mais aussi du spectre d'action de l'antibiotique. Elle doit généralement être de courte durée afin d'éviter tout effet indésirable ou antibiorésistance bactérienne.

## **C. Classification des antibiotiques**

Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères :

- selon l'origine : naturelle, semi-synthétique ou synthétique
- selon la nature chimique
- selon le mode d'action
- selon la modalité d'action : bactéricide ou bactériostatique
- selon le spectre d'action.(59)

Tout en adoptant la classification des antibiotiques en grandes familles, on les subdivisera également en fonction de leur mécanisme d'action.(60)

### **1. Classification selon la famille thérapeutique**

Il existe de nombreux antibiotiques, le tableau ci-dessous présentera les principales molécules :

**Tableau 4 : Récapitulatif des principales familles d'antibiotiques**

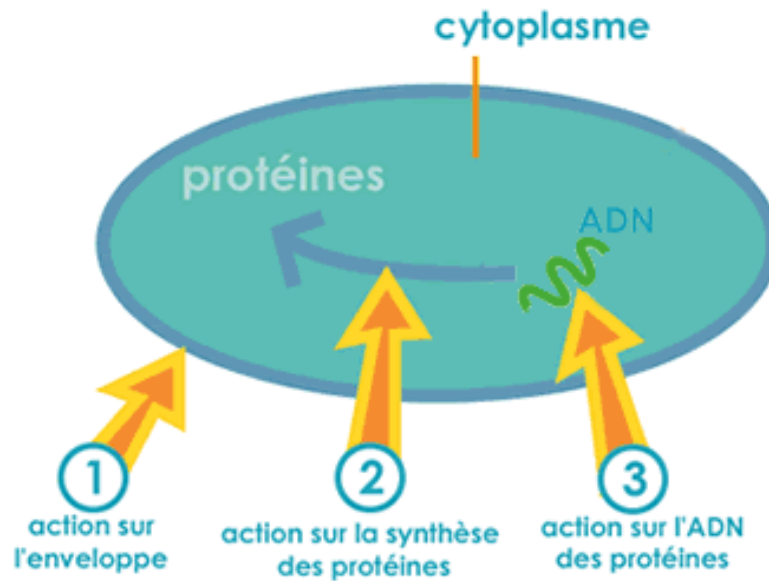
<b>PRINCIPAUX ANTIBIOTIQUES</b>	
<b>FAMILLE ET SOUS-FAMILLE</b>	<b>DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE</b>
Aminosides ou aminoglycosides	1-Amikacine 2-Gentamicine 3-Spectinomycine 4-Tobramycine -Streptomycine/ Isépaamicine/ Nétilmicine/ Kanamycine
<p>Béta-lactamines :</p> <p>a-Pénicillines b-Céphalosporines c-Carbapénèmes d-Monobactames</p> <p><b><u>e-Inhibiteurs des béta-lactamases :</u></b> Acide clavulanique Sulbactam Tazobactam</p>	<p><b><u>a-Pénicillines :</u></b></p> <p>*Pénicilline G : 1-Benzylpénicilline *Pénicilline V : 2-Phénoxybenzylpénicilline *Pénicilline M : 3-Méticilline 4-Oxacilline 5-Cloxacilline 6-Flucloxacilline *Pénicilline A : 7-Amoxicilline 8-Amoxicilline + acide clavulanique 9-Ampicilline 10-Ampicilline + sulbactam *Carboxypénicillines : 11-Ticarcilline 12-Ticarcilline + acide clavulanique *Uréidopénicillines : 13-Pipéracilline + tazobactam</p> <p><b><u>b-Céphalosporines :</u></b></p> <p>Céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération (C1G) : 14-Céfaclor 15-Céfadroxil 16-Céfalexine -Céfradine Céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération (C2G) : 17-Céfuroxime Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) :</p>

	<u>-injectables</u> 18-Céfépime 19-Céfotaxime 20-Ceftazidime 21-Ceftriaxone <u>-orales</u> 22-Céfixime 23-Cefpodoxime  <b><u>c-Carbapénèmes :</u></b> 1-Imipénem 2-Méropénem 3-Ertapénem  <b><u>d-Monobactames :</u></b> -Aztréonam
Glycopeptides	1-Vancomycine 2-Teicoplanine
Kétolides	-Télithromycine
Lincosanides	1-Clindamycine 2-Lincomycine
Macrolides	1-Azithromycine 2-Clarithromycine 3-Érythromycine 4-Josamycine 5-Roxithromycine 6-Spiramycine -Dirithromycine/ Midécamycine
Nitro-imidazolés	1-Métronidazole 2-Tinidazole 3-Ornidazole 4-Secnidazole
Nitrofuranes	1-Nifuroxazide (intestinal) 2-Nitrofurantoïne (urinaire)
Oxazolidinones	-Linézolide
Polypeptides ou polymyxines	1-Polymyxine B 2-Polymyxine E = Colistine
Phénicolés	1-Chloramphénicol 2-Thiamphénicol



<p>Quinolones :</p> <p>a-1<sup>ère</sup> génération : Quinolones classiques</p> <p>b-2<sup>ème</sup> génération : Fluoroquinolones</p>	<p><b><u>a-1<sup>ère</sup> génération :</u></b> -Acide nalidixique/ Acide oxolinique/ Acide pipémidique/ Fluméquine</p> <p><b><u>b-2<sup>ème</sup> génération :</u></b> 1-Ofloxacin/ 2-Lévofoxacin/ 3-Norfloxacine/ 4-Ciprofloxacine/ Loméfloxacine/ Moxifloxacine/ Péfloxacin/ Enoxacin</p>
Rifamycines	1-Rifampicine 2-Rifamycine
Sulfamides + diaminopyrimidines	Sulfaméthoxazole + triméthoprime = Cotrimoxazole
Synergistines ou streptogramines	-Pristinamycine
Tétracyclines	1-Tétracycline 2-Chlortétracycline 3-Oxytétracycline 4-Doxycycline 5-Minocycline 6- Lymécycline -Métacycline
Antituberculeux	-Isoniazide -Ethambutol -pyrazinamide
Autres antibiotiques	-Acide fusidique
	-Fosfomycine
<p>Antibiotiques cytotoxiques et apparentés :</p> <p>a-Actinomycines b-Anthracyclines et apparentés c-Autres antibiotiques cytotoxiques</p>	<p><b><u>a-Actinomycines :</u></b> -Dactinomycine</p> <p><b><u>b-Anthracyclines et apparentés :</u></b> -Doxorubicine/ Daunorubicine/ Epirubicine/ Idarubicine</p> <p><b><u>c-Autres antibiotiques cytotoxiques :</u></b> Bléomycine</p>

## 2. Classification selon le mode d'action



**Figure 3** : Les cibles d'action des antibiotiques(61)

Les antibiotiques ont de nombreux mécanismes d'action, leurs principales cibles sont :

- La paroi bactérienne : Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne
- La membrane cytoplasmique : Diminution de la perméabilité de la membrane cellulaire
- Les protéines : inhibition de la synthèse des protéines
- Les acides nucléiques : Inhibition de la synthèse des acides nucléiques.(53)

**Tableau 5** : Classification des antibiotiques selon leur mode d'action

MODE D'ACTION	FAMILLES D'ANTIBIOTIQUE
Antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne	<b>Béta-lactamines</b> : ils agissent au niveau de la paroi bactérienne en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane en se fixant sur les PLP
	<b>Glycopeptides</b> : ils agissent au niveau de la paroi bactérienne en inhibant de la synthèse du peptidoglycane en masquant l'extrémité D-alanine-D-alanine des précurseurs du peptidoglycane
	<b>Anti-tuberculeux</b> : ils agissent au niveau de la paroi bactérienne du <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<b>Fosfomycine</b> : Elle perturbe la synthèse du peptidoglycane
Antibiotiques actifs sur la membrane cytoplasmique	<b>Polymyxines</b> : ils agissent au niveau de la membrane cytoplasmique bactérienne entraînant l'éclatement de la bactérie
Antibiotiques actifs sur les acides nucléiques	<b>Quinolones</b> : ils inhibent la synthèse de l'ADN bactérien en se fixant sur le complexe "ADN-ADN gyrase" en empêchant la réplication et transcription de l'ADN
	<b>Nitroimidazolés</b> : ils agissent en inhibant la synthèse des acides nucléiques entraînant la mort rapide de la bactérie
	<b>Nitrofuranes</b> : ils agissent en perturbant la réplication de l'ADN
	<b>Cotrimoxazole</b> : le Triméthoprim agit dans le blocage enzymatique de la synthèse des folates qui sont nécessaires à la synthèse des acides nucléiques, juste après les sulfamides. L'association "sulfamide-triméthoprim" la plus utilisée est le Cotrimoxazol. Les deux molécules bloquent la synthèse des folates à deux stades différents, ce qui renforce leur activité antibactérienne : synergie

Antibiotiques actifs sur les protéines	<b>Aminosides</b> : ils inhibent la synthèse des protéines en se fixant au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne
	<b>Macrolides</b> : ils inhibent la synthèse des protéines en se fixant sur la fraction 50S du ribosome
	<b>Lincosanides</b> : ils inhibent la phase initiale de la synthèse des protéines en agissant sur la fraction 50 S du ribosome
	<b>Synergistines</b> : ils inhibent la synthèse des protéines en se fixant au niveau de la fraction 50S du ribosome
	<b>Tétracyclines</b> : ils inhibent la synthèse des protéines en se fixant au niveau de la sous unité 30S du ribosome
	<b>Phénicolés</b> : ils inhibent la synthèse des protéines en se fixant au niveau de la fraction 50S du ribosome
	<b>Acide fusidique</b> : il agit sur la synthèse des protéines
	<b>Rifamycines</b> : ils agissent en bloquant la transcription par inhibition de l'ARN polymérase

## D.Effets indésirables des antibiotiques

Les effets indésirables des antibiotiques peuvent être dus :

- à leur action antibactérienne (modification de la flore intestinale ou vaginale par les antibiotiques à large spectre, sélection de levures ou de Clostridium difficile)
- à un effet propre à leur mécanisme d'action (diarrhée motrice due à l'acide clavulanique)
- ou à l'état physiopathologique du patient (terrain allergique ou insuffisance rénale).(54)

La plupart des effets indésirables imputables aux antibiotiques sont rapidement réversibles à l'arrêt du traitement, sauf dans certains cas de toxicité irréversible comme :

- l'ototoxicité sous aminosides,
- ou les toxidermies bulleuses (syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell) sous sulfamides.

Les effets indésirables communs à une classe d'antibiotiques sont plutôt moins nombreux que ceux présentés spécifiquement par une molécule en particulier à l'intérieur d'une classe.

Exemples :

- Le risque de rupture du tendon sous fluoroquinolones est important avec la ciprofloxacine, alors qu'il est très faible avec la moxifloxacine.
- De même, une réaction allergique urticarienne avec les bêta-lactamines impose, par précaution, la prescription d'une autre classe antibiotique alors que le risque croisé de réaction allergique immédiate entre pénicillines et céphalosporines ne semble pas dépasser 10%.

Ce qui suit est une synthèse des effets indésirables des grandes familles d'antibiotiques en privilégiant les plus fréquents :

**Les aminosides :**

- Hypersensibilité : Risque élevé si formes locales
- Néphrotoxicité : elle est réversible à l'arrêt du traitement sans séquelles
- Ototoxicité : elle est réversible que dans 50 % des cas

**Les bêta-lactamines :**

Les pénicillines :

- Choc anaphylactique : Risque élevé si voies IV ou IM

- Hypersensibilité cutanée : rash, érysipèle, urticaire, prurit, éruptions maculopapuleuses
- troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales

#### Les céphalosporines :

- Hypersensibilité : Réactions croisées chez 5 à 10% des patients sous  $\beta$ -lactamines
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales
- Néphrotoxicité : réversible sans séquelles

#### **Les macrolides :**

- Troubles digestifs
- Troubles hépatobiliaires

#### **Les quinolones :**

- Tendinopathie et arthralgie : risque élevé si personne âgée
- Troubles neurologiques : risque élevé si antécédents neurologiques
- Réactions cutanées : phototoxicité

#### **Les sulfamides :**

- Eruptions cutanées : Toxidermie irréversible
- Néphrotoxicité

#### **Les tétracyclines :**

- Troubles digestifs
- Dyschromies dentaires : coloration irréversible
- Réactions cutanées : phototoxicité, risque élevé si exposition solaire.(62)

## **E. Contre-indications des antibiotiques**

Pour qu'un antibiotique soit contre-indiqué, différents aspects sont à considérer :

-effets indésirables, terrain particulier (allergie, grossesse, allaitement, enfant, insuffisance rénale et sujet âgé, insuffisance hépatique) et interactions médicamenteuses.

Il existe finalement peu de vraies contre-indications à l'utilisation des antibiotiques.

La sévérité de l'infection à traiter et l'état physiopathologique du patient nécessitent très souvent de réévaluer la balance bénéfices/risques des médicaments pour avoir la prise en charge la plus appropriée.(54)

Les antibiotiques formellement contre-indiqués chez des cas particuliers sont résumés ci-dessous :

### **1. Chez la femme enceinte et allaitante**

L'utilisation d'antibiotiques en cours de grossesse ou d'allaitement pose toujours question au prescripteur.

Dans ce contexte, la juste prescription est indispensable afin de ne pas nuire à la mère et à l'enfant.

En cours de grossesse, la pharmacocinétique des médicaments est modifiée en raison de conditions particulières d'absorption, de métabolisme et de diffusion.

En pratique, peu d'antibiotiques sont totalement contre-indiqués en cas de grossesse ou d'allaitement. Il faut retenir qu'aucun antibiotique n'a d'effet tératogène clairement démontré chez l'Homme, et que le bénéfice maternel attendu doit rester la priorité.(63)

#### **a. Chez la femme enceinte**

##### **Les aminosides**

Ils présentent des effets indésirables à type de néphrotoxicité et de toxicité auditive variables en fonction des molécules, des posologies et des durées de traitement. Leur prescription doit être courte et surveillée, notamment au plan rénal.

- Les molécules **contre-indiquées** en cas de grossesse, en raison de cas de surdité apparus chez des nouveau-nés traités in utero : Kanamycine, Streptomycine.(64)
- Les molécules déconseillées mais d'utilisation possible si nécessaire pour des infections maternelles sévères, en l'absence de contre-indication et pour des traitements courts (< 5 jours) : Amikacine, Gentamicine, Nétilmicine, Spectinomycine, Tobramycine. NB : Une évaluation rénale et auditive par otoémissions acoustiques devra être réalisée chez le nouveau-n .(63)

### **Les cyclines**

Les cyclines présentent un risque de développer chez les fœtus exposés in utero des dyschromies dentaires (pour les dents de lait uniquement, pas d'atteinte des dents définitives car leur calcification ne débute qu'après la naissance).

- Les molécules **contre-indiquées** quel que soit le terme en raison du faible nombre de données et de possibles effets tératogènes (surtout en voie IV à fortes doses) : Tétracycline.
- Les molécules déconseillées mais d'utilisation possible si nécessaire au premier trimestre, mais prescription contre-indiquée au deuxième et troisième trimestre : Doxycycline, Minocycline, Lymécycline.(63)

### **Les sulfamides**

Cotrimoxazole : prescription **contre-indiquée** au premier trimestre mais possible au deuxième et troisième trimestre, sauf si déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD) suspecté. Des cardiopathies et des anomalies de fermeture du tube neural sont rapportées pour une utilisation pendant le premier trimestre, probablement en rapport avec une activité anti folique. De plus, il existe un risque d'hémolyse chez le nouveau-n  atteint d'un déficit congénital en G6PD en cas d'administration de Cotrimoxazole en fin de grossesse.(63)



## **b. Chez la femme allaitante**

Les antibiotiques contre-indiqués en cas d'allaitement soit à cause d'effets néfastes, soit à cause d'une absence de données sont les suivants :

- Les aminosides : Spectinomycine, Kanamycine, Streptomycine
- Les cyclines : Minocycline, Lymécycline, Tétracycline
- Les glycopeptides : Vancomycine, Teicoplanine
- Les kétolides : Télithromycine
- Les lincosanides : Clindamycine, Lincomycine
- Les macrolides : Midécamycine
- Les nitroimidazolés : Secnidazole, Tinidazole, Ornidazole
- Les quinolones de 1<sup>ère</sup> génération : Acide nalidixique, Acide oxolinique, Acide pipémidique, Fluméquine
- Les fluoroquinolones : Enoxacine, Loméfloxacine, Moxifloxacine, Péfloxacine
- Les antituberculeux : Pyrazinamide, Ethambutol
- L'acide fusidique.(63)

## **2. Chez l'enfant de moins de 15 ans**

- Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) :

La Ceftriaxone est contre-indiquée :

- Chez le prématuré jusqu'à 41 SA d'âge corrigé car il y a risque de lithiases biliaires et rénales
- Chez le nouveau-né jusqu'à 28 jours en cas d'hyperbilirubinémie ou d'apport calcique IV.

- Les cyclines : sont CI avant 8 ans, car il y'a un risque de dépôts sur le tissu osseux (retard de croissance) et sur les bourgeons dentaires en croissance (dyschromies : coloration jaune irréversible).
- Les quinolones : sont CI avant 15 ans à cause du risque d'arthropathies dégénératives. Mais ils peuvent être utilisés exceptionnellement sur avis médical.
- Les sulfamides : Le Cotrimoxazole est CI avant 1 mois car risque d'ictère nucléaire. Il se passe une augmentation du taux de bilirubine libre en diminuant sa fixation aux protéines par un phénomène de compétition.(65)

## **F. Interactions médicamenteuses et alimentaires avec les antibiotiques**

### **1. Les principales interactions médicamenteuses avec les antibiotiques**

Les interactions médicamenteuses de niveau contre-indiqué (CI) et déconseillé (AD), les plus pertinentes dans la pratique sont récapitulées dans le tableau suivant :

**Tableau 6:** Principales interactions médicamenteuses (IM) avec les antibiotiques et la conduite à tenir (CAT) pour les éviter(54)

ANTIBIOTIQUE	MEDICAMENT ASSOCIE	NIVEAU DE L'INTERACTION	EFFET DE L'INTERACTION	CONDUITE A TENIR
Aminosides	Aminosides et médicaments néphrotoxiques	CI	↑ de la néphrotoxicité et de l'ototoxicité	Ne pas les administrer simultanément
	Colistine	AD	Addition des effets néphrotoxiques	Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte avec une justification bactériologique indiscutable
Fluoroquinolones	Théophylline	CI	↑ des concentrations de théophylline	Surveillance des signes de toxicité de la théophylline (céphalées, vertige, insomnie, agitation, tachycardie, etc .)
	Médicaments induisant un allongement de l'espace QT (avec la Moxifloxacin)	CI ou AD (selon les molécules)	↑ du risque de torsades de pointes	Changer l'antibiotique

Macrolides (sauf spiramycine)	Ergotamine	CI	Ergotisme	Changer d'antibiotique ou interrompre l'antimigraineux (si possible)
	Médicaments torsadogènes	CI	Risque de survenue de torsades de pointes	Changer d'antibiotique
	Statines	CI ou PE (selon les molécules)	Risque ↑ de rhabdomyolyse	Changer d'antibiotique
	Médicaments à marge thérapeutique étroite (digoxine, carbamazépine, ciclosporine, théophylline, etc)	AD ou PE (selon les molécules)	Risque de surdosage de la molécule associée	Surveiller les signes de surdosage Adapter les posologies
	Colchicine (avec la Pristinamycine)	CI	↑ des effets indésirables de la colchicine	Changer d'antibiotique
	Statines (avec la Télithromycine)	CI	Risque de rhabdomyolyse	Changer d'antibiotique

Oxazolidinones -Linézolide -Tédizolide	IMAO B sélectif	CI	Risque de poussée hypertensive	Changer d'antibiotique
	Tramadol	CI	Risque de syndrome sérotoninergique	Changer d'antibiotique ou d'antalgique
	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	AD	Risque de syndrome sérotoninergique	Changer d'antibiotique
	Triptans	CI ou AD (selon les molécules)	Risque de syndrome sérotoninergique	Changer d'antibiotique ou interrompre l'antimigraineux (si possible)
Pénicillines	Méthotrexate	AD	↑ des effets et de la toxicité du méthotrexate	Surveiller NFS
Rifamycines -Rifampicine	Médicaments à forte métabolisation hépatique (statines, AVK, etc .)	CI ou PE (selon les molécules)	↓ des concentrations plasmatiques de ces médicaments	Surveiller l'efficacité Adapter les posologies (pendant et après le traitement)
	Contraceptifs oraux	AD	Risque d'échec de la contraception	Contraception locale
Tétracyclines	Rétinoïdes par voie générale (isotrétinoïne)	CI	Risque d'hypertension intracrânienne	Changer d'antibiotique

\*Les interactions médicamenteuses n'ont pas toutes la même dangerosité. Le plus couramment, leur degré de gravité est défini par des niveaux :

- CI : contre-indication : elle revêt un caractère absolu et ne doit pas être transgressée.
- AD : association déconseillée : elle doit être le plus souvent évitée sauf après examen approfondi du rapport bénéfice / risque, et impose une surveillance étroite du patient.
- PE : précaution d'emploi : c'est le cas le plus fréquent. L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement, les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG, etc...).(66)

\***Macrolides (y compris télithromycine)** : inhibiteurs enzymatiques du cytochrome 3A4 (sauf la spiramycine).

**Rifampicine** : puissant inducteur enzymatique des cytochromes 3A4, 2C9, 2C19 (persistance de cet effet pendant 1 à 4 semaines après l'arrêt du médicament).

**Linézolide** : inhibiteur réversible de la monoamine-oxydase.

NB : Toutes les interactions théoriquement possibles ne sont pas forcément cliniquement significatives. Néanmoins, une substance avec une marge thérapeutique étroite comme la digoxine , le lithium, la coumarine, les contraceptifs oraux nécessite une attention particulière lors d'une antibiothérapie concomitante.(67)

## 2. Les principales interactions alimentaires avec les antibiotiques

La cinétique des antibiotiques peut être influencée par différents éléments dont : l'acidité gastrique, la vidange gastrique, le contenu en graisse de la nourriture, l'utilisation de transporteurs en commun entre médicament et éléments nutritifs, des réactions chimiques entre éléments et médicaments.(67)

Le tableau suivant résume les interactions alimentaires les plus importantes à connaître dans la pratique médicale ambulatoire :

**Tableau 7:** Liste des antibiotiques dont l'absorption est influencée par des aliments(67)

ANTIBIOTIQUE	MECANISME D'INTERACTION AVEC LES ANTIBIOTIQUES	MODALITE DE LA PRISE A CONSEILLER
Pénicillines -Pénicilline V	Les aliments diminuent l'absorption	En dehors des repas
Pénicillines -Flucloxacilline	Diminution de l'absorption en contact avec les aliments	PO : prendre ½ à 1 heure avant les repas
Céphalosporines -Céfuroxime	Augmentation de la biodisponibilité par ralentissement de la vidange gastrique	Doit être pris pendant le repas
Fluoroquinolones -Ciprofloxacine -Norfloxacine	Chélation de la substance avec le calcium	1 heure avant ou 2 heures après l'ingestion de produits laitiers ou autres produits riches en Ca, Mg, Al, Fe, Zn (par exemple : antiacides)
Macrolides -Erythromycine	Inactivation de la substance par l'acidité gastrique, biodisponibilité augmentée par inhibiteurs de la pompe à protons	1 heure avant ou 2 heures après les repas
Rifamycines -Rifampicine	Absorption diminuée par la présence d'aliments	1 heure avant ou 2 heures après les repas
Tétracyclines -Doxycycline	+Fer : l'un diminue l'absorption de l'autre +Antiacides (contenant Al, Ca, Mg) diminuent l'absorption de la doxycycline	Espacer la prise de 2 à 3 heures

NB : Toutes les interactions théoriquement possibles ne sont pas forcément cliniquement significatives.(67)

## **IV. LES INFECTIONS BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES LES PLUS COURANTES EN OFFICINE**

Les maladies infectieuses communautaires, si elles ne constituent plus dans nos sociétés la première cause de mortalité et de morbidité, sont loin d'être contrôlées comme aurait pu laisser l'espérer l'existence de traitements antibiotiques efficaces et le développement des mesures d'hygiène et de prévention. Au contraire, leçon d'humilité pour les médecins et les scientifiques, elles évoluent continuellement dans leur présentation en particulier clinique, obligeant des révisions permanentes et des adaptations constantes. Elles rappellent que l'infection, résultat d'un conflit entre l'homme et les agents pathogènes, est un phénomène biologique donc évolutif, qui ne saurait se réduire à un schéma rigide et fixé.(68)

### **A.En gynécologie**

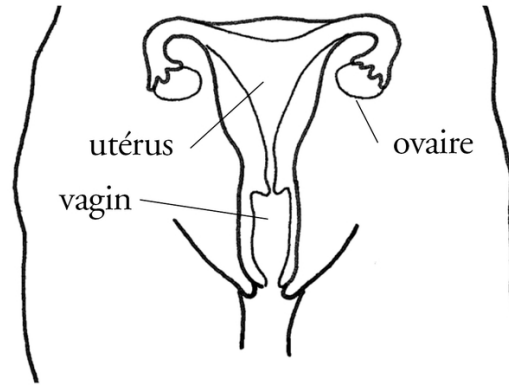
Les infections gynécologiques sont, parmi les raisons de consultation chez le gynécologue, les plus fréquentes.

Selon le site de l'infection, on distingue :

- les infections gynécologiques basses. Elles peuvent être d'origine bactérienne, parasitaire, fongique ou virale. Elles sont le plus souvent bénignes. Toute infection qui ne cède pas à un traitement de première intention doit faire l'objet d'une consultation médicale.
- les infections gynécologiques hautes, telles que la salpingite aiguë et l'endométrite. Ces infections sont graves et doivent être prises en charge par une antibiothérapie adaptée.(69)



## 1. La vaginose bactérienne (VB)



**Figure 4:** Représentation schématique de l'appareil génital féminin(70)

### **Définition :**

La vaginose est une infection bactérienne génitale basse.

Elle est due à un déséquilibre de la flore vaginale résultant de la disparition quasi-complète des lactobacilles au profit des bactéries anaérobies (*Gardnerella vaginalis* principalement, mais d'autres bactéries, telles *Ureaplasma urealyticum* et *Atopobium vagina* peuvent être incriminées).

La vaginose n'est pas une infection sexuellement transmissible (IST). (69)

Elle compte parmi les infections génitales les plus fréquentes puisqu'elle touche 15 à 30 % des femmes dans le monde.(71)

L'infection est bien souvent bénigne. Cependant, son apparition dans un contexte de grossesse peut s'avérer préoccupante. Chez la femme enceinte, la vaginose bactérienne est, en effet, associée à des complications gynécologiques et obstétriques sévères telles qu'une menace d'accouchement prématuré, un risque d'avortement spontané ou un faible poids de naissance.

Cette pathologie constitue par ailleurs un important problème de santé publique car les patientes présentent un risque accru de développer des infections sexuellement transmissibles (IST), des infections des voies urinaires et une maladie inflammatoire pelvienne. Enfin, elle impacte l'estime de soi, les relations sexuelles et la qualité de vie.(71)

**Diagnostic :**

Il est généralement clinique. L'examen cyto bactériologique vaginal est rarement utile.(69)

**Paramètres cliniques :**

Dans 50 % des cas, la pathologie est asymptomatique. Lorsque des symptômes apparaissent, elle se manifeste par :

- une augmentation des pertes vaginales modérées, grisâtres, homogènes, pouvant être malodorantes (odeur d'amines ou de poisson caractéristique)
- une sensation de brûlure
- et un pH vaginal alcalin  $> 5$ .(69,71)

**Recommandations :**

Les patientes symptomatiques doivent être traitées. Pour les patientes asymptomatiques, seules les femmes enceintes à haut risque (antécédents d'accouchement avant terme), celles qui ont porté un DIU et celles qui ont subi un avortement thérapeutique ou une exploration instrumentale des voies génitales supérieures avant une chirurgie nécessitent un traitement.

-Le traitement d'un épisode isolé de vaginose repose principalement sur les antibiotiques nitro-imidazolés administrés par voie orale, en prise unique ou pendant sept jours.(69,71)

**Tableau 8:** Traitements recommandés dans la vaginose bactérienne(69)

POPULATION	FEMME NON ENCEINTE	FEMME ENCEINTE
<b>Traitement de premier choix</b>	-Métronidazole cp à 500 mg 1 g/j en 2 prises au cours des repas pendant 7 jours -Tinidazole cp à 500 mg 2 g en dose unique, de préférence en dehors des repas -Secnidazole cp à 500 mg 2 g en dose unique, à prendre en début de repas	-Métronidazole cp à 500 mg 1 g/j en 2 prises au cours des repas pendant 7 jours  (à utiliser avec précaution au cours du 1 <sup>er</sup> trimestre de la grossesse)
<b>Alternative</b>	-Clindamycine* gélules à 300 mg 600 mg/j en 2 prises pendant 7 jours	

\*Indisponible au Maroc.

-Un traitement local par le métronidazole en ovule peut être associé :

1 ovule à 500 mg/j au coucher pendant 7 jours.(69)

- Pour les vaginoses au 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse chez les patientes à risque élevé de travail prématuré, on pourrait également privilégier l'utilisation de la clindamycine 300 mg per os 2 fois/j pendant 7 jours. La clindamycine peut être utilisée à tous les trimestres de la grossesse.(69)

Ces traitements sont efficaces à court terme. Des taux de récurrence atteignant 80 % à 3 mois sont observés.(69)

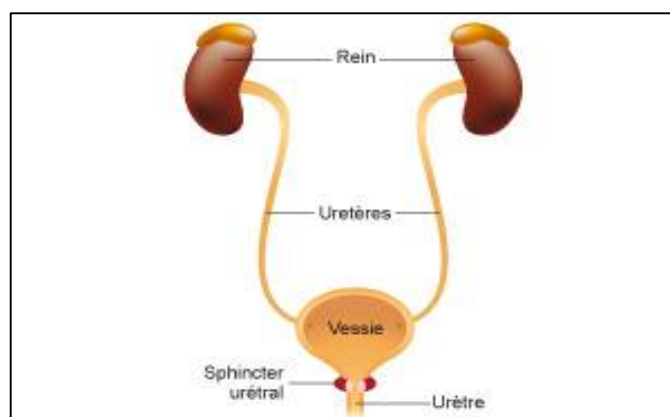
- Des traitements oestrogéniques locaux peuvent être prescrits pendant plusieurs semaines. Ils stimulent la production du glycoène, qui est ensuite utilisé par les lactobacilles pour développer leurs mécanismes de défense capables de rééquilibrer la flore vaginale.(71)
- Les probiotiques oraux ou vaginaux, seuls ou en association à une antibiothérapie sont à envisager dans le traitement de la vaginose et dans la prévention des récurrences afin de corriger le déséquilibre de la flore vaginale.(71) Les souches communément indiquées sont *L. fermentum* , *L. gasseri* , *L. rhamnosus GR-1* , *L. acidophilus* , *L. crispatus* et *L. plantarum*.(71)
- L'acide lactique constitue une alternative aux probiotiques. Il est produit physiologiquement par les lactobacilles, il est doté de propriétés antimicrobiennes et immunomodulatrices et il constitue une stratégie nouvelle pour restaurer la fonction du microbiote vaginal.(71)

**Conseils aux patients :**

- Le métronidazole peut provoquer une modification du goût, une sensation de bouche sèche et des nausées. Pour éviter les nausées, il est recommandé de prendre les comprimés au cours du repas.
- Interrompre le traitement en cas d'ataxie, de vertiges ou de confusion mentale (toxicité neurologique des nitro-imidazolés).
- S'abstenir de boire de l'alcool pendant le traitement et pendant les 48 heures suivantes du fait de l'effet antabuse avec les nitro-imidazolés (chaleur, rougeurs, vomissements, tachycardie).
- Prévenir la patiente de la coloration brun-rouge des urines avec les nitro-imidazolés.
- Le traitement des récurrences doit impérativement associer aux agents anti-infectieux :
  - des traitements restaurateurs de la flore lactobacillaire

- des recommandations vestimentaires : porter des sous-vêtements de coton et des vêtements amples pour garder au sec la région infectée, ce qui accélérera la guérison
- une abstention de relations sexuelles avant que l'éradication de l'infection ne soit confirmée (jusqu'à 7 jours après la fin du traitement) ou l'utilisation de préservatifs. L'utilisation du métronidazole en ovule avec des préservatifs peut augmenter le risque de rupture du latex.(69)
- des conseils sur l'hygiène intime permettant de garantir l'intégrité de la flore vaginale :
  - s'essuyer d'avant en arrière pour empêcher le transport des microorganismes pathogènes
  - proscrire la douche vaginale, réelle agression de la muqueuse et de la flore vaginales, qui participe à amplifier la pathologie en perturbant les défenses naturelles
  - ne pas utiliser de déodorants ou de produits parfumés intimes mais choisir des savons très doux
  - changer régulièrement de protections hygiéniques pendant la période des menstruations.(71)

## B. En Urologie



**Figure 5:** Anatomie de l'appareil urinaire(72)

### **Définition :**

L'infection urinaire (IU) bactérienne est définie par la présence d'un nombre significatif de germes dans les urines (bactériurie) associée à des signes fonctionnels urinaires tels que :

- des brûlures mictionnelles
- une pollakiurie (mictions anormalement fréquentes et peu abondantes)
- une impériosité des besoins mictionnels, etc.

Avec éventuellement leucocyturie. *Escherichia coli* est la bactérie la plus fréquemment mise en cause (80 %).(73)

### **Classification des infections urinaires bactériennes :**

On distingue :

- La colonisation urinaire :

Ou bactériurie asymptomatique. C'est la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées. Il n'y a pas de seuil de bactériurie, sauf chez la femme enceinte, où un seuil de bactériurie à  $10^5$  UFC/ml est classiquement retenu. La leucocyturie n'intervient pas dans la définition. Le dépistage et le traitement d'une colonisation urinaire ne sont recommandés que dans deux cas : avant une procédure urologique invasive programmée ou chez la femme enceinte à partir du 4<sup>ème</sup> mois.

- Les infections urinaires :

Elles sont divisées en quatre catégories(74) :

#### **1. L'infection urinaire simple**

C'est-à-dire survenant chez des patients sans risque de complication. On y trouve les cystites aiguës simples, les pyélonéphrites aiguës simples.

-La cystite aiguë simple : est une infection de la vessie qui associe de façon variable les symptômes suivants : pollakiurie, impériosité, douleurs mictionnelles, pesanteur lombaire et/ou pelvienne. L'urine peut être trouble (pyurique, dite « cystite vraie ») ou sans pyurie (« cystite à urines claires »).

Elle concerne typiquement les femmes jeunes sans facteur de risques et les femmes jusqu'à l'âge de 80 ans sans comorbidité.

-La pyélonéphrite aiguë simple : du grec pyelos (cavité, bassin), nephros (rein) et ite (inflammation). Elle désigne l'association d'une néphrite interstitielle microbienne, d'une inflammation du bassin et d'une infection urinaire.

## **2. L'infection urinaire à risque de complication**

C'est-à-dire survenant chez des patients ayant au moins un risque de complication. Les facteurs de risque de complication sont :

- une anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire
- le sexe masculin
- la grossesse
- le sujet âgé de plus de 65 ans avec au moins 3 critères de fragilité (selon l'échelle de Fried : perte de poids au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, faiblesse/fatigue, activité réduite) ou le sujet âgé de plus de 75 ans,
- l'immunodépression grave et l'insuffisance rénale chronique sévère (Clcr < 30 ml/min).

Le diabète, même insulino-requérant, n'est plus considéré comme un facteur de risque.

## **3. L'infection urinaire grave**

Il s'agit des pyélonéphrites aiguës et des infections urinaires masculines associées à un sepsis grave, un choc septique ou à une indication de drainage chirurgical ou interventionnel.

## **4. La cystite récidivante**

Elle est définie par la survenue d'au moins 4 épisodes par an.

Environ 20 % des femmes présentant un épisode initial de cystite vont récidiver.

Les causes de récurrence sont très variées : mictions rares, ménopause, méthodes contraceptives (spermicide), etc.

Chaque épisode doit être pris en charge comme une cystite simple.

## **Diagnostic :**

Il repose sur la symptomatologie et sur l'examen des urines qui impose un protocole de prélèvement parfaitement rigoureux. Les conditions suivantes doivent être respectées :

- urine du matin
- recueil après toilette et désinfection par un antiseptique du méat urétral
- recueil des urines de milieu de jet seulement
- examen rapide des urines (< 20 minutes) ou conservation la plus courte possible à + 4 °C.

### **a. La Bandelette urinaire (BU) :**

L'examen des urines est réalisé en premier lieu grâce à une bandelette urinaire (BU) pour la détection des leucocytes et des nitrites. Son seuil de détection de la leucocyturie est de  $10^4$ /ml.

L'absence de leucocytes et de nitrites à la bandelette exclut le diagnostic de cystite avec une probabilité supérieure à 95 % (excellente valeur prédictive négative) chez la femme.

Chez l'homme, une BU négative n'exclut pas une infection urinaire mais a une très bonne valeur prédictive positive.

### **b. L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :**

Il permet de quantifier la bactériurie et de réaliser un antibiogramme. Il est systématique pour toute suspicion clinique d'infection urinaire, sauf en cas de cystite simple où la bandelette urinaire seule suffit.

Le seuil significatif est une leucocyturie supérieure ou égale à  $10^4$  éléments/ml. Le seuil de bactériurie significative dépend de l'espèce bactérienne et du sexe du patient. Pour les espèces *E. coli* et *S. saprophyticus*, le seuil est de  $10^3$  UFC/ml (homme ou femme). Pour les entérobactéries autres qu'*E. coli*, les entérocoques, *Pseudomonas aeruginosa*, *C. urealyticum*, *Staphylococcus aureus*, le seuil est de  $10^3$  UFC/ml pour l'homme et  $10^4$  UFC/ml pour la femme. Une hématurie est parfois associée, toutefois elle ne constitue pas un facteur de gravité.



**Recommandations :(73,75)**

L'antibiothérapie repose sur la connaissance de l'écologie bactérienne des infections urinaires. Les antibiotiques utilisés ciblent donc particulièrement les bacilles à Gram négatif et font l'objet d'une élimination rénale importante.

Le traitement peut être débuté sans attendre les résultats de l'ECBU (traitement probabiliste) avec un antibiotique à large spectre puis réévalué en fonction de l'antibiogramme en choisissant un antibiotique au spectre étroit si possible afin de limiter le risque d'émergence de résistances bactériennes.

De même, l'usage trop systématique d'une même classe d'antibiotiques doit être évité car il induit une pression de sélection conduisant à des modifications de l'écologie bactérienne.

**Tableau 9:** Traitements recommandés en cas d'infections urinaires

<b>STRATEGIE THERAPEUTIQUE</b>	
<b>1-Infection urinaire simple</b>	<p>Cystite aiguë simple Le traitement probabiliste recommandé est :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-en 1<sup>ère</sup> intention : fosfomycine-trométamol 3g en dose unique</li> <li>-en 2<sup>ème</sup> intention : pivmécillinam 400 mg x 2 par jour pendant 5 jours</li> <li>-en 3<sup>ème</sup> intention : *fluoroquinolone : ciprofloxacine ou ofloxacine en prise unique *nitrofurantoïne pendant 5 jours</li> </ul>
<b>2-Infection urinaire à risque de complication</b>	<p>Cystite aiguë à risque de complication le traitement recommandé par ordre de préférence est :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-l'amoxicilline pendant 7 jours</li> <li>-le pivmécillinam pendant 7 jours</li> <li>-la nitrofurantoïne pendant 7 jours</li> <li>-puis, en 4<sup>ème</sup> choix : *amoxicilline-acide clavulanique *ou céfixime pendant 7 jours</li> <li>ou *fluoroquinolone : ciprofloxacine ou ofloxacine *ou cotrimoxazole pendant 5 jours</li> </ul>

<b>3-Infection urinaire grave</b>	<p>Pyélonéphrite aiguë grave</p> <p>Le traitement antibiotique probabiliste recommandé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-en 1<sup>ère</sup> intention est une association de C3G parentérale et d'amikacine sauf dans les trois cas suivants :</li> <li>+en cas d'allergie, l'association aztréonam + amikacine est proposée</li> <li>+en cas d'antécédent de colonisation urinaire ou d'infection urinaire à EBLSE dans les 6 mois précédents ou en cas de choc septique avec au moins un facteur de risque d'infection urinaire à EBLSE :</li> </ul> <p>l'association carbapénème (imipénem ou méropénem) + amikacine doit être utilisée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+le carbapénème peut être remplacé par l'aztréonam en cas d'allergie.</li> </ul> <p>Le traitement de relais selon l'antibiogramme est le même que celui de la pyélonéphrite sans signe de gravité.</p> <p>La durée totale du traitement est de 10 à 14 jours.</p>
<b>4-Cystite récidivante</b>	<p>Stratégie antibiotique selon le rythme de récurrence(75)</p> <p><b>Si &lt; 1</b> épisode/mois = traitement curatif</p> <p>Traitement comme une cystite simple</p> <p><b>Si &gt; 1</b> épisode/mois = antibioprophylaxie possible</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-soit traitement continu :</li> <li>*<i>Triméthoprime</i> 150 mg/j (à défaut Cotrimoxazole 400-80 mg/j)</li> <li>ou</li> <li>*fosfomycine-trométamol 3 g tous les 7 jours</li> <li>-soit traitement péri-coïtale :</li> <li>dans les 2 heures avant ou après le rapport sexuel sans dépasser les posologies du traitement continu.</li> </ul>

## 5. Autres infections urinaires

### a. Infections urinaires chez la femme enceinte

#### (1) Cystite gravidique

- Un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté sans attendre avec :
- en 1<sup>ère</sup> intention, la fosfomycine-trométamol
- en 2<sup>ème</sup> intention le pivmécillinam
- en 3<sup>ème</sup> intention la nitrofurantoïne
- et en 4<sup>ème</sup> intention le céfixime ou la ciprofloxacine

Le traitement de relais à 48 heures est ensuite adapté à l'antibiogramme.

#### (2) Pyélonéphrite aigue gravidique

Une hospitalisation initiale est le plus souvent recommandée avec un retour possible à domicile le plus souvent dans les 48–72 heures.

Un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté en urgence. Il dépend des signes de gravité et de la présence de facteurs de risque d'EBLSE.

- En l'absence de signes de gravité, le traitement recommandé :
  - en 1<sup>ère</sup> intention est une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération par voie injectable (céfotaxime ou ceftriaxone)
  - en cas d'allergie, l'aztréonam ou la ciprofloxacine peuvent être proposés.
- En cas de signe de gravité, l'hospitalisation est systématique avec une antibiothérapie initialement probabiliste et un drainage chirurgical ou interventionnel en urgence en cas d'obstacle.
- En 1<sup>ère</sup> intention une association céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération par voie parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone) + amikacine est recommandée.

- En cas d'allergie, la céphalosporine de 3ème génération est remplacée par l'aztréonam.
- En cas d'antécédent de colonisation urinaire ou d'infection urinaire à EBLSE dans les 6 mois ou en cas de choc septique avec au moins un facteur de risque d'infection urinaire à EBLSE, l'association imipénem + amikacine est recommandée.

La durée totale du traitement est de 10 à 14 jours. Le traitement est ensuite adapté à 48 heures selon les résultats de l'antibiogramme.

### **b. Infection urinaire masculine**

Elle présente des formes très hétérogènes : de la forme peu symptomatique sans fièvre jusqu'au choc septique. Elles sont à risque de complication et avec des taux de résistance accrus.

La BU initiale est conseillée en raison de sa forte valeur prédictive positive. L'ECBU est systématique. Le seuil de bactériurie est fixé à  $10^3$  UFC/ml.

En cas de signes de gravité, de rétention aiguë d'urines ou d'immunodépression grave et selon les mêmes critères que pour les pyélonéphrites aiguës : une prise en charge initiale à l'hôpital est recommandée. Un traitement antibiotique probabiliste est mis en place dans les cas d'infection urinaire masculine fébrile ou de rétention d'urine ou d'immunodépression grave. Dans les autres cas, le traitement peut être différé jusqu'aux résultats de l'antibiogramme si cela est possible. L'antibiothérapie probabiliste est identique à celle des pyélonéphrites aiguës.

Le traitement de relais, adapté selon l'antibiogramme, est :

- En 1<sup>ère</sup> intention constitué par les fluoroquinolones : ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine car leur diffusion prostatique est excellente. Ces molécules sont le traitement de référence à privilégier même si d'autres molécules à spectre plus étroit sont sensibles.

- En alternative, le Cotrimoxazole peut être utilisé en raison de sa très bonne diffusion prostatique.
- Si les fluoroquinolones ou le Cotrimoxazole ne sont pas utilisables : l'amoxicilline, une céphalosporine de 3ème génération parentérale ou l'aztréonam peuvent être proposés.

La durée de traitement est de 14 jours au minimum et peut être augmentée à 21 jours dans certains cas. Le traitement urologique est également à réaliser.

### **c. Infection urinaire chez le sujet âgé**

#### **(1) Sujet âgé < 75 ans et non fragile**

Même stratégie thérapeutique que chez l'adulte jeune.

#### **(2) Sujet âgé > 75 ans ou > 65 ans et fragile**

Même stratégie thérapeutique d'une infection urinaire à risque De complication.

En cas de traitement par fluoroquinolones, les effets indésirables doivent être particulièrement surveillés (tendinopathies, troubles neuropsychiques et allongement de l'espace QT).

Pour les aminosides, le traitement en monodose quotidienne est à privilégier, la posologie sera adaptée et la durée maximale de traitement est de 3 à 5 jours.

La nitrofurantoïne est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine inférieure à 40 ml/min.

### **d. Infection urinaire chez l'enfant**

#### **(1) Cystite aigue de l'enfant (de la petite fille)**

Il s'agit d'une infection urinaire, le plus souvent sans gravité, qui nécessite un traitement simple par voie orale en monothérapie.

Après réalisation de l'ECBU, les antibiotiques suivants peuvent être utilisés :

Cotrimoxazole : 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprime en 2 prises, sans dépasser la dose adulte. Le Cotrimoxazole est contre-indiqué avant l'âge de 1 mois.

Ou Céfixime : 8 mg/kg/j en 2 prises, à partir de 3 ans.

Ou Amoxicilline-acide clavulanique 80 mg/kg/j en 3 prises, sans dépasser 3 g/j.

La durée totale du traitement est de 5 jours. Le traitement peut être adapté selon l'évolution clinique et l'antibiogramme.

## (2) Pyélonéphrite aigue de l'enfant

Chez l'enfant, toute infection urinaire fébrile doit être considérée comme une pyélonéphrite et traitée comme telle.

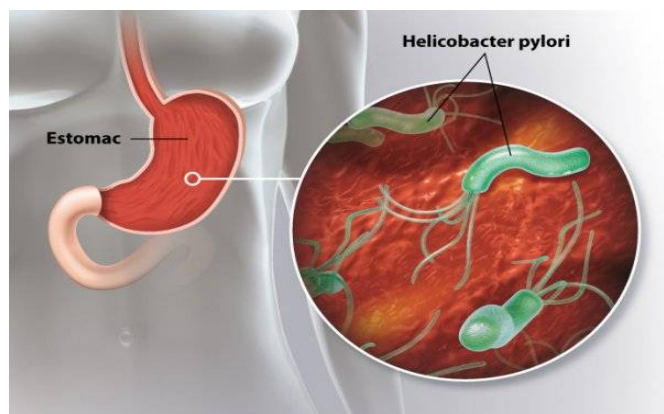
Chez l'enfant, les bêta-lactamines, les aminosides et les sulfamides répondent aux critères de bonne diffusion intrarénale et de fortes concentrations urinaires.

La stratégie thérapeutique est à adapter selon l'âge et le mode de prise en charge (en cabinet médical ou hospitalisation).

La durée totale de traitement est de 10 jours en moyenne. (73)

## C.En gastrologie

### 1. Infection à *Helicobacter pylori*



**Figure 6:** Représentation d'une infection stomacal par la bactérie *Helicobacter pylori*(76)

### **Définition :**

*Helicobacter pylori*, ou *H. pylori* est une bactérie (bacille Gram négatif) fréquente qui se développe uniquement dans l'estomac en infectant sa paroi interne.

Cette infection entraîne une inflammation chronique de la paroi de l'estomac, appelée gastrite qui passe généralement inaperçue. La gastrite persiste tant que la bactérie est présente, et parfois toute la vie si l'infection n'est pas traitée. (77)

Cependant, elle peut provoquer des troubles digestifs (gêne, douleurs). Parfois, avec le temps, elle peut évoluer vers un ulcère gastroduodéal ou plus rarement vers un cancer gastrique (adénocarcinomes et lymphomes du MALT).(78)

Parmi les personnes infectées, 10 % développeront un ulcère et 1 % développeront un cancer de l'estomac.(77)

Acquise principalement dans l'enfance, l'infection persiste toute la vie si elle n'est pas traitée. La transmission se fait le plus souvent, par contact direct avec les liquides de l'estomac (régurgitations, vomissements). Les autres voies de transmission (contact avec les selles, eau ou aliments contaminés par des selles) sont extrêmement rares. L'infection est favorisée par de mauvaises conditions d'hygiène et la promiscuité.(77)

### **Diagnostic :**(75)

#### **a-Techniques invasives :**

La gastroscopie : lors de celle-ci, la réalisation de biopsies (7 au total) doit être systématique pour :

-L'examen histologique afin de détecter *H. pylori* et des lésions pré-néoplasiques :

5 biopsies : 2 dans l'antrum, 1 dans l'angle, 2 dans le fundus.

-L'examen bactériologique :

2 biopsies en milieu de transport spécifique

-PCR (sensibilité à la Clarithromycine) et/ou culture avec antibiogramme



## b-Techniques non invasives :

+Test respiratoire à l'urée marquée au  $^{13}\text{C}$

- Sérologie (si autres tests négatifs et suspicion clinique, en particulier si prise d'antibiotiques ou d'IPP)
- Recherche d'antigènes (Ag) bactériens dans les selles (test ELISA avec Ac monoclonal)(79)
- PCR dans les selles, couplée à la détection de la résistance à la Clarithromycine et aux fluoroquinolones.

## Paramètres cliniques :

L'infection à *H. pylori* est asymptomatique dans 85% des cas.

## Recommandations :

I-Traitement guidé par l'étude de la sensibilité aux antibiotiques

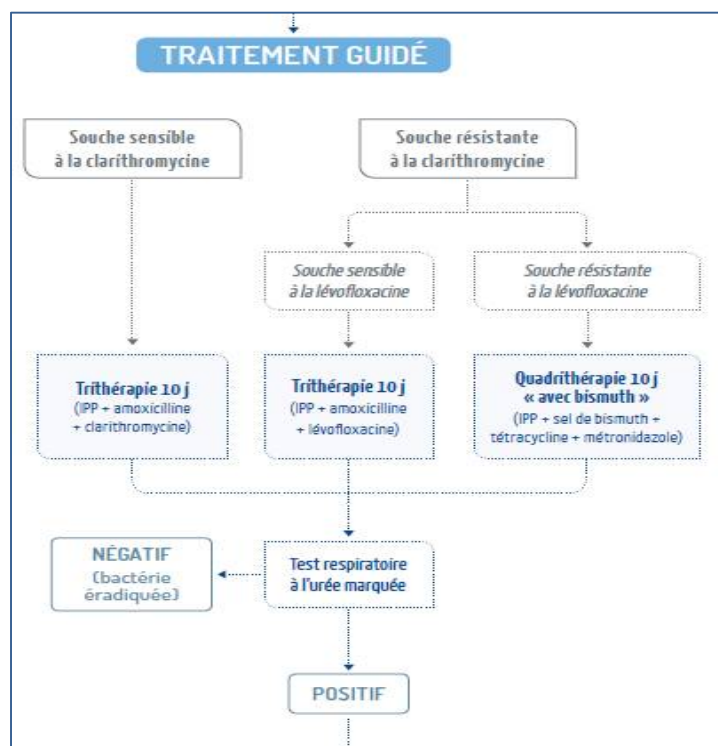


Figure 7: Algorithme du traitement de l'infection à *H. pylori* en fonction de l'antibiogramme : Traitement guidé(75)

Lorsque l'on dispose d'une étude de la sensibilité aux antibiotiques chez un patient, le traitement recommandé est une trithérapie guidée associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et deux antibiotiques pendant 10 jours.

- En cas de sensibilité à la clarithromycine, prescription d'une trithérapie associant un IPP, amoxicilline et clarithromycine.
- En cas de résistance à la clarithromycine, prescription d'une trithérapie associant un IPP, amoxicilline et lévofloxacine si souche sensible. À défaut, prescription d'une quadrithérapie « avec bismuth » associant oméprazole, sel de bismuth, tétracycline et métronidazole : Pylera®. Il est important de ne pas dépasser 10 jours de traitement. Et la survenue de signes neurologiques impose l'arrêt immédiat de Pylera®.
- En cas d'allergie documentée à l'amoxicilline et de souche sensible à la clarithromycine, prescription d'une trithérapie associant un IPP, clarithromycine et métronidazole.
- En cas d'allergie documentée à l'amoxicilline et de résistance à la clarithromycine, prescription d'une quadrithérapie « avec bismuth ».
- En cas d'échec, recours à un avis spécialisé.(78)

II-Traitement en l'absence d'étude de la sensibilité aux antibiotiques : Traitement probabiliste

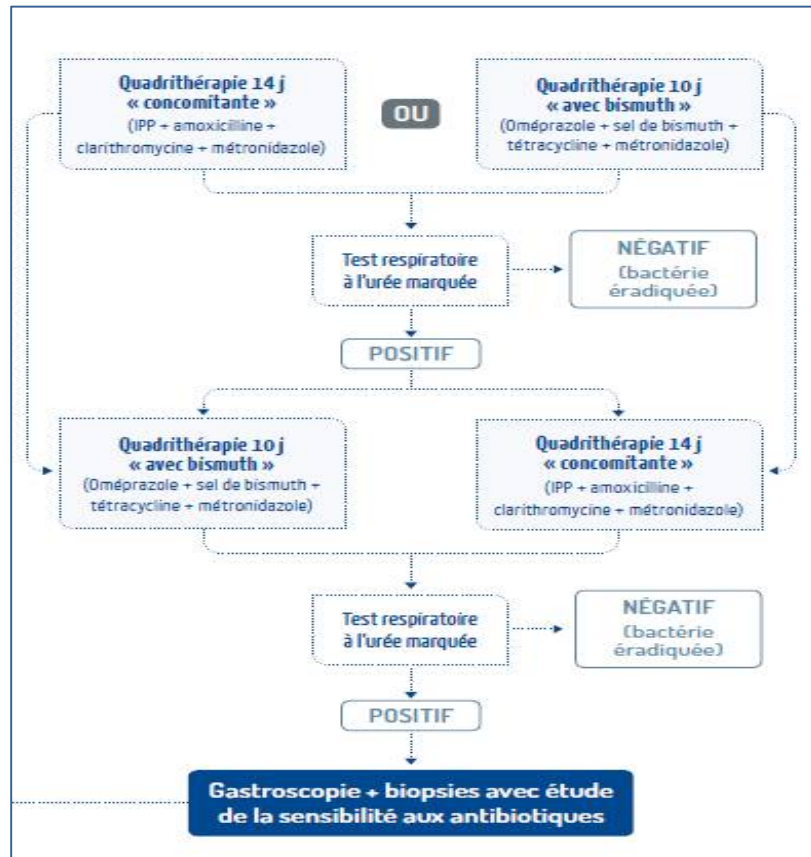


Figure 8: Algorithme du traitement probabiliste de l'infection à *H. pylori* (75)

a- Première ligne de traitement recommandée :

-Quadrithérapie « concomitante » de 14 jours associant un IPP, l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole.

La quadrithérapie « concomitante » remplace le traitement « séquentiel » en raison d'une meilleure efficacité, notamment sur les souches de *H. pylori* résistantes à la clarithromycine.

OU

-Quadrithérapie « avec bismuth » de 10 jours associant l'oméprazole avec un sel de bismuth, la tétracycline et le métronidazole.

La quadrithérapie avec bismuth est à privilégier en cas de prise antérieure de macrolide ou d'allergie à l'amoxicilline.

b- Deuxième ligne de traitement recommandée :

- Ne pas prescrire de nouveau la quadrithérapie utilisée en 1<sup>ère</sup> ligne et vérifier l'observance.
- Chez les patients ayant reçu une quadrithérapie « concomitante » en 1<sup>ère</sup> ligne, prescription d'une quadrithérapie « avec bismuth ».
- Chez les patients ayant reçu une quadrithérapie « avec bismuth » en 1<sup>ère</sup> ligne, prescription d'une quadrithérapie « concomitante ».
- Après échec d'un traitement par quadrithérapie « avec bismuth » chez un patient allergique à l'amoxicilline, prescription d'un traitement orienté par l'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques.

c- En cas d'échec d'éradication après 2 lignes de traitement :

- Réalisation d'une gastroscopie avec biopsies pour étude de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques par culture avec antibiogramme.
- Prescription d'un traitement orienté suivant un avis spécialisé.(78)

Posologies :

La posologie des médicaments chez l'adulte avec une fonction rénale normale :

- Amoxicilline : 1 g matin et soir
- Clarithromycine : 500 mg matin et soir
- Lévofloxacine : 500 mg/jour en 1 prise
- Métronidazole : 500 mg matin et soir
- Pylera® : 3 gélules 4 fois/jour (après les repas du matin, du midi, du soir et au coucher, avec un grand verre d'eau) associé à oméprazole 20 mg matin et soir en insistant sur l'importance de l'observance de cette prise 4 fois/jour
- IPP : une dose matin et soir pendant le repas (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg, rabéprazole 20 mg).(78)

### Contrôle d'éradication d'*H. pylori* :

Le contrôle de l'éradication doit être réalisé systématiquement au moins 4 semaines après la fin de chaque ligne de traitement.

- Le test respiratoire à l'urée marquée est une méthode performante pour contrôler l'efficacité de l'éradication à condition d'être réalisé au moins 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques et au moins 2 semaines après l'arrêt des IPP.
- La recherche d'antigène fécal est une alternative au test respiratoire.(78)

### Conseils aux patients :

- Il est nécessaire de respecter avec précision les modalités du traitement proposé (molécule, posologie, nombre de prises journalières, délai par rapport aux repas)
- Il est nécessaire de bien prendre le traitement jusqu'à son terme pour une efficacité optimal / attention à l'effet antabuse en cas d'absorption d'alcool lors de la prise de métronidazole ou de Pylera®
- prévenir la photosensibilisation lors de la prise de lévofloxacine ou Pylera®, se protéger du soleil et mettre un écran solaire protecteur
- Il est important de réaliser le contrôle d'éradication compte tenu des taux de résistance
- Il est aussi important de rechercher une infection à *H. pylori* chez les proches du patient (parents, frères/sœurs, enfants), en présence de lésions précancéreuses ou cancéreuses au niveau de l'estomac.(78)

## D.En dermatologie

Les infections cutanées bactériennes les plus courantes sont les suivantes :

- les dermohypodermites bactériennes non nécrosantes (DHBNN)
- les dermohypodermites bactériennes nécrosantes (DHBN),
- la fasciite nécrosante (FN),
- l'infection bactérienne des plaies chroniques (ulcère de jambe, escarre)
- le furoncle
- l'anthrax
- la furunculose
- les abcès cutanés
- et l'impétigo

### 1. Les dermohypodermites bactériennes non nécrosantes (DHBNN) :

#### **Définition :**

La dermohypodermite bactérienne non nécrosante (DHBNN) est une infection aiguë non nécrosante d'origine bactérienne, limitée au derme et à l'hypoderme.

Les DHBNN surviennent en majorité chez l'adulte. Elles sont principalement dues au streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe A (SGA, *Streptococcus pyogenes*). (80)

Chez l'enfant, le principal facteur favorisant des DHBNN est la varicelle, et elles peuvent être dues soit au SGA soit au *Staphylococcus aureus* (SA).(81)

Leur principale complication est la récurrence, qui est fréquente.

L'érysipèle est la dénomination historique et francophone de la forme clinique commune des DHBNN à streptocoque de l'adulte.(80)

#### **Diagnostic :**

Le diagnostic de la DHBNN est généralement clinique et facile.(81)

### **Paramètres cliniques :**

Les signes cliniques d'une DHBNN à streptocoques sont : l'apparition brutale d'un placard inflammatoire bien circonscrit, unilatéral en cas de localisation au membre, accompagné ou précédé de fièvre et/ou de frissons. Il s'accompagne inconstamment d'une adénopathie régionale ou d'une traînée de lymphangite.(80)

## **2. Les dermohypodermes bactériennes nécrosantes (DHBN) et la fasciite nécrosante (FN)**

### **Définition :**

Les dermohypodermes bactériennes nécrosantes (DHBN) et fasciites nécrosantes (FN) sont des infections aiguës nécrosantes du derme et de l'hypoderme pouvant atteindre le fascia, comme dans la FN, voire le muscle, qui s'accompagnent souvent de la production d'endotoxines et d'exotoxines. Leur évolution est souvent fulminante, mettant en jeu le pronostic vital (mortalité entre 20 % et 30 %).(80)

Ce sont des urgences médico-chirurgicales.(81)

Les DHBN-FN sont plus fréquentes chez l'adulte et surviennent surtout après 50 ans. Les principaux facteurs de risque sont : le diabète, les AINS, l'immunodépression (corticoïdes, chimiothérapie, immunosuppresseurs, insuffisance rénale chronique, cirrhose), la malnutrition, l'âge supérieur à 60 ans, la toxicomanie intraveineuse, l'insuffisance veineuse, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) et l'obésité.

Chez l'enfant, la varicelle est le principal facteur de risque de DHBN.

Elles peuvent être :

- monomicrobiennes, et alors principalement dues au SGA
- ou polymicrobiennes associant SGA, bactéries aérobies (notamment SA, entérobactéries, *P. aeruginosa*) ou anaérobies.(80)

### **Diagnostic :**

Le diagnostic de la fasciite nécrosante (FN) et des dermohypodermites bactériennes nécrosantes (DHBN) est essentiellement clinique et il est difficile.

### **Paramètres cliniques :**

Il est recommandé de suspecter le diagnostic de DHBN et de FN devant une dermohypodermite présentant des signes de gravité locaux ou généraux : troubles de conscience, fréquence respiratoire  $> 22/\text{min}$  et PAS  $< 100 \text{ mmHg}$ , douleur particulièrement intense, lividités locales, taches cyaniques, crépitation sous-cutanée, induration dépassant l'érythème, nécrose locale...

### **3. L'infection bactérienne des plaies chroniques (ulcère de jambe, escarre)**



**Figure 9:** Image illustrant un ulcère de la jambe(82)

### **Définition :**

Les infections des plaies chroniques (ulcères, escarres) posent les principales difficultés de diagnostic et de prise en charge sur le plan infectiologique.

La définition d'une infection de plaie est avant tout clinique.

La présence de bactéries sur une plaie (chronique ou non) est constante.

Il n'existe pas de définition microbiologique consensuelle d'infection d'une plaie : le seuil de  $10^5$  UFC/g de tissu est proposé, mais plusieurs études ont montré ses limites, et notamment l'absence de bonne corrélation entre ce seuil et la présence d'une infection active.



### **Diagnostic et paramètres cliniques :**

Il est recommandé d'évoquer le diagnostic d'infection bactérienne d'une plaie chronique face aux situations cliniques suivantes :

- une dermohypodermite aiguë en contiguïté d'une plaie : placard inflammatoire fébrile péri-lésionnel
- un abcès ou une suppuration franche au sein de la plaie

En l'absence de dermohypodermite ou de suppuration franche, le diagnostic d'infection bactérienne d'une plaie est difficile.

Il est recommandé de l'évoquer en cas d'association de plusieurs signes cliniques :

- une douleur inhabituelle au niveau ou en périphérie de la plaie
- un arrêt de la cicatrisation
- un tissu de granulation friable
- l'aggravation de la plaie (augmentation rapide de la taille, de l'exsudat, caractère purulent ou nécrotique)
- des signes généraux d'infection.

Il est à noter que la présence d'un ou plusieurs de ces signes cliniques ne pose pas le diagnostic d'infection d'une plaie : l'aggravation d'une plaie peut être due à d'autres causes (absence de décharge, poussée œdémateuse, de cause ischémique, cancérisation, etc.).

En cas de suspicion de plaie chronique cliniquement infectée : un avis spécialisé est recommandé, et il n'est pas recommandé de réaliser une antibiothérapie d'épreuve(80)

#### 4. Le furoncle et l'anthrax



**Figure 10** : Image illustrant un furoncle(83)

##### **Définition et formes cliniques du furoncle :**

Le furoncle est une infection profonde et nécrosante du follicule pilo-sébacé due à *Staphylococcus aureus* (SA), qui produit dans la très grande majorité des cas une toxine, la leucocidine de Panton-Valentine (SA LPV+). Il se manifeste par une lésion papulo-nodulaire très inflammatoire évoluant en 5 à 10 jours vers la nécrose folliculaire avec l'élimination du follicule pileux (bourbillon).

Le facteur favorisant principal est un contact avec une personne infectée par SA LPV+ dans l'entourage proche (ex : intrafamilial, sport de contact ou d'équipe, milieu scolaire...).

Les formes compliquées de furoncles sont les suivantes :

- conglomérat de furoncles : anthrax
- multiplication des lésions
- apparition d'une dermohypodermite péri-lésionnelle
- abcédation secondaire
- présence de signes systémiques (fièvre).

Les situations à risque de complication sont :

- âge inférieur à 1 an
- immunodépression
- présence de comorbidités (diabète, obésité...)
- localisation rendant le drainage difficile (face, main, siège péri-orificiel) ou pouvant se compliquer d'une thrombophlébite (face)
- absence de réponse au traitement initial.(80)

**Diagnostic :**

Le diagnostic est clinique : lésion papulo-nodulaire très inflammatoire évoluant en 5 à 10 jours vers la nécrose folliculaire avec l'élimination du follicule pileux (bourbillon).

- En cas de furoncle isolé : il est recommandé de ne pas faire de prélèvement bactériologique.
- En cas de furoncle compliqué ou survenant dans un contexte particulier (retour de voyages) ou sur un terrain à risque de complication : il est recommandé de faire un prélèvement bactériologique du pus avant de débiter une antibiothérapie.

Dans tous les cas, il n'y a pas d'intérêt à rechercher la LPV (leucocidine de Panton-Valentine) en routine.

**Diagnostic différentiel :**

- Kyste épidermique infecté : notion d'antériorité du kyste.
- Acné : topographie des lésions (visage et dos) et polymorphisme des lésions (association à des kystes, comédons et papulo-pustules).
- Myiase cutanée : retour de zone d'endémie, nodule en général unique, paucisymptomatique, dont l'examen attentif montre un orifice utilisé pour la respiration de la larve.

### **Prise en charge du furoncle isolé et non compliqué :**

Dans la majorité des cas, le furoncle guérit spontanément.

Il est recommandé de faire uniquement des soins locaux :

- interdiction de manipulation du furoncle (celle-ci augmente le risque de complications)
- soins de toilette quotidiens (lavage à l'eau et au savon)
- incision de l'extrémité pour évacuer le bourbillon (furoncle volumineux)
- protéger la lésion avec un pansement

Il est recommandé de ne pas traiter par antibiothérapie locale ou générale.(80)

## **5. La furonculose**

### **Définition et formes cliniques de la furonculose :**

La furonculose est la répétition de furoncles pendant plusieurs mois, voire des années. Il n'y a pas de définition précise du nombre de poussées et de la durée minimale d'évolution.

Le facteur de risque principal est le portage du SA ou le contact avec une personne infectée à SA LPV+, en particulier dans l'entourage.

Les autres facteurs de risque sont l'obésité, le diabète, une hygiène cutanée insuffisante, un déficit immunitaire, une carence martiale. Toutefois, il peut s'agir de jeunes patients sans autres facteurs de risque retrouvés.

La furonculose est habituellement liée à certaines souches de SA LPV+. Ces infections répétées peuvent laisser des cicatrices inesthétiques, et ont souvent un retentissement psychologique important, d'autant que cette affection est douloureuse et touche l'adulte jeune et l'adolescent.

Les principales complications sont les cicatrices inesthétiques (dystrophiques), les douleurs locales et le retentissement psychologique.

### **Diagnostic :**

Il est généralement clinique : répétition de furoncles pendant plusieurs mois, voire des années.

Le bilan bactériologique concerne le furoncle et les gîtes bactériens/réservoirs de SA.

Il est recommandé de pratiquer un prélèvement bactériologique d'un furoncle (pus) avant de débiter le traitement antibiotique curatif.

Il est recommandé de réaliser le dépistage du portage de SA au niveau des gîtes bactériens (nez, gorge, anus, périnée) seulement après échec d'une première décolonisation des gîtes bactériens.

### **Diagnostic différentiel :**

- Hidradénite suppurée (maladie de Verneuil) : caractérisée par des nodules et des abcès se localisant aux plis axillaires ou sous-mammaires, au pubis et à la région périnéo-fessière, associés à des comédons et laissant des cicatrices hypertrophiques.
- Folliculite profonde d'une autre cause microbienne : à discuter en fonction du résultat des prélèvements bactériologiques.
- Acné : topographie des lésions (visage et dos) et polymorphisme lésionnel (association à des kystes, comédons et papulo-pustules).

### **Prise en charge :**

La prise en charge est difficile et il n'est pas rare de voir les lésions récidiver malgré un traitement bien conduit. Le traitement n'est pas très bien codifié et il y a peu de données dans la littérature.

Le traitement recommandé comporte :

-Lors d'une poussée :

- le renforcement des mesures d'hygiène et la protection des lésions par pansement
- des douches antiseptiques avec une solution moussante de chlorhexidine comme savon et comme shampooing (une fois par jour pendant 7 jours)

- une antibiothérapie orale anti-staphylococcique (pristinamycine ou clindamycine) pendant 7 jours

-Après guérison de la poussée :

- la décolonisation simultanée des gîtes bactériens (voir protocole ci-dessous) du patient et de son entourage (personnes vivant sous le même toit, et personnes en contact proche)

Le protocole de décolonisation établi dans les recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de SARM-Co est applicable également aux souches sensibles à la méticilline et comprend notamment :

- application nasale de pommade de mupirocine deux fois par jour pendant 7 jours
- utilisation une fois par jour pendant 7 jours d'une solution moussante de chlorhexidine comme savon et comme shampoing
- mesures associées d'hygiène des mains (lavage des mains, ongles courts et propres) et d'hygiène corporelle (douche quotidienne, vêtements propres, changer fréquemment le linge de toilette et les draps)
- mesures d'hygiène de l'environnement (linge, vaisselle, entretien des locaux)
- bains de bouche biquotidiens à la chlorexidine (adulte et enfant à partir de 6 ans).(80)

## **6. Les abcès cutanés**

### **Définition :**

Un abcès cutané est une collection purulente localisée dans le derme et/ou l'hypoderme, pouvant s'étendre aux structures musculo-squelettiques sous-jacentes.

Les abcès cutanés primaires surviennent en peau cliniquement antérieurement normale et sont le plus souvent dus à SA. Ils sont souvent considérés comme débutant au niveau d'un follicule pilo-sébacé.

Les abcès secondaires surviennent en peau pathologique (furoncle, surinfection de piqûre d'insectes, kyste épidermique, maladie de Verneuil, etc.). Ils sont aussi dus à SA, mais peuvent être polymicrobiens.

**Diagnostic :**

Le diagnostic d'un abcès cutané est clinique et généralement très facile.

L'abcès se présente à la phase d'état comme un nodule inflammatoire, douloureux, de consistance liquidienne (pus) à la palpation, de taille variable, siégeant inconstamment au sein d'un placard inflammatoire (dermohypodermite). On observe rarement une traînée de lymphangite et une adénopathie dans la zone de drainage lymphatique. Des signes généraux comme la fièvre sont possibles.

Un prélèvement bactériologique du pus de l'abcès est recommandé.

**Diagnostic différentiel :**

Le diagnostic d'abcès cutané est parfois difficile, notamment à la phase de début, le caractère rénitent pouvant apparaître tardivement après plusieurs jours d'évolution.

Il faudra alors éliminer un nodule cutané inflammatoire ou tumoral ou un hématome cutané.

Une échographie des parties molles, éventuellement complétée d'une ponction exploratrice (en cas de caractère liquidien de la lésion à l'échographie), peut aider à écarter ces diagnostics.

Les suppuration/abcédations sur cathéter sont à considérer comme des infections de cathéter, les suppuration/abcédations dans les suites d'une chirurgie sont à considérer comme des infections du site opératoire. Ces infections hospitalières nécessitent une prise en charge spécifique.

**Prise en charge :**

Le traitement des abcès cutanés repose sur une incision/un drainage chirurgical et le renforcement des mesures d'hygiène.

En complément, une antibiothérapie de courte durée active sur est recommandée.(80)

## 7. L'impétigo



**Figure 11:** Image représentant un cas d'impétigo(84)

### **Définition :**

Le terme «impétigo» désigne des lésions cutanées vésiculo-pustuleuses et secondairement croûteuses, dues à une infection superficielle, non folliculaire de peau, touchant initialement l'épithélium cutané (épiderme).

L'impétigo est avant tout une pathologie pédiatrique dont le pic d'incidence se situe entre 0 et 10 ans, avec une prédominance estivale.(80)

Il est principalement dû à SA, et parfois au SGA. (81)

Il en existe deux formes cliniques :

- la forme habituelle non bulleuse (environ 70 % des cas)
- et l'impétigo bulleux qui touche surtout les jeunes enfants (âgés de moins de 2 ans).

Le terme «impétiginisation» désigne l'infection bactérienne d'une dermatose préexistante. Les dermatoses les plus souvent concernées sont les dermatoses entraînant des altérations de l'épiderme et les dermatoses particulièrement prurigineuses : pédiculose du cuir chevelu, gale, varicelle, prurigo ou dermatite atopique. (80)



Les formes graves d'impétigo sont rares, elles comprennent :

- Ecthyma correspond à la forme chronique, nécrotique creusante (atteinte du derme) de l'impétigo laissant place à une cicatrice résiduelle après guérison
- Impétigo avec une surface cutanée atteinte > 2 % de la surface corporelle totale
- Impétigo ayant plus de 6 lésions
- Extension rapide des lésions.(81)

**Diagnostic :**

Il s'agit d'un diagnostic clinique : lésions cutanées vésiculo-pustuleuses et secondairement croûteuses (forme habituelle non bulleuse). Forme bulleuse préférentiellement chez les jeunes enfants (âgés de moins de 2 ans).

- Dans un impétigo peu étendu et lors d'une première poussée, il est recommandé de ne pas réaliser de prélèvement bactériologique.
- Dans les formes graves, il est recommandé de pratiquer un prélèvement bactériologique des lésions d'impétigo actives (pus, liquide de bulle).

Dans tous les cas, il est recommandé de débiter le traitement sans attendre les résultats du prélèvement bactériologique.

**Prise en charge :**

Dans tous les cas, des soins de toilette quotidiens ou biquotidiens, avec nettoyage à l'eau et au savon suivi d'un rinçage soigneux, sont indispensables quelle que soit la forme clinique d'impétigo.

Il n'est pas recommandé d'appliquer des antiseptiques locaux en adjonction des soins de toilette.

-Dans le cas des impétigos localisés ou peu étendus :

En complément des soins d'hygiène, le traitement recommandé des formes localisées ou peu étendues d'impétigo est une antibiothérapie locale par mupirocine.

L'antibiotique local doit être appliqué deux à trois fois par jour pendant une durée de 5 jours.

-Dans les formes graves d'impétigo :

L'antibiothérapie par voie générale est recommandée uniquement dans ces formes graves d'impétigo et pour une durée de 7 jours. Elle sera réévaluée en fonction des résultats des prélèvements bactériologiques.

Une éviction de collectivité est recommandée en fonction de la localisation des lésions :

+si les lésions sont protégeables par pansement : pas d'éviction de collectivité

+si les lésions ne sont pas protégeables : 3 jours d'éviction de collectivité après le début du traitement.

Dans le cas d'une impétiginisation, le traitement comprendra toujours le traitement de la dermatose sous-jacente en plus du traitement antibiotique (local ou général) de l'impétigo.(80)

**Recommandations thérapeutiques des infections cutanées bactériennes :**

**Tableau 10:** Antibiothérapie générale des infections cutanées bactériennes courantes(85)

<b>PATHOLOGIE</b>	<b>TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE EN 1<sup>ERE</sup> INTENTION</b>	<b>SI ALLERGIE A LA PENICILLINE</b>	<b>DUREE DU TRAITEMENT</b>
<b>DHBNN Adulte</b>	Amoxicilline : 50 mg/kg/jour en trois prises avec un maximum de 6 g/jour	Pristinamycine : 1g x 3 /jour ou Clindamycine : 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg	7 jours
<b>DHBNN Enfant</b>	Amoxicilline-acide clavulanique : 80 mg/kg/jour d'amoxicilline en 3 prises par jour (sans dépasser 3g/jour)	Clindamycine : 40 mg/kg/jour en 3 prises par jour (enfants > 6 ans) Sulfaméthoxazole-triméthoprimine : 30 mg/kg/jour (exprimé en sulfaméthoxazole) en 3 prises par jour (forme suspension buvable pour enfants < 6 ans)	7 jours
<b>DHBNN Adulte Après morsure</b>	Amoxicilline-acide clavulanique : 50 mg/kg/jour d'amoxicilline sans dépasser 6 g/jour, et sans dépasser 375 mg/jour d'acide clavulanique	Avis secondaire (spécialiste hospitalier)	7 jours
<b>DHBNN Adulte Après exposition professionnelle Suspicion d'érysipélateoïde (rouget du porc)</b>	Amoxicilline : 50 mg/kg/jour (au maximum 6 g/jour)	Avis secondaire (spécialiste hospitalier)	7 jours

<b>DHBNN adulte Antibioprofylaxie</b>	Benzyl-pénicilline G (retard) : 2,4 MUI IM toutes les 2 à 4 semaines Pénicilline V (phénoxyméthylpénicilline) : 1 à 2 millions UI/jour selon le poids en 2 prises	Azithromycine : 250 mg/jour	À évaluer : en fonction de l'évolution des facteurs de risque de récurrence.
<b>Furoncle compliqué</b>	Clindamycine : 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg Pristinamycine : 1 g x 3 /jour	Idem	5 jours
<b>Furonculose</b>	Clindamycine : 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg Pristinamycine : 1 g x 3 /jour	Idem	7 jours
<b>Abcès cutanés</b>	Clindamycine per os/IV : 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg Pristinamycine per os : 1 g x 3 /jour Oxacilline ou cloxacilline IV : 6 à 12 g/jour Céfazoline IV : 3 à 6 g/ jour	Idem (sauf oxacilline/cloxacilline et céfazoline)	5 jours
<b>Formes graves d'impétigo Adulte</b>	Pristinamycine per os : 1 g x 3 /jour ou Céfalexine per os : 2 à 4 g/jour À réévaluer en fonction des résultats des prélèvements bactériologiques	Pristinamycine per os : 1 g x 3 /jour	7 jours
<b>Formes graves d'impétigo Enfant</b>	Amoxicilline/acide clavulanique : 80 mg/kg/ jour ou Céfadroxil : 100 mg/kg/ jour À réévaluer en fonction des résultats des prélèvements bactériologiques	Josamycine : 50 mg/kg/ jour	7 jours

## E. En ORL et en pneumologie

Les infections respiratoires constituent l'une des premières causes de consultation en pratique ambulatoire.

Il convient de distinguer les infections respiratoires basses (qui concernent la trachée, les bronches et le parenchyme pulmonaire) et les infections respiratoires hautes (qui concernent les fosses nasales, le pharynx et le larynx).

Sous le terme d'infection respiratoire haute, quatre situations cliniques distinctes sont regroupées :

- l'angine aiguë
- l'otite moyenne aiguë
- la rhinopharyngite
- la sinusite aiguë

Sous le terme d'infection respiratoire basse, trois situations cliniques distinctes sont regroupées :

- la bronchite aiguë
- l'exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- la pneumonie aiguë communautaire.(86)

Les infections des voies respiratoires les plus fréquentes (rhinopharyngite, angine non streptococcique, bronchite aiguë, bronchiolite) sont généralement d'origine virale et ne justifient donc pas d'antibiothérapie.(86)

La prescription d'antibiothérapie doit être **proscrite**, au regard des conséquences individuelles et collectives qu'elle entraîne, dans les situations suivantes :

- Rhinopharyngite, même en cas de sécrétions nasales d'aspect purulent ou mucopurulent
- Angine à TDR négatif ou en l'absence d'utilisation de TDR

- Otite congestive de l'enfant
- Otite séro-muqueuse de l'enfant(75)

Les situations dans lesquelles il est nécessaire de **prescrire** un antibiotique :

- otite moyenne aiguë purulente :
  - de l'enfant de moins de 2 ans
  - de l'enfant de plus de 2 ans : antibiothérapie d'emblée si fièvre élevée, otalgie intense ou difficulté de compréhension des consignes ou après réévaluation à 48–72 heures en cas de symptômes initiaux peu bruyants
  - de l'adulte
- sinusite aiguë de l'adulte, dans les cas suivants :
  - Sinusite frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale
  - Sinusite maxillaire caractérisée, ou échec d'un traitement symptomatique initial ou complications
  - Sinusite maxillaire unilatérale associée à une infection dentaire homolatérale supérieure
- sinusite aiguë de l'enfant, dans les formes :
  - aiguës sévères de sinusite maxillaire ou frontale
  - devant un tableau de rhinopharyngite se prolongeant au-delà de 10 jours sans signe d'amélioration ou se réaggravant secondairement
- angine aiguë à streptocoque du groupe A avec test de diagnostic rapide (TDR) positif chez les enfants à partir de 3 ans et les adultes
- exacerbation de BPCO en présence de dyspnée d'effort à l'état basal avec franche purulence verdâtre des crachats ou de dyspnée de repos à l'état basal
- pneumonie communautaire : la décision de prise en charge du patient en ambulatoire ou à l'hôpital repose.(86)

## 1. En ORL



**Figure 12:** Représentation des voies aériennes hautes(87)

**Définition, diagnostic et étiologie : (86)(88)**

**Tableau 11:** Récapitulatif de l'épidémiologie, l'étiologie et le diagnostic des infections ORL les plus courantes

	<b>DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE</b>	<b>DIAGNOSTIC</b>	<b>ETIOLOGIE</b>
Angine aiguë à streptocoque du groupe A	<p>-L'angine est une infection des amygdales palatines, voire de l'ensemble du pharynx</p> <p>-L'angine à SGA ne représente que 25 à 40 % des cas d'angine de l'enfant et 10 à 25 % des cas de l'adulte. Elle survient surtout à partir de l'âge de 3 ans, son pic d'incidence se situe chez l'enfant entre 5 et 15 ans.</p> <p>Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 3 ans, les angines observées sont généralement d'origine virale et le SGA est rarement en cause.</p> <p>-Sont en faveur des angines à SGA : le caractère épidémique (hiver et début du printemps surtout)</p>	<p>-L'examen de l'oropharynx fait le diagnostic clinique d'angine.</p> <p>-L'utilisation de scores cliniques (ex : score*de Mac Isaac) destinés à optimiser le diagnostic d'angine à SGA a un intérêt modéré puisque les meilleurs d'entre eux ont une sensibilité de 50 à 75 % en présence de tous les critères.</p> <p>Cette difficulté clinique justifie l'utilisation de test de diagnostic rapide<sup>+</sup>(TDR) du SGA pour toute angine érythémateuse et/ou érythémato-pultacée, chez l'enfant de plus de 3 ans (origine virale avant 3 ans) et seulement si au moins deux des critères du score Mac Isaac sont présents chez l'adulte avant 50 ans.</p>	<p>-La majorité des angines (60 à 90%) est d'origine virale</p> <p>-La première bactérie en cause dans l'angine est le streptocoque β-hémolytique du groupe A (SGA) (plus de 20 % des angines tous âges confondus)</p>
Otite moyenne aiguë purulente (OMAP)	<p>L'otite moyenne aiguë (OMA) correspond à la surinfection bactérienne de l'oreille moyenne, avec présence d'un épanchement purulent ou mucopurulent dans la cavité tympanique. Il est important de faire la distinction entre l'otite congestive, l'otite séromuqueuse (OSM) et l'otite moyenne aiguë purulente (OMAP) afin d'utiliser à bon escient les antibiotiques.</p>	<p>Le diagnostic d'OMAP repose sur l'examen clinique et l'association de signes fonctionnels, de signes généraux et de signes otoscopiques.</p>	<p>-L'otite congestive est le plus souvent d'origine virale.</p> <p>La cause déclenchante la plus fréquente des OMAP est une infection virale du rhinopharynx.</p> <p>-En cas d'origine bactérienne, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>,</p>



	-L'OMA touche surtout l'enfant et le pic d'incidence se situe à 9 mois. Elle est beaucoup moins fréquente après 6 ans et chez l'adulte. La prédominance hivernale est nette.		<i>Branhamella catarrhalis</i> sont les bactéries les plus fréquemment retrouvées. Le pneumocoque est associé à un risque de complications plus élevé.
Sinusite aiguë	La sinusite aiguë purulente correspond à une infection d'une ou plusieurs cavités sinusiennes de la face par des bactéries généralement pneumocoque et <i>Haemophilus influenzae</i> . Les sinusites aiguës maxillaires sont les plus fréquentes.	Le diagnostic de sinusite aiguë purulente repose le plus souvent sur l'examen clinique. En 1 <sup>ère</sup> intention, ni l'imagerie, ni les prélèvements bactériologiques ne sont indiqués.	Les rhinosinusites aiguës congestives sont d'origine virale et sont le plus souvent spontanément résolutive. <i>S. pneumoniae</i> et <i>H. influenzae</i> sont les deux bactéries le plus souvent identifiées, suivies de <i>M. catarrhalis</i> , de <i>S. aureus</i> et des streptocoques. La responsabilité des anaérobies est faible et semble étroitement liée à la présence d'un foyer dentaire.

\*Score de Mac Isaac : fièvre > 38 °C, présence d'exsudat amygdalien, d'adénopathies cervicales antérieures douloureuses, absence de toux.

†Le test de diagnostic (TDR) : Le TDR permet, à partir d'un prélèvement oropharyngé et après extraction, de mettre en évidence les antigènes de paroi (polysaccharide C) de *Streptococcus pyogenes* (nom taxonomique du SGA) présent sur un prélèvement de gorge. Les TDR actuels sont simples de réalisation, ne nécessitent qu'un bref apprentissage et sont réalisables en 5 minutes environ par le praticien. Dans les études cliniques d'évaluation, ils ont une spécificité voisine de 95 %, leur sensibilité varie de 80 à 98 % selon la technique de culture à laquelle ils sont confrontés

## Paramètres cliniques : (86)

**Tableau 12:** Récapitulatif des signes cliniques des infections ORL les plus courantes




	<b>CLINIQUE</b>
Angine aiguë à streptocoque du groupe A	<p>Les signes, d'installation rapide, associent une fièvre d'intensité variable, une gêne douloureuse à la déglutition (odynophagie) et des modifications de l'aspect de l'oropharynx.</p> <p>D'autres symptômes sont parfois associés : douleurs abdominales, éruption, signes respiratoires (rhinorrhée, toux, enrouement, gêne respiratoire). Ces symptômes sont variables en fonction de l'agent étiologique et de l'âge du patient.</p> <p>+dans la grande majorité des cas, les amygdales et le pharynx sont congestifs : on parle d'angine érythémateuse</p> <p>+il peut s'y associer un enduit purulent parfois très abondant recouvrant la surface de l'amygdale : il s'agit d'angine érythémato-pultacée.(86)</p> <p>+Les angines à SGA évoluent le plus souvent favorablement en 3-4 jours même en l'absence de traitement antibiotique. Cependant, elles peuvent donner lieu à des complications potentiellement graves ex : syndromes post-streptococciques : rhumatisme articulaire aigu (RAA), glomérulonéphrite aiguë (GNA), et complications septiques locorégionales dont la prévention justifie la mise en œuvre d'une antibiothérapie(88)</p>
Otite moyenne aiguë purulente (OMAP)	<p>Le diagnostic d'OMAP repose sur l'association de :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>-signes fonctionnels : otalgie et ses équivalents (irritabilité, pleurs, insomnie, enfant qui se touche les oreilles)</li><li>-signes généraux d'installation récente : fièvre, frissons, myalgies, céphalées, éventuellement associés aux symptômes suivants : toux, rhinorrhée, encombrement des voies aériennes supérieures, vomissements, diarrhée, etc.</li><li>-signes otoscopiques évocateurs : inflammation de la membrane tympanique (congestion ou hypervascularisation) associée à un épanchement rétrotympanique, extériorisé (otorrhée) ou non.</li></ul> <p>-Bien que la majorité des otites purulentes guérissent spontanément, l'antibiothérapie réduit la durée et l'intensité des symptômes et augmente le pourcentage d'enfants guéris.</p>

<p>Sinusite aiguë maxillaire</p>	<p>Lors des premiers jours d'une rhinopharyngite d'origine virale, les sinusalgies correspondent à une congestion des méats sinusiens. L'aspect puriforme de la rhinorrhée est habituel pendant quelques jours et ne correspond pas à une surinfection bactérienne, mais à la présence de cellules dans les sécrétions nasales due à la détersion muqueuse.</p> <p>Les arguments en faveur d'une sinusite maxillaire aiguë purulente reposent, dans les suites d'une rhinopharyngite, sur la présence d'au moins deux des trois critères majeurs suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-persistance ou augmentation des douleurs sinusiennes infra-orbitaires malgré un traitement symptomatique (antalgique, antipyrétique, décongestionnant) prescrit pendant au moins 48 heures</li> <li>-type de douleur : son caractère unilatéral et/ou son augmentation quand la tête est penchée en avant, et/ou son caractère pulsatile, et/ou son acmé en fin d'après-midi et la nuit</li> <li>-augmentation de la rhinorrhée et caractère continu de la purulence.</li> </ul> <p>Ces signes ont d'autant plus de valeur qu'ils sont unilatéraux.</p> <p>La présence de critères mineurs, s'ils sont associés aux signes précédents, renforce la suspicion diagnostique. Ce sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-la fièvre qui persiste au-delà du 3e jour d'évolution de la sinusite ;</li> <li>-l'obstruction nasale, les éternuements, la gêne pharyngée, la toux, s'ils persistent au-delà de 10 jours.</li> <li>-L'évolution spontanée, sans antibiotique, se fait le plus souvent vers la guérison, en particulier pour les sinusites maxillaires (environ 40 à 50 % selon les séries). En effet, la guérison spontanée en quelques jours de l'infection virale initiale s'accompagne d'une récupération des facultés de drainage du sinus, permettant la guérison de la surinfection bactérienne.</li> </ul>
----------------------------------	---

**Recommandations :**

L'amoxicilline est la molécule recommandée en première intention dans les infections respiratoires hautes où les antibiotiques sont justifiés.(75)

**Tableau 13:** Traitements recommandés dans le cas des infections respiratoires hautes(75)

	<b>Angine à streptocoque A</b> 	<b>Otite moyenne aiguë purulente (OMAP)</b> 	<b>Sinusite aiguë maxillaire</b> 
<b>Adulte</b>	Amoxicilline 1g x 2/ j pendant 6 jours	Amoxicilline 1 g x 3/ j pendant 8 jours	Amoxicilline 1 g x 3/ j pendant 8 jours
<b>Enfant</b>	Amoxicilline 50 mg/kg/j en 2 prises/j pendant 6 jours	Amoxicilline 80 – 90 mg/kg/j en 2 prises/j *âge ≤ 2 ans : pendant 8 à 10 jours *âge > 2 ans : pendant 5 jours	Amoxicilline 80 – 90 mg/kg/j 2 prises/j pendant 8 à 10 jours

PS : Si le temps entre les 3 prises quotidiennes d'amoxicilline ne peut être équidistant (environ 8 h), il est préférable de répartir la dose journalière en 2 prises.(88)

Les situations où l'amoxicilline n'est pas prescrit en première ligne sont les suivantes :

**a. Dans des situations cliniques particulières comme :(75)**

- OMAP + conjonctivite :
- Adulte : Amoxicilline/acide clavulanique 3 g/j en 3 prises
- Enfant : Amoxicilline/acide clavulanique 80 mg/kg/j en 2 ou 3 prises sans dépasser la posologie adulte.
- Sinusite frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale :
- Adulte : Amoxicilline/acide clavulanique 3 g/j en 3 prises pendant 8 jours
- Enfant : Amoxicilline/acide clavulanique 80 mg/kg/j en 2 ou 3 prises pendant 8 jours sans dépasser la posologie adulte.

**b. En cas d'allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines :(75)**

Traitement alternatif de l'angine, l'OMA purulente, et la sinusite :

-Adulte : +Cefpodoxime

\*200mg 2 fois/j pour l'angine et la sinusite pendant 5 jours

\*400mg/j en 2 prises pour l'otite pendant 8 jours

+Céfuroxime-axétil :

\*250 mg 2 fois/j pour l'angine et la sinusite pendant 5 jours

\*500 mg/j en 2 prises pour l'otite pendant 8 jours

-Enfant(86) : +Cefpodoxime

\*Enfant  $\leq 2$  ans : Cefpodoxime 8 mg/kg/j pendant 8 à 10 jours

\*Enfant  $> 2$  ans : Cefpodoxime 8 mg/kg/j pendant 5 jours

**c. En cas d'allergie aux pénicillines et aux céphalosporines :(75)**

Traitement alternatif de l'angine :

- Azithromycine
  - Enfant : 20mg/kg/j en une prise pendant 3 jours
  - Adulte : 500 mg une fois/j pendant 3 jours

- Clarithromycine
  - Enfant : 15 mg/kg/j en deux prises pendant 5 jours
  - Adulte : 500 mg 2 fois/j pendant 5 jours
- Josamycine
  - Enfant : 50 mg/kg/j en deux prises pendant 5 jours
  - Adulte : 1 g 2 fois/j pendant 5 jours

Traitement alternatif de l'OMA purulente et la sinusite :

- Enfant <6 ans : 50 mg d'érythromycine et 150 mg de sulfafurazole en 3 prises/j pendant 8 à 10 jours ou Cotimoxazole pendant 5 jours
- Enfant > 6 ans : Pristinamycine 1g 2 fois/j pendant 4 jours ou Cotimoxazole pendant 5 jours
- Adulte : Pristinamycine : 3 grammes/j en 3 prises pendant 8 jours ou Cotimoxazole pendant 5 jours ou lévofloxacine 500 mg une fois/j pendant 7 jours et amoxicilline-acide clavulanique 3g/j en 3 prises pendant 8 jours en cas d'échec.(86)

## 2. En pneumologie



**Figure 13:** Représentation des voies aériennes basses(89)

- Exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- Pneumonie aigue communautaire (PAC)

**Définition, diagnostic et étiologie :**

**Tableau 14:** Récapitulatif des infections respiratoires les plus répandues

	<b>DEFINITION</b>	<b>DIAGNOSTIC</b>	<b>ETIOLOGIE</b>
Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)	<p>-La BPCO est une inflammation chronique de l'arbre trachéo-bronchique, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens.</p> <p>-Une BPCO préexistante associée à une acutisation des symptômes respiratoires correspond à la survenue d'une exacerbation de la BPCO.</p>	<p>Le diagnostic de l'exacerbation de la BPCO est clinique. Il se fait sur l'association d'une BPCO préexistante et d'une acutisation des symptômes respiratoires.</p>	<p>Les exacerbations de BPCO sont non seulement d'origine infectieuse mais elles peuvent être liées au tabac. Quand elles sont infectieuses, l'étiologie peut être virale ou bactérienne. Les principales bactéries isolées sont <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i> et <i>Moraxella catarrhalis</i>. Cette flore évolue avec le degré de sévérité de la BPCO et, dans les cas de syndrome ventilatoire obstructif sévère, les entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ou <i>Acinetobacter</i> peuvent être plus fréquemment isolés.</p>
Pneumonie aiguë communautaire (PAC)	<p>-La pneumonie aiguë, définie comme une infection du parenchyme pulmonaire d'évolution aiguë, est dite communautaire si elle est acquise en milieu extrahospitalier ou si elle survient avant la 48<sup>ème</sup> heure d'hospitalisation.</p> <p>Il s'agit d'une affection potentiellement grave pouvant engager le pronostic vital.</p> <p>-Les sujets âgés sont plus touchés que les sujets jeunes.</p>	<p>-Il est important de distinguer les pneumonies des bronchites aiguës car, compte tenu de l'étiologie bactérienne prédominante et de la gravité potentielle d'une pneumonie, la prise en charge repose sur une antibiothérapie.</p> <p>-Le diagnostic différentiel avec la bronchite repose sur la radiographie thoracique. En cas de PAC, elle met en évidence des opacités alvéolaires.</p> <p>En ambulatoire, l'examen microbiologique n'est pas indispensable.</p>	<p><i>Streptococcus pneumoniae</i> (le pneumocoque) est la bactérie la plus fréquemment en cause et la plus souvent responsable de décès précoce, suivie par les virus, les bactéries "atypiques" intracellulaires et apparentés (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i>) et les bacilles à Gram négatif. L'implication d'<i>Haemophilus influenzae</i> reste imprécise et faible.</p>

### **Paramètres cliniques :**

#### **a-Bronchopneumopathie chronique obstructive(BPCO)**

La BPCO se définit par une toux et une expectoration pendant au moins 3 mois/an et au moins 2 années consécutives.

Il est fondamental de caractériser avec précision le stade de sévérité de la BPCO sur des critères objectifs, en réalisant des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) en dehors d'un épisode d'exacerbation. Les EFR permettent de mesurer en particulier deux paramètres importants dans l'évaluation de l'obstruction bronchique :

- le rapport volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS)/capacité vitale (CV) qui permet d'affirmer le trouble ventilatoire obstructif lorsqu'il est inférieur à 70 %
- le VEMS qui permet d'évaluer la sévérité de cette obstruction par rapport à la valeur prédite par la taille, l'âge et le sexe.

En fonction de ces paramètres, il est décrit quatre stades de sévérité de la BPCO :

- Absence de dyspnée :
  - Bronchite chronique simple (stade 0)
  - BPCO stade I :  $VEMS \geq 80 \%$
  - BPCO stade II :  $50 \% \leq VEMS < 80 \%$
- Dyspnée d'effort :
  - BPCO stade III :  $30 \% \leq VEMS < 50 \%$
- Dyspnée de repos :
  - BPCO stade IV :  $VEMS < 30 \%$

Hypoxémie de repos ou VEMS :  $< 50 \%$  si  $PaO_2 < 60 \text{ mmHg}$

Le diagnostic de l'exacerbation de la PBCO se fait sur l'association d'une BPCO préexistante et d'une acutisation des symptômes respiratoires.

La symptomatologie associe alors une majoration : de la toux, de l'expectoration avec purulence, du freinage bronchique et de la dyspnée (« triade d'Anthonisen »). La fièvre est généralement absente ou modérée.



Après avoir éliminé les causes non infectieuses (embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque gauche, arythmie, médicaments, pneumothorax...), l'origine infectieuse de l'exacerbation, en cause dans environ 50 % des cas, doit être recherchée. La fièvre est inconstante et ne permet pas de distinguer une origine virale d'une origine bactérienne. La présence de signes ORL associés (rhinorrhée, odynophagie...) oriente vers une infection virale. Actuellement, l'argument clinique prépondérant pour une étiologie bactérienne de l'exacerbation de la BPCO est la mise en évidence d'une purulence verdâtre franche des crachats.

#### **b-Pneumonie aiguë communautaire (PAC)**

La présence de râles crépitants unilatéraux a une bonne valeur prédictive positive de PAC.

À l'inverse, l'association d'une fréquence respiratoire inférieure à 30/min, d'un rythme cardiaque inférieur à 100/min et d'une température inférieure à 37,9 °C a une bonne valeur prédictive négative de PAC.

Dans le cas d'une pneumonie à bactéries atypiques, les signes cliniques sont moins spécifiques et le diagnostic peut être difficile.

Il existe des éléments d'orientation :

- en faveur d'une pneumonie à pneumocoque : un début brutal, une fièvre élevée dès le 1<sup>er</sup> jour, l'âge > 40 ans et/ou avec des comorbidités, un malaise général, un point douloureux thoracique, une opacité alvéolaire systématisée, une hyperleucocytose
- en faveur d'une pneumonie bactérienne "atypique" : un début plus progressif en 2 à 3 jours avec une fièvre souvent modérée le 1<sup>er</sup> jour qui augmente progressivement, l'âge < 40 ans, un contexte épidémique (pour *Mycoplasma pneumoniae* ou *Legionella*).

#### **Recommandations :**

##### **a-Bronchopneumopathie chronique obstructive(BPCO)**

Seule l'exacerbation d'origine bactérienne est traitée par des antibiotiques et en fonction du stade de la BPCO.

**Tableau 15:** Exacerbations aiguës de BPCO : indication et choix de l'antibiothérapie

SITUATION	STADES DE LA BPCO*	ANTIBIOTHERAPIE DE 1 <sup>ERE</sup> INTENTION	ANTIBIOTHERAPIE DE 2 <sup>EME</sup> INTENTION
<b>BPCO</b>	Stade 0 : Bronchite chronique simple	Pas d'antibiotique	
	BPCO stade I	Pas d'antibiotique	
	BPCO stade II	Pas d'antibiotique	
	BPCO stade III	Antibiothérapie seulement si franche expectoration purulente verdâtre : Amoxicilline par voie orale 1 g × 3/j pendant 5 jours	Céfuroxime 250 mg × 2/j ou cefpodoxime 200 mg × 2/j ou céfotiam 200 mg × 2/j ou pristinamycine 1 g × 3/j pendant 4 jours ou télithromycine** 2800 mg × 1/j pendant 5 jours
	BPCO stade IV	Antibiothérapie systématique : Amoxicilline + acide clavulanique par voie orale 1 g × 3/j pendant 5 jours	Ceftriaxone 1 g × 1/j par voie IV, IM, SC ou céfotaxime IV 1–2 g × 3/j par voie IV ou lévofloxacine*** 3500 mg × 1/j par voie orale

\*A l'état de base en dehors de toute exacerbation

\*\* Télithromycine uniquement si risque de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (patients ayant reçu plusieurs cures d'antibiotiques) et de pneumocoques résistants aux macrolides, et si aucune autre molécule ne peut être utilisée

\*\*\* Les fluoroquinolones ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une fluoroquinolone, qu'elle qu'en soit l'indication, depuis moins de 3 mois.

## **b-Pneumonie aiguë communautaire (PAC)**

La prise en charge d'une PAC est soit ambulatoire, soit hospitalière. Elle est décidée après évaluation de divers critères : présence ou non de signes de gravité (ex : altération de la conscience), existence ou non de situations particulières (ex : complication de la pneumonie (notamment suspicion d'épanchement pleural ou d'abcédation)), présence ou non de facteurs de risque de mortalité (ex : âge > 65 ans, insuffisance cardiaque congestive, insuffisance rénale chronique ou élévation de la créatininémie, cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique, immunodépression, antécédent de pneumonie bactérienne, hospitalisation dans l'année, vie en institution).

Il est recommandé d'hospitaliser :

- les patients présentant des signes de gravité ou se trouvant dans une des situations particulières citées
- les patients de moins de 65 ans présentant deux facteurs de risque de mortalité
- ou les patients âgés de plus de 65 ans avec au moins un facteur de risque.

La prise en charge est généralement ambulatoire pour les patients de moins de 65 ans sans ou avec un seul facteur de risque de mortalité et les patients de plus de 65 ans sans aucun facteur de risque.

Le calcul de scores, en particulier le score de Fine ou PSI (Pneumonia Severity Index) et le CRB65, permet de confirmer le type de prise en charge, ambulatoire ou à l'hôpital.(86)

L'antibiothérapie des PAC est probabiliste, elle doit être instaurée dès le diagnostic porté, idéalement dans les 4 heures. Son efficacité doit être évaluée impérativement après 48–72 heures de traitement. Elle doit tenir compte des pathogènes les plus fréquemment impliqués, à savoir *Streptococcus pneumoniae* et les bactéries "atypiques" à développement intracellulaire et de la gravité qui peut leur être associée. La voie orale doit être privilégiée quand elle est possible. En tout état de cause, *Streptococcus pneumoniae* doit systématiquement et prioritairement être pris en compte du fait de la fréquence et de la gravité potentielle de l'infection pneumococcique.(86)

En cas de contexte grippal, chez les sujets sains sans signe de gravité, l'amoxicilline-acide clavulanique remplace l'amoxicilline en 1<sup>er</sup> choix.

**Tableau 16:** Pneumonies aiguës communautaires : antibiothérapie en ambulatoire(86)

SITUATIONS	ANTIBIOTHERAPIE DE 1 <sup>ERE</sup> INTENTION	ANTIBIOTHERAPIE DE 2 <sup>EME</sup> INTENTION SI ECHEC A 48 HEURES
<b>Sujets sains sans signe de gravité Suspicion de pneumocoque</b>	Amoxicilline 1 g × 3/j pendant 7 jours	Macrolide ou lévofloxacine* 1500 mg × 1/j ou pristinamycine 1 g × 3/j ou télithromycine <sup>+</sup> 2800 mg × 1/j pendant 7 jours Hospitalisation si 2 <sup>ème</sup> échec
<b>Doute entre pneumocoque et bactéries "atypiques"</b>	Amoxicilline 1 g × 3/j pendant 7 jours	Macrolide ou lévofloxacine* 1500 mg × 1/j ou pristinamycine 1 g × 3/j ou télithromycine <sup>+</sup> 2800 mg × 1/j pendant 7 jours Hospitalisation si 2 <sup>ème</sup> échec
	ou pristinamycine 1 g × 3/j ou télithromycine 2800 mg × 1/j	Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique
<b>Suspicion de bactéries "atypiques"</b>	Macrolide pendant 7 jours	Macrolide ou lévofloxacine* 1500 mg × 1/j ou pristinamycine 1 g × 3/j ou télithromycine <sup>+</sup> 2800 mg × 1/j pendant 7 jours Hospitalisation si 2 <sup>ème</sup> échec
<b>Sujets avec comorbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire sans signe de gravité</b>	Amoxicilline –acide clavulanique 1 g × 3/j pendant 10 jours Ou lévofloxacine 1500 mg × 1/j Ou ceftriaxone 1–2 g × 1/j par voie IV ou IM	Hospitalisation

\* Ne doit pas être prescrite si le malade a reçu une fluoroquinolone dans les 3 mois précédents quelle qu'en soit l'indication.

<sup>+</sup> Utilisable si les autres antibiotiques proposés ne peuvent être prescrits.

### **Conseils aux patients :**

En cas de BPCO, Il est nécessaire de conseiller :

- l'arrêt du tabac
- la kinésithérapie respiratoire en cas d'encombrement

La prévention vaccinale est recommandée :

-vaccins antigrippal et antipneumococcique.

Quant à la PAC, en matière de prévention, la vaccination antigrippal et antipneumococcique est recommandée chez les sujets âgés de plus de 65 ans, en particulier ceux vivants en institution, les splénectomisés, les drépanocytaires homozygotes, en cas de syndrome néphrotique et chez les insuffisants respiratoires.

## **F. En ophtalmologie**

Les infections oculaires superficielles :

### **1. Conjonctivite bactérienne aigue**



**Figure 14:** Image représentant une conjonctivite bactérienne(90)

### **Définition :**

La conjonctivite bactérienne est une pathologie infectieuse dans laquelle il se produit une inflammation de la conjonctive (membrane qui recouvre l'œil et l'intérieur de la paupière)(91), sans atteinte cornéenne. Normalement, cette affection n'est pas grave et disparaît spontanément en une semaine(92) dans la plupart des cas.(93)

Elle est plus fréquente chez les enfants, mais affecte également les adultes. Elle est contagieuse c'est pourquoi il faut exclure les enfants qui ont une conjonctivite bactérienne de leur milieu de garde jusqu'à 24 heures après le début du traitement pour prévenir la transmission de l'infection. (94)

Les critères de gravité d'une conjonctivite bactérienne sont :

- sécrétions purulentes importantes,
- chémosis (œdème de la conjonctive),
- œdème palpébral,
- larmoiement important,
- baisse de l'acuité visuelle, même modérée,
- photophobie.

#### **Diagnostic :**

Le diagnostic de conjonctivite bactérienne est porté sur la présence de sécrétions purulentes.(95)Les personnes atteintes d'une conjonctivite bactérienne ont aussi souvent les yeux collés au réveil.(94)

#### **Paramètres cliniques :**

Sa présentation la plus fréquente est un œil rouge (le plus souvent unilatérale), larmoyant, sans baisse d'acuité visuelle, peu ou pas douloureux, avec sensation de grains de sable dans les yeux. (95)

#### **Etiologie :**

Les étiologies les plus fréquentes sont virales, allergiques ou bactériennes. Les bactéries les plus couramment en cause sont *l'Hæmophilus influenzae*, le *Moraxella catarrhalis*, le *Streptococcus pneumoniae* et le *Staphylococcus aureus*.(91)

### **Prise en charge :**

En l'absence de critère de gravité ou de facteur de risque, le recours à un antibiotique ne doit pas être systématique. Le traitement des conjonctivites bactériennes doit comprendre en première intention un lavage oculaire au sérum physiologique associé à un antiseptique plusieurs fois par jour pendant quelques jours, le traitement antibiotique local étant en 2<sup>ème</sup> choix est réservé aux formes graves ou si le traitement de 1<sup>er</sup> choix est inefficace.(92)(95)

L'antibiothérapie est alors probabiliste ou guidée par une analyse microbiologique. Tout antibiotique adapté au germe supposé en cause peut être prescrit : l'azithromycine, l'acide fusidique, la rifamycine(92). Cependant, pour des raisons d'écologie microbienne, les fluoroquinolones ainsi que les associations d'antibiotiques sont à réserver aux conjonctivites bactériennes dites «sévères» ou en deuxième intention. Le chloramphénicol doit être réservé aux cas où les autres antibiotiques ne peuvent être utilisés.(95)

### **Conseils au patient :**

Il faut suivre des mesures pour prévenir la transmission ou la réinfection de la conjonctivite bactérienne :

- Se laver les mains fréquemment avec du savon
- Éviter le contact entre les mains et l'œil infecté
- Ne pas partager ses mouchoirs, serviettes de bain, draps et oreillers
- Jeter tous les produits de maquillage pour les yeux qui peuvent avoir été contaminés
- Désinfecter l'étui et les verres de contact.

## 2. Orgelet (hordéole) et chalazion :

### Le chalazion :



Figure 15 : Représentation d'un cas de chalazion(96)

### **Définition :**

Il s'agit d'une inflammation secondaire à l'obstruction de l'ouverture d'une glande sébacée (glande de Meibomius) située profondément dans la paupière.

Un chalazion est enflammé mais pas infecté. (97)

### **Diagnostic :**

Il est posé selon les résultats de l'examen clinique.

### **Paramètres cliniques :**

Dans un premier temps, le chalazion peut causer le gonflement de la paupière, une douleur légère et une irritation. Cependant, ces symptômes disparaissent en quelques jours, laissant un gonflement non douloureux qui grossit lentement pendant la première semaine. Parfois, le gonflement continue de grossir et peut comprimer le globe oculaire et causer une vision floue bénigne. Une petite tuméfaction rouge ou grise peut se développer sur la face interne de la paupière.(97)



### **Prise en charge :**

La plupart des chalazions disparaissent sans traitement en 2 à 8 semaines. Il est possible de faire disparaître les chalazions plus tôt en appliquant des compresses chaudes plusieurs fois par jour (par exemple, pendant 5 à 10 minutes, 2 à 3 fois par jour). S'ils persistent plus longtemps ou s'ils provoquent des troubles de la vision, un drainage ou une injection de corticoïdes peuvent s'avérer nécessaires. Comme les chalazions ne sont pas causés par une infection, les antibiotiques ne sont pas recommandés.(97)

#### **a. L'orgelet :**



**Figure 16 :** Représentation d'un cas d'orgelet(98)

### **Définition :**

C'est généralement une infection d'un follicule de cil, le plus souvent par des staphylocoques. Dans de rares cas, un orgelet se forme dans l'une des glandes palpébrales profondes, provoquant un orgelet interne. Certaines personnes peuvent présenter un ou deux orgelets au cours de leur vie, mais d'autres personnes présentent des formes récidivantes.(97)

### **Diagnostic :**

Il est posé selon les résultats de l'examen clinique.(97)

### **Paramètres cliniques :**

Un orgelet débute en général avec un érythème douloureux des bords palpébraux. Un petit gonflement douloureux arrondi apparaît ensuite. L'œil peut larmoyer, être sensible à la lumière et la personne affectée peut avoir une sensation de corps étranger sous les paupières. En général, l'œdème ne touche qu'une partie limitée de la paupière, mais peut parfois en toucher la totalité. Souvent, un petit point jaunâtre apparaît au centre de la zone œdémateuse, en général sur le bord de la paupière. L'orgelet finit par se rompre au bout de 2 à 4 jours en libérant une petite quantité de substance (souvent du pus), puis disparaît.

En cas d'orgelet interne, la douleur et d'autres symptômes sont habituellement plus sévères qu'en cas d'orgelet externe. La douleur, l'érythème et le gonflement tendent à se développer sous la paupière. Parfois, l'inflammation est sévère et peut être accompagnée de fièvre ou de rhume.(97)

### **Prise en charge :**

Le meilleur traitement consiste à appliquer des compresses chaudes. La chaleur favorise la maturation, la rupture et le drainage spontané de l'orgelet. Si un orgelet externe ne disparaît pas avec des compresses, il est possible de le faire percer par un médecin. Comme l'orgelet interne ne se rompt spontanément que rarement, un drainage chirurgical peut être nécessaire. Les orgelets internes ont tendance à récidiver.

Même si l'on utilise parfois des antibiotiques (l'acide fusidique, les tétracyclines, les aminosides) directement appliqués sur l'œil pour traiter les orgelets, ils n'apportent qu'une aide limitée, car la plupart des orgelets ont tendance à disparaître spontanément en l'espace de quelques jours. Parfois, des antibiotiques par voie orale sont administrés en cas d'infection de l'œil affecté ou en cas d'orgelets internes après la chirurgie.(97)

## G. En odontologie et stomatologie

### Généralités :

En médecine buccodentaire, l'antibiotique peut être prescrit à des fins curatives (antibiothérapie curative) ou à des fins préventives (antibiothérapie prophylactique).

L'hygiène orale revêt un caractère fondamental dans la prévention des infections en médecine bucco-dentaire. En aucun cas, l'utilisation d'antibiotiques ne peut pallier l'insuffisance d'hygiène orale du patient. Dès lors, une éducation systématique et répétée doit être délivrée au patient.

Le choix des antibiotiques pour le traitement des infections bucco-dentaires doit être fait en tenant compte des bactéries habituellement impliquées au cours d'une pathologie donnée, du spectre d'activité antibactérienne et des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des molécules.

Il doit aussi tenir compte du critère de gravité de la pathologie et des antécédents du patient, en particulier de nature allergique.

Les prélèvements microbiologiques ne sont pas justifiés en pratique courante, en raison du peu d'intérêt qu'ils présentent. Et l'antibiothérapie par voie locale, à libération immédiate ou contrôlée, n'est pas indiquée en odontologie et en stomatologie en raison de la faiblesse du niveau de preuve en termes de bénéfice thérapeutique et d'une sécurité d'emploi problématique par risque de sélection de mutants résistants.

La prescription antibiotique doit être décidée en fonction du risque présumé du patient de développer une infection. Chaque patient présente un niveau de risque infectieux qui lui est propre. Il a été décidé de distinguer **trois** types de patients :

-la population générale, de loin la catégorie englobant le plus grand nombre de patients :  
Ce groupe comprend tous les patients qui ne présentent aucun des facteurs de risque décrits dans les deux catégories suivantes

-les patients immunodéprimés, à risque d'infection locale et de son extension éventuelle : dans ce groupe, le risque infectieux est considéré comme lié à tout facteur responsable d'une immunodépression, qu'elle soit congénitale ou acquise. En l'absence de critères objectifs, biologiques ou cliniques, permettant de l'évaluer, la décision d'inclure un patient dans cette catégorie de risque doit être prise en bonne intelligence entre, d'une part, le chirurgien-dentiste ou le stomatologue et, d'autre part, les médecins concernés.

-les patients à haut risque d'endocardite infectieuse : ce groupe réunit uniquement les patients présentant une cardiopathie définie comme étant à haut risque d'endocardite infectieuse (par ex : prothèse valvulaire, antécédent d'endocardite infectieuse, cardiopathie congénitale cyanogène) et il exclut les patients présentant une cardiopathie définie comme étant à risque faible ou modéré d'endocardite infectieuse (par ex : autres valvulopathies, autres cardiopathies congénitales, prolapsus de la valve mitrale, et les patients porteurs d'une prothèse articulaire). (99)

### **Recommandations :**

#### **1-Antibiothérapie prophylactique(99)**

Elle consiste en l'administration d'un antibiotique dans l'objectif de prévenir le développement d'une infection locale, générale ou à distance. Elle s'utilise donc en l'absence de tout foyer infectieux et consiste en l'administration par voie systémique d'une dose unique d'antibiotique dans l'heure qui précède l'acte invasif.

**Tableau 17:** Antibioprophylaxie selon le type d'acte dentaire(99)

TYPE D'ACTE	RECOMMANDATIONS
L'acte non invasif	<p>Quel que soit le niveau de risque infectieux du patient, l'antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée pour la réalisation d'actes non invasifs, en particulier pour les actes suivants : actes de prévention non sanglants, soins conservateurs, soins prothétiques non sanglants, dépose postopératoire de sutures, pose de prothèses amovibles, pose ou ajustement d'appareils orthodontiques, prise de radiographies dentaires.</p>
<p>L'acte invasif :</p> <p>Est considéré comme invasif un acte susceptible d'induire une infection locale, à distance ou générale.</p>	<p><u>Pour la population générale</u>, la plupart des actes invasifs ne nécessite pas d'antibiothérapie prophylactique.</p> <p><u>Chez le patient immunodéprimé</u>, l'antibiothérapie prophylactique dépendra des situations cliniques.</p> <p><u>Chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse</u>, l'antibiothérapie prophylactique est recommandée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-pour tout acte dentaire impliquant une manipulation de la gencive (par exemple, le détartrage) ou de la région péri-apicale de la dent</li> <li>-en cas d'effraction de la muqueuse orale (exceptée l'anesthésie locale ou locorégionale).</li> </ul>

**Tableau 18:** Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie prophylactique

<b>Prise unique dans l'heure qui précède l'intervention</b>			
<b>SITUATION</b>	<b>DCI</b>	<b>POSOLOGIE D'UN ADULTE A FONCTION RENALE NORMALE</b>	<b>POSOLOGIE D'UN ENFANT A FONCTION RENALE NORMALE, SANS DEPASSER LA DOSE ADULTE</b>
Sans allergie aux pénicillines	Amoxicilline	2 g/j par voie orale ou IV	50 mg/kg/j par voie orale ou IV
En cas d'allergie aux $\beta$ -lactamines	Clindamycine	600 mg/j par voie orale ou IV	20 mg/kg/j par voie orale ou IV

## 2-Antibiothérapie curative

L'antibiothérapie curative consiste en l'administration d'antibiotique par voie systémique dans l'objectif de traiter une infection.

Quel que soit le niveau de risque infectieux du patient, en présence d'une infection accompagnée de fièvre, trismus, adénopathie ou œdème persistant ou progressif, l'antibiothérapie curative sera toujours indiquée en complément du traitement local adéquat (débridement, drainage, chirurgie).

L'antibiothérapie curative ne devra ni différer, ni se substituer au traitement étiologique non médicamenteux, en particulier chirurgical, du foyer infectieux.

### **Recommandations** :(99)

Les schémas d'administration de certains antibiotiques peuvent différer selon qu'ils sont administrés seuls ou associés à d'autres antibiotiques.

- En première intention, la monothérapie est généralement la règle.
- Le traitement de deuxième intention est envisagé en cas d'échec du traitement de première intention.

**Tableau 19:** Schémas d'administration préconisés chez l'adulte (posologies quotidiennes établies pour un adulte à fonction rénale normale)(100)

SITUATION	TRAITEMENT DE 1 <sup>ERE</sup> INTENTION	TRAITEMENT DE 2 <sup>EME</sup> INTENTION
<b>Cas général</b>	-Amoxicilline : 2 g/j en 2 prises pendant 7 jours -Azithromycine : 500 mg/j en une prise pendant 3 jours -Clarithromycine : 1000 mg/j en 2 prises pendant 7 jours -Spiramycine : 9 MUI/j en 3 prises pendant 7 jours -Clindamycine : 1200 mg/j en 2 prises pendant 7 jours	-Amoxicilline-acide clavulanique : 2 g/j en deux prises à 3 g/jour en trois prises pendant 7 jours -Amoxicilline : 2 g/j en deux prises <b>et</b> Métronidazole : 1500 mg/j en deux ou trois prises pendant 7 jours -Métronidazole : 1 500 mg/j en deux ou trois prises <b>et</b> Azithromycine : 500 mg/j en une prise pendant 3 jours <b>ou</b> Clarithromycine : 1 000 mg/j en deux prises <b>ou</b> Spiramycine : 9 MUI/j en trois prises pendant 7 jours
<b>maladies parodontales nécrosantes</b>	-Métronidazole : 1500 mg/j en deux ou trois prises pendant 7 jours	
<b>parodontite agressive localisée</b>	-Doxycycline : 200 mg/j en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher pendant 14 jours (en dessous de 60 kg, 200 mg le premier jour puis 100 mg les jours suivants.)	
<b>parodontite agressive localisée ou généralisé</b>	-Amoxicilline : 1500 mg/j en trois prises ou 2 g/j en deux prises <b>et</b> Métronidazole : 1500 mg/j en deux ou trois prises (en cas d'allergie aux pénicillines : Métronidazole : 1500 mg/j en deux ou trois prises pendant 7 jours)	
<b>sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire</b>	-Amoxicilline-acide clavulanique : 2g/j en deux prises à 3 g/jour en trois prises pendant 7 jours	-Pristinamycine : 2 g/jour en deux prises pendant 7 jours

**Tableau 20:** Schémas d'administration préconisés chez l'enfant (posologies quotidiennes établies pour un enfant à fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte)

SITUATION	TRAITEMENT DE 1 <sup>ERE</sup> INTENTION	TRAITEMENT DE 2 <sup>EME</sup> INTENTION
<b>Cas général</b>	-Amoxicilline : 50 à 100 mg/kg/j en deux prises pendant 7 jours -Azithromycine (hors AMM) : 20 mg/kg/jour en une prise pendant 3 jours -Clarithromycine (hors AMM) : 15 mg/kg/jour en deux prises pendant 7 jours -Spiramycine : 300 000 UI/kg/j en trois prises pendant 7 jours -Clindamycine* : 25 mg/kg/j en trois ou quatre prises pendant 7 jours	-Amoxicilline-acide clavulanique : 80 mg/kg/j en trois prises pendant 7 jours -Amoxicilline : 50 à 100 mg/kg/jour en deux prises <b>et</b> Métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises pendant 7 jours -Métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises <b>et</b> Azithromycine (hors AMM) : 20 mg/kg/jour en une prise pendant 3 jours <b>ou</b> Clarithromycine (hors AMM) : 15 mg/kg/jour en deux prises <b>ou</b> Spiramycine : 300 000UI/kg/j en trois prises pendant 7 jours
<b>maladies parodontales nécrosantes</b>	-Métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises pendant 7 jours	
<b>parodontite agressive localisée</b>	-Doxycycline** : 4 mg/kg/jour en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher pendant 14 jours (en dessous de 60 kg, 200 mg le premier jour puis 100 mg les jours suivants).	
<b>parodontite agressive localisée ou généralisé</b>	-Amoxicilline : 50 à 100 mg/kg/jour en deux ou trois prises <b>et</b> Métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises pendant 7 jours (en cas d'allergie aux pénicillines : Métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux prises ou trois pendant 7 jours).	
<b>sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire</b>	-Amoxicilline-acide clavulanique : 80 mg/kg/jour en trois prises pendant 7 jours	-Pristinamycine* : 50 mg/kg/jour en deux prises pendant 7 jours

\* : du fait des présentations pharmaceutiques de la clindamycine et la pristinamycine disponibles pour la voie orale, ces antibiotiques sont recommandés chez l'enfant à partir de 6 ans (la prise de gélule ou comprimé contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, par risque de fausse route). La clindamycine peut être utilisée par voie intraveineuse chez l'enfant à partir de 3 ans.

\*\* : L'emploi de la doxycycline doit être évité chez l'enfant de moins de 8 ans en raison du risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire.



*Deuxième partie :*

*Partie pratique*



## **I. INTRODUCTION**

Par rapport aux constatations faites dans les parties précédentes, il semble intéressant de s'interroger sur les pratiques d'un échantillon de population en termes de consommation des antibiotiques.

J'ai ainsi réalisé une enquête sur les lieux de mon stage en officine afin de décrire l'état et d'évaluer les comportements communautaires des patients rencontrés vis-à-vis des antibiotiques.

## **II. MATERIEL ET METHODE**

### **1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive et prospective menée au comptoir de la pharmacie. Elle est basée sur l'interrogatoire des patients se présentant à l'officine à l'aide d'un questionnaire.

### **2. Lieu d'étude**

Le recueil des données a eu lieu dans une officine à Rabat, au quartier Ryad.

### **3. Période d'étude**

L'enquête s'est déroulée lors du stage officinal de fin d'étude (6ème année des études pharmaceutiques).

Elle s'est étalée sur une période de 3 mois, du 12 janvier 2021 au 08 avril 2021.

### **4. Population cible**

L'étude visait tout patient se rendant à l'officine avec ou sans prescription médicale.

### **5. Critères d'inclusion**

Est inclus dans cette étude :

- Tout patient ayant accepté d'adhérer à l'étude
- Tout patient se présentant à l'officine, désirant se procurer d'un ou plusieurs antibiotiques soit sur prescription médicale, médication officinale ou automédication.

## **6. Critères d'exclusion**

N'était pas inclus dans l'enquête :

- Tout patient ayant refusé l'adhésion à l'étude
- Tout patient n'ayant pas reçu un antibiotique comme traitement préventif ou curatif.

## **7. Elaboration du questionnaire**

Le questionnaire élaboré était concis et efficace, voir annexe N° 1.

Il a été établi de manière à collecter le maximum d'informations sur la consommation des ATB afin de répondre à l'objectif de l'étude. Il était basé sur des questions fermées et semi-fermées. Il se composait de quatre parties principales :

- Une première partie : contenant des renseignements sur le patient (l'âge, le sexe, l'allergie aux ATB)
- une deuxième partie : contenant des informations sur la modalité de consommation des ATB (prescription, automédication, médication)
- Une troisième partie : concernant l'infection (le site infectieux)
- Une quatrième partie : contenant des données sur l'antibiothérapie (la DCI, la famille thérapeutique, la forme galénique, la voie d'administration).

## **8. Recueil, saisie et analyse des données**

Le recueil des informations a été réalisé par moi-même, sous la supervision de la pharmacienne assistante : après interrogatoire des patients, je remplissais une fiche d'enquête pour chaque antibiotique dispensé.

Les données recueillies ont été saisies et analysées statistiquement à l'aide de Microsoft office EXCEL 2013. Les résultats ont été rapportés sur des tableaux et des diagrammes.

## 9. Considération éthique

Il est fondamental d'être conscient de certaines considérations éthiques quand on demande à un patient de fournir des renseignements personnels.

Les pratiques éthiques sur lesquelles cette étude s'est basée sont les suivantes :

- la présentation des buts de l'étude et de l'intérêt des informations recueillies au patient.
- le consentement du patient où il confirme sa participation à une étude lors de laquelle des renseignements personnels sont recueillis.
- la conservation des données de façon sécuritaire étant donné qu'elles sont personnelles et destinées à être gardées confidentiellement.
- l'accord d'utiliser ou de révéler les données de manière anonyme.

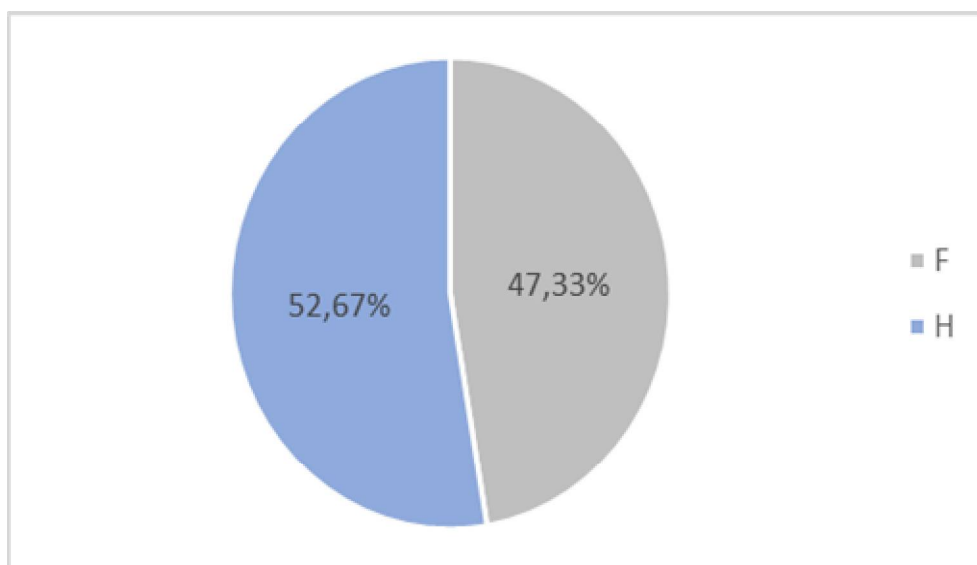
### III. RESULTATS

#### 1. Renseignements généraux sur la population étudiée

##### a. La taille de l'échantillon

Dans le cadre de mon enquête, l'échantillon est composé de 150 individus.

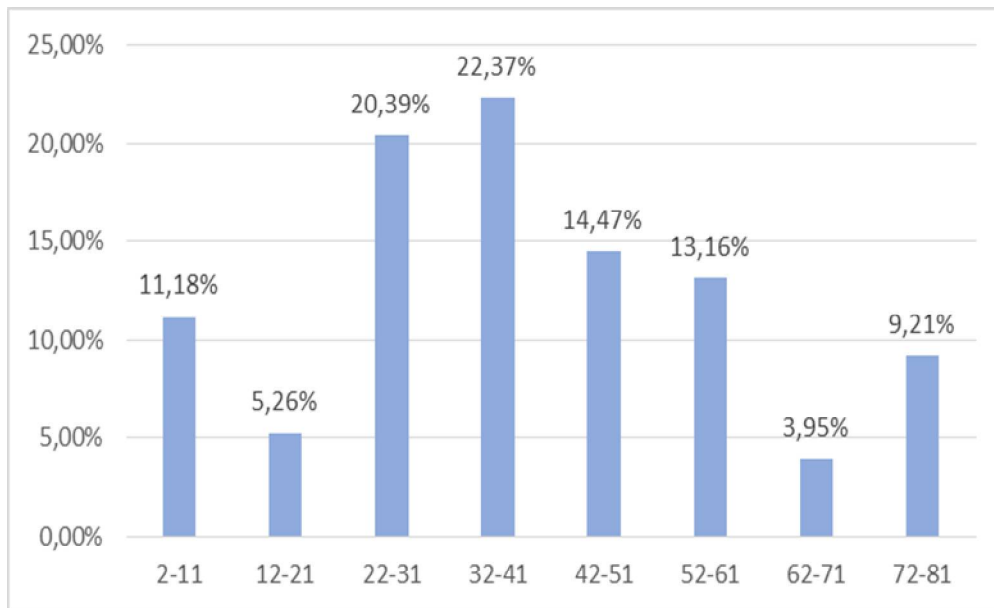
##### b. Le sexe



**Figure 17** : Répartition des patients selon leur sexe

Bien que les participants aient été choisis de manière aléatoire, la proportion homme/femme est quasiment identique, avec une très légère prédominance des hommes. Sur 150 patients, 71 patients sont de sexe féminin soit 47,33% contre 79 patients de sexe masculin soit 52,67%.

### c. L'âge



**Figure 18** : Répartition des patients selon leur âge

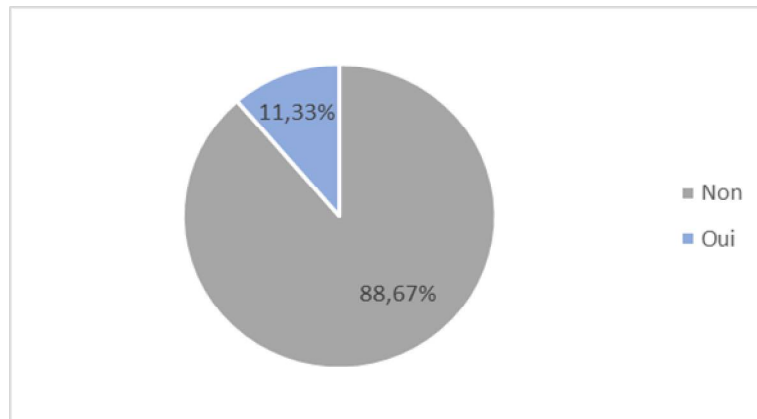
Le traitement des données montre que la consommation des ATB concerne toutes les tranches d'âge.

Comme le montre la figure ci-dessus, la tranche entre 32-41 ans présente le pourcentage le plus dominant 22.37%, suivie par un pourcentage de 20.39% des personnes âgées entre 22-31 ans, et de 14.47% des personnes dont l'âge est entre 42-51 ans. Tandis que la tranche d'âge entre 72-81 ans présente un pourcentage de 9.21%.

La répartition est plutôt homogène, bien que les catégories 12-21 et 62-71 ans soient moins représentées (9.21%). L'âge moyen des patients participant à l'étude est de 39 ans (+/- 19.89).

Le plus jeune est âgé de 2 ans et le plus âgé de 81 ans.

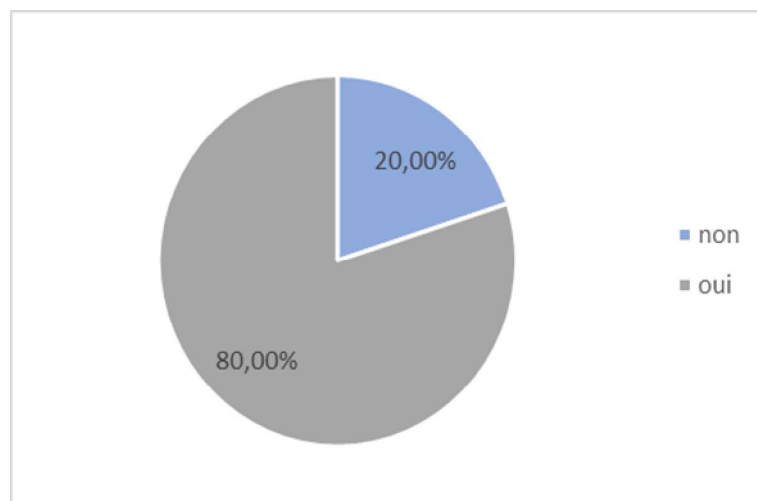
#### d. L'allergie aux ATB



**Figure 19** : Répartition des patients selon l'allergie aux antibiotiques

11,33% des patients inclus dans l'étude sont allergiques à la pénicilline contre 88,67% qui n'ont pas d'allergie.

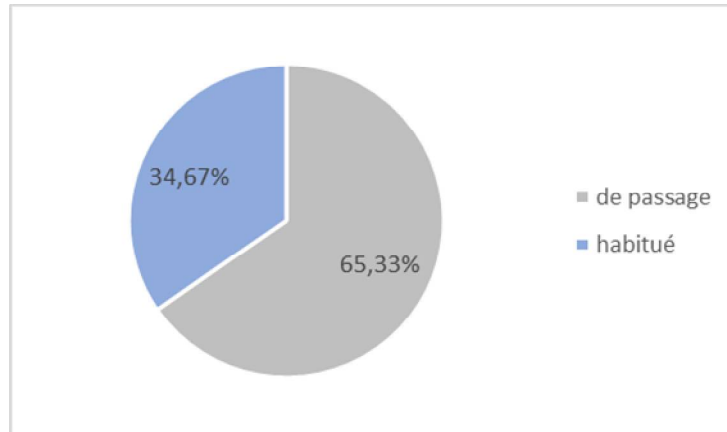
#### e. La nationalité



**Figure 20** : Répartition des patients selon leur nationalité

80% de la population étudiée représente des marocains tandis que les 20% restant sont des étrangers dont des libanais, des français, des américains, des ivoiriens, des mauritaniens, et des saoudiens.

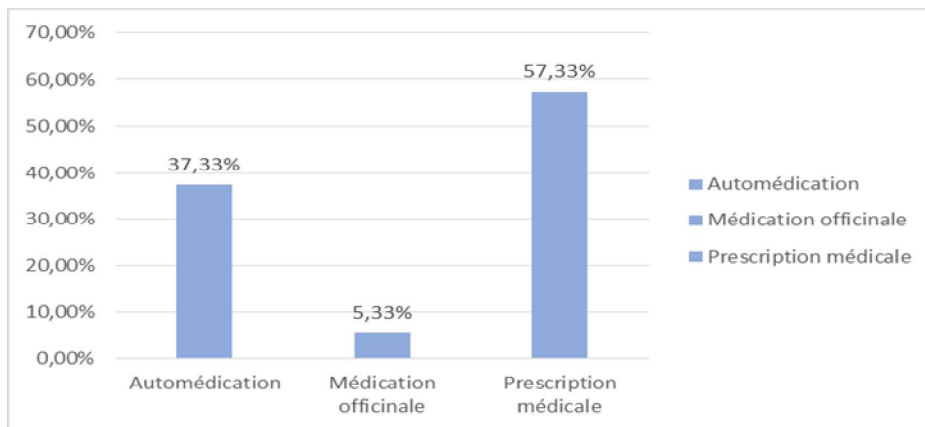
## f. La nature du patient



**Figure 21** : Répartition des patients selon leur nature

Selon les données, 65,33% sont des patients de passage et 34,67% sont des habitués de la pharmacie.

## 2. Informations sur la modalité de consommation



**Figure 22** : Répartition de la population selon la modalité de consommation des antibiotiques

D'après la figure n° 22, 5,33% des antibiotiques consommés par la population étudiée sont dispensés suite à une médication officinale alors que 37,33% étaient délivrés par automédication (soit par demande verbale, en présentant le conditionnement du médicament, ou par message écrit ou vocale). 57,33% des ATB étaient dispensés sur prescription médicale (en présentant directement l'ordonnance sur papier, ou sur smartphone).



### 3. Renseignements sur l'infection

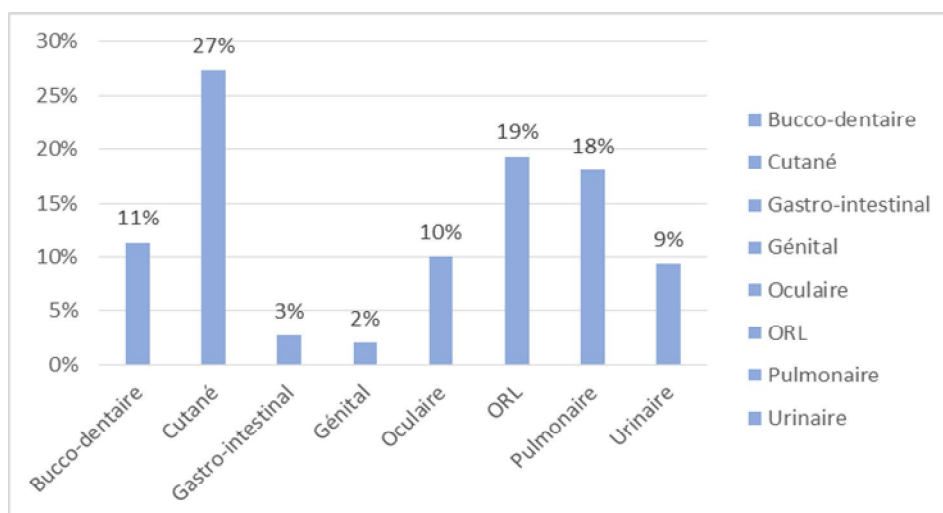
#### a. Le site infectieux

**Tableau 21:** Répartition de la consommation des antibiotiques selon le site infectieux

Site d'infection	Nombre de patients	Pourcentage %
Génital	3	2%
Gastro-intestinal	4	3%
Urinaire	14	9%
Oculaire	15	10%
Bucco-dentaire	17	11%
Pulmonaire	27	18%
ORL	29	19%
Cutané	41	27%
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100%</b>

On note une prédominance des infections cutanées (41 patients soit 27%), des infections ORL (29 patients soit 19%) et des infections pulmonaires (27 patients soit 18%).

Parmi toutes les infections cutanées, les principaux motifs de consommation des antibiotiques allaient d'une simple plaie, panaris, acné, au cancer de la peau. Quant aux infections ORL et pulmonaires : les angines, la sinusite, les otites et la COVID-19 étaient les plus fréquentes.



**Figure 23** : Répartition de la population selon le site infectieux

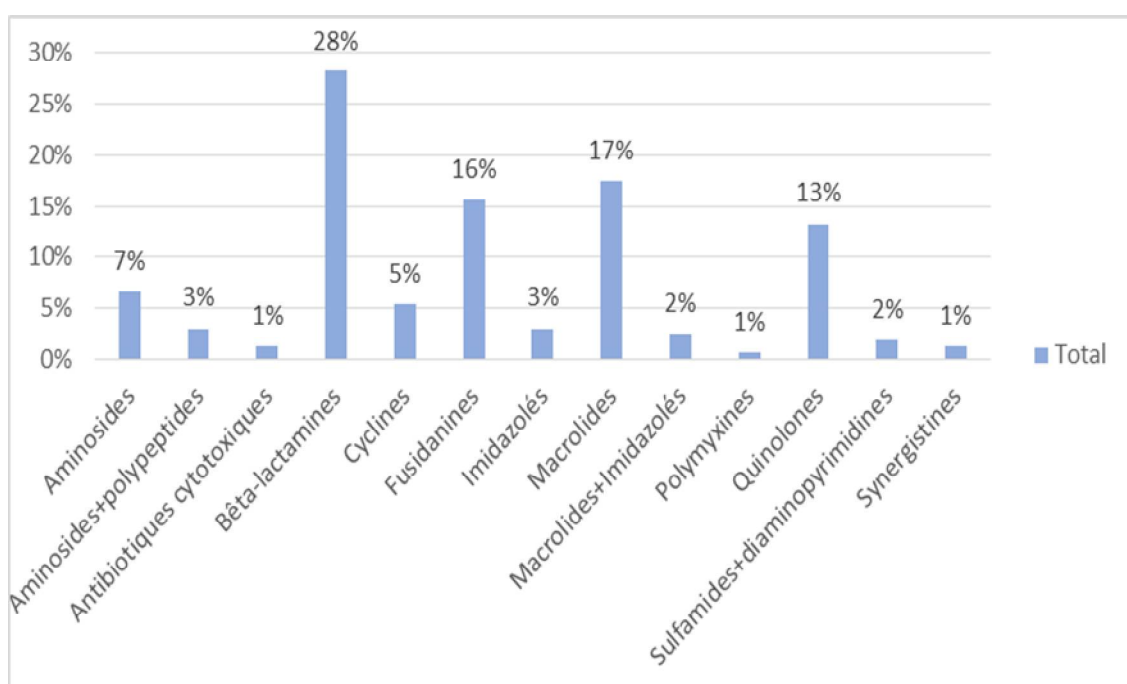
## 4. Données sur l'antibiothérapie

### a. Classement des ATB selon la famille thérapeutique

**Tableau 22**: Classement des ATB consommés par la population étudiée selon la famille

Famille d'antibiotique	Nombre de patients	Pourcentage %
Aminosides	1	1%
Aminosides + polypeptides	2	1%
Bêta-lactamines	2	1%
Cyclines	3	2%
Fusidanines	4	2%
Imidazolés	5	3%
Macrolides	5	3%
Macrolides+Imidazolés	9	5%
Quinolones	11	7%
Sulfamides + diaminopyrimidine	22	13%
Polymyxines	26	16%
Synergistines	29	17%
Antibiotiques cytotoxiques	47	28%
<b>TOTAL</b>	<b>166</b>	<b>100%</b>

Le nombre total des antibiotiques dispensés est de 166. Il s'agit de 10 familles thérapeutiques d'ATB et de 3 associations de familles d'ATB. Parmi les familles d'antibiotiques consommés, les bêta-lactamines sont les plus vendues occupant 28% du total suivi des macrolides 17%, les fusidamines 16% et les quinolones 13%. Les ATB les moins consommés sont les polymyxines, les synergistines et les ATB cytotoxiques avec un pourcentage de 1%.



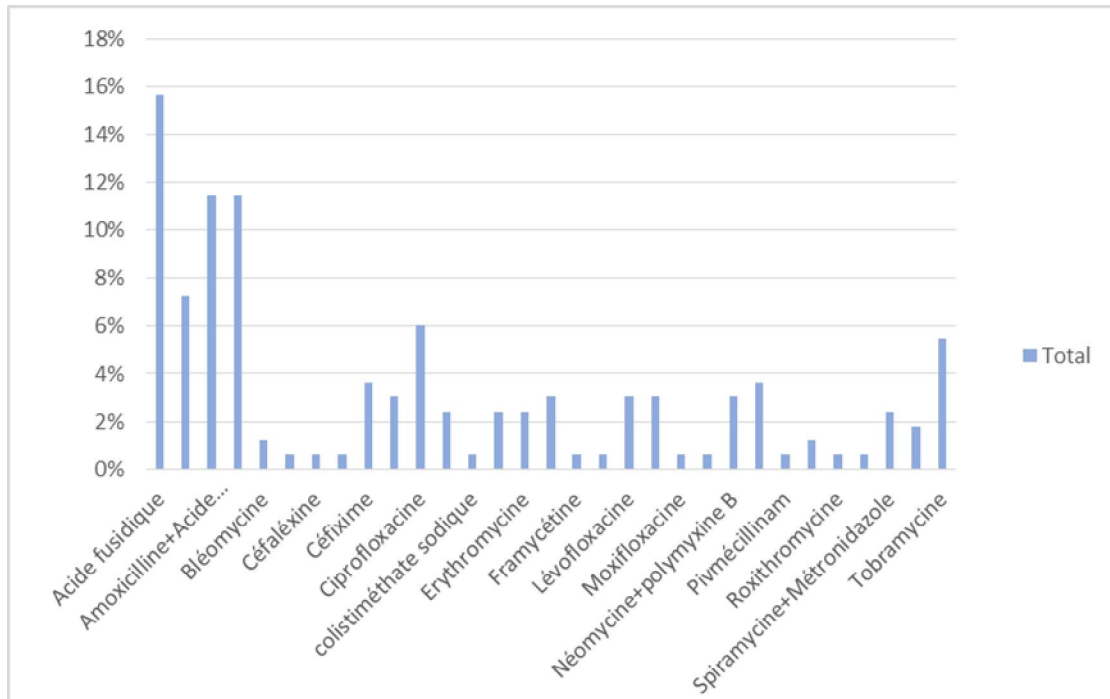
**Figure 24** : Répartition des antibiotiques consommés selon la famille thérapeutique

## b. Classement des ATB selon la dénomination commune internationale

**Tableau 23:** Classement des ATB consommés par dénomination commune internationale

DCI	Nombre de patients	Pourcentage %
Framycétine	1	1%
Tobramycine	9	5%
Gentamicine	1	1%
Néomycine	1	1%
Néomycine + Polymyxine B	5	3%
Amoxicilline	12	7%
Amoxicilline + Acide clavulanique	19	11%
Flucloxacilline	5	3%
Pivmécillinam	1	1%
Céfalotine	1	1%
Céfaclor	1	1%
Céfixime	1	1%
Céfaléxine	1	1%
Chlortétracycline	1	1%
Doxycycline	1	1%
Acide fusidique	1	1%
Métronidazole	2	1%
Azithromycine	2	1%
Clarithromycine	3	2%
Erythromycine	4	2%
Roxithromycine	4	2%
Spiramycine	4	2%
Spiramycine + Métronidazole	4	2%
Ofloxacine	5	3%
Lévofloxacine	5	3%
Moxifloxacine	5	3%
Ciprofloxacine	6	4%
Sulfaméthoxazole + Triméthoprim	6	4%
Colistine	10	6%
Pristinamycine	19	11%
Bléomycine	26	16%
<b>TOTAL</b>	<b>166</b>	<b>100%</b>

Durant cette période d'étude, les ATB consommés ont été classés en 31 DCI dont figurent des associations de molécules. Parmi les bêta-lactamines, l'amoxicilline et l'amoxicilline protégée sont les antibiotiques les plus fréquemment utilisés. Dans 11% des cas, l'amoxicilline est associée à l'acide clavulanique. Alors que la DCI la plus dominante est l'acide fusidique avec un taux de 16%.



**Figure 25** : Répartition selon la dénomination commune internationale

### c. Classement des ATB consommés par voie d'administration

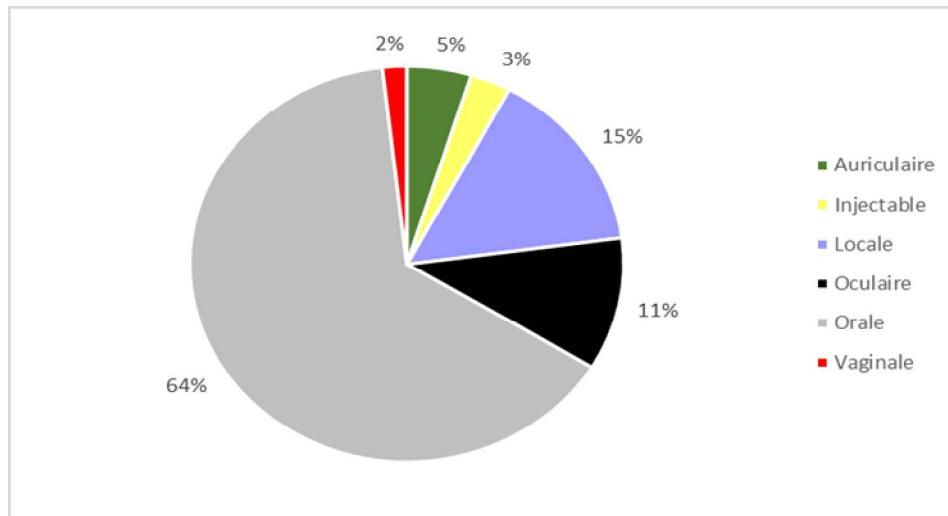


Figure 26 : Répartition selon la voie d'administration

Comme l'indique la figure n° 26, la voie orale et la voie locale sont les voies les plus utilisées par la population étudiée.

### d. Classement des ATB consommés par forme galénique

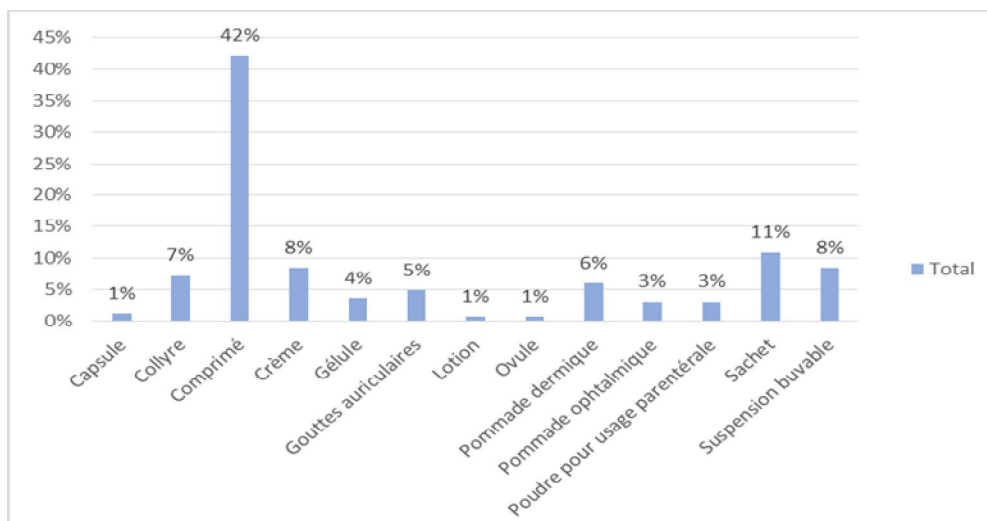


Figure 27 : Répartition selon la forme galénique

Selon le diagramme ci-dessus, 42% des antibiotiques consommés sont des comprimés contre un total de 14% pour les crèmes et les pommades dermatiques.

## IV. DISCUSSION

L'analyse descriptive du questionnaire a été effectuée sans croisement. Les questions étaient étudiées les unes à la suite des autres. Les données de la population étudiée ont été entrées dans le logiciel Excel et les résultats ont été présentés sous forme de pourcentages.(101)

Cette étude a été réalisée pendant la saison hivernale où les infections respiratoires sont à leur pic. Les résultats ne peuvent donc être inférés à l'ensemble de l'année à cause des fluctuations saisonnières de maladies infectieuses. Par ailleurs, cette étude prospective pouvait être influencée par la vague de la COVID-19 qui a fait que des médicaments dont l'Azithromycine et d'autres antibiotiques soient utilisés sans discernement.

Au Maroc, peu d'études sur le sujet de la consommation des ATB en ville sont recensées.

On peut évoquer les résultats de la thèse pour le doctorat en pharmacie du Dr. Lucie Mangin réalisé en 2016 sur les connaissances et les comportements du grand public au sujet des antibiotiques en France. Elle révèle que la proportion homme/femme était quasiment identique avec des femmes représentant 50,5% de la population étudiée et les hommes avec un pourcentage de 49.5%. Ces données sont inversement parallèles à notre étude avec 47,33% de sexe féminin contre 52,67% de sexe masculin.

Elle révèle de même que le pourcentage le plus élevé de l'échantillon (44.5%) est celui qui représente les personnes âgées de 26 à 45 ans, et cela va dans le même sens que notre étude qui démontre que 42.76% de l'échantillon étudié étaient constitués de patients âgés de 22 à 41 ans.(101)

Les résultats de l'étude réalisée par Dr. Youness El Alj en 2008 à Kénitra sur la prescription des ATB en ambulatoire pour l'obtention du doctorat en pharmacie peuvent être comparés aux résultats de notre étude. Selon son étude sur 505 cas, le moyen de se procurer des ATB ayant le % le plus élevé de 66,34% concernait la prescription médicale des ATB suivi par 14.06% pour l'automédication. Dans le même sens, on a rapporté dans notre étude que la fréquence de la modalité de consommation des ATB sous prescription médicale est la

plus fréquente avec un pourcentage de 57,33% suivi par 37.33% d'automédication.(102)

La fréquence élevée des sites d'infection ORL et pulmonaires (37%) dans notre étude est aussi rapportée dans la thèse sur la prescription des ATB dans la ville de Kénitra qui a montré que 39.6% des consommations concernaient les sites respiratoires. Quant au pourcentage élevé des sites infectieux cutanés (27%) rapporté dans notre étude, celui-ci n'est pas parallèle au pourcentage révélé par l'autre étude (10,69%).

L'analyse des ATB consommés dans notre étude montre l'importance des bêta-lactamines (28%). Remarquablement, on a trouvé que l'acide fusidique a été la molécule la plus consommée par notre population étudiée avec un pourcentage de 16%. L'amoxicilline représente 7 % et l'association amoxicilline-acide clavulanique représente 11%. Les quinolones représentent 13% de la consommation des ATB. Et l'utilisation de la Colistine reste très faible et représente 1%.

Cette constatation a aussi été faite dans plusieurs pays avec quelques variations. Ainsi en France et suite au rapport réalisé par l'ANSM (agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), en novembre 2015 sur la consommation et la résistance aux antibiotiques, il s'est avéré qu'en santé humaine en ville les bêta-lactamines figurent parmi les molécules les plus consommées avec l'amoxicilline qui représente 37,6 % de la consommation d'antibiotiques, et l'association amoxicilline-acide clavulanique qui représente 24,1 %. La part des fluoroquinolones qui représente 5,3 % des consommations en ville : presque la moitié de ce qui a été révélé par notre enquête. La part de la colistine est très faible et représente 0,1 %.(103)

D'après une enquête transversale menée au comptoirs de pharmacies dans cinq régions différentes du Maroc (104), beaucoup plus de la moitié des antibiotiques 93,6% prescrits sont utilisés par voie orale. Cela rejoint notre travail qui montre un pourcentage de 67% concernant la voie d'administration orale. La voie locale prend le 2<sup>ème</sup> rang avec une fréquence de 15% par opposition à l'étude menée à Kénitra (102) qui indique un pourcentage de 2,16% d'ATB utilisés par voie dermique.



De plus, les résultats de notre travail montrent une consommation de 43% d'antibiotiques en comprimé. Cela peut être mis en parallèle avec l'étude sur la consommation des antibiotiques en ambulatoire réalisée à Kénitra qui révèle que moins de la moitié 46,87% des ATB consommés étaient des comprimés.

## **1. Forces de l'étude**

La principale force de cette étude est qu'elle décrit les comportements d'une partie de la population marocaine, si petite qu'elle soit, envers la consommation des antibiotiques en se basant sur des données valides collectées dans une officine de ville.

De ce fait, cette enquête va au-delà de simplement rassembler une quantité appréciable d'information sur la consommation des antibiotiques, car elle pourrait probablement bénéficier des études réalisées ultérieurement en milieu extrahospitalier.

## **2. Limites de l'étude**

Les principales limites de cette étude se réduisent à :

- la limitation du lieu de l'étude à une seule pharmacie
- la localisation particulière de l'officine qui fait d'elle une pharmacie majoritairement de passage
- la contrainte de la période du stage officinale et donc de la durée de l'étude qui reste assez réduite (3 mois)
- la durée de l'enquête qui fait que la taille de l'échantillon soit relativement petite (150 patients)
- Bien que prévenu de la longueur du questionnaire, certains des patients interrogés, au début de l'étude, ont choisi d'abrégé l'interrogatoire en répondant qu'à quelques-unes des questions ou en donnant des réponses incomplètes. Ainsi, cela m'a obligée à réduire le nombre de questions afin d'avoir des résultats plus fiables.
- Malgré tout, il était fréquent de voir des personnes déclarant être en retard au travail et d'autres avouant ne pas vouloir adhérer à l'étude pour une raison ou pour une autre.

## V. ROLES DU PHARMACIEN A L'OFFICINE

Le pharmacien d'officine est indispensable pour bien mener le bon usage des médicaments en ambulatoire et surtout celui des ATB.

Il doit prendre conscience qu'il a un rôle capital dans le conseil, la correction des prescriptions médicales incorrectes et dans la lutte contre le mésusage des médicaments.

Ses missions et rôles majeurs sont :

-Analyser les prescriptions : l'élément qui met en avant cette activité est l'intervention pharmaceutique (IP). Devant une ordonnance et suite à une détection d'éventuelles non-conformités aux recommandations, l'IP permet de mettre en avant sa décision soit pour modifier ou rectifier une ordonnance après avoir mis le prescripteur au courant. Une IP peut concerner soit l'adaptation de la posologie, l'adaptation de la durée du traitement jugée trop courte ou trop longue, l'adaptation de la voie d'administration, l'ajout, le changement ou le refus d'un traitement et même l'élaboration d'un plan de prise afin d'aider le patient à la bonne observance du traitement.

-Veiller au respect des prescriptions médicales : le rôle du pharmacien est bien entendu de délivrer les médicaments prescrits, mais également d'accompagner les patients dans la compréhension de leur prescription. Le pharmacien est sensé expliquer aux patients la posologie de son traitement, la durée recommandée, le rythme de prise, le moment de prise (prise à jeun, à distance des repas, matin ou soir), et les interactions médicamenteuses possibles, les aliments et les plantes à éviter.

Et enfin il faut surtout insister sur le fait que le patient doit continuer son traitement même en voyant ses symptômes disparaître et de ne surtout pas réutiliser ultérieurement un antibiotique restant d'un traitement précédent sans consulter à nouveau un médecin. Le pharmacien peut même prendre le temps d'indiquer toutes les informations nécessaires sur les boîtes de médicaments afin de faciliter la prise du traitement une fois à domicile.

-Puisque l'usage des antibiotiques n'est toujours pas interdit sans ordonnance médicale au Maroc, il faut que le pharmacien prenne le temps pour se renseigner sur la cause de la demande d'ATB en automédication avant d'en dispenser et c'est de son devoir de sensibiliser et d'expliquer au patient le risque lié au mésusage des ATB.

-Le pharmacien d'officine a sans doute un rôle capital à faire valoir lors de son exercice pharmaceutique en termes d'éducation thérapeutique du patient (ETP).

# *Conclusion*



Le traitement antibiotique des infections bactériennes a constitué à partir de 1941 une véritable révolution. L'âge d'or a duré un demi-siècle, période durant laquelle les maladies infectieuses furent considérées comme définitivement vaincues.

Et si, depuis le début, l'émergence de résistances des bactéries aux antibiotiques était observée, on a été très longtemps persuadé que l'innovation permanente et l'invention de nouvelles molécules nous donneraient toujours une longueur d'avance dans la guerre déclarée entre l'homme et les bactéries.

Depuis vingt ans, les résistances deviennent chaque année plus préoccupantes. Ayant d'abord touché l'hôpital, elles ont gagné le milieu communautaire. Les antibiotiques efficaces se raréfient et l'innovation qu'on pensait voir se poursuivre sans fin s'est arrêtée.(105)

Selon l'OMS : « Nous risquons à l'avenir de ne plus disposer d'antibiotiques permettant de soigner les infections bactériennes courantes ». Elle avertit que mourir d'une infection à priori « banale », car habituellement traitée facilement, est aujourd'hui possible dès lors qu'une bactérie devenue multi résistante aux antibiotiques est en cause.(14)

Aujourd'hui, si nous voulons échapper au cauchemar d'un retour à l'ère pré-antibiotique, il faut inventer les moyens d'enrayer la diffusion des bactéries résistantes, modifier radicalement notre manière irresponsable de dilapider les antibiotiques et se donner les moyens de disposer de nouveaux traitements efficaces contre les germes résistants de demain.

Et enfin, il faut surtout prendre conscience (quoiqu'on soit : professionnels de santé, médias, politiques ou public) du risque réel de voir l'un des prodiges de la science médicale du XX<sup>ème</sup> siècle devenir un objet de mémoire appartenant au passé.(105)

Il faut opter pour la sagesse et évoquer les difficultés que le futur de la résistance bactérienne nous cache, le temps viendra où cette catastrophe-fiction deviendra pandémie-réalité pour tous.

# *R ésumés*



# RÉSUMÉ

**Titre :** Consommation des antibiotiques en ville : enquête auprès d'une officine à propos de 150 cas

**Auteur :** BENDRIJA Asmae

**Directeur de thèse :** Pr. BOUSLIMAN Yassir

**Mots clés :** Infection bactérienne - Antibiotique - Officine - Enquête

En 15 ans, la consommation mondiale d'antibiotiques a augmenté de 65%. Elle a été exponentiellement dopée dans les pays à revenu faible et intermédiaire. La résistance bactérienne aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale et à laquelle font face au quotidien tous les acteurs du système de santé. En 2016, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a publié son plan d'action pour lutter contre l'antibiorésistance et elle a encouragé chaque État membre à élaborer son propre plan d'action national.

L'enquête que nous avons menée au comptoir d'une officine à Rabat était basée sur l'interrogatoire des patients à l'aide d'un questionnaire. Elle avait pour objectif de décrire leur pratique en termes de consommation des antibiotiques en ville.

Notre étude descriptive concernait 150 cas. Elle incluait tout patient se présentant à l'officine, désirant se procurer d'un ou plusieurs antibiotiques soit sur prescription médicale, médication officinale ou automédication.

Comme prévu, la famille des bêta-lactamines représentait la famille la plus consommée occupant 28%. En termes d'évaluation de la modalité de consommation des antibiotiques, 57.33% d'entre eux étaient délivrés sur prescription médicale, 37.33% en automédication et seulement 5.33% des antibiotiques consommés par la population étudiée étaient dispensés suite à une médication officinale.

En vue d'améliorer l'utilisation des antibiotiques en ville, il faut insister sur l'importance du respect des recommandations relatives à la prescription et à la dispensation des antibiotiques, et dans ce sens l'apport du pharmacien d'officine est capital.

## ABSTRACT

**Title :** Antibiotic use in the city : a pharmacy survey about 150 cases

**Author:** BENDRIJA Asmae

**Thesis director:** Pr. BOUSLIMAN Yassir

**Key words :** Bacterial infection - Antibiotic - Pharmacy – Survey

In 15 years, global antibiotic use has increased by 65%. It has been exponentially spiked in low and middle-income countries. Bacterial resistance to antibiotics is now one of the most serious threats to global health.

In 2016, the World Health Organization (WHO) published its action plan against antibiotic resistance and encouraged each state to develop its own national action plan.

The survey conducted at the counter of a pharmacy in Rabat was based on the interview of patients using a questionnaire. It aimed to describe the practices of patients in terms of antibiotic consumption in the city.

Our descriptive study involved 150 cases. It included any patient wishing to obtain one or more antibiotics either by medical prescription, officinal medication or self-medication.

As expected, the beta-lactam family represented the most consumed family by 28%. In terms of the assessment of the modality of antibiotic consumption, 57.33% of the antibiotics dispensed were dispensed by medical prescription, 37.33% by self-medication and only 5.33% of the antibiotics consumed by the study population were dispensed by officinal medication.

In order to improve the use of antibiotics, it is important to stress the importance of compliance with the recommendations relating to the prescription and delivering of antibiotics, and in this sense the contribution of the pharmacist is crucial.



## ملخص

العنوان: استهلاك المضادات الحيوية: تحري في صيدلية شمل 150 حالة

المؤلف: أسماء بندريجة

المشرف: أ.د. بوسليمان ياسر

الكلمات المفتاحية: عدوى بكتيرية - مضاد حيوي - صيدلية - تحري

في غضون 15 عامًا، زاد الاستهلاك العالمي للمضادات الحيوية بنسبة 65%. وقد تم تعزيزه بشكل كبير في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل. تعد المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية اليوم واحدة من أخطر التهديدات للصحة العالمية والتي يواجهها جميع أعضاء النظام الصحي بشكل يومي. في عام 2016، نشرت منظمة الصحة العالمية خطة عملها لمكافحة مقاومة المضادات الحيوية وشجعت كل دولة عضو على تطوير خطة العمل الوطنية الخاصة بها.

استند التحري الذي أجريناه في صيدلية بالرباط على استجواب المرضى باستخدام استبيان. كان هدفها وصف ممارساتهم من حيث استهلاك المضادات الحيوية في المدينة. تضمنت دراستنا الوصفية 150 حالة. ويشمل ذلك أي مريض يتقدم إلى الصيدلية ويرغب في الحصول على مضاد حيوي واحد أو أكثر سواء بوصفة طبية أو علاج ذاتي.

كما هو متوقع، كانت عائلة بيتا لاكتام تمثل الأسرة الأكثر استهلاكًا حيث احتلت 28%. من حيث تقييم نمط استهلاك المضادات الحيوية، تم صرف 57.33% منها بوصفة طبية، و37.33% علاج ذاتي و5.33% فقط من المضادات الحيوية التي استهلكها السكان المدروسون تم صرفها باتباع الأدوية الطبية.

من أجل تحسين استخدام المضادات الحيوية في المجتمع، من الضروري الإصرار على أهمية احترام التوصيات المتعلقة بوصف المضادات الحيوية وصرفها، وبهذا المعنى فإن مساهمة الصيدلي ضرورية.

# *Annexes*



## ANNEXE N°1

*Ce questionnaire est anonyme, les participants sont libres d'adhérer ou de ne pas adhérer à l'étude.*

### 1- RENSEIGNEMENTS SUR LE PATIENT

Sexe : H  F

Age : .....

Nationalité : Marocaine  Autres : .....

Nature du patient : Du quartier/ habitué  De passage

### 2- INFORMATIONS SUR LA PRESCRIPTION

Prescription Médicale : oui  non

Allergie connue aux ATB : oui  non  je ne sais pas

### 3- RENSEIGNEMENTS SUR L'INFECTION

Le type de l'infection :

- Pulmonaire
- ORL
- Urologique
- Génital
- Abdominal
- Autre(s) : .....

Le diagnostic, donné par le médecin au patient :

- Non réponse
- Sinusite
- Bronchite
- Rhinopharyngite
- Angine/ mal de gorge

- Infection urinaire (cystite)
- Infection gynécologique
- Otite
- Abscess dentaire
- Extraction dentaire (préventif)
- Acné
- Grippe
- Pneumopathie
- Pyélonéphrite
- Autres :.....

#### **4- DONNEES SUR L'ANTIBIOTHERAPIE**

Dispensation de l'antibiotique :

- Sur ordonnance/ prescription médicale
- Par médication officinale
- Par automédication

Si automédication,

1-Nature de demande :

- Demande verbale
- Présentation du conditionnement
- Présentation d'un smartphone

Traitement antibiotique mis en place :

- Nom de spécialité(s):.....
- DCI/ Molécule(s) : .....
- Famille thérapeutique :.....
- Voie d'administration : .....
- Forme galénique :.....

*Nous vous remercions.*

*R* éférences  
*B* ibliographiques



- [1] main.pdf [Internet]. [cité 7 nov 2021]. Disponible sur:  
<https://pdf.sciencedirectassets.com/272288/1-s2.0-S0399077X00X00819/1-s2.0-S0399077X00800852/main.pdf?X-Amz-Security-Token=>
- [2] Planetoscope - Statistiques : La consommation mondiale d'antibiotiques [Internet]. [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.planetoscope.com/Sante-autre/2025-la-consommation-mondiale-d-antibiotiques.html>
- [3] Lorcy A Ouakki, Manale, Dub??, ??ve, Institut national de sant?? publique du Qu??bec, Direction des risques biologiques et de la sant?? au travail. ??tude sur les connaissances, attitudes et perceptions de la population qu??b??coise sur l'utilisation des antibiotiques: 2019 : rapport d'??tude [Internet]. 2020 [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: <http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/4163035>
- [4] Résistance aux antibiotiques [Internet]. [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
- [5] 2511\_utilisations\_communautaire\_antibiotiques.pdf [Internet]. [cité 8 nov 2021]. Disponible sur:  
[https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2511\\_utilisations\\_communautaire\\_antibiotiques.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2511_utilisations_communautaire_antibiotiques.pdf)
- [6] Universalis E. MICROBIOLOGIE [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 5 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/microbiologie/>
- [7] Bactérie. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 5 nov 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Bact%C3%A9rie&oldid=187618667>
- [8] bacteria | Etymology, origin and meaning of bacteria by Etymonline [Internet]. [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.etymonline.com/word/bacteria>
- [9] Pasteur's Papers on the Germ Theory [Internet]. [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: <https://biotech.law.lsu.edu/cphl/history/articles/pasteur.htm#paperII>

- [10] Aubert D. La transition bimembranées/unimembranées : une révolution au royaume des bactéries ? [Internet]. 2013 [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01063767>
- [11] Gould K. Antibiotics: from prehistory to the present day. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1 mars 2016;71(3):572-5.
- [12] Hutchings MI, Truman AW, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*. oct 2019;51:72-80.
- [13] The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1908 [Internet]. NobelPrize.org. [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1908/ehrlich/biographical/>
- [14] Antibiotiques : quand les bactéries font de la résistance [Internet]. Institut Pasteur. 2018 [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/dossiers/antibiotiques-quand-bacteries-font-resistance>
- [15] La structure bactérienne [Internet]. vireakluon. 2013 [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://vireakluon.wordpress.com/2013/01/21/la-structure-bacterienne/>
- [16] Bactérie. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Bact%C3%A9rie&oldid=186924271>
- [17] docThom. Définition de « Bactérie » [Internet]. Dictionnaire médical. [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/760-bacterie/>
- [18] Chapitre 2 : La cellule bactérienne. :11.
- [19] La paroi bacterienne - Cours de biologie, sur eBiologie.fr [Internet]. [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ebiologie.fr/cours/s/7/la-paroi-bacterienne>
- [20] fichier\_produit\_1912.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: [http://www.facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers\\_produits/fichier\\_produit\\_1912.pdf](http://www.facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_1912.pdf)

- [21] E9782370541345.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <http://adonis.lalib.fr/E9782370541345.pdf>
- [22] Structure et physiologie de la bactérie : Anatomie - Structure. :11.
- [23] Structure% 20des% 20bact% C3% A9ries% 202018% 202019.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <https://cdn.website-editor.net/50befd41f5384db9b59f3b7296cd351f/files/uploaded/Structure% 2520des% 2520bact% 25C3% 25A9ries% 25202018% 25202019.pdf>
- [24] Paroi bactérienne. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 30 oct 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Paroi\\_bact% C3% A9rienne&oldid=183650043](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Paroi_bact% C3% A9rienne&oldid=183650043)
- [25] Piffaretti D. Structure bactérienne. :11.
- [26] STRUCTURE BACTERIENNE.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: [http://www.ucam.ac.ma/fssm/biologie/cours\\_td/microbiosv3/COURS% 20SV3/STRUCTURE% 20BACTERIENNE.pdf](http://www.ucam.ac.ma/fssm/biologie/cours_td/microbiosv3/COURS% 20SV3/STRUCTURE% 20BACTERIENNE.pdf)
- [27] Coloration de Gram. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Coloration\\_de\\_Gram&oldid=183034169](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Coloration_de_Gram&oldid=183034169)
- [28] La résistance aux antibiotiques [Internet]. Planet-Vie. [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/bacteriologie/la-resistance-aux-antibiotiques>
- [29] Coloration de Gram | Principe | Etapes | Interprétation | Astuces [Internet]. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://microbiologie-clinique.com/Coloration-Gram.html#Principe% 20de% 20coloration% 20de% 20Gram>
- [30] 5: La coloration de Gram - BiOutils [Internet]. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.bioutils.ch/protocoles/5-la-coloration-de-gram>



- [31] Présentation des bactéries anaérobies - Infections [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 30 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-bact%C3%A9riennes-bact%C3%A9ries-ana%C3%A9robies/pr%C3%A9sentation-des-bact%C3%A9ries-ana%C3%A9robies>
- [32] Qualité et sécurité des soins - Notions de base [Internet]. [cité 29 oct 2021]. Disponible sur: [http://www.qualite-securite-soins.fr/se-documenter/sur-l-infectiologie-et-l-hygiene-hospitaliere/notions-de-base/](http://www.qualite-securite-soins.fr/se-documenter/sur-l-infectiologie-et-l-hygiene-hospitaliere/notions-de-base/dossier_examens_biologie_antibiogramme.pdf)
- [33] dossier\_examens\_biologie\_antibiogramme.pdf [Internet]. [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.pharmacie-decaroli.com/sites/pharmacenter.maneki-web.com/files/dossier\\_examens\\_biologie\\_antibiogramme.pdf](https://www.pharmacie-decaroli.com/sites/pharmacenter.maneki-web.com/files/dossier_examens_biologie_antibiogramme.pdf)
- [34] Antibiogramme. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Antibiogramme&oldid=184115669>
- [35] Fiche-2017-Sensibilité-et-Résistance-aux-Antimicrobiens.pdf [Internet]. [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <https://aemip.fr/wp-content/uploads/2017/06/Fiche-2017-Sensibilit%C3%A9-et-R%C3%A9sistance-aux-Antimicrobiens.pdf>
- [36] La place de l'antibiogramme dans l'antibiothérapie [Internet]. [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.antibio-responsable.fr/antibiotiques/antiobiogramme>
- [37] Antibiogramme [Internet]. Santé sur le net. [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/examens-medicaux/antibiogramme/>
- [38] Résistance aux antimicrobiens [Internet]. [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- [39] Yala D, Merad AS, Mohamedi D, Korich MNO. Résistance bactérienne aux antibiotiques. :2.
- [40] Fiche-2017-Mécanismes-de-Résistance-aux-Antimicrobiens.pdf [Internet]. [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://aemip.fr/wp-content/uploads/2017/06/Fiche-2017-M%C3%A9canismes-de-R%C3%A9sistance-aux-Antimicrobiens.pdf>

- [41] La résistance aux antibiotiques [Internet]. VIDAL. [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/resistance-antibiotiques.html>
- [42] Résistance aux antibiotiques [Internet]. Institut Pasteur. 2017 [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques>
- [43] Surconsommation d'antibiotiques : Quels conséquences ? [Internet]. [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.antibio-responsable.fr/antibioresistance/resistance-aux-antibiotiques>
- [44] Résistance aux antibiotiques · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/resistance-antibiotiques/>
- [45] Marty N. Pouvoir épidémiogène des bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR). :34.
- [46] BMR, Bactéries multirésistantes (aux antibiotiques\*) - Définition - BNDS [Internet]. [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.bnds.fr/dictionnaire/bmr.html>
- [47] 2-BMR\_epidemiologie.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: [http://www.dynalab.fr/wp-content/uploads/2-BMR\\_epidemiologie.pdf](http://www.dynalab.fr/wp-content/uploads/2-BMR_epidemiologie.pdf)
- [48] La tuberculose ultrarésistance [Internet]. [cité 9 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/extensively-drug-resistant-tuberculosis-\(tb\)](https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/extensively-drug-resistant-tuberculosis-(tb))
- [49] Qu'est-ce qu'un antibiotique ? [Internet]. VIDAL. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/antibiotiques-c-est-quoi.html>
- [50] Résistance aux antibiotiques [Internet]. Institut Pasteur. 2017 [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques>

- [51] Résistance aux antibiotiques [Internet]. [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
- [52] Présentation des antibiotiques - Infections [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/infections/antibiotiques/pr%C3%A9sentation-des-antibiotiques>
- [53] Revue générale des médicaments antibactériens - Maladies infectieuses [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bact%C3%A9riens-et-m%C3%A9dicaments-antibact%C3%A9riens/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-m%C3%A9dicaments-antibact%C3%A9riens?query=antibiotique>
- [54] Demoré B, Grare M, Duval R. Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. In: Pharmacie Clinique et Thérapeutique [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 5 janv 2022]. p. 755-789.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294750779000426>
- [55] conseils\_prescription\_antibiotiques\_rapport\_d\_elaboration.pdf [Internet]. [cité 2 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-02/conseils\\_prescription\\_antibiotiques\\_rapport\\_d\\_elaboration.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-02/conseils_prescription_antibiotiques_rapport_d_elaboration.pdf)
- [56] Canada A de la santé publique du. À propos des antibiotiques [Internet]. 2018 [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/resistance-aux-antibiotiques-antimicrobiens/antibiotiques.html>
- [57] Larousse É. antibiotique - LAROUSSE [Internet]. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/antibiotique/11230>
- [58] Cavallo J-D. Concentrations critiques, spectre d'activité des antibiotiques. :44.
- [59] ANTIBIOTIQUES I [Internet]. [cité 2 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/antibio1.html>

- [60] Yala D, Merad AS, Mohamedi D, Korich MNO. Classification et mode d'action des antibiotiques. 2001;8.
- [61] Doctissimo. Les antibiotiques [Internet]. Doctissimo. [cité 5 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.doctissimo.fr/html/medicaments/articles/sa\\_4085\\_antibiotiques.htm](https://www.doctissimo.fr/html/medicaments/articles/sa_4085_antibiotiques.htm)
- [62] \*Antibiotiques : Les points essentiels [Internet]. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antibiotiques-les-points-essentiels>
- [63] Jeanmougin P. Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante. :7.
- [64] [cité 5 nov 2021]. Disponible sur: [https://lecrat.fr/articleSearch.php?id\\_groupe=15](https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=15)
- [65] Maakaroun-Vermesse Z. Antibiothérapie en pédiatrie : quelles spécificités ? :24.
- [66] Juzwizyn J. Interactions médicamenteuses avec les antibiotiques: de l'analyse à la rédaction d'une fiche pratique pour un guide de bon usage des antibiotiques « "Antibioville" ». :136.
- [67] Hodel M, Genné D. Antibiothérapie : interactions médicamenteuses et alimentaires. Revue Médicale Suisse. 2009;6.
- [68] Becq-Giraudon B. Les maladies infectieuses communautaires. Médecine et Maladies Infectieuses. 1 janv 1996;26(1):11-7.
- [69] Navas D, Huon J-F, Ploteau S. Traitement des infections gynécologiques. In: Pharmacie Clinique et Thérapeutique [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 9 nov 2021]. p. 815-824.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294750779000451>
- [70] L'appareil génital féminin - Assistance scolaire personnalisée et gratuite - ASP [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.assistancescolaire.com/enseignant/elementaire/ressources/base-documentaire-en-sciences/l-appareil-genital-feminin-fde07sc12i01/print?print=1&printSheet=1>

- [71] Mach F, Marchandin H, Bichon F. Prise en charge de la vaginose bactérienne. *Actualités Pharmaceutiques*. déc 2020;59(601):44-7.
- [72] Urétrocystographie : Définition et objectif de l'examen [Internet]. Santé sur le net. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/examens-medicaux/uretrrocystographie/>
- [73] Barrail-Tran A. Traitement des infections urinaires bactériennes. In: *Pharmacie Clinique et Thérapeutique* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 10 nov 2021]. p. 791-800.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294750779000438>
- [74] infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf [Internet]. [cité 10 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf>
- [75] Recommandations [Internet]. [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>
- [76] Infection à Helicobacter pylori | Ramsay Santé [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ramsaysante.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/infection-helicobacter-pylori>
- [77] Helicobacter pylori : recherche et traitement [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2911396/fr/helicobacter-pylori-recherche-et-traitement](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2911396/fr/helicobacter-pylori-recherche-et-traitement)
- [78] helicobacter\_fiche\_pertinence\_traitement.pdf [Internet]. [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir83/helicobacter\\_fiche\\_pertinence\\_traitement.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir83/helicobacter_fiche_pertinence_traitement.pdf)
- [79] Info-antibio N°1 : 18 Novembre 2009. :1.
- [80] Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. oct 2019;146(10):610-25.

- [81] fiche\_de\_synthese\_infections\_cutanees\_mel.pdf [Internet]. [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche\\_de\\_synthese\\_infections\\_cutanees\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche_de_synthese_infections_cutanees_mel.pdf)
- [82] Ulcère de la jambe. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ulc%C3%A8re\\_de\\_la\\_jambe&oldid=179633736](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ulc%C3%A8re_de_la_jambe&oldid=179633736)
- [83] Furoncles et anthrax - Troubles dermatologiques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/infections-cutan%C3%A9es-bact%C3%A9riennes/furoncles-et-anthrax>
- [84] Doctissimo. L'impétigo [Internet]. Doctissimo. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.doctissimo.fr/html/sante/bebe/sa\\_1615\\_impetigo.htm](https://www.doctissimo.fr/html/sante/bebe/sa_1615_impetigo.htm)
- [85] Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2911550/fr/prise-en-charge-des-infections-cutanees-bacteriennes-courantes](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2911550/fr/prise-en-charge-des-infections-cutanees-bacteriennes-courantes)
- [86] Traitement des infections respiratoires basses et hautes - ScienceDirect [Internet]. [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978229475077900044X>
- [87] Le service de chirurgie ORL - HOPITAL PRIVE DE AIN SEBAA [Internet]. Hopital Privé AIN SEBAA. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://hpc.ma/chirurgie-ork-et-maxillo-faciale/>
- [88] 2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf [Internet]. [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>

- [89] Infections des voies aériennes [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.antibio-responsable.fr/maladies/orl>
- [90] papemoussa17. les 3 types de conjonctivite [Internet]. Le Corpus Médical. 2019 [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.lecorpusmedical.com/post/les-3-types-de-conjonctivite>
- [91] chap6-conjonctivite-infectieuse.pdf [Internet]. [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap6-conjonctivite-infectieuse.pdf>
- [92] Conjonctivites présumées bactériennes : parfois un antibiotique [Internet]. [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/Fr/3/31/55059/0/NewsDetails.aspx?page=1>
- [93] Antibiotiques versus placebo contre la conjonctivite bactérienne aiguë [Internet]. [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.cochrane.org/fr/CD001211/EYES\\_antibiotiques-versus-placebo-contre-la-conjonctivite-bacterienne-aigue](https://www.cochrane.org/fr/CD001211/EYES_antibiotiques-versus-placebo-contre-la-conjonctivite-bacterienne-aigue)
- [94] La conjonctivite infectieuse [Internet]. Familiprix. 2018 [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.familiprix.com/fr/articles/la-conjonctivite-infectieuse>
- [95] 2004-atb-locale-OPH-recos-afssaps.pdf [Internet]. [cité 11 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/\\_documents/consensus/2004-atb-locale-OPH-recos-afssaps.pdf](https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/2004-atb-locale-OPH-recos-afssaps.pdf)
- [96] Title: Chalazion: Symptoms and Causes- Mdadvice.com [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.google.com/imgres>
- [97] Chalazion et orgelet (hordéole) - Troubles oculaires [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 17 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-oculaires/maladies-des-paupi%C3%A8res-et-des-larmes/chalazion-et-orgelet-hord%C3%A9ole>

- [98] Bishou. Diagnostic et étiologie de l'orgelet [Internet]. Ophthalmologie. 2015 [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://ophthalmologie.pro/diagnostic-etiology-orgelet/2011-afssaps-Reco-buccodentaire.pdf> [Internet]. [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/\\_documents/consensus/2011-afssaps-Reco-buccodentaire.pdf](https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/2011-afssaps-Reco-buccodentaire.pdf)
- [99] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov 2011;17(4):334-46.
- [100] Mangin L. Antibiotiques et résistances: enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. :125.
- [101] P0282008.pdf [Internet]. [cité 17 nov 2021]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14747/P0282008.pdf?sequence=1>
- [102] Plaquette\_consommation\_antibiotiques\_resistance\_antibiotiques\_France2016.pdf [Internet]. [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.anses.fr/fr/system/files/Plaquette\\_consommation\\_antibiotiques\\_resistance\\_antibiotiques\\_France2016.pdf](https://www.anses.fr/fr/system/files/Plaquette_consommation_antibiotiques_resistance_antibiotiques_France2016.pdf)
- [103] P0692008.pdf [Internet]. [cité 17 nov 2021]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14554/P0692008.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [104] Trémolières F. Quand le miracle antibiotique vire au cauchemar. Med Sci (Paris). 1 nov 2010;26(11):925-9.
- [105]





## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

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

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

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

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

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



## قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أجدل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

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

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

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

لأحصى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 38

سنة : 2022

# استهلاك المضادات الحيوية: تحري في صيدلية شمل 150 حالة

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2022

من طرف

**السيدة أسماء بندريجة**

المزودة في 26 يناير 1998 بفاس

لنيل شهادة

**دكتور في الصيدلة**

**الكلمات الأساسية :** عدوى بكتيرية؛ مضادات حيوية؛ صيدلية؛ تحري

**أعضاء لجنة التحكيم:**

رئيس

السيد مصطفى بنصغير

أستاذ في الإنعاش والتخدير

مشرف

السيد ياسر بوسليمان

عضوة

أستاذ في علم السموم  
السيدة ياسمينة التداوي

عضو

أستاذة في الصيدلة السريرية

السيد مصطفى بوعطية

أستاذ في الكيمياء التحليلية وعلم البرومات