

ANNEE: 2009

THESE N°:

**PRESCRIPTIONS DES ANTIBIOTIQUES VIS-A-VIS
DES PRINCIPALES INFECTIONS BACTERIENNES (MISE AU POINT)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr Mohamed DAOUDI

*Né le 18 Octobre 1983 à Bouarfa
De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Antibiotiques – Infection – Résistance – Prescription.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. SEKHSOUKH

Professeur Agrégé de Microbiologie

Mr. A. BELMEKKI

Professeur Agrégé d'Hématologie

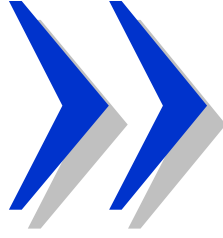
Mr. A. AGADER

Professeur Agrégé de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم





MOHAMMED V- SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOU
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said* Anatomie Pathologique
16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid*

Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*
23. Pr. BENOMAR M'hammed
24. Pr. BENSOUA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSALID Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUY Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

58. Pr. DAFIRI Rachida
 59. Pr. FAIK Mohamed
 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
 61. Pr. HERMAS Mohamed
 62. Pr. TOULOUNE Farida*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
 64. Pr. ACHOUR Ahmed*
 65. Pr. ADNAOUI Mohamed
 66. Pr. AOUNI Mohamed
 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
 68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
 70. Pr. CHAD Bouziane
 71. Pr. CHKOFF Rachid
 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
 73. Pr. HACHIM Mohammed*
 74. Pr. HACHIMI Mohamed
 75. Pr. KHARBACH Aïcha
 76. Pr. MANSOURI Fatima
 77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
 78. Pr. SEDRATI Omar*
 79. Pr. TAZI Saoud Anas
 80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 82. Pr. ATMANI Mohamed*
 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
 88. Pr. BENSOU DA Yahia
 89. Pr. BERRAHO Amina
 90. Pr. BEZZAD Rachid
 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
 92. Pr. CHANA El Houssaine*
 93. Pr. CHERRAH Yahia
 94. Pr. CHOKAIRI Omar
 95. Pr. FAJRI Ahmed*
 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 97. Pr. KHATTAB Mohamed
 98. Pr. NEJMI Maati
 99. Pr. OUAALINE Mohammed*

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
 101. Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
 103. Pr. BENOUDA Amina
 104. Pr. BENSOU DA Adil
 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Radiologie
 Urologie
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne

Cardiologie
 Chirurgicale
 Médecine Interne
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Radiologie
 Cardiologie
 Pathologie Chirurgicale
 Pathologie Chirurgicale
 Pédiatrique
 Médecine-Interne
 Urologie
 Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation
 Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie

106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 107. Pr. CHAKIR Nouredine
 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
 109. Pr. DAOUDI Rajae
 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 113. Pr. FELLAT Rokaya
 114. Pr. GHAFIR Driss*
 115. Pr. JIDDANE Mohamed
 116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 117. Pr. TAGHY Ahmed
 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
 120. Pr. AL BAROUDI Saad
 121. Pr. ARJI Moha*
 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
 124. Pr. BENJELLOUN Samir
 125. Pr. BENRAIS Nozha
 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
 127. Pr. CAOUI Malika
 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
 130. Pr. EL AOUAD Rajae
 131. Pr. EL BAROUNI Ahmed
 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
 133. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
 136. Pr. ESSAKALI Malika
 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
 138. Pr. HADRI Larbi*
 139. Pr. HDA Ali*
 140. Pr. HASSAM Badredine
 141. Pr. IFRINE Lahssan
 142. Pr. JELTHI Ahmed
 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
 144. Pr. MOUDENE Ahmed*
 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
 146. Pr. OULBACHA Said
 147. Pr. RHRAB Brahim

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
 149. Pr. SLAOUI Anas

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
 151. Pr. ABDELHAK M'barek
 152. Pr. BELAIDI Halima
 153. Pr. BARHMI Rida Slimane
 154. Pr. BENTAHILA Abdelali
 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Gastro-Entérologie
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Pédiatrie
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métabolique
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique

Dermatologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Urologie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie -Obstétrique
 Traumatologie -Orthopédie

157. Pr. CHAMI Ilham
 158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
 159. Pr. EL ABBADI Najia
 160. Pr. HANINE Ahmed*
 161. Pr. JALIL Abdelouahed
 162. Pr. LAKHDAR Amina
 163. Pr. MOUANE Nezha

Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
 165. Pr. AMRAoui Mohamed
 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
 167. Pr. BARGACH Samir
 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
 169. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
 170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
 171. Pr. CHAARI Jilali*
 172. Pr. DIMOU M'barek*
 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
 174. Pr. EL MESNAoui Abbes
 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 176. Pr. FERHATI Driss
 177. Pr. HASSOUNI Fadil
 178. Pr. HDA Abdelhamid*
 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 182. Pr. BENOMAR ALI
 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
 184. Pr. ER RIHANI Hassan
 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 186. Pr. KABBAJ Najat
 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
 188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
 190. Pr. BELKACEM Rachid
 191. Pr. BELMAHI Amin
 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
 195. Pr. GAMRA Lamiae
 196. Pr. GAOUZI Ahmed
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdesslem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie

208. Pr. BOULAICH Mohamed
 209. Pr. CHAOUIR Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naima
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Nouredine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
 241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

O.RL.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Pneumo-phtisiologie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation

257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
295. Pr. CHAT Latifa
296. Pr. CHELLAOUI Mounia
297. Pr. DAALI Mustapha*
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
300. Pr. EL HIJRI Ahmed
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
302. Pr. EL MADHI Tarik
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
304. Pr. EL OUNANI Mohamed
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
306. Pr. ETTAIR Said
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
308. Pr. GOURINDA Hassan

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique

309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmcd
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima

Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie

364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 398. Pr. ALLALI fadoua
 399. Pr. AMAR Yamama
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 401. Pr. AZIZ Nouredine*
 402. Pr. BAHIRI Rachid
 403. Pr. BARAKAT Amina
 404. Pr. BENHALIMA Hanane
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila
 413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie

416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROSSI Mohamed
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 423. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Cardiologie
 Chirurgie Cardio Vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 426. Pr. AFIFI Yasser
 427. Pr. AKJOUJ Said*
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 430. Pr. BENCHEIKH Razika
 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
 432. Pr. BOUHAFFS Mohamed El Amine
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
 438. Pr. FELLAT Ibtiham
 439. Pr. FAROUDI Mamoun
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hematologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie – Pédiatrique
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique

- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCI Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique

** Enseignants Militaires*

Dédicaces



A

FEU SA MAJESTÉ LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A

SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état major général des forces armées royales.

Que dieu le glorifie et préserve son royaume.

A

*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN*



Que Dieu le garde.

A SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE MOULAY RACHID,

Que Dieu le protège



A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade

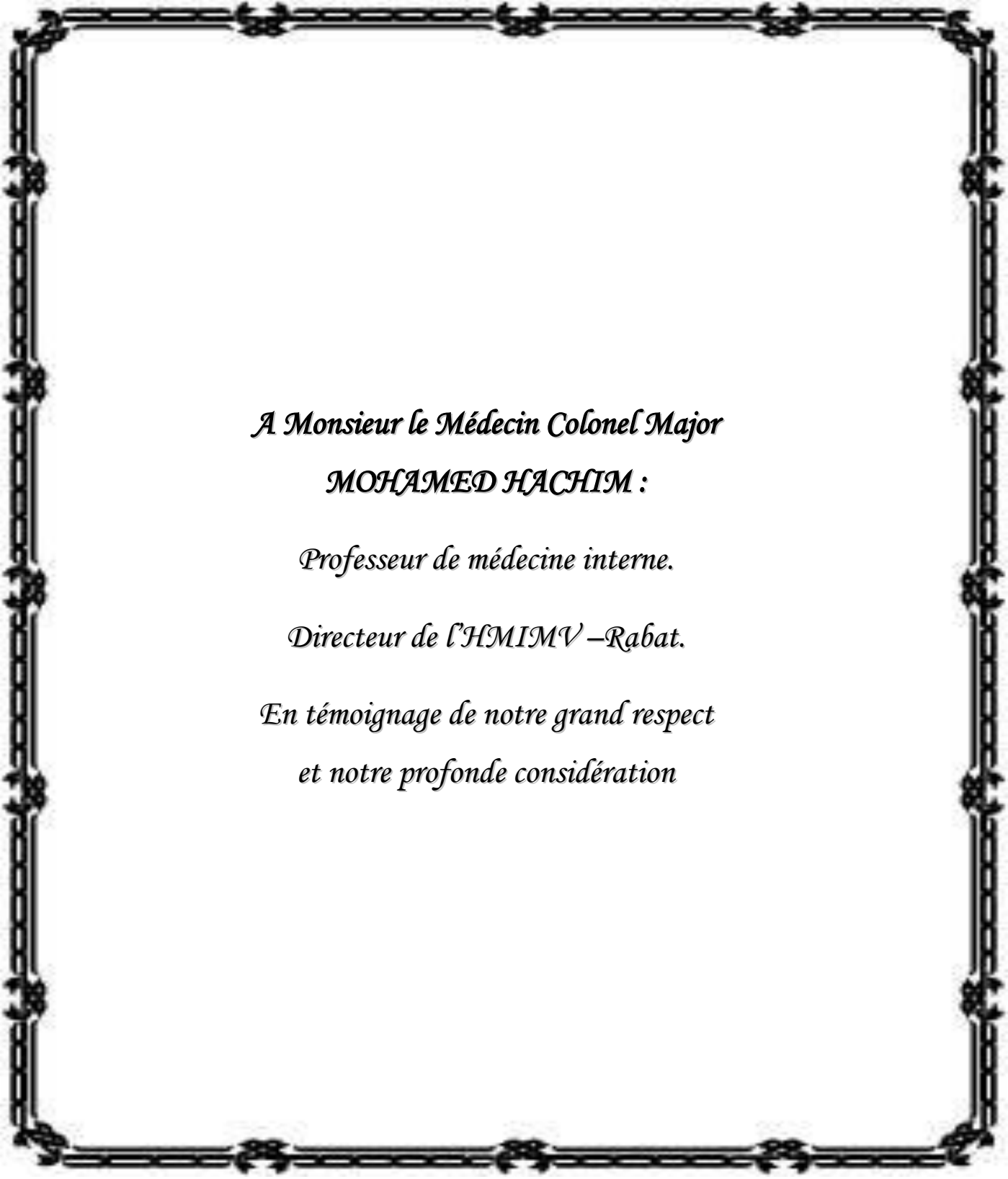
ALI ABROUQ:

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A decorative border with a repeating geometric pattern of squares and circles, with ornate corner pieces.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

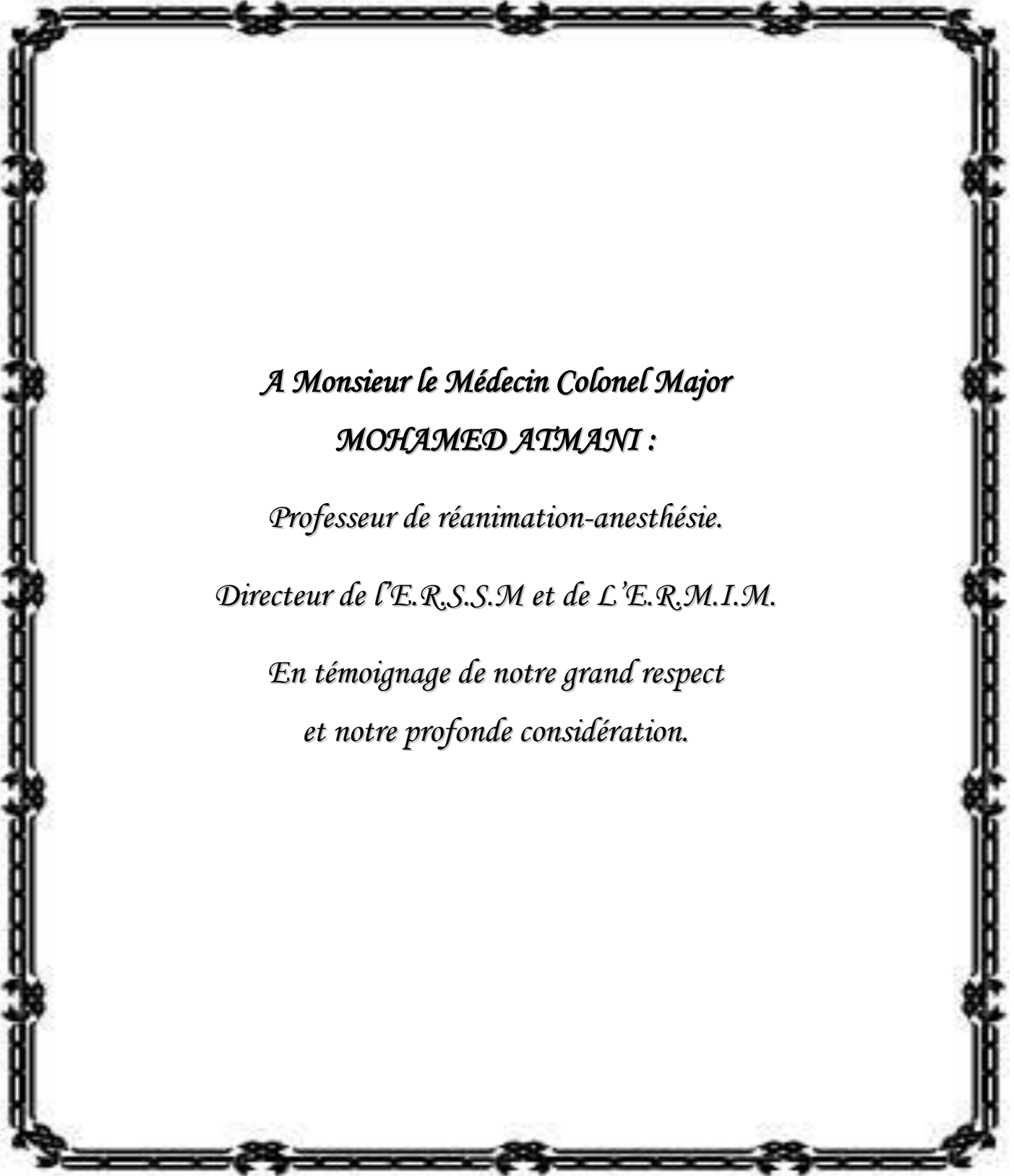
AHMED MOUDENE :

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A decorative rectangular border with ornate, symmetrical corner and side motifs, enclosing the central text.

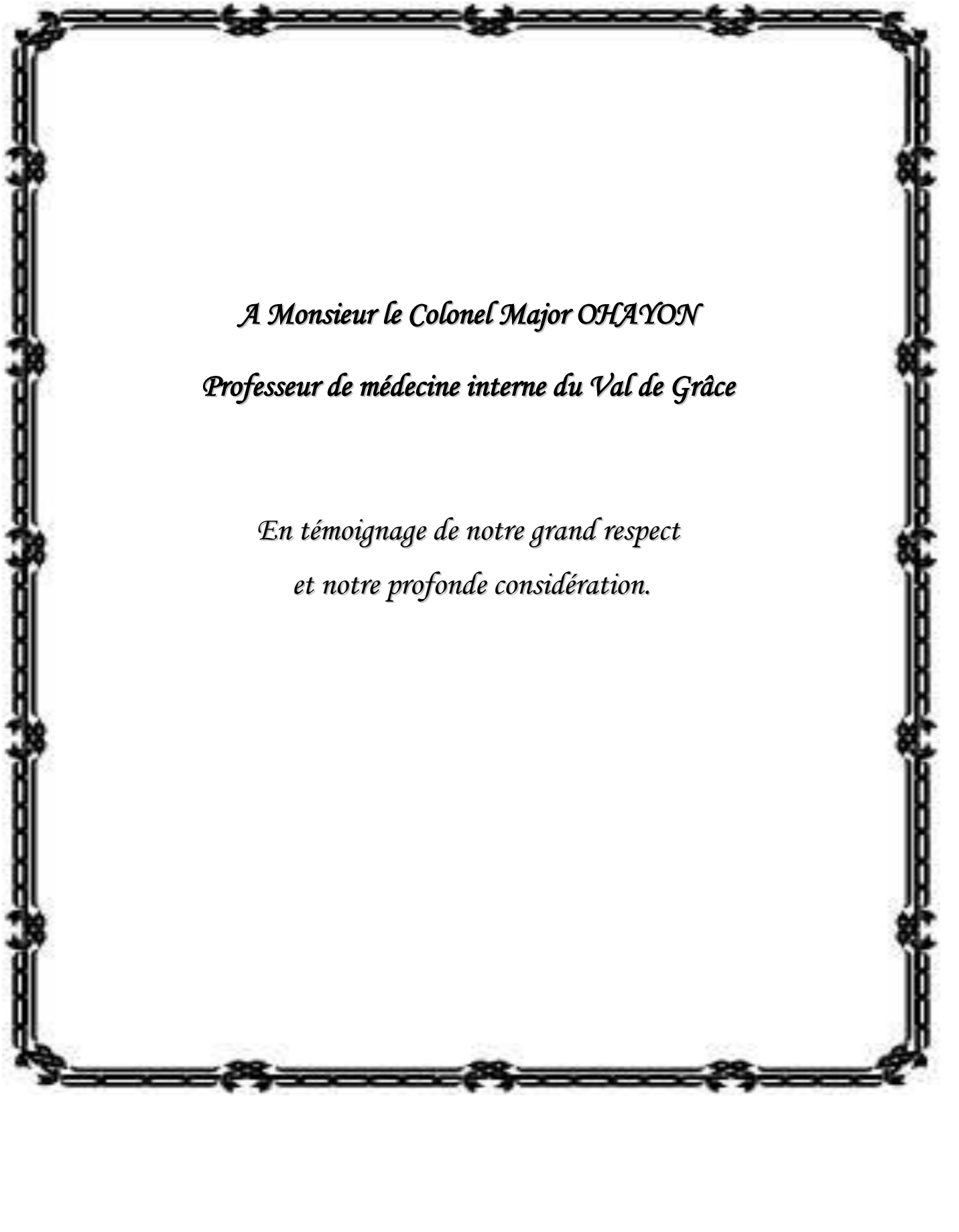
A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED ATMANI :

Professeur de réanimation-anesthésie.

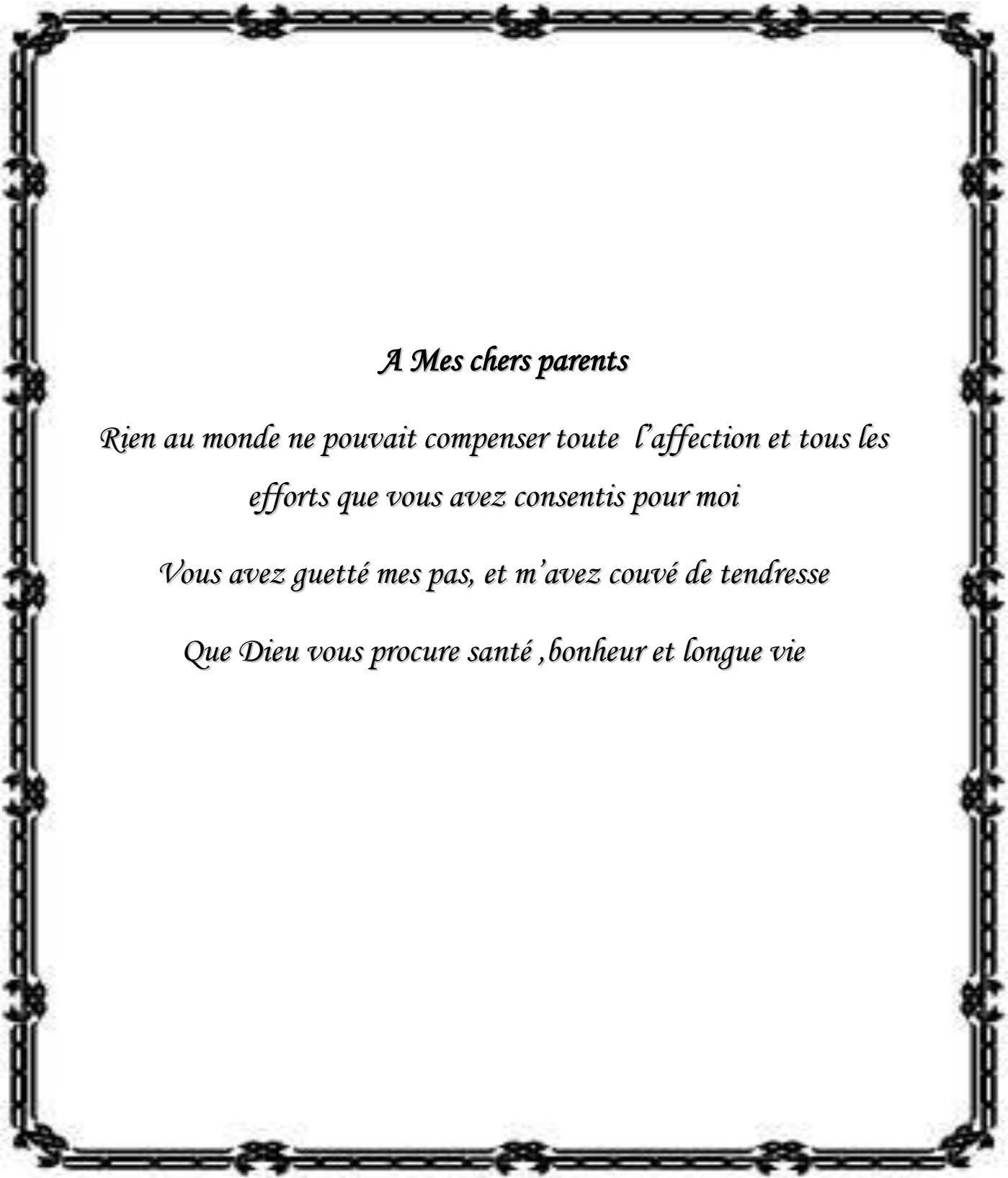
Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A decorative rectangular border with a repeating pattern of small circles and floral motifs at the corners and midpoints.

À Monsieur le Colonel Major OHAYON
Professeur de médecine interne du Val de Grâce

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

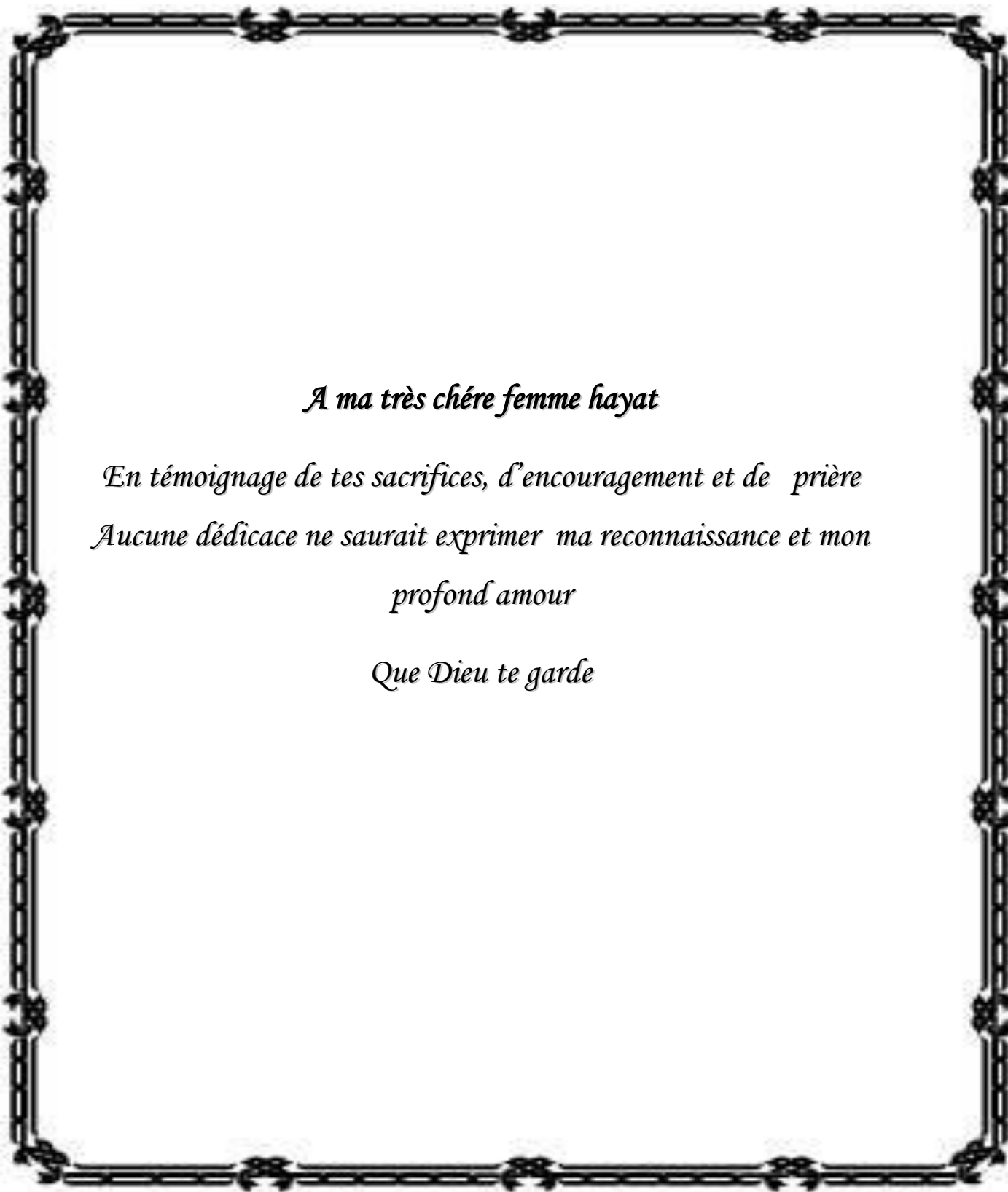


A Mes chers parents

*Rien au monde ne pouvait compenser toute l'affection et tous les
efforts que vous avez consentis pour moi*

Vous avez guetté mes pas, et m'avez couvé de tendresse

Que Dieu vous procure santé, bonheur et longue vie



À ma très chère femme hayat

*En témoignage de tes sacrifices, d'encouragement et de prière
Aucune dédicace ne saurait exprimer ma reconnaissance et mon
profond amour*

Que Dieu te garde

*À Mes chers frères et sœurs : Lotfi, Saaida, Mourad, Amina,
Soufiane*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur des sentiments
fraternels d'amour et d'attachement que j'éprouve à votre égard*

*Que Dieu vous protège, nous préserve toujours unis et vous procure
une vie pleine de succès et de bonheur*

A Toute la famille ABOULAIID

A Toute la famille DEHAÏNI

A Monsieur Mohamed AMESTAK

*Pour la générosité, la bonté, la gentillesse, l'aide que tu as toujours
manifesté à notre egard*

*Je te souhaite une vie pleine de joie et réussite .Qeu dieu te simplifiera
tout ce qui te paraîtera difficile.*

Remerciement



*A Notre maitre et président de thèse Monsieur Le professeur
M.ZOUHDI professeur de Microbiologie AVICENNE Rabat*

*Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en
acceptant la présidence de notre jury de thèse*

*Veillez accepter ,cher maitre ,l'assurance de notre grande estime et
notre profond respect*

*A notre maître et rapporteur de thèse Monsieur le professeur Y,
SEKHSOKH professeur agrégé de microbiologie*

H.M.I.M.V Rabat

*Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de veiller
à son élaboration*

*Vos qualités humaines, votre courtoisie et votre gentillesse nous ont
profondément touché.*

*Vous n'avez épargné aucun effort pour nous soutenir tout au long de
ce travail et vous nous avez beaucoup aidé à son élaboration par vos
précieux conseils*

*Nul remerciement ne saurait exprimer notre profonde estime, notre
vive reconnaissance et notre considération*

*A Notre maître et juge de thèse Monsieur le professeur A.AGADER
Professeur agrégé de pédiatrie*

H.M.I.M.V Rabat

*Nous vous remercions chaleureusement pour le privilège que vous
nous avez accordé en siégeant parmi le juge de notre thèse*

*Nous sommes heureux de l'immense honneur que vous nous faites en
s'interessant à ce travail*

*Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance et
notre grand respect*

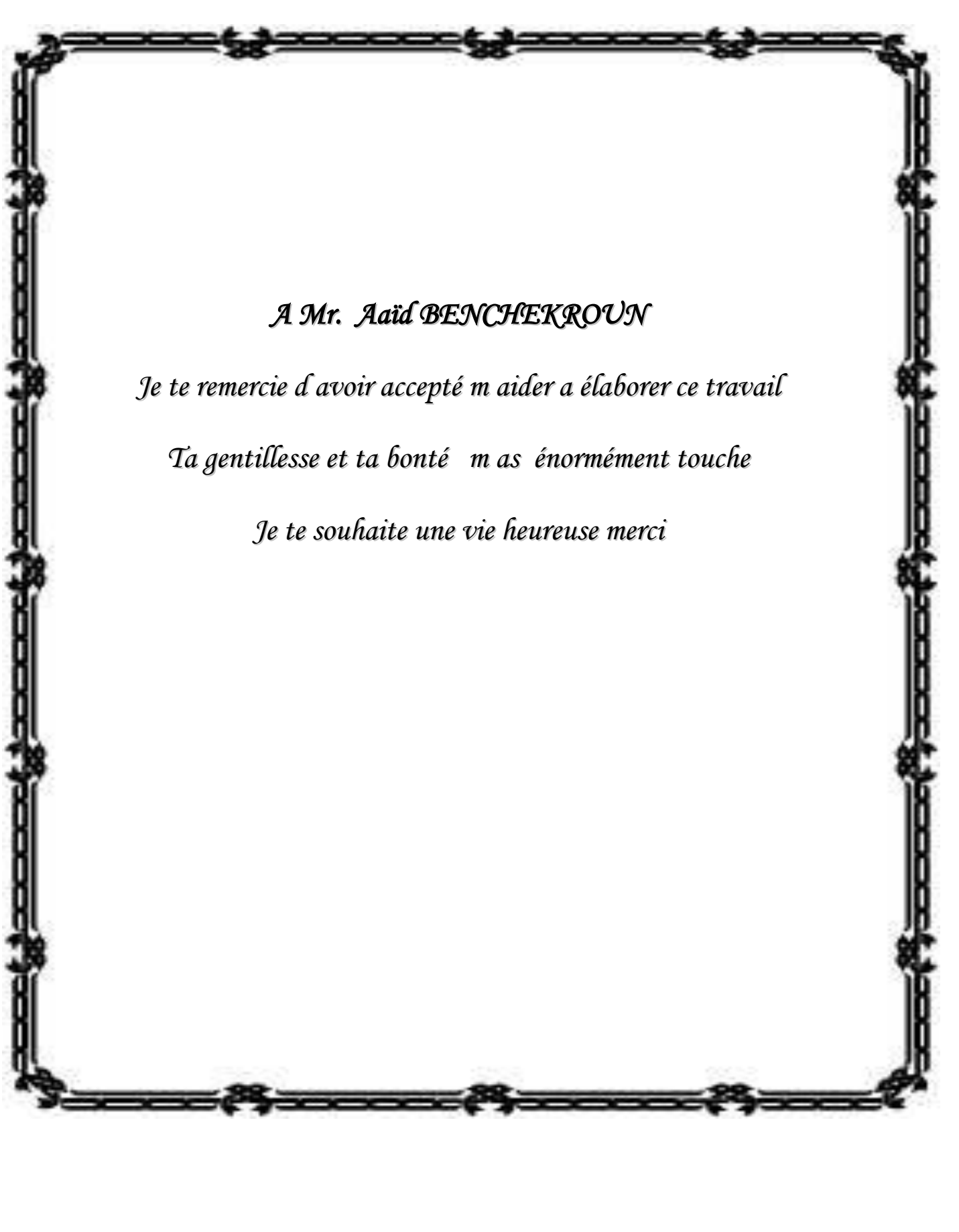
A notre maître et juge de thèse Monsieur le professeur

A.BELMEKKI professeur agrégé de l'hématologie

*Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une
simplicité émouvante*

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de
cette thèse.*

*Nous tenant à vous exprimer nos sincères remerciement et profond
respect*



A Mr. Aaïd BENCHEKROUN

Je te remercie d'avoir accepté m'aider à élaborer ce travail

Ta gentillesse et ta bonté m'as énormément touché

Je te souhaite une vie heureuse merci

Sommaire

CHAPITRE I : INTRODUCTION	2
CHAPITRE II : HISTORIQUE	4
CHAPITRE III : CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES	8
CHAPITRE IV : PHARMACOCINÉTIQUE ET PHARMACODYNAMIE	26
1. Absorption	27
2. Distribution	27
3. Métabolisme	28
4. Excrétion	29
5. Paramètres pharmacodynamiques importants en antibiothérapie	30
CHAPITRE V : MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES	36
1. Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne	36
2. Antibiotiques inhibant les ribosomes	39
3. Antibiotiques inhibant la synthèse des acides nucléiques	43
CHAPITRE VI : MECANISME DE RESISTANCE BACTÉRIENNE AUX ANTIBIOTIQUES	47
1. Diminution de la perméabilité	47
2. Efflux actif	47
3. Modification de la cible des antibiotiques	49
4. Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques	51
CHAPITRE VII : PRINCIPALES INFECTIONS BACTÉRIENNES	54
1. INFECTIONS RÉSPIRATOIRES BASSES [IRB]	54
2. INFECTIONS URINAIRES	56
3. INFECTIONS OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUES	64
4. INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES BACTÉRIENNES	66
5. INFECTIONS CUTANÉES	68

6.	INFECTIONS CEREBRO-MENINGEES BACTERIENNES : -----	74
7.	INFÉCTIONS GÉNITALES : -----	75
8.	INFECTIONS INTRA -ABDOMINALES :-----	76
9.	AUTRES INFECTIONS : -----	78
10.	INFECTIONS NOSOCOMIALES BACTERIENNES :-----	81

CHAPITRE VIII PRÉSCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES VIS-À-VIS DES INFÉCTIONS

CITÉES : -----	83
-----------------------	-----------

1.	INFÉCTIONS URINAIRES :-----	84
2.	INFÉCTIONS RÉSPIRATOIRES BASSES :-----	88
3.	INFÉCTIONS CUTANÉES :-----	93
4.	INFECTIONS ORL :-----	96
5.	INFÉCTIONS CÉRÉBRO-MÉNINGÉES : -----	97
6.	INFÉCTIONS GÉNITALES:-----	99
7.	INFECTIONS OSTÉO ARTICULAIRE :-----	99
8.	INFÉCTIONS ABDOMINALES :-----	101
9.	AUTRES : -----	102

CHAPITRE IX : RECOMMANDATIONS : -----	105
--	------------

Bibliographie

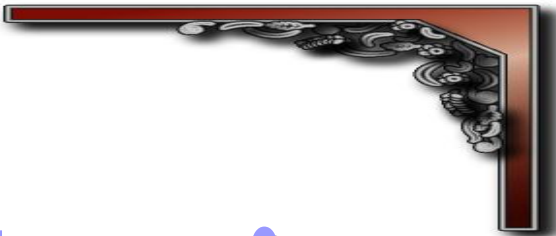
Resumes

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Différents produits de la familles des β lactamines.[18].....	10
Tableau 2 : Différentes spécialités formants les macrolides [21]	12
Tableau 1 : principales quinolones et fluoroquinolones [24]-----	14
Tableau 2 : principales molécules constituant les aminosides [27]-----	16
Tableau 3 : Principales cyclines [27]. -----	17
Tableau 4 : Différentes spécialités constituant les sulfamides [32]-----	19
Tableau 5 : principales molécules commercialisés des Imidazolés [34]-----	21
Tableau 6 : Classification des prostatites -----	62
Tableau 7 : Différentes classe thérapeutiques utilisées dans le traitement des IU [77] -----	84
Tableau 8: les molécules utilisées pour traiter certaines infection ORL [80] -----	96
Tableau 9 : Antibiothérapie initiale de méningite chez l'adulte et l'enfant > 3 mois [81]-----	97
Tableau 10 : Antibiothérapie après documentation bactériologique*de la méningite [66] -----	98
Tableau 11 : Antibiothérapie des infections génitales [58] -----	99
Tableau 12 : antibiotiques utilisés pour traiter les infections ostéo -articulaires[80] -----	100
Tableau 13 : traitement de quelques infections intra abdominales par certains antibiotiques [80] ----	101
Tableau 14 : antibiothérapie des diarrhée bactériennes [73] -----	102
Tableau 15 : antibiotiques utilisés pour traiter l'endocardite bactérienne [80] -----	102

Liste des figures:

Figure 1 : Figure 1 : Noyau β lactam.[18].....	13
Figure 2 : Dérivés de l'acide 6-amino-pénicillanique Cycle β -lactame + cycle thiazolidine.[18].....	13
Figure 3 : Figure 3 : Monobactames.[18].....	13
Figure 4 : Dérivés de l'acide 7-aminocéphalosporanique Cycle β -lactame+cycle dihydrothiazine(noyau céphème) .[18].....	13
Figure 5 : Structure chimique de certains macrolides et lincosamides [20]	11
Figure 6 : Noyau des quinolones [23].....	13
Figure 7 : Structure des aminosides [26].....	15
Figure 8: Structure de base des cyclines [28].....	17
Figure 9 : Structure de l'acide para-amino-benzoïque et acide para-aminobenzène sulfonique [32].	19
Figure 10 : Structure Thiamphénicol et chloromphénicol[33]	20
Figure11 : Structure chimique de l'azomycine [34]	20
Figure12 :Structure de la Rifampicine [35].....	22
Figure 13: Structure chimique de Fosfomycine [34].	22
Figure 14 : Structure chimique des Polymyxines B1, B2, D1 et D2 [34].....	23
Figure 15: Structure chimique des Polymyxines E1 (colistine A) et E2 [34].	24
Figure 16 : Profils pharmacocinétiques [39].....	31
Figure 17 : Calcul des principaux paramètres pharmacocinétiques.[38]	32
Figure 18: Représentation graphique de la notion de fenêtre de sélection. [39].....	33
Figure 19 : Résumé des différents modes d'action des antibiotiques [43]	36
Figure 20 : Représentation schématique de la paroi des bactéries à Gram négatif et à Gram positif. [18]	37
Figure 21 : Synthèse des peptidoglycanes [18]	38
Figure 22 : Structure de ribosome [45].	39
Figure 23 : Présentation schématique de l'action de l'aminoside [46].....	40
Figure 25 : schéma de traitement de pneumonie chez l'adulte [79]	89
Figure 26 : schéma de traitement de pneumonie chez l'enfant [79].....	91



introduction



CHAPITRE I : INRODUCTION

Les antibiotiques ont bouleversé l'exercice de la médecine en guérissant des infections bactériennes qui autrefois étaient souvent fatales. Si, jusqu'alors, le développement de nouvelles molécules a permis d'ignorer l'apparition des résistances bactériennes, force est de constater que celles-ci commencent à générer de véritables problèmes thérapeutiques aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire et risquent, à terme, d'aboutir à de véritables impasses thérapeutiques [1].

La résistance bactérienne aux antimicrobiens est un phénomène qui n'est ni nouveau ni surprenant [2]. En effet, les bactéries ont la capacité à s'adapter aux changements de leur environnement en développant des mécanismes pour se protéger des attaques [3].

N'est ce pas Charles DARWIN disait que : « Les espèces qui survivent ne sont pas les espèces les plus fortes, ni les plus intelligentes, mais celles qui s'adaptent le mieux aux changements » [4].

Apparemment, les bactéries ont bien compris cela. Elles ont su s'adapter à l'utilisation croissante et irrationnelle d'antibiotiques, favorisant ainsi l'apparition de résistance. Tout usage d'antibiotique, qu'il soit approprié ou non, exerce donc une pression sélective sur les colonies bactériennes. Toutefois, plus les antibiotiques seront mal utilisés, plus la pression sélective sera forte [2].

Après plus d'un demi-siècle d'utilisation des antibiotiques, l'émergence et la dissémination de la résistance bactérienne à cette classe thérapeutique posent un problème de santé publique important dont la maîtrise constitue un défi majeur pour les cliniciens, les microbiologistes, les hygiénistes et les autorités sanitaires [5].

On note l'apparition de plus en plus préoccupante de résistance croisée, associée et de multirésistance.

Les bactéries multirésistantes (BMR), de par leur fréquence sans cesse croissante, leur prévalence variant en fonction du pays, de l'hôpital et même de l'unité d'hospitalisation, la gravité des infections qu'elles provoquent représentent une grande menace aussi bien dans les pays développés que dans les pays pauvres en ressources [6,7]. En dehors de la réduction de l'arsenal thérapeutique actuellement disponible, elles entraînent une augmentation de la morbidité, de la mortalité et des coûts d'hospitalisation [5].

Au cours de ces dernières décennies les bactéries multirésistantes ont fait l'objet d'une prise de conscience générale. Et nombreux sont les pays qui s'activent dans une politique visant non seulement à lutter contre elles mais aussi à maîtriser leur diffusion.

L'absence de nouveaux antibiotiques ainsi que la diversité des mécanismes de résistance imposent aujourd'hui une surveillance épidémiologique périodique et la mise en place de mesures prophylactiques sérieuses et efficaces [8].

C'est dans cette optique que nous avons jugé nécessaire de réaliser cette étude dont la finalité est de mettre la lumière sur les principales infections bactériennes et d'optimiser les prescriptions qui leurs sont indispensables, en termes de choix de l'antibiotique, de posologie et de durée de traitement.



historique



CHAPITRE II : HISTORIQUE

L'avènement de l'antibiothérapie a débuté avec Sir Alexander Fleming, médecin britannique, qui en 1928 a découvert que les bactéries ne se développaient pas en présence de moisissure de *Penicillium*. Mais ce n'est qu'à la fin de la seconde guerre mondiale, que la pénicilline a fait son apparition comme premier antibiotique à usage répandu ouvrant ainsi la voie au traitement des maladies bactériennes [9].

De 1945 à la fin des années 1980, on assistait à l'élaboration de nouvelles classes d'antibiotiques. De nombreuses molécules d'origine naturelle ou synthétique furent ainsi découvertes et ceci plus rapidement que les bactéries ne pouvaient y acquérir une résistance. Mais de 1980 à 1990 la recherche n'a produit aucune nouvelle classe d'antibiotiques ; on a plutôt apporté des améliorations aux antibiotiques à l'intérieur des classes déjà existantes [9].

Le succès fulgurant des premiers traitements antibactériens a fait considérer un peu hâtivement le problème des maladies bactériennes comme définitivement réglé. Mais, rapidement, l'enthousiasme a décliné avec l'apparition des premières résistances bactériennes aux antibiotiques. A chaque nouvel antibiotique introduit en thérapeutique, les bactéries ont su s'adapter et résister plus ou moins vite [10].

Ainsi le *Staphylococcus aureus* a développé une résistance à la pénicilline une année seulement après sa mise sur le marché en 1942 [11].

L'arrivée d'un autre antibiotique, la méthicilline, dans les années 1960 a suscité un nouvel espoir pour le traitement des infections à *S aureus*. Mais la résistance à celle-ci de souches de *S aureus* isolées en pathologie humaine ne s'est pas fait attendre [12]. Elle a été décrite en 1961 en Angleterre par Jevans [13].

A partir des années 1970, les souches de *S aureus* résistantes à la méthicilline sont devenues l'une des premières causes des infections acquises à l'hôpital avec une dissémination mondiale [10].

En 1983 fut découverte la première entérobactérie (*Klebsiella Ozaenae*) productrice de β -lactamases à spectre élargi (BLSE) [14].

Acinetobacter baumannii multirésistant a été isolé pour la première fois aux Etats Unis en 1991, alors que différentes BLSE ont été rapportées chez *Pseudomonas aeruginosa* depuis la description de PER-1 en cette même période [15,16].

Par ailleurs d'autres souches résistantes ont émergé après introduction de nouvelles molécules d'antibiotiques en thérapeutique :

- *Mycobacterium tuberculosis* a résisté à la Streptomycine en 1947 soit trois ans après son introduction en thérapeutique en 1944 ;
- Alors que les entérobactéries n'ont pas mis du temps à résister en 1981 aux céphalosporines découvertes en 1980 [10].

Depuis lors, des infections causées par des souches bactériennes résistantes ont été rapportées un peu partout à travers le monde.

La découverte des antibiotiques a été une véritable révolution dans le domaine des maladies bactériennes et l'antibiothérapie a sauvé un grand nombre de vies. Mais l'apparition et l'extension rapide du phénomène de résistance aux antibiotiques a terni ce brillant tableau. Après seulement 50 ans à leur actif, certains antibiotiques n'étaient plus à même de venir à bout de certaines bactéries [9]. Et aujourd'hui apparaissent de véritables « monstres » bactériens résistants à presque tous les antibiotiques potentiellement actifs [10].



classification **des** **antibiotiques**



CHAPITRE III : CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES :

La classification regroupe par familles, des antibiotiques apparentés par structure chimique, mode d'action, spectre, pharmacocinétique. Ainsi on distingue plusieurs familles qui sont :

- Bêta-lactamines
- Macrolides et apparentés
- Aminosides
- Cyclines
- Quinolones
- Sulfamides
- Oxazolidinones
- Phénicolés
- Polypeptides
- Glycopeptides
- Imidazolés
- Rifamycines
- Fosfomycine
- Nitrofuranes [17]



Bêta-lactamines :

La famille des bêta-lactamines comprend un grand nombre de molécules, toutes caractérisées par la présence d'un cycle bêtalactame qui entre dans la formation de noyau de base , celle-ci permet de classer les bêta-lactamines en trois grands groupes qui sont : les dérivés de l'acide 6-amino pénicillanique dont le noyau de base associe un cycle bêta-lactame à un cycle thiazolidine , les dérivés de l'acide 7-amino-céphalosporanique différents de premier groupe par le cycle dihydrothiazine et les monobactames dont le noyau se caractérise par la présence du noyau monocyclique, azétidine, limité au cycle bêta-lactame.[18]

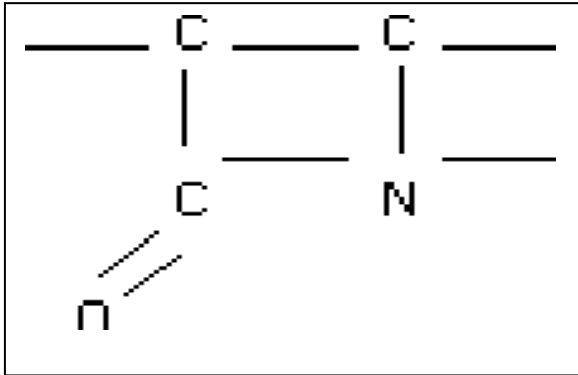


Figure 1 : Noyau β lactam.[18]

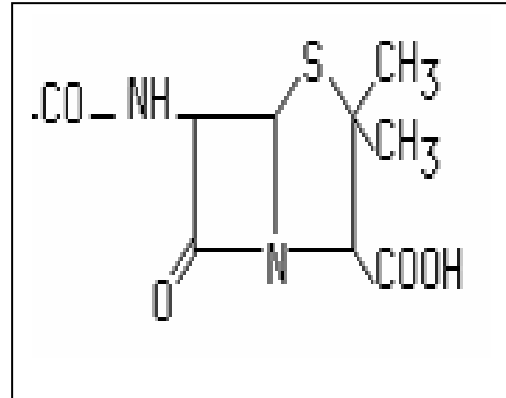


Figure 2 : Dérivés de l'acide 6-amino-pénicillanique Cycle β -lactame + cycle thiazolidine.[18]

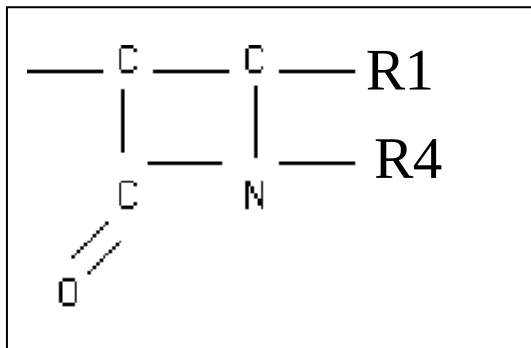


Figure 3 : Monobactames.[18]

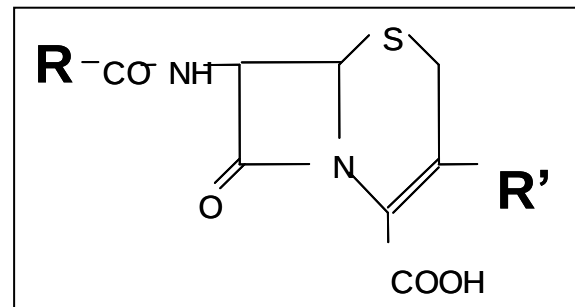


Figure 4 : Dérivés de l'acide 7-aminocéphalosporanique Cycle β -lactame+cycle dihydrothiazine(noyau céphème) .[18]

Tableau 1 : Différents produits de la familles des β lactamines.[18]

Dénomination commune internationale (DCI)	Nom commercial
Pénicillines G (benzylpénicilline	Pénicilline G Diamant® (i.m., i.v.)
Pénicillines G (formes retard)	Pénicilline G Panpharma® (i.m., i.v.)
Pénicilline V (forme orale)	Benzathine benzylpénicillinePanpharma® (i.m.)
Cloxacilline	Oracilline® (per os)
Pénicillines antistaphylococciques résistantes aux pénicillinases :	Orbénine® (i.m., i.v., per os)
pénicillines M semi-synthétiques	Bristopen® (i.m., i.v., per os)
Oxacilline	
Pénicillines à large spectre (ampicilline et apparentés)	
Ampicilline	Totapen® (i.m., i.v., per os)
Dérivés libérant de l'ampicilline in vivo	
Bacampicilline	Bacampicine®, Penglobe® (per os)
Dérivés libérant de l'ampicilline in vivo	
Pivampicilline	ProAmpi® (per os)
Équivalent non transformé en ampicilline	Bristamox®, Gramidil®, Hiconcil® (per os)
Amoxicilline	Agram®, Amodex®, Bactox® (i.m., i.v., per os)
Carboxypénicillines : ticarcilline	Ticarpen® (i.m., i.v.)
Uréidopénicillines :	
mezlocilline	Baypen® (i.m., i.v.)
pipéracilline	Pipérilline® (i.v.)
Amidinopénicillines	
Pivmecillinam	Selexid® (per os)
(libère du mécinam in vivo)	
Pénicillines sulfones	Unacim® (i.m., i.v.)
Ampicilline + sulbactam	Tazocilline® (i.v.)
Pipéracilline + tazobactam	Tienam® (i.v.)
Carbapénème	
Imipénème + cilastatine	
Oxapénames ou clavames (acide clavulanique)	Augmentin® (per os, i.m., i.v.)
Amoxicilline + acide clavulanique	Claventin® (i.m., i.v.)
Ticarcilline + acide clavulanique	
Céphalosporines de première génération	Alfatil®, Alfatil LP®, Alphalexine per os)
Céfaclor	Oracéfal® (per os)
Céfadroxil	Cefacet®, Céporixine®, Keforal® (per os)
Céfalexine	Céfacidal® (i.m., i.v.)
Céfazoline	Dexef®, Kelsef®, Zeefra® (per os)
Céfradine	
Céphalosporines de deuxième génération	
Céfoxitine	Mefoxin® (i.v.)
Céfotétan	Apacéf® (i.m., i.v.)
Céfuroxime	Zinnat® (i.m., i.v., per os) Cépaazine® (per os)
Céphalosporines de troisième génération	
Ceftriaxone	Ceftriaxone®, Rocéphine® (i.m., i.v.)
Céfotaxime	Claforan® (i.m., i.v.)
Ceftazidime	Rocéphine
Céfixime	Fortum® (i.m., i.v.)
Céfotiam	Oroken® (per os)
Cefpodoxime	Taketiam®, Texodil® (per os)
Monobactams	Orelox® (per os)
Aztréonam	Azactam® (i.m., i.v.)

Macrolides et apparentés :

Les macrolides forment une classe d'antibiotiques ayant comme structure commune un grand noyau lactone sur lequel peuvent être branchés des sucres aminés ou non. Parmi les macrolides commercialisés, trois groupes sont distingués selon le nombre d'atomes formant ce cycle ; les diverses molécules diffèrent en outre par les sucres. On distingue ainsi les macrolides à noyau lactone à 14 atomes (Erythromycine, oleandomycine, roxithromycine, clarithromycine, dirithromycine), 15 atomes (azithromycine), et à 16 atomes (spiramycine, josamycine, midecamycine). Récemment les kétolides sont venus s'ajouter à cette liste, en particulier la telithromycine signalons aussi que les macrolides forment avec les lincosamides (lincomycine, clindamycine) et les streptogramines facteur B {Pristinamycine (pyostacine) quinupristine-dalfopristine (Synercid) } ce que on appelle le groupe MLS.[19]

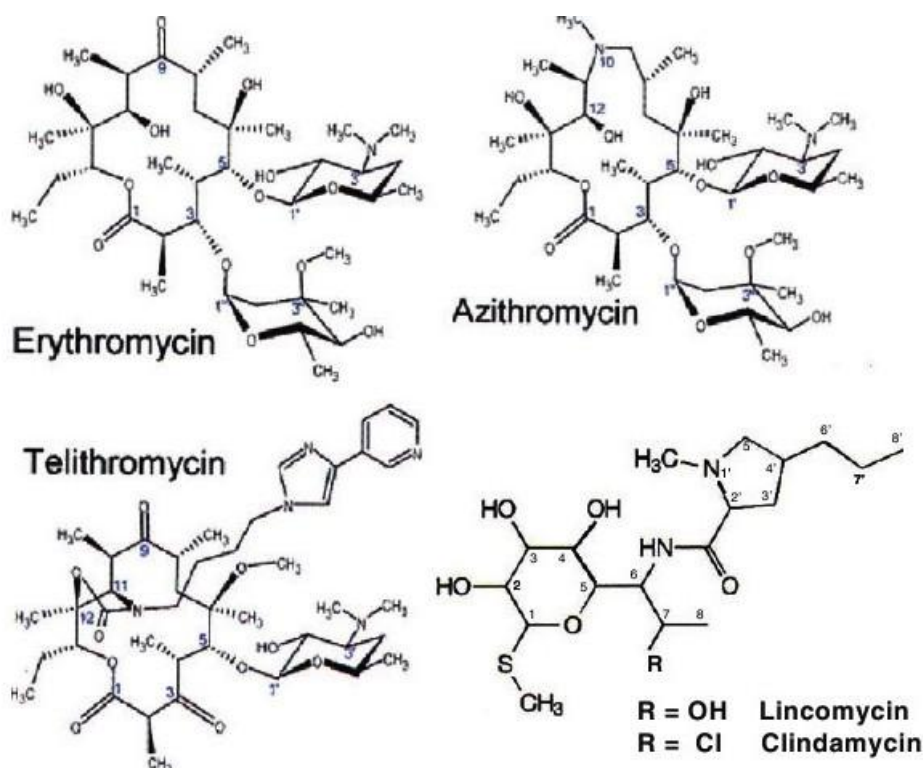


Figure 1 : Structure chimique de certains macrolides et lincosamides [20]

Tableau 2 : Différentes spécialités formants les macrolides [21]

DCI	Nom commercial	Présentation
Érythromycine	Voie générale	Granulés pour susp. buv. 200 mg/5 mL
	Abboticine®	Gél. de microgranules
	Egéry®	gastrorésistantes
	Érythrocin® + G	Cp pell. 500 mg, granulés pour sirop
	Formes locales	250 mg/5 mL et 500 mg/
	Éryfluid®	5 mL, granulés pour sol. buv. en
Roxithromycine	Érythrogel®	sachets 125 mg, 250 mg, 500 mg et 1 000 mg
	Stimycine®	Lotion 4 % Gel pour appl. loc. cutanée 4 % Sol. pour appl. loc.
	Claramid®, Rulid®	2,09 %
	+ G	Cp séc. pour susp. buv. 50 mg, Cp pell. 100 mg, cp pell. ou enr.
		150 mg
Clarithromycine	Zéclar®, Naxy® +	Granulé pour susp. buv. 25 ou 50 mg/mL
	G	Cp pell. 250 ou 500 mg
	Monozéclar®,	Pdre pour sol. pour perf. 0,5 g
	Mononaxy	Cp pell. à libération modifiée 500 mg
Azithromycine		
	Zithromax®	
	Zithromax	Pdre pour susp. buv. 40 mg/mL Cp pell. 250 mg
	monodose®	Cp pell. 600 mg
Dirithromycine		
	Dynabac®	
	Mosil®	Cp enr. gastrorésistants 250 mg
		Cp pell. 400 mg et pdre pour susp. buv. en sachets 800 mg
Josamycine		
	Josacyn®	Cp pell. 500 mg, cp dispersible 1 000 mg, pdre pour sol. buv. en
		sachets 250 mg et 500 mg, granulés pour susp. buv. 125 mg/5
		mL, 250 mg/5 mL et 500 mg/5 mL
Spiramycine (6 MUI)		
	Rovamycine® + G	Cp pell. 1,5 et 3 MUI, sirop 0,375 MUI/5 Ml
		Lyophilisat pour us. parentéral IV 1,5 MUI
Kétolides		
	Kétec®	Cp pell. 400 mg
Télithromycine		
Lincosamides		
	Voie générale	Gél. 75, 150 et 300 mg
	Dalacine®	
		Sol. inj. IM et pour perf. 600 mg/4 mL
Clindamycine		
		et 900 mg/6 mL

QUINOLONES :

Les quinolones ont en commun un noyau composé d'un cycle pyridine auquel est associé un cycle aromatique. Le cycle pyridine comporte en position 3 une fonction carboxylique et en 4 une cétone. La diversité des radicaux substitués en position 7 du cycle aromatique a permis la synthèse de nombreux composés. La nature du radical substitué a des implications pharmacocinétiques majeures, concernant notamment la nature et la vitesse de métabolisation. Enfin, les quinolones comportant un atome de fluor en position 6 sont appelées fluoroquinolones. À noter que les quinolones ont une mauvaise diffusion tissulaire en dehors de l'appareil urinaire où ils sont éliminés sous forme active. [22]

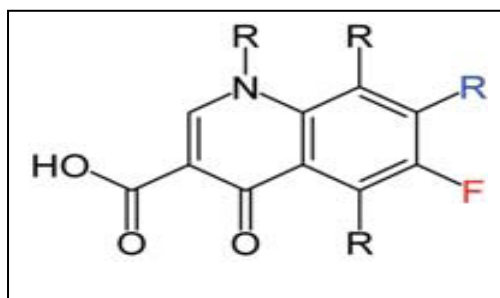


Figure 2 : Noyau des quinolones [23]

Tableau 1 : principales quinolones et fluoroquinolones [24]

DCI	Nom commercial	Présentation
Fluméquine	Apurone®	Cp 400 mg
Acide pipémidique	Pipram® fort	Cp enr. 400 mg
Péfloxacin	Péflacine®	Cp enr. ou pell. séc. 400 mg, monodose
	Péflacine® monodose	
	Péflacine®	Sol. inj. pour perf. intraveineuse (IV) 400 mg/5 mL
Ciprofloxacine	Ciflox®	Cp pell. 250 et 750 mg (RSH)
	Unilox® + G	Cp pell. séc. 500 mg
«	Ciflox® + G (RSH)	Granulés pour susp. buv. 500 mg/5 mL
«		Sol. pour perf. en poche de 200 mg/100 mL ou 400 mg/200 mL (RSH)
Ofloxacine	Ciloxan®	Collyre et pommade ophtalmique 0,3 %
	Oflocet®	Cp pell. séc. 200 mg
	Monoflocet® + G	
«	Oflocet® + G (RSH)	Sol. pour perf. 200 mg/40 mL
«	Oflocet®	Sol auriculaire 1,5 mg/0,5 mL en unidoses
«	Exocine®	Collyre 0,3 %
Norfloxacine	Noroxine® + G	Cp enr. ou pell. 400 mg
«	Chibroxine®	Collyre 0,3 %
Enoxacin	Enoxor®	Cp pell. 200 mg
Loméfloxacin	Décalogiflox®, Logiflox	Cp pell. séc. 400 mg
Lévofloxacine	Tavanic®	Cp pell. séc. 500 mg
		Sol pour perf. 5 mg/mL
Moxifloxacine	Izilox®	Cp pell. 400 mg
Clofazimine	Lamprène® (RSH)	Capsules molles 50 et 100 mg

G: génériques RSH : réservé au secteur hospitalier



Aminosides :

La structure de base des aminosides comporte un aminocyclitol (cycle à six chaînons avec des groupements amines, auquel se lient par des ponts glycosidiques deux – ou exceptionnellement trois dans la néomycine – hexoses. Ces cycles peuvent porter des substituants dont les plus critiques sont les groupes hydroxyles et les fonctions amines basiques. Ainsi, les aminosides sont des molécules polaires et poly cationiques. L'aminocyclitol est soit la streptidine (dans la streptomycine) ou la 2-désoxystreptamine (dans tous les autres aminosides). Les sucres sont liés à l'aminocyclitol en position 4 et 6 pour l'ensemble des aminosides, à l'exception de la néomycine pour laquelle les sucres sont liés en position 4 et 5. D'autre part, les aminosides diffusent relativement mal dans l'organisme, notamment dans le liquide céphalorachidien. Leur distribution est essentiellement extracellulaire : de fortes concentrations

sont trouvées dans le rein, l'endolymphe et la périlymphe de l'oreille interne, ce qui explique leur toxicité rénale et cochléaire rappelons aussi que ces drogues n'existent pas sous forme orale. [26]

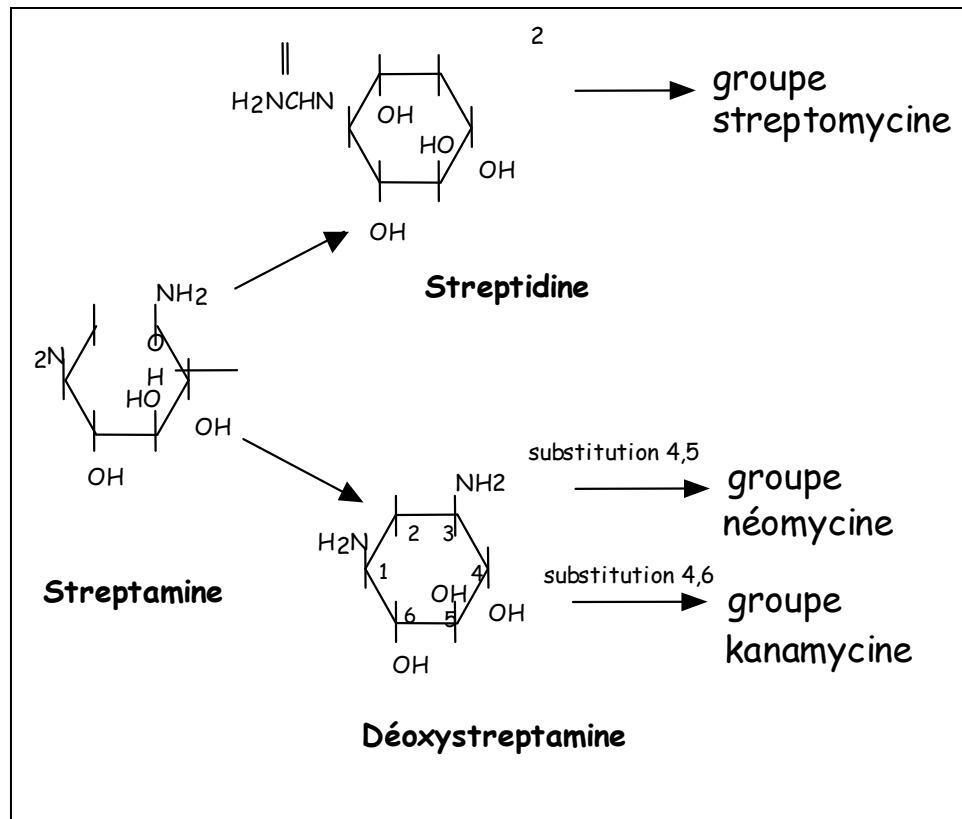


Figure 3 : Structure des aminosides [26]

Tableau 2 : principales molécules constituant les aminosides [27]

DCI	Nom commercial	présentation
Amikacine	Amiklin® + G	Sol. inj. pédiatrique 50 mg/mL, pdre et solv.pour sol. inj., 250 mg, 500 mg, 1 g
Gentamicine	Gentalline® + G Gentamicine Chauvin®, Indobiotic	Sol. inj. 10 mg/1 mL, 40 mg/2 mL, 80 mg/2 mL et 160 mg/2 mL Collyre ou pommade ophtalmique 0,3 % ou 150 000 UI/5 mL
Nétilmicine	Nétromycine®	Sol. inj. 25 mg/1 mL, 50 mg/2 mL, 100 mg/1 mL et 150 mg/1,5 mL
Spectinomycine	Trobicine®	Pdre et sol. pour sol. inj. 2 g
Streptomycine	Streptomycine Panpharma	Pdre pour sol. inj. IM et IV 1 g
Tobramycine	Tobramycine Nebcine® + G Tobrex®, Tobradex	Sol. inj. IM et IV 25 mg/2,5 mL, 75 mg/1,5 mL ou 100 mg/2 mL Collyre en solution ou pommade ophtalmique 3 %, collyre en susp
Framycétine	Arthrisone® 1, Cortéxan framycétine® 1 Frakidex® 2 rticétine® 2, Framyxone	Pâte pour usage dentaire 19 MUI/100 g Collyre en solution 630 000 UI/100 mL, pommade ophtalmique 315 000 UI/100 g Sol. pour instillation auriculaire 630 000 UI/100 mL ou 0,7 g/100mL
Mupirocine	Mupirocine Bactroban®, Mupiderm®	Pommade nasale 2 % Pommade 2 %
Néomycine	Néomycine Diamant®, Atébémixine® 4, Cébémixine® 4, Chibro-Cadron® 2, Cidermex® 5, Dexagran® 2, Maxidrol® Antibio-Synalar® 6, Polydexa Polygynax® 8, Polygynax Virgo® 8, Tergynan® 8	Collyre ou pommade ophtalmique 340 000 ou 350 000 UI/100 mL Sol. pour instillation auriculaire 350 000 ou 650 000 UI/100 mL Capsule ou comprimé vaginal

Cyclines :

Les cyclines doivent leur nom à leur structure tétracyclique de base commune, le noyau naphtacène-carboxamide, sur lequel divers radicaux viennent se substituer notamment en positions 5, 6 et 7. Les tétracyclines présentent un caractère amphipathique : le tétracycle est hydrophobe et certains substituants sont hydrophiles. L'hydrophobicité résultante, propre à chaque molécule, va régir la pharmacocinétique du composé, et surtout sa distribution tissulaire et cellulaire qui est souvent très importante. Ainsi, les cyclines diffusent abondamment dans les poumons, le liquide pleural, la peau, les os et les dents en cours de croissance, ce qui contre indique leur utilisation chez l'enfant au dessous de huit ans car ils sont sources de dyschromies

dentaires ainsi que l'hypoplasie de l'email. En revanche, la diffusion méningée est médiocre. En fonction de leur demi-vie, trois groupes de cyclines sont distingués.

- Première génération : tétracycline, oxytétracycline (ou hydroxytétracycline), chlortétracycline et déméclocycline(diméthylchlortétracycline).
- Deuxième génération : doxycycline, minocycline, lymécycline (ou tétracycline-méthylène-L-lysine), méthylène-cycline (ou métacycline ou 6-méthylènenéoxytétracycline).[27]
- Glycylcyclines : tigécycline Tygacil® est la première commercialisée parmi les glycylcyclines. [28]

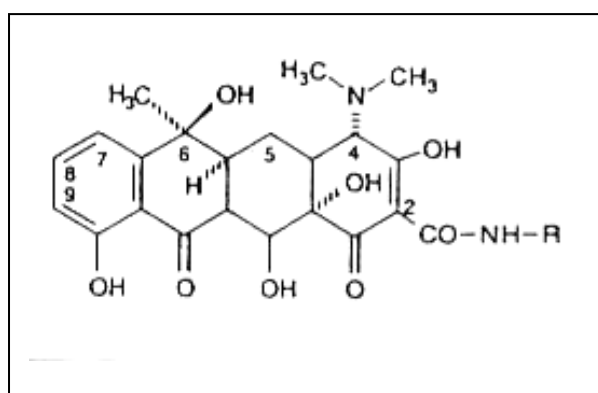


Figure 4: Structure de base des cyclines [28].

Tableau 3 : Principales cyclines [27].

DCI	Nom commercial	PRÉSENTATION
Tétracycline	Amphocycline®	Cp vaginaux
Oxytétracycline	Auricularum®1	Pdre pour sol. pour instill. auric.
Chlortétracycline	Auréomycine Evans®	Pommade 3 % Pommade ophtalmique 1 % NR
Déméclocycline	Alkonatrem®, Ledermycine® 3	Gél. 150 mg
Doxycycline	Vibramycine N®, Spanor®, Toléxine®, Doxypalu® NR+ G	Cp séc.ou gél. de microgranules50 ou 100 mg
Minocycline	Mestacine®, Mynocine®+ G	Cp pell. séc. 100 mg, gél. 50 ou 100 mg
Lymécycline	Tétralysal®	Gél. 150 mg
Métacycline ou méthylènenecycline	Lysocline®, Physiomycine®	Gél. 300 mg
Glycylcycline Tigécycline	Tygacil®	Pdre pour sol. Pour perf.50mgpar5ml



Oxazolidinones :

Ils constituent une nouvelle classe d'antibiotiques dont linézolide [zyvoxid] est le premier représentant disponible, celui-ci à une bonne diffusion pulmonaire ainsi qu' au niveau cutané .la dose recommandée est de l'ordre de 600mg deux fois par jour chez l'adulte de plus de dix-huit ans. Cette famille d'antibiotiques va résoudre le problème de résistance causé par les cocci gram positif [29].



-Glycopeptides :

La famille des Glycopeptides constitue une classe relativement restreinte d'antibiotiques. Deux antibiotiques d'usage exclusivement hospitalier sont actuellement disponibles : la vancomycine (vancocine®) et la teicoplanine (Targocid®). La vancomycine est un antibiotique tricyclique naturel obtenu à partir d'une culture d'*Amycolatopsis orientalis*. Découverte en 1956, elle est actuellement disponible sous forme de lyophilisat pour injection intraveineuse dosé à 125, 250, 500 ou 1000 mg de vancomycine et d'une suspension buvable 500 mg/6 ml [30]. La teicoplanine a été isolée d'une culture d'*Actinoplanes teichomyceticus* disponible sous forme de lyophilisat pour injection intraveineuse ou intramusculaire dosé à 100, 200, ou 400 mg de teicoplanine [31].



Sulfamides :

Les sulfamides sont des dérivés de l'acide para-aminobenzène- sulfonique (lui-même dérivé de l'acide para-aminobenzoïque), dans lequel sont présents une fonction amine libre et un soufre, indispensables à l'activité antibactérienne. Ils peuvent être classifiés en fonction de leur demi-vie plasmatique :

- Demi-vie courte (< 10 heures) : sulfafurazole, sulfaméthizol ;
- Demi-vie moyenne (10 à 20 heures) : sulfaméthoxazole, sulfadiazine ;
- Demi-vie ultralongue (> 100 heures) : sulfadoxine.

Les 2,4-diaminopyridines sont à l'origine des composés antiparasitaires dont les dérivés ou les substituants du cycle diaminopyridine ont été modifiés Il est également possible de les classifier en fonction de leur temps de demi-vie plasmatique :

- Demi-vie moyenne : triméthoprime ;
- Demi-vie ultralongue : pyriméthamine.

Les sulfamides diffusent au niveau du liquide céphalo-rachidien, péritoine, bile, liquide synovial, oreille moyenne et bronches pulmonaires [32].

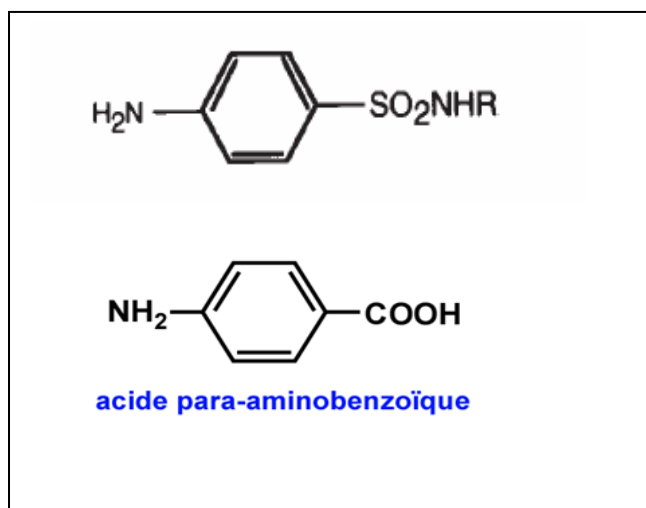


Figure 5 : Structure de l'acide para-amino-benzoïque et acide para-aminobenzène sulfonique [32].

Tableau 4 : Différentes spécialités constituant les sulfamides [32]

DCI	Nom commercial	présentation
Sulfasalazine	Salazopyrine®	Cp enrobé gastrorésistant 500 mg
Sulfaguanidine	Entéropathyl	Cp 500 mg
Sulfadiazine	Adiazine®	Cp 500 mg
	Flammazine®,	Crème 1 %
	Flammacérium® (RSH)1,	
	Sicazine®	
Sulfacétamide	Antébor® NR	Sol. pour applic. cutanée 10 g/100 g
Sulfaméthizol	Rufol®	Cp 100 mg
Sulfaméthoxazole + triméthoprime	Bactrim®	Cp 400 mg + 80 mg
		Susp. buv. 200 mg
		+ 40 mg /cuill. Mes
	Bactrim forte® + G	Cp 800 mg + 160 mg
Sulfadoxine + pyriméthamine	Fansidar®	Cp quadriséc. 500 mg + 25 mg
		Sol.inj. intramusculaire amp.500 mg + 25 mg/2,5 mL
Sulfone Dapsone	Disulone®	Cp sécable 100 mg

Phénicoles :

Les phénicolés sont des antibiotiques potentiellement utiles en raison de leur large spectre et de leur bonne pénétration dans le système nerveux central, mais dont l'usage est actuellement limité par leur toxicité médullaire. Les phénicolés sont des dérivés de l'acide dichloroacétique, porteurs aussi d'un phényle substitué. Le groupement dichloroacétamide est certainement important pour l'activité antibiotique. Deux molécules seulement sont utilisées en clinique : le chloramphénicol, réservé à l'usage topique en raison de sa toxicité, et le thiamphénicol. [33]

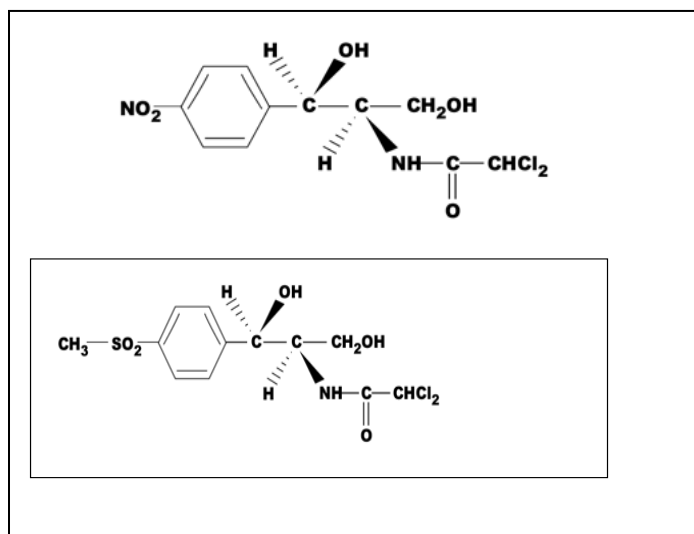


Figure 6 : Structure Thiamphénicol et chloromphénicol [33]

nitro-imidazolés :

Les 5-nitro-imidazoles sont des dérivés semi synthétiques provenant de la modification d'un 2-nitro-imidazole, l'azomycine, produite par Streptomyces. Leur action antibactérienne a été découverte fortuitement, car les dérivés de l'imidazole étaient avant tout utilisés comme des composés antiparasitaires.

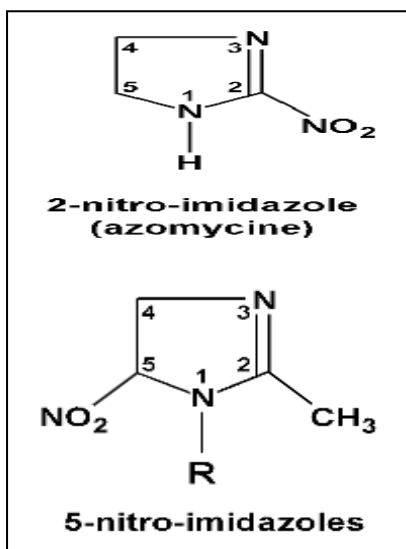


Figure7 : Structure chimique de l'azomycine [34]

En effet, le métronidazole, premier 5-nitro-imidazoles commercialisé en 1959 pour le traitement des infections à *Trichomonas vaginalis* (et plus tard, utilisé contre *Entamoeba histolytica* et *Giardia lamblia*) s'est avéré être actifs envers les bactéries anaérobies. En réalité, les 5-nitroimidazoles sont spécifiquement dirigés contre les organismes anaérobies (dont certains protozoaires). Il faut donc leur associer d'autres antibiotiques afin de lutter contre les germes aérobies associés. Par rapport aux dérivés imidazolés qui possèdent uniquement une activité antifongique ou antiparasitaire, c'est l'addition d'un substituant nitro en position 5 qui confère à ces molécules l'activité antibactérienne ciblée spécifiquement sur les bactéries anaérobies.

Tableau 5 : principales molécules commercialisés des Imidazolés [34]

DCI	Nom commercial
Metronidazole	flagyl
OMIDAZOLE	teberal
TINIDAZOLE	fasigine



Ryfamicines :

Les ansamycines constituent une famille de composés chimiques dont les représentants peuvent être classés en deux groupes:

- les ansamycines de type naphtalènes
- les ansamycines de type benzénique

Les ansamycines de type naphtalène regroupent des composés montrant une activité antibactérienne ou antivirale alors que les ansamycines de type benzénique comportent des molécules à activité antitumorale.

Les rifamycines sont des composés appartenant aux ansamycines de type naphtalène et ont été isolées à partir de 1957 de la bactérie *Nocardia mediterranei*. Parmi les composés isolés, la rifamycine-B s'avéra active envers les germes à Gram positif, quelques germes à Gram négatif ainsi que *Mycobacterium tuberculosis*. La rifampicine (ou *N-amino-N'-méthylpipérazine-hydrazone*), qui est un composé semi-synthétique issu de la rifamycine-B, montra l'activité la plus élevée, ainsi que la plus faible toxicité. Il est aujourd'hui l'un des médicaments de choix des infections à mycobactéries.

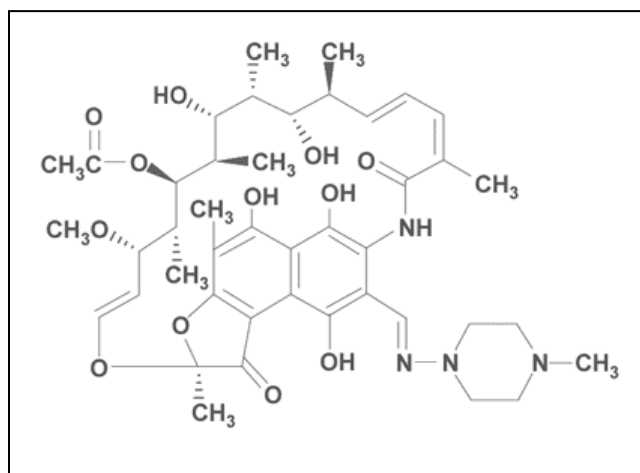


Figure8 :Structure de la Rifampicine [35]

Des risques non négligeables de toxicité hépatique sont toutefois associés à son usage. De nouveaux dérivés (rifabutine) trouvent des indications particulières chez les patients immunodéprimés. Citons encore la rifapentine et la rifamycine S. [35]



Fosfomycine :

La fosfomycine (encore appelée fosfonomycine, phosphomycine ou MK-955) est un antibiotique bactéricide produit par différentes espèces de bactéries du genre *Streptomyces* mais aussi par *Pseudomonas syringae*. La fosfomycine appartient à la famille des acides phosphoniques.

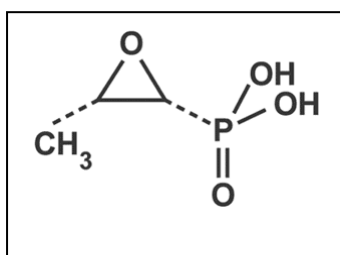


Figure 9: Structure chimique de Fosfomycine [34].

La fosfomycine étant assez mal absorbée au niveau digestif, elle est le plus souvent administrée par voie parentérale. En revanche, cet antibiotique, de par son faible poids moléculaire (138 Da) présente une bonne diffusion tissulaire.

Polymyxines:

Les polymyxines A, B, C, D, E, F, K, M, P, S et T sont des antibiotiques peptidiques cycliques qui ont été isolées de *Bacillus polymyxa*, à partir 1947. De nos jours, seules la polymyxine B et la polymyxine E (ou colistine) sont utilisées en thérapeutique.

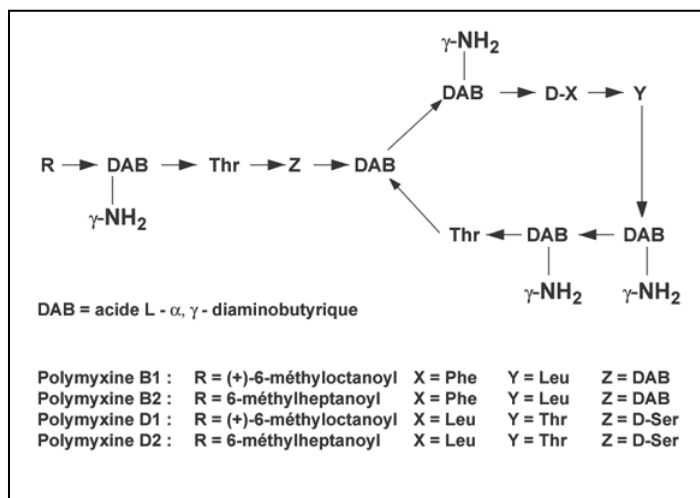


Figure 10 : Structure chimique des Polymyxines B1, B2, D1 et D2 [34].

Etant donné leur faible absorption, les possibles complications d'ordre neurologique et leur néphrotoxicité, ces antibiotiques sont réservés à des cas extrêmes (lorsque les bactéries sont résistantes à tous les autres antibiotiques) et à l'usage topique (traitement local des infections de la peau, des muqueuses, des yeux et des oreilles). Dans le cas d'une otite, l'administration de polymyxine sur un tympan perforé peut entraîner une toxicité cochléaire et vestibulaire irréversible.

La colistine est un antibiotique peptidique cyclique, isolé à chez la bactérie *Bacillus colistinus* et décrit comme étant composée des colistines A, B et C. Plus tard, il s'est avéré que la colistine était en fait un mélange de deux composés : les polymyxines E1 et E2 et que le composé connu sous le nom de colistine A était identique à la polymyxine E1 [36].

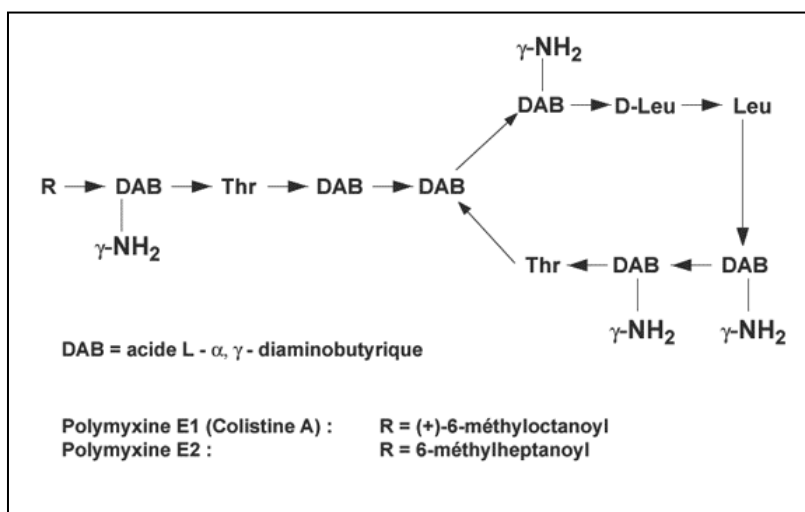


Figure 11: Structure chimique des Polymyxines E1 (colistine A) et E2 [34].

Nitrofuranes :

Les nitrofuranes ne présentent une concentration thérapeutique que dans le rein et l'urine, ce qui limite leur usage aux infections localisées à ce niveau. Les nitrofuranes possèdent en commun un noyau furane substitué en position 5 par une fonction -nitro indispensable à l'activité antibiotique. Les nitrofuranes acquièrent leur activité antibactérienne après la réduction enzymatique de leur fonction -nitro, catalysée par des réductases bactériennes, ce qui assure leur spécificité d'action. Les nitrofuranes présentent un antagonisme avec les fluoroquinolones et une synergie avec les tétracyclines vis-à-vis des coques à Gram positif [35].



pharmacocinétique
&



pharmacodynamie

CHAPITRE IV : PHARMACOCINETIQUE ET PHARMACODYNAMIE DES ANTIBIOTIQUES :

La pharmacocinétique des antibiotiques étudie le sort et le devenir de ces médicaments dans l'organisme de l'absorption à l'élimination en passant par la distribution, alors que la pharmacodynamie a pour objet l'étude de l'action exercée par la molécule sur l'organisme [37].

Les paramètres pharmacocinétiques sont :

- C_{max} (concentration maximale, pic) : la plus forte concentration plasmatique en principe actif obtenue après administration du médicament. C'est un paramètre majeur de l'efficacité des antibiotiques concentrations dépendant (fluoroquinolones, aminoglycosides...).
- T_{max} : temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale après administration du médicament. Il est spécifique à chaque molécule et dépend de la voie d'administration. Plus le T_{max} est court, plus la résorption du médicament est rapide et plus la C_{max} sera élevée.
- Cr_s (concentration résiduelle) : elle correspond à la concentration plasmatique en principe actif obtenue à la fin d'un intervalle d'administration d'un médicament soit juste avant la prise suivante de celui-ci quelle que soit la voie d'administration et après avoir atteint un état d'équilibre (« steady state »). Bien sûr ce paramètre n'a pas de sens dans le cas d'une perfusion continue. En pratique, la Cr_s est un bon témoin de l'efficacité des antibiotiques temps-dépendant (pénicillines, céphalosporines, glycopeptides...), elle permet aussi de juger du niveau d'accumulation d'un antibiotique dans l'organisme et donc du niveau de risque de toxicité.
- C_{min} (concentration minimale) : il s'agit de la plus faible concentration réellement obtenue entre deux administrations. Lorsqu'elle est inférieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) il peut y avoir risque de sélection de mutants résistants.
- C_{ss} (concentration moyenne à l'équilibre) : c'est la concentration obtenue au plateau d'équilibre lors d'une perfusion continue. Sa valeur rapportée au niveau de sensibilité des bactéries va conditionner en partie l'intensité de la bactéricidie des antibiotiques temps-dépendants.
- V_D (volume apparent de distribution) : facteur de proportionnalité entre la quantité de principe actif dans l'organisme et sa concentration plasmatique. Il est le reflet de la répartition d'un médicament dans l'organisme. Il dépend de la liaison aux protéines plasmatiques et

cellulaires, du débit sanguin au niveau des tissus ou des organes, des volumes liquidiens de l'organisme et de la nature physico –chimique de la molécule (les molécules liposolubles passent plus facilement les membranes cellulaires).

- $T_{1/2}$ (demi-vie plasmatique d'élimination) : temps nécessaire pour que la concentration plasmatique d'un médicament à un instant t soit diminuée de moitié. Elle dépend du volume apparent de distribution (VD) et de la clairance totale (CLT), $T_{1/2} = 0,693 \times VD / CLT$. La demi-vie plasmatique est parfois utilisée pour déterminer le temps nécessaire

- Pour atteindre un état d'équilibre. Ce temps est estimé à cinq fois la demi-vie. Elle permet aussi de définir une dose de charge pour les molécules ayant une demi-vie longue (supérieure à 20 heures) [38].

1. Absorption :

Après son administration, l'antibiotique regagne la circulation sanguine c'est la biodisponibilité, celle-ci conditionne la voie d'administration ainsi que la posologie .on dit qu'un antibiotique à une excellente biodisponibilité pour les chiffres supérieur à quatre vingt pour cent.[39]

2. Distribution :

La distribution varie selon la famille d'antibiotique et la liaison aux protéines .Elle est caractérisé par le volume de distribution [VD], celui-ci est variable d'une classe à l'autre. Il peut être faible comme pour les aminosides avec une distribution essentiellement plasmatique et interstitielle ou plus fort comme pour les fluoroquinolones avec une large diffusion tissulaire et intracellulaire. Le VD peut également changer entre les sujets sains et les patients et selon le type de pathologie

- Volume apparent de distribution (l /kg) de quelques antibiotiques

- ✓ Aminosides : 0,10 à 0,20
- ✓ Céphalosporines : 0,15 à 0,30
- ✓ Pénicillines : 0,20 à 0,50
- ✓ Glycopeptides : 0,4 à 0,8
- ✓ Tétracyclines : 0,8 à 1,2
- ✓ Macrolides, rifampicine : 1 à 2
- ✓ Fluoroquinolones : 1,5 à 3
- ✓ Antibiotiques et liaison aux protéines plasmatiques

- ✓ Gentamicine (et Aminosides) < 10 %
- ✓ Ceftazidime < 10 %
- ✓ Azithromycine : 20 %
- ✓ Fluoroquinolones : 10 à 40 %
- ✓ Amoxicilline, ticarcilline, piperacilline : 15 à 45 %
- ✓ Vancomycine : 55 %
- ✓ Erythromycine, clarithromycine : 65 %
- ✓ Ceftriaxaone : 80 à 95 %
- ✓ Rifampicine : > 80 %
- ✓ Cloxacilline, oxacilline : 90 %
- ✓ Teicoplanine : 90 à 95 %

3. Métabolisme :

La majorité des médicaments sont métabolisés au niveau hépatique par deux types de réactions enzymatiques. Les enzymes du groupe des cytochromes P 450 donnant lieu à différents métabolites de phase I par réaction d'hydrolyse, de réduction ou d'oxydation. Les réactions de phase II dites de conjugaison permettent le transfert sur la molécule de restes polaires tels le D-glucuronate, sulfate... Ces réactions rendent la molécule plus hydrosoluble, permettant une élimination plus facile par les émonctoires naturels, en particulier les reins. La métabolisation des antibiotiques est extrêmement variable d'une classe à l'autre et plutôt faible en général. Ainsi, certains antibiotiques hydrosolubles ne sont que très peu métabolisés comme les aminosides, les bêtalactamines, l'ofloxacine et les glycopeptides avec une élimination le plus souvent par voie rénale. Mais certains antibiotiques (érythromycine, péfloxacin, rifampicine, linézolide...) qui sont métabolisés par le foie sont sujets à de nombreuses interactions médicamenteuses dont il faudra tenir compte. De plus, certains de ces antibiotiques sont eux-mêmes inducteurs (rifampicine) ou inhibiteurs (macrolides) de ces réactions enzymatiques ce qui nécessite une grande prudence quant à leur utilisation en particulier en association avec d'autres molécules, antibiotiques ou autres. Cette métabolisation est donc soumise à une très grande variabilité à la fois interindividuelle (origine génétique) et intra individuelle consécutive à l'effet de facteurs environnants dont l'utilisation de certains antibiotiques (rifampicine, macrolides, imidazolés...).

4. Excrétion :

L'élimination des antibiotiques est majoritairement rénale et/ou hépatique. Elle se caractérise par la demi-vie d'élimination ($T_{1/2}$) et est définie par la clairance totale (CIT) qui est égale à la somme de toutes les clairances (hépatique, rénale et autre).

La clairance rénale

L'élimination des molécules par le rein est la somme de trois mécanismes :

- La filtration glomérulaire ;
- La sécrétion tubulaire ;
- La réabsorption tubulaire.

Les deux premiers servent à l'élimination des molécules, le troisième mécanisme s'oppose à cette élimination par une réabsorption active ou passive des molécules. Beaucoup d'antibiotiques ont une clairance rénale. C'est le cas des molécules hydrophiles non métabolisées tels que les aminosides, glycopeptides, ofloxacine et la plupart des bêtalactamines. Leur élimination est intimement liée à l'état de la fonction rénale et du débit de perfusion. L'insuffisance rénale entraîne diverses modifications de la pharmacocinétique de ces médicaments. Adapter la posologie des médicaments à élimination rénale est une nécessité en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère car la marge thérapeutique reste étroite compte tenu des posologies élevées utilisées et de la toxicité potentielle de certaines de ces molécules (aminosides, glycopeptides) même si la marge thérapeutique reste grande pour une bonne partie des antibiotiques (bêtalactamines, macrolides...). Le recours à des dosages sanguins de l'antibiotique s'avère nécessaire pour choisir une option ou valider un choix posologique. Pour les aminosides, la réabsorption tubulaire joue un rôle majeur car ceux-ci sont concentrés au niveau du cortex rénal (tropisme préférentiel) avec un risque d'accumulation intracellulaire tubulaire à l'origine de leur toxicité.

La clairance hépatique

La clairance hépatique résulte de deux mécanismes :

- La clairance métabolique ou le principe actif est éliminé après transformations par les enzymes hépatiques (réactions de phase I et/ou II) ;
- La clairance par sécrétion biliaire ou le principe actif est excrété inchangé dans la bile.

La variation du débit sanguin hépatique entraîne une modification de la clairance hépatique de façon proportionnelle et dans le même sens pour les molécules à fort coefficient d'extraction hépatique (ex. : rifampicine). La clairance hépatique des substances à faible coefficient d'extraction n'est pas affectée par les variations de débit. De même, une molécule ayant une élimination rénale et hépatique (ciprofloxacine, linézolide...) est peu ou pas affectée en cas de défaillance de l'un de ces organes, l'un prenant le relais de l'autre. Les adaptations de posologies en cas d'insuffisance hépatique sont complexes et souvent imprévisibles car elles concernent toutes les étapes de la pharmacocinétique. Elles dépendent de l'atteinte hépatique (nature et degré de gravité) mais aussi des caractéristiques propres du médicament (coefficient d'extraction hépatique, liaison aux protéines plasmatique).

5. Paramètres pharmacodynamiques importants en antibiothérapie :

Les paramètres pharmacodynamiques les plus utilisés sont :

5.1 Pour les antibiotiques à bactéricidie concentration-dépendante

✓ * Le quotient inhibiteur (C_{max}/CMI)

Ce rapport est le paramètre le plus prédictif de l'efficacité de ces antibiotiques comme cela a pu être démontré avec les aminoglycosides et surtout avec les fluoroquinolones. Toutes les études réalisées à ce jour qu'elles aient été pratiquées à l'aide de modèles animaux infectés ou dans le cadre d'essais cliniques montrent qu'un rapport C_{max} / CMI entre 8 et 12 est l'objectif à atteindre pour optimiser l'efficacité thérapeutique de ces antibiotiques. C'est une des raisons qui ont conduit à faire évoluer le schéma posologique conventionnel d'administration des aminoglycosides (2 à 3 fois par jour) vers la dose unique journalière (DUJ).

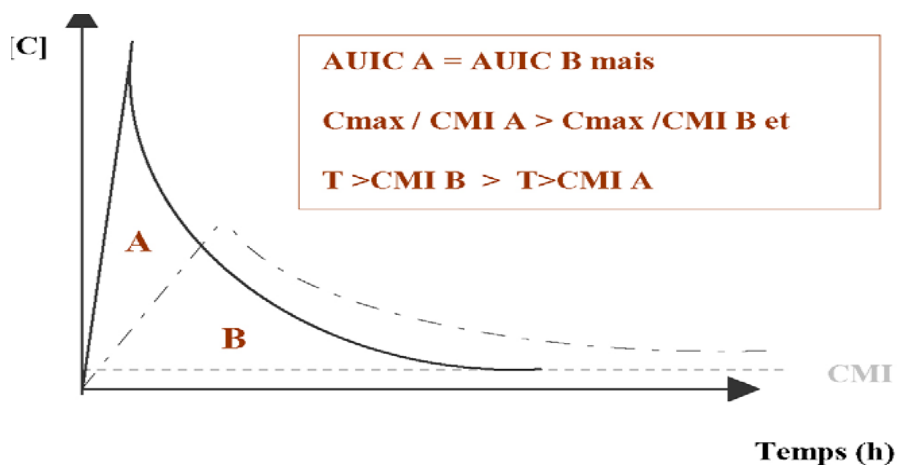


Figure 12 : Profils pharmacocinétiques [39]

Concentration minimale inhibitrice (AUC).

C_{max} : concentration maximale; CMI : concentration minimale inhibitrice ;

AUC : rapport entre l'aire sous la courbe et la concentration minimale inhibitrice;

$T > CMI$: Temps pendant lequel la concentration de l'antibiotique est supérieure à la CMI.

En ce qui concerne les fluoroquinolones, l'autre famille d'antibiotiques avec une bactéricidie concentration dépendante, on a plutôt assisté à une augmentation des doses unitaires pour améliorer le QI des molécules de « 2e génération » comme la ciprofloxacine ou l'ofloxacine en particulier avec certaines souches à sensibilité réduite (*P aeruginosa*, *S aureus*...) sans en arriver à la DUJ. Néanmoins, les molécules les plus récentes de cette famille comme la moxifloxacine et à un degré moindre la lévofloxacine, ont des propriétés pharmacocinétiques qui ont d'emblée permis un schéma posologie en DUJ. Là encore, un suivi thérapeutique pharmacologique rapidement mené doit permettre d'optimiser l'efficacité thérapeutique et de réduire le risque de toxicité concentration dépendante. (Le rapport aire sous la courbe des concentrations (ASC/CMI) ou area under the inhibitory concentration time curve (AUC) :

Ce rapport est étroitement relié au QI tant que les molécules concernées possèdent une demi-vie d'élimination relativement courte. Il traduit l'imprégnation globale de l'organisme par un principe actif, mais n'est pas très discriminant quant au profil pharmacocinétique. En effet, deux molécules peuvent présenter une même AUC alors que l'évolution de leurs concentrations

sanguines peut-être très différente. Ainsi, pour une AUC équivalente, un profil pharmacocinétique avec un pic élevé suivi d'une diminution rapide des concentrations plasmatiques sera bien adapté à un antibiotique concentration dépendant alors qu'un profil avec un pic peu élevé mais des concentrations plasmatiques soutenues dans le temps est idéal pour un antibiotique temps dépendant. Les études réalisées chez différents modèles animaux et chez l'homme montrent que la valeur prédictive de ce paramètre est relativement constante quelle que soit l'espèce concernée. [38]

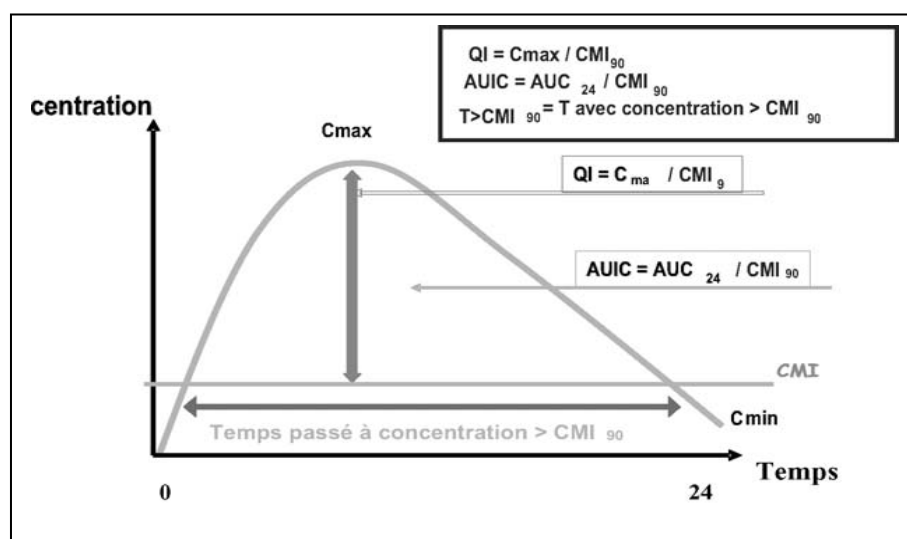


Figure 13 : Calcul des principaux paramètres pharmacocinétiques.[38]

QI : Coefficient inhibiteur; C max : concentration maximale; C min : concentration minimale; CMI90 : concentration minimale inhibitrice 90 %; AUC : rapport entre l'aire sous la courbe et la concentration minimale inhibitrice; AUC 24 : aire sous la courbe calculée sur 24 h.

✓ * Concentration de Prévention de Mutation (CPM)

Un nouveau paramètre microbiologique qui pourrait avoir un impact sur l'optimisation pharmacodynamique des traitements antibiotiques a été proposé récemment. Il s'agit de la Concentration de Prévention de Mutation (CPM) qui est définie comme la plus faible concentration d'antibiotique qui prévient la pousse, in vitro, de toute colonie de souches de mutants résistants à partir d'un fort inoculum bactérien. Les données initiales suggèrent une variation de ce paramètre en fonction des molécules et des bactéries. De plus, cette valeur peut-

être proche ou bien supérieure à celle de la CMI (4 à 7 fois pour *S pneumoniae* par exemple).
[40]

5.2 Les antibiotiques à bactéricidie temps dépendante

Ce sont pour l'essentiel les bêta-lactamines dont la bactéricidie lente est relativement indépendante de la concentration, une fois le seuil de vitesse maximale de bactéricidie atteint (4 à 6 fois la CMI), et, à un degré moindre, les glycopeptides pour les antibiotiques à bactéricidie lente, le paramètre pharmacodynamique prédictif de l'issue thérapeutique est le temps pendant lequel les concentrations sériques d'antibiotiques se situent au-dessus de la valeur de la CMI ($T > CMI$) [42]

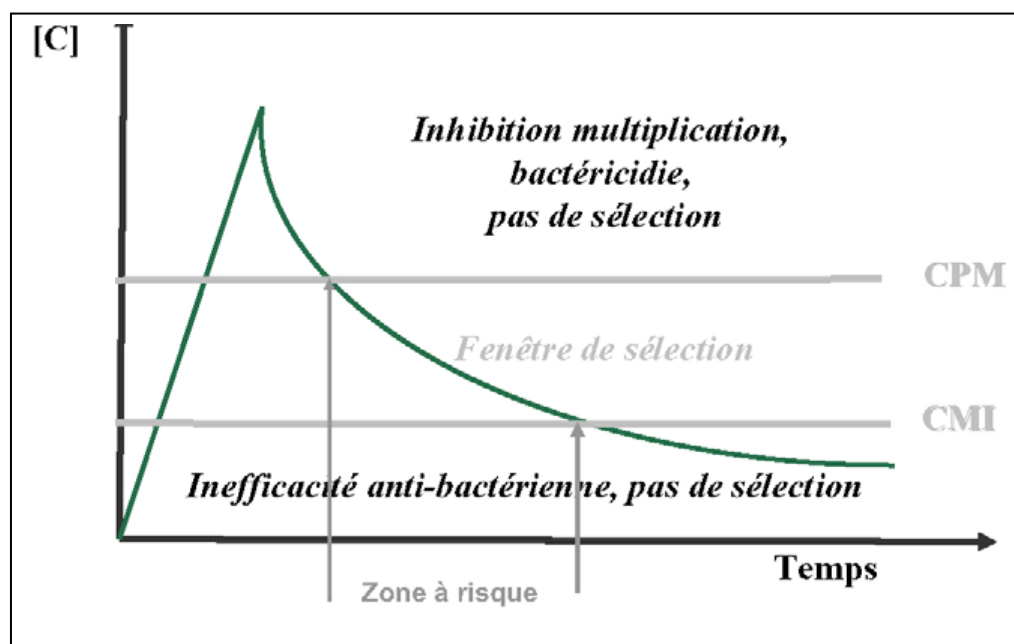


Figure 14: Représentation graphique de la notion de fenêtre de sélection. [39]

CPM : Concentration de Prévention de Mutation; CMI : concentration minimale inhibitrice.

Compte tenu des caractéristiques de bactéricidie des antibiotiques temps-dépendants (lente et relativement indépendante de la concentration au-delà d'un seuil d'efficacité, absence d'effet post antibiotique) les solutions pour optimiser leur pharmacodynamie sont de trois ordres :

- Utiliser une molécule dont la demi-vie d'élimination est longue (il y en a très peu, on peut citer la ceftriaxone et la teicoplanine) ;
- Raccourcir le délai entre deux administrations successives pour les antibiotiques à demi-vie courte (c'est ce qui s'est toujours fait avec les β lactamines) ;
- Avoir recours à une administration par perfusion continue (avec ou sans dose de charge).



mode d'action



CHAPITRE V: MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES :

Les antibiotiques sont des véritables armes biochimiques qui exercent leur action sur les bactéries à deux niveaux : paroi et cytoplasme en utilisant plusieurs mécanismes [43]

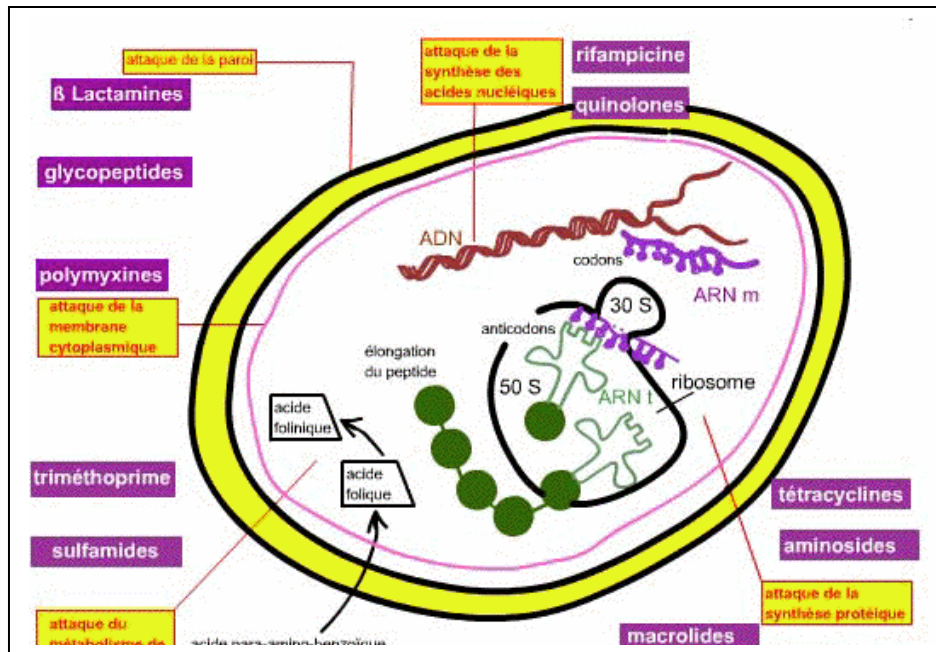


Figure 15 : Résumé des différents modes d'action des antibiotiques [43]

1. Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne :

1.1. Bétalactamines :

Toutes les bétalactamines ont le même mécanisme d'action : elles bloquent la synthèse du peptidoglycane (ou mucopeptide, ou muréine), qui est le polymère majeur spécifique de la paroi des bactéries Gram négatif et à Gram positif. Ce blocage intervient par inhibition de certaines enzymes responsables de la transpeptidation, étape essentielle de la synthèse du peptidoglycane. Ces enzymes, collectivement appelées protéines de liaison aux pénicillines [PLP], sont insérées dans la partie externe de la membrane cytoplasmique bactérienne. Pour être actives, les bétalactamines vont devoir atteindre leur cible en pénétrant dans la paroi bactérienne et se fixer sur les PLP. La connaissance de la structure de la paroi bactérienne permet de mieux comprendre le mécanisme d'action des β -lactamines et, par la suite, les mécanismes de résistance des bactéries à ces antibiotiques [18].

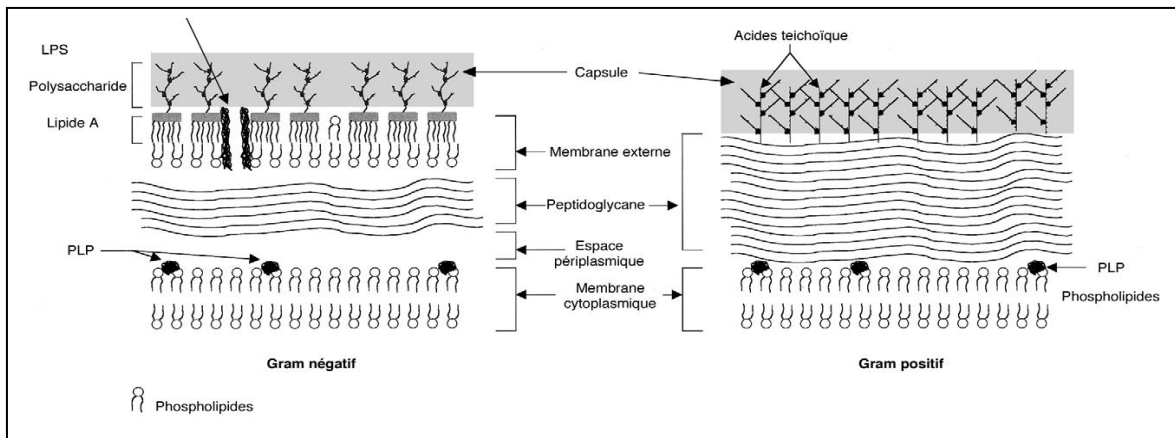


Figure 16 : Représentation schématique de la paroi des bactéries à Gram négatif et à Gram positif. [18]

LPS : lipopolysaccharide PLP : protéines de liaison aux pénicillines

1.2. Glycopeptides :

Les antibiotiques glycopeptidiques possèdent un mécanisme d'action complexe. Ils agissent principalement en inhibant la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne par blocage de la réaction de transglycosylation. Selon certains auteurs, ils augmenteraient également la perméabilité de la membrane cytoplasmique bactérienne et bloqueraient la synthèse de l'ARN bactérien. En outre, Les glycopeptides possèdent une activité bactéricide lente, maximale sur les bactéries en phase de multiplication active [44].

2. Antibiotiques inhibant les ribosomes :

Des études par cristallographie aux rayons X ont permis de préciser la structure du ribosome. Le ribosome est formé d'une petite sous-unité ribosomale 30s et d'une grosse sous-unité 50s. Cette dernière est composée d'ARN 23s et 5s et d'au moins 30 protéines désignées par la lettre L (large) et numérotées. La structure secondaire de l'ARN 23s est repliée du fait de l'appariement de bases complémentaires et forme 6 domaines numérotés de I à VI. Des contacts complexes entre l'ARN et les protéines assurent l'organisation tridimensionnelle de la molécule (structure tertiaire). La stabilité de l'ensemble est favorisée par les interactions avec différentes protéines dont L22 et L4. La structure du ribosome est très conservée chez tous les organismes [45].

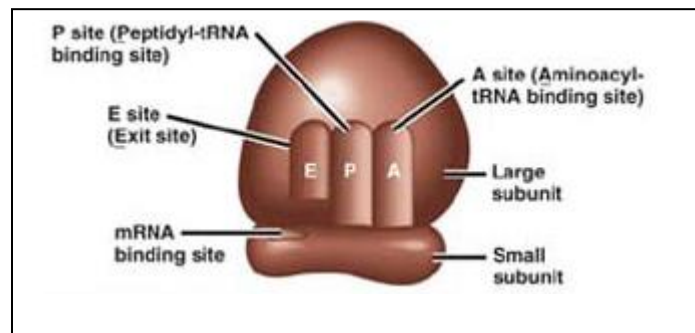


Figure 18 : Structure de ribosome [45].

2.1. Aminositides :

Après fixation à des sites chargés négativement sur la paroi bactérienne, l'aminoside pénètre dans la bactérie par un mécanisme de transport actif. Dans le cytoplasme bactérien, l'aminoside se fixe au site A de décodage de l'ARN 16S constituant de la sous unité 30S principalement et, accessoirement, de la sous unité 50S des ribosomes. La liaison de l'antibiotique perturbe la synthèse protéique par un mécanisme complexe incluant :

- l'inhibition de l'étape d'élongation (en empêchant le transfert du peptidyl-ARNt depuis le site A vers le site P) Conduisant à un arrêt de la synthèse protéique ;
- l'introduction d'erreurs dans la lecture des codons de l'ARNm, engendrant la production de protéines aberrantes. C'est l'accumulation des protéines erronées synthétisées qui est responsable de la létalité induite par les aminositides.

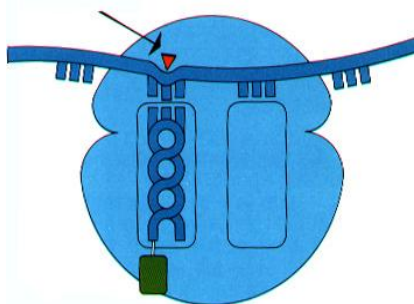


Figure 19 : Présentation schématique de l'action de l'aminoside [46]

2.2. Cyclines :

Les Cyclines sont des composés bactériostatiques [sauf La minocycline qui est bactéricide]. Elles inhibent la synthèse protéique des bactéries. En se fixant à la sous-unité 30S du ribosome bactérien, les tétracyclines s'opposent à la fixation de l'amino-acyl-ARNt sur le site A constitué par le complexe ARNm-ribosome. Cela stoppe la phase d'élongation de la traduction protéique en prévenant l'addition de nouveaux acides aminés à la chaîne peptidique. Les tétracyclines traversent la paroi bactérienne soit en empruntant la voie des porines (pour les molécules hydrophiles), soit par diffusion à travers la couche de phospholipides (pour les molécules lipophiles). Le passage de la membrane cytoplasmique, nécessitant un transport actif, permet aux cyclines de se concentrer dans le milieu intracellulaire. Leur spécificité d'action sur les bactéries provient de différences dans les ribosomes bactériens et surtout de différences de pénétration dans le cytoplasme [47].

2.3. Macrolides:

Les macrolides pénètrent dans les bactéries sous la forme non ionisée qui est prédominante à pH alcalin. Ils y inhibent la synthèse des protéines ARN-dépendantes en se liant de façon réversible à la sous-unité 50S des ribosomes, au niveau du site P. Ils empêchent ainsi le transfert du complexe peptidyl-ARNtr depuis le site P vers le site A, ce qui entraîne une inhibition de l'élongation de la chaîne peptidique L'érythromycine se fixe sur le domaine V, alors que les kétolides (télithromycine) effectuent un double ancrage, à la fois aux domaines II et V, par l'intermédiaire de la chaîne carbamate. Ceci explique leur activité sur des souches résistantes aux autres macrolides. [23]

2.4. Phenicolés :

Ils agissent au stade de la phase de traduction de l'acide ribonucléique messager en se fixant sur la sous-unité 50s. La bio synthèse de la séquence polypeptidique en cours est alors stoppée. Cette activité est bactériostatique [34]

2.5. Oxazolidinones :

Ils agissent sur l'inhibition de la synthèse protéique bactérienne. Celle-ci débute par l'assemblage des deux sous unités ribosomales 30 S et 50 S. Le linézolide se fixerait sur le site P de la sous unité 50 S empêchant ainsi son attache à la sous unité 30 S, elle-même associée à l'ARN messager et à l'ARN de transfert transportant le premier acide aminé, la méthionine. Cela aboutit au défaut de formation du ribosome 70 S et donc à l'interruption de l'initiation de la synthèse protéique bactérienne. Le site de fixation du linézolide au niveau de la sous unité 50 S est également celui du chloramphénicol et de la lincomycine. En revanche, le linézolide n'inhibe pas l'activité peptidyl transférase. Ce mécanisme d'action étant unique, il n'existe pas de résistance croisée avec d'autres familles d'antibiotiques [48].

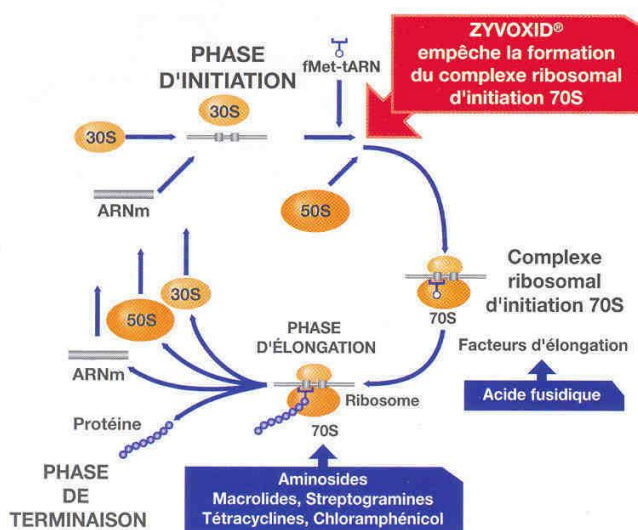


Figure 20 : Site d'action de linézolide [29]

3. Antibiotiques inhibant la synthèse des acides nucléiques :

3.1. Quinolones

Les fluoroquinolones pénètrent très bien dans les bactéries à Gram négatif, dont la membrane externe est riche en porines. Alors que les topo-isomérases [figure 14] de type II déroulent l'ADN, les fluoroquinolones s'auto associent, inhibent leur activité enzymatique et stabilisent le complexe ADN-gyrase. Elles empêchent la soudure des brins d'ADN dans un état surenroulé et la formation de chromosomes à l'état compact, ce qui peut mener à la mort cellulaire par des mécanismes encore mal définis. Les fluoroquinolones ciblent généralement l'ADN-gyrase chez les bactéries à Gram négatif et principalement la topo isomérase IV chez les bactéries à Gram positif. Elles sont ainsi rapidement bactéricides et douées d'un effet post-antibiotique [49].

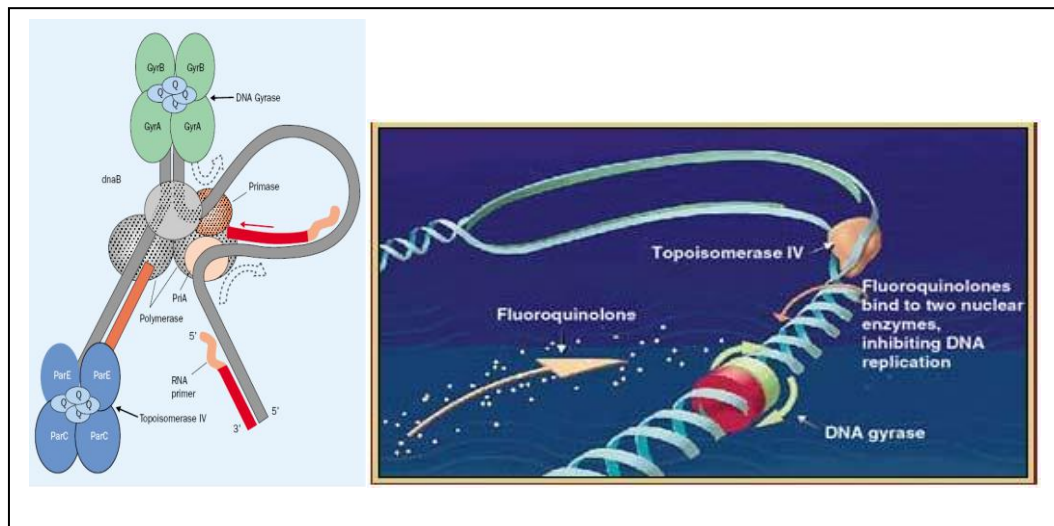


Fig 25 : Structure de l'ADN gyrase et site d'action des quinolones [49]

3.2. Sulfamides :

Sulfamides et diaminopyridines agissent au niveau d'étapes successives de la synthèse de l'acide folique. L'acide folique est un cofacteur de la synthèse ultérieure des bases puriques et pyrimidiques. La sélectivité d'action des sulfamidés provient du fait que les bactéries doivent synthétiser leur acide folique par cette voie métabolique, alors que les eucaryotes assimilent directement l'acide folique apporté par l'alimentation. Les sulfamides, en tant qu'analogues de l'acide para-amino-benzoïque par leur groupe sulfanilamide, inhibent la synthèse d'acide dihydroptéroïque en inhibant de manière compétitive la dihydroptéroate synthétase à deux niveaux :

- ils empêchent l'activation de la dihydroptéridine par phosphorylation, qui est nécessaire à la fixation de l'acide para-amino-benzoïque ;
- ils inhibent la fixation de la dihydroptéridine phosphorylée de l'acide para-amino-benzoïque en se liant à la dihydroptéridine par le groupe sulfanilamide, analogue de l'acide para-amino-benzoïque. , inhibent spécifiquement de manière compétitive la dihydrofolate réductase bactérienne. Il faut noter que l'association sulfamide-diaminopyridine est bactéricide. [34]

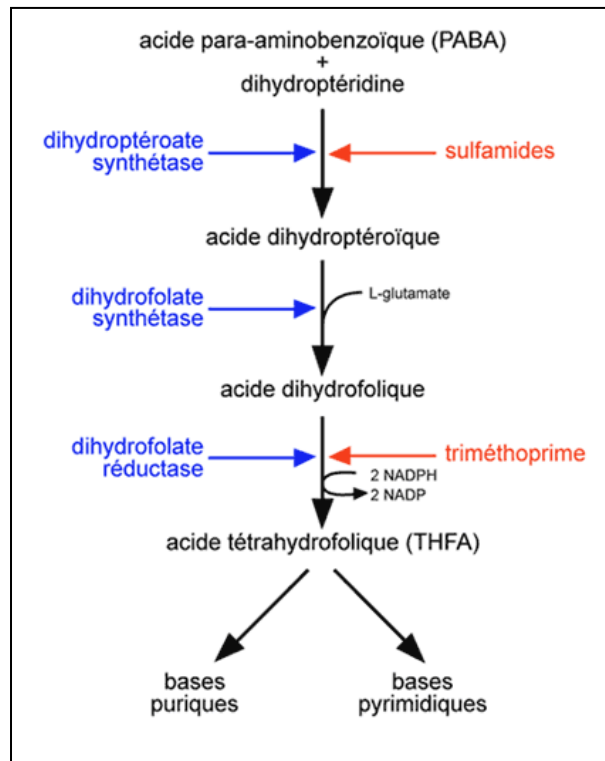


Fig 26 : Etapes de synthèse de l'acide folique et action des sulfamides [34]

3.3rifamycines :

La rifampicine agit en inhibant l'ARN polymérase ADN-dépendante ; elle aurait aussi une action inhibitrice sur la synthèse de l'ADN bactérien. [50]

mécanismes
de
résistance

CHAPITRE VI: MECANISME DE RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

Les mécanismes biochimiques de la résistance acquise peuvent être regroupés en quatre grands types de mécanismes : (1) diminution de la perméabilité, (2) efflux actif, (3) modification de la cible des antibiotiques et (4) production d'enzymes inactivant les antibiotiques. [43]

1. Diminution de la perméabilité :

Une diminution de la perméabilité résulte souvent d'une mutation affectant la structure des porines ou diminuant la synthèse des porines. Une ou plusieurs modifications des celles-ci sont à l'origine d'une résistance acquise aux bêta lactamines, aux Quinolones, au chloramphénicol, aux sulfamides, au triméthoprim et aux tétracyclines. Pour les aminosides, l'imperméabilité résulte d'un mécanisme différent. Elle est due à des mutations modifiant le système de transport actif de ces molécules et provoquant une diminution d'activité de tous les aminosides.

2 .Efflux actif :

Les bactéries peuvent résister aux antibiotiques par exportation active grâce à des transporteurs membranaires appelés pompes d'efflux. Ces protéines sont spécifiques d'une classe d'antibiotiques ou au contraire responsables de MDR (multidrug resistance). Pour fonctionner, les pompes d'efflux utilisent l'énergie fournie par dissipation d'un gradient de protons (familles MFS, RND et SMR) ou d'ions sodium (famille MATE) ou encore par hydrolyse d'ATP (famille ABC). Chez les bactéries à Gram négatif, les systèmes d'efflux sont souvent des complexes protéiques ternaires avec une pompe transmembranaire, une protéine périplasmique de jonction et une porine de la membrane externe. Les pompes les plus fréquemment rencontrées sont de type RND comme AcrB chez *Escherichia coli* ou MexB chez *Pseudomonas aeruginosa*. Chez les bactéries à Gram positif, les systèmes d'efflux ne sont constitués que de la pompe. Les plus étudiés sont les pompes MFS comme NorA ou QacA chez *Staphylococcus aureus* et PmrA chez *Streptococcus pneumoniae*. Quelques transporteurs ont aussi été décrits chez les mycobactéries. La régulation de système d'efflux est assurée par des gènes qui sont organisés en operons.

. Le premier exemple connu de résistance acquise par efflux transmembranaire spécifique est celui des tétracyclines. Des transposons codent pour des protéines (protéines Tet) qui exportent

les tétracyclines à travers la membrane cytoplasmique. Selon les protéines Tet synthétisées, la résistance concerne toutes les tétracyclines sauf la minocycline

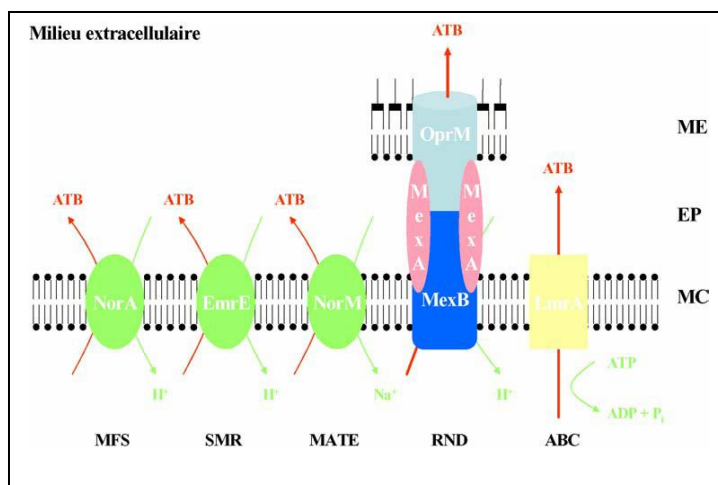


Fig 27 : Différents types de pompes à efflux [51]

ou toutes les tétracyclines y compris la minocycline. d'autres part, Le gène cassette *cmlA*, initialement décrit chez *Pseudomonas aeruginosa*, code également pour un système d'efflux spécifique concernant le chloramphénicol. Par la suite, de nombreux autres gènes homologues de *cmlA*, portés par des transposons ou des plasmides, ont été identifiés chez diverses bactéries (entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus lentus*). Concernant les macrolides, L'acquisition d'un gène *mef(A)*, porté par un transposon, confère la résistance par efflux aux molécules qui possède 14 et 15 chaînons dans le noyau lactonique (érythromycine, oléandomycine, clarithromycine, ...). Les macrolides à 16 chaînons (josamycine, midécamycine, spiramycine, ...) ainsi que les lincosamides restent actifs. Un tel mécanisme a été bien décrit chez *Streptococcus pyogenes* et *Streptococcus pneumoniae*. Chez les staphylocoques, c'est le gène plasmidique *msr(A)* qui, en association avec d'autres gènes chromosomiques, code pour un système de pompe à efflux. Cette pompe confère la résistance aux macrolides à 14 et 15 chaînons dans le noyau lactonique ainsi qu'aux streptogramines de type B (phénotype MSB). Les macrolides à 16 atomes restent actifs. Une mutation chromosomique provoque une surexpression d'une pompe à efflux responsable d'une résistance aux Quinolones. [51]

3. Modification de la cible des antibiotiques :

3.1 Modification des PLP protéines liant les pénicillines:

Les PLP sont des enzymes qui catalysent l'étape finale de la biosynthèse du peptidoglycane et qui sont la cible des bêta-lactamines. Une modification des PLP est principalement décrite chez les bactéries à Gram positif et, beaucoup plus rarement, chez des bactéries à Gram négatif comme *Neisseria gonorrhoeae* et *Haemophilus influenzae*. La modification d'affinité des PLP résulte de trois mécanismes qui sont :

- . Diminution de l'affinité des PLP pour les bêta-lactamines (*Clostridium perfringens*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*).
- . Augmentation de la synthèse des PLP existantes avec hyper expression de PLP possédant naturellement une faible affinité pour les bêta lactamines. Cette situation est bien connue chez les *Enterococcus* où des souches résistent par augmentation de synthèse de la PLP5.
- . Synthèse d'une ou de plusieurs nouvelles PLP insensibles aux bêta-lactamines (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*) et liée à l'acquisition de nouveaux gènes.

3.2 Modification de la cible des Glycopeptides :

La cible d'action des Glycopeptides est constituée par le dipeptide D-alanyl-D-alanine. Cette cible est extrêmement bien conservée chez les bactéries synthétisant du peptidoglycane. C'est pourtant une modification de ce dipeptide qui a été mise en évidence chez les entérocoques résistants grâce à un mécanisme qui est l'un des plus complexes connus en matière de résistance aux antibiotiques. Deux types de résistance acquise ont été décrits chez les entérocoques, l'un concerne la Vancomycine et la teicoplanine, l'autre ne concerne que la Vancomycine. Ces deux types de résistance sont inductibles par les Glycopeptides et la résistance n'apparaît donc qu'en présence de ces antibiotiques. Les gènes responsables de cette résistance sont présents sur des transposons hébergés soit sur un plasmide autotransférable soit sur le chromosome.

Ce transposon code pour neuf protéines dont deux sont nécessaires à la transposition, deux (VanR et VanS) sont responsables de la régulation de l'expression inductible et cinq sont impliquées dans la résistance. Parmi ces dernières trois (VanH, VanA et VanX) sont absolument indispensables à l'acquisition de la résistance et deux sont considérées comme accessoires (VanY, VanZ). [52]

3.3 Modification de la cible des Quinolones :

Des mutations dans le gène *gyrA* peuvent modifier la sous unité A de l'ADN gyrase (une des cibles des Quinolones) et diminuer l'affinité des Quinolones pour leur cible ce qui provoque une résistance croisée, à des degrés divers, pour l'ensemble des Quinolones. Ces modifications sont situées dans la sous unité A au niveau d'un domaine d'environ 40 acides aminés et nommé "région déterminant la résistance aux Quinolones (ou QRDR : Quinolone Resistance-Determining Region). L'association d'une mutation dans le gène *gyrA* et dans le gène *gyrB* a été observée chez une souche de *Staphylococcus aureus*. In vivo, les mutations du gène *gyrA* sont beaucoup plus fréquentes que celles du gène *gyrB*. Des mutations du gène *parC*, codant pour les sous unités ParC de la topo isomérase IV (deuxième cible des quinolones), provoquent également un phénotype de résistance aux quinolones. De telles souches résistantes ont été isolées au sein des espèces *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, ... La localisation et la nature des modifications de la sous-unité ParC, observées chez les souches résistantes, sont homologues de celles de la sous-unité A de la gyrase et on définit un domaine QRDR de la sous-unité ParC. [52]

3.4 Modifications des cibles des sulfamides et du triméthoprim

La substitution de cible est un des mécanismes de résistance observés avec les sulfamides et le triméthoprim. Il résulte de l'acquisition de plasmides codant pour une dihydroptéroate synthétase ou une dihydrofolate réductase, ayant un rôle physiologique identique à celui des enzymes codées par le chromosome mais insensibles à l'agent antibactérien. Ces bactéries produisent donc des enzymes chromosomiques sensibles et des enzymes plasmidiques résistantes. Une modification par mutation de la dihydroptéroate synthétase ou de la dihydrofolate réductase confère, respectivement, une résistance aux sulfamides ou au triméthoprim. [32]

3.5 Modifications des ribosomes :

Des substitutions d'acides aminés dans la protéine S12 de la sous-unité 30 S du ribosome provoquent une résistance à la streptomycine. Ces mutations ont été caractérisées chez *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium tuberculosis*. Chez *Mycobacterium tuberculosis* un autre type de mutation est impliqué dans la résistance à la streptomycine. Il s'agit d'une mutation dans le gène *rrs*, codant

pour l'ARNr 16S, et qui a pour conséquence d'altérer la fixation de la streptomycine sur les ribosomes. L'acquisition d'un plasmide portant les gènes erm (erythromycin ribosome methylation) conduit à la synthèse d'une méthylase qui méthyle l'ARNr 23S et empêche la fixation des macrolides, des lincosamides et des streptogramines de type B (résistance MLSB). La synthèse de cette méthylase peut être constitutive ou inductible. Lorsqu'elle est constitutive, on note d'emblée une résistance à l'ensemble des MLS. Lorsqu'elle est inductible, sa synthèse est déclenchée par l'érythromycine et l'oléandomycine.[54]

3.6 Modification de l'ARN polymérase :

La résistance à la rifampicine, observée chez *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* et chez les staphylocoques, est liée à la mutation du gène rpo qui code pour la sous-unité de l'ARN polymérase.

4. Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques :

4.1 Bêta-lactamines :

Les bêta-lactamases sont des enzymes capables de cliver le cycle bêta-lactam. Ces enzymes, produites par des bactéries à Gram positif et à Gram négatif, sont nombreuses, leur classification et leur terminologie sont complexes, ainsi leur synthèse est assurée par des plasmides ou des éléments génétiques transposables, il en résulte que le nombre des bêta-lactamases plasmidiques est très élevé et elles sont classées selon leurs vitesses d'hydrolyse, leurs constantes d'affinité pour les bêta-lactamines, leur faculté à être inhibée par les inhibiteurs tel que l'acide clavulanique, ...

Chez les bactéries à Gram positif, les bêta-lactamases sont excrétées alors que, chez les bactéries à Gram négatif, toutes les bêta-lactamases restent localisées à l'espace périplasmique. Sur un plan pratique, les bêta-lactamases peuvent être regroupées en 4 catégories : Les pénicillinases Les bêta-lactamases à spectre élargi Les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) Les bêta-lactamases résistantes aux inhibiteurs. De leur part les céphalosporinases sont inductibles ou constitutives et codées par le chromosome. Elles sont actives sur de nombreuses céphalosporines mais aussi sur les pénicillines à large spectre et sur l'aztréonam. Les céphalosporines de troisième génération qualifiées de non hydrolysables peuvent voir leur action inhibée par des céphalosporinases inductibles qui ne détruisent pas

l'antibiotique mais inhibent son accès aux PLP. De telles céphalosporinases sont synthétisées chez des espèces naturellement productrices de céphalosporinases inductibles (entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*) qui, à la suite d'une mutation dans les gènes de régulation, en produisent en grandes quantités (phénotype qualifié de "hyperproduction de céphalosporinases" ou de "céphalosporinases dérégulées") [52,55].

4.2. Aminosides :

L'inactivation enzymatique des aminosides est le mécanisme de résistance le plus souvent observé. Il permet d'expliquer la résistance de plus de 95 % des souches d'entérobactéries résistantes aux aminosides, de 95 % des souches de *Acinetobacter spp.*, de 95 % des souches de bactéries à Gram positif et de 50 % des souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

Tous les aminosides possèdent des groupements aminés et des groupements hydroxyles nécessaires à leur activité et ces groupements peuvent être la cible de trois classes d'enzymes :

- Les acétyl transférases ou AAC catalysent l'acétylation des groupements aminés.
- Les nucléotidyl transférases ou O-adénylyl (ANT ou AAD) agissent par adénylation des groupements hydroxyles.
- Les phosphotransférases ou APH transfèrent un groupement phosphate sur les groupements hydroxyles [53].

4.3. Phénicolés :

L'inactivation enzymatique est également le mécanisme de résistance le plus fréquent pour le chloramphénicol et le thiamphénicol. Elle consiste en l'acétylation par une chloramphénicolacétyltransférase du groupement hydroxyle de la molécule. On a identifié 3 enzymes chez les bactéries à Gram négatif et cinq chez les bactéries à Gram positif. A l'exception de *Streptococcus pneumoniae*, ces enzymes sont codées par des plasmides.

4.4. Autres antibiotiques :

Des mécanismes d'inactivation enzymatique ont été observés pour les tétracyclines, les macrolides et les lincosamides mais ils ne constituent pas le mécanisme principal de résistance. [56]



infections bactériennes



CHAPITRE VII : PRINCIPALES INFECTIONS BACTÉRIENNES

1. INFECTIONS RÉSPIRATOIRES BASSES [IRB] :

Les infections respiratoires basses sont une des principales causes de mortalité dans le monde. Trois entités nosologiques distinctes sont habituellement isolées en fonction de la localisation infectieuse : la bronchite aiguë, la pneumopathie et la broncho-pneumopathie (atteignant les bronches et le parenchyme pulmonaire). En cas d'infections de l'arbre bronchique dans le cadre d'une bronchopathie chronique on parle de décompensation infectieuse de la maladie bronchique. Les deux principales difficultés diagnostiques de ces infections sont de déterminer la présence d'une participation alvéolaire au processus infectieux et de définir l'agent (ou les agents) pathogènes. Ces deux éléments vont conditionner la prise en charge thérapeutique. En dehors de l'examen physique, indispensable dans ce contexte, seul la radiographie thoracique pourra, en cas de persistance d'un doute, permettre de confirmer la présence d'une participation alvéolaire. Les principales bactéries trouvées dans l'IRB sont avant tout le pneumocoque et *M pneumoniae*. Le pneumocoque est observé à tout âge. *M pneumoniae* est cliniquement rare avant l'âge de cinq ans. *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis* (anciennement *Moraxella catarrhalis*) et *Chlamydia pneumoniae* (reclassée en *Chlamydophila pneumoniae*) ne jouent qu'un rôle mineur

1.1 Bronchite aigue :

✓

Chez l'adulte le diagnostic de bronchite aiguë n'est pas consensuel à ce jour. Cependant, les définitions les plus fréquemment retrouvées dans la littérature ont été rassemblées par Macfarlane, qui retrouve majoritairement la notion de toux productive évoluant depuis moins de 15 à 30 jours, pouvant être associée à d'autres symptômes respiratoires, en particulier la dyspnée voire la douleur thoracique et parfois également à la présence d'un freinage expiratoire ou d'un wheezing, voire d'anomalies auscultatoires. La fièvre est généralement peu marquée voire absente. Il est généralement reconnu que ce tableau ne s'accompagne d'aucune image parenchymateuse pulmonaire aiguë. [57]

Chez l'enfant elle se définit cliniquement par l'association d'une toux plus ou moins productive, modérément fébrile, accompagnée de signes à l'auscultation : sous crépitants et/ou ronchi. Ce tableau est souvent associé à des signes d'infection respiratoire haute (rhinite, rhinopharyngite). Contrairement à l'adulte, il n'existe pas d'expectoration. La maladie évolue en général favorablement en une à deux semaines. Seule une évolution défavorable en terme de sévérité ou de durée pose le problème d'une infection bactérienne secondaire.

1.2 Pneumonie communautaire :

✓

Chez l'adulte la pneumonie est définie comme une infection du parenchyme pulmonaire d'évolution aiguë. Elle est dite communautaire si elle est acquise en milieu extrahospitalier ou si, à l'hôpital, elle survient au cours des 48 premières heures du séjour. Il s'agit d'une affection commune et potentiellement grave. Les raisons de cette mortalité sont multiples :

- Retard au diagnostic ;
- Retard à la mise en route du traitement ;
- Gravité immédiate de l'infection ;
- Pathologies associées ;
- Fragilité liée à l'âge ;
- Agent pathogène incriminé : pneumocoques et plus rarement légionelles, staphylocoques, entérobactéries [57]

Chez l'enfant La présence simultanée de signes de lutte, de geignements, de tachypnée, de râles notamment en foyer et particulièrement chez l'enfant de plus de deux ans est en faveur d'une pneumonie.[59]

1.3 Décompensation aiguë infectieuse de bronchopathie chronique obstructive :

Le diagnostic de décompensation aiguë de BPCO par surinfection bronchique est défini par les critères décrits par Anthonisen : aggravation de la dyspnée, aggravation de la toux, modification de l'abondance et/ou de la qualité de la bronchorrhée. En particulier, la présence d'une bronchorrhée franchement purulente serait associée à la présence d'une surinfection bactérienne. On retrouve parfois la notion d'aggravation du wheezing. [58]

2. INFECTIONS URINAIRES :

Les infections urinaires (IU) sont un motif très fréquent de consultation et de prescription médicale en pratique courante. Les voies urinaires représenteraient, en effet, le second site d'infection bactérienne communautaire après l'appareil respiratoire. Le terme infection urinaire regroupe un ensemble hétérogène d'infections de l'un des constituants du tractus urinaire ou de ses annexes.

2.1 Infections urinaires simples

Par définition, ce sont des IU survenant chez des patients ne présentant pas de facteurs de risque de complication. En pratique, elles ne concernent que la femme sans terrain particulier et sans comorbidité. Les IU simples comprennent les cystites aiguës simples et les pyélonéphrites aiguës simples.

2.2 Infections urinaires compliquées

Par définition, ce sont des IU survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe. Ces facteurs de risque de complication sont :

- Les anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire, quelles qu'elles soient (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent, ...) ;
- Certaines situations pathologiques (diabète, immunodépression, insuffisance rénale, ...) ;
- Certains terrains physiologiques (homme, sujet âgé avec comorbidité, grossesse). Chez l'homme, les IU sont systématiquement à considérer comme compliquées du fait de la fréquence

des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes. Chez eux, toute cystite (sauf cas exceptionnel) et toute pyélonéphrite doivent être considérées et traitées comme des prostatites aiguës. Le sujet âgé est défini arbitrairement dans les publications par tout individu de plus de 65 ans. Il est cependant préférable de prendre en compte l'âge physiologique plutôt que celui de l'état civil. En conséquence, une cystite survenant chez une femme de plus de 65 ans n'ayant aucune comorbidité est à considérer et à traiter comme une cystite simple. Les IU compliquées regroupent les cystites compliquées, les pyélonéphrites compliquées et les prostatites.

2.3 Bactéries impliquées dans les infections urinaires :

Les études réalisées dans les cystites aiguës simples révèlent la même répartition bactérienne. Il s'agit par ordre de fréquence de :

- *E. coli* : 70 à 95 % ;
- Autres entérobactéries (notamment *Proteus spp.* et *Klebsiella spp.*) : 15-25 % ;
- *Staphylococcus saprophyticus* : 1 à 4 % des cas en France selon les études.

pyélonéphri Les mêmes bactéries que dans la cystite aiguë simple seraient en cause dans la te aiguë simple, à l'exception de *S. saprophyticus* qui est rare dans cette dernière pathologie.

La prostatite aiguë est presque toujours d'origine bactérienne Dans cette forme clinique, les entérobactéries occupent toujours la première place, dominées par *E coli*. Le rôle des bactéries intracellulaires (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma spp.*) dans la survenue d'une prostatite aiguë bactérienne est marginal et controversé

2.4 Diagnostic :

✓ Cystites aiguës simple

La cystite aiguë se reconnaît facilement sur la base de 3 signes :

- brûlures et douleurs à la miction ;
- pollakiurie (augmentation de la fréquence des mictions) ;
- mictions impérieuses.

Chez une femme adulte, la présence des 2 premiers signes, associée à l'absence de prurit et de pertes vaginales, donne une probabilité de cystite aiguë supérieure à 90 %. Outre ces 3 signes classiques, l'absence de fièvre, l'absence de douleurs lombaires (évocatrices d'une pyélonéphrite) et la présence éventuelle d'une hématurie macroscopique. L'hématurie est fréquente (environ 30 %) et ne constitue pas un signe de gravité de l'infection. Ces signes peuvent survenir de façon plus ou moins brutale. Ils peuvent être isolés ou associés entre eux. Le diagnostic clinique doit s'assurer qu'il n'existe aucun facteur de complication et qu'il ne s'agit pas d'une pyélonéphrite aiguë de présentation fruste (fébricule, lombalgie sourde).

✓ **Cystites compliquées :**

En plus des signes de cystite, il peut également exister des signes cliniques témoignant d'une anomalie urologique sous-jacente. L'évolution est souvent marquée par des récurrences infectieuses si les facteurs favorisant les complications persistent.

Un examen cyto bactériologique des urines ECBU orienté par la BU doit être systématiquement réalisé. Une autre étiologie doit être recherchée si la BU est négative. Un bilan étiologique sera discuté au cas par cas en fonction du facteur de risque de complication.

✓ **Cystites aiguës récurrentes :**

Une cystite est considérée comme récurrente s'il y a eu au moins 4 épisodes de cystite aiguë simple sur une période de 12 mois.

Facteurs favorisant les cystites récurrentes :

- Activité sexuelle ;
- Utilisation de spermicides ;
- Première IU avant l'âge de 15 ans ;
- Antécédent maternel de cystites.

Chez les femmes ménopausées :

- Prolapsus vésical ;

- Incontinence urinaire ;
- Résidu vésical post-mictionnel.

Dès le diagnostic de cystite récidivante, un bilan étiologique est nécessaire. Il doit être orienté au cas par cas et comportera systématiquement un ECBU. Certains auteurs contestent toutefois l'intérêt d'un bilan systématique chez la jeune femme sans antécédents urologiques. L'ECBU n'est pas nécessaire ensuite à chaque épisode. Il peut être effectué si la patiente ne répond pas au traitement probabiliste

✓ **Pyélonéphrites aiguës (PNA)**

Les pyélonéphrites aiguës (PNA) simples et les PNA compliquées correspondent à des situations cliniques très différentes justifiant des prises en charge distinctes.

Pyélonéphrites aiguës simples

Le tableau clinique typique associe, de façon inconstante, des signes de cystite souvent inauguraux et discrets et des signes témoignant d'une atteinte parenchymateuse rénale :

- Fièvre + frissons ;
- Douleurs de la fosse lombaire, souvent discrètes voire absentes. Ces douleurs sont le plus souvent unilatérales, à irradiation descendante vers les organes génitaux. Elles sont spontanées ou provoquées par la palpation ou la percussion de la fosse lombaire ;
- Éventuellement, empatement à la palpation. Des signes digestifs (vomissements, diarrhée, météorisme abdominal) peuvent être présents. Ils sont parfois au premier plan

Deux examens sont à pratiquer en urgence :

- Une bandelette urinaire, dans le seul but de conforter l'orientation diagnostique (leucocytes ou nitrites positifs). Un test négatif (absence de leucocytes et de nitrites) fait rechercher en priorité une autre cause mais ne permet cependant pas d'écarter formellement le diagnostic ;
- Un ECBU avec antibiogramme. Les seuils à retenir pour les PNA sont de 10^4 UFC /ml pour la bactériurie et de 10^4 /ml pour la leucocyturie. En cas de sepsis grave, des hémocultures

doivent être pratiquées. Les résultats des études indiquent qu'il existe une bactériémie chez 10 à 20 % des patientes hospitalisées pour PNA simple. L'existence d'une hémoculture positive dans ce contexte ne fait pas rentrer la patiente dans le cadre des PNA compliquées et n'est pas synonyme de mauvais pronostic. Il n'y a pas lieu de demander systématiquement d'autres examens biologiques (NFS, CRP, créatinine) dans les PNA simples d'évolution favorable.

Certains auteurs considèrent que l'imagerie n'est pas utile chez la femme jeune faisant une première PNA simple, s'il n'y a pas de signes de gravité et si l'évolution est favorable après 48-72 heures d'antibiothérapie. Une échographie rénale et vésicale reste néanmoins recommandée en première intention dans les 24h.

Pyélonéphrites aiguës compliquées

Le tableau clinique décrit pour les pyélonéphrites simples est également valable pour les formes compliquées. Chez certains patients, notamment les diabétiques, les éthyliques chroniques, les patients dénutris, les transplantés rénaux, on peut voir des formes indolores mais d'évolution parfois très sévère, avec choc septique. Chez l'homme, la pyélonéphrite doit être prise en charge comme une prostatite aiguë.

Le bilan minimal à réaliser en urgence comprend les examens suivants :

- Bandelette urinaire ;
- ECBU avec antibiogramme ;
- Créatininémie ;
- Numération formule sanguine (NFS);
- Marqueurs de l'inflammation (CRP, vitesse de sédimentation)

Dans le cadre de la PNA compliquée, des hémocultures sont le plus souvent nécessaires. Il semble, en effet, que, contrairement aux PNA simples, l'existence d'une bactériémie dans les PNA compliquées soit un facteur péjoratif, comme le montre une étude rétrospective récente. Dans cette étude, la présence d'une bactériémie était associée à une pathologie plus sévère, une évolution clinique plus lente et des durées de traitement et d'hospitalisation plus longues.

La réalisation d'hémocultures dans le cadre des PNA compliquées est le plus souvent nécessaire.

La réalisation en urgence d'un examen d'imagerie est recommandée. La TDM avec injection (uro-TDM) est à discuter en première intention car elle est plus sensible que l'échographie pour affirmer le diagnostic de PNA et détecter une complication. Cependant, elle est parfois inutile (par exemple forme du sujet âgé sans autre facteur de risque de complication) ou dangereuse (insuffisance rénale favorisée par le bolus d'iode, PNA gravidique). A défaut ou en cas de contre-indication à l'uro-TDM, une échographie des voies urinaires sera réalisée. L'UIV n'a plus d'indication dans les PNA compliquées depuis l'utilisation de la TDM. Un avis urologique sera demandé en cas de doute sur une infection sur obstacle.

✓ **Prostatites aiguës bactériennes**

La classification élaborée par le National Institute of Health (NIH) est actuellement adoptée par tous. Basée sur les signes présentés par le patient et la présence ou non de leucocytes dans les sécrétions prostatiques ou dans le sperme, elle définit 4 sous-types de prostatites et permet de séparer les prostatites bactériennes, aiguës ou chroniques, du syndrome douloureux pelvien chronique et des prostatites asymptomatiques. Les formes chroniques comprennent plusieurs types de pathologies :

- Des pathologies infectieuses prostatiques chroniques et /ou récidivantes ;
- Des pathologies inflammatoires prostatiques sans cause bactérienne évidente ;
- Des douleurs chroniques plus ou moins associées à des troubles fonctionnels pelvi-périnéaux

Tableau 6 : Classification des prostatites

Type	NOM	DESCRIPTION
I	Prostatite aiguë bactérienne	Infection aiguë de la glande prostatique
II	Prostatite chronique bactérienne	Infection récidivante de la glande prostatique
III	Prostatite chronique non bactérienne (ou syndrome Douloureux pelvien chronique)	Pas d'infection objectivée
IIIA	Syndrome douloureux Pelvien chronique inflammatoire	Leucocytes dans les urines, les sécrétions prostatiques ou le sperme
IIIB	Syndrome douloureux pelvien chronique non inflammatoire	Pas de leucocytes dans les urines, les sécrétions prostatiques ou le sperme
IV	Prostatite asymptomatique	Pas de symptomatologie. Aspect histologique de prostatite de découverte fortuite ou découverte fortuite de leucocytes dans les urines et sécrétions prostatiques ou le sperme lors d'une exploration demandée pour d'autres indications que la suspicion d'infection.

Toute infection urinaire masculine doit être gérée comme une prostatite. La durée des symptômes permet de différencier prostatites aiguës (symptômes ayant duré moins de 3 mois) et prostatites chroniques (persistance des symptômes pendant au moins 3 mois). La forme aiguë fait référence de façon claire à une étiologie infectieuse. Il s'agit, en effet, d'une inflammation aiguë de la glande prostatique d'origine bactérienne.

Le diagnostic est en général facile. Le tableau clinique typique associe des signes fonctionnels urinaires (brûlures mictionnelles, impériosité, pollakiurie, dysurie, rétention d'urine, urines troubles), des douleurs pelviennes indépendantes de la miction (sus-pubiennes, périnéales, urétrales) et des signes généraux (fièvre, frissons, malaise). Ces derniers sont parfois très importants. Il existe aussi des formes peu symptomatiques. Un examen clinique complet avec toucher rectal systématique est à effectuer. La glande prostatique peut apparaître augmentée de volume, plus ou moins tendue, très douloureuse. Le toucher rectal peut aussi être

normal.. Les prostatites aiguës peuvent être graves par leur terrain de survenue ou l'importance de leurs manifestations : sepsis grave, choc septique, rétention aiguë d'urine.

Une BU doit être réalisée en urgence. Elle a uniquement une valeur d'orientation (si elle est négative, une autre cause doit être recherchée). L'identification bactérienne nécessite la réalisation d'un ECBU, prélevé systématiquement avant le début de l'antibiothérapie sans en retarder la mise en oeuvre. Le seuil de bactériurie dans les prostatites aiguës est fixé à 10 UFC /ml. Le massage prostatique est contre-indiqué en phase aiguë, en raison de son caractère douloureux et du risque de dissémination qu'il entraîne .

En raison du risque de bactériémie associée, la réalisation d'hémocultures est le plus souvent justifiée. Elle est indispensable dans les formes sévères.

L'antigène spécifique de la prostate (PSA) est inconstamment élevé. Après élévation, 3 à 6 mois peuvent être nécessaire avant sa normalisation. Quelle que soit sa valeur, il ne s'agit pas d'un critère diagnostique. Le dosage du PSA en phase aiguë n'est donc pas recommandé.

Une échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne, et non par voie endorectale, est recommandée dans la prise en charge des prostatites aiguës devant une évolution défavorable, il est justifié de discuter la réalisation :

- en première intention, d'une IRM prostatique
- à défaut, d'une échographie prostatique sus-pubienne ou d'un scanner [47].

3. INFECTIONS OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUES :

3.1 Sinusite aigue purulente chez l'adulte :

C'est l'infection d'origine bactérienne d'une ou plusieurs cavités sinusiennes. Elle se manifeste par la fièvre, la rhinorrhée, la douleur à la palpation des sinus. Les arguments en faveur d'une surinfection bactérienne cause de sinusite aiguë purulente sont constitués par la présence de deux au moins des trois critères majeurs suivants :

a- la persistance ou l'augmentation des douleurs sinusiennes infra orbitaires malgré un traitement symptomatique (antalgique, antipyrétique, décongestionnant) prescrit pendant au moins 48 heures ;

b- le type de la 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 .après-midi et la nuit ;

c- l'augmentation de la rhinorrhée et l'augmentation de la purulence de la rhinorrhée. Ce signe a d'autant plus de valeur qu'il devient unilatéral. L'examen des fosses nasales est déterminant s'il met en évidence l'origine du pus sous le cornet moyen ainsi qu'un jetage postérieur lors de l'examen de la cavité buccale, le diagnostic de la sinusite sphénoïdale est difficile. Le tableau clinique associe habituellement une fièvre prolongée et des céphalées violentes.[60]

3.2 Otite moyenne aigue purulente de l'adulte [L'OMA] :

L'OMA purulente est définie par la présence d'une inflammation tympanique avec épanchement rétro tympanique (extériorisé ou non), associé à des signes ou symptômes locaux ou généraux d'infection aiguë dont notamment l'otalgie, et la fièvre. L'OMA purulente est rare chez l'adulte. Son diagnostic est facile avant la perforation spontanée, compte tenu du caractère très expressif de l'otalgie, qui est violente, profonde, pulsatile. L'otoscopie la confirme, montrant un tympan habituellement rouge et bombé [61]. Lorsque le tympan s'est perforé, le diagnostic peut se discuter avec une otite externe. les bactéries de l'OMA purulente de l'adulte

sont *Hæmophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*.

3.3 Sinusites purulentes aiguës chez l'enfant :

Les sinusites représentent un problème complexe et controversé en pédiatrie. En effet, elles ont chez l'enfant des particularités nosologiques, diagnostiques et thérapeutiques sensiblement différentes de celles de l'adulte. Elles sont définies anatomiquement par l'existence d'une inflammation de la muqueuse d'un ou plusieurs sinus de la face. La symptomatologie est dépendante de l'âge, du fait du développement décalé dans le temps des différentes cavités sinusiennes au sein du massif facial. Ainsi, les sinusites sont :

- Ethmoïdite aiguë purulente surtout entre 6 mois et 5 ans : son diagnostic est suspecté devant une fièvre associée à un œdème palpébral supéro-interne douloureux. Les germes habituellement responsables sont *H. influenzae b* et *Staphylococcus aureus* et/ou parfois les anaérobies. La sévérité du tableau clinique et de ses risques (diffusion systémique) justifie une antibiothérapie parentérale hospitalière

- Sinusites maxillaires aiguës à partir de l'âge de 3 ans, les bactéries qui y sont incriminées sont *H. influenzae* et *Bramhella catharalis*

- frontales surtout à partir de 10 ans.

Les sinusites sphénoïdales sont exceptionnelles chez l'enfant

3.4 Angine aiguë à streptocoque du groupe A [SGA] :

L'angine est une inflammation d'origine infectieuse des amygdales voire de l'ensemble du pharynx. Elle constitue un syndrome qui associe une fièvre, une gêne douloureuse à la déglutition (odynophagie), des modifications de l'aspect de l'oropharynx. L'angine à SGA peut être érythémateuse, érythémato-pultacée voire unilatérale érosive, certains signes sont en faveur :

- le caractère épidémique (hiver et début du printemps surtout) chez des enfants et adolescents entre 5 et 15 ans,

- le début brutal,

- l'intensité de la douleur pharyngée, de l'odynophagie, le purpura du voile du palais,

- les douleurs abdominales,

- le rash scarlatiniforme [62].

4. INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES BACTÉRIENNES:

Le terme infections ostéo articulaire est un terme générique qui regroupe l'ensemble des situations pathologiques qui résultent de la présence et la multiplication de bactéries dans une cavité articulaire, ou un tissu osseux, structures anatomiques normalement stériles. Ce terme générique regroupe aujourd'hui les situations pathologiques suivantes :

- L'arthrite infectieuse : localisation primitivement articulaire de l'infection. Tardivement diagnostiquée ou traitée, cette infection peut détruire les cartilages et s'étendre au tissu osseux contigu pour réaliser un tableau d'ostéo arthrite

- L'infection primitivement osseuse : elle est identifiée par un terme unique en langue anglaise OSTEOMYELITIS. Deux entités sont décrites dans la tradition française : l'OSTEOMYELITE , infection aigue hémotogène de l'os à localisation métaphysaire (loin du coude, près du genou), touchant principalement l'enfant, et l'OSTÉITE, infection consécutive à une contamination de l'os par inoculation, contiguïté ou intervention chirurgicale (ostéite post opératoire) qui touche essentiellement l'adulte.

- Les infections vertébrales : soit DISCITE, atteinte discale primitive, soit SPONDYLITE, atteinte primitive du corps vertébral, soit SPONDYLODISCITE réalisant une véritable « ostéo arthrite vertébrale »

- Beaucoup d'infections ostéo-articulaires surviennent aujourd'hui dans les suites d'un acte chirurgical orthopédique ou traumatologique (prothèse articulaire, ostéosynthèse d'une fracture...) et constituent à la fois une infection osseuse ou articulaire, et une infection d'un matériel étranger. Les modes de contamination de l'os ou d'une articulation sont :

- a- L'inoculation bactérienne lors de :

- Ponction articulaire à visée diagnostique (évacuation d'un épanchement) ou thérapeutique (injection intra articulaire d'un médicament)

- Situations accidentelles : plaies pénétrantes, traumatisme balistique, morsures , fractures ouvertes...

- Intervention chirurgicale orthopédique ou traumatologique : la survenue de l'infection (comme pour les ponctions) est une soit une conséquence d'une faute d'asepsie, soit l'expression des limites des techniques d'asepsie.

b- Infection par contiguïté : il s'agit de la propagation à une articulation, ou une structure osseuse d'une infection touchant primitivement les parties molles environnantes. Il peut s'agir d'un abcès, d'une nécrose cutanée, d'une ulcération, d'un mal perforant plantaire

c- Infection secondaire à une bactériémie : la localisation à l'os ou à l'articulation se fait par voie hématogène, à partir d'une source bactérienne située à distance. Cette source bactérienne peut être :

- un foyer infectieux évolutif clairement identifié : cholécystite, pyélonéphrite, pneumonie, abcès dentaire....

- Un foyer infectieux évolutif non identifié : endocardite

- Une lésion anatomique permettant l'effraction vers la circulation sanguine de bactéries d'origine muqueuse ou cutané : plaie cutané, lésions de grattage, eczéma, cancer colique ulcéré, diverticulose sigmoïdienne...

-Enfin, les bactéries responsables des IOA identifiées par hémoculture ou prélèvement de site infectieux sont : *Staphylococcus aureus* et à coagulase négative, streptocoques entérobactéries, *pseudomonas aeruginosa*... Les bactéries anaérobies sont infectantes dans 5 à 10% des cas La plupart des bactéries pathogènes pour l'homme peuvent, même exceptionnellement, être responsables d'une infection ostéo articulaire. Un diagnostic microbiologique précis et fiable est impératif avant toute thérapeutique. L'identification bactérienne est très informative pour orienter la recherche de la porte d'entrée en cas d'infection secondaire.

Les manifestations cliniques des IOA sont :

- La douleur : qui est constante, d'intensité variable de caractère inflammatoire, c'est dire permanente, diurne et nocturne, parfois insomnante. En fonction des circonstances étiologiques, son début peut être brutal, à l'emporte pièce (arthrite aiguë), ou très insidieux, lentement évolutif. Elle siège en regard de l'articulation en cas d'arthrite, ou se projette sur un segment osseux en cas d'ostéite. Une douleur provoquée par la palpation est fréquente.

- L'impotence fonctionnelle : elle est constante, hyperalgique en cas d'arthrite aiguë, variable en cas d'ostéite

- Le syndrome infectieux associant fièvre, frissons, sueurs, altération de l'état général, défaillance d'organe dans les formes graves voire choc septique. Dans les formes d'évolution chronique, les signes infectieux peuvent être absents.

- L'abcès articulaire et la fistule peuvent être observés

La certitude diagnostique est apportée par la microbiologie. L'identification bactérienne peut se faire à distance du site infecté (hémocultures) et/ou au site infecté : ponction, biopsie, intervention chirurgicale : prélèvements pour recherche aérobie et anaérobie [34]

5. INFÉCTIONS CUTANÉES :

-Pyodermites superficielles :

Les pyodermites superficielles sont des infections cutanées fréquentes et le plus souvent bénignes. Elles peuvent toucher primitivement le follicule pilo-sébacé (folliculite, furoncle, anthrax) ou l'épiderme inter folliculaire (impétigo, ecthyma).

5.1 Impétigo :

C'est la forme la plus superficielle de pyodermite, due à *S. aureus* et/ou à des streptocoques (essentiellement du groupe A). Il prédomine chez l'enfant de moins de 10 ans Il peut être primitif ou bien correspondre à la surinfection secondaire d'une dermatose préexistante (impétiginisation). Les lésions d'impétigo siègent surtout en péri-orificiel (notamment au visage) et sur les parties découvertes. On distingue deux formes cliniques :

- L'impétigo commun (*impetigo contagiosa*)
- L'impétigo bulleux

L'ecthyma correspond à une forme plus profonde d'impétigo, localisée surtout au niveau des membres inférieures, souvent favorisée par l'existence d'une immunodépression. Il guérit en laissant une cicatrice dyschromique séquellaire. [63]

5.2 Folliculites et ostio-folliculites :

Elles sont assez souvent (mais non exclusivement) dues à *S. aureus* et caractérisées cliniquement par l'apparition de papulo-pustules inflammatoires centrées autour d'un orifice pileux. Les principaux facteurs favorisants sont l'existence d'un diabète, d'une immunosuppression et d'une corticothérapie locale ou générale. Le plus souvent superficielles (ostio-folliculites), elles peuvent parfois toucher la partie profonde du follicule pilo-sébacé et s'accompagner d'une réaction inflammatoire dermique sans nécrose (folliculites profondes). Elles siègent surtout sur les cuisses, les fesses, le tronc et plus rarement sur le bord libre de la paupière (orgelet). Le sycosis (*pseudofolliculitis barbae* ou *pili incarnati*) est une autre variété rare de folliculite du visage qui peut être d'origine staphylococcique.

5.3 Furoncle-furonculose :

C'est une folliculite profonde, le plus souvent due à *S. aureus*, aboutissant à la nécrose de l'ensemble du follicule pilo-sébacé associé à une inflammation périfolliculaire profonde du derme avoisinant. Il évolue spontanément sur 5 à 10 jours, aboutissant à l'élimination du follicule nécrotique sous forme d'un bourbillon central jaunâtre, laissant secondairement une cicatrice déprimée. La fusion de plusieurs furoncles aboutit à la formation d'une tuméfaction, profonde inflammatoire, cratériforme, l'anthrax, qui peut s'accompagner de fusées purulentes et de signes généraux (fièvre, syndrome inflammatoire). Le caractère nécrotique de ces folliculites profondes est expliqué par la sécrétion de toxines, notamment la leucocidine de Panton-Valentine, par certaines souches de ces staphylocoques. Les récurrences et la diffusion des lésions (furonculose) sont fréquentes, notamment chez les adultes jeunes de sexe masculin, et imposent la recherche de facteurs favorisants (diabète, immunosuppression...) et surtout d'un portage chronique de *S. aureus* (narines, sillon rétro-auriculaire, sillon interfessier, cicatrices d'anciens furoncles). Le plus souvent, ces récurrences de furoncles cessent spontanément en moins de 2 ans.

5.4 Staphylococcie maligne de la face :

Elle survient le plus souvent dans les suites de la manipulation d'un furoncle médio-facial. Elle réalise un placard tuméfié, rouge, violacé, douloureux, unilatéral et sans bourrelet périphérique. Elle peut rapidement se compliquer d'une extension vers le tissu cellulaire rétro-orbitaire (protrusion du globe oculaire, chémosis) et de thrombose des veines faciales avec un risque majeur de thrombophlébite du sinus caverneux. On peut alors observer une fièvre élevée à 40°C, des frissons et une altération sévère de l'état général avec un état stuporeux. Les hémocultures sont toujours positives et permettent souvent d'isoler le *S. aureus* en cause. [63]

5.5 Dactylite bulleuse streptococcique :

Son incidence est probablement sous-estimée du fait de sa méconnaissance. Exceptionnelle chez l'adulte, elle a surtout été rapportée chez l'enfant et l'adolescent. Elle se manifeste cliniquement par la survenue au niveau de la phalange distale d'un ou de plusieurs doigts d'une bulle tendue douloureuse reposant sur un halo érythémateux. Les prélèvements bactériologiques locaux isolent le plus souvent un streptocoque du groupe A, plus rarement du groupe B, ou du *S. aureus*. Dans 50% des cas, une infection ORL streptococcique est associée

5.6 Botryiomycose :

Cette infection suppurative chronique avec formation de grains est très rare et touche surtout des patients immunodéprimés. Elle survient dans les suites de traumatismes locaux et est due le plus souvent à *S. aureus*, plus rarement à *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp. ou *E. coli*. La peau est le principal organe touché, l'examen objectivant des nodules sous-cutanés qui s'ulcèrent et fistulisent, entraînant la libération de sécrétions purulentes. On peut avoir une extension par contiguïté aux muscles, à l'aponévrose, aux tendons ou aux os. Une atteinte secondaire d'autres viscères (poumons, cœur) est possible. L'examen histopathologie met en évidence des grains au sein desquels on note des éléments évocateurs de cocci à Gram positif. La culture permet souvent d'isoler *S. aureus*. Les principaux diagnostics différentiels sont le mycétome, les mycobactérioses et les sporotrichoses.

5.7 Épidermolyse staphylococcique aiguë :

Décrite en 1878 par le baron Ritter von Rittershain, cette staphylococcie exfoliante, aussi appelée *staphylococcal scalded skin syndrome* (SSSS), est une complication rare et sévère des infections staphylococciques. Elle touche surtout les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants de moins de 5 ans et beaucoup plus rarement les adultes (patients immunodéprimés, insuffisants rénaux) . Les manifestations cliniques surviennent brutalement dans les jours qui suivent une infection localisée, cutanée ou muqueuse, ou, plus rarement, dans les suites d'un foyer infectieux profond. Elles consistent en un érythème scarlatiniforme, avec renforcement dans les plis et/ou périorificiel, s'étendant rapidement à l'ensemble du corps épargnant les muqueuses. S'y associent une altération de l'état général et une fièvre inconstante. En quelques heures, une nécrose épidermique apparaît (signe de Nikolsky positif) donnant de vastes bulles tendues superficielles fragiles qui se rompent spontanément, mettant à nu des fragments de peau rouge vif suintants surmontés de lambeaux épidermiques (aspect de peau « ébouillantée »)[64]

5.8 Scarlatine :

Elle touche surtout les enfants âgés de 4 à 10 ans. La transmission se fait par voie aérienne. La scarlatine est due à des streptocoques du groupe A (exceptionnellement séro groupe C,G ou F), d'origine pharyngée, qui produisent des exotoxines pyrogènes streptococciques (SPE-A, B et C) qui ont une activité super antigène . L'exanthème est un érythème micropapuleux, en grandes plaques, diffus, sans intervalle de peau saine, qui débute au niveau du tronc et de la racine des membres et s'étend rapidement à tout le tégument en épargnant les paumes, les plantes et la

région péri-buccale. Il peut prendre un aspect purpurique et linéaire au niveau des plis (lignes de Pastia). L'évolution est favorable à partir du sixième jour, marquée par la disparition des signes généraux et de l'exanthème et par l'apparition d'une desquamation fine au niveau du visage et du tronc et en larges lambeaux au niveau des extrémités. La normalisation de l'aspect de la langue s'observe à partir de la deuxième semaine. Les complications de la scarlatine sont exceptionnelles chez les sujets traités et sont surtout liées à la libération de toxines. En phase précoce, on peut observer des néphrites et une atteinte rhumatismale qui guérissent sans séquelles, et, plus tardivement, la survenue du rhumatisme articulaire aigu. Les récurrences sont rarissimes du fait de l'immunité conférée par les anticorps antitoxiniques. Le diagnostic de la scarlatine est clinique et peut être conforté par la mise en évidence d'un streptocoque du groupe A (ou C ou G) au prélèvement de gorge, ou rétrospectivement par l'augmentation du taux des antistreptolysines O (inconstante et tardive). Les principaux diagnostics différentiels sont les infections toxiques staphylococciques (scarlatine staphylococcique, syndrome de choc toxique), les exanthèmes viraux [64]

5.9 Infections dermo-hypodermiques :

Les dermo-hypodermes aigues bactériennes sont le plus souvent d'origine streptococcique. De nombreux autres germes (*S. aureus*, *pseudomonas aeruginosa*, entérobactéries) peuvent donner des tableaux cliniques similaires. On distingue classiquement les dermo-hypodermes bactériennes:

- Non nécrosantes (dites « médicales ») avec une inflammation assez superficielle (dermique) pour l'érysipèle et plus profonde (hypodermique) pour les autres dermo-hypodermes bactériennes ;
- Nécrosantes (dites « médicochirurgicales ») avec principalement la fasciite nécrosante qui engage le pronostic fonctionnel local et le pronostic vital.

✓ 5.10 Érysipèle :

L'érysipèle est une dermo-hypoderme bactérienne aiguë non nécrosante d'origine surtout streptococcique. C'est une infection fréquente dont les facteurs de risque sont beaucoup plus locaux (lymphoedème, insuffisance veineuse, porte d'entrée : notamment les intertrigos interorteils, ulcère de jambe) que généraux (surpoids). Le streptocoque du groupe A (*S. pyogenes*) en est la cause principale. Historiquement décrit comme atteignant surtout le visage, l'érysipèle siège actuellement dans plus de 85% des cas au membre inférieur, essentiellement à la jambe.

La maladie s'observe chez l'adulte, en moyenne vers 60 ans. Son diagnostic est clinique. Le début est brutal avec une fièvre élevée, des frissons et un malaise général. En quelques heures apparaît le placard inflammatoire, rouge, chaud, douloureux, bien délimité. La présence d'un bourrelet périphérique est inconstante. Non traité, il peut localement s'étendre en 24 à 48 heures, sans guérison centrale, ni nécrose, mais avec parfois des décollements bulleux superficiels liés à l'intensité de l'œdème (présents dans 5 à 30% des érysipèles). Il siège le plus souvent à la jambe, réalisant un tableau de « grosse jambe rouge aiguë » fébrile et unilatéral. Des adénopathies inflammatoires régionales sont fréquemment présentes et parfois une lymphangite homolatérale. Une porte d'entrée est décelable cliniquement dans deux tiers des cas (intertrigo inter orteils, ulcération). Les examens complémentaires ne sont pas indispensables au diagnostic.

✓ 5.11 Dermo-hypodermes bactériennes non nécrosantes :

Elles sont aussi (et à tort) appelées cellulites infectieuses dans la littérature anglo-saxonne. Anatomiquement, elles correspondent à une infection plus profonde que celle de l'érysipèle : sa diffusion vers la profondeur de l'hypoderme se fait localement à partir du derme superficiel ou par voie hématogène. Elles se distinguent cliniquement de l'érysipèle par une délimitation moins nette du placard inflammatoire par rapport à la peau saine. L'association à une lymphangite est inconstante, les complications locales (abcès, nécrose...) plus fréquentes et l'évolution plus prolongée que dans l'érysipèle. Si elle demeure majoritaire, l'origine streptococcique est cependant moins constante qu'au cours de l'érysipèle. De nombreux germes peuvent être isolés, notamment chez les patients immunodéprimés, ou en fonction de situations particulières (morsures, etc.) : *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Campylobacter jejuni*, *Aeromonas hydrophilia*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides fragilis*, *E. Coli*, *pneumocoque*, *Propionibacterium acnes*, *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella multilocidae*...

✓ 5.12 Fasciite nécrosante :

Cette dermo-hypoderme bactérienne nécrosante est une urgence vitale qui impose une prise en charge médicochirurgicale rapide en unité de soins intensifs. Le rôle déclenchant ou aggravant de la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est suspecté, mais non démontré. Si cela est avéré, ils doivent être, par précaution, arrêtés. Le streptocoque du groupe A est le germe le plus fréquemment impliqué dans la survenue des fasciites nécrosantes d'origine monomicrobienne, la virulence du streptocoque étant assurée par les sérotypes M1 et M3 avec

production de streptolysine O et d'exotoxine A. De nombreuses autres bactéries peuvent être associées à *S. pyogenes* : streptocoque du groupe B (*S. agalactiae*) et G, *S. aureus*, bacilles à Gram négatif (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Serratia*) et à Gram positif (*Clostridium perfringens*), bactéries anaérobies (*Aeromonas hydrophilia*, *Peptostreptococcus*), etc. On distingue les fasciites nécrosantes de type 2 dues au streptocoque du groupe A (choc toxique fréquent) et les fasciites nécrosantes de type 1 qui sont polymicrobiennes (incluant notamment la gangrène de Fournier qui touche de manière élective le périnée et les organes génitaux). La fasciite nécrosante peut survenir à tout âge et touche plutôt les hommes. L'atteinte des membres inférieurs est la plus fréquente (60 à 80% des cas). L'aspect clinique caractéristique est celui d'une grosse jambe rouge aigue avec des lésions nécrotiques (bulles hémorragiques, placards escarrotiques ou livédoïdes). Certains signes locaux doivent faire évoquer le diagnostic de fasciite ou de dermo-hypodermite nécrosante : précocement, le caractère hyperalgique, l'œdème induré, les bulles hémorragiques, et plus tardivement une cyanose, un livédo grisâtre, des ulcérations nécrotiques, une hypo-esthésie cutanée, une crépitation ou une odeur putride. Les signes généraux (fièvre > 39 °C, hypotension, pâleur, confusion, oligurie) témoignent de la sévérité du sepsis et s'aggravent rapidement en quelques heures. Le terrain est fréquemment débilité : diabète, alcoolisme, obésité, immunosuppression. Les examens biologiques de routine permettent d'apprécier la gravité du sepsis (numération-formule sanguine [NFS], CRP, fonction rénale, ...). Une élévation franche des créatines phosphokinases (CPK) témoigne d'une myonécrose associée. Les hémocultures, faites systématiquement, sont positives dans plus d'un tiers des cas. Les prélèvements bactériologiques à l'aiguille (liquide de bulle, écoulement purulent) ou en peropératoire (tissu nécrotique) permettent un diagnostic microbiologique dans la majorité des cas. Des biopsies cutanées profondes avec examen extemporané, en pré- ou en peropératoire, confirment le diagnostic de dermo-hypodermite ou de fasciite nécrosante. Si l'état du patient le permet, des radiographies standard des tissus mous sont faites à la recherche de la présence de gaz. Une IRM peut être utile en cas de doute sur le diagnostic de fasciite ou pour guider le traitement chirurgical. [65]

6. INFECTIONS CEREBRO-MENINGEES BACTERIENNES :

6.1 Méningite :

Le diagnostic de méningite bactérienne doit être suspecté dès l'examen clinique initial en présence de fièvre, signe le plus fréquent, associée à d'autres signes d'atteinte neuroméningée plus inconstants (troubles de conscience, céphalées, raideur de nuque, déficit neurologique focal, crise convulsive). La présence d'un rash cutané oriente vers une origine méningococcique, alors qu'une paralysie des nerfs crâniens est plus fréquente en cas de méningite tuberculeuse ou listérienne. Un foyer infectieux ORL ou pulmonaire et la notion d'un traumatisme crânien récent évoquent l'implication d'un pneumocoque. Enfin, l'installation de la symptomatologie sur plusieurs jours, surtout si des signes généraux y sont associés, est très en faveur d'une méningite tuberculeuse. Les principaux facteurs de mauvais pronostic à rechercher dès l'admission sont la présence de troubles de la conscience, d'une instabilité hémodynamique, de troubles neurologiques et un âge avancé. Enfin, la morbidité et la létalité des méningites à pneumocoque sont supérieures à celles des méningites à méningocoque. Le scanner cérébral apporte un complément d'informations sur les possibles complications intracrâniennes. Certaines circonstances, telles que des signes de focalisation neurologique et des signes d'hypertension intracrânienne, l'imposent avant la ponction lombaire. Les facteurs de risque de méningite doivent être dépistés et traités en fonction du germe impliqué. Le suivi des patients dépend de leur évolution après traitement. La présence de séquelles neurologiques impose un suivi spécialisé en externe. Des séquelles neuropsychologiques (ralentissement cognitif, troubles de la mémoire) peuvent persister plusieurs années même en l'absence de troubles neurologiques associés. [66]

6.2 Abscès cérébral :

Il s'agit d'une collection purulente d'origine bactérienne développée au niveau cérébral les germes les plus souvent en cause sont : *staphyloque*, *streptocoque*, *pneumocoque* et anaérobies

La symptomatologie est polymorphe dépend de la localisation et de stade évolutif de l'abcès mais, un syndrome infectieux associé à des signes neurologiques en foyer doivent suspecter la diagnostic et pratiquer un scanner cérébral.

7. INFÉCTIONS GÉNITALES :

7.1 Diagnostic des urétrites et cervicites non compliquées

Les urétrites et cervicites non compliquées doivent être recherchées devant tout signe clinique évocateur d'une infection génitale basse :

- Chez l'homme : urétrite avec écoulement urétral, dysurie, brûlures mictionnelles ;
- Chez la femme : cervicite avec leucorrhées, dysurie, dyspareunie.

Toute suspicion d'urétrite ou cervicite doit être confirmée microbiologiquement. Un prélèvement bactériologique avant traitement est indispensable et permet :

- De confirmer le diagnostic en isolant l'agent responsable qui sont dans ce cas le *gonocoque*, *chlamydia* et *mycoplasme*
- De réaliser un antibiogramme qui permettra, si nécessaire, une adaptation du traitement antibiotique probabiliste prescrit ;
- De surveiller l'épidémiologie de ces infections. [67]

7.2 Infections génitales hautes chez la femme :

Les infections génitales hautes sont dues essentiellement à la contamination de l'appareil génital par voie ascendante et les pathogènes peuvent être sexuellement transmis comme *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *M. genitalium*, ou être issus de la flore vaginale (entérobactéries, anaérobies. . .). Dans sa forme non compliquée, l'infection génitale présente souvent une symptomatologie discrète, voire trompeuse, rendant l'examen clinique peu concluant : les prélèvements bactériologiques endocervicaux et/ou pelviens sont un complément indispensable et la coelioscopie est nécessaire en cas de doute sur le diagnostic. Des complications aiguës (abcès pelvien, péritonite) peuvent survenir mais la gravité est surtout constituée par le risque de séquelles tubopelviennes irréversibles responsables de douleurs chroniques et d'infertilité. Le traitement (ambulatoire dans les formes non compliquées) repose sur une antibiothérapie

probabiliste à large spectre. Un traitement coeliochirurgical précoce atraumatique peut compléter ce traitement médical, parmi les principales IGH on trouve l'endométrite et la salpingite [68]

7.3 Syphilis :

C'est une infection sexuellement transmissible causée par *tréponème pallidum*. Il se manifeste par une ulcération qui peut siéger sur les zones à ébat sexuels, non traitée il évolue vers des stades compliqués :

- le stade de syphilis précoce comprend les syphilis primaires ou secondaires symptomatiques ou les syphilis latentes de moins d'un an d'évolution (sérologie positive associée à la notion d'une syphilis primaire et secondaire symptomatique datant de moins d'un an) ;
- La syphilis tardive comprend les syphilis latentes sérologiques datant de plus d'un an d'évolution ou indéterminée, la syphilis tertiaire, neurosyphilis exclue ;
- La neurosyphilis constitue le troisième stade.

TPHA VDRL sont les deux seuls tests à demander en routine. Ils peuvent être négatifs au tout début du chancre, ils sont toujours positifs au stade secondaire et le seul test pour la surveillance d'une syphilis traitée est le VDRL quantitatif [67].

8. INFECTIONS INTRA -ABDOMINALES :

8.1 Péritonites :

La péritonite est une inflammation aiguë du péritoine, localisée ou généralisée, dont la cause est le plus souvent infectieuse. La réaction locale puis générale peut rapidement entraîner le décès. Le diagnostic doit donc être rapide et le traitement est une urgence chirurgicale. En outre, les péritonites sont classées en trois formes ;

✓ Péritonite primaire

Les péritonites primaires sont dues à une infection spontanée mono bactérienne du péritoine d'origine hématogène ou par translocation. Les causes les plus fréquentes sont l'infection d'ascite à *E. coli* chez le cirrhotique, l'infection à *staphylocoque* par l'intermédiaire du cathéter chez les patients avec dialyse péritonéale et la péritonite spontanée à pneumocoque de l'adulte.

✓ Péritonite secondaire

Les péritonites secondaires sont liées à la diffusion d'une infection abdominale localisée ou à la perforation d'un viscère digestif.

✓ **Péritonite tertiaire**

Les péritonites tertiaires correspondent à des infections abdominales persistantes malgré un traitement bien conduit (antibiothérapie adaptée et éradication du foyer primitif abdominal par une ou plusieurs interventions). La cavité abdominale est surinfectée par des micro organismes peu virulents mais devenus résistants. Ces péritonites sont fréquemment associées à un syndrome de défaillance multi viscérale. Le diagnostic de péritonite est facile devant l'association d'une douleur abdominale aiguë avec contracture généralisée de l'abdomen [69]

8.2 Infections des voies biliaires :

La pathologie biliaire d'urgence comprend la cholécystite, l'angiocholite et la pancréatite aiguës. Ces pathologies sont en général secondaires à un calcul obstruant l'arbre biliaire ou la vésicule. Plus rarement, elles sont secondaires à une obstruction tumorale (bénigne ou maligne), à une complication postopératoire ou à un sludge biliaire. Malgré de nettes avancées thérapeutiques, ces maladies sont toujours à la source d'une importante morbidité et mortalité, en particulier chez les personnes âgées.

✓ **Cholécystite aiguë :**

C'est l'inflammation aiguë de la vésicule biliaire par enclavement d'un calcul au collet vésiculaire. Les germes les plus représentés sont : les entérobactéries [*E.coli, klebsiella*] dans 90% des cas et les anaérobies [*bactéroides*], le diagnostic de la cholécystite repose sur la clinique et l'échographie.

✓ **Angiocholites aiguës ;**

C'est urgence médicochirurgicale caractérisée par l'infection des voies biliaires, qui touche surtout les sujets âgés, parmi les germes retrouvés il y a : bacilles gram négatif, anaérobies, entérocoque

8.3 Sigmoidites :

C'est l'infection et l'inflammation de sigmoïde qui se manifeste par des douleurs au niveau de la fosse iliaque gauche, trouble de transit et un syndrome infectieux clinique et biologique. Les germes en cause sont : *E .coli et bactéroides fragilis* [70]

9. AUTRES INFECTIONS :

9.1 Salmonelloses :

Les salmonelles, bacilles à Gram négatif, font partie des entérobactéries. Leur porte d'entrée est l'eau de boisson ou l'alimentation contaminée. Il faut distinguer, d'une part, les salmonelloses non typhiques, dont les principaux sérotypes, *S. enteritidis*, *S. typhimurium* et *S. hadar*, sont à l'origine d'entéocolites et fréquemment de toxi-infections alimentaires collectives ; d'autre part, les fièvres typhoïdes, maladies à déclaration obligatoire, dues à *S. typhi* ou paratyphi A, B ou C réalisant des bactériémies à point de départ lymphatique digestif. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de la bactérie dans les coprocultures et/ou les hémocultures. La sérologie n'est pas contributive et doit être abandonnée [71]

9.2 Brucellose :

C'est une anthroponose due à un coccobacille à Gram négatif du genre *Brucella* est une maladie à déclaration obligatoire. Le réservoir animal est constitué principalement par les ovins et les caprins. La transmission se fait la plupart du temps à l'occasion d'un contact avec un animal contaminé ou avec ses produits biologiques et notamment par consommation de lait non pasteurisé ou de viande mal cuite. L'incubation varie de 1 à 3 semaines. La maladie est fréquemment asymptomatique (90% des cas). Sinon, elle évolue selon trois phases plus ou moins bruyantes. La primo-invasion est à la phase bactériémique qui correspond typiquement à la fièvre sudoro-algique associant fièvre ondulante, sueurs et syndrome pseudo-grippal.

En l'absence de traitement, la phase secondaire survient 6 mois plus tard. Elle est marquée par une atteinte focalisée essentiellement à type d'ostéoarthrite, en particulier rachidienne. Enfin la troisième phase appelée aussi « patraquerie brucellienne » évolue de manière chronique. Elle peut inaugurer la maladie si les deux premières phases sont passées inaperçues. Le diagnostic peut être confirmé par la mise en évidence de la bactérie dans les hémocultures, la myéloculture ou encore certaines lésions cutanées (abcès d'inoculation, lésions nodulaires à la phase bactériémique). La sérologie peut permettre de typer le stade de la maladie. [72]

9.3 Leptospirose :

La leptospirose est une anthroponose de répartition mondiale, d'évolution saisonnière (juillet à octobre). Elle est due à *Leptospira* spp., bacille à Gram négatif. La contamination de l'homme se fait par contact direct ou indirect avec les urines d'un petit mammifère infecté, en particulier le rat. La porte d'entrée est cutanée voire conjonctivale. Plus rarement, ont été décrites des infections après inhalation d'eau contaminée, la bactérie ayant pénétré par la muqueuse respiratoire, ou après morsure d'animal. La leptospirose peut survenir sous une forme épidémique quand il y a eu une exposition commune à la bactérie, notamment par le biais d'une eau contaminée. La période d'incubation est de 2 à 20 jours. Les formes asymptomatiques ne sont pas rares. La maladie peut se caractériser par une forme pseudo grippale dite anictérique avec céphalées, suffusion conjonctivale et peut s'accompagner d'un exanthème cutané transitoire (habituellement moins de 24 heures), à type de macules ou de papules. Il existe une hépatosplénomégalie et des adénopathies. Cette phase, dite phase bactériémique, dure une semaine. Elle est suivie par la phase immunologique caractérisée par un amendement des symptômes avec parfois une recrudescence de la fièvre au troisième ou quatrième jour et par l'ascension sérique des anticorps spécifiques. Une réaction méningée lymphocytaire ou panachée, aseptique avec hyperprotéïnorachie modérée, d'évolution favorable est classique. Plus grave est la forme ictérohémorragique, rapidement progressive, qui correspond à 5 à 10% des formes symptomatiques et se traduit par 5 à 15 % de mortalité. Elle est marquée par une atteinte multiviscérale notamment hépatorénale et un syndrome hémorragique. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de la bactérie dans le sang à la phase bactériémique, dans les urines à la phase immunologique par examen direct au microscope à fond noir et par culture sur milieux spéciaux ainsi que sur la sérologie au cours de cette dernière phase.[71]

9.4 Diarrhée aiguë :

La diarrhée se définit comme l'apparition brutale de selles trop nombreuses (dépassant trois exonérations non moulées par jour) et trop abondante. Selon sa durée, elle est considérée comme aiguë lorsqu'elle dure moins de 14 jours, persistante entre 14 et 28 jours et chronique au-delà. Cette classification a l'avantage d'apporter une orientation étiologique, certaines affections étant en effet plus fréquentes en cas de diarrhée persistante. En pratique, la démarche repose sur l'analyse de la diarrhée, l'évaluation de sa sévérité et le contexte dans lequel elle survient. Cette première étape, purement clinique, va permettre une première approche du mécanisme et de la sévérité de la diarrhée. L'origine est infectieuse dans la plupart des cas, étiologie qu'il va falloir en pratique rechercher en priorité. Ainsi, cette approche permettra de sélectionner les malades devant ou non bénéficier d'explorations complémentaires, au premier rang desquelles les examens microbiologiques gardent une place importante. L'endoscopie, indiquée seulement pour une petite proportion de malades, permet le diagnostic éventuel de rectocolite. Les colites (ou les rectocolites) aiguës représentent donc en pratique un groupe très réduit par rapport à l'ensemble des diarrhées aiguës. Les bactéries en cause sont : *Salmonella sp.*, *Shigella*, *Campylobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Yersinia sp.*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Vibrio cholerae* et autres *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas shigelloides*, *Chlamydia*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* [73].

9.5 Endocardites :

L'endocardite infectieuse se définit par la présence d'un ou plusieurs micro-organismes [*streptocoques*, *staphylocoques*]. Sur le feuillet endocardique des cavités cardiaques. Elle intéresse au premier chef les valves cardiaques natives ou prothétiques. Le diagnostic est basé sur les critères de DUKAKIS [74]

10. INFECTIONS NOSOCOMIALES BACTERIENNES :

Les infections nosocomiales sont des infections acquises dans un établissement de santé. Cette définition sous-entend que l'infection n'était ni présente ni en cours d'incubation à l'admission du patient. Si l'état infectieux du patient à l'admission n'est pas connu, l'infection est habituellement considérée comme nosocomiale si elle survient après un délai de 48 heures d'hospitalisation. Ce délai de 48 heures correspond à l'incubation de la plupart des infections aiguës liées à une bactérie à croissance rapide. Les principales infections nosocomiales sont les infections urinaires, les pneumopathies, les infections de site opératoire, les bactériémies et les infections liées aux cathéters. La plupart des infections se transmettent par manu portage et se développent chez des patients fragilisés, ayant une maladie sous-jacente sévère et porteurs de dispositifs invasifs (sonde vésicale, cathéter, sonde d'intubation). Les Principaux agents pathogènes des infections nosocomiales sont : *Escherichia coli*, *Staphylocoques*, *Entérocoques*, *Streptocoque*, *Anaérobies*, *Pseudomonas*, *Hæmophilus influenzae* [75]



prescription des antibiotiques

CHAPITRE VIII PRÉSCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES VIS-À-VIS DES INFÉCTIONS CITÉES :

Choisir une antibiothérapie pour traiter une telle infection bactérienne c'est comme résoudre une équation à plusieurs variables partiellement inconnues : le patient, le ou les germes, les molécules antibiotiques, auxquels s'ajoute un coefficient : la gravité du tableau clinique. Ainsi le premier élément de décision tient à l'appréciation de l'état du malade. Il faut tenir compte des capacités immunitaires, de la gravité clinique des signes infectieux, de l'histoire personnelle du patient. Parmi les éléments d'anamnèse, il est très important de recenser les expositions antérieures à des antibiotiques et de préciser, lorsque c'est possible, la nature et le profil de résistance des microorganismes qui les avaient justifiées. Au terme de cette anamnèse, l'infection pourra être qualifiée de communautaire ou de nosocomiale, distinction très importante pour la décision thérapeutique. Ensuite, l'appréciation de l'étiologie bactérienne est un autre élément qu'il faut considérer car il permet de choisir les traitements les plus régulièrement efficaces pour une pathologie donnée. Enfin, « Viser juste plutôt que taper fort »Telle pourrait être la devise du prescripteur au moment de prendre sa décision. [76]

1. INFÉCTIONS URINAIRES :

1.1. Adulte :

Molécules recommandées dans le traitement des infections urinaires chez l'adulte (normo-rénal et normo-hépatique, en dehors de la femme enceinte). Posologies et durées de traitement par voie orale (per os p.o) ou injectable (intraveineuse.iv ou intramusculaire.im ou sous cutanée sc) :

- Cystite aiguë simple ou récidivante : traitement probabiliste :

Tableau 7 : Différentes classe thérapeutiques utilisées dans le traitement des IU [77]

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitementa
Dérivé de l'acide fosfonique	Fosfomycine Trometamol	3 g p.o. x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg p.o. x 3/jour	5 jours
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	500 mg p.o. x 1/jour ou 250 mg p.o. x 2/jour	1jour(traitementmonodose) 3 jours
	Loméfloxacin	400 mg p.o. x 1/jour	3 jours
	Norfloxacin	400 mg p.o. x 2/jour	3 jours
	Ofloxacin	400 mg p.o. x 1/jour ou 200 mg p.o. x 2/jour	1jour(traitement monodose) 3 jours

- Cystite compliquée : traitement probabiliste :

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitement
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg p.o. x 3/jour	7 jours, voire plus
Bêtalactamines	Céfixime	200 mg p.o. x 2/jour	5 jours, voire plus
Céphalosporines			
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	500 à 750 mg p.o. x2/jour	5 jours, voire plus selon les situations
	Ofloxacin	200 mg p.o. x 2 à 3/jour	“
	Enoxacin	200 mg p.o. x 2/jour	“
	Loméfloxacin	400 mg p.o. x 1/jour 400	“
	Norfloxacin	mg p.o. x 2/jour 400 mg p.o. x 2/jou	“

▪ Cystite récidivante : traitement prophylactique :

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitement
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	50 mg p.o. x 1/jour, à prendre le soir	
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazoletriméthoprime	Dosage « adulte » (SMX 400mg + TMP 80 mg) : 1 cp p.o./jour Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1/2 cp p.o./jour	 Si cystites très fréquentes et/ou invalidantes : 6 mois minimum, à analyser au cas par cas

• Pyélonéphrite aiguë simple ou compliquée : traitement probabiliste :

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitement
Bêtalactamines	Céfotaxime	Voie injectable (i.m. ou i.v.) : 1 g x 3/jour, voire 2 g x 3/jour	
Céphalosporines	Ceftriaxone	Voie injectable (i.m. ou i.v. ou s.c.) : 1g x1/jour, voire 2gx1/jour	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 à 750 mg p.o. x 2/jour, si i.v. : 400 mg x 2 à 3/jour	 Pyélonéphrite aiguë simple : 10–14 jours (sauf pour les fluoroquinolones : 7 jours)
	Lévofloxacine	500 mg p.o. x1/jour, si i.v. : 500 mg x1/jour	
	Ofloxacine	200 mg p.o. x2 à 3/jour, si i.v. 200 mg x2 à 3/jour	
Monobactames	Aztréonam (si allergie ou intolérance aux autres molécules)	Voie injectable (i.v. ou i.m.) : 1 g x 2/jour, voire 1 g x 3/jour	Pyélonéphrite aiguë compliquée : 10–14 jours, voire 21 jours ou plus selon la situation clinique
Aminosides	Gentamicine	Voie injectable (i.v. ou i.m.) : 3 mg/kg x 1/jour	1–3 jours en bithérapie
	Nétilmicine	Voie injectable (i.v. ou i.m.) : 6 mg/kg x 1/jour	”
	Tobramycine	Voie injectable (i.v. ou i.m.) : 3 mg/kg x 1/jour	”

• Pyélonéphrite aiguë simple ou compliquée : autre traitement possible après obtention de l'antibiogramme :

Bêtalactamines	Amoxicilline Amoxicilline-ac clavulanique Céfixime	1 g p.o. x 3/jour 1 g p.o. x 3/jour 200 mg p.o. x 2/jour	Pyélonéphrite aiguë simple : 10-14 jours Pyélonéphrite aiguë compliquée : 10-14 jours, voire 21 jours ou plus selon la situation clinique
Sulfamide + triméthoprim	Sulfaméthoxazole triméthoprim	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp p.o. x 2/jour	

• Prostatite aiguë : traitement probabiliste

Bêtalactamines Céphalosporines	Céfotaxime Ceftriaxone	Voie injectable (i.m. ou i.v.) : 1 Voire 2 g x 3/jour Voie injectable (i.m. ou i.v. ou s.c.) : 1 g x 1/jour, voire 2 g x 1/jour	De 14 jours (forme paucisymptomatique de l'homme jeune à bactérie très sensible) à au moins 3 semaines selon les formes cliniques
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine Lévofloxacine Ofloxacine	500 mg à 750 mg p.o. x 2/jour si voie injectable (i.v.) : 400 mg x 2 à 3/jour 500 mg p.o. x 1/jour si voie injectable (i.v.) : 500 mg x 1/jour 200 mg p.o. x 2 à 3/jour si voie injectable (i.v.) : 200 mg x 2 à 3/jour	
Aminosides	Gentamicine Nétilmicine Tobramycine	Voie injectable (i.v. ou i.m.) : 3 mg/kg x 1/jour Voie injectable (i.v. ou i.m.) : 6 mg/kg x 1/jour Voie injectable (i.v. ou i.m.) : 3 mg/kg x 1/jour	1-3 jours en bithérapie " " De 14 jours (forme paucisymptomatique l'homme jeune à bactérie très sensible) à au moins 3 semaines selon les formes cliniques
Sulfamide + triméthoprim	Sulfaméthoxazole - Triméthoprim	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp p.o. x 2/jour, voire x 3/jour	

1.2. Enfant :

- Traitement des cystites aiguës (petite fille à partir de trois ans)

- cotrimoxazole (contre-indiqué avant l'âge d'un mois) : sulfaméthoxazole : 30 mg/kg par jour et triméthoprime : 6 mg/kg jour, en deux prises par jour ;

- ou céfixime 8 mg/kg par jour (à partir de trois ans) en deux prises par jour, notamment en cas de résistance, d'intolérance ou de contre-indication au cotrimoxazole.

- Une durée de traitement de trois à cinq jours est recommandée chez l'enfant. L'examen cytbactériologique des urines (ECBU) de contrôle est inutile.

- Traitement des pyélonéphrites aiguës

Le traitement comprend un traitement d'attaque par voie injectable suivi par un traitement oral de relais. La durée totale de traitement est de 10 à 14 jours.

Traitement d'attaque pendant deux à quatre jours

Le traitement de première intention est :

- ceftriaxone (i.v. ou i.m.), pour les patients hospitalisés ou ambulatoires : 50 mg/kg par jour en injection quotidienne unique, sans dépasser la dose adulte de 1 g/j ;

- ou céfotaxime (i.v.) uniquement chez les patients hospitalisés : 100 mg/kg par jour, en trois ou quatre injections, sans dépasser la dose adulte de 4 g/j.

Les aminosides (gentamycine à la dose de 3 mg/kg par jour en injection i.v. ou i.m. quotidienne unique) peuvent également être utilisés :

- en association aux céphalosporines de troisième génération injectables dans les pyélonéphrites sévères (enfant de moins de trois mois, uropathie malformative connue, syndrome septicémique, immunodéprimé) ;

- en monothérapie dans les pyélonéphrites notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines chez le sujet à fonction rénale normale ;

- en association à l'amoxicilline (100 mg/kg par jour en trois à quatre injections sans dépasser 4 g/j) en cas d'infection à entérocoques.

Traitement oral de relais Cotrimoxazole (contre-indiqué avant l'âge d'un mois) ou céfixime (à partir de six mois), en fonction des résultats de l'antibiogramme. En cas de résistance aux autres familles d'antibiotiques, la ciprofloxacine peut être envisagée chez l'enfant prépubère. Chez l'adolescent pubère, les fluoroquinolones peuvent être utilisées comme chez l'adulte.

L'hospitalisation est recommandée chez l'enfant de moins de trois mois ou présentant des signes cliniques d'infection sévère. Il est recommandé d'effectuer un examen clinique, 48–72 heures après le début du traitement. [78]

2. INFÉCTIONS RÉSPIRATOIRES BASSES :

2.1. Adulte :

- Stratégie thérapeutique ambulatoire au cours d'une pneumonie communautaire de l'adulte sans signe de gravité la durée de traitement varie de 7 à 10 jours

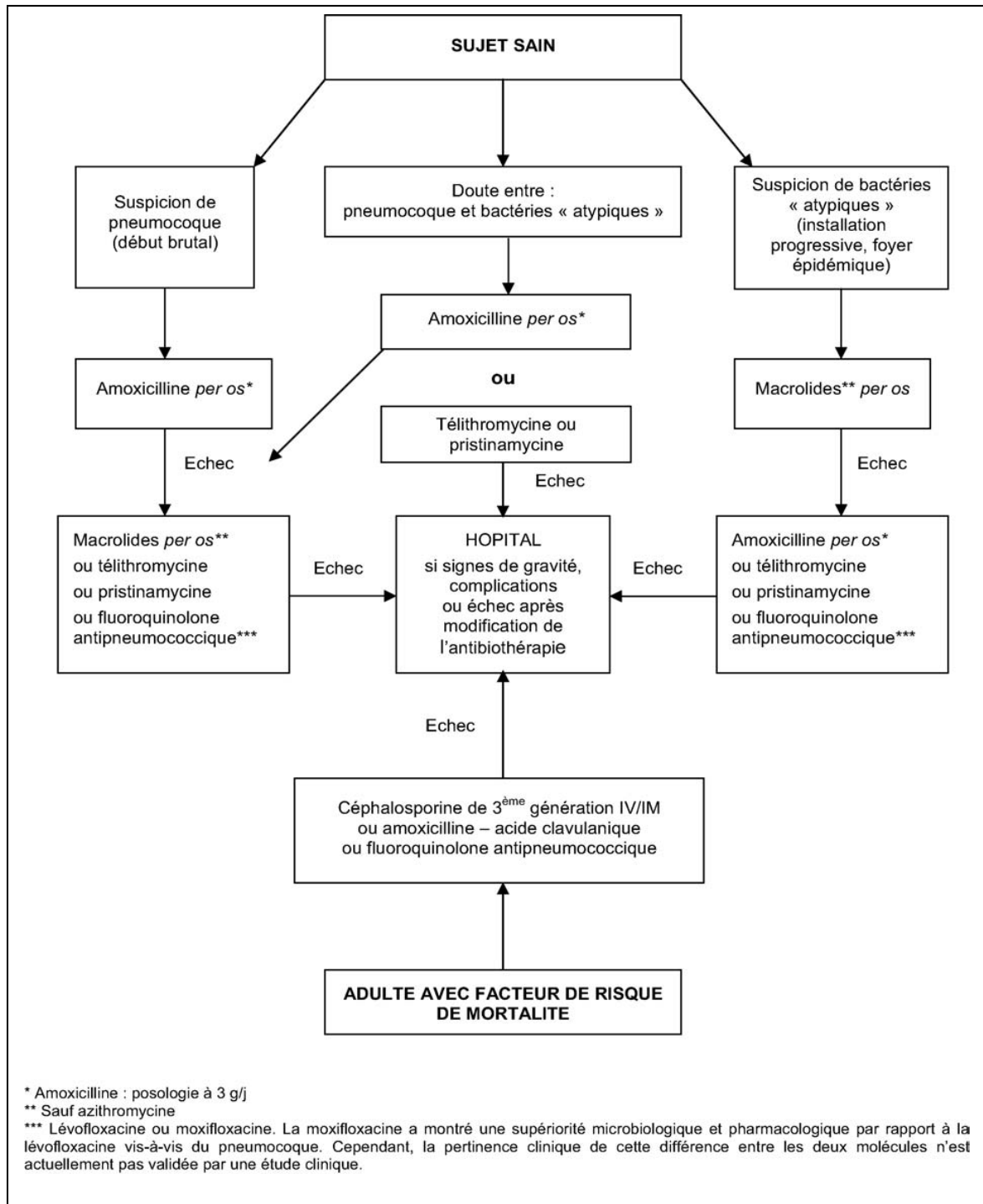


Figure 21 : schéma de traitement de pneumonie chez l'adulte [79]

- Bronchite aigue :

La majorité des bronchites aiguës de l'adulte sain est d'origine virale. Il importe de ne pas ignorer un autre diagnostic (pneumonie, exacerbation de bronchite chronique) ou la présence de comorbidités, au cours desquelles l'attitude thérapeutique peut être différente. L'abstention de toute antibiothérapie au cours des bronchites aiguës de l'adulte sain est la règle. [79]

2.2 Enfant :

Schéma thérapeutique devant une pneumonie communautaire chez un enfant sans facteur de risque

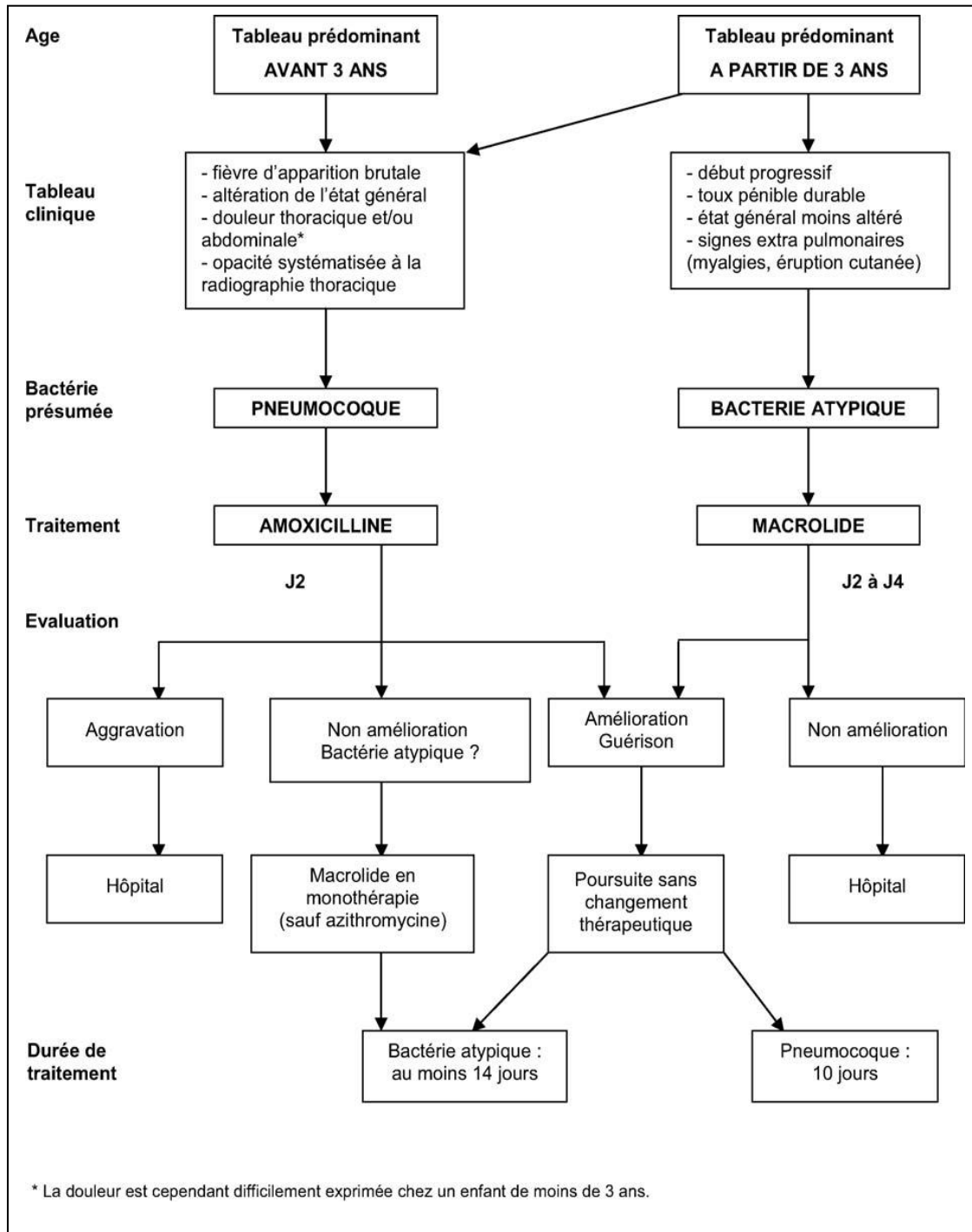


Figure 22 : schéma de traitement de pneumonie chez l'enfant [79]

La posologie :

a-Amoxicilline : Posologie usuelle :

- < 30 mois : 50 mg/kg par jour à 100 mg/kg par jour, en trois prises espacées de huit heures,
- 30 mois : 25 à 50 mg/kg par jour en deux ou mieux trois prises sans dépasser 3 g/j.
- Infections plus sévères : jusqu'à 150 mg/kg par jour en trois ou quatre prises, sans dépasser 6 g/j.

b- Macrolides (voie orale)

Josamycine, spiramycine, roxithromycine

- -Josamycine : 50 mg/kg par jour en deux prises par j.
- Spiramycine : 150 000 à 300 000 UI/kg par jour, fractionnée en deux ou trois prises.
- Roxithromycine : 5 à 8 mg/kg par jour en deux prises (la dose moyenne utilisée dans les essais pédiatriques a été de 6 mg/kg par jour). Le traitement ne sera pas prolongé au-delà de dix jours

- Exacerbations de bronchite chronique obstructive :

Indications selon le stade :

- Stade 0 : Antibiothérapie non recommandée en première intention (même en présence de fièvre).
- Stade I, II, III : Antibiothérapie recommandée en cas de franche purulence verdâtre des crachats, associée ou non à une augmentation du volume de l'expectoration et/ou une augmentation de la dyspnée et/ou une comorbidité(s).

BPCO stades I et II sans facteurs de risque :

Sont recommandés par ordre alphabétique :

- amoxicilline (3 g/j) ;
- ou macrolide ;
- ou pristinamycine ;

BPCO stade III ou facteurs de risques associés :

Sont recommandés :

- bêtalactamines :

Amoxicilline–acide clavulanique (3 g/j d’amoxicilline), ou céphalosporine de deuxième génération : céfuroxime– axétil, ou céphalosporines de troisième génération : cefpodoxime–

proxétil, céfotiam–hexétil, ceftriaxone par voie parentérale limitée à certaines situations dont des difficultés d’administration par voie orale.

- fluoroquinolone antipneumococcique : lévofloxacin ou moxifloxacin [79]

3. INFÉCTIONS CUTANÉES :

3.1 Impétigo :

- une antibiothérapie locale est en principe suffisante : acide fusidique (Fucidine pommade ou crème), mupirocine (Mupiderm) ou chlortétracycline (Auréomycine) 2 à 3 applications/j durant 5 à 10 jours pour les impétigos bulleux, les ecthymas, ou les formes étendues d’impétigo croûteux (plus de 2% de la surface corporelle, plus de dix lésions actives ou extension rapide) : une antibiothérapie orale antistaphylococcique et antistreptococcique pour une durée de 7 à 10 jours sera préférée, par amoxicilline/clavulanate, cefalexine, cloxacilline 31, pristinamycine, ou plus rarement clarithromycine, azithromycine [64].

3.2 Furoncle furonculose :

si les lésions sont multiples, hyperalgiques, de localisation médio faciale ou survenant sur terrain fragilisé (immunodépression, diabète, prothèse) une antibiothérapie antistaphylococcique per os (pénicilline M, pristnamycine, acide fusidique) sera prescrite durant 8 à 10 jours, après documentation microbiologique ;

3.3 Staphylococcie maligne de la face :

Antibiothérapie antistaphylococcique parentérale : en règle association pénicillineM+ aminoside (gentalline) ou vancomycine + aminoside ou fosfomycine (en cas d'allergie ou de suspicion de S. aureus resistant

3.4 Scarlatine :

- Repos au lit et mesures d'isolement durant 15 jours ;
- Antibiothérapie par pénicilline V per os 50 000 unités internationales (UI)/kg chez l'enfant, 4 millions d'UI/j chez l'adulte, durant 10 jours pour le patient et 7 jours pour les sujets contacts ; [64]

3.5 Érysipèle :

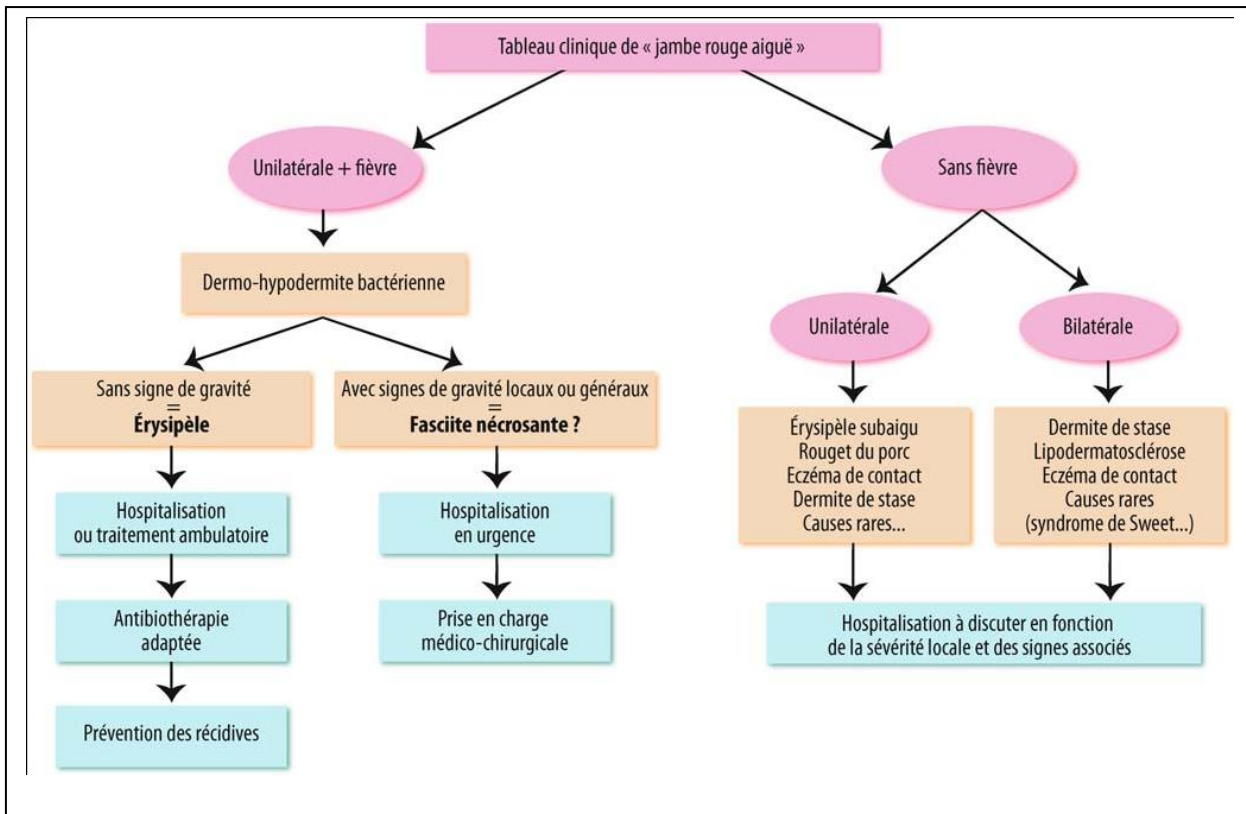


Figure 27 -Conduite à tenir devant une jambe rouge fébrile [65]

Le traitement curatif de l'érysipèle comprend la prescription de : amoxicilline [3 à 4,5g par jour] ou pristinamicine [pyostacine 3g par jour] pendant 15 jours.

En cas d'hospitalisation : pénicilline G [12 à 20 millions unités par jour] ou amoxicilline [3 à 6g par jour] parentérale les récurrences sont fréquentes et doivent faire l'objet d'une prévention. La prévention secondaire comprend le traitement des portes d'entrée (intertrigo, ulcération) et des troubles circulatoires (drainage lymphatique, contention veineuse) associés à une hygiène cutanée rigoureuse. Une antibioprophylaxie par benzathine pénicilline (Extencilline : 2,4 millions UI IM toutes les 3 semaines), pénicilline A (Oracilline : 2 à 4 millions UI/j per os) ou érythromycine (250 à 500 mg, 2 fois/j) est à discuter en fonction du risque et du nombre de récurrences. La durée de cette antibioprophylaxie est arbitraire (entre 6 et 12 mois, voire davantage). [65]

3.6 Fasciite nécrosante :

Dans ce cas le traitement antibiotique n'est qu'un adjuvant du traitement chirurgical : il est peu efficace du fait de l'ischémie locale des tissus atteints. Dans les gangrènes clostridiennes, l'association pénicilline G-clindamycine est le traitement de référence. Dans les autres cas, on utilise une pénicilline à large spectre (uréidopénicilline) associée à un nitro-imidazole. [55]

4. INFECTIONS ORL :

Tableau 8: les molécules utilisées pour traiter certaines infection ORL [80]

SYNDROMES OU SITUATIONS	ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^e INTENTION	ALTERNATIVE	DURÉE
RHINOPHARYNGITES	Abstention		
ANGINES à SBHA :	Amoxicilline* 1 g x 2/j	Céfuroxime\$ PO 250mgx2par jour	4j
après 3 ans	Pendant 6 jours	Cefpodoxime\$ PO 200mgx2 par jour	5j
Chez l'adulte :		Céfotiam\$ PO 200mgx2	
		Pristinamycine\$ PO > 6 ans 1gx2par jour	5j
		Azithromycine\$ PO500 mgx1 par jour	8j
		Clarithromycine\$ PO 500x2 par jour	
		Josamycine\$ PO 1g x2 par jour	3j
		Telithromycine > 12 ans 800 mg x1 par jour	5j
			5j
			5j
SINUSITES MAXILLAIRES (lorsque la symptomatologie est typique)	Amoxicilline + Ac. clavulanique 3 g/j (amoxi)/8j 80 mg/kg/j (enfant	Céfuroxime-axétil**250mgx2par jour	5j enfants : 7-10j
		Cefpodoxime-proxétil200mgx2 par jour	
		Céfotiam-hexétil PO 200mgx2	5j enfants : 7-10j
		Pristinamycine\$ PO > 6 ans1gx2par jour	
		Télithromycine800 mg x1 par jour	
		Lévoﬂoxacine500 mg x 1/j	5j enfants : 7-10j
		Moxiﬂoxacine∞ 400 mg x 1/j	
			4j
			5j
			7j
			7j
OTITES MOYENNES AIGÜES	< 2 ans, antibiothérapie d'emblée	Céfuroxime-axétil**250 mg x 2/j	5j > 2 ans
	> 2ans : antibiothérapie si symptomatologie bruyante; rééval.à 72h	Cefpodoxime-proxétil250 mg x 2/j	
	Amoxicilline + Ac. Clavulanique 3 g/j (amoxi)	Ceftriaxone IM1 g x 1/j	8j < 2 ans
		si CI aux bêta-lactamines\$: érythromycine-sulfaflurazole	1 jour #
		< 6 ans, ou pristinamycine > 6 ans	3 jours 0

* Pénicilline V : la longueur du traitement (10j) peut conduire à une moindre observance et justifier le recours à d'autres molécules.

\$: en cas d'allergie à la pénicilline et après prélèvement pour culture bactériologique et antibiogramme

: 1 jour si difficultés de prise orale

0/ : 3 jours en cas d'échec d'un traitement antibiotique antérieur

** activité in vitro plus faible sur les PSDP

∞: en cas d'échec d'une première antibiothérapie après documentation bactériologique

5. INFÉCTIONS CÉRÉBRO-MÉNINGÉES :

5.1 Méningite :

Tableau 9 : Antibiothérapie initiale de méningite chez l'adulte et l'enfant > 3 mois [81]

CIBLES	SPÉCIALITÉS ET POSOLOGIE	ALTERNATIVE	DURÉE
Cocci à Gram +*	Céfotaxime iv** 300 mg/kg/j ou Ceftriaxone iv***100 mg/kg/j	Vancomycine 15 mg/kg en 1h puis 60 mg/kg/**** + Fosfomycine IV 4g x 3/ +/- Rifampicine IV Adu.: 10 mg/kg/12h, enf.: 20mg/kg/12h	14 j si pas de documentation bactériologique
Cocci à Gram -*	Céfotaxime iv** 200 mg/kg/j ou Ceftriaxone IV***75 mg/kg/j	Lévofoxacine IV 500 mg/j (PO dès que possible) ou Rifampicine IV Adu.: 10 mg/kg/12h Enf.: 20mg/kg/12h	«
Bacille à Gram +	Amoxicilline IV 200 mg/kg/J + Gentamycine IV 3-5 mg/kg/j	Cotrimoxazole IV 2 Amp x 3/j	«
Bacille à Gram -*	Céfotaxime iv** 200 mg/kg/j ou Ceftriaxone IV***75 mg/kg/j	Lévofoxacine IV (PO dès que possible) 500 mg/j	«
Examen direct négatif et si suspicion de Listeria	Céfotaxime iv** 300 mg/kg/j Ou Ceftriaxone IV***100 mg/kg/j + Amoxicilline IV 200 mg/kg/j + Gentamycine IV 3-5 mg/kg/j		

** Céfotaxime IVSE (dose de charge 50 mg/kg en 1h) ou en 4 à 6 inj./j ; dose max. 12g chez l'enfant <15 ans

*** En 1 ou 2 injections/j, dose maximale 4g/j si enfants < 15 ans.

**** IVSE = intraveineux à la seringue électrique

Tableau 10 : Antibiothérapie après documentation bactériologique*de la méningite [66]

Pneumocoque	Amoxicilline IV 200 mg Kg/j	Céfotaxime iv** ou Ceftriaxone IV****	10-14 jours (10 j si évolution favorable en 48 h
PSDP	Céfotaxime iv**300 mg/kg/j ou Ceftriaxone IV****100 mg/kg/j		10 à 14j
Méningocoque	Céfotaxime iv** 200 ou Ceftriaxone IV****100		4-7 j (4j si apyrexie en 48h)
Listeria	Amoxicilline IV 200 mg/kg/j+ Gentamicine IV 3-5 mg/kg/j**	Amoxicilline IV200 mg/kg/j Contrimoxazole IV2 amp x3/j	21j 7j
Haemophilus influenzae***	Céfotaxime IV**200 mg/kg/j	Ceftriaxone IV****100 mg/kg/j	7j 14-21j
Streptocoque du groupe B	Amoxicilline IV 200 mg/kg/j	Ceftriaxone IV****100 mg/kg/	21j
E. coli	Céfotaxime IV** 200 mg/kg/j		

*** En 1 ou 2 injections/j, dose maximale 4g/j si enfants < 15 ans.

**** IVSE = intraveineux à la seringue électrique.

5.2 Abscès cérébral :

Son traitement repose sur l'association de :

-Céfotaxime IV 200 mg/kg/j+ Fosfomycine IV200 mg/kg/j+ Métronidazole IV30 mg/kg/j

(ou Ornidazole IV30 mg/kg/j)la durée de traitement peut aller jusqu'à 6 semaines voir plus

6. INFÉCTIONS GÉNITALES:

Tableau 11 : Antibiothérapie des infections génitales [58]

SYNDROMES OU SITUATIONS	ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^e INTENTION	ALTERNATIVE	DURÉE
SALPINGITE ENDOMÉTRITE	Ofloxacin PO200 mg x 2/j + Métronidazole PO 500 mg x 3/j	Amoxiciline + Ac. clavulanique PO1g x 3/j+Ofloxacin PO200 mg x 2/j ouClindamycine PO300 mg x 4/j +Ofloxacin PO200 mg x 2/j	14 à 21j
PELVI-PERITONITE	Pipéracilline- Tazobactam IV4 g x 3/j+Ofloxacin PO200 mg x 2/j +/-Gentamicine IV3 mg/kg x 1/j	Céfotaxime IV 2g x 3/j +Métronidazole IV 500 mg x 3/j+Ofloxacin PO200 mg x 2/j ouClindamycine PO900 mg x 3/j +Ofloxacin PO200 mg x 2/j	14 à 21j
URÉTHRITE	Ceftriaxone IM500 mg +Azithromycine PO1 g ou Doxycycline PO100 mg x 2/j/7j	Spectinomycine IM2g ou Cefixime PO200mg x 2	dose unique
SYPHILIS	Benzathine Pénicilline IM2,4 M x 1(à répéter 3 fois à 1 semaine d'intervalle si syphilis tertiaire)	Doxycycline PO100 mg x 2/j ouErythromycine PO500 mg x 4/j	15j (28j si syphilis tertiaire)

7. INFECTIONS OSTÉO ARTICULAIRE :

L'infection ostéo-articulaire implique une antibiothérapie efficace et précoce. Les β -lactamines, bien qu'ayant une diffusion moyenne, sont très largement utilisées. D'autres molécules (fluoroquinolones, rifampicine, acide fusidique...) peuvent atteindre des concentrations osseuses équivalentes ou même supérieures aux concentrations sériques. Les prélèvements microbiologiques effectués, l'antibiothérapie est souvent probabiliste, guidée par des notions de terrain (âge, diabète, drépanocytose) ou de facteur de risque particulier (toxicomanie, intervention chirurgicale, cathéter). Ceci amène à considérer des propositions de traitement d'attaque auxquelles on demande de couvrir l'ensemble des éventualités bactériennes et qui est donc toujours constitué d'associations d'antibiotiques. Des traitements de deuxième intention sont à envisager dans certaines circonstances (diagnostic bactériologique redressé, inefficacité clinique ou intolérance).

Tableau 12 : antibiotiques utilisés pour traiter les infections ostéo -articulaires[80]

PRINCIPAUX GERMES CIBLES	ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^e INTENTION	ALTERNATIVE	DURÉE**
Germe non identifié	Rifampicine IV 20 mg/kg/j+Ofloxacin IV, 200 mg x 2/j PO dès que possible		> 8 sem.
Staphylococque méti-R	Vancomycine IV30 mg/kg/j ou Téricoplanine IV6-12 mg/kg/j + Rifampicine IV20 mg/kg/j	Cotrimoxazole forte IV6 amp./j + Pristinamycine PO1 g x 3/jou Rifampicine20 mg/kg/j, ou Ac fusidique IV500 mg x 3/j+ Pristinamycine PO1 g x 3/j	> 6 sem.
Streptocoque sp	Amoxicilline IV100 mg/kg/j + Gentamicine*3 mg/kg/j	Glycopeptide IV ou Amoxicilline IV100 mg/kg/j+ Rifampicine IV20 mg/kg/j	6 sem.
Anaérobies	Clindamycine PO600 mg x 4/jou IV	Imidazolés1,5 g/j	> 6 sem.
ENFANT [viser staph] Traitement antibiotique probabiliste , origine communautaire	Cloxacilline IV150-200 mg/kg/j ou Céfuroxime IV100 mg/kg/j relais PO : Céfadroxil150 mg/kg/j± Gentamicine* IV3-5 mg/kg/j	Céfamandole IV150 mg/kg/jou Amoxicilline150 mg/kg/j IV / 80 mg/kg/jpoac- clavulanique IV/ ouClindamycine IV/PO**40 mg/kg/j	4 sem, relais per os après 4-7 jours IV Si évolution favorable aminoside : 3-4j

- *durée des aminosides : 5 à 10 jours maximum.*

8. INFÉCTIONS ABDOMINALES :

Tableau 13 : traitement de quelques infections intra abdominales par certains antibiotiques
[80]

SYNDROMES OU SITUATIONS	ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^e INTENTION	ALTERNATIVE	DURÉE
PÉRITONITE PRIMITIVE (non chirurgicale)	Amoxicilline 2 g/8h + Ac. clavulanique IV ou Ceftriaxone IV 1 g/24h + Imidazolé* IV	Ciprofloxacine** IV 400 mg/12h + Imidazolé* IV ou + Céfotaxime IV 2 g/8h si allergie\$ Ciprofloxacine** IV 400 mg/12h + Amikacine IV 15 mg/kg/24h + Imidazolé* IV	10j
PÉRITONITE PAR PERFORATION D'ORGANE CREUX	Ceftriaxone IV 1 g/24h ou Céfotaxime IV 2 g/8h + Imidazolé* IV	Ertapénem IV 1 g/24h si allergie\$ Ciprofloxacine** IV + Amikacine IV + Imidazolé IV	7 à 10j si diagnostic tardif (> 48h) 5j en l'absence de retard diagnostic et thérapeutique (≤48h)
CHOLÉCYSTITE AIGÜE	Céfotaxime IV 2 g/8h Ou Ceftriaxone IV 1 g/24h	Amoxicilline-ac. 2 g/8h clavulanique IV si allergie\$ Ciprofloxacine** IV 400 mg/12h + Imidazolé* IV	Arrêt en post-op. immédiat si chirurgie précoce
SIGMOÏDITE NON COMPLIQUÉE	Amoxicilline + Ac. clavulanique IV 1 g/8h	[Ceftriaxone IV 1 g/24h ou Céfotaxime IV 2 g/8h ou Ciprofloxacine IV] 400 mg/12h + Imidazolé* IV	10 à 21j selon évolution

* Imidazolé : soit Métronidazole (500 mg/8h), soit Ornidazole (1 g/24h)

** PO dès que possible : 500 mgx2/j

9. AUTRES :

9.1. DIARRHÉES :

Tableau 14 : antibiothérapie des diarrhée bactériennes [73]

SYNDROMES OU SITUATIONS	GERMES CIBLES	ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^e INTENTION	ALTERNATIVE	DURÉE
TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE COLLECTIVE	Salmonella non typhique	Abstention*	Ofloxacin PO 200 mg x 2/j ou Azithromycine PO 500 mg J1 puis 250 mg x 2/	jusqu'à arrêt de la diarrhée (5j maximum)
	Staph. aureus Bacillus cereus Cl. perfringens E.coli entérotoxigène	Abstention		
FIÈVRE TYPHOÏDE DIARRHÉE BACTÉRIENNE	Salmonella typhi	Ofloxacin PO 200 mg x 2/	Ceftriaxone IV 4 g/j	5-7j
	Yersinia enterocolitica	Ofloxacin PO 200 mg x 2/j	Ceftriaxone IV, IM 1g/24h	5j
	Shigelle campylobacter		Azithromycine 500 mg J1 puis 250 mg/j	5j

9.2. ENDOCARDITES :

Tableau 15 : antibiotiques utilisés pour traiter l'endocardite bactérienne [80]

PRINCIPAUX GERMES CIBLES	ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^e INTENTION	ALTERNATIVE	DURÉE
Entérocoques (E. faecium, E. faecalis) ET STREPTOCOQUES	Pénicilline g IV 300-400 000 U/kg/j ou Amoxicilline IV 200 mg/kg/j + Gentamicine# IV 3 mg/kg/j	Vancomycine*** IV 30 mg/kg/j ou Téicoplanine*** IV 6 à 12 mg/kg/j** + Gentamicine# IV 3 mg/kg/j	4 à 6 sem. de bithérapie selon l'existence ou non d'une complication et/ou d'une prothèse
Staph méti-S [SUR VALVE NATIVE]	Cloxacilline# IV 200 mg/kg/j +/- Gentamicine IV 3 mg/kg/j	Vancomycine*** IV 30 mg/kg/j ou Céfamandole IV ** 75 à 100 mg/kg/j +/- Gentamicine 3 mg/kg/j	4-6 sem. (5j d'association)
Staph méti-R	Vancomycine IV 30 mg/kg/j ± Gentamicine IV 3 mg/kg/j ou Rifampicine IV 20 mg/kg/j ou Ac. fusidique IV 1500 mg/j ou Fosfomycine IV 200 mg/kg/j (selon sensibilité)		4-6 sem. d'association (Aminoside limité à 5j)

: Alternatives : céfamandole : 75-100 mg/kg/j

∞: alternative : téicoplanine : en maintenant les taux sériques résiduels entre 30 et 40 mg/l

** L'utilisation d'une céphalosporine n'est pas recommandée chez les patients ayant une allergie de type immédiat à la pénicilline

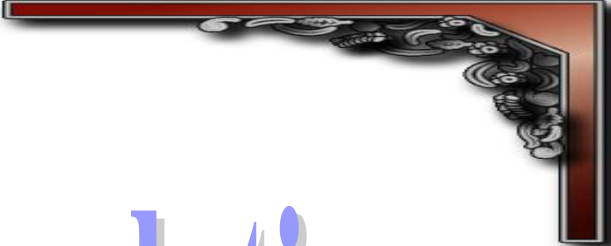
*** en cas d'allergie aux bêta-lactamines

9.3. BRUCELLOSE :

Le traitement de la phase primaire repose sur l'association tétracycline rifampicine pendant 6 semaines ou l'association doxycycline-aminoside qui semble avoir une meilleure efficacité sur la prévention des rechutes. Dans ce cas, le choix de l'aminoside peut se porter sur la streptomycine pendant les 15 à 21 premiers jours ou sur un autre aminoside pendant les 8 premiers jours. Le traitement de la phase secondaire débute par l'association doxycycline aminoside relayée ensuite par l'association doxycycline rifampicine pendant plusieurs mois. À la phase chronique, les antibiotiques sont de peu d'utilité sauf s'il persiste des foyers infectieux [72]

9.4. LEPTOSPIROSE :

Outre le traitement symptomatique, les formes pauci symptomatiques peuvent bénéficier d'un traitement par doxycycline ou pénicilline A par voie orale. Les formes graves nécessitent une hospitalisation en réanimation et une antibiothérapie parentérale par pénicilline G ou A ou encore ceftriaxone. La durée de l'antibiothérapie est de 7 à 10 jours. [71]



recommendations



CHAPITRE IX : RECOMMANDATIONS :

Ces dispositions sont de nature à favoriser la qualité des prescriptions des antibiotiques.

- Les antibiotiques doivent faire l'objet d'une prescription nominative datée et signée lisiblement, mentionnant le nom du malade et la durée prévisionnelle d'administration, et transmise à la pharmacie
- La réévaluation entre la 24e heure et la 72e heure permet d'apprécier l'évolution clinique, d'obtenir les données microbiologiques, de s'assurer de la preuve ou non d'une infection et de sa nature bactérienne. Cette réévaluation est essentielle au bon usage, en particulier dans le cadre des antibiothérapies probabilistes.
- L'ordonnance de la 1re antibiothérapie probabiliste d'une infection a une durée limitée à 3-4jours. La poursuite de l'antibiothérapie nécessite une réévaluation de l'état du patient et de son traitement antibiotique
- Une attention particulière doit être, en effet, portée à la durée utile de l'administration des antibiotiques. Différentes modalités sont envisageables : par exemple, des ordonnances à durée limitée peuvent être utilisées pour certaines indications (3 jours en situation probabiliste, 7 jours pour une indication documentée), ou pour certains antibiotiques.
- Limiter l'antibiothérapie aux infections, dont l'origine bactérienne est documentée ou probable, et pour lesquelles d'autres mesures ne suffisent pas.
- Respecter des posologies et des modalités d'administration adaptées aux antibiotiques et à la pathologie du patient (voie d'administration, dose de charge, rythme, monodose ou

multidose journalière, perfusion continue, etc.) de façon à assurer des concentrations appropriées au site de l'infection. Être très attentif à éviter le sous dosage qui est une des causes d'échec et le surdosage à l'origine de pathologies iatrogènes. Pour ces raisons, le recours au dosage sérique des antibiotiques est utile pour certaines molécules (Glycopeptides, aminosides, voire d'autres antibiotiques).

- Préférer pour les antibiotiques à efficacité comparable ceux dont le spectre est le plus étroit (hors patients neutropéniques).
- Dans les infections sévères, débiter le traitement le plus rapidement possible après l'hypothèse diagnostique et les prélèvements microbiologiques (notamment antibiothérapie administrée dès la 1re heure dans le choc septique).
- L'antibiothérapie curative ne dépasse généralement pas une semaine. En effet, beaucoup d'infections ne nécessitent pas une antibiothérapie d'une durée plus longue. Une antibiothérapie prolongée expose à un bénéfice/risque défavorable (résistances bactériennes augmentées, toxicité accrue). De plus, des traitements plus courts ont été validés dans des situations bien définies.
- Envisager chaque fois que possible, en fonction des données cliniques, des données microbiologiques et de l'évaluation du malade, une désescalade thérapeutique voire un arrêt du traitement.
- Une monothérapie antibiotique est suffisante dans la plupart des infections.

▪ Le recours aux associations d'antibiotiques peut avoir pour but d'éviter l'émergence de bactéries résistantes dans le foyer infectieux en diminuant rapidement l'inoculum bactérien, mais il peut contribuer à augmenter la pression de sélection sur la flore commensale. En conséquence, les prescriptions d'associations doivent être strictement limitées, outre les infections à mycobactéries, à des situations bien définies :

- nécessité d'élargissement du spectre antibactérien : infections sévères et microbiologiquement non documentées ;
- infections à *Pseudomonas aeruginosa* ;
- couple bactéries-antibiotiques à risque d'émergence de résistances :
 - ✓ Entérobactéries du groupe 3 (*Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter freundii*, *Providencia*, *Morganella* par exemple) et céphalosporines de 3e génération,
 - ✓ *Staphylococcus aureus* et fluoroquinolones, rifampicine, acide fusidique ou fosfomycine,
 - ✓ Entérobactéries résistantes à l'acide nalidixique et fluoroquinolones, [81]



bibliographie



- [1] Schoindre Y, Bernard L. Avons-nous besoin de nouveaux antibiotiques ? Journal de pédiatrie et de puériculture 2005 ; 18 : 340-2.
- [2] Guide pharmaceutique PSF-CI. Comprendre et promouvoir les bonnes pratiques pharmaceutiques. Décembre 2003
- [3] Sjölund M, Bonnedahl J et al. Dissemination of Multidrug-Resistant Bacteria into the Arctic. Emerging Infectious Diseases 2008;14 www.cdc.gov/eid
- [4] Charles Darwin / 1809-1882. Citation Evolution. www.atheisme.free.fr
- [5] Bertrand X, Costa Y et al. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques, dans les bactériémies : données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998-2003. Médecine et maladies infectieuses 2005; 35 : 329-34.
- [6] Alexandra Badura, Gebhard Feierl et al. Multidrug Resistant Bacteria in Southeastern Austria. Emerging Infectious Diseases 2007 ;13. www.cdc.gov/eid
- [7] Monnet.D.L Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation 2000 ; 19 : 409-17
- [8] Nazih M, Zouhdi M et al. Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des principaux germes isolés en milieu de réanimation. Biologie Infectiologie 1998 ;3
- [9] Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques. www.ccar-ccra.org/history-f
- [10] Ploy M.C, Gassama A et al. Les intégrons en tant que support génétique de résistance aux antibiotiques. Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2005 ;20 : 343-52.
- [11] Campus de Microbiologie Médicale. Antibiotiques III : Résistance bactérienne (Cours de Bactériologie Générale). www.microbes-edu.org

- [12] Srinivasan S, Sheela D et al. Risk factors and associate problems in the management of infections with Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. Indian Journal of Medical Microbiology 2006 ; 24 :182-85. www.ijmm.org
- [13] Hamze M, Dabboussi F et al. Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* au Nord du Liban : place de la résistance à la méticilline et comparaison des méthodes de détection. Pathologie Biologie 2003;51 :21-26
- [14] Kiratisin P, Apisarnthanarak A et al. Molecular Characterization and Epidemiology of Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* Isolates Causing Health Care-Associated Infection in Thailand, Where the CTX-M Family Is Endemic. Antimicrobial Agents and Chemotherapy Aug 2008 ;52: 2818-24 www.aac.asm.org
- [15] Po-Ren Hsueh, Lee-Jene Teng et al. Pandrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Causing Nosocomial Infections in a University Hospital, Taiwan. Emerging Infectious Diseases August 2002 ;8. www.cdc.gov/eid
- [16] M. DavidM, Lemeland J-F et al. Émergence de bêta-lactamases à spectre étendu chez *Pseudomonas aeruginosa* : à propos de 24 cas au CHU de Rouen. Pathologie Biologie xxx (2008) xxx-xxx.
- [17] BÉATRICE PANGON CH VERSAILLES :Mécanisme d'action, classification des antibiotiques cours de microbiologie
- [18] J.-D. Cavallo J D, Fabre R , Jehl F , Garrabé E Bêtalactamines EMC-Maladies Infectieuses 2004 ;1 : 129–02
- [19] Bryskier A, Bergogne-B, In : Bryskier A, . Antibiotiques, Agents Bacteriens et Antifongiques. Paris : Ellipses 1999 ; 499-62
- [20] Annie Canu and Roland Leclercq Chapter 18 Macrolides and Lincosamides
- [21] SEBASTIEN FAURE Les macrolides et apparentés : Actualités pharmaceutiques 2008 ;478

- [22] .J Bark J. Caractéristiques pharmacocinétiques des nouvelles fluoroquinolones Infect 2001 ; 31 : 637-41
- [23] Eman Abu-Gharbieh, Valentina Vasina, Elisabetta Poluzzi, Fabrizio De Pont .Antibacterial macrolides: a drug class with a complex pharmacological profile Pharmacological Research 2004;50: 211–22
- [24]sebastien FAURE .Les quinolones et fluoroquinolones Actualités pharmaceutiques 2008 ;480
- [25] Les aminoglycosides Richard Vistelle , Matthieu L. Kaltenbach Revue française des laboratoires 1998 ; 304
- [26] SEBASTIEN FAURE. Aminocyclitol Actuaalités pharmaceutiques 2009 ;482
- [27] SEBASTIEN FAURE. tetracyclines Actualités pharmaceutiques 2008 ;479
- [28] Ian Chopra. Glycylcyclines: third-generation tetracycline antibiotics. Current Opinion in Pharmacology 2001 ; 1:464–469
- [29] Dutronc H, Bocquentin F, Galpérine T, Lafarie-Castet S, Dupon.M.Le linézolide, premier antibiotique de la famille des oxazolidinones. International Journal of Antimicrobial Agents 2004 ; 23 : 113–19
- [30] Bille J , Carbon C, Regnier B, Saimot A.G., Vilde J.L., Yeni P. Glycopeptides : Médicaments anti-infectieux , Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1994.
- [31] Reed M.D, Yamashita T.S, Myers C.M, Blumer J. The pharmacokinetics of teicoplanin in infants and children, J. Antimicrob. Chemother. 1997 ;39 : 789-96.
- [32] SEBASTIEN FAURE. Les sulfamides : actualités pharmaceutiques 2009
- [33] Pharmacologie générale, bases de thérapeutique générale DrHILLAIRE-B
- [34] Florence Ribadeau Dumasaminocyclitol sulfamides imidazolés
www.infectiologie.com

- [35] Veziris N, Cambau E, Sougakoff W, Robert J, Jarlier V. Résistance aux antituberculeux . Archives de pédiatrie 2005 ;12 : 102- 09
- [36] peter k. linden and david l. paterson parenteral and inhaled colistin in for treatment of ventilator pneumonia
- [37] Pharmacocinétique et modalités d'administration des antibiotiques Professeur Marie-Claude SAUX CHU de Bordeaux COURS
- [38] Aubert G, Carricajo A .Place du laboratoire dans le choix et le suivi pharmacodynamique de l'antibiothérapie des infections sévères Monitoring of antibiotic treatment of patient with a severe bacterial infection Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2004 ;23 : 704–71
- [39] Bourgoin A, Martin C Bases pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'antibiothérapie probabiliste .Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2004 ; 23 : 626–30
- [40] Garraffo R, Lavrut T .Signification clinique des corrélations pharmacocinétique/pharmacodynamie des antibiotiques chez les patients de réanimation Réanimation 2005 ; 14 : 264–75
- [41] Cohen R, Grimpel E. Pharmacocinétique et pharmacodynamique sériques des antibiotiques utilisés dans les infections ostéoarticulaires de l'enfant Archives de pédiatrie 2007 : 122- 26
- [42] COHEN R .Apport de la pharmacocinétique pharmacodynamie au traitement des infections bactériennes de l'enfant Archives pédiatriques 2008 ; 15 :553-58
- [43] EFFETS DES ANTIBIOTIQUES et MÉCANISMES DE RÉSISTANCE 2007 J.P. Lavigne Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes)
- [44]. Matthieu L. Kaltenbach , Richard Vistelle. Glycopeptides.Revue française des laboratoires 1998 ; 304

- [45] Canu, R. Leclercq .Les macrolides : une diversité de mécanismes de résistance Leclercq Med Mal Infect 2002 ; 32 Suppl 1: 32-44
- [46] Richard Vistelle , Matthieu L. Kaltenbach. Les aminoglycosides .Revue française des laboratoires 1998 ; 304 :39
- [47] Allen N. Sapadin, MD, and Raul Fleischmajer, Tetracyclines: Nonantibiotic properties and their clinical implications J. american academy DERMATOL 54, NUMBER 2
- [48] Bülent Bozdogan, Peter, Appelbaum C. Oxazolidinones: activity, mode of action, and mechanism of resistance.
- [49] Veyssier. Tolérance des Quinolones Med Mal Infect 200 I ; 30 Suppl I : 660-4)
- [50]sebastienFAURE. Antituberculeux, Actualités pharmaceutiques 2009 ;484
- [51] Vincent Cattoir .Pompes d’efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries Pathologie Biologie 2004 ; 52 : 607–16
- [52] Tigaud S.actualités en biologie quoi de neuf en matière de résistance aux antibiotiques ?.
- [53] Johnsen J, Jeffrey P Townsend, Thomas Bøhn, Gunnar S Simonsen, Arnfi nn Sundsfj ord, Kaare M Nielsen. Factors affecting the reversal of antimicrobial-drug resistance Lancet Infect Dis 2009; 9: 357–64
- [54] L’émergence de la résistance plasmidique aux quinolones chez les entérobactéries. Pathologie Biologie 2006,54 7–9
- [55] Varon E, Gutmann L. Résistance aux antibiotiques : le modèle bêta-lactamines est-il transposable aux fluoroquinolones ? Med Mal Infect 2002 ; 32 Suppl 1: 45-49
- [56] Didier Guillemot approche pharmacoepidemiologique de la résistance bactérienne aux antibiotique Revue Française des Laboratoires 2 003 ; 354

- [57] Infections respiratoires basses de l'adulte : pneumonie communautaire et bronchite aiguë Med Mal Infect 1999 ; 19 : 237-57
- [58] Les pneumonies Florence Gass, Émilie Degris, Jean-Marie Canonge, Éric Bonnet. Actualités pharmaceutiques hospitalières 2008 ; 13
- [59] Bourrillon A, Benoist G, Cohen R, Bingen E. Prescriptions actuelles de l'antibiothérapie chez le nourrisson et l'enfant. Archives de pédiatrie 2007 ; 14 : 932-42
- [60] Klossek J M .Nosologie et prise en charge des sinusites infectieuses aiguës .Med .Mal. Infect 2001 ; 31 Suppl5 : 605-8
- [61] GEHANNO P, COHEN R et BARRY B Otite moyenne aiguë : une antibiothérapie est-elle nécessaire ? Laquelle en première intention ? Pour quelle durée ?
- [62] Portier H, Peyramond D, Boucot I, M. Grappin1 M, A. Boibieux A, Pribil C Évaluation de l'applicabilité du consensus sur la prise en charge de l'angine chez l'adulte
- [63] Koning S, van derWouden JC. Treatment for impetigo. BMJ 2004; 329:695-696.
- [64] Reguiaï Z, Bernard P. Infections cutanées staphylococciques et streptococciques. In : Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhou JJ, édés, Dermatologie et Médecine, vol. 2 : Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques. Springer-Verlag France, 2007 : 23.1-23.16.
- [65] Bernard P, Bedane C, Mounier M et al. Dermohypodermes bactériennes de l'adulte. Incidence et place de l'étiologie streptococcique. Ann Dermatol Venereol 1995 ; 122:495-500.

- [66] Forestier E, Stratégie de prise en charge (diagnostic, surveillance, suivi) d'une méningite aiguë communautaire présumée bactérienne de l'adulte Médecine et maladies infectieuses xxx (2009) xxx–xxx
- [67] Bouscarat F. Infections sexuellement transmises. Actualités cliniques et thérapeutiques Médecine et maladies infectieuses 2005 ;35 :290–98
- [68] Judlin P G, Thiebaugeorges O .Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des infections génitales hautes . Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2009 ;37 : 172–1820
- [69] MARTIN C, VIVIAND X, E POTIE E et THOMACHOT L . Antibiothérapie des péritonites Med Mal Infect. 1995 ; 25 : 896-903
- [70] Allaouchiche Bet Boselli E .Infections des voies biliaires
- [71] Lavigne JP, Jourdan J, Sotto A. Autres infections bactériennes. In : Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhou JJ, édés, Dermatologie et Médecine, vol. 2 : Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques. Springer-Verlag France, 2007 : 30.1-30.10.
- [72] Maurin M. La brucellose à l'aube du 21e siècle Médecine et maladies infectieuses 2005 ;35 : 6–16
- [73] Carré D.Conduite à tenir devant une diarrhée aiguë.Étiologies EMC-Chirurgie 2004 ;1 :493–532
- [74] Seguin P, MallCdant Y .Antibiothérapie curative et prophylactique des endocardites infectieuses Anesthésie Réanimation. 1998 ; 17 : 257-72
- [75] Frederic Barbut .les infections nosocomiales en 2005 : bilan nosocomiales de et perspectives l'adulte.Revue Francophone des Laboratoires 2005 ; 376
- [76] Boyadjiev, Garnier F et Martin C .Traitement antibiotiqueI

[77] Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte Médecine et maladies infectieuses 2008 ;38 :S203–52

[78] Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant. Recommandations Médecine et maladies infectieuses 2007 ; 37 :637–44

[79] Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant Argumentaire Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

[80] (conférence de consensus SPILF 2006 2007

[81] (Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé Haute Autorité de Santé

Résumé

Titre : Prescriptions des antibiotiques vis-à-vis des principales infections bactériennes

Mots clés : Antibiotiques, Infection, Résistance, prescription

Auteur : Daoudi Mohamed

Les antibiotiques ont profondément modifié l'évolution par la guérison d'infections graves et constituent donc un bien précieux. Mais l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques qui est un phénomène dynamique et évolutif et leur diffusion dans la population constitue un des problèmes majeurs de ces dernières années et constituent un enjeu de Santé Publique. En effet, la conservation de l'efficacité de ces médicaments est compromise, ce qui risque d'engendrer le retour à l'ère antérieure à la découverte des antibiotiques. Nous avons donc besoin d'antibiotiques qui restent efficaces. Compte tenu d'une perspective limitée d'arrivée de nouveaux antibiotiques, en particulier vers certaines cibles du fait d'une innovation thérapeutique stagnante, et vu l'inefficacité de certains anciens antibiotiques il demeure indispensable de préserver l'efficacité des antibactériens disponibles (anciens et nouveaux) en améliorant leur utilisation et en évitant leur mésusage. Il faut donc respecter une prescription raisonnée de cette classe thérapeutique et ne pas « banaliser » ces médicaments indispensables.

Abstract

Title : Antibiotic prescriptions against major bacterial infections

Key words: Antibiotics, Infection, Resistance, prescription

Author : Mohamed Daoudi

Antibiotics have profoundly changed the course of the healing of serious infections and are therefore a valuable asset. But the emergence of bacteria resistant to antibiotics how is a dynamic phenomena and their distribution in the population poses a major problem in recent years and constitute a public health issue. Indeed, conservation of the effectiveness of these drugs is compromised, which may lead back to the era before the discovery of antibiotics. We therefore need antibiotics that remain effective. Given a limited perspective of arrival of new antibiotics, especially to some targets due to a therapeutic innovation stagnant, and given the ineffectiveness of some older antibiotics it remains essential to preserve the effectiveness of antibacterial agents available (old and new) by improving their use and avoiding misuse. It must therefore follow a rational prescription of this therapeutic class and does not "trivialize" those drugs needed.

ملخص

العنوان : وصفات المضادات الحيوية ضد أهم التعفّنات البكتيرية

الكلمات الرئيسية: المضادات الحيوية؛ التعفّنات؛ المقاومة؛ الوصفات

الكاتب: الداودي محمد

تعتبر المضادات الحيوية مكسبا قيما لكونها أحدثت تغييرا عميقا في مسار علاج التعفّنات الخطيرة. غير أن ظهور البكتريا المقاومة لهذه الأدوية وانتشارها المتنامي بين السكان شكل إشكالية كبيرة في السنوات الأخيرة؛ بل مشكلة صحية عامة . بالفعل ؛ أصبح الإبقاء على فاعلية هذه العقاقير مهددا الأمر الذي قد يؤدي إلى التقهقر نحو عصر ما قبل اكتشافها. لذا فنحن في حاجة إلى مضادات حيوية فعالة. وباعتبار محدودية الآفاق لصنع مضادات حيوية جديدة بسبب ركوض الصناعة الدوائية وكون المضادات المكتشفة سابقا غير ذات فاعلية؛ فإنه أصبح الحفاظ على المضادات الحيوية أمرا حتميا بتحسين استخدامها وتجنب العكس ولهذا وجب احترام الوصفة المناسبة لهذه الفئة العلاجية وعدم التقليل من شأنها.

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

سنة : 2009

أطروحة رقم:

وصفات المضادات الحيوية الموجهة ضد أهم التعفنات البكتيرية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد : محمد الداودي

المزاد في 18 أكتوبر 1983 ببوعرفة

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الوصفات – التعفنات – المقاومة – المضادات الحيوية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: ياسين السخسوخ

أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيد: عبد القادر بلمكي

أستاذ مبرز في علم الدم

السيد: عمر أكادر

أستاذ مبرز في أمراض الأطفال