

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

ANNEE: 2010

THESE N°:11

**EVALUATION DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES
EN MEDECINE DE VILLE A PARTIR D'UNE OFFICINE A KENITRA**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :... ..

PAR

Mlle Safae REGRAGUI

Née le 13 Mars 1985

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Ambulatoire – Antibiotiques – Automédication – Résistance des bactéries.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mr. L. SAFI

Professeur de Réanimation Chirurgicale

Mr. Kh. ENNIBI

Professeur de Médecine Interne

Mr. H. AZENDOUR

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا
ما علمتنا إنك أنت
العليم الحكيم

ω

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE 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 ALAOUI
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 Ahdelmalek	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*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

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

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hamed
- 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. BENSAID 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

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

54. Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*

Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

58. Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

59. Pr. FAIK Mohamed

Urologie

60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

61. Pr. HERMAS Mohamed

Traumatologie Orthopédie

62. Pr. TOULOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia

Cardiologie

64. Pr. ACHOUR Ahmed*

Chirurgicale

65. Pr. ADNIAOUI Mohamed

Médecine Interne

66. Pr. AOUNI Mohamed

Médecine Interne

67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*

Oto-Rhino-Laryngologie

68. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Radiologie

69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

Cardiologie

70. Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

71. Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH

Pédiatrique

73. Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

74. Pr. HACHIMI Mohamed

Urologie

75. Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

76. Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

78. Pr. SEDRATI Omar*

Dermatologie

79. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaitounia

Anatomie-Pathologique

82. Pr. ATMANI Mohamed*

Anesthésie Réanimation

83. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa

Néphrologie

85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif

Chirurgie Générale

88. Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

89. Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

90. Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

91. Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

92. Pr. CHANA El Houssaine*

Ophtalmologie

93. Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

94. Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

95. Pr. FAJRI Ahmed*

Psychiatrie

96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Chirurgie Générale

97. Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

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

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

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

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

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 BARDOUNI 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

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

144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

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

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

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
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

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie - Obstétrique
Traumatologie - Orthopédie
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. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas
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 Abdeselem
- 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 207. Pr. BIROUK Nazha
- 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

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

Novembre 1998

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

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

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*

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie

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

Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

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

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
 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
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

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
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

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
326. Pr. AMEUR Ahmed*

Anatomie Pathologique
Urologie

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

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*

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
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie

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
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 Noureddine*
 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
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI 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

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*

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

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

Rhumatologie

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. BOUHAFS 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. FAROUDY Mamoun
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRISS 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
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
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina
 * Enseignants Militaires

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

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



Remerciements





Qu'il me soit permis de présenter ici mes remerciements à tout un petit monde de personnes qui ont rendu possible la présente étude et qui ont contribué à son élaboration chacun à sa manière, et j'espère du fond du cœur que tout ce petit monde, mon monde à moi, trouve ici un mot de reconnaissance, et que chacun se reconnaisse en ce qui le concerne. J'espère aussi que l'effort déployé dans le présent travail réponde aux attentes des uns et des autres.

Je ne manquerais pas de dire un grand merci aux membres du jury qui ont accepté, sans réserve aucune, d'évaluer cette thèse à sa juste valeur, et de me faire part de leur remarques sûrement pertinentes qui, avec un peu de recul, contribueront, sans nul doute, au perfectionnement du présent travail.





*A notre Maître et Président de jury
Monsieur le Professeur Zouhdi Mimoune,
Professeur de microbiologie*

En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous avons eu la chance et le privilège d'être parmi vos étudiants et de profiter de votre enseignement de qualité et de votre sagesse.

Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.





*A notre Maître et Rapporteur de thèse
Madame le Professeur El Hamzaoui Sakina
Professeur de Microbiologie,*

*Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance d'avoir
accepté sans réserve, de diriger cette thèse. Vous vous y
êtes grandement impliquée par vos directives, vos
remarques
et suggestions, mais aussi par vos encouragements dans
les moments clés de son élaboration. Je tiens à vous
remercier aussi pour cette liberté que vous m'avez permise,
sans laquelle le chercheur ne saurait affirmer sa manière
de penser et de procéder, sa manière d'être, bref toute sa
personnalité.*





*A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Safi Lahsen
Professeur de réanimation chirurgicale*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir
siéger parmi le jury de notre thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont
exemplaires.*

*Nous vous prions de croire en l'expression de notre
respect et reconnaissance d'avoir accepté de juger ce
travail.*





*A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Ennibi Khalid,
Professeur de médecine interne.*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction au cours de notre stage d'externat de médecine interne, nous avons profité de votre enseignement.

Nous avons apprécié votre sympathie et vos qualités humaines.

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.





*A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Azendour Hicham
Professeur agrégé d'anesthésie réanimation*

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de
siéger parmi notre honorable jury.*

*Votre modestie, votre sérieux et votre compétence
professionnelle seront pour nous un exemple dans
l'exercice de notre profession.*

*Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le
témoignage de notre grand respect.*





Et j'en viens à ma famille, à ma mère, à mon adorable mère, à celle qui est toujours présente et continue de l'être pour faire mon bonheur. L'amour de ma mère pour moi était si grand que j'ai travaillé dur pour le justifier. Merci pour t'être sacrifiée pour que tes enfants grandissent et prospèrent. Merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de, de la santé, de la vie, au bien-être de tes enfants. Enfin ! Merci tout simplement d'être... ma mère.

A mon père, le plus beau trésor du monde..... Si mon père ne serait pas dans ma vie, bien je crois que je ne serais plus en vie.. J'AI ME beaucoup mon PAPA que je remercie de m'avoir donné la vie, Ma vie, telle quelle est, je ne l'échangerais pour rien au monde.





*Merci aussi à ma sœur chérie, à l'unique sœur que j'ai au monde, **Najlae**. Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille. Merci aussi à mes adorables frères, **Mohammed Aymane** et **Khalil**. Merci de remplir ma vie de joie et de bonheur, d'être toujours à mes côtés pour me soutenir, pour m'aider dans la mesure du possible, mais surtout pour donner du goût à ma vie par leur amour dévoué et leur tendresse.*

***Rkia** mon adorable **Rkia**, je te dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus profonds, je te remercie pour ton amour, ton affection, tes encouragements et tes prières je te souhaite tout le bonheur du monde*





*Les encouragements de mes amis, de mes collègues **Jinane**, **Sanae**, **Yassine**, **Abderrahmane**, **Safae**, **Intissar**, **Meriem**, **Mourad**, **Badr**, **Ahmed** et bien d'autres encore, étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance, où l'on a terriblement besoin d'un petit mot, d'un petit geste, aussi humble soit-il, de soutien moral.*

Que Dieu vous bénissent

***Mourad Bamaarouf**, **Mohammed Amine Hajji**, **Mohammed Boussaidane**, **Salaheddine Bouabbadi** et **Abderrahmane Snaïki** sont vivement remerciés pour avoir mis à ma disposition toute leur connaissance en leurs domaines respectifs, sans laquelle la réalisation du présent travail aurait été des plus difficiles. Grande est donc ma dette envers eux.*



PLAN

INTRODUCTION	1
GENERALITES.....	4
I. Rappels historiques.....	5
II. Rappels sur les antibiotiques utilisés en ambulatoire.....	7
II.1 Classification des antibiotiques selon leur mode d'action.....	7
II.2 Généralités sur les familles d'antibiotiques utilisées en ambulatoire.....	8
II.2.1 Bêta-lactamines	8
a. Mécanisme d'action	11
b. Mécanismes de résistance	12
c. Différents pénicillines.....	12
c-1- Pénicilline G et V	12
c-2- Pénicilline A	13
c-3- Pivmécillinam et mécillinam.....	14
c-4- pénicilline M.....	14
d. Céphalosporines ou céphèmes.....	14
d-1- Céphalosporines de première génération.....	15
d-2- Céphalosporines de deuxième génération	15
d-3- Céphalosporines de troisième génération	16
e. Inhibiteurs des bêtalactamases.....	17
II.2.2 Macrolides-lincosamides-synergistines (MLS)	18
a. Macrolides	18
b. Lincosamides et synergistines	20
II.2.3 Sulfamides	20
II.2.4 Quinolones.....	22
II.2.5 Cyclines.....	24
II.2.6 Dérivés nitrés.....	26
II.2.7 Aminosides	27
II.2.8 Phénicolés	28
II.2.9 Acide fusidique	29

III. Acquisition et diffusion de la résistance bactérienne	31
III.1 Mécanismes biochimiques de résistance bactérienne	32
III.2 Mécanismes génétiques de résistance bactérienne	35
IV. Effets indésirables des antibiotiques	36
IV.1 Origine des accidents et incidents dus aux antibiotiques	36
IV 1.1 Erreurs thérapeutiques	36
IV 1.2 Effets indésirables propres aux antibiotiques	36
IV.2 Critères d'imputabilité	37
IV.3 Mécanismes	37
IV 3.1 Hypersensibilité	37
IV 3.2 Mécanismes biochimiques ou toxiques	38
a. formation de métabolites toxiques	38
b. modifications enzymatiques	38
IV 3.3 phototoxicité	38
IV 3.4 Interférence avec un processus métabolique physiologique	39
IV.4 Conduite à tenir	39
V. Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante	40
V.1 Aminosides	40
V.2 Bêta-lactamines	40
V.3 Fluoroquinolones	40
V.4 Macrolides	41
V.4.1 Erythromycine	41
V.4.2 Spiramycine	41
V.5 Métronidazole	41
V.6 Phénicolés	41
V.7 Sulfamides	42
V.8 Tétracyclines	42
MATERIELS ET METHODES	43
Critères d'inclusion	44
Recueil des prescriptions	44
Evaluation des prescriptions	44
Traitement et analyse des données	45

RESULTATS	46
1. Répartition des consultants selon le sexe.....	47
2. Répartition des consultants selon les tranches d'âge.....	47
2.1 Chez le sujet âgé	48
2.2 Chez l'adulte.....	51
2.3 Chez l'adolescent	53
2.4 Chez le grand enfant.....	54
2.5 Chez le petit enfant	56
2.6 Chez le nourrisson	57
3. Répartition des prescriptions en fonction du prescripteur	59
3.1 Le sexe.....	60
3.2 L'âge.....	60
3.3 Le site d'infection	61
3.4 Les familles d'antibiotiques	62
3.5 La voie d'administration	63
3.6 La couverture sociale.....	63
4. Répartition des prescriptions selon les familles d'antibiotiques	64
4.1 Les bêta-lactamines	65
4.2 Les macrolides et apparentés.....	66
4.3 Les quinolones.....	66
4.4 Les tétracyclines.....	67
4.5 Les aminosides	67
4.6 Les sulfamides.....	68
4.7 L'acide fusidique	68
4.8 Les rifamycines	68
4.9 Les phénicolés	68
4.10 Les imidazolés.....	68
4.11 Les associations d'antibiotiques	68
5. Répartition des prescriptions d'antibiotiques selon la pathologie.....	70
5.1 Les infections ORL et VAS.....	75

5.2 Les infections respiratoires basses	81
5.3 Les infections urogénitales	82
5.4 Les infections bucco-dentaires	85
5.5 Les infections cutanées	86
5.6 Les infections oculaires.....	87
5.7 Les infections gastro-intestinales	90
5.7.1 Les gastrites	90
5.7.2 Les entérites	90
5.7.3 Les hémorroïdes	91
6. Répartition des prescriptions selon la voie d'administration	92
6.1 Les infections ORL et VAS.....	94
6.2 Les infections cutanées	94
6.3 Les infections oculaires.....	95
DICSUSSION	96
I. Discussion En Fonction Du Site D'infection.....	97
1. Infections ORL et VAS	97
1.1 Les angines.....	97
1.2 Les rhinopharyngites, rhinites, laryngites	100
1.3 Les otites	101
1.4 Les sinusites	102
2. Les infections respiratoires basses	104
3. Les infections urogénitales	106
4. Les infections bucco-dentaires	108
5. Les infections cutanées.....	109
6. Les infections oculaires	110
7. Les infections gastro-intestinales	112
II. Discussion en fonction du prescripteur	113
1 .Non-adhérence aux règles de l'antibiothérapie	114
2. Les idées erronées du public.....	118
3. Les facteurs socio-économiques de l'automédication.....	118

III. Discussion en fonction de la famille d'antibiotiques	120
IV. à l'échelle internationale.....	125
V. Les limites de l'étude.....	132
VI. Recommandations de la bonne pratique.....	132
1. L'écologie	132
2. Vieux débats et nouvelles conclusions	133
2.1 Bactéries communautaire ou nosocomiale.....	133
2.2 De l'empirisme au probabilisme sous l'influence de la médecine basée sur les preuves.....	134
2.3 Infection ambulatoire ou documentée	135
3. De vieux principes pour de nouvelles molécules	135
3.1 Le mésusage	135
3.2 Les prélèvements	136
4. Les grandes règles de l'antibiothérapie	136
4.1 Traiter ou ne pas traiter	136
4.2 Les examens microbiologiques	136
4.3 Le meilleur antibiotique est celui connu	137
4.4 Associer ou ne pas associer	137
4.5 Après les ingrédients, la recette	137
4.6 La surveillance	138
5. Aides à la décision.....	139
CONCLUSION.....	140
ANNEXES	142
RESUMES.....	158
REFERENCES.....	162

LISTE DES ABREVIATIONS

DCI	: Dénomination commune internationale.
Méti-S	: Sensible à la méthicilline.
AAC	: Amoxicilline+acide clavulanique.
MLS	: Macrolides-lincosamides-synergistines.
Méti-R	: Résistant à la méthicilline.
PABA	: Acide para-amino-benzène sulfonique.
ORL	: Oto-rhino-laryngologique.
VAS	: Voies aériennes supérieures.
SGA	: Streptocoque bêta hémolytique du groupe A.
TDR	: Test de diagnostic rapide.
PSDP	: Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline.
CG1	: Céphalosporines première génération.
SPILF	: Société de pathologie infectieuse de langue française.
IRB	: Infections des voies respiratoires basses.
PAC	: Pneumonie aigue communautaire.
C3G	: Céphalosporines de troisième génération.
IM	: Intramusculaire.
IV	: Intraveineuse.
ECBU	: Examen cytbactériologique des urines.
AMM	: Autorisation de la mise sur le marché.
IST	: Infection sexuellement transmissibles.
ESAC	: EUROSURVEILLANCE de la consommation des antibiotiques.
CRP	: C reactive protein.
VS	: Vitesse de sédimentation.



Introduction



Les antibiotiques ont depuis leur introduction en thérapeutique, apporté des bénéfices considérables sur l'état de santé des populations dans les pays où ils sont d'accès facile. La disparition de certaines formes graves de maladies bactériennes, la diminution des complications des pathologies infectieuses courantes, leur sont en grande partie imputables, même si l'amélioration des conditions socio-économiques et d'hygiène a également contribué à la diminution de la morbidité mortalité par pathologie infectieuse dans les pays industrialisés [1].

Cependant l'histoire des vingt dernières années montre que les agents microbiens sont capables de développer des mécanismes de résistances multiples aux médicaments qui leur sont opposés. Ces phénomènes d'abord constatés en pratique hospitalière sont maintenant très largement rencontrés en pratique communautaire et sont capables de toucher des espèces bactériennes pathogènes et potentiellement dangereuses même pour les individus aux défenses immunitaires normales [2].

Les antibiotiques ont un rôle majeur dans la sélection des espèces bactériennes résistantes. Par ailleurs, leur poids économique est important. Aussi, convient-il de savoir si les impacts économique et surtout écologique de l'usage des antibiotiques risquent ou non de contrebalancer, à plus ou moins court terme, les bénéfices tirés de ces traitements et d'envisager des solutions destinées à avoir un impact sur l'évolution des résistances bactériennes.

La présente étude s'intéresse spécifiquement à l'antibiothérapie en pratique extrahospitalière, dite communautaire, dans la mesure où les aspects liés à l'utilisation des antibiotiques à l'hôpital sont très spécifiques et nécessitent une étude distincte. Il abordera successivement une analyse descriptive puis une analyse des déterminants de leur prescription. Une comparaison internationale sera également présentée.

Objectifs

- * Evaluer la qualité des prescriptions des antibiotiques en ambulatoire ;
- * Décrire la résistance aux antibiotiques en médecine de ville ;
- * Etablir des recommandations à l'utilisation des antibiotiques en ambulatoire.



Généralités



I. RAPPELS HISTORIQUES

Dans l'antiquité les moisissures étaient déjà utilisées pour traiter les infections. En Grèce, Inde, Serbie et Russie du pain ou des plantes moisies ainsi que du terreau chauffé étaient appliqués sur les blessures [3].

On ne peut pas évoquer la découverte des antibiotiques sans citer Alexander Flemming ; en 1929, ce chercheur anglais découvre par hasard un principe actif capable d'inhiber la croissance bactérienne. Une de ses boîtes de pétri contenant une souche de *Staphylococcus aureus* est contaminée accidentellement par un champignon appelé *penicillium notatum*. Il observe que la bactérie est absente à l'endroit où se trouve la moisissure. Il nomme alors cette substance « pénicilline ». Cependant cette découverte restera longtemps dans l'ombre, Flemming ne parvenant pas à isoler l'antibiotique [3].

Pourtant Flemming n'est pas le premier à avoir « inventé » la pénicilline. En effet, en 1897, Ernest Duchesne, médecin français, soutient dans l'indifférence générale une thèse intitulée « Contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les micro-organismes ». Il a découvert que *Penicillium glaucum* était capable d'inhiber la croissance de certains micro-organismes [4].

Ce n'est qu'à la fin des années 30 qu'Howard Florey, biochimiste à l'université d'Oxford, entreprend avec son équipe d'essayer de purifier ce qui n'est pas encore qu'un réactif de laboratoire. Avec le soutien de la fondation Rockefeller, Howard Florey et Ernest Chain entament des travaux qui les mèneront à isoler, en 1939, une protéine aux propriétés étonnantes : la pénicilline G. poussés par l'urgence médicale et sanitaire engendrée par le début de la deuxième guerre mondiale, ils adaptent rapidement cette substance afin de l'utiliser chez l'Homme [5].

Il faudra attendre 1942 pour que la puissance américaine et les besoins de la guerre permettent de produire l'antibiotique à l'échelle industrielle. La commercialisation de la pénicilline ne débutera qu'en 1944, aux Etats-Unis.

C'est le début d'une longue série de découvertes de nouveaux antibiotiques.

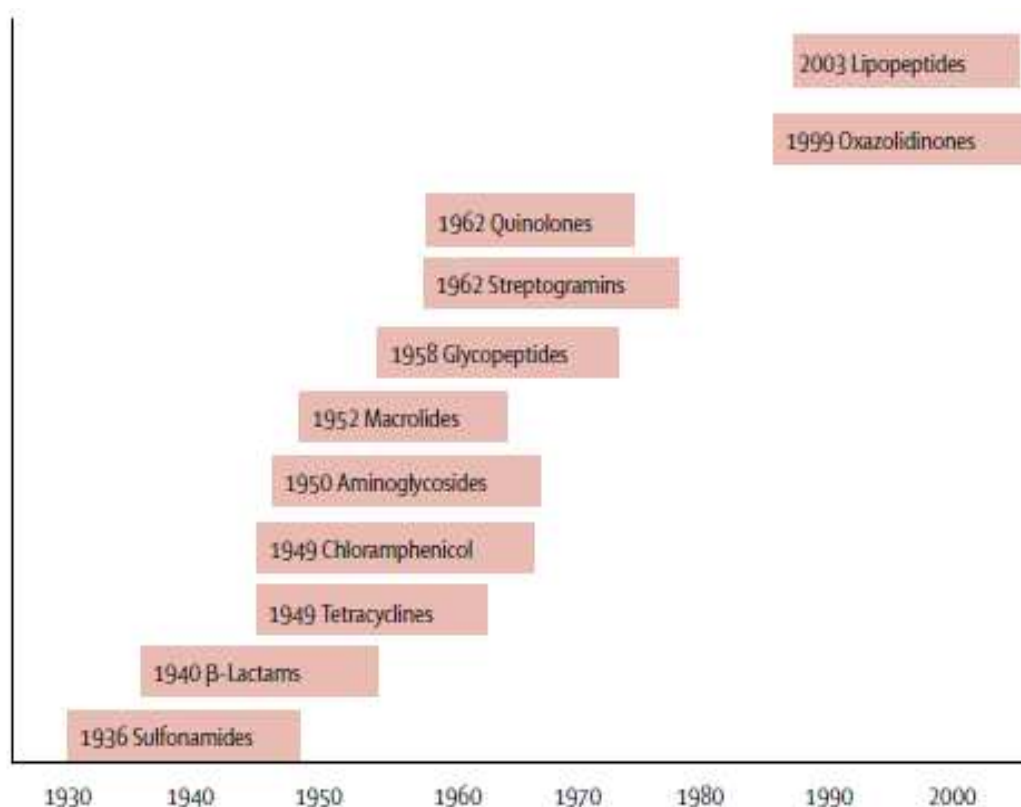


Fig1 : Développement de nouvelles molécules d'antibiotiques au fil du temps [6].

II. RAPPELS SUR LES ANTIBIOTIQUES UTILISES EN AMBULATOIRE

Le terme antibiotique dérive du grec « anti » et « biotikos », littéralement « contre la vie » et traduit le phénomène d'antagonisme bactérien [7].

Produits par des champignons ou des bactéries, par synthèse ou hémisynthèse, les antibiotiques sont capables d'inhiber ou de détruire certaines espèces bactériennes [8]. Ils ont connu un développement considérable, en ralentissement depuis quelques années, alors que se multiplient les mécanismes de résistance des bactéries. L'utilisation rationnelle des antibiotiques est donc essentielle. Elle repose sur la connaissance des produits utilisés, l'analyse de l'infection à traiter, la prise en compte du terrain sur lequel elle survient, l'épidémiologie bactérienne et l'évolution des résistances.

II.1 Classification des antibiotiques selon le mode d'action [9]

1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :

- * Pénicillines Céphalosporines
- * Autres : Fosfomycine, Glycopeptides, Bacitracine

2. Antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires :

- * Polymyxines
- * Autres: Gramicidines et Tyrocidine

3. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques :

- * Aminosides/aminoglycosides (aminosides-aminocyclitols)
- * Groupe MLS: Macrolides, Lincosamides, Synergistines (MLS)
- * Autres : Tétracyclines, Phénicolés, Acide fusidique, Oxazolidinones

4. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

- * Rifamycines
- * Quinolones
- * Autres: Novobiocine, 5-Nitro-imidazoles

5. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates :

- * Sulfamides Triméthoprime

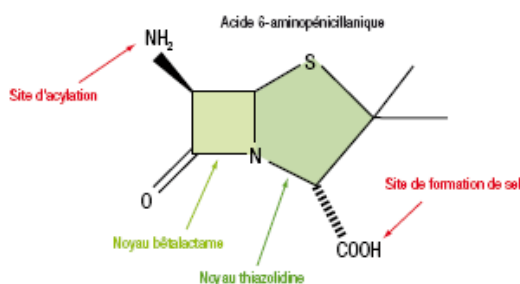
II.2 Généralités sur les familles d'antibiotiques utilisées en ambulatoire

La diversité des dénominations communes internationales (DCI) comme celles commerciales justifie une connaissance de la classification des antibiotiques, évitant par exemple une seconde prescription sans effet bénéfique.

Il faut rappeler aussi que les antibiotiques de la même famille ont une structure très voisine, le même spectre antibactérien et les mêmes mécanismes d'inactivation, mais leur pharmacocinétique est différente ; tout ceci peut conduire à une résistance croisée [10].

II-2-1- Bêta-lactamines

Les bêta-lactamines représentent la plus importante famille antibiotique par le nombre de molécules disponibles et par le volume d'utilisation, aussi bien en ville qu'à l'hôpital [11].



Structure de base des pénicillines

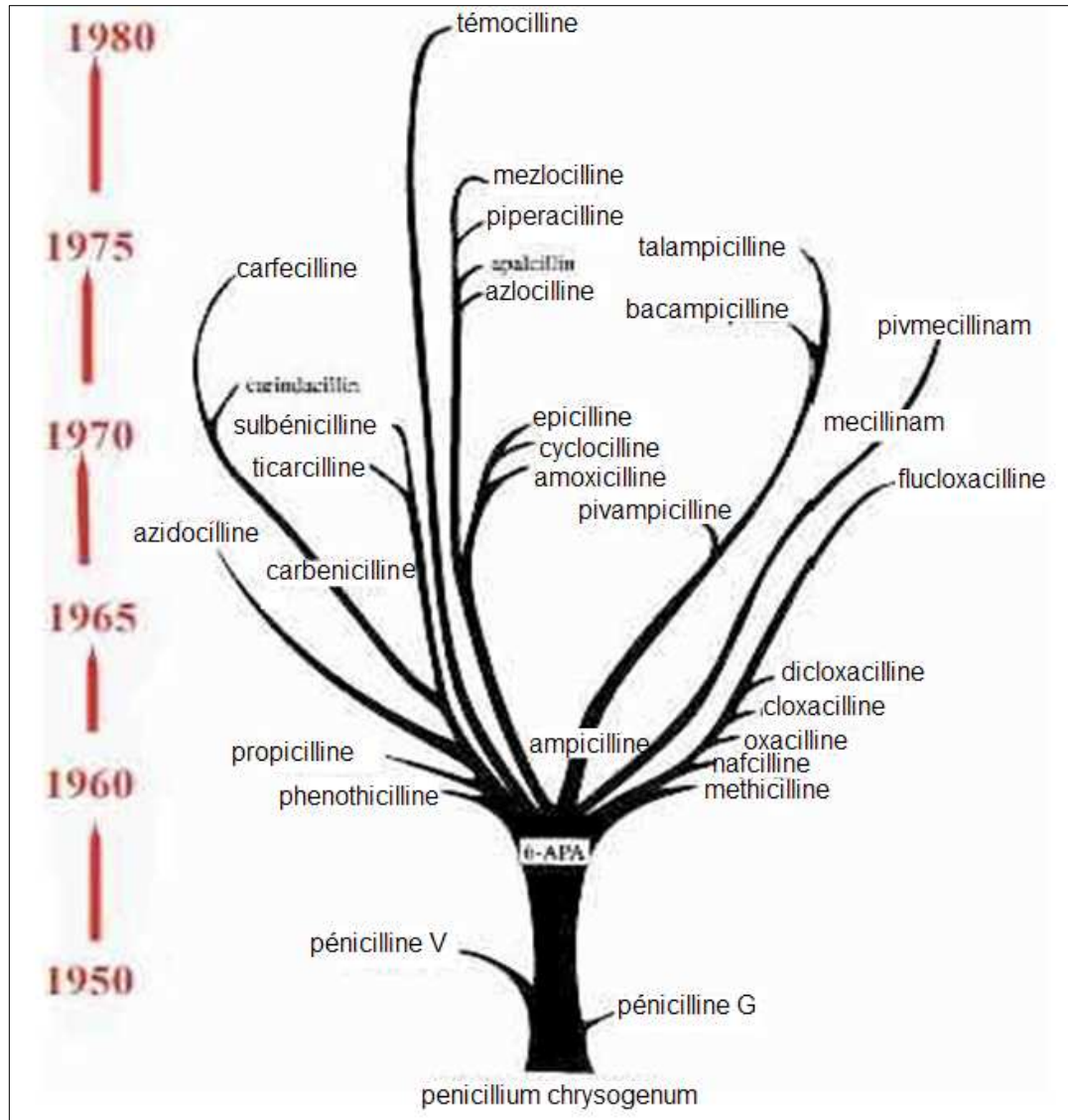
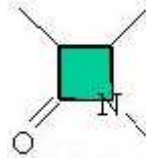


Figure 2: Arborisation montrant la découverte des bêta lactamines au fil du temps [4]

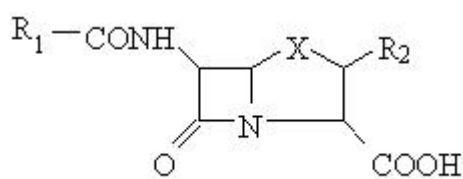
Ces molécules ont la même structure chimique de base : le cycle bêtalactame.



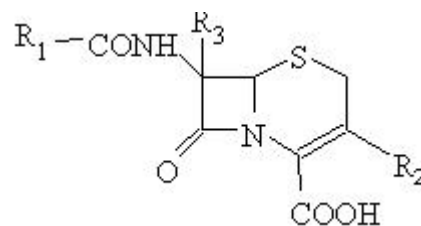
Le cycle bêtalactame

A partir de ce cycle quatre sous familles ont été développé, les deux premières étant de loin les plus importantes :

- * Les pénicillines (ou pénames), dérivé de l'acide 6-amino-pénicillanique
- * Les céphalosporines (ou céphèmes), dérivés de l'acide 7-amino-céphalosporanique
- * Les carbapénèmes
- * Les monobactames



Pénicillines : X=S
 Carbapénèmes : X=C
 Clavâmes : X=O



Céphèmes : R₃=H
 Céphamycines : R₃=OCH₃

Toutes ces molécules ont des caractéristiques communes et des particularités propres à chaque classe d'où découlent des indications très différentes.

a- Mécanisme d'action

Le classique mécanisme d'action des bêta-lactamines est fondé sur la liaison de l'antibiotique aux enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane (constituant principal de la paroi bactérienne) : les protéines de liaison des pénicillines (PLP). La conséquence de cette interaction moléculaire est l'inhibition de la biosynthèse et du remodelage du peptidoglycane par inhibition des fonctions de transpeptidation (effet bactériostatique). Quant au mécanisme de bactéricidie il est beaucoup plus complexe [10].

Les bêta-lactamines produisent habituellement un effet bactéricide sauf vis-à-vis des entérocoques pour lesquelles l'effet n'est le plus souvent que bactériostatique.

L'activité des bêta-lactamines est de type temps-dépendant, avec un effet postantibiotique faible ou nul et un effet inoculum marqué [10].

En association, l'effet des bêta-lactamines est le plus souvent :

- * Synergique avec les aminosides, aussi bien vis-à-vis des bacilles à Gram négatif que les cocci à Gram positif ;
- * Additif ou indifférent avec les fluoroquinolones.

b- Mécanismes de résistance

Trois mécanismes de résistance sont décrits :

- ✱ Une modification des protéines cibles, surtout observée chez les cocci à gram positif ;
- ✱ Une production d'enzymes (bêtalactamases) surtout observée chez les bacilles à Gram négatif ;
- ✱ Une diminution de la perméabilité de la membrane externe, décrite exclusivement chez les bacilles à Gram négatif [10].

c- Les différentes pénicillines

c-1- Pénicilline G et V

La pénicilline G est en principe active sur les streptocoques, méningocoques, gonocoques, pneumocoques, leptospires, *Corynebacterium diphtheriae*, tréponèmes et clostridies.

Les espèces productrices de pénicillinases sont résistantes à la pénicilline G, c'est le cas de nombreux staphylocoques et pneumocoque.

Les espèces naturellement résistantes à la pénicilline G et V sont les bacilles à Gram négatif tels que les entérobactéries, les bactéries aérobies strictes non fermentaires, *Moraxella catarrhallis*, *Bacteroides*, Mycobactéries, *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Legionella* et les rickettsies.

Sur le plan pharmacocinétique, l'absorption digestive de la pénicilline G est médiocre. Sa demi-vie plasmatique est courte, de l'ordre de 30 minutes. Sa diffusion est essentiellement extracellulaire. Son élimination est rénale.

Pour pallier les inconvénients d'ordre pharmacocinétique de la pénicilline G, on a préparé des pénicillines semi retard et retard, ayant une plus longue durée d'action, et une pénicilline active par voie entérale appelée pénicilline V, stable en milieu gastrique acide.

La pénicilline reste le traitement de choix des angines aiguës à streptocoques, le traitement devant être poursuivi pendant dix jours [9].

c-2- Pénicillines à large spectre du groupe A de type ampicilline ou aminopénicillines

Ces pénicillines, ampicilline, métampicilline, bacampicilline, pivampicilline et amoxicilline, sont caractérisées par un spectre plus large touchant les bactéries à Gram négatif : *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Brucella*, *Vibrio cholerae*, *Borelia* (maladie de Lyme), non productrices de pénicillinases et à Gram positif : streptocoques, pneumocoques.

Les espèces naturellement résistantes aux pénicillines du groupe A sont les corynébactéries et les bacilles à Gram négatif à savoir *Klebsiella*, *Moraxella catarrhalis*, *Yersinia*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes*.

L'amoxicilline, bien absorbée par voie digestive en présence et en absence d'aliments, est l'antibiotique de ce groupe le plus prescrit. Sa diffusion est extracellulaire ; elle est bonne dans la bile et le liquide céphalorachidien à forte dose et médiocre dans la prostate. L'élimination est surtout urinaire sous forme active [9].

c-3- Pivmécillinam et mécillinam

Le pivmécillinam est une prodrogue du mécillinam qui est une amidinopénicilline mal absorbée par voie digestive. Dans l'organisme, le pivmécillinam, donné par voie orale, est hydrolysé en mécillinam qui s'élimine essentiellement dans l'urine. Il est utilisé dans le traitement des infections urinaires à germes Gram négatif comme *Escherichia coli* [9].

c-4- Pénicillines M

Les pénicillines M, résistantes aux pénicillinases sont l'oxacilline et la cloxacilline. Elles sont actives sur le staphylocoque (blanc ou doré) sensible à la méthicilline (méti-S). Les espèces naturellement résistantes sont les entérobactéries et les anaérobies.

Leur diffusion est très faible dans l'œil, le tissu cérébral, le LCR et la prostate. Elles s'éliminent uniquement par voie urinaire sous forme active.

La forme orale est à prendre de préférence une demi-heure avant les repas.

Leurs indications sont surtout les infections à staphylocoques méti-S [9].

d- Céphalosporines ou céphèmes

Les céphalosporines se distinguent chimiquement des pénicillines par le remplacement du cycle thiazolidine par un cycle dihydrothiazine.

Le spectre d'activité des céphalosporines s'étend vers les bactéries à Gram négatif telles que *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Haemophilus*.

Les céphalosporines sont habituellement classées en fonction de leurs caractéristiques, spectre d'activité, résistance aux bêta-lactamases, ainsi que de la date de leur commercialisation, en céphalosporines de première, de deuxième et de troisième génération [10].

d-1- Céphalosporines de première génération (CG1)

Il existait plus d'une dizaine de céphalosporines dites de première génération mais certaines ne sont plus commercialisées.

Leur activité est habituellement limitée aux cocci à Gram positif (streptocoques, *Staphylococcus méti-S*) et à quelques bacilles à Gram négatif non producteurs de bêtalactamases.

Leur diffusion est satisfaisante dans de nombreux tissus mais insuffisante dans le LCR. Leur élimination est urinaire.

Les principales indications thérapeutiques sont les angines à streptocoque bêta hémolytique du groupe A et les exacerbations aiguës de bronchite chronique [9].

d-2- Céphalosporines de deuxième génération (CG2)

Les céphalosporines de deuxième génération comprennent la céfuroxime, le céfamandole et la céfoxitine. Elles sont caractérisées par une meilleure résistance aux β -lactamases et un spectre d'action plus large, une activité à faible concentration, une bonne diffusion tissulaire mais qui reste insuffisante dans le LCR [9].

Les principales indications thérapeutiques sont les angines récidivantes, les otites moyennes aiguës, les sinusites aiguës de l'adulte et les exacerbations aiguës de bronchite chronique [10].

d-3- Céphalosporines de troisième génération (CG3)

Les céphalosporines de troisième génération sont actives à plus faible concentration que les précédentes et résistent mieux aux β -lactamases. On peut distinguer celles qui sont actives après administration orale et celles qui sont administrées seulement par voie parentérale [10].

Les CG3 orales sont réservées aux infections non sévères :

- * ORL : angines récidivantes, sinusite aiguë, otite moyenne aiguë chez l'enfant
- * Exacerbation aiguë de bronchite chronique
- * Infections urinaires basses
- * Pyélonéphrite en relais d'une forme injectable

Le choix d'une céphalosporine dépend de son activité vis-à-vis du germe responsable de l'infection et de ses caractéristiques pharmacocinétiques lui permettant d'atteindre les concentrations suffisantes au niveau du ou des sites infestés [10].

On considère que la plupart de ces antibiotiques, à concentrations bien inférieures à celles qui inhibent la croissance bactérienne, peuvent diminuer l'infectiosité des bactéries en perturbant leur adhésivité aux cellules du malade [10].

e- Inhibiteurs des β -lactamases

Les inhibiteurs des β -lactamases commercialisés sont l'acide clavulanique, le sulbactam et le tazobactam (ces deux derniers sont réservés au milieu hospitalier). Ce sont des bêta-lactamines ayant une activité antibactérienne intrinsèque très faible. Associés à certaines bêta-lactamines, ils en restaurent l'activité antibactérienne en servant de cible à l'hydrolyse des bêtalactamases [9].

Les bêtalactamases sensibles aux inhibiteurs de bêtalactamases sont :

- * Les pénicillinases des bactéries à Gram positif
- * Les pénicillinases chromosomiques et plasmidiques des bacilles à Gram négatif
- * Les bêtalactamases à spectre étendu
- * Les bêtalactamases des anaérobies strictes

Les céphalosporinases chromosomiques sécrétées par les bacilles à Gram négatif sont en règle générale résistantes aux inhibiteurs des bêtalactamases.

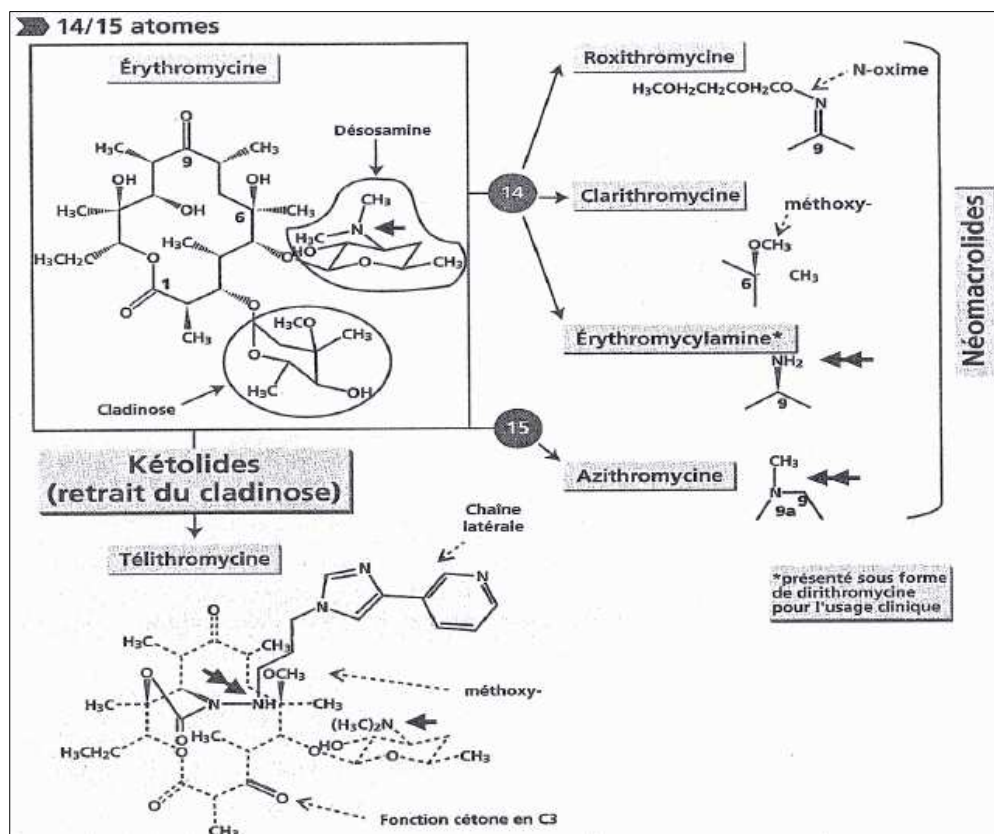
L'association amoxicilline-acide clavulanique (AAC)

L'association amoxicilline et acide clavulanique est largement utilisée en thérapeutique [10].

Cette association est indiquée dans le traitement probabiliste de l'otite moyenne aiguë, la sinusite aiguë, l'exacerbation aiguë de bronchite chronique, la pneumonie communautaire de l'adulte, les infections stomatologiques en deuxième intention, les infections gynécologiques en association avec un antibiotique actif sur *Chlamydiae* [10].

II-2-2- MLS : macrolides-lincosamides-synergistines

Ces antibiotiques ont en commun leur mécanisme d'action (bactériostatique).



a- macrolides

Les macrolides sont habituellement bactériostatiques. L'absorption orale est variable selon les molécules ; les macrolides ont des pics sériques élevés et une bonne diffusion tissulaire, sauf dans le LCR et le tissu nerveux. Ils présentent de fortes concentrations intracellulaires dans les macrophages et les polynucléaires. Ils sont métabolisés au niveau hépatique et éliminés majoritairement dans la bile [10].

Le spectre des macrolides est étroit.

Les espèces habituellement sensibles sont les streptocoques, sauf *Streptococcus pneumoniae*, les staphylocoques méti-S, les bactéries intracellulaires.

Parmi les espèces modérément et inconstamment sensibles figurent *Haemophilus influenzae*, pneumocoque et les entérocoques.

Parmi les espèces résistantes figurent staphylocoques résistants à la méthicilline (méti-R), entérobactéries, *Pseudomonas* et *Bacteroides fragilis*.

La majorité des bacilles à Gram négatif est naturellement résistante aux macrolides.

Les résistances acquises sont essentiellement dues à une modification de la cible bactérienne par l'intermédiaire d'une méthylase qui entraîne une résistance croisée entre macrolides, lincosamides et synergistines. Ce type de résistance se manifeste vis-à-vis des cocci à Gram positif ; le deuxième mécanisme de résistance est de type efflux mais ne génère pas de résistance croisée [11].

Les principales indications thérapeutiques sont :

- * Angines streptococciques si intolérance aux bêta-lactamines ;
- * Pneumonies à bactéries intracellulaires ;
- * Infections urogénitales ;
- * Infection à *Helicobacter pylori* ;
- * Toxoplasmose du sujet immunocompétent [10].

L'allergie, bien que très rare, est la seule contre-indication vraie de la spiramycine [13].

b- Lincosamides et synergistines :

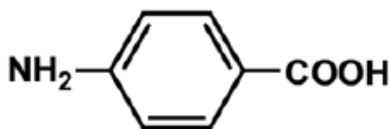
Leur mode d'action est proche de celui des macrolides.

Le chef de file des lincosamides est la clindamycine. Son spectre d'action est large (cocci, bacilles à gram positifs, anaérobies à gram positifs et négatifs). La seule vraie contre-indication est l'allergie. Son utilisation chez la femme enceinte ou allaitante est à éviter.

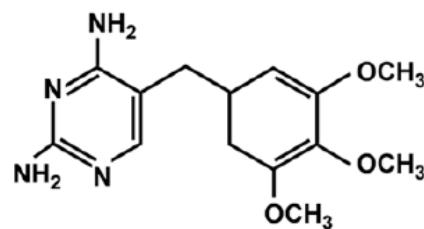
La pristinamycine est la synergistine (ou streptogramine) la plus utilisée. Elle est active sur les staphylocoques méthi-R, sur les streptocoques (sauf les entérocoques), sur les pneumocoques résistants à la pénicilline, sur les anaérobies à gram positif et à gram négatif. Elle peut être utilisée chez la femme enceinte. La contre-indication est l'allergie (très rare) [14].

II-2-3- sulfamides

Les sulfamides sont des dérivés de l'acide para-aminobenzène sulfonique (PABA). Ils sont bactériostatiques [10].



Acide para-amino-benzoïque



triméthoprim

En dehors du Sulfaméthizol (Rufol®) indiqué dans les cystites aiguës à *Escherichia coli* sensible, les sulfamides sont utilisés en association avec d'autres antibiotiques tels que l'érythromycine, pyriméthamine et triméthoprime ; cette dernière association appelée cotrimoxazole a une activité 20 à 100 fois plus puissante que le sulfamide en monothérapie et un spectre plus large et elle est bactéricide.

Le cotrimoxazole a un spectre d'action englobant les corynébactéries, les entérocoques, *Staphylococcus aureus*, *Isospora belli*, *Pneumocystis jirovecii*. Cependant le *Pneumocoque* en est résistant dans 10 à 50%, et *Escherichia coli* dans 5 à 30% des cas, par contre la sensibilité de *Staphylococcus aureus* méti-R est supérieure à 90%.

Il a une biodisponibilité excellente à 90% et une demi-vie de 9-12h. Il est bio-transformé au niveau du foie et éliminé principalement par le rein.

Il possède une bonne pénétration tissulaire surtout au niveau des sécrétions bronchiques, liquide céphalorachidien, péritoine, bile, liquide synovial, prostate et oreille moyenne [10].

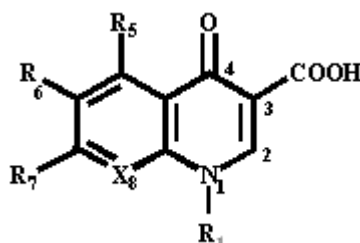
Les sulfamides sont indiqués en première intention dans le traitement de la nocardiose, de la toxoplasmose et la pneumocystose de l'immunodéprimé et de l'immunocompétent, ainsi que dans la prévention des cystites récidivantes de la femme [15, 16, 17].

Ils sont indiqués en deuxième intention dans le traitement des :

- * Cystites aiguës non compliquée de la femme de moins de 65 ans (dose unique ou traitement court de 3 jours) ;
- * Infections urinaires documentées (PNA et prostatite aiguë) ;
- * Méningite à *Listeria* (+ amoxicilline) ;
- * Gastro-entérite à germes invasifs : Shigelles, salmonelles ;
- * Chancre mou (*Haemophilus ducreyi*) ;
- * Infections à staphylocoque (sensibilité documentée) [10];

Les sulfamides sont contre indiqués en cas d'allergie, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère, déficit en G6PD, porphyrie, affection hématologique [10].

II-2-4- Quinolones



Pharmacophore commun à toutes les quinolones

Cette famille d'antibiotiques a été découverte en 1962 par Lesher qui a isolé l'acide nalidixique à partir d'une préparation de chloroquine destinée au traitement du paludisme [18].

Les quinolones sont classées en trois générations selon la chronologie de leur découverte et selon leur action antibactérienne.

✧ Les quinolones de première génération restreintes à des indications urinaires. Elles sont habituellement actives sur *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella oxytoca*. Elles sont inactives sur *Enterococcus*, *Pseudomonas* et *Acinetobacter*.

✧ Les quinolones de deuxième génération ou fluoroquinolones, dont l'élargissement du spectre antibactérien et les caractéristiques pharmacocinétiques autorisent leur utilisation dans de nombreuses infections systémiques. Elles sont habituellement actives sur les entérobactéries, les bactéries intracellulaires, les staphylocoques méti-S, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, et sur le Bacille du charbon. Elles sont habituellement inactives sur *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* méti-R, *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* et la plupart des bactéries anaérobies [19].

✧ Les fluoroquinolones antipneumococciques : la lévofloxacinine est active sur *Streptococcus pneumoniae* y compris les souches résistantes à la pénicilline et aux macrolides [19].

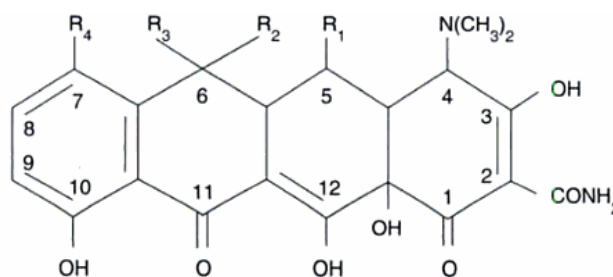
La biodisponibilité des quinolones urinaires est limitée. En revanche les fluoroquinolones se caractérisent par une très bonne absorption orale, une distribution très large, des concentrations tissulaires et intracellulaires élevées. L'élimination se fait par voie hépatique et/ou urinaire en fonction de chaque molécule [18].

Les quinolones sont bactéricides, leur activité est concentration-dépendante et elles exercent un effet postantibiotique.

Les quinolones urinaires sont indiquées dans les infections urinaires non parenchymateuses : cystite aiguë non compliquée de la femme jeune.

Les fluoroquinolones sont indiquées dans le traitement des infections urinaires, les infections génitales, les infections sexuellement transmissibles, les infections digestives et les infections oculaires où elles constituent la classe d'antibiotiques qui diffusent le mieux dans l'œil et sont donc particulièrement utiles pour le traitement des endophtalmies purulentes [10].

II-2-5- Cyclines



Formule chimique de base des tétracyclines

Les cyclines ont un mode d'action bactériostatique. Elles ont un spectre initialement large. Cependant de très nombreuses résistances sont apparues, ce qui réduit désormais leurs indications [10].

Les cyclines sont actives sur les germes intracellulaires : *Brucella*, *Chlamydia*, *Mycoplasme*, *Rickettsia*, *Coxiella*, *Borrelia* et *Francisella*.

Les espèces naturellement résistantes sont les entérobactéries.

Leur absorption intestinale est excellente (diminuée par les antiacides, le calcium, le magnésium). A prendre au cours des repas.

La demi-vie est de 18 heures. Elles ont une bonne diffusion au niveau des poumons, de la peau, du liquide pleural, des os, excepté le LCR et présentent de fortes concentrations intracellulaires. L'élimination rénale est importante ; l'excrétion biliaire est importante [10].

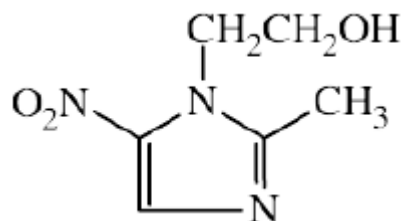
En association avec d'autres antibiotiques, les cyclines ont une action :

- * D'antagonisme avec les β -lactamines
- * Non synergique, avec la rifampicine

Les tétracyclines sont contre-indiquées chez les enfants de moins de huit ans (risque de coloration et d'hypoplasie de l'émail dentaire), chez la femme enceinte (deuxième et troisième trimestre) et allaitante. La doxycycline est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance hépatique ; son association avec les rétinoïdes est interdite. L'exposition au soleil ou aux rayonnements ultraviolets est à éviter lors du traitement (risque de photosensibilisation) [20].

II-2-6- Dérivés nitrés

Le métronidazole étant le chef de fil. Il agit en inhibant la synthèse des acides nucléiques [9].



Structure chimique du métronidazole

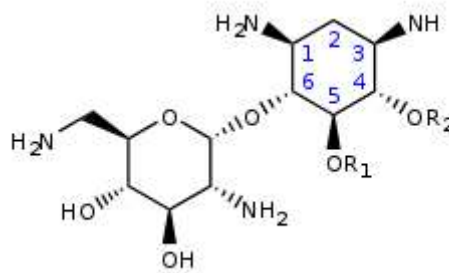
Il s'agit d'un antibiotique bactéricide avec une biodisponibilité de 80% et une demi-vie de sept heures. Il est partiellement métabolisé au niveau du foie et son élimination est urinaire à 80%. Il a une très bonne diffusion tissulaire y compris dans le système nerveux central et le liquide céphalorachidien [10].

Le métronidazole est particulièrement efficace contre les anaérobies (*Propionibactérium acnes* et *Actinomyces sp* exclus) et les protozoaires (amibes, trichomonas, giardia).

Il faut noter que les imidazolés ont une action synergique avec les macrolides et lincosamides [10].

En cas de traitement prolongé dépassant dix jours il faut faire une surveillance biologique (la numération de la formule sanguine) et clinique (un examen neurologique à la recherche de vertiges, d'ataxie, de polynévrites, de confusion ou convulsions qui nécessitent l'arrêt immédiat du traitement) [21].

II-2-7-Aminosides



Noyau central des aminosides,

Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides. L'effet bactéricide est majeur, très rapide (dès la première heure), concentration-dépendant et indépendant de la taille de l'inoculum bactérien.

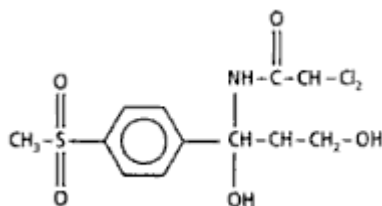
Ils sont actifs sur les *staphylocoques méti-S*, *Listéria monocytogenes* et l'ensemble des bactéries à Gram négatif.

Les espèces naturellement résistantes sont les *streptocoques*, les entérocoques, les bactéries anaérobies strictes, les *mycoplasmes*, les *rickettsies* et *Chlamydia*.

Les aminosides ne sont pas absorbés par voie entérale. La demi-vie d'élimination est en moyenne de deux heures. La liaison aux protéines sériques est très faible [10].

Les taux tissulaires sont globalement inférieurs aux taux sériques, sauf dans la cavité péritonéale, le liquide pleural, les sécrétions bronchiques et le parenchyme pulmonaire. Ils sont très élevés dans le cortex rénal et le liquide synovial. La diffusion est médiocre dans le liquide céphalorachidien [10].

II-2-8- Phénicolés



Structure chimique du thiamphénicol

Les phénicolés sont des antibiotiques très utilisés dans les pays en voie de développement en raison de leur faible coût et de leur efficacité sur certains pathogènes endémiques (*Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella typhi*) [22].

Il s'agit d'antibiotiques bactériostatiques à large spectre englobant *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, entérobactéries (salmonelles et shigelles), anaérobies (*Bacteroides fragilis*), spirochètes et bactéries intracellulaires.

Les espèces naturellement résistantes sont *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* et *Mycobactéries*.

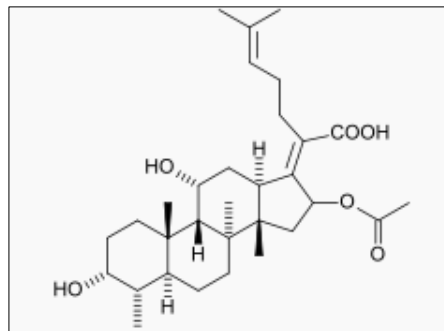
Sur le plan pharmacocinétique, les phénicolés ont une bonne absorption digestive ; une bonne diffusion intracellulaire ; une bonne distribution dans les différents tissus : ils se concentrent notamment au niveau des ganglions mésentériques, dans les liquides biologiques et dans le parenchyme cérébral. Alors que le chloramphénicol subit un métabolisme hépatique qui le rend inactif, le thiamphénicol ne subit pas de transformation hépatique et est éliminé sous forme active dans la bile [10].

Les indications thérapeutiques sont limitées par les résistances acquises et toxicité hématologique : il peut s'agir d'insuffisance médullaire précoce dose-dépendante et réversible ou bien d'une aplasie médullaire profonde et prolongée, qui est moins fréquente et spécifique du chloramphénicol.

Ce sont des antibiotiques de deuxième intention.

Les phénicolés sont contre indiqué chez la femme enceinte, le nouveau né de moins de six mois et chez l'insuffisant rénal [23].

II-2-9- Acide fusidique



Structure chimique de l'acide fusidique

Seul représentant de sa classe, l'acide fusidique inhibe l'élongation au niveau du ribosome, arrêtant ainsi la synthèse protéique [10].

Il est actif sur les cocci et les bacilles à Gram positif et surtout sur *Staphylococcus aureus* résistant ou non à la méthicilline et sur *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium acnes*. Les streptocoques y sont modérément sensibles [24].

Les espèces naturellement résistantes sont les cocci et bacilles à Gram négatif.

L'acide fusidique a une biodisponibilité de 95%. Sa diffusion est bonne dans l'os, le liquide synovial, les sécrétions bronchiques et la peau. Elle est très faible dans les espaces méningés. La diffusion intracellulaire est bonne [10].

L'élimination est quasi exclusivement biliaire. La demi-vie d'élimination sanguine est de l'ordre de neuf heures. Cet antibiotique bactériostatique est temps-dépendant [10].

L'acide fusidique est indiqué dans le traitement des infections à staphylocoque méti-R ou non, notamment osseuses ou cutanées mais aussi dans les surinfections staphylococciques bronchiques au cours de la mucoviscidose. Pour les infections systémiques, une association est préférable[10, 24].

L'acide fusidique est sans contre-indication formelle mais à éviter chez la femme enceinte, le passage dans le lait est faible.

III. ACQUISITION ET DIFFUSION DE LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques ont bouleversé l'exercice de la médecine en guérissant des infections bactériennes autrefois souvent fatales. Si, jusqu'alors, le développement de nouvelles molécules a permis d'ignorer l'apparition des résistances bactériennes, force est de constater que ces résistances commencent à générer des problèmes thérapeutiques aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire et risquent, à terme, d'aboutir à de véritables impasses thérapeutiques [25].

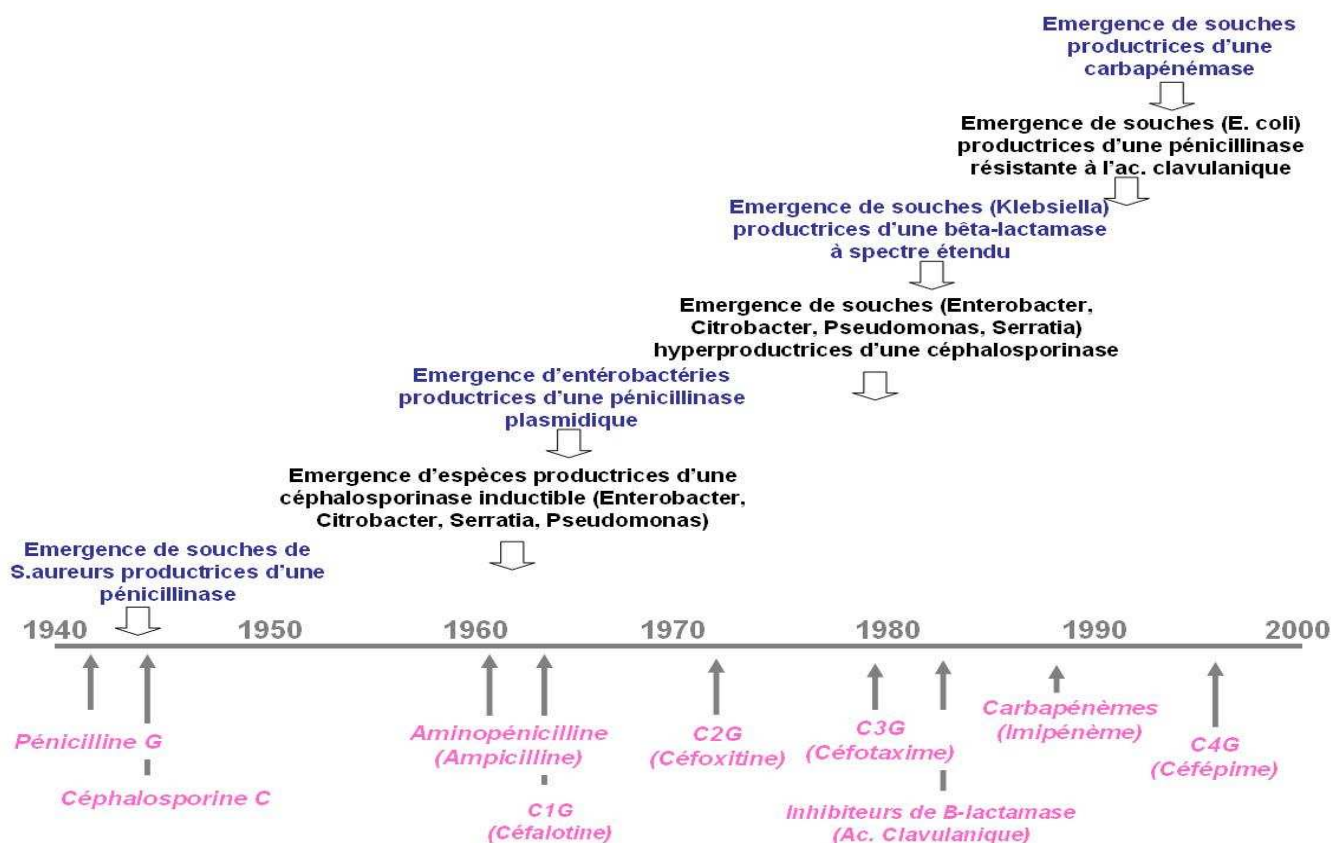


Figure3 : Apparition des résistances au fil du temps

Une espèce modérément sensible peut acquérir des mécanismes de résistance. L'évolution des espèces bactériennes vers la résistance dépend :

- ✱ De la pression de sélection exercée par les antibiotiques, qui vont détruire la flore sensible ;
- ✱ De la possibilité de leur transmission interhumaine, notamment dans les groupes les plus exposés (crèche, hôpital, maison de retraite...) ;
- ✱ De la capacité de certaines espèces à accepter des gènes de résistance provenant d'autres espèces, favorisée de plus par les colonisations ou les infections plurimicrobiennes, au sein d'un même site ou chez le même hôte [26].

III.1 Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne

Préciser le déterminisme biochimique de la résistance présente un intérêt avant tout scientifique mais aussi pratique. Car pour des cliniciens, il amène à comprendre la résistance croisée entre antibiotiques de la même famille. L'intérêt scientifique permet d'imaginer de nouvelles molécules plus actives, car échappant à l'action de tel ou tel mécanisme.

Le mode d'action des antibiotiques comme celui des bêta-lactamines permet aussi une meilleure compréhension des mécanismes de résistance éventuels. Depuis quelques années, cinq mécanismes ont été individualisés pour expliquer la résistance naturelle et surtout acquise des bactéries aux antibiotiques :

1. Imperméabilité : La résistance acquise par imperméabilité est aussi décrite en liaison avec le dysfonctionnement d'une porine. Ce mécanisme de résistance a été par le passé difficile à distinguer de celui qui fut découvert plus tardivement et appelé efflux [27, 28].

2. inactivation enzymatique : La résistance par destruction des molécules d'antibiotiques soit à l'extérieur de la bactérie (enzyme exo-cellulaire) soit dans la bactérie (enzyme endo-cellulaire ou péri-plasmique) est soit naturelle, soit plus fréquemment acquise et touche plusieurs familles d'antibiotiques [29-33].

3. affinité diminuée : La modification d'affinité d'une ou plusieurs cibles affecte plus les bactéries à Gram positif que celles à Gram négatif [34-36].

4. substitution de cible : Ce mécanisme a été individualisé depuis plusieurs décennies avec l'exemple des sulfamides. Mais un exemple aussi contributif est celui de la résistance intrinsèque ou méticillino-résistance des staphylocoques ; la conséquence majeure au plan thérapeutique concerne la résistance croisée entre toutes les bêta-lactamines [26].

5. Efflux : La résistance non enzymatique liée à des modifications de protéines membranaires évoquant d'une part un rôle éventuel des porines (imperméabilité) et d'autre part d'autres mécanismes de résistance est rapportée depuis plus de 15 ans ; la résistance par systèmes d'efflux, de découverte plus récente, apparaît être le principal mécanisme chez les bactéries à Gram négatif et divers gènes codent pour des protéines membranaires permettant l'efflux de l'antibiotique hors de la cellule et donc empêchant son accumulation intracellulaire [37-40].

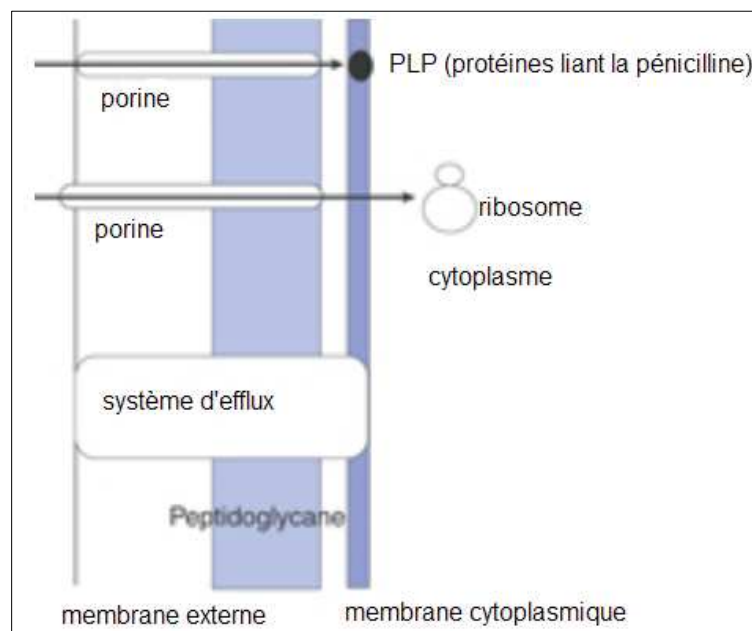


Figure 4 : Représentation schématique du mode d'action d'un antibiotique [41] (ex. bêta-lactamine)

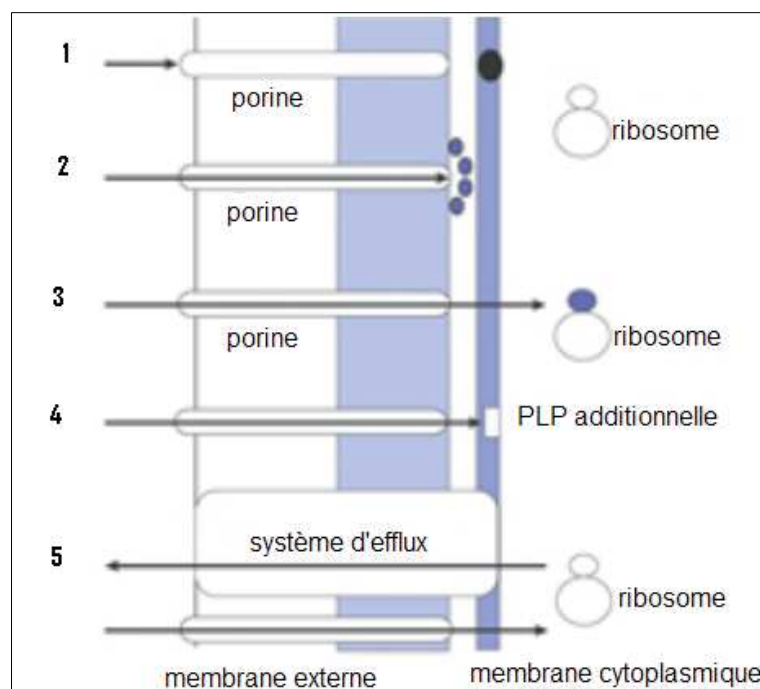


Figure 5 : Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne [41]

III.2 Mécanismes génétiques de la résistance bactérienne

L'information génétique qui induit la résistance résulte soit d'une mutation chromosomique, soit de l'acquisition d'un plasmide ou d'un transposon.

✧ En clinique, 80 à 90% des résistances acquises sont d'origine plasmidique (bacilles à Gram négatif, staphylocoques). La résistance plasmidique est transférable d'une bactérie à l'autre (au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes) et concerne souvent plusieurs familles d'antibiotiques (le plasmide comportant plusieurs gènes de résistance) telles que les bêta-lactamines, les aminosides, les tétracyclines, les phénicolés, les sulfamides. Ce mécanisme épargne les antibiotiques polypeptidiques, les quinolones, les rifamycines, la fosfomycine et les nitrofuranes [42].

✧ La mutation chromosomique a une importance plus restreinte : elle ne s'exerce que vis-à-vis d'un seul antibiotique et n'est, en principe, pas transférable d'une espèce bactérienne à l'autre ; il est particulièrement élevé pour les quinolones, les rifamycines, la fosfomycine, l'acide fusidique. Ces antibiotiques ne doivent pas être utilisés en monothérapie [43].

IV. EFFETS INDESIRABLES DES ANTIBIOTIQUES

Même si les effets indésirables des antibiotiques sont relativement peu fréquents et rarement graves, ils doivent être bien connus des prescripteurs, pris en compte lors de la prescription, prévus dans le suivi, identifiés et rapportés en cas de survenue [10].

IV.1 Origine des accidents et incidents dus aux antibiotiques

IV-1-1- Erreurs thérapeutiques

Erreur de posologie, de durée, de voie d'administration, non respect des contre-indications, automédication.

IV-1-2- Effets indésirables propres aux antibiotiques

- ✱ Liés à l'effet pharmacodynamique principal à savoir l'action antibactérienne (perturbation de la flore intestinale par les antibiotiques à large spectre)
- ✱ Liés à un effet pharmacodynamique secondaire des antibiotiques (diarrhée motrice due à l'acide clavulanique)
- ✱ Liés à un état particulier du patient (surdosage en cas d'insuffisance rénale).

IV.2 Critères d'imputabilité

C'est l'établissement du lien de causalité entre un événement clinique et un médicament.

En l'absence de critères cliniques, biologiques ou histologiques spécifiques, l'imputabilité médicamenteuse s'appuie sur un faisceau d'arguments « intrinsèque » et « extrinsèque ».

L'imputabilité intrinsèque repose sur des critères sémiologiques et chronologiques.

L'imputabilité extrinsèque repose sur la connaissance d'accidents identiques à un médicament donné [10].

IV.3 Mécanismes

Les principaux mécanismes à l'origine d'effets secondaires des antibiotiques sont au nombre de quatre.

IV-3-1- Hypersensibilité

Le terme d'immunotoxicité serait plus adapté pour ces manifestations. Le médicament lui-même ou l'un de ses métabolites est responsable de la sensibilisation (rôle d'haptène).

Les phénomènes d'immunotoxicité sont à distinguer des réactions anaphylactoïdes ou pseudo-allergiques liées à une histamino-libération (syndrome de l'homme rouge lors de la perfusion rapide de vancomycine).

Les phénomènes d'hypersensibilité concernent essentiellement la famille des bêta-lactamines et des sulfamides, et sont beaucoup plus rares avec les autres antibiotiques [44].

IV-3-2- Mécanismes biochimiques ou toxiques

a. Formation de métabolites toxiques

Myélotoxicité grave du chloramphénicol chez des patients présentant une prédisposition génétique liée à un déficit enzymatique [45].

b. Modifications enzymatiques

Induction enzymatique sous l'effet de la rifampicine qui diminue de ce fait les taux sériques des médicaments à métabolisme hépatiques, ou accélère la formation de métabolites potentiellement toxiques.

Par contre les macrolides entraînent l'inhibition enzymatique, et donc une accumulation potentiellement toxique des dérivés de l'ergot de seigle, de la carbamazépine, des antivitamines K, de la théophylline ; diminution également du métabolisme de la théophylline par les fluoroquinolones à métabolisme hépatique [46].

IV-3-3- Phototoxicité

Les tétracyclines et les fluoroquinolones peuvent entraîner des photodermatoses toxiques responsables d'érythèmes avec phlyctènes apparaissant dès la première exposition solaire, et limitée à la zone exposée, à distinguer de la photosensibilisation ou « photo-allergie » entraînant des lésions prurigineuses, urticariennes, dépassant la zone exposée au soleil [47].

IV-3-4- Interférence avec un processus métabolique physiologique

L'hypokaliémie qui s'observe avec les bêta-lactamines, la fosfomycine, l'amphotéricine B, secondaire à une fuite rénale de potassium.

L'atteinte fonctionnelle de certains organes se manifestant par une hyperbilirubinémie libre sous l'effet des rifamycines, de l'acide fusidique et des sulfamides.

L'action sur les récepteurs s'observe avec certains antibiotiques comme les fluoroquinolones et récepteurs de l'acide gamma-amino-butérique ; l'érythromycine et récepteurs de la motiline au niveau du tube digestif.

La thésaurismose qui correspond à l'accumulation des tétracyclines sur les os et dents [10].

IV.4 Conduite à tenir vis-à-vis de tous ces effets

Consiste en l'arrêt de l'antibiotique en cause, essentiellement ceux à demi-vie longue.

Le fait de poursuivre le médicament responsable d'effet indésirable est possible dans certaines conditions, et la réintroduction d'un médicament potentiellement responsable d'un incident obéit à des règles strictes. Elle est formellement contre indiquée en cas d'antécédents anaphylactiques, d'urticaire ou d'œdème de Quincke [10].

V. ANTIBIOTHERAPIE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET ALLAITANTE

La connaissance des contre-indications à l'usage des antibiotiques pendant la grossesse ou l'allaitement est nécessaire afin d'éviter certains risques (infection materno-fœtale, accouchement prématuré, etc.) [48].

V.1 Aminosides

Ces médicaments passent rapidement le placenta, vers la circulation fœtale et le liquide amniotique. La grossesse n'est pas une contre-indication absolue pour les aminosides, mais les risques potentiels d'ototoxicité et de néphrotoxicité ne doivent pas les faire prescrire en première intention ; on utilise donc, si nécessaire, la gentamycine ou l'amikacine [48].

V.2 Bêta-lactamines

Les pénicillines sont les antibiotiques les plus fréquemment prescrits. Elles traversent le placenta et donnent des taux élevés dans le cordon ombilical et le liquide amniotique. Les bêta-lactamines ont fait la preuve de leur innocuité chez l'homme . Les céphalosporines (première, deuxième et troisième générations) sont également considérées comme sans danger [49].

V.3 Fluoroquinolones

Les études sur l'animal ont montré que les quinolones se déposent au niveau des cartilages et entraînent des lésions dégénératives provoquant des arthropathies irréversibles. Très peu de données existent concernant l'exposition aux fluoroquinolones pendant la grossesse dans l'espèce humaine. Si quelques rares études ou expositions accidentelles n'ont rapporté aucun effet tératogène à ce jour, elles restent réservées aux cas exceptionnels d'infections graves où aucune alternative n'est envisageable [48].

V.4 Macrolides

Ils ne présentent pas de toxicité majeure, mais certains produits apparentés comme la lincomycine, peuvent se trouver à des concentrations élevées au niveau hépatique [48].

V-4-1- Érythromycine

L'érythromycine n'a pas d'effet secondaire chez le fœtus, mais sa tolérance est plus ou moins bonne. L'érythromycine étant fortement liée aux protéines, son passage transplacentaire est faible. Elle est principalement utilisée dans le traitement des infections à *Chlamydia* et également des mastites puerpérales pour son efficacité sur le staphylocoque doré [48].

V-4-2- Spiramycine

L'étude du passage transplacentaire de la spiramycine a montré que les concentrations sériques diffèrent chez la mère et chez le fœtus. Chez le fœtus, les concentrations sériques sont significativement plus basses que chez la mère, mais il apparaît que le passage transplacentaire est meilleur en fin de grossesse et en cas d'infestation confirmée du fœtus par *Toxoplasma gondii* [48].

V.5 Métronidazole

Il traverse le placenta quel que soit le stade de la grossesse. L'antibiotique est retrouvé dans le sang du cordon et le liquide amniotique à des taux élevés. De plus, les imidazolés interfèrent avec la synthèse de l'ADN et se sont révélés carcinogènes chez les rongeurs. Ce médicament doit donc être évité au cours du premier trimestre de grossesse [50].

V.6 Phénicolés

Ils peuvent provoquer chez le fœtus une aplasie médullaire par accumulation de la substance dans les tissus et par effet inhibiteur des synthèses protéiques dans les cellules immatures. En fin de grossesse, l'accumulation de chloramphénicol dans les tissus peut entraîner chez le prématuré un « syndrome gris » avec collapsus vasculaire dont l'issue peut être fatale par défaut d'excrétion et de conjugaison. Ils sont donc formellement contre-indiqués [50].

V.7 Sulfamides

Les sulfamides traversent le placenta quel que soit le stade de la grossesse. Leur effet tératogène, constant en expérimentation animale, n'a pas été prouvé chez l'homme. Ils sont contre-indiqués au premier trimestre de la grossesse, près du terme et en cas de déficit en G6PD chez la mère du fait d'une fréquence accrue d'ictère et d'anémie hémolytique [51]. En effet, les sulfamides favorisent la diffusion de bilirubine dans les tissus et par conséquent l'ictère nucléaire. Ce mécanisme augmentant le risque de souffrance cérébrale est particulièrement dangereux chez les prématurés.

Triméthoprimé–sulfaméthoxazole

Aucune atteinte tératogène n'a été relevée lors de l'emploi de l'association triméthoprimé–sulfaméthoxazole. Néanmoins, il s'agit d'un antibiotique peu utilisé pendant la grossesse, car il s'agit d'un antagoniste des folates. Il est employé, essentiellement en cas d'infection résistante à d'autres traitements, au second trimestre de la grossesse.

5-8- Tétracyclines

Les tétracyclines traversent le placenta et se déposent au niveau des dents et des épiphyses des os longs. Elles chélatent le calcium, au niveau des structures osseuses et dentaires en développement. Il peut en résulter une dysplasie de l'émail dentaire des dents de lait avec une coloration jaune ou brune, voire un retard de croissance. On doit donc retenir qu'en dehors de rares cas, les tétracyclines ne doivent pas être prescrites [52].



Matériels et méthodes



Il s'agit d'une étude prospective qui s'est déroulée de novembre 2007 à février 2008 en deux temps : le recueil des prescriptions d'antibiotiques et l'évaluation de ces prescriptions.

➤ **Critères d'inclusion**

Cette étude inclue tous les traitements par antibiotiques, délivrés avec ou sans ordonnance médicale auprès d'une officine à Kénitra.

➤ **Recueil des prescriptions**

Un questionnaire a été élaboré et rempli par un médecin généraliste au niveau de l'officine incluant les données démographiques (âge, sexe, fonction et couverture sociale), le prescripteur (médecin, pharmacien ou automédication), le site d'infection et le traitement prescrit (la molécule, la posologie et la durée du traitement).

➤ **Evaluation des prescriptions**

De façon pratique, l'évaluation a suivi les étapes suivantes :

- * Elaboration de la fiche d'évaluation (voir annexes) ;
- * Elaboration des schémas thérapeutiques en se basant principalement sur les recommandations de la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF).

La démarche diagnostique du praticien n'a pas été évaluée.

L'évaluation de la prescription a porté uniquement sur l'adéquation de l'antibiothérapie proposée au diagnostic retenu par le prescripteur.

Ont été apprécié :

- * L'indication (est-il justifié de prescrire un antibiotique devant le tableau clinique ?);
- * Le critère microbiologique (l'antibiotique est-il efficace sur les germes potentiellement en cause ?);
- * Le terrain (l'antibiotique est-il indiqué devant le terrain du patient : adulte, enfant ou nouveau-né);
- * Le critère écologique (l'antibiotique utilisé a-t-il un spectre inutilement large ?);

➤ **Traitement et analyse des données**

La saisie des données et leur uniformisation est faite sur Excel et leur exploitation est faite par le logiciel SPSS version 11.5.

Pour les comparaisons, le test statistique utilisé est le Khi-deux de Pearson avec un p considéré comme significatif lorsqu'il est inférieur à 0.05

.



Résultats



1. Répartition des consultants selon le sexe

Au total, 506 prescriptions analysables ont été recueillies, dont 288 des consultants sont des hommes soit un pourcentage de 56.9%, contre 218 femmes soit un pourcentage de 43.1%. Le sexe Ratio calculé est égal à 1.32 hommes pour une femme (figure 1).

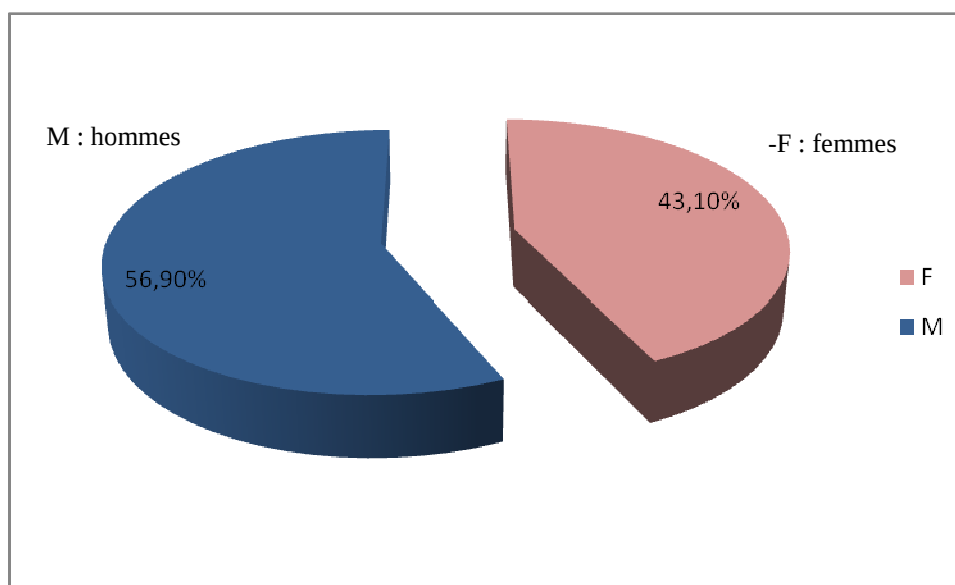


Figure 1: Répartition des consultants en fonction du sexe Kénitra 2007-2008

2. Répartition des consultants selon les tranches d'âge

La tranche d'âge la plus représentée dans notre série est celle de l'adulte jeune (41.1%). Le sujet âgé vient en deuxième position avec un pourcentage de 24.7%. Les autres tranches d'âge sont moins fréquentes avec, respectivement, le petit enfant (12,3%), le grand enfant (11.3%), le nourrisson (6.7%) et en fin l'adolescent (4%) (figure 2).

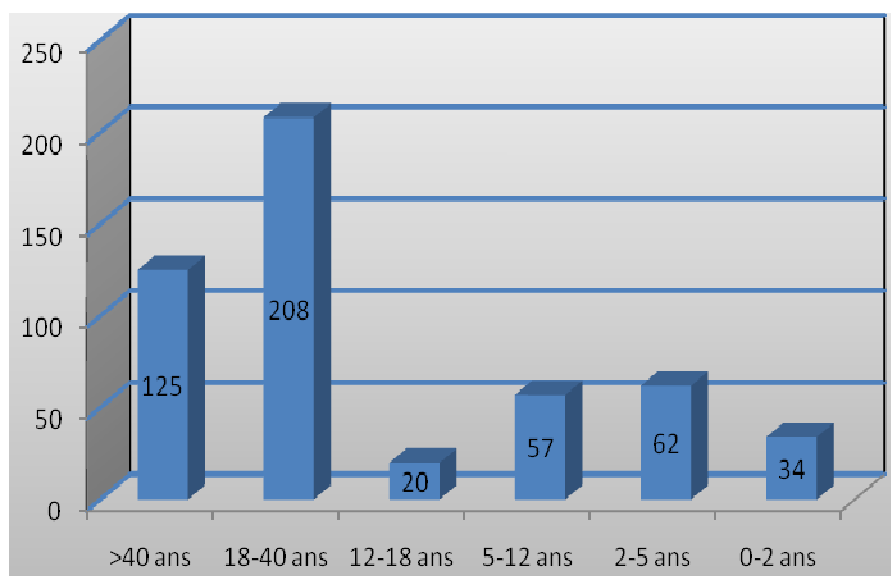


Figure 2 : Répartition des consultants selon la tranche d'âge Kénitra 2007-2008

2-1- Chez le sujet âgé :

Les infections respiratoires basses occupent le premier rang parmi les infections retrouvées chez le sujet âgé dans notre série, avec un taux de 24%, suivies des infections oto-rhino-laryngologiques et des voies aériennes supérieures (ORL et VAS) et des infections urogénitales retrouvées dans 17.6% des cas chacune. 14.4% consultent pour infections oculaires, suivis dans l'ordre des infections bucco-dentaires et cutanées. Il a été rapporté un cas d'arthrite septique, un cas d'hémorroïdes et un cas de traumatisme avec plaie ouverte au niveau du cuir chevelu (tableau 1).

Tableau 1 : Répartition des prescriptions en fonction du site d'infection chez le sujet âgé
Kénitra 2007-2008

Site d'infection	Nombre	Pourcentage
Articulaire	1	0,8%
Broncho-pulmonaire	19	15,2%
Bronchique	11	8,8%
Cutané	11	8,8%
Dentaire	17	13,6%
Hémorroïdaire	1	0,8%
Intestinal	2	1,6%
Oculaire	18	14,4%
ORL	22	17,6%
Traumatique	1	0,8%
Urogénital	22	17,6%
Total	125	100,0%

Le tableau ci-dessous représente les familles d'antibiotiques et les associations d'antibiotiques prescrits pour chaque infection chez le sujet âgé. Ainsi les beta-lactamines représentent la famille d'antibiotiques la plus prescrite et ce dans les infections ORL et VAS, les infections respiratoires basses et cutanées.

Les quinolones, en deuxième position, sont majoritairement prescrites pour les infections urogénitales.

En troisième position les macrolides et apparentés (MLS) qui sont prescrits pour les infections bucco-dentaires dans huit cas sur quinze (tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des infections retrouvées chez le sujet âgé en fonction des familles d'antibiotiques prescrites Kénitra 2007-2008

Familles d'ATB	site d'infection											Total
	A	BP	B	C	D	H	I	O	ORL	T	UG	Nb(%)
Aminosides	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	5(4.0)
Ac. fusidique	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1(0.8)
Imidazolés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1(0.8)
MLS	0	2	3	0	8	0	0	0	2	0	0	15(12.0)
Phénicolés	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1(0.8)
Quinolones	1	1	0	1	0	0	0	5	2	0	14	24(19.2)
Sulfamides	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2(1.6)
β-Lactamines	0	14	8	8	1	1	0	0	18	1	4	55(11.0)
Tétracyclines	0	0	0	2	0	0	0	4	0	0	2	8(6.4)
Aminoside +acide fusidique	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1(0.8)
Aminoside +quinolone	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2(1.6)
MLS +imidazolé	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0	8(6.4)
β-Lactamines +imidazolé	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1(0.8)
Tétracycline quinolone+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1(0.8)
Total	1	19	11	11	17	1	2	18	22	1	22	125(100%)

A : articulaire/BP : broncho-pulmonaire /B : bronchique /C : cutané/ D : bucco-dentaire/

H : hémorroïdaire / I : intestinal/ O : oculaire /ORL : ORL et VAS /T: traumatique/

UG : urogénital.

2-2- Chez l'adulte

Chez l'adulte les infections ORL et VAS occupent la première position avec un taux de 23.1% suivies dans l'ordre des infections urogénitales, bucco-dentaires, cutanées, respiratoires basses, oculaires et gastro-intestinales (22.1%, 15.9%, 11.5%, 11%, 10.1%, 6.3% respectivement) (tableau 3).

Tableau 3 : Répartition des prescriptions en fonction du site d'infection chez l'adulte Kénitra 2007-2008

Site d'infection	Nombre	Pourcentage
Broncho-pulmonaire	19	9,1%
Bronchique	4	1,9%
Cutané	24	11,5%
Dentaire	33	15,9%
Gastrique	2	1,0%
Intestinal	11	5,3%
Oculaire	21	10,1%
ORL	48	23,1%
Urogénital	46	22,1%
Total	208	100,0%

Le tableau ci-dessous représente les familles d'antibiotiques et les associations d'antibiotiques prescrits pour chaque infection chez l'adulte. Ainsi les beta-lactamines représentent la famille d'antibiotiques la plus prescrite et ce dans les infections ORL et VAS, les infections respiratoires basses et cutanées.

Les quinolones, en deuxième position, sont majoritairement prescrites pour les infections urogénitales.

En troisième position les tétracyclines qui sont majoritairement prescrits pour les infections urogénitales. Les macrolides et apparentés (MLS), en quatrième position, sont prescrits pour les infections bucco-dentaires. La cinquième position occupée par les aminosides qui retrouvent leur indication principale dans les infections oculaires (tableau 4).

Tableau 4 : Répartition des infections retrouvées chez l'adulte en fonction des familles d'antibiotiques prescrites Kénitra 2007-2008

Familles d'ATB	Site d'infection									Total Nb(%)
	BP	B	C	D	G	I	O	ORL	UG	
Aminosides	0	0	0	0	0	0	9	0	2	11(5.5)
Ac. fusidique	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2(1.0)
Imidazolés	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1(0.5)
MLS	2	2	1	11	0	0	0	1	0	17(8.0)
Phénicolés	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2(1.0)
Quinolones	1	0	0	0	0	2	4	1	19	27(12.8)
Rifamycines	0	0	3	0	0	0	0	0	0	3(1.5)
Sulfamides	1	0	1	0	0	4	0	1	0	7(3.5)
β-Lactamines	15	2	13	8	1	3	1	44	9	96(46.1)
Tétracyclines	0	0	5	1	0	0	3	0	14	23(10.9)
Aminoside +quinolone	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3(1.5)
MLS +imidazolé	0	0	0	13	0	0	0	0	0	13(6.2)
MLS + β-Lactamine	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1(0.5)
β-Lactamine +aminoside	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1(0.5)
β-Lactamine +imidazolé	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1(0.5)
Total	19	4	24	33	2	11	21	48	46	208(100%)

BP : broncho-pulmonaire /B : bronchique /C : cutané/ D : bucco-dentaire/G : gastrique / I : intestinal/ O : oculaire /ORL : ORL et VAS / UG : urogénital.

2-3- Chez l'adolescent

Chez l'adolescent les infections ORL et VAS représentent 45.5% de l'ensemble des infections retrouvées à cet âge, suivies des infections bucco-dentaires avec un pourcentage de 25% et les infections respiratoires basses et oculaires en troisième position avec un taux de 10% chacune (tableau 5).

Tableau 5 : Répartition des prescriptions en fonction du site d'infection chez l'adolescent
Kénitra 2007-2008

Site d'infection	Nombre	Pourcentage
Broncho-pulmonaire	1	5,0%
Bronchique	1	5,0%
Cutané	1	5,0%
Dentaire	5	25,0%
Oculaire	2	10,0%
ORL	9	45,0%
Urogénital	1	5,0%
Total	20	100,0%

Les beta-lactamines représentent la famille d'antibiotiques la plus prescrite et ce majoritairement dans les infections ORL et VAS, suivies des macrolides et apparentés qui sont plus prescrits dans les infections bucco-dentaires (tableau 6).

Tableau 6 : Répartition des infections retrouvées chez l'adolescent en fonction des familles d'antibiotiques prescrites Kénitra 2007-2008

Famille d'ATB	site d'infection							Total Nb(%)
	BP	B	C	D	O	ORL	UG	
MLS	1	0	0	4	0	1	0	6(30.0)
MLS+Imidazolé	0	0	0	1	0	0	0	1(5.0)
Quinolones	0	0	0	0	1	0	1	2(10.0)
β-Lactamines	0	1	0	0	0	8	0	9(45.0)
Tétracyclines	0	0	1	0	1	0	0	2(10.0)
Total	1	1	1	5	2	9	1	20(100%)

BP : broncho-pulmonaire / B : bronchique / C : cutané / D : bucco-dentaire / O : oculaire / ORL : ORL
et VAS / UG : urogénital.

2-4- Chez le grand enfant

Les infections ORL et VAS représentent plus que la moitié des infections retrouvées chez le grand enfant soit un taux de 50.9%, suivies des infections respiratoires basses avec un pourcentage de 28% ; les infections cutanées sont en troisième position avec un taux de 10.5%(tableau 7).

Tableau 7 : Répartition des prescriptions en fonction du site d'infection chez le grand enfant Kénitra 2007-2008

Site d'infection	Nombre	Pourcentage
Broncho-pulmonaire	6	10,5%
Bronchique	10	17,5%
Cutané	6	10,5%
Dentaire	3	5,3%
Intestinal	1	1,8%
Oculaire	2	3,5%
ORL	29	50,9%
Total	57	100,0%

Les beta-lactamines sont majoritairement prescrites chez le grand enfant et ce dans 81.3% des cas (tableau 8).

Tableau 8 : Répartition des infections retrouvées chez le grand enfant en fonction des familles d'antibiotiques prescrites Kénitra 2007-2008

Famille d'ATB	site d'infection							Total
	BP	B	C	D	I	O	ORL	Nb(%)
Aminosides	0	0	0	0	0	1	0	1(1.7)
Ac. fusidique	0	0	1	0	0	0	0	1(1.7)
MLS	0	1	0	2	0	0	0	3(5.1)
Phénicolés	1	0	0	0	0	0	0	1(1.7)
β-Lactamines	5	9	5	0	0	0	27	46(81.3)
Tétracyclines	0	0	0	0	0	1	1	2(3.4)
Imidazolé+sulfamide	0	0	0	0	1	0	0	1(1.7)
MLS+imidazolé	0	0	0	1	0	0	0	1(1.7)
β-Lactamine+Aminoside	0	0	0	0	0	0	1	1(1.7)
Total	6	10	6	3	1	2	29	57(100%)

BP : broncho-pulmonaire /B : bronchique /C : cutané/ D : bucco-dentaire/I : intestinal/ O : oculaire
/ORL : ORL et VAS

2-5- Chez le petit enfant

Les infections ORL et VAS représentent 53.2% des infections rencontrées chez le petit enfant à qui succèdent les infections respiratoires basses avec un taux de 22.6%, suivies dans l'ordre des infections cutanées représentant (11.3%), des entérites (6.5%) et des infections oculaires (4.8%) ; un seul cas d'infection bucco-dentaire a été rapporté (tableau 9).

Tableau 9 : Répartition des prescriptions en fonction du site d'infection chez le petit enfant Kénitra 2007-2008

Site d'infection	Nombre	Pourcentage
Broncho-pulmonaire	7	11,3%
Bronchique	7	11,3%
Cutané	7	11,3%
Dentaire	1	1,6%
Intestinal	4	6,5%
Oculaire	3	4,8%
ORL	33	53,2%
Total	62	100,0%

Les bêta-lactamines représentent la famille d'antibiotiques la plus prescrite représentant 66.1% des cas et ce majoritairement pour les infections ORL et VAS, suivies des macrolides et apparentés qui sont plus prescrits pour les mêmes infections (tableau 10).

Tableau 10 : Répartition des infections retrouvées chez le petit enfant en fonction des familles d'antibiotiques prescrites Kénitra 2007-2008

Famille d'ATB	site d'infection							Total
	BP	B	C	D	I	O	ORL	Nb(%)
Aminosides	0	0	0	0	0	1	0	1 (1.6)
Ac. fusidique	0	0	0	0	0	1	0	1 (1.6)
Imidazolés	0	0	0	0	1	0	0	1 (1.6)
MLS	3	3	0	1	0	0	6	13 (21.1)
Quinolones	0	0	0	0	0	1	0	1 (1.6)
Rifamycines	0	0	1	0	0	0	0	1 (1.6)
Sulfamides	0	0	0	0	2	0	0	2 (3.2)
β-Lactamines	4	4	5	0	1	0	27	41 (66.1)
Tétracyclines	0	0	1	0	0	0	0	1 (1.6)
Total	7	7	7	1	4	3	33	62(100%)

BP : broncho-pulmonaire /B : bronchique /C : cutané/ D : bucco-dentaire/I : intestinal/ O : oculaire /ORL : ORL et VAS

2-6 Chez le nourrisson

Les infections respiratoires basses représentent la moitié des infections rencontrées chez le nourrisson, suivies dans l'ordre, des infections ORL et VAS avec un taux de 20.6% ; les entérites et les infections cutanées occupent le troisième rang avec un taux de 11.8% chacune. Les infections oculaires au dernier rang avec un taux de 5.9% (tableau 11).

Tableau 11 : Répartition des prescriptions en fonction du site d'infection chez le nourrisson Kénitra 2007-2008

Site d'infection	Nombre	Pourcentage
Broncho-pulmonaire	8	23,5%
Bronchique	9	26,5%
Cutané	4	11,8%
Intestinal	4	11,8%
Oculaire	2	5,9%
ORL	7	20,6%
Total	34	100,0%

Les beta-lactamines représentent la famille d'antibiotiques la plus prescrite suivie des macrolides et apparentés (MLS) (tableau 12).

Tableau 12 : Répartition des infections retrouvées chez le petit enfant en fonction des familles d'antibiotiques prescrites Kénitra 2007-2008

Famille d'ATB	site d'infection						Total Nb(%)
	BP	B	C	I	O	ORL	
Aminosides	0	0	0	0	1	0	1(3.0)
Ac. fusidique	0	0	1	0	1	0	2(6.0)
MLS	4	4	1	0	0	0	9(26.3)
Rifamycines	0	0	1	0	0	0	1(3.0)
Sulfamides	0	0	0	1	0	0	1(3.0)
β-Lactamines	4	5	0	2	0	7	18(52.7)
Tétracyclines	0	0	1	0	0	0	1(3.0)
Imidazolé +sulfamide	0	0	0	1	0	0	1(3.0)
Total	8	9	4	4	2	7	34(100%)

BP : broncho-pulmonaire /B : bronchique /C : cutané/I : intestinal/ O : oculaire /ORL : ORL et VAS

3. Répartition des prescriptions en fonction du prescripteur

La majorité des prescriptions ont été faite par des médecins (67%), dont 36.4% sont des généralistes et 30.6% des spécialistes. Les antibiotiques ont été délivrés sans ordonnance pour cent soixante sept consultants soit un taux de 33% ; ainsi l'automédication est observée dans 19.2% des cas et l'antibiothérapie délivrée uniquement sous conseil du pharmacien dans 13.8% des cas (figure 3).

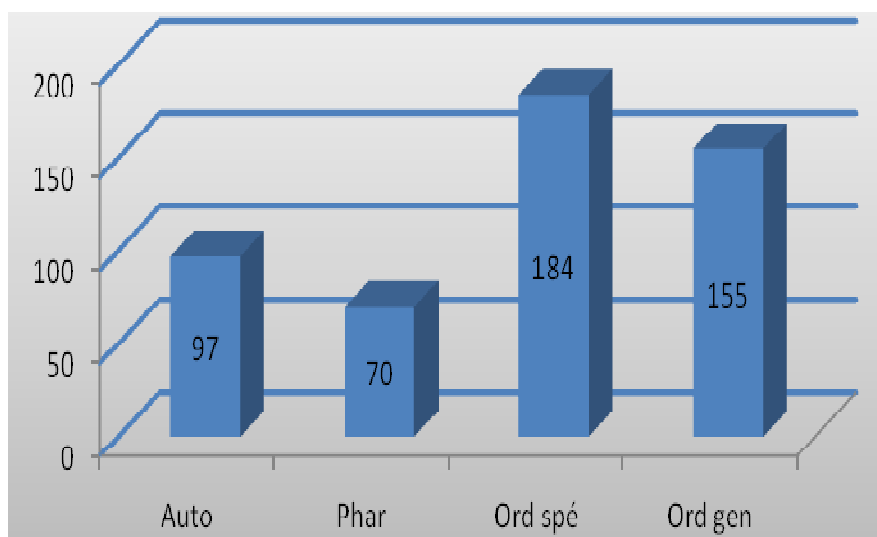


Figure 3 : Répartition des prescriptions en fonction du prescripteur Kénitra 2007-2008

-Auto : automédication ; - Phar : conseil du pharmacien ; - Ord spé : Ordonnance d'un spécialiste ; - Ord gen : Ordonnance d'un généraliste.

3-1- Le sexe

Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre la nature du prescripteur et le sexe des consultants vu que p de Pearson est égale à 0.26 (tableau 13).

Tableau 13: relation entre les prescripteurs et le sexe des consultants Kénitra 2007-2008

Sexe des consultants	Les prescripteurs				Total
	Automédication	Pharmacien	Généraliste	Spécialiste	
Féminin	46 (47.4%)	20 (28.6%)	89 (48.4%)	63 (40.6%)	218
Masculin	51 (52.6%)	50 (71.4%)	95 (51.6%)	92 (59.4)	288
Total	97 (100%)	70 (100%)	184 (100%)	155 (100%)	506

3-2- L'âge

Il y a une relation statistiquement significative entre la nature du prescripteur et l'âge des consultants ($p < 0.001$) ; ainsi les enfants de moins de douze ans ont plus bénéficié de consultation médicale que des conseils du pharmacien ou d'automédication (tableau 14).

Tableau 14 : relation entre les prescripteurs et l'âge des consultants Kénitra 2007-2008

Age des consultants	Les prescripteurs				Total
	automédication	Pharmacien	Généraliste	Spécialiste	
0_2 ans	4 (4.1%)	5 (7.1%)	15 (8.2%)	10 (6.5%)	34
2_5 ans	6 (6.2%)	13 (18.6%)	32 (17.4%)	11 (7.1%)	62
5_12 ans	13 (13.4%)	12 (17.1%)	24 (13%)	8 (5.2%)	57
12_18 ans	10 (10.3%)	0	4 (2.2%)	6 (3.9%)	20
18_40 ans	42 (43.3%)	28 (40%)	62 (33.7%)	76 (49%)	208
>40 ans	22 (22.7%)	12 (17.1%)	24 (13%)	8 (5.2%)	57
Total	97 (100%)	70 (100%)	184 (100%)	155 (100%)	506

3-3- Le site d'infection

Il y a une relation statistiquement significative entre la nature du prescripteur et le site d'infection avec un p de Pearson inférieur à 0.001 (tableau 15).

Tableau 15 : La relation entre la nature du prescripteur et le site d'infection Kénitra 2007-2008

Site d'infection	Les prescripteurs				Total
	automédication	Pharmacien	Généraliste	Spécialiste	
Articulaire	0	0	0	1(0.6%)	1
Broncho-pulmonaire	8(8.2%)	7(10%)	32(17.4%)	13(8.4%)	60
Bronchique	7(7.2%)	7(10%)	18(9.8%)	10(6.5%)	42
Cutané	8(8.2%)	9(12.9%)	22(12%)	14(9%)	53
Dentaire	10(10.3%)	7(10%)	4(2.2%)	38(24.5%)	59
Gastrique	0	0	1(0.5%)	1(0.6%)	2
Hémorroïdaire	0	0	1(0.5%)	0	1
Intestinal	1(1%)	4(5.7%)	16(8.7%)	1(0.6%)	22
Oculaire	16(16%)	4(5.7%)	1(0.5%)	27(17.4%)	48
ORL	40(41.2%)	26(37.1%)	62(33.7%)	20(12.9%)	148
Traumatique	0	0	0	1(0.6%)	1
Urogénital	7(7.2%)	6(8.6%)	27(14.7%)	29(18.7%)	69
Total	97(100%)	70(100%)	184(100%)	155(100%)	506

3-4- Les familles d'antibiotiques

Il y a une relation statistiquement significative entre la nature du prescripteur et les familles d'antibiotiques prescrites ($p < 0.001$) (tableau 16)

Tableau 16 : La relation entre la nature du prescripteur et les familles d'antibiotiques prescrites Kénitra 2007-2008

Familles d'antibiotiques	Le prescripteur				Total
	Automédication	Pharmacien	Généraliste	Spécialiste	
Aminosides	5	3	1	10	19
Acide fusidique	2	2	1	2	7
Imidazolés	0	0	3	0	3
MLS	12	6	17	28	63
Phénicolés	0	0	3	1	4
Quinolones	4	2	19	29	54
Rifamycines	2	3	0	0	5
Sulfamides	3	4	5	0	12
β-Lactamines	52	41	119	53	265
Tétracyclines	15	6	7	9	37
Total	95	67	175	132	469

3-5- la voie d'administration

Il y a une relation statistiquement significative entre la nature du prescripteur et la voie d'administration avec un p de Pearson inférieur à 0.001 (tableau 17).

Tableau 17 : La relation entre la nature du prescripteur et la voie d'administration
Kénitra 2007-2008

Voie d'administration	Le prescripteur				Total
	Automédication	Pharmacien	Généraliste	Spécialiste	
Auriculaire	0	0	1(0.5%)	0	1
Auriculaire+Pos	0	1(1.4%)	0	0	1
Cutanée	3(3.1%)	5(7.1%)	1(0.5%)	2(1.3%)	11
IM	3(3.1%)	0	2(1.1%)	4(2.6%)	9
IM+Pos	0	0	1(0.5%)	0	1
Oculaire	16(16.5%)	4(5.7%)	1(0.5%)	18(11.6%)	39
Oculaire+POs	0	0	0	5(3.2%)	5
Pos	75(77.3%)	60(85.7%)	178(96.7%)	126(81.3%)	439
Total	97(100%)	70(100%)	184(100%)	155(100%)	506

3-6- La couverture sociale

Il y a une relation statistiquement significative entre la nature du prescripteur et la présence de couverture sociale avec un p de Pearson inférieur à 0.001 ; ainsi les consultants ne bénéficiant pas de couverture sociale ont plus tendance à l'automédication (tableau 18).

Tableau 18 : La relation entre la nature du prescripteur et la couverture sociale Kénitra
2007-2008

Mutualiste	Le prescripteur				Total
	Automédication	Pharmacien	Généraliste	Spécialiste	
Non	74	54	89	48	265
Oui	23	16	95	107	241
Total	97	70	184	155	506

4. Répartition des prescriptions selon les familles d'antibiotiques

Toutes pathologies confondues, les bêta-lactamines ont été les antibiotiques les plus prescrits et ont représenté 56.7% des prescriptions, suivies, dans l'ordre des macrolides et apparentés (MLS) (13.4%), des quinolones (11.3%), des tétracyclines (7.9%), des aminosides (4.1%), des sulfamides (2.6%), de l'acide fusidique (1.5%), des rifamycines (1.1%), des phénicolés (0.9%) et des imidazolés (0.6%) (figure 4).

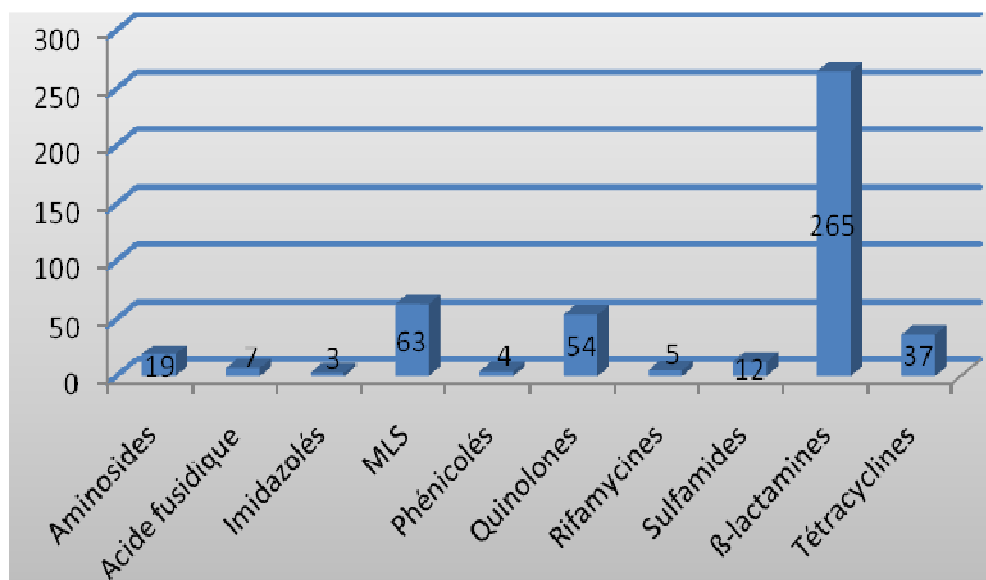


Figure 4 : Répartition des prescriptions en fonction des familles d'antibiotiques en monothérapie. Kénitra 2007 2008

4-1- Les beta-lactamines

La prescription des pénicillines a largement dépassé celle des céphalosporines (93.1% contre 6.9%).

L'amoxicilline occupe la première position avec un taux de 44.5%, suivi de l'association amoxicilline-acide clavulanique qui représente 29.1% des beta-lactamines prescrits, suivi dans l'ordre de la flucloxacilline, la pénicilline V, céfalexine, céfaclor et pénicilline G retard (tableau 19).

Tableau 19 : Répartition des beta-lactamines prescrites Kénitra 2007-2008

Groupe	DCI	Nombre	Pourcentage
Aminopénicilline	Ampicilline	2	0,8%
	Amoxicilline	118	44,5%
	AMC	77	29,1%
Pénicilline M	Flucloxacilline	33	12,5%
Pénicilline G retard	Benzylpénicilline	5	1,9%
Pénicilline V	Phénoxy méthylpénicilline	12	4,5%
CG1	Céfalexine	6	2,3%
	Céfaclor	5	1,9%
CG2	Céfuroxime axetil	2	0,8%
CG3	Céfixime	2	0,8%
	Cefpodoxime	3	1,1%
Total		265	100,0%

4-2- Macrolides-lincosamides-synergistines (MLS)

La spiramycine représente 47.6% des MLS prescrits suivie de l’Azithromycine avec un taux de 42.9% et l’érythromycine (6.3%) ; la josamycine et la roxithromycine ont été prescrite dans un seul cas chacune (tableau 20).

Tableau 20 : Répartition des MLS prescrits Kénitra 2007-2008

DCI	Nombre	Pourcentage
Azithromycine	27	42,9%
Erythromycine	4	6,3%
Josamycine	1	1,6%
Roxithromycine	1	1,6%
Spiramycine	30	47,6%
Total	63	100,0%

4-3- Quinolones

La prescription de la ciprofloxacine domine celle des autres quinolones avec un taux de 64.8% suivie dans l’ordre, de l’ofloxacine, la norfloxacine et la lévofloxacine (27.8%, 3.7%, 1.9% respectivement). On note un cas d’association ofloxacine+ciprofloxacine (tableau 21).

Tableau 21 : Répartition de quinolones prescrites Kénitra 2007-2008

DCI	Nombre	Pourcentage
Ciprofloxacine	35	64,8%
Lévofloxacine	1	1,9%
Norfloxacine	2	3,7%
Ofloxacine	15	27,8%
Ofloxacine+ciprofloxa cine	1	1,9%
Total	54	100,0%

4-4- Tétracyclines

La doxycycline représente 62.2% des tétracyclines prescrites, suivie dans l'ordre de la chlortétracycline, la limécycline et l'oxytétracycline (tableau 22).

Tableau 22 : Répartition de tétracyclines prescrites Kénitra 2007-2008

DCI	Nombre	Pourcentage
Chlortétracycline	11	29,7%
Doxycycline	23	62,2%
Lymécycline	2	5,4%
Oxytétracycline	1	2,7%
Total	37	100,0%

4-5- Aminosides

La néomycine occupe la première position avec un taux de 26.3%, suivie de la tobramycine et gentamycine prescrites dans 21.1% des cas chacune ; la framycétine en dernière position prescrite dans 10.5% des cas (tableau 23).

Tableau 23 : Répartition des aminosides prescrits Kénitra 2007-2008

DCI	Nombre	Pourcentage
Framycétine	2	10,5%
Gentamycine	4	21,1%
Néomycine	8	26,3%
Tobramycine	5	21,1%
Total	19	100,0%

4-6- Sulfamides

Le seule sulfamide prescrit dans notre série est le cotrimoxazole qui correspond à l'association sulfaméthoxazole+triméthoprine, et ce dans 12 cas.

4-7- Acide fusidique

L'acide fusidique est prescrit dans 7 cas.

4-8- Rifamycines

La rifamycine SV est prescrite dans 5 cas.

4-9- Phénicolés

Le thiamphénicol est le seul des phénicolés prescrit dans notre étude et ce dans 4 cas.

4-10- Imidazolés

Les imidazolés sont prescrits à trois reprises ; dont le métronidazole prescrit deux fois et l'ornidazole une seule fois.

4-11- Les associations d'antibiotiques

L'association d'antibiotiques la plus prescrite est celle des macrolides et apparentés avec les imidazolés représentant ainsi 62.2% des associations. En dehors de l'association aminoside-quinolone qui représente 13.5% de l'ensemble des associations prescrites, le reste demeure très peu utilisé (tableau 24).

Tableau 24 : Répartition des associations de familles d'antibiotiques en nombre et pourcentage Kénitra 2007-2008

Famille d'ATB	Nombre	Pourcentage
Aminoside+acide fusidique	1	2.7%
Aminoside+quinolone	5	13.5%
Imidazolé+sulfamide	2	5.4%
MLS+Imidazolé	23	62.2%
MLS+ β -lactamine	1	2.7%
β -La+Aminoside	2	5.4%
β -La+Imidazolé	2	5.4%
Tétracycline+quinolone	1	2.7%
Total	37	100%

Les antibiotiques ont été prescrits en monothérapie dans 92.7% des cas et la prescription a été rarement basée sur les résultats d'examens paracliniques (3.4%) (tableaux 25, 26).

Tableau 25 : Répartition des prescriptions selon qu'il y a association d'antibiotiques ou non Kénitra 2007-2008

	Nombre	Pourcentage
Mono-antibiothérapie	469	92.7%
Bi-antibiothérapie	37	7.3%
Total	506	100%

Tableau 26 : Nombre et taux des examens paracliniques prescrits Kénitra 2007-2008

Examens paracliniques	Nombre	Pourcentage
Non prescrits	489	96,6%
Radiologiques	14	2,8%
Biologiques	3	0.6%
Total	506	100%

5. Répartition des prescriptions d'antibiotiques selon les pathologies

Cette étude a pour objectif de décrire les prescriptions d'antibiotiques et les pathologies traitées. Elle montre que les infections oto-rhino-laryngologiques (ORL) et des voies aériennes supérieures (VAS) représentent 29.2% de ces prescriptions regroupant les angines, pharyngites, rhinites, laryngites, sinusites et les otites; suivies des infections respiratoires basses 20.2% (les bronchites 8.3% et les broncho-pneumopathies 11.9%); les infections urogénitales au troisième rang (13.6%); alors que les infections bucco-dentaires et cutanées ne représentent que 13.6% et 10.5% respectivement (tableau 27, figure 4 et 5).

Tableau 27 : Répartition des sites infectieux en nombre et en pourcentage.

Kénitra 2007-2008

Site d'infection	Nombre	Pourcentage
Articulaire	1	0,2%
Broncho-pulmonaire	60	11,9%
Bronchique	42	8,3%
Cutané	53	10,5%
Dentaire	59	11,7%
Gastrique	2	0,4%
Hémorroïdes	1	0,2%
Intestinal	22	4,3%
Oculaire	48	9,5%
ORL	148	29,2%
Traumatique	1	0,2%
Urogénital	69	13,6%
Total	506	100,0%

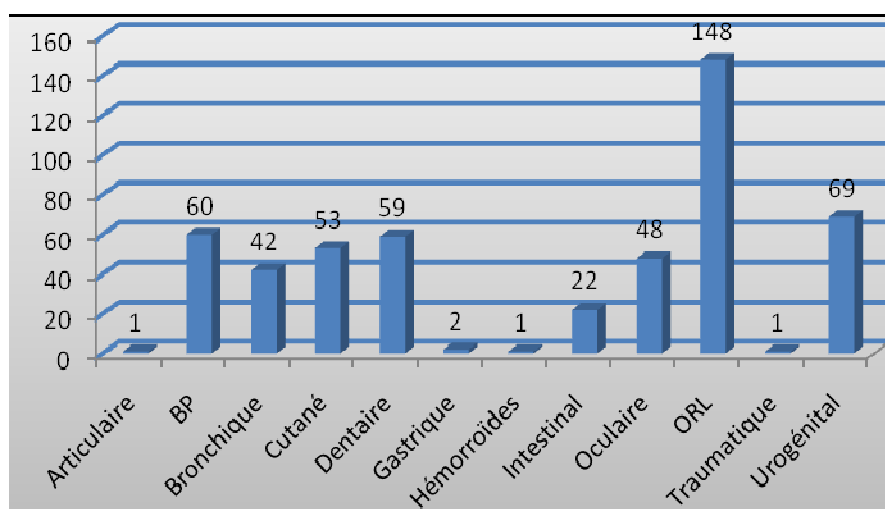


Figure 4 : Répartition en nombre des sites infectieux Kénitra 2007-2008

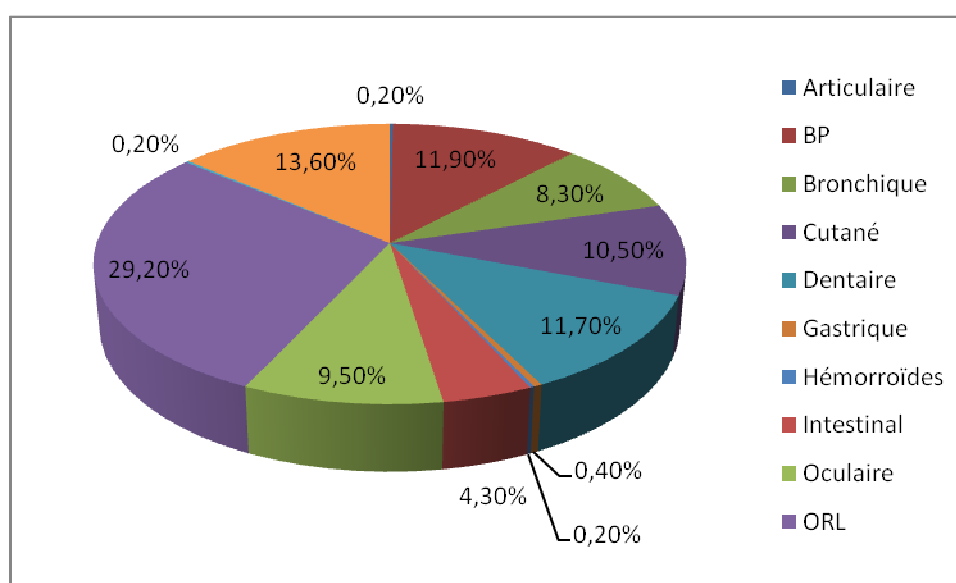


Figure 5 : Répartition en pourcentage des sites infectieux Kénitra 2007-2008

Cependant cette fréquence est différente selon l'âge des patients. Ainsi, chez les nourrissons, les antibiotiques ont été plus souvent prescrits dans les infections respiratoires basses (50%) et les infections ORL et VAS (20.6%), alors que chez les enfants cette hiérarchie est inversée.

Les infections ORL et VAS restent le premier motif de prescription des antibiotiques chez les adolescents et les adultes suivi des infections bucco-dentaires pour les plus jeunes et des infections urogénitales pour les matures (tableau 28, figure 6).

Tableau 28 : Répartition des infections, en nombre et en pourcentage, selon les tranches d'âge. Kénitra 2007-2008

Site d'infection	âge						total
	0_2 ans	2_5 ans	5_12 ans	12_18 ans	18_40 ans	>40 ans	
	Nb(%)	Nb(%)	Nb(%)	Nb(%)	Nb(%)	Nb(%)	
Articulaire	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.2)
Broncho-pulmonaire	8 (23.5)	7 (11.3)	6 (10.5)	1 (5.0)	19 (9.1)	19 (15.2)	60 (11.9)
Bronchique	9 (26.5)	7 (11.3)	10 (17.5)	1 (5.0)	4 (1.9)	11 (8.8)	42 (8.3)
Cutané	4 (11.8)	7 (11.3)	6 (10.5)	1 (5.0)	24 (11.5)	11 (8.8)	53 (10.5)
Dentaire	0	1 (1.6)	3 (5.3)	5 (25.0)	33 (15.9)	17 (13.6)	59 (11.7)
Gastrique	0	0	0	0	2 (1.0)	0	2 (0.4)
Hémorroïdes	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.2)
Intestinal	4 (11.8)	4 (6.5)	1 (1.8)	0	11 (5.3)	2 (1.6)	22 (4.3)
Oculaire	2 (5.9)	3 (4.8)	2 (3.5)	2 (10.0)	21 (10.1)	18 (14.4)	48 (9.5)
ORL	7 (20.6)	33 (53.2)	29 (50.6)	9 (45.0)	48 (23.1)	22 (17.6)	148 (29.2)
Traumatique	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.2)
Urogénital	0	0	0	1 (5.0)	46 (22.1)	22 (17.6)	69 (13.6)
Total	34 (100%)	62 (100%)	57 (100%)	20 (100%)	208 (100%)	125 (100%)	506 (100%)

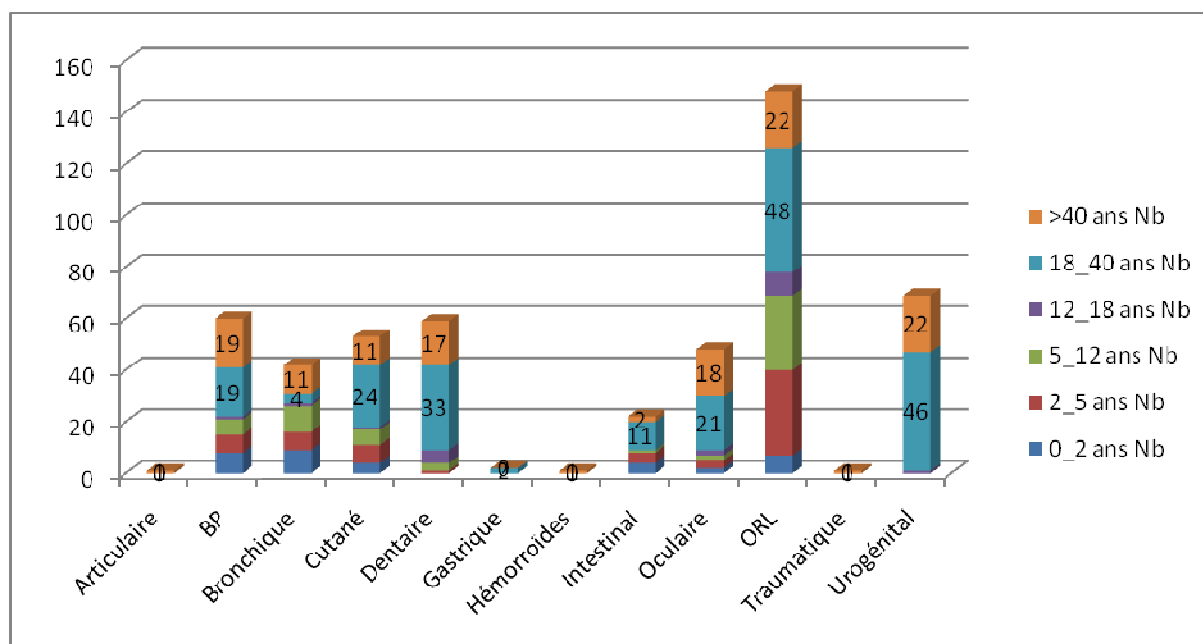


Figure 6 : Répartition des infections, en nombre selon les tranches d'âge Kénitra 2007-2008

Le tableau suivant regroupe les différents sites infectieux retrouvés dans notre série à savoir : Articulaire, respiratoires basses (broncho-pulmonaire, bronchique), cutané, dentaire, gastrique, hémorroïdaire, intestinal, oculaire et urogénital, ainsi que les différentes familles d'antibiotiques prescrites pour chaque foyer (tableau 29).

**Tableau 29 : Répartition des familles d'antibiotiques selon les sites d'infection Kénitra
2007-2008**

Familles d'antibiotiques	site d'infection												Total
	A	BP	B	C	D	G	H	I	O	ORL	T/R	UG	
Aminosides	0	0	0	0	0	0	0	0	17 (35.4)	0	0	2 (2.9)	19 (3.8)
Acide fusidique	0	0	0	3(5.7)	0	0	0	0	4(8.3)	0	0	0	7(1.4)
Imidazolés	0	0	0	0	0	0	0	2(9.1)	0	0	0	1(1.4)	3(0.6)
MLS	0	12 (20.0)	13 (31.0)	2 (3.8)	26 (44.0)	0	0	0	0	10 (6.8)	0	0	63 (12.5)
Phénicolés	0	2(3.3)	0	0	0	0	0	1(4.5)	0	0	0	1(1.4)	4(0.8)
Quinolones	1(1 00)	2(3.3)	0	1(1.9)	0	0	0	2(9.1)	11(22.9)	3(2.0)	0	34 (47.8)	54 (10.5)
Rifamycines	0	0	0	5(9.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	5(1.0)
Sulfamides	0	2(3.3)	0	1(1.9)	0	0	0	8(36.4)	0	1(0.7)	0	0	12(2.4)
β-Lactamines	0	42 (70.0)	29 (69.0)	31 (58.5)	9 (15.3)	1 (50.0)	1 (100 %)	6 (27.3)	1 (2.1)	131 (88.5)	1 (100 %)	13 (20.3)	265 (52.6)
Tétracyclines	0	0	0	10 (18.9)	1 (1.7)	0	0	0	9 (18.8)	1 (0.7)	0	16 (23.2)	37 (7.3)
Aminoside +acide fusidique	0	0	0	0	0	0	0	0	1(2.1)	0	0	0	1(0.2)
Aminoside +quinolone	0	0	0	0	0	0	0	0	5(10.4)	0	0	0	5(1.0)
Imidazolé +sulfamide	0	0	0	0	0	0	0	2(9.1)	0	0	0	0	2(0.4)
MLS +imidazolé	0	0	0	0	23 (39.0)	0	0	0	0	0	0	0	23 (4.5)
MLS +β-La	0	0	0	0	0	1(50.0)	0	0	0	0	0	0	1(0.2)
β-Lactamine +Aminoside	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1(0.7)	0	1(1.4)	2(0.4)
β-Lactamine +imidazolé	0	0	0	0	0	0	0	1(4.5)	0	1(0.7)	0	0	2(0.4)
Tétracycline +quinolone	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1(1.4)	1(0.2)
Total	1 100 %	60 100%	42 100%	53 100%	59 100%	2 100%	1 100 %	22 100%	48 100%	148 100%	1 100 %	69 100%	506 (100%)

A : articulaire/ BP : broncho-pulmonaire/ B : bronchique/ C : cutané/ D : dentaire/ G : gastrique
/ H : hémorroïdes/ I : intestinal/ O : oculaire/ UG : urogénital

5-1- ORL et VAS

Les angines représentent 61.5% des infections ORL et VAS. Les bêta-lactamines sont prescrits dans 92.3% dominées par les pénicillines qui représentent 87.9% des prescriptions (dont l'amoxicilline (59.3%), l'association amoxicilline-acide clavulanique [AAC](12.1%), pénicilline V (11%), pénicilline G (5.5%). Elles sont suivies dans l'ordre par les macrolides et les sulfamides (6.6% et 1.1% respectivement) (tableau 30, figure 7).

Tableau 30 : Les antibiotiques prescrits pour le traitement des angines Kénitra 2007-2008

Familles	Nb (%)	DCI	Nombre	Pourcentage
Bêta-lactamines	84 (92.3%)	Amoxicilline	54	59.3%
		AAC	11	12.1%
		Pénicilline V	10	11%
		Pénicilline G	5	5.5%
		CG1 (céfalexine)	3	3.3%
		CG3 (céfixime)	1	1.1%
MLS	6 (6.6%)	Azithromycine	5	5.5%
		Erythromycine	1	1.1%
Sulfamides	1 (1.1%)	Cotrimoxazole	1	1.1%
Total			91	100%

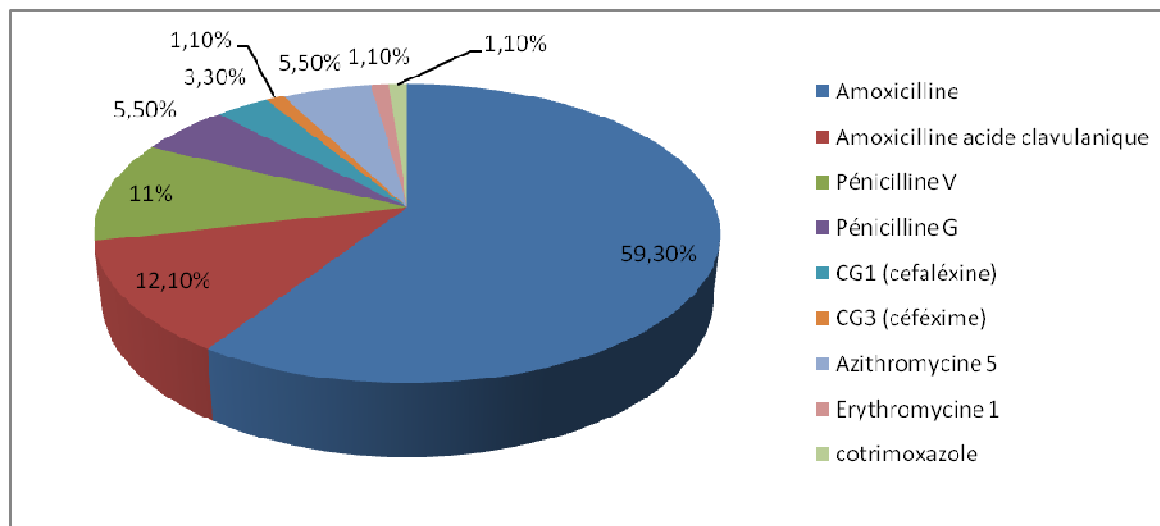


Figure 7 : Répartition des antibiotiques prescrits pour traitement des angines Kénitra 2007-2008

Les infections respiratoires hautes regroupant les rhinopharyngites, rhinites et les laryngites, représentent 16.9% des infections ORL et VAS ; l'amoxicilline est prescrite 12 fois, suivie de l'amoxicilline+acide clavulanique (7 fois), en troisième position céfalexine et azithromycine prescrits à deux reprises chacun, céfalexine et pénicilline V prescrits une seule fois chacun (tableau 31, figure 8).

Tableau 31 : Les antibiotiques prescrits pour le traitement des infections respiratoires hautes Kénitra 2007-2008

Familles	Nb (%)	DCI	Nombre	Pourcentage
Bêta-lactamines	23 (92%)	Amoxicilline	12	48%
		AAC	7	28%
		Pénicilline V	1	4%
		CG1 (céfalexine)	1	4%
		CG2 (céfacylor)	2	8%
MLS	2 (8%)	azithromycine	2	8%
Total			25	100%

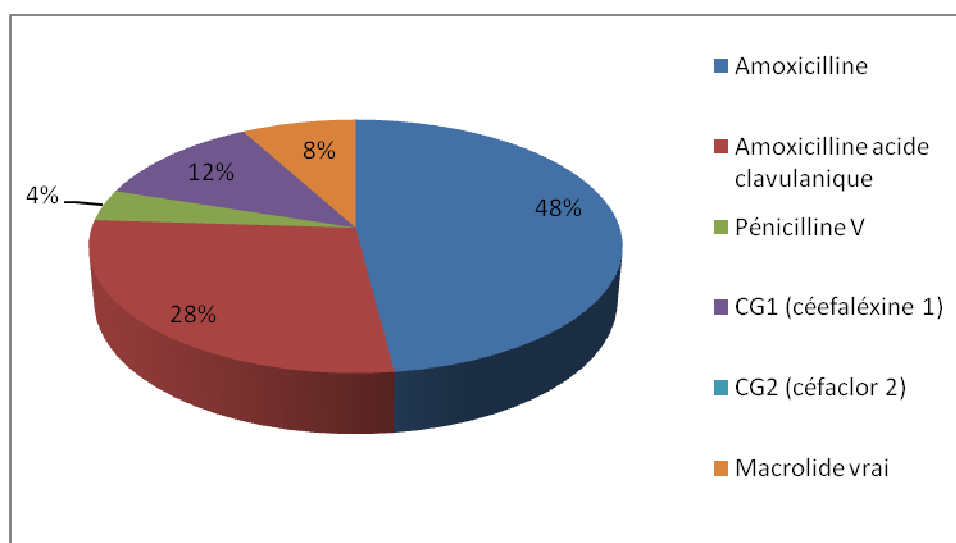


Figure 8 : Répartition des antibiotiques prescrits pour traitement des infections des voies aériennes supérieures (rhinopharyngites, rhinites, laryngites) Kénitra 2007-2008

Les otites représentent 16.9% des infections ORL et des VAS occupant ainsi le troisième rang ; l'amoxicilline + acide clavulanique est prescrit dans 48% des cas, suivi de céfaclor (12%), ciprofloxacine et azithromycine 8% chacun. L'amoxicilline, la pénicilline V, la flucloxacilline, la lévofloxacine, l'oxytétracycline et l'association d'amoxicilline et néomycine ont été prescrites 1 seule fois chacune (tableau 32, figure 9).

Tableau 32 : Les antibiotiques prescrits pour le traitement des otites Kénitra 2007-2008

Familles	Nombre	DCI	Nombre	Pourcentage
Bêta-lactamines	18	Amoxicilline	1	4%
		AAC	12	48%
		Pénicilline V	1	4%
		Pénicilline M (flucloxacilline)	1	4%
		CG1 (céfaclor)	3	12%
Quinolones	3	Ciprofloxacine	2	8%
		Lévofloxacine	1	4%
MLS	2	Azithromycine	2	8%
Tétracyclines	1	oxytétracycline	1	4%
Bêta-lactamine +aminoside	1	Amoxicilline +néomycine	1	4%
Total			25	100%

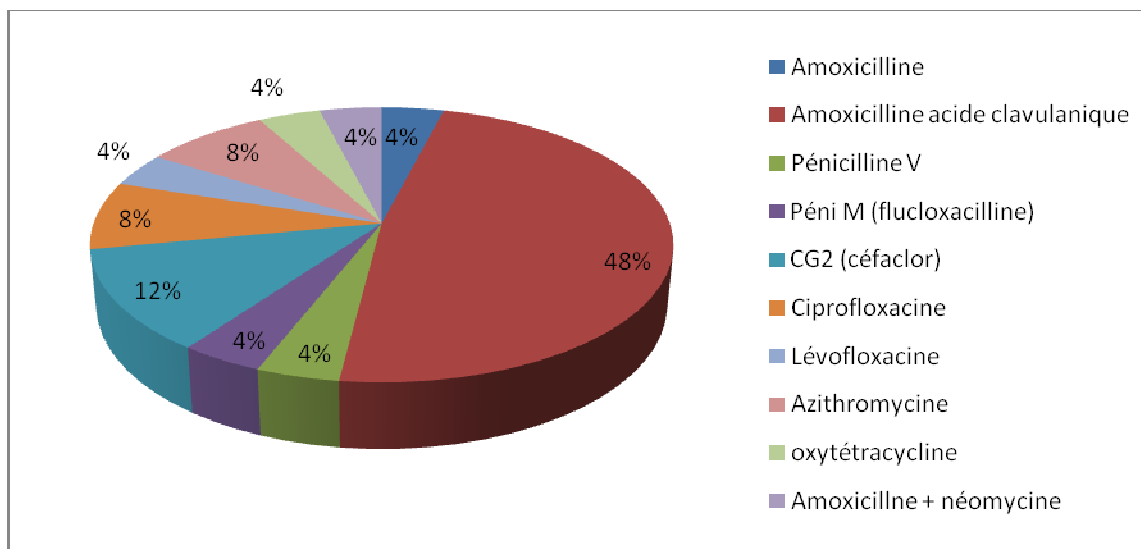
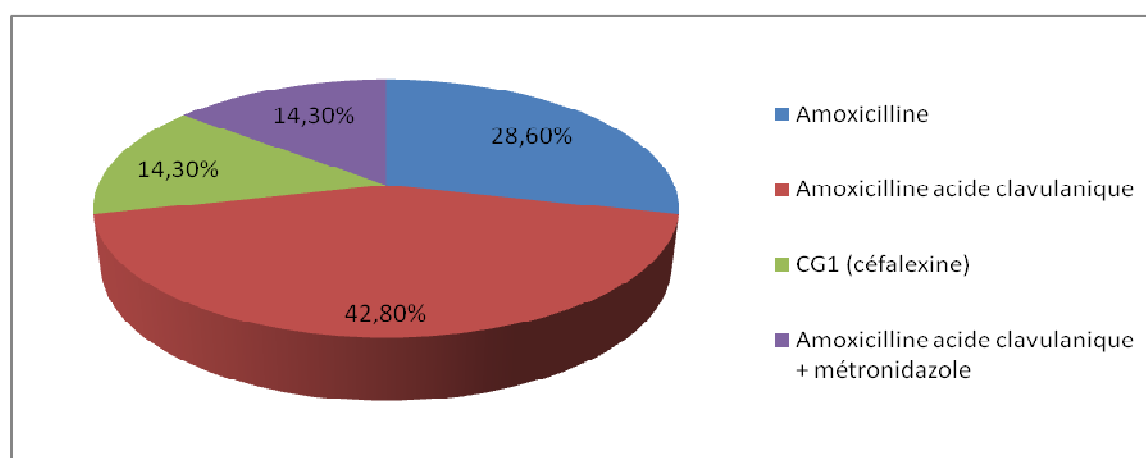


Figure 9 : Répartition des antibiotiques prescrits pour traitement des otites Kénitra 2007-2008

En fin les sinusites occupent la quatrième position avec un pourcentage de 4.7% ; l'association amoxicilline+acide clavulanique est la plus prescrite et ce dans 48% des cas, suivie de l'amoxicilline (28.6%) et en fin la céfalexine et l'association AAC+métronidazole prescrites une seule fois chacune (tableau 33, figure 10).

Tableau 33 : Les antibiotiques prescrits pour le traitement des sinusites Kénitra 2007-2008

Famille.	Nb (%)	DCI	Nombre	Pourcentage
Bêta-lactamines	6 (85.7%)	Amoxicilline	2	28.6%
		AAC	3	42.8%
		CG1 (céfalexine)	1	14.3%
Bêta-lactamines + imidazolés	1 (14.3%)	AAC + métronidazole	1	14.3%
Total			7	100%

**Figure 10** : Répartition des antibiotiques prescrits dans le traitement des sinusites. Kénitra 2007-2008

5-2- Infections respiratoires basses

Dominées par broncho-pneumopathies aiguës qui représentent 58.9% des cas, les infections respiratoires basses sont traitées en première intention par les bêta-lactamines avec un pourcentage de 69.6%, alors que les MLS, au deuxième rang, sont prescrits dans 24,4% des cas. Les quinolones, sulfamides et phénicolés sont prescrits dans 2% des cas chacun (tableau 34, figure 11).

Tableau 34 : Les antibiotiques prescrits pour le traitement des infections respiratoires basses Kénitra 2007-2008

Famille	Nb (%)	DCI	Nombre	Pourcentage
Bêta-lactamines	71 (69.6%)	Amoxicilline	32	31%
		AAC	31	30%
		Ampicilline	1	1%
		flucloxacilline	1	1%
		(CG2)	2	2%
		céfuroxime	1	1%
		(CG3)	2	2%
		céfixime	1	1%
		(CG3)	2	2%
		cefprozidone	1	1%
MLS	25 (24.4%)	azithromycine	18	18%
		spiramycine	5	5%
		josamycine	1	1%
		roxithromycine	1	1%
Quinolones	2 (2%)	ciprofloxacine	2	2%
Sulfamides	2 (2%)	cotrimoxazole	2	2%
Phénicolés	2 (2%)	thiamphénicol	2	2%
Total	102		102	100%

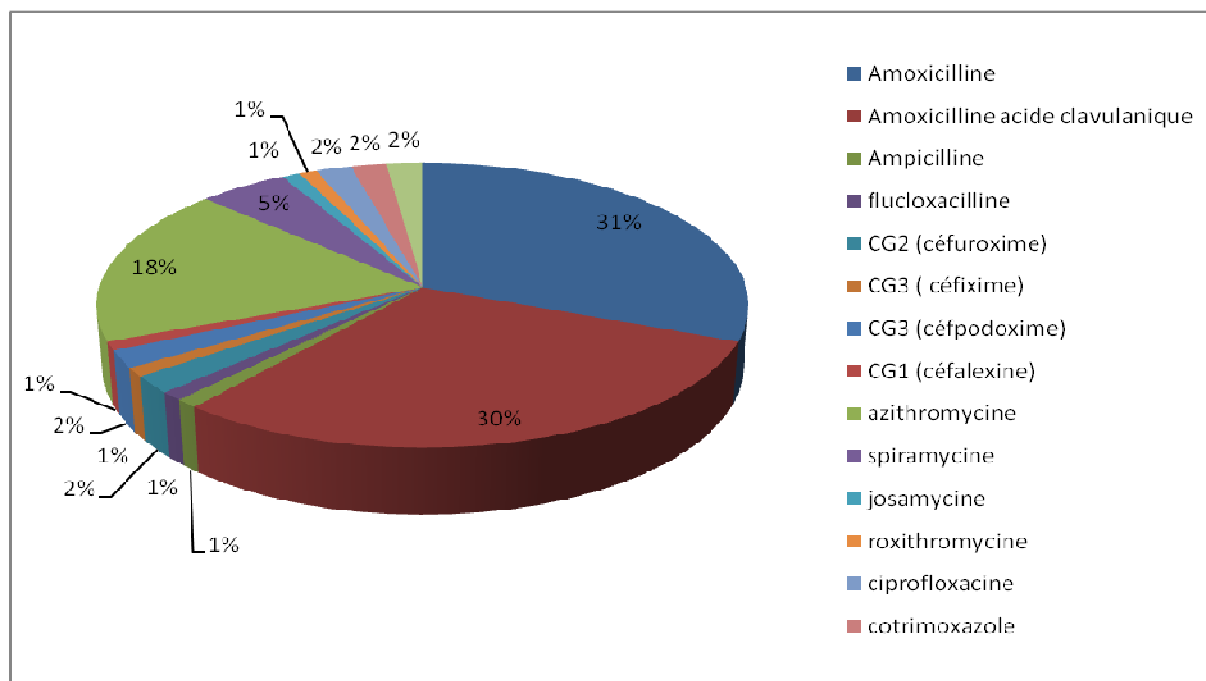


Figure 11 : Répartition des antibiotiques pour traitement des infections respiratoires basses Kénitra 2007-2008

5-3- Infections urogénitales

Les infections urogénitales occupent la troisième position avec un taux de 13.6% de l'ensemble des infections de notre série ; les quinolones représentent la famille d'antibiotique la plus prescrite dans cette catégorie d'infections avec un taux de 49.5% suivies des tétracyclines représentant 23.3% des prescriptions, alors que les beta-lactamines occupent le troisième rang avec un taux de 18.8%. La ciprofloxacine est l'antibiotique le plus prescrit est ce dans 34.9% des cas (tableau 35, figure 12).

Tableau 35 : Les antibiotiques prescrits pour le traitement des infections urogénitales
Kénitra 2007-2008

Famille	Nb (%)	DCI	fréquence	pourcentage
Bêta-lactamines		Amoxicilline	6	8.7%
	13 (18.8%)	AAC	5	7.3%
		Ampicilline	1	1.4%
		flucloxacilline	1	1.4%
aminosides	2 (2.8%)	gentamycine	2	2.8%
Quinolones		ciprofloxacine	24	34.9%
	34 (49.5%)	Ofloxacin	9	13.2%
		Ofloxacin	1	1.4%
		+ciprofloxacine		
Tétracyclines	16 (23.3%)	doxycycline	16	23.3%
Phénicolés	1 (1.4%)	thiamphénicol	1	1.4%
Imidazolés	1 (1.4%)	Ornidazole	1	1.4%
Bêta-lactamines		AAC		
+aminosides	1 (1.4%)	+gentamycine	1	1.4%
Quinolones		ciprofloxacine		
+tétracyclines	1 (1.4%)	+doxycycline	1	1.4%
Total	69		69	100%

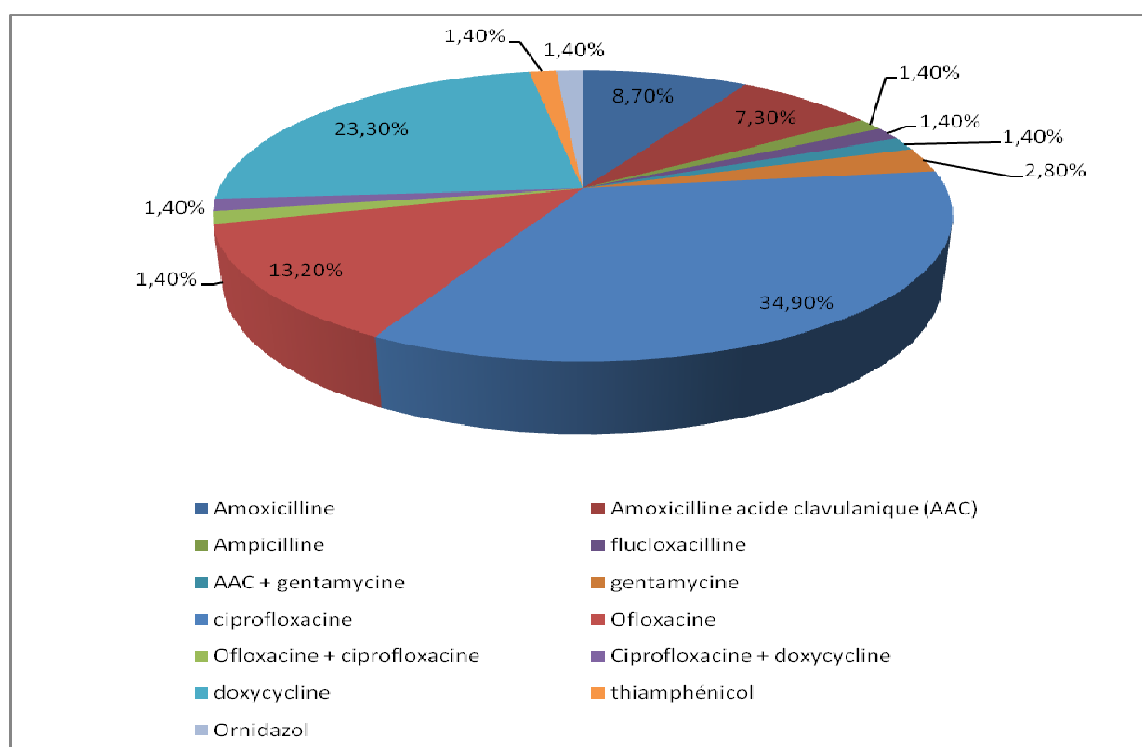


Figure 12 : Répartition des antibiotiques prescrits pour le traitement des infections urogénitales Kénitra 2007-2008

5-4- Infections bucco-dentaires

Les infections bucco-dentaires occupent le quatrième rang avec un taux de 11.7% ; les MLS constituent la famille d'antibiotiques la plus prescrite (44%) dont la spiramycine (42.4%), suivis de l'association MLS –Imidazolé représentée par l'association spiramycine+métronidazole (38.9%), quant aux beta-lactamines elles occupent le troisième rang avec un taux de 15.3% (tableau 36, figure 13).

Tableau 36 : Les antibiotiques prescrits pour le traitement des infections bucco-dentaires
Kénitra 2007-2008

Famille	Nb (%)	DCI	Nombre	Pourcentage
Bêta-lactamines	9 (15.3%)	Amoxicilline	6	10.2%
		AAC	3	5.1%
MLS	26 (44%)	Spiramycine	25	42.4%
		érythromycine	1	1.7%
MLS +imidazolés	23 (39%)	Spiramycine +métronidazole	23	38.9%
Tétracyclines	1 (1.7%)	doxycycline	1	1.7%
Total	59		59	100%

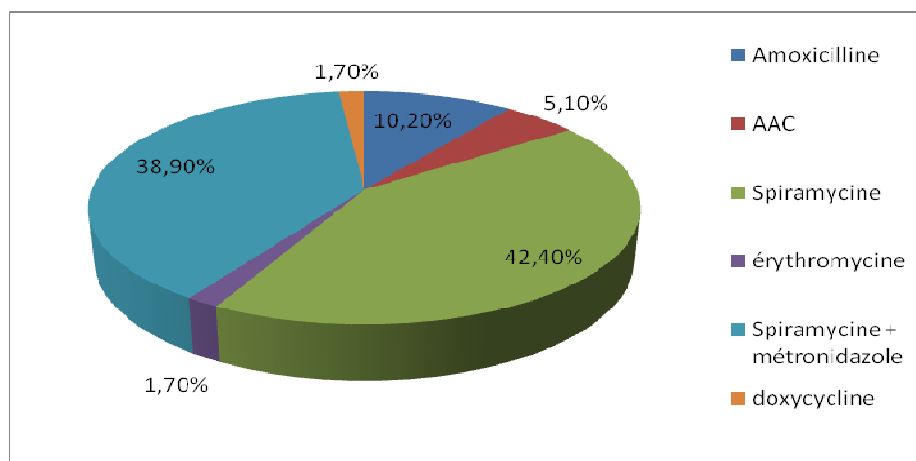


Figure 13 : Répartition des antibiotiques prescrits dans le traitement des infections bucco-dentaires Kénitra 2007-2008

5-5- Infections cutanées

Les beta-lactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus prescrite avec un taux de 58.5% dominées par la flucloxacilline qui représente à elle seule 54.7% des prescriptions ; les tétracyclines en deuxième position avec un taux de 18.5% ; au troisième rang la rifamycine suivie de l'acide fusidique (9.7 et 5.7% respectivement) (tableau 37, figure 14).

Tableau 37 : Les antibiotiques prescrits pour le traitement des infections cutanées Kénitra 2007-2008

Famille	Nb (%)	DCI	Nombre	Pourcentage
Bêta-lactamines	31(58.5%)	Amoxicilline	1	1.9%
		AAC	1	1.9%
		flucloxacilline	29	54.7%
MLS	2(3.8%)	érythromycine	2	3.8%
Tétracyclines	10(18.5%)	doxycycline	6	10.9%
		chlortétracycline	2	3.8%
		lymécycline	2	3.8%
Rifamycines	5(9.7%)	rifamycine	5	9.7%
Acide fusidique	3(5.7%)	Acide fusidique	3	5.7%
Sulfamides	1(1.9%)	cotrimoxazole	1	1.9%
Quinolones	1(1.9%)	ciprofloxacine	1	1.9%
Total	53(100%)		53	100%

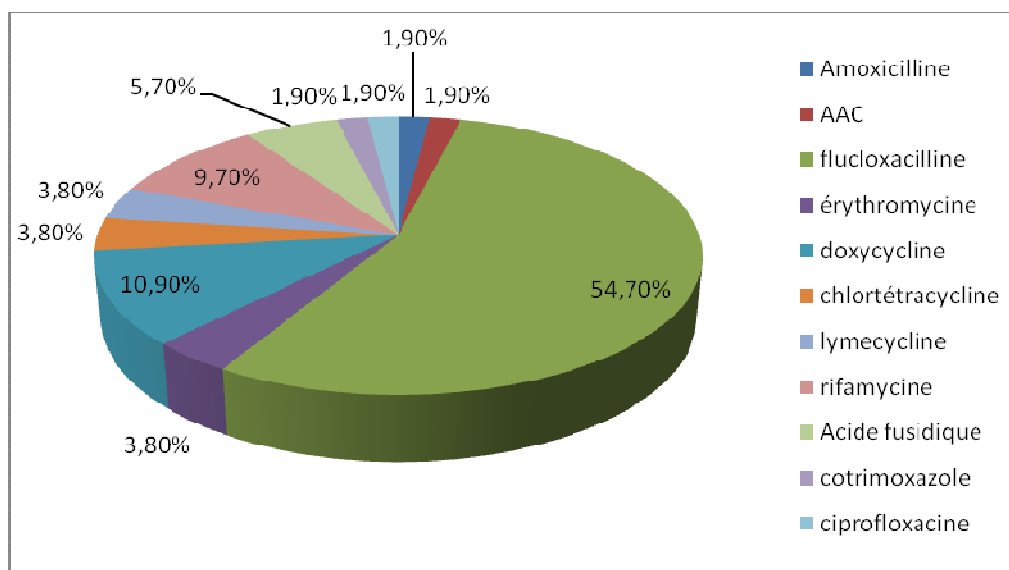


Figure 14 : Répartition des antibiotiques prescrits pour traitement des infections cutanées Kénitra 2007-2007

5-6- Infections oculaires

Les aminosides représentent la famille d'antibiotique la plus prescrite avec un taux de 35.4% suivie des quinolones en deuxième position (22.9%) et les tétracyclines en troisième (18.8%) ; l'acide fusidique occupe le quatrième rang avec un taux de 8.3% ; on note la prescription de flucloxacilline pour un seul cas (tableau 38, figure 15).

Tableau 38 : Les antibiotiques prescrits pour le traitement des infections oculaires
Kénitra 2007-2008

Famille	Nb (%)	DCI	Nombre	Pourcentage
Aminosides +Ac. fusidique	1 (2.1%)	Néomycine+ acide fusidique	1	2,1%
Aminosides	17 (35.4%)	Néomycine	8	16,6%
		Tobramycine	5	10,4%
		Framycétine	2	4,2%
		Gentamycine	2	4,2%
Aminosides +quinolones	5 (10.4%)	Tobramycine +ofloxacin	1	2,1%
		Tobramycine +ciprofloxacine	1	2,1%
		Framycétine +ofloxacin	1	2,1%
		Framycétine + Ciprofloxacine	1	2,1%
		Néomycine+ofloxacin +ciprofloxacine	1	2,1%
Quinolones	11 (22.9%)	Ciprofloxacine	5	10,4%
		Ofloxacin	4	8,3%
		Norfloxacine	2	4,2%
Tétracyclines	9 (18.8%)	Chlorotétracycline	9	18,7%
Acide fusidique	4 (8.3%)	Acide fusidique	4	8,3%
Bêta-lactamines	1 (2.1%)	Flucloxacilline	1	2,1%
Total	48		48	100%

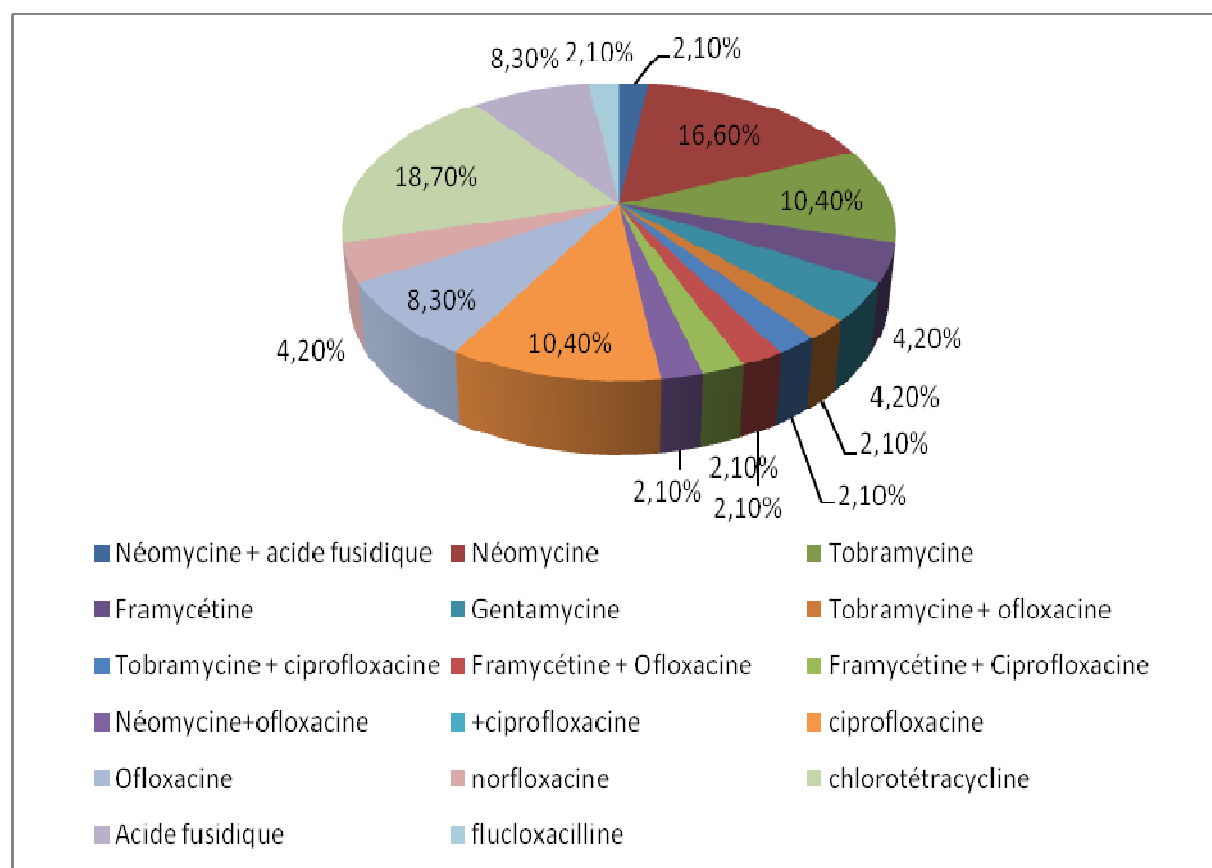


Figure 15 : Répartition des antibiotiques prescrits pour traitement des infections oculaires Kénitra 2007-2008

5-7- Infections gastro-intestinales

Elles sont réparties en gastrites (figure 16) et en entérites ; et on note un cas d'antibiothérapie pour traitement des hémorroïdes.

5-7-1- Gastrites

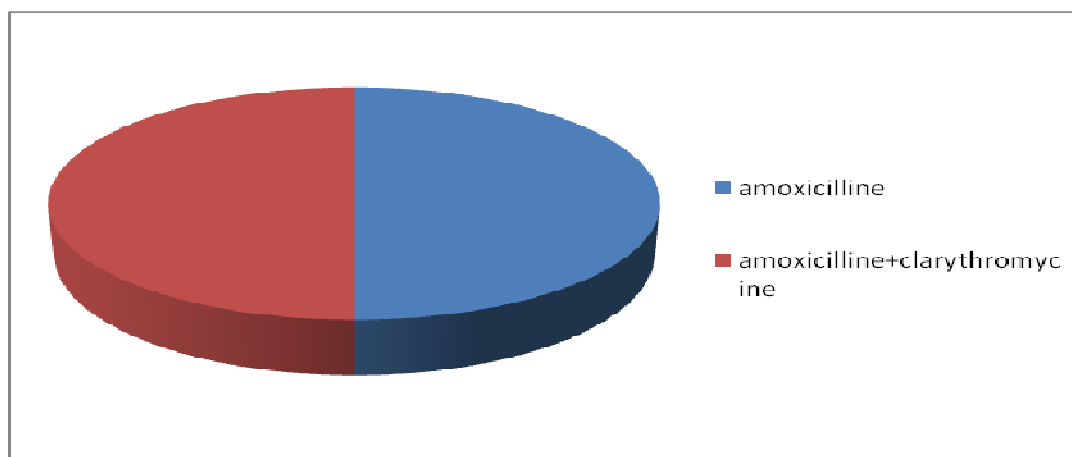


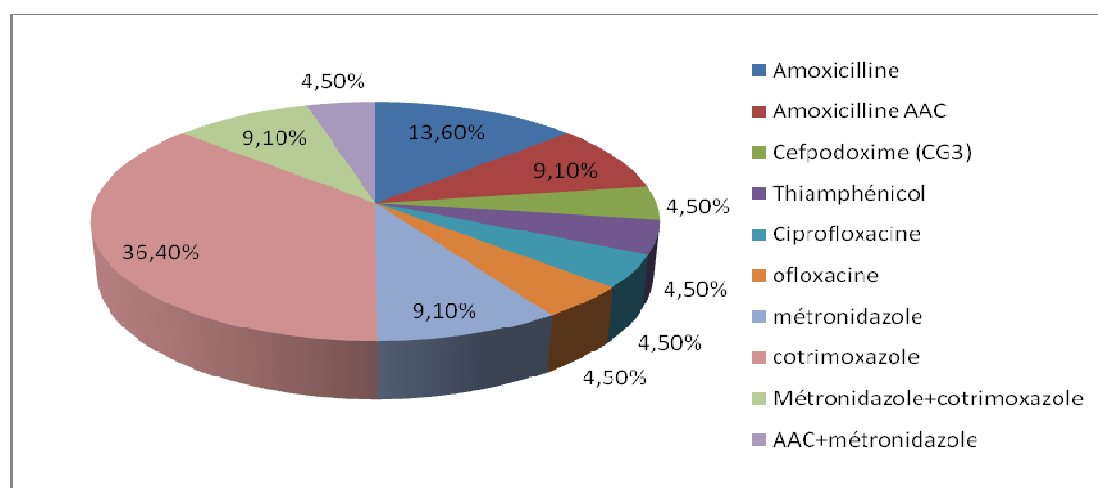
Figure 16 : Répartition des antibiotiques prescrits pour le traitement des gastrites Kénitra 2007-2008

5-7-2- Entérites

Les sulfamides, représentés par le cotrimoxazole, occupent la première position avec un taux de 36.4% suivis des beta-lactamines (27.2%) ; les quinolones, les imidazolés et l'association imidazolé-sulfamide occupent le troisième rang avec un taux de 4.5% chacun (tableau 39, figure 17).

Tableau 39 : les antibiotiques prescrits pour le traitement des entérites Kénitra 2007-2008

Familles d'antibiotiques	Nb (%)	DCI	Nombre	%
Bêta-lactamines	6(27.2%)	Amoxicilline	3	13,6
		AAC	2	9.1
		Cefpodoxime (CG3)	1	4.5
Phénicolés	1(4.5%)	Thiamphénicol	1	4.5
Quinolones	2(9%)	Ciprofloxacine	1	4.5
		ofloxacine	1	4.5
Imidazolés	2(9.1%)	métronidazole	2	9.1
Sulfamides	8(36.4%)	cotrimoxazole	8	36.4
Imidazolés +sulfamides	2(9.1%)	Métronidazole +cotrimoxazole	2	9.1
Bêta-lactamines +imidazolés	1(4.5%)	Amoxicilline AAC +métronidazole	1	4.5
Total	22	100,0	22	100%

**Figure 17** : Répartition des antibiotiques prescrits pour traitement des entérites Kénitra 2007-2008

5-7-3- Hémorroïdes

Il a été rapporté un seul cas de surinfection hémorroïdaire pour qui il a été prescrit l'amoxicilline.

6. Répartition des prescriptions selon la voie d'administration

La voie générale a été prescrite dans 448 cas sur l'ensemble des prescriptions de notre série, représentant ainsi un taux de 88.6%, dominée par la voie orale (86.8% de l'ensemble des prescriptions). La voie locale est à la seconde position avec un pourcentage de 10.1% laquelle comporte les voies : oculaire (7.7%), cutanée (2.2%) et auriculaire (0.2%). On a noté la prescription de deux voies d'administration chez le même consultant dans 7 cas, soit un pourcentage de 1.4% (tableau 40)

Tableau 40 : Répartition des voies d'administration Kénitra 2007-2008

Voie d'administration	Nb (%)		Nombre	Pourcentage
Générale	448 (88.6%)	Orale	439	86.8%
		Intramusculaire(IM)	9	1.8%
Locale	51 (10.1%)	Oculaire	39	7.7%
		Cutanée	11	2.2%
		Auriculaire	1	0.2%
association	7 (1.4%)	Oculaire+orale	5	1%
		Auriculaire+orale	1	0.2%
		IM+orale	1	0.2%
Total	506 (100%)		506	100%

La voie d'administration dépend du foyer infectieux.

Le tableau ci-dessous montre la répartition des voies d'administration en fonction des sites infectieux (tableau 41).

Tableau 41 : Répartition des voies d'administration selon le site infectieux Kénitra 2007-2008

Site d'infection	Voie d'administration							Total	
	Aur	Aur+POs	Cutanée	IM	IM+Pos	Oc	Oc+POs		
Articulaire	0	0	0	0	0	0	0	1	1
BP	0	0	0	0	0	0	0	60	60
Bronchique	0	0	0	0	0	0	0	42	42
Cutané	0	0	11	0	0	0	0	42	53
Dentaire	0	0	0	0	0	0	0	59	59
Gastrique	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Hémorroïdaire	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Intestinal	0	0	0	0	0	0	0	22	22
Oculaire	0	0	0	0	0	39	5	4	48
ORL	1	1	0	5	0	0	0	141	148
Traumatique	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Urogénital	0	0	0	4	1	0	0	64	69
Total	1	1	11	9	1	39	5	439	506

POs : voie orale IM : intramusculaire Aur : auriculaire Oc : oculaire

6-1- Infections ORL et VAS

Il y a une relation statistiquement significative entre les familles d'antibiotiques prescrites pour le traitement des infections ORL et VAS et leurs voies d'administration avec un $p < 0.001$ (tableau 42).

Tableau 42 : La relation entre les familles d'antibiotiques et leurs voies d'administration concernant les infections ORL et VAS . Kénitra 2007-2008

Voie d'administration	FAMILLE							Total (%)
	MLS	Q	S	β-La	β-La +A	β-La +I	T	
Aur	0	0	0	0	0	0	1	1 (0.7%)
Aur+Pos	0	0	0	0	1	0	0	1 (0.7%)
IM	0	0	0	5	0	0	0	5 (3.4%)
Pos	10	3	1	126	0	1	0	141(95.3%)
Total	10	3	1	131	1	1	1	148(100%)

Aur : auriculaire Pos : voie orale IM : intramusculaire

Q : quinolones/ S : sulfamides/ β-La : β-Lactamines/ A : aminosides/ I : imidazolés/ T : tétracyclines

6-2- infections cutanées

Il y a une relation statistiquement significative entre les familles d'antibiotiques prescrites pour le traitement des infections cutanées et leurs voies d'administration avec un $p < 0.001$ (tableau 43).

Tableau 43 : la relation entre les familles d'antibiotiques et leurs voies d'administration concernant les infections cutanées. Kénitra 2007-2008

Voie d'administration	FAMILLE							Total
	fus	MLS	Q	R	S	β-La	T	
Cutanée	3	1	0	5	0	0	2	11 (20.8%)
Voie orale	0	1	1	0	1	31	8	42 (79.2%)
Total	3	2	1	5	1	31	10	53 (100%)

fus : acide fusidique Q : quinolones R : rifamycines S : sulfamides β-La : β-Lactamines T : tétracyclines

6-3- Infections oculaires

Il y a une relation statistiquement significative entre les familles d'antibiotiques prescrites pour le traitement des infections oculaires et leurs voies d'administration avec un $p < 0.001$ (tableau 44).

Tableau 44 : La relation entre les familles d'antibiotiques et leurs voies d'administration concernant les infections oculaires. Kénitra 2007-2008

Voie d'administration	FAMILLE							Total
	A	A+fus	A+Q	fus	Q	β-La	T	
Oculaire	17	1	0	4	8	0	9	39 (81.3%)
Oculaire+orale	0	0	5	0	0	0	0	5 (10.4%)
Voie orale	0	0	0	0	3	1	0	4 (8.3%)
Total	17	1	5	4	11	1	9	48 (100%)

A: aminosides fus: acide fusidique Q: quinolones β-La : β-Lactamines T : tétracyclines



Discussion



I. DISCUSSION EN FONCTION DU SITE D'INFECTION

1. Infections oto-rhino-laryngologiques

Très fréquentes chez l'enfant, leur origine est le plus souvent virale. Il existe des spécificités liées au terrain, notamment l'âge des enfants (nourrissons ou enfants de plus de 2 ans). [53].

La complexité de la prise en charge est due aux moyens diagnostiques très restreints notamment de l'évolution vers la surinfection. Le temps est ici un des « examens complémentaires » les plus pertinents [53].

Dans notre étude, ces infections constituent le motif le plus fréquent de prescription des antibiotiques avec un taux de 29.2% dominées par les angines. D'autre part, une étude similaire réalisée dans la ville de Cotonou au Bénin en 2008 met en évidence la prédominance de ces infections avec un taux de 30.1% [54]. Ces infections constituent le motif le plus fréquent de prescription des antibiotiques en France (40 millions de doses en 2003) [55] et donc le domaine où la bonne pratique permet la réduction la plus significative de l'usage excessif des antibiotiques.

1.1 Les angines

Les angines sont des infections fréquentes en médecine générale. Dans notre étude elles représentent 61.5% des infections ORL et VAS occupant ainsi la première position, cependant elles occupent la troisième position en France avec un taux de 16% parmi les infections ORL et VAS [56]. Si les virus représentent les premiers agents étiologiques (60 à 90%), le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA) est la première bactérie responsable d'angine

aiguë [57]. Leur distinction est utile pour une prise en charge optimale. Cependant, cette distinction n'est pas facile cliniquement. Les examens paracliniques sont basés essentiellement sur le test de diagnostic rapide (TDR) non encore disponible au Maroc. Mais, quelques contraintes à la généralisation de ces tests sont à noter : leur sensibilité inférieure à 100 %, leur temps de réalisation et leur coût élevé [58].

La complication majeure est le rhumatisme articulaire aigu (RAA) faisant toute la gravité potentielle de l'infection. La prévention passe par une stratégie d'antibiothérapie systématique de toutes les angines, mise en vigueur au Maroc depuis de nombreuses années.

La pénicilline G injectable est le traitement historique de référence car son efficacité est démontrée en terme de prévention du RAA [59]. Dans notre étude la pénicilline V orale était rarement prescrite avec un taux de 11% alors que la pénicilline G n'a été prescrite pour aucun consultant ; cela semble être dû au problème d'observance du fait du traitement long et aussi à une mauvaise tolérance de la voie parentérale.

La benzathine benzylpénicilline, forme retard de la pénicilline G, en injection intramusculaire unique, reste le traitement le plus simple qui doit être choisi chaque fois que l'on craint un non-respect d'un traitement oral prolongé ou un risque de RAA [59, 60]. Elle pose le problème de sa médiocre tolérance locale de la voie intramusculaire et le risque de réaction allergique. C'est le traitement de référence des recommandations nationales. La benzathine benzylpénicilline a été prescrite pour cinq consultants soit un taux de 5.5%. Cela montre que les recommandations nationales sont rarement respectées.

Des études menées sur un traitement par l'amoxicilline en six jours ont démontré une efficacité équivalente à la pénicilline V pendant dix jours [60]. Dans notre étude, l'amoxicilline par voie orale pendant six ou sept jours était prescrite pour 59.3% des consultants.

Les macrolides et l'association AAC ont montré leur efficacité dans le traitement de l'angine. Dans notre enquête, ils étaient prescrits pour respectivement, 12.1 et 6.6% des consultants.

Une étude menée par le laboratoire d'épidémiologie de la faculté de Marrakech a montré que l'amoxicilline par voie orale était prescrite en première intention par 44% des médecins ; La benzathine benzylpénicilline était prescrite en première intention par 16% des médecins généralistes interrogés. Cela montre que très peu de médecins respectent ces recommandations [61].

Dans une étude tunisienne, la famille de pénicilline A ou aminopénicillines représentant 38% environ des lignes de prescription, constituait le traitement de première intention chez les généralistes [62]. Une surveillance nationale aux États-Unis entre 1989 à 1999 avait montré que la prescription des antibiotiques recommandés (pénicillines et macrolides) diminuait tandis que celle des céphalosporines augmentait [63]. Ainsi, la prescription d'antibiotique dans le traitement des angines diffère selon les pays, les médecins, leurs perceptions du risque de complications et l'épidémiologie locale.

En pratique, et en raison des risques possibles des angines à streptocoque bêta hémolytique du groupe A (SGA) (notamment de RAA) et du fait des difficultés du diagnostic de leur origine streptococcique en pratique courante, le ministère de la Santé marocain préconise que toutes les angines soient traitées

par antibiotique. Cette attitude conduit à traiter inutilement un très grand nombre d'angines, alors que l'intérêt des antibiotiques n'est pas prouvé dans le traitement des angines non streptococciques. Ainsi, en 2002, un guide pratique a été publié par le ministère de la Santé pour améliorer la prise en charge de l'angine basée sur la clinique dans les formations sanitaires de base [61]. Ainsi, l'angine est présumée à SGA si l'angine est rouge avec la présence d'un des signes suivants : points blancs sur les amygdales (tous âges), adénopathies cervicales douloureuses (5 à 15 ans) ou une fièvre supérieure à 38 °C. L'antibiothérapie n'est indiquée que si les symptômes persistaient au-delà de trois jours.

L'utilisation d'outils diagnostics (TDR) permettant au praticien de sélectionner les patients atteints d'angine à SGA est indispensable. Dans notre contexte, les TDR ne sont pas disponibles et les médecins n'y sont pas sensibilisés. Il paraît souhaitable de favoriser la diffusion de ces tests pour que les médecins puissent y avoir librement accès. Cette stratégie pourrait être intégrée dans les politiques nationales dans l'optique de mieux contrôler la prescription d'antibiotiques dans les formations sanitaires [61].

1.2 Rhinopharyngites, rhinites, laryngites

Au deuxième rang de ces affections, et avec un taux de 16.9%, sont les infections respiratoires hautes regroupant les rhinopharyngites, les rhinites et les laryngites, cependant elles occupent la première position en France (67%) [56]

Les rhinopharyngites et les rhinites sont d'origine virale exclusive.

L'antibiothérapie n'est pas recommandée chez l'adulte comme chez l'enfant, sauf en cas de complications supposées bactériennes (otite moyenne aiguë, sinusite) : elle n'accélère pas la guérison et ne prévient pas la survenue de complications [64] ; en plus la surprescription d'antibiotiques engendre une pression de sélection sur la flore bactérienne commensale.

La laryngite ne constitue pas une indication à l'antibiothérapie, sauf en cas d'exceptionnelle croûte diphtérique (pénicilline G). Rare, l'épiglottite aiguë constitue une extrême urgence antibiotique (céphalosporines de 3e génération parentérales) qui doit précéder le transfert de l'enfant en milieu de réanimation [64] ; ces deux indications n'ont pas été rapportées dans notre étude.

1.3 Les otites

Dans notre étude, l'otite moyenne aiguë occupe le troisième rang avec un taux de 16.9% ; en France elles représentent le deuxième motif de consultation parmi les infections ORL et VAS avec un taux de 17% [56]. Elle fait suite le plus souvent à une rhinopharyngite virale. L'examen otoscopique permet la décision antibiotique ou de surseoir en cas d'otite congestive ou séromuqueuse. Les antibiotiques doivent couvrir les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) et être actifs contre les β -lactamases car *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* sont responsables de 80 % des cas. [65, 66, 67].

Non systématique chez l'adulte, l'antibiothérapie est indiquée chez le nourrisson en raison des risques de complication. Le traitement fait appel à l'association AAC, céfuroxime-axétil, cefpodoxime-proxétil. Ce dernier est préféré en cas de signes en faveur d'*Haemophilus* (syndrome otite-conjonctivite) ou allergie aux pénicillines. La durée du traitement est de 5 jours, sauf pour le nourrisson chez qui elle est prolongée à 8-10 j ou en cas d'usage d'érythromycine en cas d'allergie aux β -lactamines (10 j). [64]

L'intérêt des antibiotiques par voie locale n'est démontré ni dans l'otite moyenne aiguë, qu'elle soit congestive ou purulente, ni dans l'otite séromuqueuse [64].

Le traitement de base de l'otite externe est le traitement antibiotique local. L'antibiothérapie par voie générale n'est pas indiquée. [64]

Dans notre étude, l'association AAC représente 48% des antibiotiques prescrits pour cette indication ; le céfaclor (CG1) est la seule céphalosporine prescrite et ce dans 12% des cas, il faut noter la prescription d'antibiotiques inactifs sur les germes les plus incriminés, et qui sont l'amoxicilline, la flucloxacilline, la pénicilline V et l'oxytétracycline et ce dans 4% chacune, ainsi que la prescription des quinolones dans 12% des cas et qui ont un spectre inutilement large. On note également la prescription d'une association amoxicilline par voie orale et néomycine par voie locale.

Le traitement symptomatique précoce des rhinopharyngites est le vaccin anti-pneumococcique permettent de limiter la fréquence des épisodes et des surinfections, la paracentèse étant parfois nécessaire pour éviter les récives [55].

1.4 Les sinusites

La sinusite aiguë occupe la quatrième position pour un pourcentage de 4.7%.

L'origine virale des infections rhino-sinusiennes aiguës de l'enfant est, comme chez l'adulte, largement prédominante. En moyenne, aux États-Unis, si l'on compte sept à huit épisodes d'infections respiratoires virales par enfant et par an, 90 % de ces infections correspondent à une rhino-sinuso-pharyngite [68]. Les sinusites aiguës maxillaires virales sont souvent étiquetées à tort bactériennes.

Il apparaît que seulement 0,5 à 10 % des infections rhino sinusiennes aiguës maxillaires virales puissent se compliquer d'une infection bactérienne au cours des sinusites maxillaires [68], donc le prélèvement et la mise en culture des sécrétions du sinus représenteraient le seul moyen de distinguer infections rhino-sinusiennes virale et bactérienne. La réalisation de ces prélèvements se heurte à de nombreuses contraintes qui limitent leurs indications.

En cas de surinfection bactérienne au décours d'un épisode viral, la clinique permet d'évoquer une origine dentaire nécessitant une prise en charge odontologique associée. Les bactéries en cause sont variées (pneumocoques, *Haemophilus*, *Moraxella*, streptocoques et staphylocoques), nécessitant une antibiothérapie à spectre élargi, efficace sur les β -lactamases [69]. Prescrite en cas de « signes d'atteinte bactérienne » dans les sinusites maxillaires ou systématiquement dans les autres localisations, l'antibiothérapie fait appel à l'amoxicilline-acide clavulanique 3 g/j pour 7 à 10 jours ou cefpodoxime-proxétil pour 5 jours. La pristinamycine et la télichromycine seront préférés en cas de contre-indication aux β -lactamines, avec des schémas respectifs de 4 et 5 jours. Après échec documenté bactériologiquement, une fluoroquinolone à activité anti-pneumococcique est indiquée.

Ne sont pas ou plus recommandés les pénicillines A, macrolides, CG1 et cotrimoxazole. [64]

Dans notre étude, l'association AAC a été prescrite dans 42.8% des cas. Il faut noter la prescription de l'association amoxicilline-acide clavulanique et métronidazole dans 14.3% des cas tandis que l'amoxicilline et la céfalexine (CG1) ont été prescrits dans respectivement 28.6 et 14.3% des cas ce qui est jugé incorrect selon les recommandations de la SPILF.

2. Infections voies respiratoires basses (IRB)

Les IRB constituent le deuxième motif d'antibiothérapie dans notre étude avec un taux de 20.2% dont les bronchites aiguës représentent 41.1% et les broncho-pneumopathies 58.9%, alors qu'elles présentent 12.4% des infections nécessitant la prescription d'antibiotiques à Cotonou occupant ainsi la quatrième position [54].

Elles sont traitées en première intention par les bêta-lactamines avec un pourcentage de 69.6%, essentiellement l'amoxicilline (31%) et l'association AAC (30%) ; alors que les MLS, au deuxième rang, sont prescrits dans 24,4% des cas dominés par l'azithromycine (18%) il faut noter la prescription par des médecins des quinolones et phénicolés dans 2% des cas chacun et celle de la flucloxacilline dans 1%. Le cotrimoxazole a été délivré sans ordonnance dans 2% des cas.

L'incidence annuelle des IRB est estimée à 44 pour 1 000 adultes, dont 5 à 10 % de pneumonies aiguës communautaires (PAC) [70]. Les IRB représentent la troisième cause de mortalité dans le monde [71]. Les PAC sont responsables de 6 000 à 13 000 décès en France [72]. Les bronchites aiguës furent l'objet de 80 % des antibiotiques prescrits [73].

Les IRB sont le plus souvent virales (gripes, bronchites) et la discussion de l'antibiothérapie ne devrait avoir cours que sur certains terrains (porteurs de broncho-pneumopathie chronique obstructive, personnes âgées) ou pour certaines atteintes (pneumopathies vraies). Une réunion de consensus récente a permis de préciser les modalités les plus adaptées à la prise en charge de ces pathologies fréquentes [74].

La bronchite aiguë est une affection virale ne nécessitant pas d'antibiothérapie mais dont le traitement symptomatique est essentiel afin de prévenir une surinfection. En contexte épidémique, il faut savoir évoquer une grippe, notamment chez les sujets non vaccinés, les antibiotiques ne sont pas indiqués en l'absence de signes patents de surinfection bactérienne. [64]

La pneumonie aiguë communautaire (PAC) est diagnostiquée sur la présence de râles crépitants unilatéraux (bonne valeur prédictive positive) et nécessite la réalisation d'un cliché thoracique révélant alors une opacité systématisée. La bactérie la plus fréquemment responsable de ce tableau est *Streptococcus pneumoniae*. L'antibiothérapie sans délai est toujours recommandée. [64]. Une réévaluation clinique à 48-72 heures est indispensable.

Chez l'adulte sans facteur de risque de mortalité ni signe de gravité et l'enfant de plus de trois ans, l'antibiothérapie est généralement administrée en ambulatoire pendant 7 à 14 jours et elle repose sur l'amoxicilline (3 g/j) en cas de suspicion d'infection à pneumocoque (âge > 40 ans et/ou comorbidité) et sur les macrolides en cas de suspicion d'infection à bactéries «atypiques» (contexte épidémique, âge < 40 ans, début progressif) ; les autres classes d'antibiotiques ainsi que la bithérapie d'emblée n'ont pas de justification. [64]

Chez l'enfant avant l'âge de trois ans et sans facteur de risque, le pneumocoque est le premier agent responsable de pneumonie impliquant la prescription de l'amoxicilline (80-100 mg/kg/j) en 1ère intention ; si allergie à la pénicilline sans contre-indication aux céphalosporines : les C3G sont administrées par voie injectable (IM/IV) et si contre-indication aux bêta-lactamines dans ce cas l'hospitalisation s'impose. [64].

3. Infections urogénitales

Les infections urogénitales occupent la troisième position avec un taux de 13.6% de l'ensemble des infections de notre série ; elles représentent 14.3% des infections recueillies dans l'étude de Cotonou [54].

Les quinolones représentent la famille d'antibiotique la plus prescrite dans cette catégorie d'infections avec un taux de 49.5%, dominées par la ciprofloxacine (34.9%) suivies des tétracyclines (doxycycline) représentant 23.3% des prescriptions.

Très fréquentes, les infections urinaires nécessitent désormais au mieux une documentation bactériologique afin de limiter l'aléa de l'antibiothérapie empirique : *Escherichia coli*, responsable de 70 % des infections urinaires communautaires [75], présente en France un taux de résistance de plus de 20 % aux molécules les plus utilisées (40 % pour la pénicilline, 10 % pour les quinolones) [76, 77]

La pratique systématique de la bandelette avant examen cytobactériologique des urines (ECBU) est recommandée.

Les cystites de la femme sont de diagnostic clinique, dues surtout à *Escherichia coli*. Un traitement minute par prise unique de quinolones est indiqué dans les formes simples. En cas de cystite récidivante ou compliquée, la documentation bactériologique permet d'adapter ainsi l'antibiotique dont la durée est prolongée au-delà de 5 jours et/ou itérative. [78]

La pyélonéphrite aiguë est de diagnostic clinique, l'ECBU permettant d'adapter secondairement le traitement. Celui-ci fait appel aux céphalosporines de 3e génération par voie parentérale, le relais par pénicilline (amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique [14 j]) ou fluoroquinolones (7 j) étant réalisé après antibiogramme. Les formes compliquées justifient l'hospitalisation pour mise en route d'une double antibiothérapie (aminosides) et réalisation d'examens complémentaires (échographie rénale, uroscanner). Un ECBU à 6 semaines est recommandé dans les formes « ambulatoires ». Les quinolones de première génération et les céphalosporines de 3e génération sont à proscrire dans cette indication. [78]

La prostatite nécessite un ECBU qui permet de poursuivre une fluoroquinolone pour 3 à 6 semaines ou le cotrimoxazole. [78]

Le ministère de la santé a adopté l'approche syndromique préconisé par l'OMS depuis les années 1980 pour lutter contre les maladies sexuellement transmissibles ; ainsi le traitement de l'écoulement urétral chez l'homme et de la cervicite chez la femme est basé sur l'association de 500mg de ciprofloxacine en dose unique avec 100mg de doxycycline par voie orale deux fois par jour pendant sept jour ; en cas d'allergie ou d'intolérance aux cyclines : Erythromycine 500 mg, 4 fois/jour pendant 7 jours. La ciprofloxacine est contre-indiqués au cours de la grossesse et de l'allaitement [79]

Le traitement de l'ulcération génitale est basé sur l'association Benzathine Pénicilline 2,4 millions UI en IM en dose unique avec Ciprofloxacine 500 mg par voie orale en dose unique ; vue que la ciprofloxacine est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement, elle serait remplacée par l'érythromycine 500 mg 4 fois/jour x 7 j. En cas d'allergie à la pénicilline, l'érythromycine 500 mg est administrée à raison de 4 fois/j pendant 15j [79]

Le traitement des vaginites repose sur l'association de 2g de métronidazole par voie orale en dose unique avec l'éconazole 150 mg 1 ovule par jour, pendant 3 jours ; le métronidazole est contre-indiqué durant le premier trimestre de la grossesse. Ne pas allaiter dans les 24 heures qui suivent le traitement [79]

Le traitement ambulatoire de la maladie inflammatoire pelvienne est comme suit :

Ceftriaxone 250 mg en IM en dose unique + Doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour et Métronidazole 500 mg par voie orale deux fois par jour, pendant 14 jours. La réévaluation des cas de maladie inflammatoire pelvienne traités en ambulatoire est obligatoire dans les 72 heures qui suivent la prise en charge [79]

Outre la réalisation d'examens à la recherche d'autres infections sexuellement transmissibles (syphilis, VIH, hépatite B), un rappel des règles de prévention doit être fait (le préservatif) et le vaccin contre l'hépatite B.

4. Infections bucco-dentaires

Les infections bucco-dentaires occupent le quatrième rang avec un taux de 11.7% ; les MLS constituent la famille d'antibiotiques la plus prescrite (44%) dont la spiramycine (42.4%), suivis de l'association MLS –Imidazolé représentée par l'association spiramycine+métronidazole (38.9%), quant aux beta-lactamines elles occupent le troisième rang avec un taux de 15.3%.

En 2002, les recommandations actualisées de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) préconisaient un suivi bucco dentaire biannuel pour les patients à risque et l'antibio-prophylaxie pour les gestes invasifs sur les patients à haut risque d'endocardite infectieuse [80].

5. Infections cutanées

Dans notre étude les infections cutanées occupent la cinquième position avec un taux de 10.5% alors qu'elles présentent 13.2% des infections recueillies à Cotonou occupant ainsi la quatrième position [54].

La voie locale a été prescrite dans 20.8% alors que la voie orale l'a été dans 79.2% des cas ; Les beta-lactamines sont la famille d'antibiotiques la plus prescrite (58.5%) dominée par la flucloxacilline et ce dans 54.7% des cas et ont été administrées exclusivement par voie orale ; les tétracyclines sont prescrites en deuxième position avec un taux de 18.5% ; l'acide fusidique occupe la quatrième position avec un taux de 5.7% succédant à la rifamycine qui a été prescrite dans 9.7% ; ces deux derniers ont été administrés uniquement par voie locale.

Si les infections cutanées relèvent d'une antibiothérapie, la présence de bactéries au niveau d'une plaie ne correspond le plus souvent qu'à une colonisation ne nécessitant qu'un traitement local [81].

Les furoncles et panaris ne relèvent pas d'un traitement antibiotique, sauf signes généraux ; en revanche, le traitement des impétigos sévères et d'une surinfection de dermatose fait appel à un antibiotique actif sur *Staphylococcus aureus* ; alors que dans les formes peu sévères une antibiothérapie exclusivement locale est recommandée à base d'acide fusidique (crème ou pommade) idéalement 3 fois par jour, mais en raison de problèmes d'observance attendus, il paraît acceptable de l'appliquer 2 fois par jour, pendant 5 à 10 jours [81].

La chlortétracycline a également une AMM dans cette indication.

L'intérêt d'y associer une antiseptie n'a pas été étudié [81].

6. Infections oculaires

Dans notre étude les infections oculaires occupent la sixième position avec un taux de 9.5% ; les aminosides occupent la première position des familles d'antibiotiques prescrites et ce pour un taux de 35.4% et sont uniquement administrées par voie locale.

Globalement la voie locale a été préférée dans 81.3% des cas alors qu'elle a été associée à la voie orale dans 10.4% des cas ; la voie générale exclusive a été empruntée dans 8.3% uniquement.

Une infection de la surface oculaire peut être liée à un germe présent dans la flore commensale et qui provoque une infection à la faveur d'un traumatisme, ou par la contamination extérieure par un germe pathogène étranger à la flore commensale. Dans cette optique, les germes les plus fréquemment responsables d'infections bactériennes de la surface oculaire sont des germes à Gram positif, en particulier des staphylocoques chez le non-porteur de lentilles de contact, alors que chez les porteurs de lentilles de contact, les bacilles à Gram négatif y compris *Pseudomonas aeruginosa* ont une incidence plus importante ; et dans les conjonctivites liées aux imperforations des voies lacrymales du nourrisson, les germes de la sphère oto-rhino-laryngologique (ORL) des enfants dominant, notamment les streptocoques (y compris *Streptococcus pneumoniae*) et *Haemophilus influenzae* .

Chez l'adulte, les conjonctivites bactériennes non graves en l'absence de facteur(s) de risque, doivent être traitées par lavage au sérum physiologique associé à un antiseptique [82].

L'antibiothérapie locale est indiquée si elles sont graves et/ou s'il existe des facteurs de risque [83].

Tous les antibiotiques commercialisés ont globalement la même efficacité. Cependant, pour des raisons d'écologie microbienne, les fluoroquinolones ainsi que les associations d'antibiotiques sont à réserver aux conjonctivites bactériennes dites « sévères » ou en deuxième intention [82]. Le chloramphénicol doit être réservé aux cas où les autres antibiotiques ne peuvent être utilisés [83].

Chez l'enfant, les *Streptocoques* et les *Haemophilus influenzae* sont les bactéries les plus fréquemment en cause. En conséquence, la rifamycine, active sur l'ensemble de ces bactéries peut être privilégiée [83].

Chez le nourrisson, la conjonctivite aiguë doit être traitée par un antibiotique local. En cas de conjonctivite récidivante, il faut rechercher une imperforation des voies lacrymales et demander un avis ophtalmologique [82].

Le cas particulier :

Le trachome est la première cause de cécité dans le monde. C'est une maladie infectieuse limitée à l'œil, due à *Chlamydia trachomatis*. La prévalence du trachome diminue après traitement antibiotique oral ou topique. Le traitement minute par azithromycine orale en dose unique (20 mg/kg) est le traitement de référence. La rifamycine peut être donnée en deuxième intention.

Les autres conjonctivites à *Chlamydia trachomatis* (sérovars D à K) seront traitées préférentiellement par un traitement oral qui a l'avantage de traiter une infection génitale associée. Il doit être préféré ou associé au traitement topique. Les tétracyclines constituent l'antibiothérapie de première intention, suivies par la rifamycine [83].

La blépharite est traitée par des soins de paupières sans antibiotique. L'antibiothérapie locale est utile en cas de surinfection associée. Dans ce cas, l'acide fusidique, les tétracyclines, les aminosides et la rifamycine sous forme de gel ou de pommade, sont recommandés. En cas de blépharite persistante à l'antibiothérapie locale, un traitement oral par tétracycline peut être justifié. [82].

L'intérêt d'une antibiothérapie n'est pas démontré dans le traitement du chalazion [83].

L'orgelet est une infection d'une glande sébacée, le plus souvent par des staphylocoques. Dans les formes récidivantes ou chez des sujets à risque, il peut être envisagé d'appliquer un antibiotique anti staphylococcique local, comme l'acide fusidique, les tétracyclines, les aminosides ou la rifamycine sous forme gel ou pommade pendant 8 jours [82].

7. Infections gastro-intestinales

Les infections digestives occupent la septième position avec un taux de 4.9% regroupant les gastrites et les entérites, alors qu'elle est au deuxième rang à Cotonou avec un taux de 15.1% [54].

Pour le traitement des entérites les sulfamides, représentés par le cotrimoxazole, occupent la première position avec un taux de 36.4% suivis des beta-lactamines (27.2%); les quinolones, les imidazolés et l'association imidazolé-sulfamide occupent le troisième rang avec un taux de 4.5% chacun.

Une diarrhée aiguë fébrile nécessite la réalisation préalable d'examens bactériologiques, surtout si elle survient au décours d'un voyage. Le traitement symptomatique associe un anti-diarrhéique anti-sécrétoire à une réhydratation. Le patient est revu après 72 heures, le plus souvent spontanément guéri. En cas d'isolement d'une salmonelle ou d'une shigelle, la référence est une fluoroquinolone pour 5 jours ; *Campylobacter* est au mieux traité par azithromycine. On évoque de principe une diarrhée à *Clostridium difficile* chez le patient récemment hospitalisé et/ou récemment traité par antibiotique : après résultat, on propose du métronidazole à la dose de 500 mg $\times$ 3/j. Les infections à *Clostridium difficile* et salmonelle nécessitent une coproculture à distance afin de confirmer l'éradication de l'infection permettant de lever l'isolement entérique éventuel (collectivités, métiers de bouche...) [55].

II. DISCUSSION EN FONCTION DU PRESCRIPTEUR

L'efficacité des antibiotiques dans la collectivité et le risque de résistance peuvent également être influencés par la façon dont les antibiotiques sont utilisés par le patient [84].

Les infections ORL et VAS ainsi que les infections oculaires sont les chefs de file de l'automédication dans notre étude avec une affinité plus élevée pour la voie locale.

Une étude ivoirienne publiée en 2009 [85] a montré que les trois principales infections pour lesquelles les antibiotiques sont achetés en automédication sont respiratoires, gastro-intestinales et cutanées. Pour ces infections, l'utilisation d'antibiotiques n'est souvent pas nécessaire car elles sont dans la plupart du temps dues à des virus [86] et donc ne justifient pas de traitement antibiotique [87]. Elle montre également que l'automédication favorise une utilisation inappropriée des antibiotiques par un traitement injustifié, une durée de traitement et un dosage insuffisants [85].

Il existe néanmoins un fait qu'on pourrait qualifier d'« encourageant » dans cette automédication antibiotique c'est qu'elle ne représente que le tiers du total des antibiotiques délivrés.

Les antibiotiques les plus fréquemment acquis en automédication ou sous conseil du pharmacien sont les tétracyclines, les sulfamides, la rifamycine et l'acide fusidique alors que les beta-lactamines, les quinolones et les MLS sont majoritairement délivrées sur ordonnance. A Abidjan, les pénicillines, les quinolones et les céphalosporines sont majoritairement délivrées sur ordonnance [85].

1. Non adhérence aux règles de l'antibiothérapie

La conformité est souvent considérée comme le pont entre l'efficacité des essais cliniques et l'efficacité en temps réel. S'il semble évident qu'un médicament connu pour être efficace doit être pris correctement pour être bénéfique, la preuve d'une telle association n'a pas toujours été couronnée de succès [88]; ainsi une méta-analyse publiée en 2005 avait pour objectif l'estimation de la prévalence de l'usage abusif des antibiotiques en terme de non-adhérence au traitement ou la réutilisation des restes d'antibiotiques par la communauté. Parmi les 2848 articles sélectionnés seulement 46 contenaient les renseignements nécessaires sur le nombre de participants, le nombre des sujets utilisant correctement l'antibiothérapie et ceux utilisant les restes du traitement ainsi que la technique de mesure. La moyenne d'adhérence aux règles de l'antibiothérapie a été de 62,2% (95% intervalle de confiance (CI), 56.4-68.0%) alors que la moyenne des participants ayant conservé le reste du traitement pour une utilisation future était de 28,6% (95% CI, 21.8-35.4%) (tableaux 45 et 46).

Tableau 45 : Adhérence aux antibiotiques par région, condition du traitement, l'âge et technique de mesure [89]

	Nombre d'estimations	Nombre de sujets	Pourcentage de conformité	95% CI	Ecart (%)
Région géographique :					
Europe	22	11059	63.9	55.7-72.0	9.5-94.0
Amérique du nord	14	3115	57.4	44-70.8	16.0-89.0
Asie du sud-est	6	8779	54.3	39.2-69.5	38.0-74.0
Moyen orient	3	3904	64.1	53.7-74.5	53.0-72.0
Asie	2	838	68.4	55.4-81.3	61.8-75.0
Afrique	1	595	62.0	58.1-65.9	
Inconnu	1	41	99.9	98.9-100	
Conditions du traitement :					
Plusieurs conditions					
étudiées	21	18622	58.9	51.1-66.6	9.5-89.5
Infections respiratoires	14	7204	72.6	65.5-79.7	53.0-94.0
Infections ORL	9	1835	70.0	57.1-82.8	28.8-100
Infections urogénitales	6	1229	41.1	23.6-58.7	16.0-63.4
Diarrhée aiguë	1	401	40.3	35.5-45.1	
Age des populations :					
Enfants et adultes	19	15001	62.2	54.9-69.5	38-91
Enfants uniquement	16	9173	66.4	54.7-78.0	9.5-100
Adultes uniquement	16	517	57.9	45.0-70.9	16-89.5
TOTAL	51	29291	62.2	56.4-68.0	9.5-100

IC= intervalle de confiance

Tableau 46 : L'utilisation des restes d'antibiotiques selon la région, les conditions du traitement, l'âge et la technique de mesure [89]

	nombre d'estimations	Nombre de sujets	Pourcentage de conformité	95% CI	Ecart (%)
Région géographique :					
Europe	10	6552	31.3	18.8-43.8	4-53
Amérique latine	3	6250	28.7	20.5-36.9	21-34
Afrique	2	1498	26.7	23.7-29.6	25-28
Asie sud-est	2	1092	23.6	16.4-30.8	20-27.3
Amérique du nord	1	1363	17.0	15-19	
Conditions du traitement :					
Infections respiratoires	11	6201	27.6	18.2-37	4-53
Plusieurs conditions étudiées	7	10554	30.2	22-38.4	17-46.8
Age de la population :					
Enfants et adultes	14	13450	24.2	17.5-30.8	4-41
Adultes uniquement	2	2600	49.7	43.6-55.7	46.8-53
Enfants uniquement	2	705	38.5	16.3-60.7	27.3-50
TOTAL	18	16755	28.6	21.8-35.4	4-53

IC= intervalle de confiance

Bien que les variations dans les méthodes conduisent à une hétérogénéité importante dans les estimations, les résultats sont globalement conformes par région et par technique de mesure [89]. Ces estimations de la conformité et des restes d'antibiotiques indiquent une tendance généralisée de mauvaise utilisation des antibiotiques. Elles ont été inférieures à celles de Di Matteo qui a indiqué que 74% des participants adhèrent aux recommandations médicales dans le traitement des maladies infectieuses [90], par contre elles sont supérieures à une estimation de 57% de conformité avec les règles de l'antibiothérapie initialement déclaré dans une première méta-analyse en 1977 [91].

Il s'est avéré que les patients adhèrent plus au traitement lorsqu'il s'agit d'une prise quotidienne unique [92, 93, 94] .

Dans le cas des enfants, le gout agréable des suspensions des antibiotiques est particulièrement important, et donc des préparations qui présentent des caractéristiques organoleptiques positives pourraient s'attendre à avoir un meilleur respect [95, 96, 97, 98, 99].

Mais le nombre d'antibiotiques nécessaire pour aboutir à un résultat positif reste un facteur inconnu [100] ; deux études récentes utilisant des schémas de 3 jours et 5 jours d'amoxicilline chez les enfants avec des pneumonies non graves ont révélé le non-respect pour être un facteur primaire contributif à l'échec clinique [101, 102]. Dans une petite étude de patients traités par l'érythromycine, la non-conformité a été associée à des résultats nettement moins bons [103].

Étant donné le niveau élevé du non-respect observé dans la communauté, d'autres recherches devraient être entreprises pour mieux comprendre l'association entre l'adhérence au traitement antibiotique et les résultats cliniques.

L'utilisation des restes d'antibiotiques est une conséquence unique de la mauvaise adhérence à l'antibiothérapie, car elle ouvre au patient les portes d'automédication avec une fourniture partielle en antibiotiques ; ceci peut conduire à l'utilisation d'antibiotiques au-delà du champ de leurs indications pour traiter les maladies non liées à l'infection bactérienne [84, 104, 105, 106]. Les restes de médicaments indiquent souvent la discontinuation du traitement d'un épisode antérieur, mais peut également être influencé par l'emballage, le schéma thérapeutique, ou le coût. [107] ; cette disponibilité du surplus peut contribuer à la décision de conserver les restes d'antibiotiques pour une utilisation future. La thérapie antibiotique dans la communauté doit être améliorée par une meilleure éducation du patient et du médecin sur l'utilisation appropriée des antibiotiques, et la favorisation des schémas posologiques plus simples qui peuvent réduire au minimum l'abus des antibiotiques [89].

2. Idées erronées du public

Les fausses idées du public sur les antibiotiques peuvent conduire à un traitement inapproprié de ces médicaments [108]. Ainsi pour certains clients pratiquant l'automédication antibiotique au niveau des pharmacies privées de la ville d'Abidjan, les antibiotiques ont le pouvoir de « purifier le sang » et peuvent être ainsi utilisés contre la fatigue générale et la prévention d'infections sexuellement transmissibles (IST) [85]. Ces conceptions ont été aussi décrites dans des études réalisées aux Philippines et au Zimbabwe [109, 110, 111]. Malheureusement, l'idée selon laquelle les antibiotiques auraient le pouvoir de lutter contre les IST dont le VIH, va au-delà du problème de la résistance bactérienne [85].

Le public fait le parallèle entre les plaies cutanées pour lesquelles les antibiotiques sont fort utilisés et un symptôme gastro-intestinal qu'il nomme « plaies de ventre » [85]. Ainsi pour tout symptôme de « plaie de ventre » l'antibiotique utilisé est le cotrimoxazole. L'abus de ce dernier peut expliquer le taux de résistance élevé des bactéries entéropathogènes constaté dans les données émises par l'Arssumi à Abidjan (unité des antibiotiques, des substances naturelles et de surveillance de la résistance bactérienne aux anti-infectieux) [112].

3. Facteurs socioéconomiques de l'automédication

L'étude ivoirienne a également montré que l'achat des antibiotiques au marché et l'absence d'assurance maladie sont significativement associés à l'automédication antibiotique, ce qui confirme le rôle des facteurs socio-économiques dans l'émergence et la propagation de la résistance des bactéries. Ce sont principalement pour des raisons économiques que les personnes

achètent des antibiotiques dans les lieux non homologués où il est possible d'avoir les médicaments en petites quantités et à coût réduit [85, 113, 114, 115]. Au Maroc, le système de couverture sociale reste limité à une partie de la population que sont les travailleurs du secteur public, les travailleurs de certaines entreprises privées et leurs familles respectives (enfants et conjoints). Les dépenses de santé constituent ainsi un fardeau pour la majorité des patients et ceux qui ont le moins de moyens financiers ont plus de probabilité de renoncer à consulter un médecin et à s'engager dans une automédication [85, 116].

Les personnes qui ont un niveau scolaire élevé (supérieur au niveau secondaire) ont plus de probabilité d'acheter des antibiotiques en automédication au niveau des pharmacies privées de la ville d'Abidjan [85]. Des résultats similaires ont été rapportés d'études réalisées dans les ménages à Khartoum, au Soudan [117] et dans les pharmacies et les ménages à Malte [118].

L'automédication antibiotique est aussi fortement favorisée par une absence ou un manque d'application de régulations sur la vente des médicaments [108]. La délivrance des antibiotiques dans les pharmacies privées est rarement accompagnée d'instructions d'utilisation. Les pharmacies privées font partie du système sanitaire et ont ainsi la responsabilité d'assurer l'innocuité, l'efficacité et l'utilisation rationnelle des médicaments qu'elles délivrent [119].

II. EN FONCTION DE LA FAMILLE D'ANTIBIOTIQUES

Dans la plupart des pays, il y a une utilisation croissante des antibiotiques à large spectre tels que l'association AAC, les nouveaux macrolides et quinolones au détriment des anciennes molécules (à spectre étroit) telles que les pénicillines et céphalosporines de première génération ; ces dernières sont encore largement prescrites en ambulatoire dans certains pays d'Europe du Nord [120].

Dans notre étude et pour toutes pathologies confondues, les bêta-lactamines ont été les antibiotiques les plus prescrits et ce dans plus que la moitié des cas, suivies, dans l'ordre des macrolides et apparentés, des quinolones et des tétracyclines ; ainsi nos résultats rejoignent ceux des pays d'Europe du Sud tels que la France, l'Italie et la Grèce (figure 18).

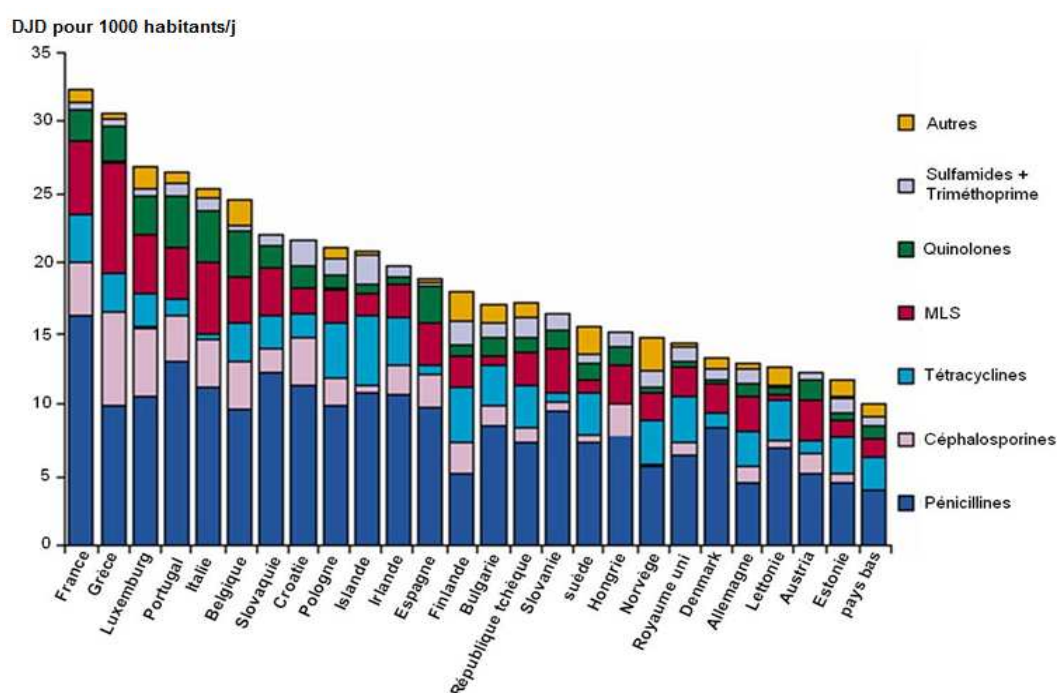


Figure 18 : Répartition des familles d'antibiotiques prescrites en médecine de ville dans 26 pays européens en 2002 [120]

Dans notre étude la prescription des pénicillines a largement dépassé celle des céphalosporines (93.1% contre 6.9%). Elle est dominée par l'amoxicilline qui est suivie par l'association amoxicilline-acide clavulanique.

En France, l'utilisation de céphalosporines pour le traitement des infections non compliquées des voies respiratoires a augmenté malgré l'absence de recommandations pour leur utilisation dans de telles circonstances, [121] Cette utilisation abusive des céphalosporines intéresse surtout les céphalosporines orales de troisième génération. [120] (figure 19).

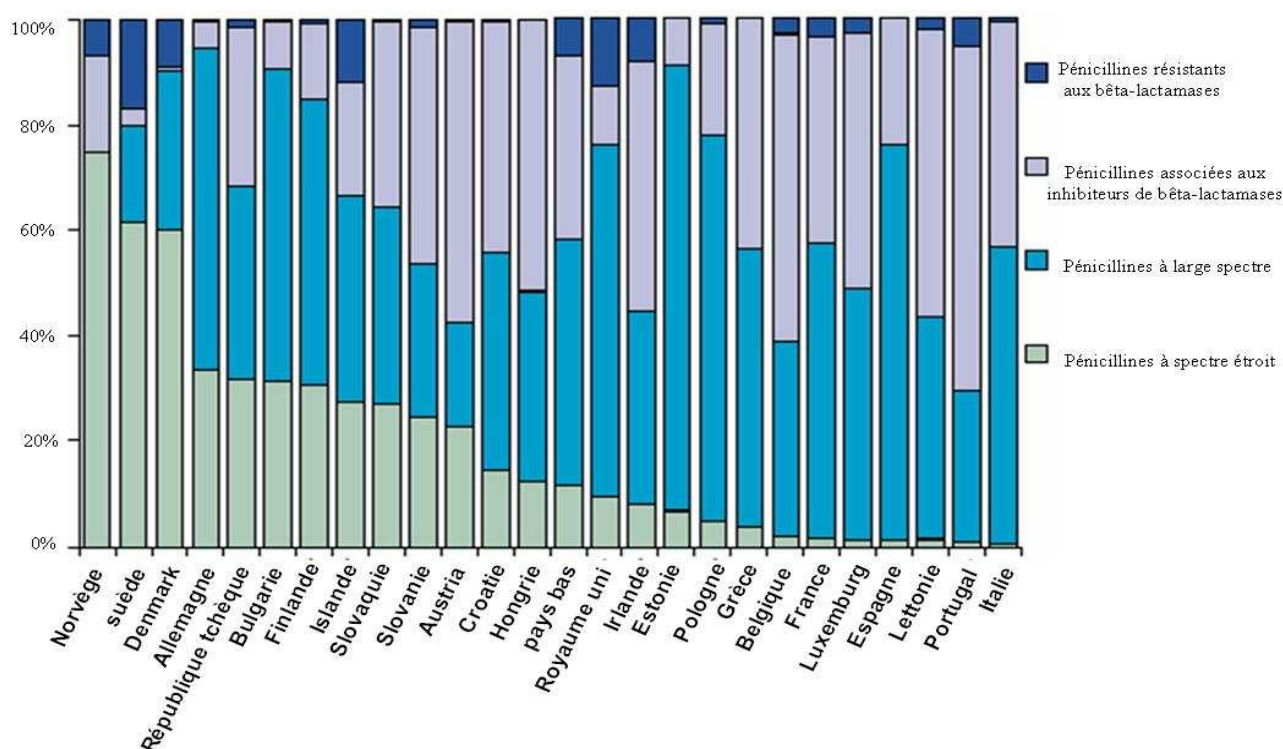


Figure19 : Utilisation ambulatoire de pénicillines dans 26 pays européens en 2002 par ordre décroissant des pénicillines à spectre étroit [120]

Dans notre étude, la spiramycine et l'azithromycine sont les macrolides qui dominent la prescription avec respectivement 47.6% et 42.9% des MLS prescrits, suivies de l'érythromycine (6.3%) ; alors qu'en Europe et du moment où la clarythromycine est le macrolide le plus prescrit au Sud et à l'Est, l'azithromycine et l'érythromycine retrouvent une prescription remarquable chez les scandinaves et les britanniques [120].

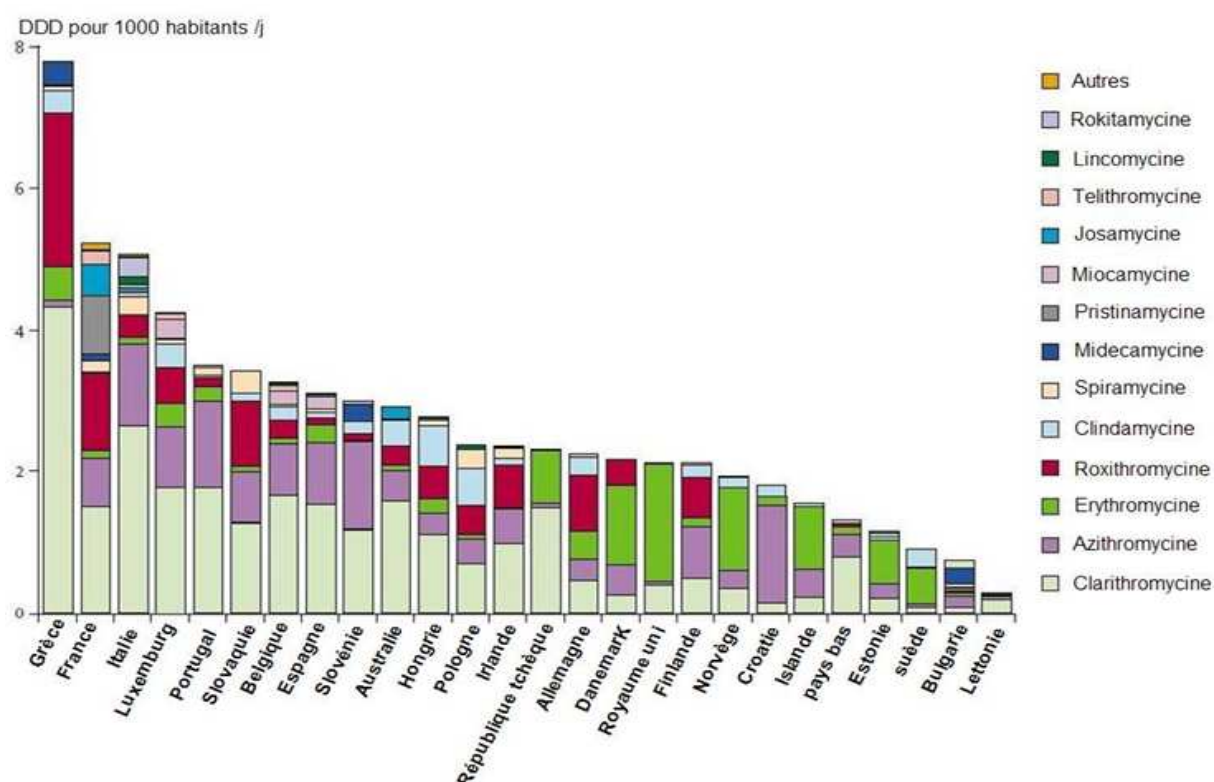


Figure 20 : Utilisation des macrolides, lincosamides et streptogramines en ambulatoire dans 26 pays européens en 2002[120]

Dans notre étude nous avons constaté que la ciprofloxacine était la quinolone la plus prescrite surtout dans les infections urogénitales et ce dans 68.6% des cas. Dans tous les pays d'Europe sauf le Portugal, on ne retrouve aucune variation saisonnière de l'utilisation de la ciprofloxacine dans l'étude d'Herman et ses collègues, suggérant que ce médicament est utilisé essentiellement pour le traitement des infections urinaires [120]; par contre, au Portugal ces fluctuations sont dues à l'utilisation de cette molécule dans le traitement des infections respiratoires chez l'adulte, alors que la ciprofloxacine est peu active sur les streptocoques, et donc ne doit pas être utilisé dans de telles situations [122] (figure 21).

La lévofloxacine a été prescrite une seule fois dans notre étude et ce devant une otite moyenne aiguë. Elle est plus active sur le pneumocoque que les anciennes fluoroquinolones, et son introduction avec la moxifloxacine en Europe a eu généralement beaucoup de succès dans les pays à forte consommation d'antibiotiques et ayant des taux élevés de résistance [122]. Lorsque la sonnette d'alarme sur le problème de la résistance croissante aux antibiotiques sera tirée, il y aura un grand risque de promouvoir, par mégarde, l'utilisation inadéquate de ces nouvelles quinolones [120]. Cette utilisation inappropriée conduira inévitablement à l'émergence non seulement de pneumocoque résistant, mais aussi d'un grand nombre de bactéries à Gram négatif multirésistantes [123].

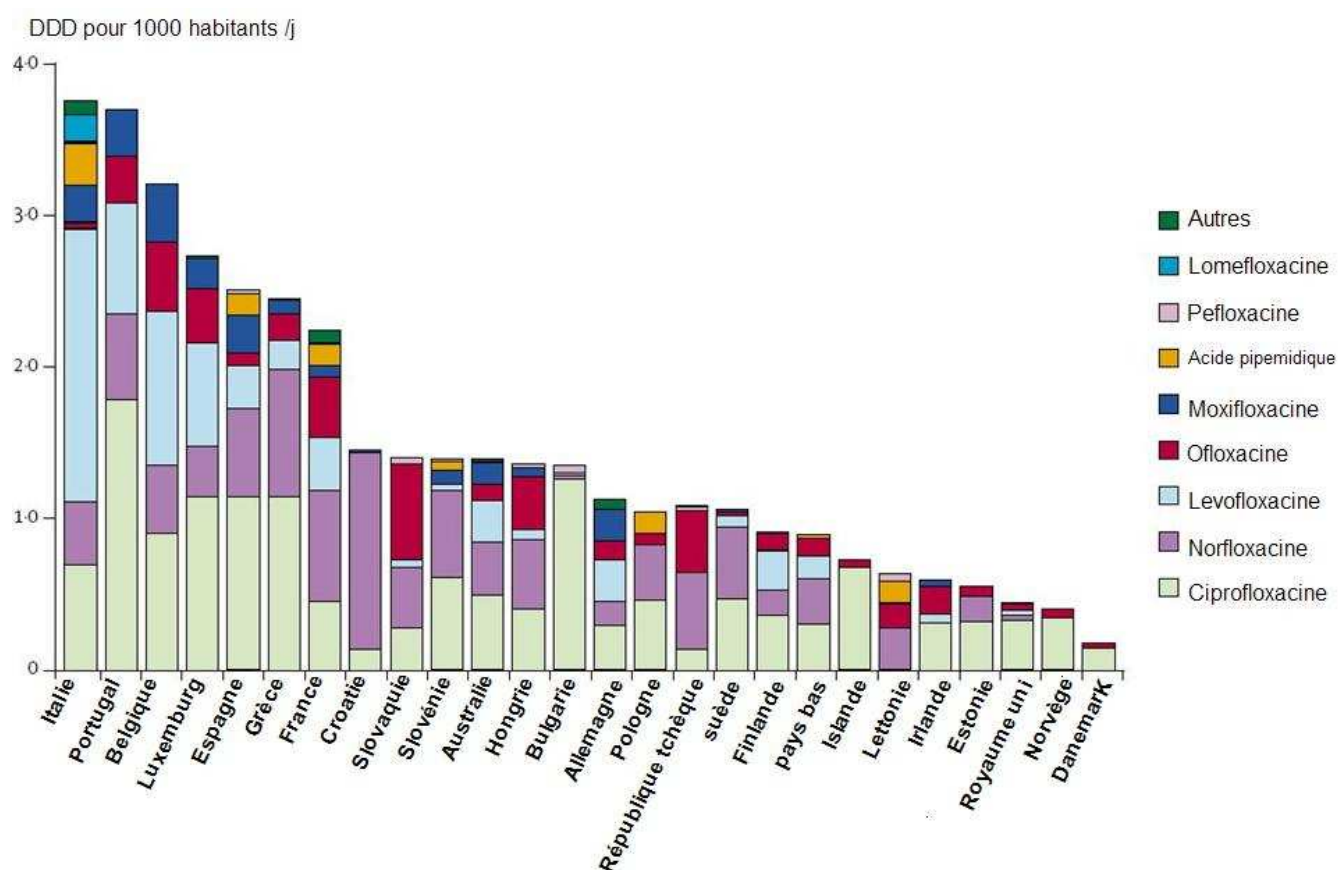


Figure 21 : Utilisation des quinolones en ambulatoire dans 26 pays européens en 2002 [120]

IV. A L'ECHELLE INTERNATIONALE

En 2005, une étude menée par Herman et ses collègues, appuyée par l'Eurosurveillance de la consommation des antibiotiques (ESAC), a permis l'identification de variations significatives concernant l'utilisation des antibiotiques en ambulatoire en Europe. Les fluctuations saisonnières étaient élevées dans les pays du Sud et de l'Est d'Europe, alors que dans les pays d'Europe du Nord, l'augmentation de l'utilisation des antibiotiques pendant l'hiver était inférieur à 25%. Cette constatation frappante était également notée par Cars et ses collègues [120, 124]. En général, l'utilisation des antibiotiques est plus élevée en Europe méridionale et orientale, et elle est plus faible en Europe du Nord.

Les pics hivernaux élevés de l'utilisation des antibiotiques dans les pays à hauts niveaux annuels d'utilisation d'antibiotiques pourraient être liés à l'étiquetage bactérien des infections des voies respiratoires [120]. Dans une étude publiée en 2002 concernant la prescription hétérogène des antibiotiques dans le traitement des infections des voies respiratoires supérieures, les médecins néerlandais (pays à faible consommation d'antibiotiques) ont étiqueté la plupart des épisodes d'infections des voies respiratoires supérieures comme rhume ou grippe, alors que les médecins belges (pays à forte consommation d'antibiotiques surtout hivernale) les ont étiqueté comme broncho-pneumonie et ont prescrit plus d'antibiotiques [125] ; dans une étude similaire au Canada, Hutchinson et ses collègues ont montré que la prescription des antibiotiques vis-à-vis des infections urinaires et les infections cutanées et des tissus mous est semblable chez la plupart des médecins, alors qu'elle est anarchique lorsqu'il s'agit d'infections des voies respiratoires [126].

Les différences dans l'utilisation des antibiotiques entre les pays pourraient s'expliquer par des variations dans l'incidence des infections communautaires, la culture et l'éducation, et les différences dans la réglementation des médicaments et dans la structure du marché pharmaceutique national [120, 127, 128, 129].

Plusieurs facteurs influencent le taux de résistance aux antibiotiques (figure 22). La pression écologique découlant de l'utilisation d'agents antimicrobiens est la principale force motrice pour l'émergence de la résistance, tandis que la propagation est encore facilitée par la transmission de micro-organismes résistants, tant au niveau communautaire qu'au niveau hospitalier [130, 131].

Une telle diffusion, même pour les déterminants de la résistance les plus récents, est fréquente dans les milieux à faibles ressources [132, 133, 134].

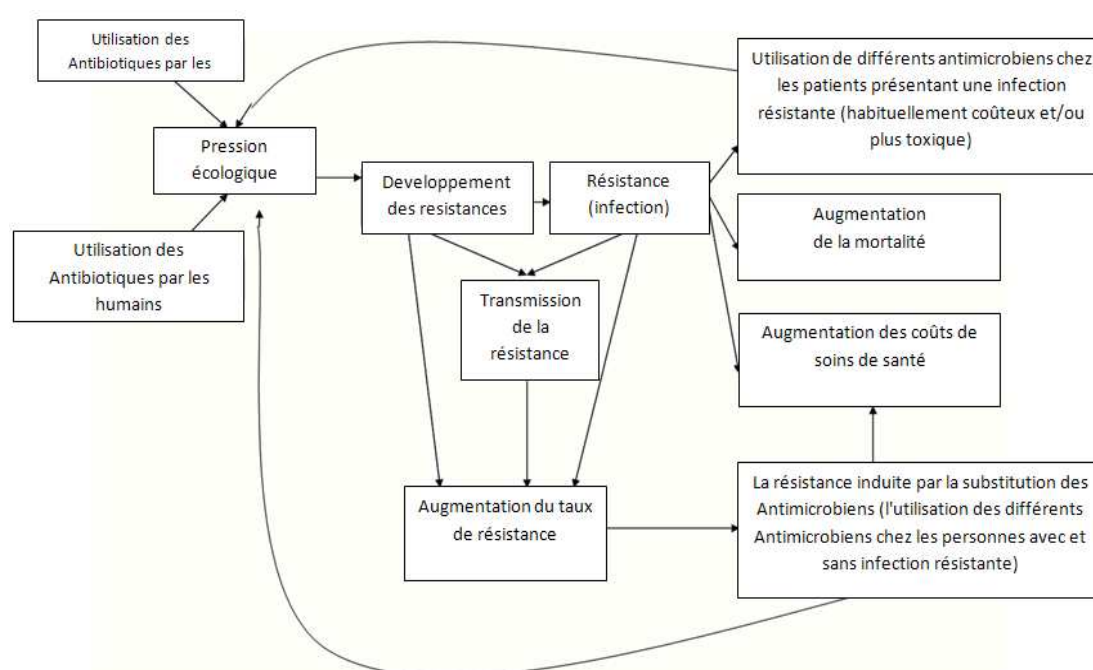


Figure 22 : Forces qui influent sur la résistance aux antibiotiques et leurs conséquences [135]

La migration humaine, le mouvement de vecteurs et d'animaux et les marchés de la nourriture peuvent faciliter la propagation de la résistance aux antimicrobiens dans presque n'importe quelle frontière géographique ou politique [136]. Par exemple, la souche 23F-1 de *Streptococcus pneumoniae* décrite à l'origine en Espagne s'est rapidement propagée à d'autres régions en Europe et en Afrique, puis à de nombreuses zones dans les Amériques et l'Asie orientale. [136, 137]. *Salmonella spp* résistante a été introduite au Danemark par l'importation de viande de sanglier en provenance du Canada [136]. La résistance à la chloroquine de *Plasmodium falciparum* s'est installée en Asie du Sud dans les années 1970 et s'est étendue à presque le reste du monde au milieu des années 1990 [136].

Ce phénomène pose des défis supplémentaires pour la maîtrise globale de la résistance. Il exige des efforts concertés de la santé publique et des secteurs industriels tant dans les pays développés que ceux en développement ainsi que le renforcement des partenariats internationaux dans l'application des réglementations [138, 139, 140, 141].

D'autre part, les différences géographiques concernant l'étendue de la résistance aux antibiotiques constatées en Europe et ailleurs, peuvent être expliquées soit par la pression de sélection différente ou par la diffusion de certains clones résistants dans certains pays mais pas dans d'autres [120]. Ainsi McCormick et ses collègues ont montré que la variation de la résistance de *Streptococcus pneumoniae* aux beta-lactamines et aux macrolides aux États-Unis est mieux expliquée par la variation géographique de la pression de sélection pour la résistance, plutôt que par la dynamique clonale. [142].

ESAC a corrélié les données sur l'utilisation des antibiotiques avec les données publiées concernant la résistance de *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus pyogenes* et *Escherichia coli*, trois agents pathogènes qui causent la prescription massive d'antibiotiques dans les soins primaires [120]. Diverses études écologiques, qui ont utilisé des modèles différents dans l'analyse des statistiques, ont également montré une association entre l'utilisation des antibiotiques en ambulatoire et la prévalence de la résistance estimée à des moments et endroits différents [143- 148]

Austin et ses collaborateurs ont montré, en utilisant les méthodes de génétique des populations et les observations épidémiologiques, que le temps nécessaire pour l'émergence de la résistance sous la pression sélective constante est beaucoup plus court que le temps de déclin, après l'arrêt ou la baisse du niveau de consommation de l'antibiotique [149]. Enfin, Nasrin et ses collègues, ont enquêté sur l'effet de l'utilisation des bêta-lactamines chez des enfants infectés par *Pneumocoque* résistant à la pénicilline, et ont montré que la réduction de l'utilisation des antibiotiques pourrait se traduire par une baisse plus rapide des taux de résistance (environ 6 mois) [150].

Cette résistance aux antibiotiques n'est pas seulement une conséquence mais aussi une cause remarquable de consommation d'antibiotiques ; pour être éradiqués, les organismes résistants ont besoin de doses plus élevées ou d'un agent antimicrobien différent, généralement plus toxique, plus coûteux, et avec un spectre antimicrobien large. À son tour, l'utilisation de cet agent de remplacement crée de nouvelles pressions écologiques qui favorisent l'émergence de nouveaux organismes résistants. [135].

Une fois que la prévalence de la résistance aux antimicrobiens initialement préféré franchit un certain seuil dans la collectivité ou établissement de soins de santé, les médecins commenceront à utiliser l'antimicrobien alternative plus fréquemment que celui initialement privilégié. Ce phénomène, connu comme «la résistance induite par la substitution aux antimicrobiens» [151], est le résultat de la tentative des médecins de maximiser les chances d'administrer un antibiotique empirique actif à un patient infecté lorsque la sensibilité aux antimicrobiens de l'agent infectieux est inconnue [152].

Un tel changement n'influe pas seulement les patients qui sont réellement infectés par le microbe résistant mais également les patients ayant d'autres syndromes infectieux pour lesquels le microbe résistant est considéré comme probable.

La résistance induite par la substitution des antimicrobiens génère des surcoûts en raison de l'utilisation d'un médicament plus cher, les effets secondaires supplémentaires qui en découlent pour chaque patient et de la pression écologique qui favorise davantage l'émergence de nouvelles résistances. Les patients infectés par des organismes résistants ont une mortalité et morbidité élevées [153, 154].

Il n'a pas été en mesure de déterminer si l'utilisation restrictive des antibiotiques dans la plupart des pays d'Europe du Nord a été associée à une fréquence élevée de maladie et de décès suites aux complications infectieuses [120]. Van Zuijlen et ses collègues ont montré que le taux d'incidence de mastoïdite aiguë dans les pays à faible consommation d'antibiotiques a été plus élevé que dans les pays à forte consommation d'antibiotiques [155]. Toutefois,

l'augmentation potentielle n'est que de deux cas supplémentaires pour 100 000 enfants par an, et doivent être pesés contre les effets potentiellement néfastes (tels que les réactions allergiques, l'émergence de résistances bactériennes, et les changements défavorables dans la flore bactérienne du nasopharynx) [156].

Une autre étude rétrospective a montré qu'il y avait un lien potentiel entre la réduction de la prescription d'antibiotiques et l'augmentation de mortalité par pneumonie communautaire au Royaume Uni. Toutefois, l'association était faible et il existe de sérieuses lacunes méthodologiques dans cette étude [157].

Stratégies pour minimiser la résistance par niveau de responsabilité

Les stratégies visant à minimiser la résistance se concentrent souvent sur les efforts à plusieurs niveaux différents de responsabilité, des fournisseurs jusqu'aux organismes internationaux (tableau 47) [158, 159].

Tableau 47: Les stratégies possibles du contrôle de la résistance, par niveau de responsabilité[135,160]

Stratégie	Fournisseur	Département local de santé	Département régional de santé	National	International
Education du patient	Conducteur	Fournir les matériaux	Développe et fournit les matériaux	Développe et fournit les matériaux	Développe et fournit les matériaux
Education du prescripteur	Self-éducation	Assurer la formation et matériaux	Développe et fournit matériaux	Développe et fournit matériaux	Développe et fournit matériaux
Surveillance de l'utilisation des antimicrobiens et de la résistance	Rassembler les cultures appropriées ; rapporter les cas	construire et maintenir les capacités des laboratoires : rassemble et diffuse les résumés	construire et maintenir les capacités des laboratoires: rassemble et diffuse les résumés	construire et maintenir les capacités des laboratoires: rassemble et diffuse les résumés	rassemble et diffuse les résumés
Traitement	Exécuter	Exécuter les programmes de la communauté	Fournit les directives et les ressources : assure l'approvisionnement et la qualité des médicaments	Développe et fournit les directives et ressources : assure l'approvisionnement et la qualité des médicaments ; réglementer le marché des antibiotiques	Fournit les directives et les ressources
Prévenir la propagation	isoler et vacciner quand c'est possible : éviter les procédures invasives	Assurer la recherche des sujets contacts et les compagnes de vaccination : promouvoir le contrôle et la prévention des infections	Fournit les directives et les ressources pour les compagnes de vaccination	Développe et fournit les directives et les ressources ; développe compagnes de vaccination	Développe et fournit les directives et les ressources
La recherche	Etudier les patients individuellement ou en groupe (rapports de cas et de séries de cas)	Etudier la prestation effective des services/ politiques	Etudier la prestation effective des services/ politiques	Supporter les études locales et régionales ; étude des médicaments, les tests diagnostic et le développement des vaccins	Supporter les études nationales ; étude des médicaments, les tests diagnostic et le développement des vaccins

V. LIMITES DE L'ETUDE

La présente étude présente quelques limites. L'étude n'a pas eu pour objectif d'évaluer la démarche diagnostique, mais uniquement les prescriptions. Seul le diagnostic évoqué a été pris en compte, même s'il n'était pas judicieux. Enfin, en l'absence de recommandations nationales, les prescriptions ont été évaluées sur la base des recommandations de la SPILF qui peuvent ne pas correspondre à l'écologie bactérienne et à l'épidémiologie locale.

VI. RECOMMANDATIONS DE LA BONNE PRATIQUE

L'antibiothérapie probabiliste est à la fois un acte fréquent (85 % des prescriptions d'antibiotiques sont faits en ville) [161] et complexe, faisant appel à l'expérience du clinicien, aux connaissances du thérapeute et à la vigilance du médecin traitant. Il nous est apparu utile de rappeler ici les règles permettant un choix raisonné des investigations et thérapeutiques, aidant le praticien dans son pari antibiotique de plus en plus aléatoire.

1. Écologie

Décrite depuis 1965, la résistance du pneumocoque à la pénicilline est responsable de l'usage croissant d'autres molécules, elles-mêmes touchées progressivement par la résistance (macrolides, quinolones). De plus, du fait du spectre large de ces molécules, la forte pression de sélection engendrée par des prescriptions trop fréquentes est responsable de l'acquisition de résistances de germes très communs en pathologie de ville [162]. Un lien statistique a ainsi été décrit entre *Escherichia coli* isolé d'infections urinaires communautaires et un antécédent d'antibiothérapie (traitement par β -lactamines et résistance à l'amoxicilline + acide clavulanique, traitement par quinolones et résistance aux quinolones et fluoroquinolones). Ainsi, la résistance à l'acide nalidixique varie-t-elle de 63 à 91 % dans le cas de prise de quinolones dans les 6 mois précédents et celle à la ciprofloxacine varie de 78 à 97 % [163]. Ces résistances observées en ville rendent le traitement empirique de plus en plus incertain.

2. Vieux débats et nouvelles conclusions

2-1- Bactérie communautaire ou nosocomiale ?

La distinction entre germe communautaire et hospitalier est de moins en moins pertinente. Sous la pression de sélection antibiotique toujours excessive (75 % des prescriptions antibiotiques non justifiées en pathologie ORL), on assiste à la sélection en ville de souches résistantes (pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline [PSDP], staphylocoques résistants à la méticilline [164], *Escherichia coli* résistant aux fluoroquinolones [165-167]). Par ailleurs, les échanges réguliers entre ville et hôpital (visites de malades, soignants dans la famille), les séjours hospitaliers itératifs des patients porteurs de maladie chronique rendent compte du passage en population générale de germes aux « caractéristiques nosocomiales ». Ainsi, un des préalables au pari antibiotique est-il la détermination, par un interrogatoire simple, de l'existence de facteurs de risque de résistance indépendants [161] qui sont les suivants :

- * Hospitalisation récente (< 1 mois) ;
- * Vie en institution ;
- * Antibiothérapie récente (< 3 mois) ;
- * Pathologie chronique (diabète, BPCO...) ;
- * Immunosuppresseurs (chimiothérapie, corticoïdes) ;
- * Âges extrêmes.

Dans une étude menée en 2004 à propos de 322 patients consultant dans le service d'accueil des urgences de l'hôpital Saint Jean de Perpignan pour une infection supposée communautaire, 10 % des souches bactériennes isolées étaient résistantes [168]. Après interrogatoire, 75 % des patients présentaient un ou plusieurs facteurs de risque d'infection nosocomiale. En cas d'identification d'un facteur de résistance, l'aléa du pari peut être minoré par la réalisation de prélèvements microbiologiques dont l'analyse à 72 heures permet un ajustement de l'antibiothérapie.

2-2- De l'empirisme au probabilisme sous l'influence de la médecine basée sur les preuves

L'antibiothérapie probabiliste représente environ 90 % des prescriptions des antibiotiques en ville. L'empirisme a succédé au probabiliste, le prescripteur s'engage dans un pari thérapeutique. Si l'on ne dispose pas du germe au moment de la prescription, l'antibiothérapie probabiliste impose que soient connues avec précision les bactéries impliquées dans l'infection suspectée, d'évaluer le terrain et également de connaître l'écologie bactérienne du milieu où survient le phénomène infectieux : l'ensemble de ces données permet d'attribuer une probabilité de succès au pari. Afin de limiter l'aléa du pari, il convient dans les situations « atypiques » de se donner la possibilité de vérifier la validité du pari lors d'une étape intermédiaire de réévaluation, avec les résultats de l'antibiogramme réalisé sur les prélèvements [55].

2-3- Infection ambulatoire ou documentée ?

Aujourd'hui, ces deux notions ne semblent plus incompatibles. Afin d'aider le clinicien dans son choix, de nombreux tests « rapides » sont actuellement disponibles. Leur valeur prédictive négative est privilégiée, permettant au médecin de ne pas prescrire trop rapidement un antibiotique. Ainsi, les bandelettes urinaires (Labstix®) permettent-elles de surseoir à une antibiothérapie face à des brûlures mictionnelles d'origine non infectieuse [169]. Plus récemment, la mise à disposition des TDR, non encore disponibles au Maroc, constitue un véritable progrès, dotant le médecin de ville d'un vrai outil microbiologique. Son utilisation en France a permis une diminution de 15 % des prescriptions d'antibiotique dans les angines [169].

3. De vieux principes pour de nouvelles molécules

3-1- Mésusage

La mauvaise utilisation des antibiotiques est un des facteurs conduisant au développement des résistances bactériennes : si les médecins hospitaliers ont une action délétère par la prescription de molécules très sélectionnantes de résistance, la pratique de ville pèse par le nombre de prescriptions (71 millions de prescriptions en 2003) [161]. Afin de réduire le nombre de prescriptions, seule la formation/information paraît opérante [170]. Celle-ci concerne à la fois le médecin, mais également le patient. Par ailleurs, les progrès réalisés dans le domaine de la microbiologie et de l'antibiothérapie nécessitent une remise à niveau régulière des connaissances.

3-2- Prélèvements

Si l'antibiothérapie peut rester probabiliste dans un certain nombre de situations courantes, le recours à la documentation bactériologique est parfois indispensable à la bonne marche d'un traitement antibiotique. Ces exigences se confrontent à la difficulté d'obtention de prélèvement dans une pratique courante, mais également à la complexité d'interprétation des examens complémentaires et leur cout qui est élevé [171, 172].

4. Grandes règles de l'antibiothérapie

Au cours du processus d'initiation d'une antibiothérapie (probabiliste ou documentée), quelques règles de base guident le clinicien dans son choix pour l'adapter au mieux [55].

4-1- Traiter ou ne pas traiter ?

La question cruciale est celle de la décision de débiter une antibiothérapie. Le diagnostic différentiel entre infection bactérienne ou virale est très fréquent en pratique de ville, notamment dans les affections ORL. L'examen clinique est le plus souvent suffisant à la décision. Dans bon nombre de situations, le meilleur examen complémentaire est le temps : la réévaluation du patient à 72 heures permet souvent de surseoir à une antibiothérapie [10].

4-2- Examens microbiologiques

En règle générale, la réalisation d'un prélèvement bactériologique doit être envisagée de façon systématique avant tout traitement antibiotique [173].

Le prélèvement est superflu lorsque le diagnostic clinique est facile et la sensibilité des bactéries responsables aux antibiotiques usuels est régulièrement documentée par des études épidémiologiques. L'extension continue des résistances réduit le nombre de ces situations [10].

L'examen bactériologique permet l'identification bactérienne, la détermination de la sensibilité du germe aux différents antibiotiques définissant un antibiogramme. L'analyse de celui-ci doit être attentive afin de ne pas négliger des résistances partielles ou des associations inefficaces. Après réception des résultats de l'antibiogramme, le traitement est adapté en choisissant la molécule au spectre le plus étroit possible, la moins sélectionnante de résistances (désescalade antibiotique) [10].

4-3- Le meilleur antibiotique est celui connu

S'il faut considérer le diagnostic évoqué, le terrain, les contre-indications, le choix tient également compte de la connaissance que l'on a de la molécule, meilleur gage d'une posologie et d'une surveillance adaptée. En effet, le spectre des nouvelles molécules n'est pas toujours bien connu: les risques de sélection de résistance en sont accrus [10].

4-4- Associer ou ne pas associer ?

Outre les rares situations de tableau septique grave pour lesquelles l'adjonction d'un aminoside peut être envisagée pour sa synergie avec une β -lactamine, la monothérapie reste la règle en pratique de ville [174].

4-5- Après les ingrédients, la recette

L'indication de la voie parentérale en ville est rare, plus liée au terrain (impossibilité d'absorption, complexité du schéma thérapeutique) qu'à la gravité de la pathologie. Néanmoins, l'absorption de certaines molécules est très aléatoire dans sa forme orale (biodisponibilité), rendant son usage contre-indiqué en cas d'infection sévère (exemple des céphalosporines de 3^e génération) et requérant l'usage d'autres molécules en relais oral [174]. Les indications d'administration locale d'antibiotiques sont très limitées : otites externes, infections conjonctivales, de la peau, du vagin [10].

La posologie et la pharmacodynamie sont des notions essentielles : une posologie insuffisante conduit à un risque important d'échec thérapeutique (ou de retard au diagnostic), de sélection de germe résistant. La meilleure posologie est la dose maximale tolérée par le patient et suffisante pour éradiquer les bactéries. Le respect de l'espacement des doses permet d'avoir des taux sériques d'antibiotiques optimaux [10].

La durée du traitement prend en compte ces éléments : la demi-vie longue des nouveaux macrolides permet ainsi des schémas raccourcis dans les affections ORL, et améliore la compliance [10].

Les interactions médicamenteuses doivent être connues. Citons ainsi la rifampicine, puissant inducteur enzymatique, les sulfamides et les macrolides [10].

4-6- Surveillance

Efficacité et tolérance doivent être évaluées systématiquement à la 48 ou 72e heure. Les éléments de cette évaluation doivent être déterminés lors de la prescription initiale et les examens complémentaires nécessaires ordonnés [55].

5- Aides à la décision

De nombreux outils sont disponibles pour aider le clinicien dans ses choix antibiotiques mais également pour l'aider dans la démarche diagnostique (prélèvements microbiologiques, sérologies). Le meilleur outil est celui avec lequel on est familier. Les examens complémentaires « de routine » qui accompagnent la prescription antibiotique doivent permettre d'évaluer deux éléments : l'efficacité du traitement, la tolérance des antibiotiques. Ils sont utilement prescrits en même temps qu'est rédigée l'ordonnance des antibiotiques. Le dosage de la *C reactive protein* (CRP), la numération-formule sanguine permettent d'apprécier l'efficacité du traitement sur la décroissance du syndrome infectieux, la vitesse de sédimentation (VS) et l'électrophorèse des protéides ayant un intérêt limité à des situations spécifiques. Ces tests aident à dépister précocement une résistance aux antibiotiques, la persistance d'un foyer profond [175].

L'évolution clinique est la meilleure juge dans de nombreuses situations, permettant souvent de s'abstenir de ces examens en pratique communautaire [10].

Un dosage de l'urée et de la créatinine sériques, la surveillance des paramètres hépatiques sont utiles dans la surveillance de la tolérance d'antibiotiques « à risque » (aminosides, sulfamides) [175].



Conclusion



Notre étude indique une tendance à utiliser de nouveaux antibiotiques, lesquels n'offrent pas d'améliorations substantielles par rapport aux médicaments disponibles.

Des études en population sont nécessaires pour déterminer les motivations, les attentes et les incitations qui conduisent les individus à utiliser ou non des antibiotiques. L'éthique de la promotion des antibiotiques dans des situations cliniques dans lesquelles ils sont inutiles devraient être sérieusement envisagée.

Si des efforts doivent être faits en milieu hospitalier, pour limiter le développement des bactéries nosocomiales multirésistantes, des efforts doivent également être obtenus en prescription ambulatoire, qui constitue le volume majoritaire des prescriptions. Compte tenu de l'émergence de cette résistance bactérienne et de la baisse du taux de développement de nouveaux antibiotiques, des stratégies efficaces des professionnels et du public pour encourager la prescription appropriée des antibiotiques doivent être étudiées et mises en œuvre, sinon nous perdrons la drogue miracle du 20e siècle.



Annexes



CARACTERISTIQUES ESSENTIELLES DES ANTIBIOTIQUES

La classification par famille regroupe les antibiotiques apparentés par leur structure chimique et leur mode d'action. En revanche, leur spectre antibactérien peut être très différent et de plus, évoluant dans le temps.

I. L'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

Elle est caractérisée en pratique par la concentration minimale inhibitrice (CMI) qui correspond à la plus petite concentration d'antibiotiques capable d'inhiber la croissance bactérienne après une incubation de 18 à 24 heures à 37°C, elle est réalisée *in vitro* aussi bien en milieu liquide que solide) ; et par la concentration minimale bactéricide (CMB) qui est la concentration d'antibiotique laissant un nombre de bactéries survivantes égal ou inférieur à 0.01% d'un inoculum bactérien standardisé à 10^6 après une incubation de 18 à 24 heures à 37°C.

En fonction de la CMI, trois catégories peuvent être définies :

I-1- Espèces sensibles

Les CMI de l'antibiotique pour les souches sauvages sont inférieures à la concentration critique inférieure (concentration de l'antibiotique obtenue dans le plasma par des posologies usuelles). L'utilisation de l'antibiotique dans le traitement d'une infection provoquée par ces souches entraîne une bonne probabilité de succès thérapeutique.

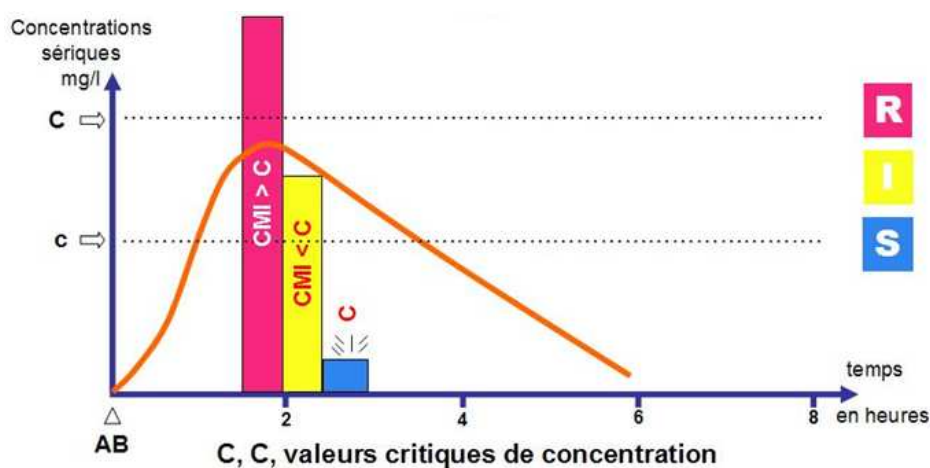
I-2- Espèces modérément sensibles

Les CMI des souches sont comprises entre la concentration critique inférieure et la concentration obtenue dans le plasma après majoration de la posologie. Un succès thérapeutique pourra être obtenu si l'antibiotique atteint une concentration suffisante au site de l'infection (du fait de l'utilisation d'une posologie plus élevée), mais avec un risque accru d'apparition de résistances.

I-3- Espèces résistantes

Les CMI de l'antibiotique pour les souches sauvages appartenant à ces espèces sont supérieures aux concentrations habituelles obtenues *in vivo*.

La probabilité de succès thérapeutique est nulle ou très faible.



S: sensible I: modérément sensible R: résistante

Figure 1 : Evaluation des concentrations d'un antibiotique dans le sang en fonction du temps en comparaison avec la CMI d'un germe

I. CARACTERISTIQUES PHARMACODYNAMIQUES

La pharmacodynamie correspond à l'étude des effets de l'antibiotique sur les bactéries (efficacité).

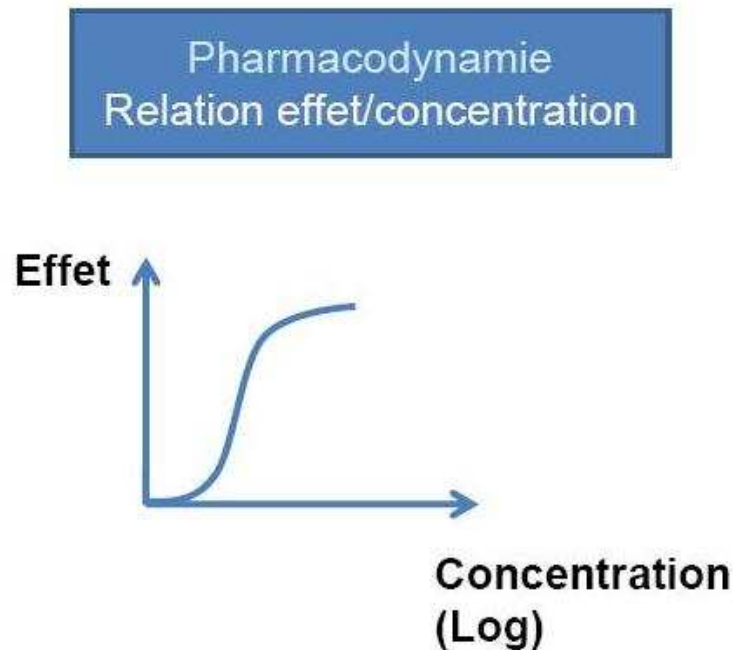


Figure 2 : Relation effet-concentration

II-1- Bactéricidie

Un antibiotique bactériostatique arrête la croissance des bactéries en empêchant la prolifération bactérienne, il facilite la destruction des bactéries par les défenses de l'hôte.

Un antibiotique bactéricide tue les bactéries. Les antibiotiques bactéricides (bêta-lactamines, aminosides, fluoroquinolones) ont des CMB proches des CMI. Ils sont à privilégier dans les infections graves et/ou à inoculum important, ou dans les infections survenant chez des sujets immunodéprimés.

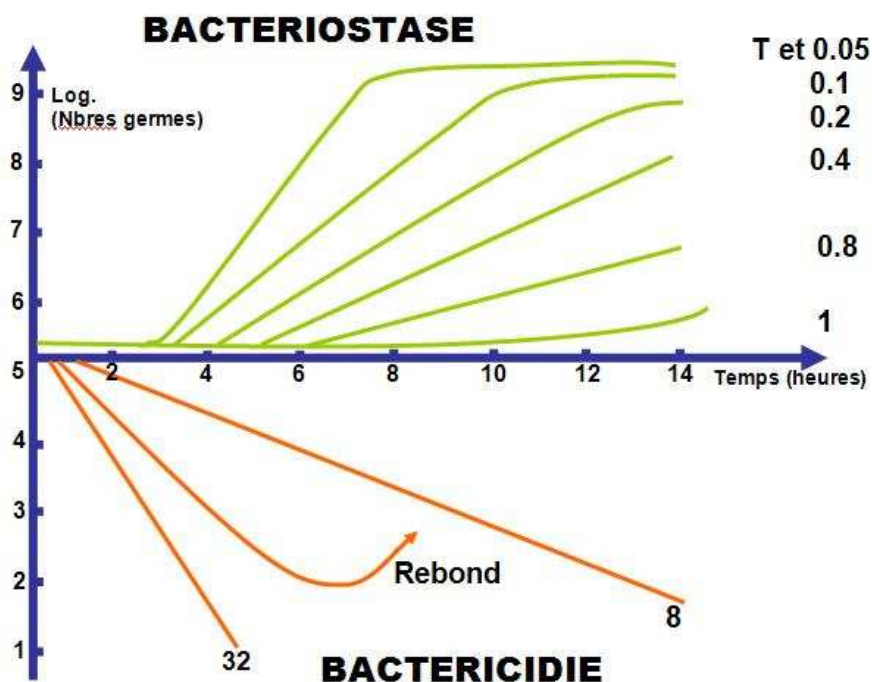


Figure 3 : La différence entre bactéricidie et bactériostase

II-2- Efficacité antibiotique temps et concentration-dépendante

L'activité antibactérienne des pénicillines, des céphalosporines, des glycopeptides et des fluoroquinolones (sur les staphylocoques) est dite « temps-dépendante » car elle est fonction de la durée d'exposition des bactéries aux antibiotiques (figure 4, 6).

Par opposition, l'activité des aminosides et des fluoroquinolones sur les bactéries à Gram négatif est dite « concentration-dépendante » (figure 5,6).

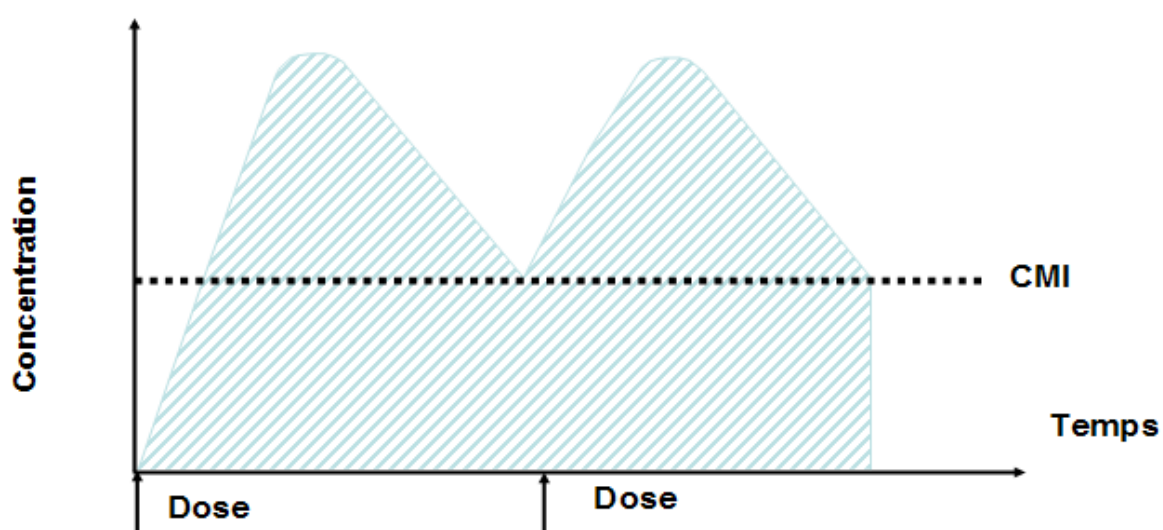


Figure 4 : Profil plasmatique des antibiotiques temps-dépendants

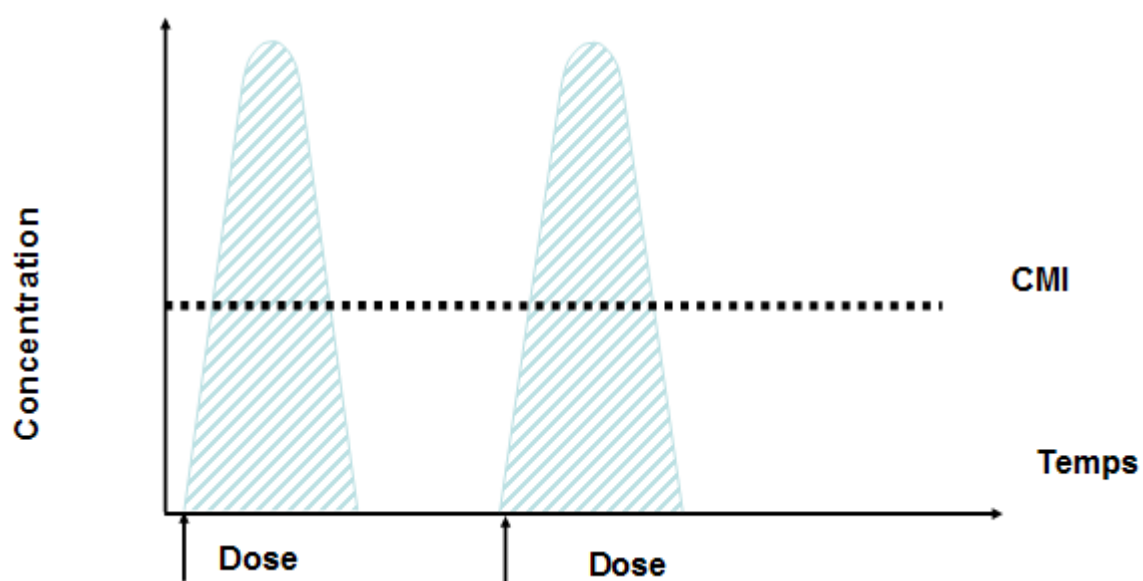


Figure 5 : Profil plasmatique des antibiotiques concentration-dépendants

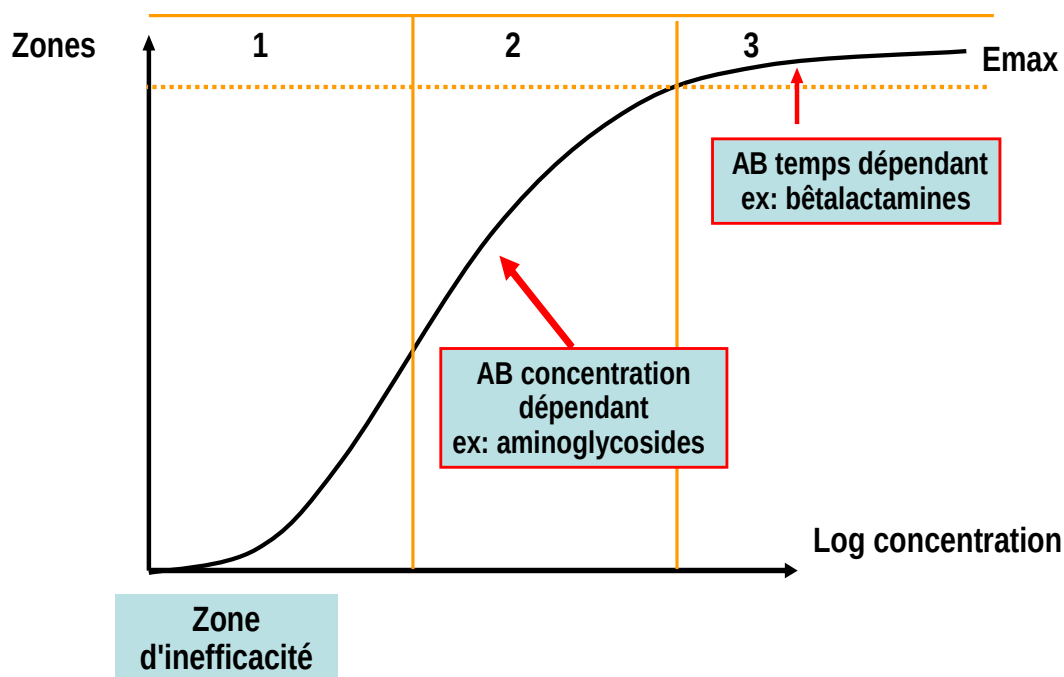


Figure 6: Modèle sigmoïde et concept unitaire de l'action des antibiotiques

II-3- Effet postantibiotique

L'effet postantibiotique, pour un couple espèce bactérienne/antibiotique, est l'effet sur la croissance bactérienne induit par un antibiotique après la suppression du contact bactérie-antibiotique. Cet effet est variable selon le micro-organisme en cause, l'antibiotique utilisé, sa concentration et le temps d'exposition. Il est habituellement quantifié par le délai de recroissance bactérienne après exposition à l'antibiotique. Il peut influencer sur le choix des doses et des intervalles de prescription.

II-4- Fenêtre de sélection de mutants résistants

La fenêtre de sélection correspond à un intervalle de concentrations où l'antibiotique est à risque de sélectionner des mutants résistants. La limite supérieure de cet intervalle peut correspondre à des concentrations beaucoup plus élevées que la CMI, comme cela a été démontré pour les fluoroquinolones. Cela souligne qu'une monothérapie à doses supérieures à la CMI ne prémunit pas dans certaines situations d'un risque de sélection de mutants résistants. Ce risque est d'autant plus grand que le temps pendant lesquelles les concentrations plasmatiques sont dans cette fenêtre de sélection est important.

II-5- Associations d'antibiotiques

Les objectifs de l'association de deux antibiotiques sont nombreux :

- ✱ Elargir le spectre antibactérien ;
- ✱ Rechercher une synergie entre deux antibiotiques connus pour être synergiques ;
- ✱ Prévenir l'apparition de résistance à l'une ou l'autre des molécules utilisées en association.

L'activité antibactérienne des associations d'antibiotiques peut être étudiée au laboratoire par différentes techniques qui ont permis d'établir les concepts de synergie, d'indifférence ou d'antagonisme. Ainsi, si l'association bêta-lactamines-aminosides est habituellement synergique, toute association d'antibiotiques ne signifie pas automatiquement gain ou même simple additivité en termes d'efficacité.

III. CARACTERISTIQUES PHARMACOCINETIQUES DES ANTIBIOTIQUES

A l'inverse de la pharmacodynamie, la pharmacocinétique étudie les effets de l'organisme sur l'antibiotique.

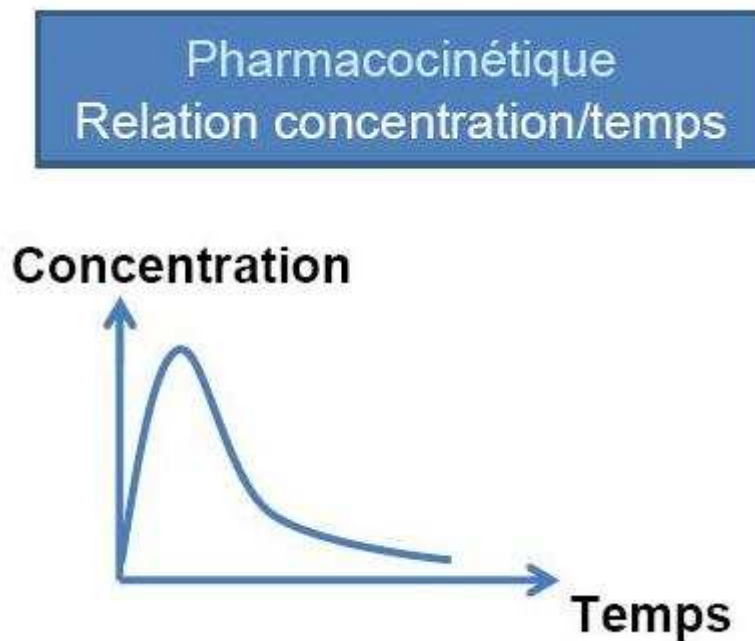


Figure 7 : Relation Concentration-Temps

III-1- Absorption

La biodisponibilité des antibiotiques administrés par voie orale est très variable selon les produits et influe sur le choix de la posologie.

Certains antibiotiques ont une biodisponibilité nulle ou très faible et doivent impérativement être administrés par voie parentérale pour exercer un effet systémique (aminosides, polypeptidiques, certains bêta-lactamines).

D'autres antibiotiques ont une biodisponibilité excellente, atteignant des taux sériques et tissulaires aussi élevés par voie orale que parentérale : rifampicine, fluoroquinolones, sulfamides et dérivé. Pour les molécules ayant une biodisponibilité moyenne (50-70%), l'activité clinique est potentiellement moindre par voie orale que par voie parentérale, à moins d'augmenter les posologies de la voie orale (bêta-lactamines).

Pour certains antibiotiques, l'absorption digestive est diminuée par la prise d'aliments (certaines céphalosporines orales, fosfomycine) ou la prise concomitante d'anti-acides à base de cations divalents : calcium, aluminium, magnésium (cas des tétracyclines et des fluoroquinolones).

III-2- Diffusion= volume de distribution

La diffusion dans l'organisme se définit par le volume de distribution qui peut intéresser préférentiellement certains organes (par exemple les aminosides ont un volume de distribution faible excepté dans le rein).

La diffusion est modérée pour les beta-lactamines, les aminosides, les glycopeptides ; bonne pour les tétracyclines, les macrolides, les fluoroquinolones, les céphalosporines de troisième génération injectables et l'acide fusidique.

Les sites les plus difficiles d'accès pour les antibiotiques sont le liquide céphalorachidien, le cerveau, l'os, la prostate et les milieux oculaires. Par ailleurs, dans les endocardites, seules des concentrations sériques très élevées permettent aux antibiotiques de diffuser dans les végétations.

III-3- Demi-vie sérique

La demi-vie est habituellement utilisée pour déterminer l'intervalle des doses.

Pour les antibiotiques temps-dépendants dépourvus d'effet postantibiotique, il est important de ne pas dépasser les intervalles dictés par la demi-vie, ou le cas échéant de privilégier la perfusion continue (en tenant compte des contraintes de stabilité de l'antibiotique considéré).

Les antibiotiques dont l'activité antibactérienne est « concentration-dépendante », et qui exercent un effet postantibiotique, peuvent être administrés à intervalles plus espacés.

L'antibiotique à longue demi-vie continue d'exercer son activité après l'arrêt du traitement. Plus ce délai est long, plus le risque de sélection de mutants résistants est important.

III-4- Elimination

Les deux voies essentielles d'élimination des antibiotiques sont urinaires et /ou biliaire, sous forme métabolisé ou non.

En cas d'insuffisance hépatocellulaire, les antibiotiques à métabolisme hépatique prédominant doivent être évités car l'adaptation posologique ne peut être qu'empirique.

En revanche, en cas d'insuffisance rénale, facilement évaluée par la clairance de la créatinine, on peut utiliser soit des antibiotiques à métabolisme hépatique, sans modification de la posologie, soit des antibiotiques à élimination rénale, avec adaptation des modalités d'administration en fonction de la clairance de la créatinine ; une diminution de la clairance de la créatinine conduira soit à réduire la posologie pour les antibiotiques temps-dépendants, soit à espacer les doses pour les antibiotiques concentration-dépendants.

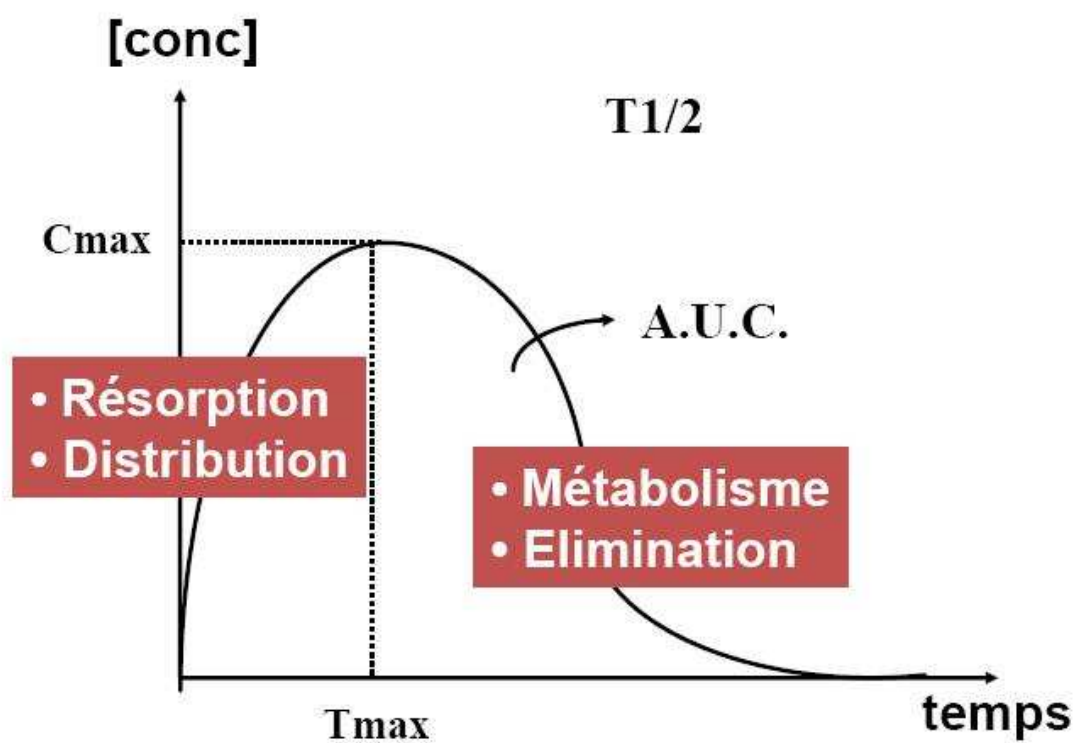


Figure 8 : Les différents paramètres pharmacocinétiques

T_{1/2} : demi-vie AUC : aire sous la courbe

IV. PARAMETRES PHARMACOCINETIQUES/PARAMETRES PHARMACODYNAMIQUES (PK/PD)

Les paramètres PK/PD permettent de définir les règles d'utilisation d'un antibiotique pour une bactérie donnée en un site d'infection donné, en étudiant la relation efficacité en fonction du temps. Ils intègrent les caractéristiques microbiologiques (CMI), pharmacocinétiques (concentrations antibiotiques en fonction du temps) et pharmacodynamiques (bactéricidie en fonction des concentrations des antibiotiques). Ces paramètres prédictifs d'efficacité peuvent varier pour un même antibiotique selon la bactérie considérée et/ou le site de l'infection, et vice versa (figure 9).

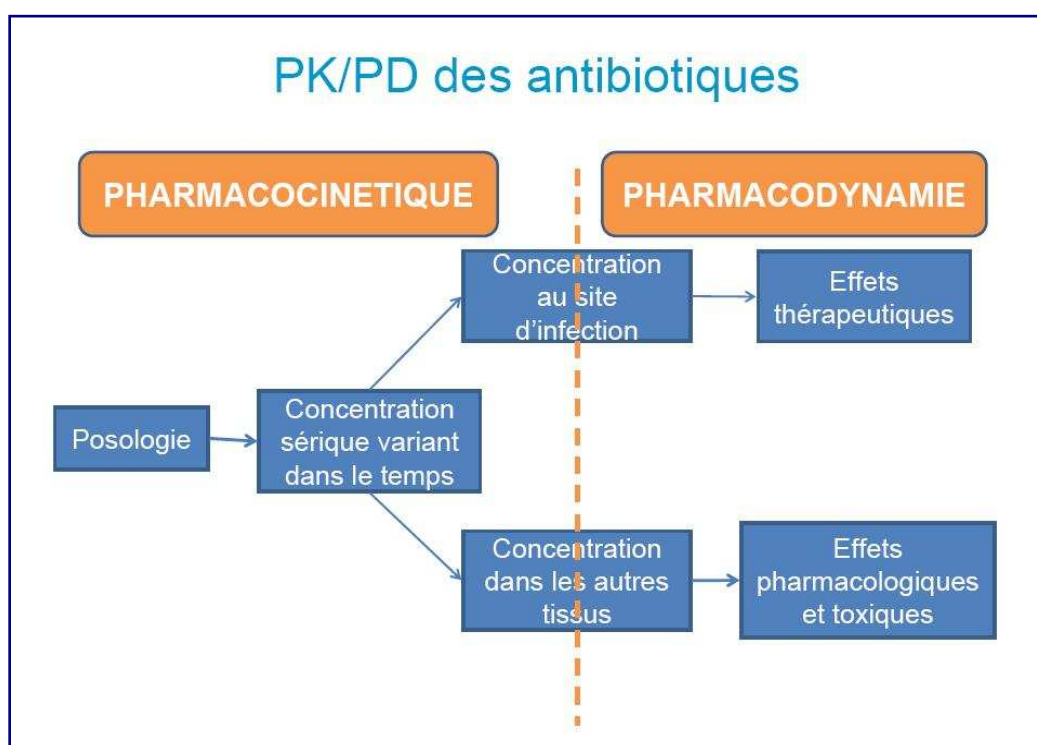


Figure 9 : Les paramètres PK/PD des antibiotiques

DEFINITION DE LA DOSE DEFINIE JOURNALIERE

Defined Daily Dose (DDD) ou Dose Définie Journalière (DDJ) est un concept élaboré par les norvégiens en 1970. Son but est d'évaluer et réaliser des comparaisons de consommations pharmaceutiques entre différents pays. Il a été initialement adapté à la médecine de ville, ensuite son champ d'application s'est étendu à d'autres secteurs: l'hôpital, les systèmes de remboursement des médicaments.

La DDD est une valeur définie par l'OMS pour les médicaments. Elle représente la dose moyenne journalière d'une molécule utilisée chez un adulte de 70kg dans son indication principale, généralement en dose curative. Elle s'exprime en poids de principe actif administré par 24h, soit en gramme ou en unité.

La DDD est une unité de mesure internationale reconnue ; elle ne représente pas la dose recommandée, ne reflète pas la posologie effectivement utilisée ou prescrite, et n'intègre pas les caractéristiques individuelles: âge, poids, fonction rénale ou hépatique.

➤ **Ses avantages :**

- * Elle est indépendante des prix et de la taille des boîtes et donne le même «poids »à une journée de traitement quelle que soit la posologie journalière ;
- * Elle permet la comparaison d'un antibiotique donné entre zones géographiques différentes puisque le nombre d'unités vendues est exprimé sous une forme référente commune.

➤ **Ses inconvénients :**

- * Elle ne permet pas la révision régulière ; comme les dosages changent au cours du temps, il est indispensable de revoir les unités DDD ;
- * Elle est non applicable en pédiatrie et en cas d'association d'antibiotiques ;
- * Elle ne permet pas l'extrapolation au nombre de prescriptions en milieu hospitalier et ne correspond pas toujours à la dose utilisée en pratique qui est la Dose Prescrite Journalière ;
- * Elle ne renseigne pas, à elle seule, sur le nombre de personnes exposées aux antibiotiques durant une période donnée.

FICHE D'EXPLOITATION

Nom et prénom :

Sexe : M F

Tranche d'âge : 0-2 ans 2-5 ans 5-12 ans 12-18 ans 18-40 ans >40 ans

Profession :

Mutualiste : OUI NON

Prescripteur :

Site d'infection :

Nom commercial :

DCI :

Famille :

Groupe :

Forme galénique :

Voie d'administration :

Posologie :

Type de consultation :

Base de diagnostic :

Examens complémentaires :

Evolution de la maladie :



Résumés



RESUME

Thèse n° 11/2010 : Evaluation de la prescription d'antibiotiques en médecine de ville à partir d'une officine à Kénitra

Auteur : **Safae REGRAGUI**

Rapporteur : Sakina EL HAMZAOU

Mots clé : antibiotiques, ambulatoire, résistance des bactéries, Auto-médication

La présente étude s'intéresse spécifiquement à l'antibiothérapie en pratique extrahospitalière. Il abordera successivement une analyse descriptive puis une analyse des déterminants de leur prescription. Une comparaison internationale sera également présentée.

Il s'agit d'une étude prospective menée sur quatre mois, incluant tous les antibiotiques, délivrés avec ou sans ordonnance médicale auprès d'une officine à Kénitra. Les traitements antibiotiques ont été confrontés aux recommandations nationales disponibles et aux recommandations les plus récentes de la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF).

Cinq cents six patients ont été inclus, traités majoritairement pour une infection oto-rhino-laryngologique (148 cas), respiratoire basse (102) ou urogénitale (69). Les bêta-lactamines représentaient 56.7 % des prescriptions, suivies des macrolides et apparentés (13.4 %) ; l'antibiothérapie a été délivrée sans ordonnance pour 33% des consultants.

Au terme de notre étude on a été marqué par la surconsommation d'antibiotiques due en partie à l'automédication. La mise en place d'un programme national pour le bon usage des antibiotiques avec pour principaux objectifs d'élaborer des documents de référence sur la prescription des antibiotiques et de former les praticiens sur l'usage raisonné des antibiotiques pourrait aider à améliorer la qualité de la prescription des antibiotiques au Maroc.

SUMMARY

Thesis n°11/2010: Evaluation of the prescription of antibiotics in ambulatory care in a pharmacy at Kenitra

Author : **Safae REGRAGUI**

Supervisor : Sakina EL HAMZAOU

Key words: antibiotics, ambulatory, resistance of bacteria, self-medication

This study looks specifically at the use of antibiotics in ambulatory practice. It will address successively a descriptive analysis and an analysis of the determinants of their prescription. An international comparison will be also presented.

This is a prospective study of four months, including all antibiotics, issued with or without a prescription from a pharmacy in Kenitra. Antibiotic treatments were faced to national recommendations available and the latest recommendations of infectious pathology of French society (SPILF).

Five hundred six patients were included mostly treated for an ear-nose-throat infection (148 cases), lower respiratory infection (102) or urogenital (69). Beta-lactams represented 56.7 % followed by the macrolids and related requirements (13.4 %); the antibiotics was issued without a prescription for 33 % of consultants.

At the end of our study it was marked by the over-consumption of antibiotics due in part to self-medication. Setting up a national program for the appropriate use of antibiotics with main objectives develop documents reference on the prescription of antibiotics and train practitioners on the reasoned use antibiotics could help to improve the quality of the prescription of antibiotics in Morocco.

ملخص

أطروحة رقم 2101/11: تقييم الوصفات الطبية للمضادات الحيوية في مجال الرعاية
الإسعافية من صيدلية في القنيطرة

المؤلف : الرركاكي صفاء

المشرف: سكيينة الحمزاوي

الكلمات الأساسية : المضادات الحيوية، والعيادات الخارجية، مقاومة الجراثيم،
التطبيب الذاتي

هذه الدراسة تركز تحديدا على المضادات الحيوية للمرضى الخارجيين وسوف
تتناول تباعا تحليلا وصفيا، وتحليلا للمحددات وصفة طبية. وسوف يقدم مقارنة على
المستوى الدولي أيضا أن تعرض.

هذه دراسة استطلاعية لمدة أربعة أشهر ، تشمل جميع المضادات الحيوية التي
سلمت مع أو بدون وصفة طبية من صيدلية في القنيطرة. وقد تمت مواجهة النتائج مع
المبادئ التوجيهية الوطنية المتاحة، والتوصيات الأخيرة لمجمع الأمراض التعفننية التي
تصدر باللغة الفرنسية.

و قد أدرجنا خمسمائة وستة مرضى, عولج غالبيتهم من تعفن في الانف و الاذن
و الحنجرة (148 حالة) , الجهاز التنفسي(102) أو البولي(69). بيتا لاكتام استأثرت بنسبة
56.7 ٪ من الوصفات الطبية ، تليها الماكروليدات وما إقترن بها بنسبة (13.4 ٪) ؛ سلمت
المضادات الحيوية دون وصفة طبية في 33 في المائة من الحالات المسجلة.

لاحظنا عند نهاية دراستنا الإفراط في استخدام المضادات الحيوية ويرجع ذلك
جزئيا إلى التطبيب الذاتي. إنشاء برنامج وطني لاستخدام المضادات الحيوية المناسبة
مع الأهداف الرئيسية لتطوير مواد مرجعية على وصفة طبية من المضادات الحيوية
وتدريب العاملين على الاستخدام الأمثل للمضادات الحيوية يمكن أن تساعد على
تحسين نوعية وصفة طبية من المضادات الحيوية في المغرب.



Références



- [1] **POWERS JH.**
Antimicrobial drug development: the past, the present and the future. Clin Microbiol Infect 2004; 10(Suppl. 4):23–31.
- [2] **TREMOLIERES F, BERNARD L, CAVALLO JD, SOLLET JP.**
Are new antibiotics to be developed? Med Mal Inf 2005;35:S79–86.
- [3] **GAUDY C ET BUXERAUD J.**
Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique. Elsevier, 2005
- [4] **GAUTHIER E.**
Les antibiotiques : l'envers du miracle. Agora 1993 ;1(3)
- [5] **GAUDILLIERE JP.**
Entre biologistes, militaires et industriels : l'introduction de la pénicilline en France à la Libération. La revue pour l'histoire du CNRS, N°7- Novembre 2002.
<http://histoirecnrs.revues.org/document536.html>
- [6] **HERMAN GOOSSENS, MATUS FERECHE, ROBERT VANDER STICHELE, MONIQUE ELSEVIERS,**
For the ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet 2005; 365: 579–87.
- [7] **STELLA MORABITO, ECP, MARCH 2008**
<http://www.slideshare.net/morabito/les-penicillines-319487>
- [8] **M. MERAD, R. MERAD. TOXICITE DES ANTIBIOTIQUES.**
Médecine du Maghreb 2001 n°91

- [9] <http://www.pharmacorama.com/therapeutique/antibiotiques-traitement-infections-microbiennes.php>
- [10] **PILLY E –**
Maladies infectieuses et tropicales Collège des universitaires des maladies infectieuses et tropicales, 2007 20e édition. Vivactis.
- [11] **S. FAURE.**
les pénicillines. fiche pharmacothérapeutique pratique. Actualités pharmaceutiques n° 476 Juillet-Août 2008
- [12] **HANSEN, J. L., IPPOLITO, J. A., BAN, N., NISSEN, P., MOORE, P. B. & STEITZ, T. A. (2002).**
The structures of four macrolide antibiotics bound to the large ribosomal subunit. *Mol. Cell*, 10, 117–128.
- [13] **GANGEMI S, RICCIARDI L, FEDELE R, ISOLA S, PURELLO-D'AMBROSIO F.**
Immediate reaction to clarithromycin. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2001;29:31–2.
- [14] **SCHLUNZEN, F., HARMS, J. M., FRANCESCHI, F., HANSEN, H. A., BARTELS, H., ZARIVACH, R. & YONATH, A. (2003).**
Structural basis for the antibiotic activity of ketolides and azalides. *Structure*, 11, 329–338.
- [15] **KAPLAN JE, HANSON D, DWORKIN MS, FREDERICK T, BERTOLLI J, LINDEGREN ML, ET AL.**
Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000;30(Suppl. 1): S5–S14.

[16] DEDICOAT M, LIVESLEY N.

Management of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected adults (with an emphasis on resource-poor settings). *Cochrane Database Syst Rev* 2006,3:CD005420.

[17] S. NATHANSON, G.

Deschênes. Antibioprophylaxie urinaireUrinary antimicrobial prophylaxis. *Archives de Pédiatrie*, Volume 9, Issue 5, May 2002, Pages 511-518

[18] PHETER BALL.

The Quinolones: History and Overview The Quinolones (Third Edition), 2000, Pages 1-31

[19] S.M. BHAVNANI ET AL.

Pharmacokinetics–pharmacodynamics of quinolones against *Streptococcus pneumoniae* in patients with community-acquired pneumonia. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 62 (2008) 99–101

[20] Acné. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, Volume 132, Issue 10, Supplement 1, October 2005, Pages 178-182

[21] DONG WOOK KIM, JONG-MOO PARK, BYUNG-WOO YOON, MIN JAE BAEK, JUNG EUN KIM, SANGYUN KIM.

Metronidazole-induced encephalopathy. *Journal of the Neurological Sciences*, Volume 224, Issues 1-2, 15 September 2004, Pages 107-111

[22] RAOBI JOANA H, RANAIVO-HARISOA HA.

Fièvre typhoïde chez l'enfant à Antananarivo. *Méd Afr Noire* 2000;47(5): 244–6.

[23] E. AUTRET-LECA.

Infos médicaments. Archives de Pédiatrie, Volume 14, Issue 7, July 2007, Pages 917-922

[24] P. BERNARD, V. JARLIER, A. SANTERRE-HENRIKSEN.

Sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus aureus responsables d'infections cutanées communautaires Annales de Dermatologie et de Vénérologie, Volume 135, Issue 1, January 2008, Pages 13-19

[25] Communiqué de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie.
<http://www.sfm.asso.fr/nouv/general.php?pa=2>.

[26] COURVALIN P., BINGEN E., LECLERCQ R. L'ANTIBIOGRAMME PARIS: SISKI (2006).

[27] GUTMANN L., BILLOT-KLEIN D., WILLIAMSON R., GOLDSTEIN F.W., MOUNIER J., ACAR J.F. , ET AL.

Mutation of Salmonella paratyphi A conferring cross-resistance to several groups of antibiotics by decreased permeability and loss of invasiveness Antimicrob. Agents Chemother. 1988 ; 32 : 195-201

[28] ARMAND-LEFEVRE L., LEFLON-GUIBOUT V., BREDIN J., BARGUELLIL F., AMOR A., PAGES J.M. , ET AL.

Imipenem resistance in Salmonella enterica serovar Wien related to porin loss and CMY-4 beta-lactamase production Antimicrob. Agents Chemother. 2003 ; 47 : 1165-1168 [cross-ref]

[29] ARLET G., PHILIPPON A.

Les nouvelles β -lactamases à l'aube du troisième millénaire Rev. Fr. Lab. 2003 ; 352 : 41-55 [cross-ref]

[30] BRADFORD P.A.

Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat Clin. Microbiol. Rev. 2001 ; 14 : 933-951 [cross-ref]

[31] PHILIPPON A., ARLET G.

Bêta-lactamases des bacilles à Gram-négatif : le mouvement perpétuel Ann. Biol. Clin. (Paris) 2005 ; 64 : 37-51

[32] POIREL L., NORDMANN P.

Acquired carbapenem-hydrolyzing beta-lactamases and their genetic support Curr. Pharm. Biotechnol. 2002 ; 3 : 117-121 [cross-ref]

[33] BRATU S., LANDMAN D., HAAG R., RECCO R., ERAMO A., ALAM M. , ET AL.

Rapid spread of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium Arch. Intern. Med. 2005 ; 165 : 1430-1435 [cross-ref]

[34] GESLIN P., BUU-HOI A., FREMAUX A., ACAR J.F.

Antimicrobial resistance in Streptococcus pneumoniae : an epidemiological survey in France, 1970-1990 Clin. Infect. Dis. 1992 ; 15 : 95-98

[35] HAKENBECK R., KONIG A., KERN I., VAN DER LINDEN M., KECK W., BILLOT-KLEIN D. , ET AL.

Acquisition of five high-Mr penicillin-binding protein variants during transfer of high-level beta-lactam resistance from Streptococcus mitis to Streptococcus pneumoniae J. Bacteriol. 1998 ; 18 : 1831-1840

- [36] **BRUCKNER R., NUHN M., REICHMANN P., WEBER B., HAKENBECK R.**
MOSAIC GENES AND MOSAIC
 chromosomes-genomic variation in *Streptococcus pneumoniae* Int. J. Med. Microbiol. 2004 ; 294 : 157-168 [cross-ref]
- [37] **GUTMANN L., BILLOT-KLEIN D., WILLIAMSON R., GOLDSTEIN F.W., MOUNIER J., ACAR J.F. , ET AL.**
 Mutation of *Salmonella paratyphi* A conferring cross-resistance to several groups of antibiotics by decreased permeability and loss of invasiveness Antimicrob. Agents Chemother. 1988 ; 32 : 195-201
- [38] **DANG P., GUTMANN L., QUENTIN C., WILLIAMSON R., COLLATZ E.**
SOME properties of *Serratia marcescens*, *Salmonella paratyphi* A , and *Enterobacter cloacae* with non-enzyme-dependent
 multiple resistance to beta-lactam antibiotics, aminoglycosides, and quinolones Rev. Infect. Dis. 1988 ; 10 : 899-904
- [39] **BARBOSA T.M., LEVY S.B.**
 Differential expression of over 60 chromosomal genes in *Escherichia coli* by constitutive expression of MarA J. Bacteriol. 2000 ; 182 : 3467-3474 [cross-ref]
- [40] **HOCQUET D., LLANES C., PATRY I., EL GARCH F., PLESIAT P.**
 Deux systèmes d'efflux exprimés simultanément dans des souches cliniques de *Pseudomonas aeruginosa* Pathol. Biol. 2004 ; 52 : 455-461 [inter-ref]
- [41] **A. PHILIPPON**
 Résistance bactérienne : définitions, mécanismes, évolution EMC-Maladies infectieuses 8-006-N-10, 2008

- [42] **HUMENIUK C., ARLET G., GAUTIER V., GRIMONT P., LABIA R., PHILIPPON A.**
Beta-lactamases of *Kluyvera ascorbata* , probable progenitors of some plasmid-encoded CTX-M types *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002 ; 46 : 3045-3049 [cross-ref]
- [43] **PARTRIDGE S.R., HALL R.M.**
In34, a complex In5 family class 1 integron containing orf513 and dfrA10 *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003 ; 47 : 342-349 [cross-ref]
- [44] **J. -D. CAVALLO, R. FABRE, F. JEHL, C. RAPP, E.**
Garabé. Bêtalactamines. EMC - Maladies Infectieuses, Volume 1, Issue 3, August 2004, Pages 129-202
- [45] **F. VAN BAMBEKE, P.M.**
Tulkens. Pharmacodynamie des antibiotiques dans le LCR : principes et conséquences (facteurs prédictifs d'efficacité) *Médecine et Maladies Infectieuses*, Volume 39, Issues 7-8, July-August 2009, Pages 483-492
- [46] **R. GARRAFFO, T.**
Lavrut. Signification clinique des corrélations pharmacocinétique/pharmacodynamie des antibiotiques chez les patients de réanimation *Réanimation*, Volume 14, Issue 4, June 2005, Pages 264-275
- [47] **J.-C. BEANI.**
Photodermatoses. EMC-Dermatologie 98-785-A-10, 2008
- [48] **FLASH INFO.**
Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 20 (2007) 220–224

- [49] **NATHANSON S, MOREAU E, MERLET-BENICHO C, GILBERT T.**
In utero and in vitro exposure to betalactams impair kidney development in the rat. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 874–84.
- [50] **BOSSENS M.**
Antibiotiques et grossesse. *Rev Med Brux* 2001; 22: A260-A263.
- [51] **FOURNIÉ A, BERBERI A.**
Antibiotiques et grossesse. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Gynécologie–Obstétrique*, 5-041-C-10, 1996.
- [52] **CZEIZEL AE, ROCKENBAUER M.**
A population-based case-control teratologic study of oral oxytetracycline treatment during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88: 27–33.
- [53] **BOUVENOT G.**
Institut national français pour l’observation des prescriptions et consommations médicales. Prescriptions et consommations des antibiotiques en soins ambulatoires. *Bull Acad Natl Med* 1999;183: 601-9
- [54] **D. AFFOLABI, K. E. ALIDJINOU, L. DOSSOU-GBETE ET AL.**
évaluation de la prescription des antibiotiques en médecine ambulatoire à Cotonou, Bénin, *Bull Soc Pathol Exot*, 2009, 102, 2, 110-112.
- [55] **AUMAÎTRE H.**
Antibiothérapie probabiliste en pratique de ville. *EMC Paris, Traité de Médecine Akos*, 5-0130, 2008.

- [56] **BULLETIN** épidémiologique hebdomadaire concernant la surveillance épidémiologique des pathologies hivernales de la sphère ORL chez l'enfant en France. l'Institut de Veille Sanitaire, janvier 2009. <http://sante-medecine.commentcamarche.net/contents/pediatrie/surveillance-epidemiologique-des-pathologies-hivernales-de-la-sphere-ork-chez-l-enfant-invs>
- [57] **GERBER MICHAEL A.**
Diagnosis and treatment of group A streptococcal pharyngitis. Seminars in pediatric infectious diseases 1998;9(1):42–9
- [58] **PECHÈRE JC. COST ISSUES IN STREPTOCOCCAL PHARYNGITIS. PECHÈRE JC, KAPLAN EL (EDS).**
Streptococcal pharyngitis. Issues Infect Dis. Basel: Karger, 2004, vol 3, p. 166–172.
- [59] **S. BARSAOUI**
[Rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant](#) EMC -Pédiatrie, Volume 2, Issue 3, August 2005, Pages 243-255
- [60] **SALAZAR JC.**
Antibiotic treatment for strep toccal pharyngitis. In: Pechère JC, Kaplan EL (eds.), Streptococcal pharyngitis. Issues Infect Dis, Basel: Karger, 2004, 3, p. 103–114
- [61] **BOURROUS M, ET AL.**
Évaluation de la prise en charge de l'angine par les médecins généralistes à Settât (Maroc). Med Mal Infect, 2009

- [62] **BEN ABDELAZIZ AC, ATTIA LOTFI I, HARRABI R, GAHA H,**
Ghannem. Audit de la prise en charge de l'angine en médecine générale dans la région sanitaire de Sousse (Tunisie). *Med Mal Infect* 2003;33:215–20.
- [63] **LINDER JA, STAFFORD RS.**
Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians. *JAMA* 2001;286:1181–6.
- [64] antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires : principaux messages des bonnes recommandations de bon usage. SPILF Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, octobre 2005. http://www.infectiologie.com/site/consensus_recos.php
- [65] Prescrire Rédaction. L'otite moyenne aiguë chez l'enfant : l'évolution naturelle est le plus souvent favorable en quelques jours. *Rev Prescr* 2003; 23(237):194-208
- [66] **COHEN R.**
Otite moyenne aiguë de l'enfant. *Rev Prat Med Gen* 2007;57(16):1791-5.
- [67] **BINGEN E.**
Épidémiologie des germes et de la résistance au cours des OMA. *Med Ther Pediatr* 2007;10:163–71.
- [68] **POOLE MD, JACOBS MR, ANON JB, MARCHANT CD, HOBERMAN A, HARRISON CJ, ET AL.**
Antimicrobial guidelines for the treatment of acute bacterial rhinosinusitis in immunocompetent children. *Int J Pediatr Otorinolaryngol* 2002;63:1–13.
- [69] American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics* 2001;108:798–808.

- [70] **MACFARLANE J, HOLMES W, GARD P, MACFARLANE R, ROSE D, WESTON V, LEINONEN M, SAIKKU P, MYINT S :**
Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax* 2001; 56: 109-14
- [71] **MURRAY, CJ, LOPEZ AD :**
Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997 ; 349 : 1269-76.
- [72] **GAILLAT J, LEOPHONTE P :**
Vaccination pneumococcique: une prise de conscience? *Rev Pneumol Clin* 2001 ; 57 : 3.
- [73] **HUCHON GJ, GIALDRONI-GRASSI G, LEOPHONTE P, MANRESA F, SCHABERG T, WOODHEAD M :**
Initial antibiotic therapy for lower respiratory tract infection in the community: a European survey. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 1590-5.
- [74] **XVe Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. Med Mal Infect** 2006;5:235–44.
- [75] **MASLOW JN, LEE B, LAUTENBACH E.**
Fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* carriage in long-term care facility. *Emerg Infect Dis* 2005;11:889-94
- [76] **DAVID RD, DEBLIEUX PM, PRESS R.**
Rational antibiotic treatment of outpatient genitourinary infections in a changing environment. *Am J Med* 2005;118(suppl7A):7S-13S.

- [77] **LEMORT ML, NEUVILLE S, MEDUS M, GUEUDET P, SAADA M, AUMAITRE H, ET AL.**
Évolution comparée de la sensibilité de souches de Escherichia coli isolées d'infections urinaires de patients consultant aux urgences et de patients hospitalisés en 2002 et 2004 à l'hôpital de Perpignan. Pathol Biol 2006;54:427-30.
- [78] diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires : recommandations de bonne pratique SPILF – www.afssaps.sante.fr Juin 2008
- [79] **PRISE** en charge syndromique des infections sexuellement transmissibles au Maroc ; service des IST/ SIDA , ministère de la santé
<http://www.sante.gov.ma/smsm/santecomun/priseencharge.htm>
- [80] Prophylaxie de l'endocardite infectieuse. Révision de la conférence de consensus de mars 1992. Recommandations 2002. Med Mal Infect 2002; 32: 542-52
- [81] prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires : recommandations, SPILF Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé Juillet 2004
- [82] **COLLYRES** et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles : Accord professionnel. SPILF Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé Juillet 2004
- [83] **collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles : recommandations. spilf agence française de sécurité** Sanitaire des Produits de Santé Juillet 2004

- [84] BRANTHWAITE A, PECHERE JC.**

Pan-European survey of patients' attitudes to antibiotics and antibiotic use. *J Int Med Res* 1996;24:229–38

- [85] HOUNSA A, ET AL.**

Automédication par les antibiotiques provenant des pharmacies privées de la ville d'Abidjan en Côte d'Ivoire. *Med Mal Infect*, octobre 2009

- [86] AFSSAPS.**

Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections ORL et respiratoires basses. Argumentaire (texte long). *Med Mal Infect* 1999;29 (4):205–260.

- [87] FLEMING DM, ELLIOT AJ, KENDALL H. SKIN**

infections and antibiotic prescribing: a comparison of surveillance and prescribing data. *Br J Gen Pract* 2007;57(540):569–73

- [88] SCLAR DA, TARTAGLIONE TA, FINE MJ.**

Overview of issues related to medical compliance with implications for the outpatient management of infectious diseases. *Infect Agents Dis* 1994;3:266–73

- [89] P. KARDAS, S. DEVINE, A. GOLEMBESKY, C ROBERTS.**

A systematic review and meta-analysis of misuse of antibiotic therapies in the community. *International Journal of Antimicrobial Agents* 26 (2005) 106–113.

- [90] DI MATTEO MR.**

Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004;42:200–9

[91] ABRAHAMS J.

Patient compliance in general practice. Factors contributing to poor compliance and suggestions for improvement. Aust Fam Physician 1977;6:1200–5.

[92] KARDAS P.

Once-daily dosage secures better compliance with antibiotic therapy of respiratory tract infections than twice-daily dosage. J Appl Res 2003;3:201–6

[93] GREENBERG RN.

Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. Clin Ther 1984;6:592–9.

[94] GROB PR.

Antibiotic prescribing practices and patient compliance in the community. Scand J Infect Dis Suppl 1992;83:7–14

[95] EL-CHAAR GM, MARDY G, WEHLOU K, RUBIN LG.

Randomized, double blind comparison of brand and generic antibiotic suspensions: II. A study of taste and compliance in children. Pediatr Infect Dis J 1996;15:18–22

[96] MATSUI D, BARRON A, RIEDER MJ.

Assessment of the palatability of antistaphylococcal antibiotics in pediatric volunteers. Ann Pharmacother 1996;30:586–8.

[97] MATSUI D, LIM R, TSCHEN T, RIEDER MJ.

Assessment of the palatability of beta-lactamase-resistant antibiotics in children. Arch Pediatr Adolesc Med 1997;151:599–602.

- [98] POWERS JL, GOOCH WM 3RD, ODDO LP.**

Comparison of the palatability of the oral suspension of cefdinir vs. amoxicillin/clavulanate potassium, cefprozil and azithromycin in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(12 Suppl):S174–80.

- [99] STEELE RW, THOMAS MP, BEGUE RE.**

Compliance issues related to the selection of antibiotic suspensions for children. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:1–5.

- [100] URQUHART J.**

Ascertaining how much compliance is enough with outpatient antibiotic regimens. *Postgrad Med J* 1992;68(Suppl 3):S49–58, discussion S9

- [101] Pakistan Multicentre Amoxycillin Short Course Therapy (MASCOT) pneumonia study group.** Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial. *Lancet* 2002;360:835–41. Erratum. *Lancet* 2003;361:788.

- [102] AGARWAL G, AWASTHI S, KABRA SK, KAUL A, SINGHI S, WALTER SD.**

Three day versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2004;328:791.

- [103] ANASTASIO GD, LITTLE JM JR, ROBINSON MD, PETTICE YL, LEITCH BB,**

Norton HJ. Impact of compliance and side effects on the clinical outcome of patients treated with oral erythromycin. *Pharmacotherapy* 1994;14:229–34.

[104] CALVA J, BOJALIL R.

Antibiotic use in a periurban community in Mexico: a household and drugstore survey. Soc Sci Med 1996;42:1121–8.]

[105] MCKEE MD, MILLS L, MAINOUS AG 3RD.

Antibiotic use for the treatment of upper respiratory infections in a diverse community. J Fam Pract 1999;48:993–6.

[106] STRATCHOUNSKI LS, ANDREEVA IV, RATCHINA SA, ET AL.

The inventory of antibiotics in Russian home medicine cabinets. Clin Infect Dis 2003;37:498–505.].

[107] SANMARTIN P, PEREZ-ENCINAS M, GONZALEZ-GONZALEZ E, LARA C, GONZALEZ-TANAGO S.

Pharmacoeconomic model based on the analysis of cost reduction for the selection of antibiotics in outpatient environment. Revista de Calidad Asistencial 2003;18:277–85

[108] WORLD HEALTH ORGANIZATION, WHO GLOBAL STRATEGY FOR CONTAINMENT OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE. GENEVA (CH): WHO; 2001. 99 P. REPORT NO: WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2.

[109] ABELLANOSA I, NICHTER M.

Antibiotic prophylaxis among commercial sex workers in Cebu City, Philippines. Patterns of use and perceptions of efficacy. Sex Transm Dis 1996;23(5):407–12

[110] NYAZEMA NZ, CHAVUNDUKA D, DZIMWASHA M, MAFANA E, MADONDO F, MBEWE A.

Layman's perception of antimicrobial agents: a challenge to health education strategy in Zimbabwe. East Afr Med J 1992;69(3): 126–9.

- [111] **LANSANG MA, LUCAS-AQUINO R, TUPASI TE, MINA VS, SALAZAR LS, JUBAN N, ET AL.**

Purchase of antibiotics without prescription in Manila, the Philippines. Inappropriate choices and doses. *J Clin Epidemiol* 1990;43(1): 61–7.

- [112] **ARSSUMI.**

Bilan des résistances bactériennes aux antibiotiques, année 2005. Abidjan (CI): Institut Pasteur de Côte d’Ivoire 2005;18 p

- [113] **LANSANG MA, LUCAS-AQUINO R, TUPASI TE, MINA VS, SALAZAR LS, JUBAN N, ET AL.**

Purchase of antibiotics without prescription in Manila, the Philippines Inappropriate choices and doses. *J Clin Epidemiol* 1990;43(1): 61–7.

- [114] **BOJALIL R, CALVA JJ.**

Antibiotic misuse in diarrhea. A household survey in a Mexican community. *J Clin Epidemiol* 1994;47(2):147–56.

- [115] **DUA V, KUNIN CM, WHITE LV.**

The use of antimicrobial drugs in Nagpur, India. A window on medical care in a developing country. *Soc Sci Med* 1994;38(5):717–24.

- [116] **OKEKE IN, LAMIKANRA A, EDELMAN R.**

Socioeconomic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries. *Emerg Infect Dis* 1999;5(1):18–27.

- [117] **AWAD A, ELTAYEB I, MATOWE L, THALIB L.**

Self-medication with antibiotics and antimalarials in the community of Khartoum State, Sudan. *J Pharm Pharm Sci* 2005;8(2):326–31.

[118] BORG MA, SCICLUNA EA.

Over-the-counter acquisition of antibiotics in the Maltese general population. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20(4): 253–7.

[119] International Pharmaceutical Federation. Good Pharmacy Practice in Developing Countries -Recommendations for Step-Wise Implementation. (Internet). The Hague (NL) : IFP; 1998. (Consulté en octobre 2008). Disponible à l'adresse suivante: www.fip.org

[120] HERMAN GOOSSENS, MATUS FERECHE, ROBERT VANDER STICHELE, MONIQUE ELSEVIERS, for the ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet 2005; 365: 579–87

[121] GUILLEMOT D, MAISON P, CARBON C, ET AL.

Trends in antimicrobial drug use in the community: France, 1981–1992. *J Infect Dis* 1999; 177: 492–97

[122] HOOPER DC.

Fluoroquinolone resistance among Gram-positive cocci. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 530–38.

[123] HO PL, YUNG RW, TSANG DN, ET AL.

Increasing resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates. *JAMA* 2001; 48: 659–65

[124] CARS O, MÖLSTAD S, MELANDER A.

Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001; 357: 1851–53

- [125] **DESCHEPPER R, VANDER STICHELE RH, HAAIJER-RUSKAMP FM.**
Crosscultural differences in lay attitudes and utilisation of antibiotics in a Belgian and Dutch city. *Patient Educ Couns* 2002; 1590: 1–9
- [126] **HUTCHINSON JM, JELINSKI S, HEFFERTON D, DESAULNIERS G, PARFREY PS.**
Role of diagnostic labelling in antibiotic prescription. *Can Fam Physician* 2001; 47: 1217–24.
- [127] **DE LAAT E, WINDMEIJER F, DOUWER R.**
How does pharmaceutical marketing influence doctors' prescribing behaviour? CPB Netherlands' Bureau for Economic Policy Analysis, The Hague, Netherlands, 2002.
- [128] **CHOW KM, SZETO CC.**
Marbinger of fluoroquinolone resistance [Letter]. *Ann Intern Med* 2003; 163: 1615.
- [129] **DANMAP 2000.** Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods, and humans in Denmark. Copenhagen, Denmark: Danish Veterinary Laboratory, 2001.
http://www.dfvf.dk/Files/Filer/Zoonosecentret/Publikationer/Danmap/Danmap_20 (accessed Nov 29, 2004).
- [130] **STRUELENS MJ.**
Multidisciplinary antimicrobial management teams: the way forward to control antimicrobial resistance in hospitals. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16:305–7.

[131] STEIN GE.

Antimicrobial resistance in the hospital setting: impact, trends, and infection control measures. *Pharmacotherapy* 2005;25:44S–54S.

[132] PALLECCHI L, BARTOLONI A, FIORELLI C, MANTELLA A, DI MAGGIO T, GAMBOA H, ET AL.

Rapid dissemination and diversity of CTX-M extended-spectrum beta-lactamase genes in commensal *Escherichia coli* isolates from healthy children from low-resource settings in Latin America. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:2720–5.

[133] LYNCH P, PITTET D, BORG MA, MEHTAR S.

Infection control in countries with limited resources. *J Hosp Infect* 2007;65(Suppl. 2):148–50

[134] DUERINK DO, LESTARI ES, HADI U, NAGELKERKE NJ, SEVERIN JA, VERBRUGH HA, ET AL.

Determinants of carriage of resistant *Escherichia coli* in the Indonesian population inside and outside hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:377–84.

[135] CARLOS A. DIAZGRANADOS, DENISE M. CARDO, JOHN E. MCGOWAN JR.

Antimicrobial resistance: international control strategies, with a focus on limited-resource settings. *International Journal of Antimicrobial Agents* 32 (2008) 1–9

[136] HEYMANN DL.

Resistance to anti-infective drugs and the threat to public health. *Cell* 2006;124:671–5

- [137] **OKEKE IN, LAXMINARAYAN R, BHUTTA ZA, DUSE AG, JENKINS P, O'BRIEN TF, ET AL.**

Antimicrobial resistance in developing countries. Part I: recent trends and current status. *Lancet Infect Dis* 2005;5:481–93

- [138] **WISE R, HART T, CARS O, STREULENS M, HELMUTH R, HUOVINEN P, ET AL.**

Antimicrobial resistance. Is a major threat to public health. *BMJ* 1998;317:609–10

- [139] **SIRINAVIN S, DOWELL SF.**

Antimicrobial resistance in countries with limited resources: unique challenges and limited alternatives. *Semin Pediatr Infect Dis* 2004;15:94–8.

- [140] **WILLIAMS RJ, RYAN MJ.**

Surveillance of antimicrobial resistance—an international perspective. *BMJ* 1998;317:651.

- [141] **WORLD HEALTH**

Organization. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance: executive summary. Geneva, Switzerland: WHO; 2001.

- [142] **MCCORMICK AW, WHITNEY CG, FARLEY MM, ET AL.**

Geographic diversity and temporal trends of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *Nat Med* 2003; 9: 424–30.

- [143] **BRONZWAER SL, CARS O, BÜCHOLZ U, ET AL.**

A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2000; 3: 278–82.

- [144] **ALBRICH WC, MONNET DL, HARBARTH S.**

Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 514–17.

- [145] **BERGMAN M, HUIKKO S, PIHLAJAMÄKI M, PALVA E, HUOVINEN P, SEPPÄLÄ H.**

Effect of macrolide consumption on erythromycin resistance in *Streptococcus pyogenes* in Finland in 1997–2001. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1251–56.

- [146] **GARCIA-REY C, AGUILAR L, BAQUERO F, CASAL J, DAL-RÉ R.**

Importance of local variations in antibiotic consumption and geographical differences of erythromycin and penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae*.

- [147] **KAHLMETER G, MENDAY P,**

Cars 0. Non-hospital antimicrobial usage and resistance in community-acquired *Escherichia coli* urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 1005–10.

- [148] **GARCIA-REY C, FENOLL A, AGUILAR L, CASAL J.**

Effect of social and climatological factors on antimicrobial use and *Streptococcus pneumoniae* resistance in different provinces in Spain. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 465–71.

- [149] **AUSTIN DJ, KRISTINSSON KG, ANDERSON RM.**

The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 1152–56

- [150] **NASRIN D, COLLIGNON J, ROBERTS L, WILSON EJ, PILOTTO LS, DOUGLAS RM.** Effect of β -lactam antibiotic use in children on pneumococcal resistance to penicillin: prospective cohort study. *BMJ* 2002; 324: 1–4
- [151] **HOWARD DH.** Resistance-induced antibiotic substitution. *Health Econ* 2004;13:585–95.
- [152] **WANG YC, LIPSITCH M.**
Upgrading antibiotic use within a class: tradeoff between resistance and treatment success. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:9655–60
- [153] **COSGROVE SE, CARMELI Y.**
The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis* 2003;36:1433–7
- [154] **KWA AL, LOW JG, LEE E, KURUP A, CHEE HL, TAM VH**
The impact of multidrug resistance on the outcomes of critically ill patients with Gram-negative bacterial pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;58:99–104.
- [155] **VAN ZUIJLEN DA, SCHILDER AGM, VAN BALEN FAM, HOES AW.**
NATIONAL differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 140–44
- [156] **ROVERS MM, SCHILDER AGM, ZIELHUIS GA, ROSENFELD RM.** Otitis media. *Lancet* 2004; 363: 465–73
- [157] **PRICE DB, HONEYBOUME D, LITTLE P, ET AL.**
Community-acquired pneumonia mortality: a potential link to antibiotic prescribing trends in general practises. *Respir Med* 2004; 98: 17–24

- [158] **OKEKE IN, ABODERIN OA, BYARUGABA DK, OJO KK, OPINTAN JA.**
Growing problem of multidrug-resistant enteric pathogens in Africa. *Emerg Infect Dis* 2007;13:1640–6.
- [159] **GOLDMANN DA, HUSKINS WC.**
Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: a strategic priority for hospitals worldwide. *Clin Infect Dis* 1997;24(Suppl. 1):S139–45.
- [160] **DIAZGRANADOS CA, MCGOWAN JE, JR.**
Resistance as a public health problem. In: Mayers DL, Sobel JD, Ouellette M, Lerner S, editors. *Antimicrobial Drug Resistance Handbook*. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2008, in press.
- [161] **FERECH M, COENEN S, DVORAKOVA K, HENDRICKX E, SUETENS C, GOOSSENS H, ESAC**
Project Group. European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:408-12.
- [162] **LU PL, CHIN LC, PENG CF, CHIANG YH, CHEN TP, MA L, ET AL.**
Risk factors and molecular analysis of community methicillin-resistant *S. aureus* carriage. *J Clin Microbiol* 2005;43:132-9.
- [163] **DE MOUY D, CAVALLO JD, ARMENGAUD M, ARZOUNI JP, BERGES JL, BOUILLOUX JP, ET AL.**
Urinary tract infection in an urban population: etiology and antibiotic sensitivity as a function of patient history. *Presse Med* 1999;28:1624-8.

- [164] **REGEV-YOCHAY G, RAZ M, SHAINBERG B, DAGAN R, VARON M, DUSHENAT M, ET AL.**

Independent risk factors for carriage of penicillinnon- susceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Scand J Infect Dis* 2003; 35:219-22.

- [165] **BOUVENOT G.**

Institut national français pour l'observation des prescriptions et consommations médicales. Prescriptions et consommations des antibiotiques en soins ambulatoires. *Bull Acad Natl Med* 1999;183: 601-9.

- [166] **FLUIT AC, WIELDEERS CL, VERHOEF J, SCHMITZ FJ.**

Epidemiology and susceptibility of 3 051 *Staphylococcus aureus* isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY study. *J Clin Microbiol* 2001;39:3727-32.

- [167] **MAMMERI H, VAN DE LOO M, POIREL L, MARTINEZ-MARTINEZ L, NORDMANN P.**

Emergence of plasmid-mediated quinolone resistance in *Escherichia coli* in Europe. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49: 71-6.

- [168] **TARBOURIECHAL.**

Étude de l'épidémiologie des bactéries résistantes, des facteurs de risque d'antibiorésistance et de la prescription d'une antibiothérapie probabiliste : à propos de 322 patients consultant dans le service d'accueil des urgences de l'hôpital Saint Jean de Perpignan. [thèse pour le diplôme d'État de docteur en médecine], Montpellier, 2004.

- [169] **PORTIER H, GRAPPIN M, CHAVANET P.**

Nouvelles stratégies pour la prise en charge des angines en France. *Bull Acad Natl Med* 2003;187:1107-16.

- [170] **GOOSSENS H, FERECHE M, VANDER STICHELE R, ELSEVIERS M, ESAC**
Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with
resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365:579-87.
- [171] **GINOCCHIO CC.**
Clinical and economic impact of rapid molecular diagnostic for respiratory
pathogens. *Eccmid* 2008 Barcelona.
- [172] **TREVINO M, MARTINEZ-LAMAS L, ROMERO-JUNG PA, ET AL.**
Comparison between AST-NO58 card Vitek1 2 AND unmic/id-62 panels (BD
Phoenix) ESBL test for detection of extended-spectrum beta-lactamases in *E.*
coli and *K. pneumoniae*. *Eccmid* 2008, Barcelona.
- [173] **EBERG SC, BERGER SA.**
The photometric analysis of microbial growth for identification and
antimicrobial susceptibility testings of bacterial pathogens. In: Habermehl KO,
editor. *Rapid methods and automation in microbiology and immunology.*
Berlin: Springer Verlag; 1985. p. 215—21.
- [174] **MEISNER M, ADINA H, SCHMIDT J.**
Correlation of procalcitonin and C-reactive protein to inflammation,
complications, and outcome during the intensive care unit course of multiple-
trauma patients. *Crit Care* 2006;10:R1.
- [175] **WYLLIE DH, BOWLER IC, PETO**
TE. Bacteraemia prediction in emergency medical admissions: role of C
reactive protein. *J Clin Pathol* 2005;58:352—6.

Serment d'Hippocrate

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 أبقراط

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 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.

2010سنة :

11 أطروحة رقم:

تقييم الوصفات الطبية للمضادات الحيوية
في مجال الرعاية الإسعافية من صيدلية في القنيطرة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة : صفاء الركراكي

المقدمة في 13 مارس 1985

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: العيادات الخارجية – المضادات الحيوية – التطبيب الذاتي – مقاومة الجراثيم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكيئة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد: لحسن صافي

أستاذ في الإنعاش الجراحي

السيد: خالد النيبني

أستاذ في الطب الباطني

السيد: هشام أزندور

أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير