

# SOMMAIRE

---

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>CHAPITRE I</b>	
<b>Définition des antibiotiques .....</b>	<b>4</b>
<b>I- CLASSIFICATIONS DES ANTIBIOTIQUES .....</b>	<b>6</b>
<b>A- Classification par familles d'antibiotiques .....</b>	<b>6</b>
1-les Bêta-lactamines .....	6
2-les aminosides .....	6
3-les tetracyclines .....	6
4-les phénicolés .....	6
5-les quinolones.....	6
6-les macrolides et apparantés .....	6
7-Autres familles .....	6
<b>B- Classification selon le mode d'action.....</b>	<b>23</b>
<b>C- Classification selon l'activité antibactérienne .....</b>	<b>27</b>
<b>II- THÉRAPEUTIQUE .....</b>	<b>28</b>
<b>A- Indications et contre-indications des antibiotiques .....</b>	<b>28</b>
<b>B- Effets indésirables .....</b>	<b>34</b>
<b>C- Association des antibiotiques .....</b>	<b>41</b>
<b>III – RÉSISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES .....</b>	<b>43</b>
<b>A- Mécanismes de résistance .....</b>	<b>43</b>
<b>B- Résistance naturelle.....</b>	<b>46</b>

<b>C- Résistance acquise .....</b>	<b>46</b>
a-chromosomique .....	46
b-plasmidique .....	47
<b>IV- ETUDE ANALYTIQUE DES ANTIBIOTIQUES.....</b>	<b>49</b>
<b>A- Spécialités.....</b>	<b>49</b>
<b>B- Prix.....</b>	<b>50</b>
<b>C- Dosage.....</b>	<b>50</b>
<b>D- Législation.....</b>	<b>50</b>
<b>CHAPITRE II :</b>	
<b>I - PRÉSENTATION DE L'ENQUÊTE .....</b>	<b>52</b>
<b>II - RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE .....</b>	<b>56</b>
<b>A-résultats concernant les utilisateurs .....</b>	<b>56</b>
1-Effectif .....	56
2- âge et sexe.....	56
3- niveau socioculturel .....	56
4- les médicaments les plus demandés pour l'automédication .....	57
5- critères du choix de l'antibiotique selon le malade .....	57
6- prétextes d'utilisation.....	58
7- observations .....	58
<b>B- résultats concernant les pharmaciens .....</b>	<b>58</b>
a- effectif.....	58
b- réponses aux questionnaires .....	58
<b>III- ANALYSE DES RÉSULTATS .....</b>	<b>63</b>

A- résultats concernant les utilisateurs .....	63
B- résultats concernant les pharmaciens .....	65
IV- DISCUSSIONS.....	67
A- aperçus sur la consommation des ATB.....	67
B- discussions des résultats de l'enquête .....	67
V- RISQUES DE L'AUTOMÉDICATION PAR LES ANTIBIOTIQUES SUR LA COMMUNAUTÉ .....	68
VI- SOLUTIONS POUR AMÉLIORER L'ANTIBIOTHÉRAPIE.....	70
VII- CHOIX DES ANTIBIOTIQUES .....	71
CONCLUSION .....	75
BIBLIOGRAPHIE .....	78

# INTRODUCTION

L'automédication c'est la prise d'un ou de plusieurs médicaments par la personne elle même ou pour l'un de ces proches, et ceci par sa propre initiative sans avis médical.

Il est bien légitime de vouloir prendre en main la responsabilité personnelle de son état de santé.

Qui n'a jamais acheté des médicaments contre la toux où contre les maux de tête? L'automédication est devenue une pratique courante face aux petits problèmes de santé. C'est souvent la solution en cas de manque de temps ou d'argent pour consulter un médecin.

Les pharmaciens doivent s'impliquer dans la gestion de l'antibiothérapie en apportant des conseils et des informations.

Souvent ces professionnels justifient leur délivrance des antibiotiques sans ordonnances pour des raisons d'ordre social, soigner un malade qui de toute façon n'ira pas chez le médecin et qui refuse d'aller au dispensaire.

Ce sont certes des considérations qui ne doivent pas être négligées et qui mettent les pharmaciens dans des situations délicates.

Mais peuvent-elles justifier la délivrance abusive des antibiotiques que l'on observe souvent dans nos officines ?

C'est pour apporter des éléments de réponses a cette question que nous avons entrepris ce travail qui a pour objectif de déterminer le principe d'une antibiothérapie rationnelle ainsi que rappeler aux pharmaciens les bonnes pratiques de dispensation en matière d'antibiothérapie.

# CHAPITRE I

## **DEFINITION DES ANTIBIOTIQUES**

Tout le monde pensait, depuis des siècles, que les petites plantes appelées moisissures constituaient un fléau : elles se développent sur le pain, les fruits et d'autres produits alimentaires qu'elles gâtent et rendent immangeables. Mais des savants découvrirent que ces moisissures favorisaient la décomposition des plantes et des animaux morts et que, de ce fait, elles participaient au nettoyage de la surface de la terre. Les fabricants de fromages trouvèrent, de leur côté, que certaines moisissures donnaient une saveur spéciale à leurs produits. Mais il fallut attendre le XXe siècle pour pouvoir attribuer à ces minuscules plantes le nom de « sauveurs du genre humain ».

Actuellement, le terme antibiotique signifie toute substance d'origine naturelle ou synthétique ayant une toxicité sélective envers le ou les micro-organismes visés (bactériens ou fongiques), et qui sont utilisés en thérapeutique pour leur action inhibitrice ou lytique à l'égard de ces micro-organismes. (53)

La pénicilline, découverte en 1928, est le premier antibiotique. La streptomycine, l'auréomycine, la terramycine et la chloromycétine sont quelques-uns des autres antibiotiques (Antibiotique veut dire « contre la vie »). Ces remèdes luttent avec succès contre les microbes responsables de nombreuses maladies. Grâce à eux, des maladies comme la pneumonie ou la scarlatine, qui tuaient chaque année des milliers de personnes, ne sont plus dangereuses.

Le concept de base du traitement antibiotique est l'administration d'une substance qui interférera avec la croissance, la multiplication ou la survie de bactérie pathogène, sans pour autant produire d'effets nocifs pour le malade.

Les antibiotiques sont des remèdes miraculeux, mais il ne faut pas dépasser la dose prescrite par le médecin car ils pourraient alors devenir dangereux. De plus certaines personnes sont allergiques à un ou plusieurs de ces produits et, ce qui est plus grave, leur usage trop fréquent provoque une accoutumance du corps humain ; leur action devient alors inefficace en cas de maladie grave.



## **I- CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES :**

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

- Origine : naturelle, synthétique ou semi synthétique ;
- Mode d'action : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines ;  
synthèse des acides nucléiques ;
- Spectre d'activité : étroit ou large ;
- Nature chimique : qui nous permet de classer les antibiotiques en familles.

### **A- Classification par familles d'Antibiotiques :**

**[9 ;13 ;15 ;16 ;17 ;19 ;29 ;33 ; 34 ;46 ;58]**

C'est la classification la plus utilisée car elle est basée sur la structure chimique d'un chef de file, elle regroupe « en familles » des produits ayant des caractéristiques communes :

On distingue alors :

1-les Bêta-lactamines

2-les aminosides

3-les tetracyclines

4-les phénicolés

5-les quinolones

6-les macrolides et apparantés

7-Autres familles :

a- Polypeptides

b- Glycopeptides

c- Sulfamides

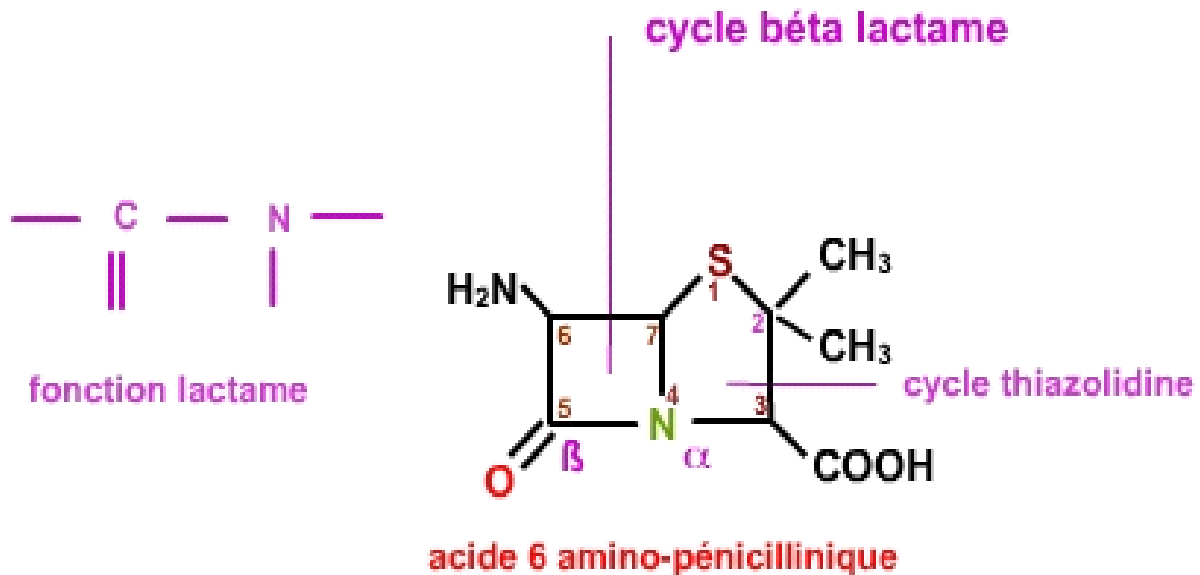
d- Rifamycines

- e- 5-Nitro-imidazolés
- f- Nitrofuranes
- g- Hydroxyquinoleines
- h- Acide fusidique
- i- Novobiocine
- j- Oxazolidinones
- k- Antituberculeux
- l- Antilépreux
- m- les Antibiotiques Antifongiques.

***1-Les Bêta-lactamines :***

**\*Groupe 1 : Pénames**

**a-pénicillines classiques :**



**Le noyau commun des Pénicillines**

Subdivisé en plusieurs sous-groupes :

### **+Pénicilline du groupe G et ces dérivés:**

#### **Parentérale :**

- benzyl pénicillines : péni G
- Benzyl Pénicilline-procaine
- Bénéthamine-benzylpénicilline
- Benzathine- benzylpénicilline

#### **Orale :**

- Phénoxy méthyle pénicilline (pénicilline V)
- Clométocilline

### **+pénicillines du groupe M :**

- Méthicilline
- Oxacilline
- Isoxazolyl-pénicillines: Cloxacilline, Dicloxacilline, Flucloxacilline.....

### **+Aminopénicillines :**

- Ampicilline
- Dérivés de l'ampicilline:  
Bacampicilline, Métampicilline, Pivampicilline
- Amoxicilline, Epicilline

### **+Carboxy-pénicillines :**

- Carbénicilline, Ticarcilline

**+Acyl-amino-pénicillines (Uréido-pénicillines) :**

- Azlocilline
- Mezlocilline
- pipéracilline

**+ Amidino-pénicillines :**

- Mécillinam
- Pivmécillinam

**+Pénicillines sulfones : inhibiteurs de  $\beta$  lactamases utilisées en association avec une  $\beta$  lactamine**

- Ampicilline+Sulbactam = Sultamicilline
- Pipéracilline+Tazobactam

**b-Oxapénames :**

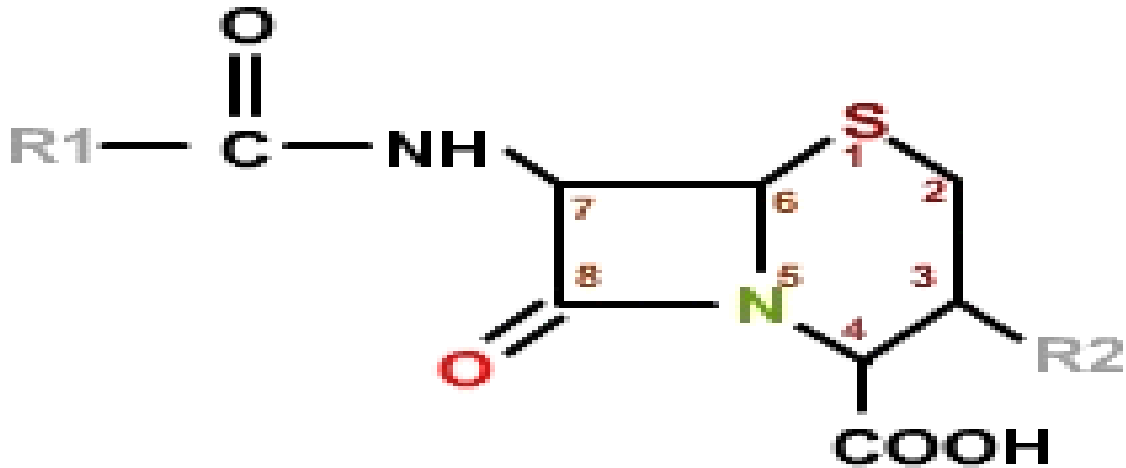
**+Acide clavulanique associé à une pénicilline (Augmentin)**

**c-Méthoxypénames :**

**+Témocilline**

**\*Groupe 2 : Céphèmes :**

**a-Céphalosporines :**



**noyau céphalosporine**

**+Céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération :**

**Injectables, instables métaboliquement**

- Céfalogtine, Céfacétrile,
- Céfapirine

**Injectables, stables métaboliquement**

- Céfalogridine, Céfazoline

**Céphalosporines orales:**

- Céfalexine, Céfradine, Céfadroxil, Céfador

**+Céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération :**

**Injectables**

- Céfoxitine (Céfamycine)
- Céfuroxime, Céfamandole

## **+Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération :**

### **Injectables**

- Céfotaxime, Céftizoxime, Céftriaxone
- Latamoxef (Oxacephem), Ceftazidime
- Cefménoxime, Cefpirome, Cefsulodine
- Cefepime, Cefpirone

### **Orales:**

- Céfixime

### **Autres céphalosporines :**

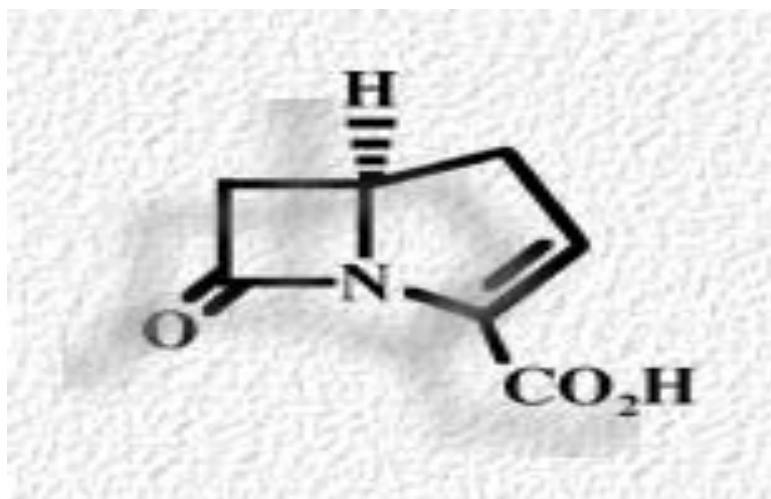
- Céfopérazone, Céfotiam, Céfotétan (céphamycine), Céfsulodine

## **b- Les oxa-céphème :**

## **c- Les carbacéphèmes :**

## **\*Groupe 3 : les pénèmes :**

## **a-Carbapénèmes :**



- Imipénème
- Méropénème

**b- sulfo-pénèmes :**

**c- oxa-pénèmes :**

**\*Groupe 4 : Les monobactames :**

-Aztréoname

**2- les Aminosides :**

- Streptomycine, dihydrostreptomycine
- Néomycine, Paromomycine, Framycétine (voie locale).
- Kanamycine, Tobramycine, Dibékacine, Amikacine
- Gentamicine, Sisomycine, Nétilmicine

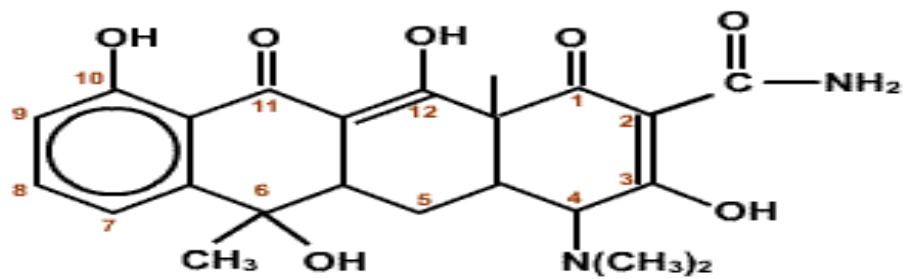
**Apparentés aux aminosides :**

- spéctinomycine

**3- Les tétracyclines :**

On distingue :

- Tétracycline
- Oxytétracycline
- Doxycycline
- Minocycline
- Lymécycline
- Méthylène-cycline



tétracycline

chlortétracycline	Cl (7)
oxytétracycline	OH (5)
déméclocycline	OH (6) Cl (7)
methacycline	OH (5) = CH <sub>2</sub> (6)
doxycycline	OH (5) CH <sub>3</sub> (6)
minocycline	H,H (6) N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (7)

#### 4- Les Phénicolés :

Les phénicolés sont représentés essentiellement par deux produits :

- Chloramphénicol
- Thiamphénicol

Ces Antibiotiques sont plus prescrits dans les pays en voie de développement que dans les pays nantis, du fait de leur coût accessible.

#### 5- Les quinolones :

Subdivisées en trois générations :

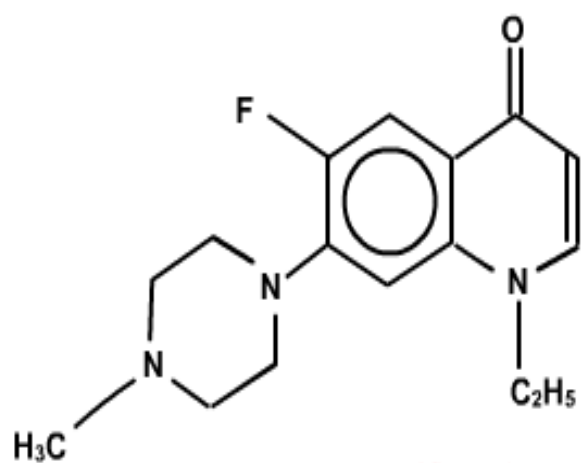
##### a-quinolones de 1<sup>ère</sup> génération :

- Acide nalidixique
- Acide pipémidique
- Acide oxolinique
- Fluméquine

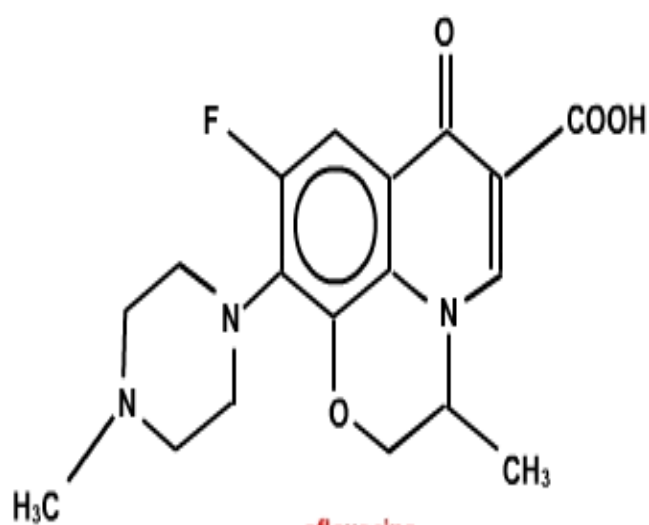
##### b-quinolones de 2<sup>ème</sup> génération : Fluoro-quinolones :

- Péfloxacin
- Ofloxacin
- Norfloxacin
- Ciprofloxacin
- Loméfloxacin

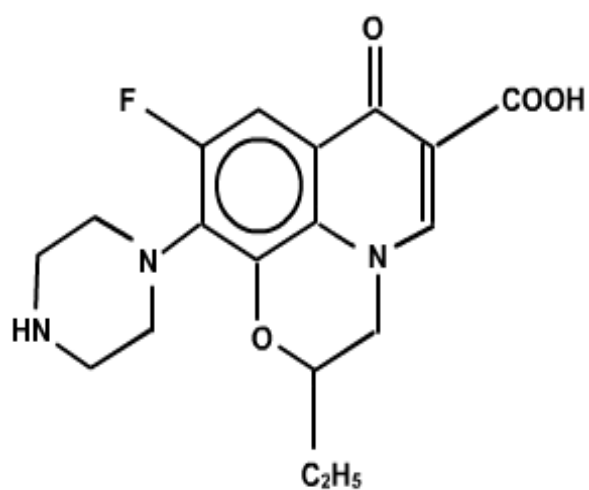




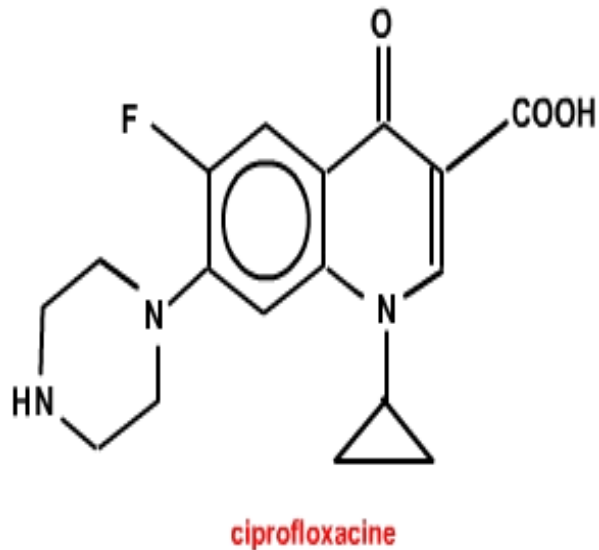
pefloxacin



ofloxacin



norfloxacin



### Structure chimique des Fluoro-quinolones

**c-quinolones de 3<sup>ème</sup> génération :**

- Sparfloxacin
- Lévofoxacin

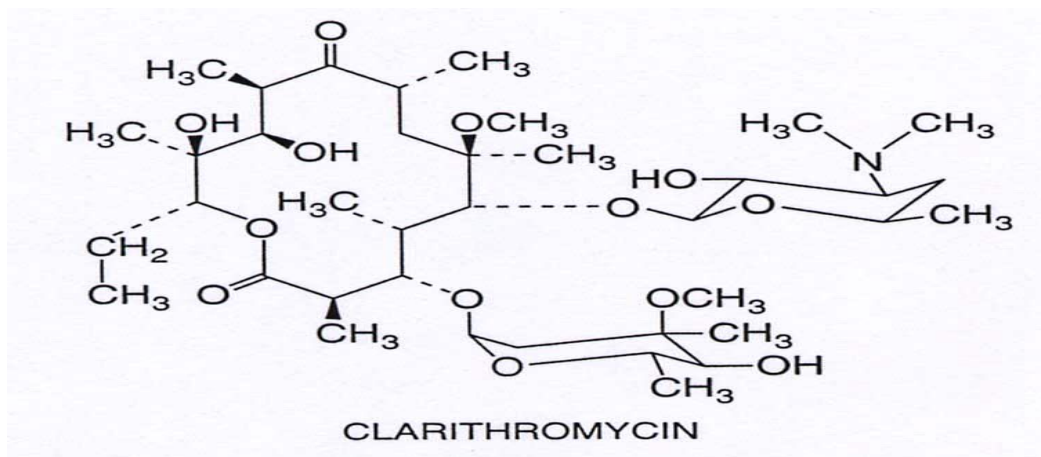
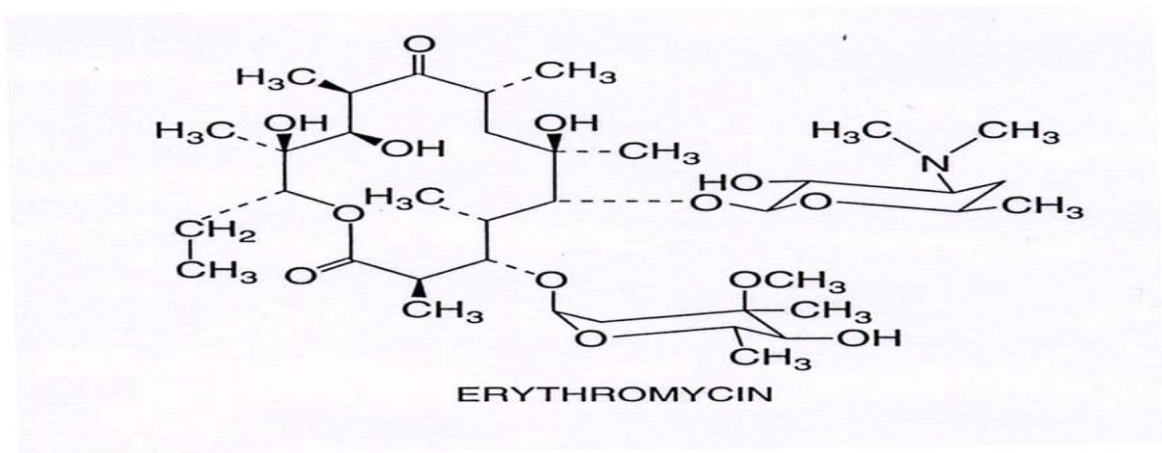
#### ***6- Les macrolides et apparentés :***

**a-les macrolides :**

Ces molécules ont toutes un macrocycle lactone, mais elles se différencient entre elles selon le nombre de chaînons que celui-ci comporte. Ainsi on a :

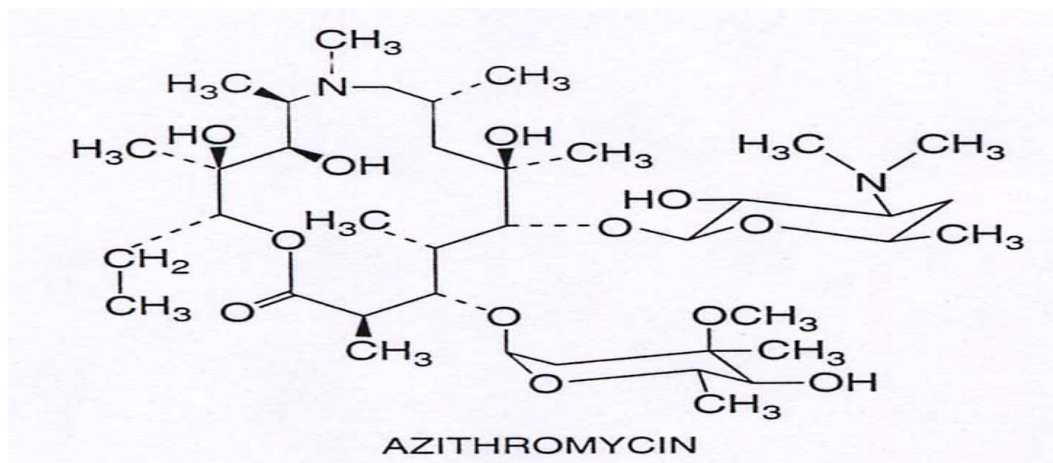
\*groupe 1 : avec un macrocycle lactone à 14 chaînons :

- Erythromycine
- Oléandomycine
- Roxithromycine
- Clarithromycine
- Dirithromycine



\*groupe 2 : avec un macrocycle lactone à 15 chaînons :

– Azithromycine



\*groupe3 : avec un macrocycle lactone à 16 chaînons :

- Josamycine
- Spiramycine
- Midécamycine

### **b- Les apparenté :**

Bien que la structure chimique différente, ces produits sont apparentés aux macrolides de par leur spectre et mode d'action similaires.

On distingue :

\*Les lincosamides :

- Lincomycine
- Clindamycine

\*Les synergistines = Streptogramines :

- Pristinamycine
- Virginiamycine
- Quinupristine-Dalfopristine

### **7- Autres familles :**

#### **a- Polypeptides :**

Elle est subdivisée en 3 groupes

- **Groupe1 : Polymyxycine**

- Polymixine B
- Polymixine E ou colistine

- **Groupe 2 : Gramicidine-thyrocidine :**

- Gramcidine
- Thyrocidine.

- **Groupe 3 : Bacitracine**

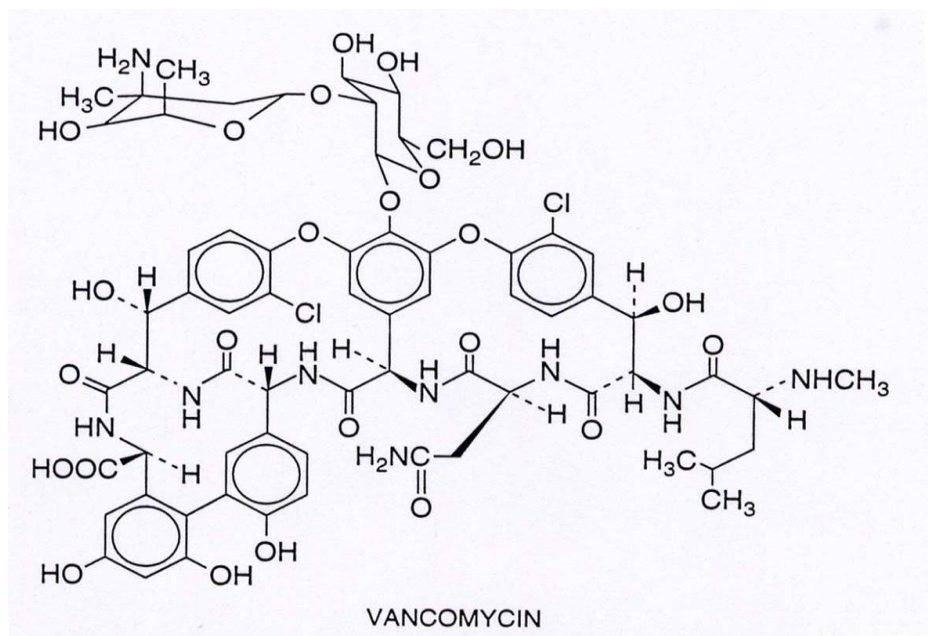
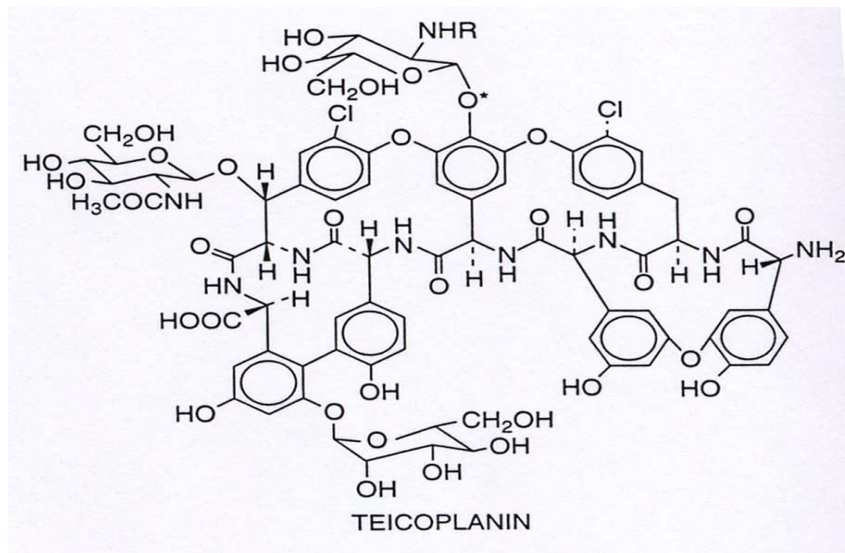
- La Bacitracine.

## b- Glycopeptides :

Elle est subdivisée en 2 groupes :

- **Groupe 1 : Glycopeptides**

- Vancomycine
- Teicoplanine



### structure chimique des Glycopeptides

- **Groupe 2 : Lipo-glycopeptides**

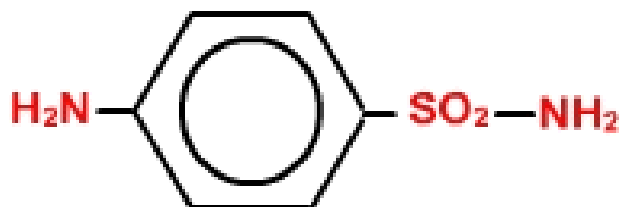
- Fosfomycine.

**c- Sulfamides :**

**\*Groupe 1 : Sulfamides**

Ce sont des produits de synthèse, c'est une famille de substances nombreuses dont certaines ne sont plus guère utilisées tandis que d'autres sont très largement prescrites, on distingue:

- Sulfapyridine
- Sulfa furazole
- Sulfaméthoxydiazine
- Sulfaméthoxypyridazine
- Sulfaméthoxazole
- Sulfaméthizole
- Sulfaguanidine



**structure chimique du noyau commun des sulfamides**

**\* Groupe 2 : Diaminopyrimidines**

- Trimethoprime

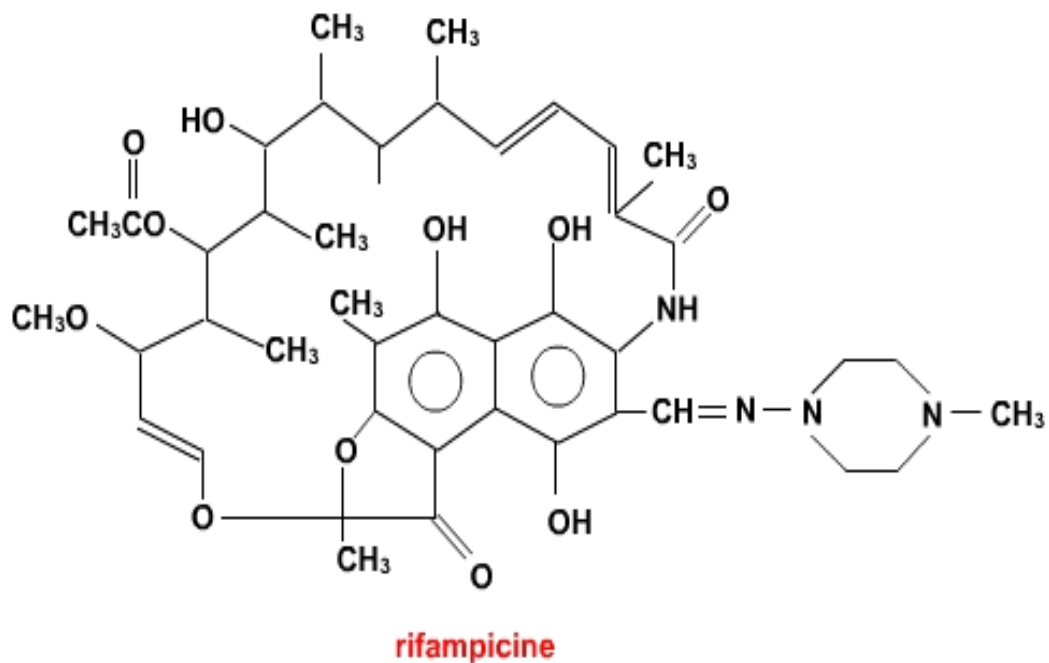
**\*Groupe 3 : Sulfamides+Trimethoprime**

- Trimethoprime+Sulfaméthoxazole (Cotrimoxazole)
- Trimethoprime+Sulfamoxol

- Trimethoprim+Sulfaméthrole
- Trimethoprim+Sulfadiazine

### **d- Rifamycines :**

Dans la famille des Rifamycines le 1<sup>er</sup> représentant commercialisé est la rifamycine SV, utilisé en application locale, puis apparition de la Rifampicine



**e- 5-Nitro-imidazolés :**

Ces antibiotiques sont des agents antibactériens, antiparasitaires et antifongiques. On distingue :

- Métronidazole
- Sécnidazole
- Nimorazole
- Ornidazole
- Tinidazole

#### **f- Nitrofuranes :**

##### **\*En cas d'infections urinaires:**

- Nitrofurantoine
- Hydroxyméthylnitrofurantoine

##### **\*En cas d'infections intestinales:**

- Furazolidone
- Nifuroxazide

#### **g- Hydroxyquinoleines :**

##### **\*Antiseptiques urinaires :**

- Nitroxoline.

##### **\*Antiseptiques digestifs :**

- Tilbro et Broxyquinoline.

##### **\*Action locale :**

- Oxyquinol.

#### **h- Acide fusidique :**

Antibiotique de structure stéroïdienne. La principale molécule est l'Acide fusidique (Fucidine).

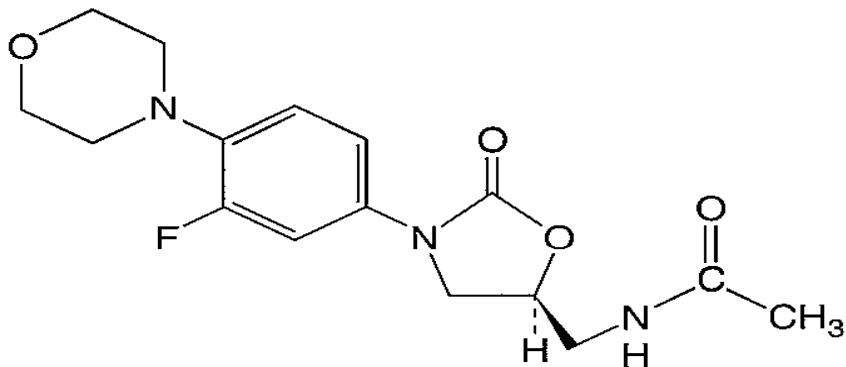
#### **i- Novobiocine :**

La principale molécule est la Novobiocine.



### j- Oxazolidinones :

La principale molécule est la Linézolide (Zyvoxid).



Linezolid

### k- Antituberculeux :

Ils font partie de la liste des médicaments essentiels de l’OMS, et de la plupart des pays. Ils existent seuls ou associés. On distingue :

- Isoniaside
- Pyrazinamide
- Rifampicine
- Ethambutol
- Stréptomycine

### l- Antilépreux :

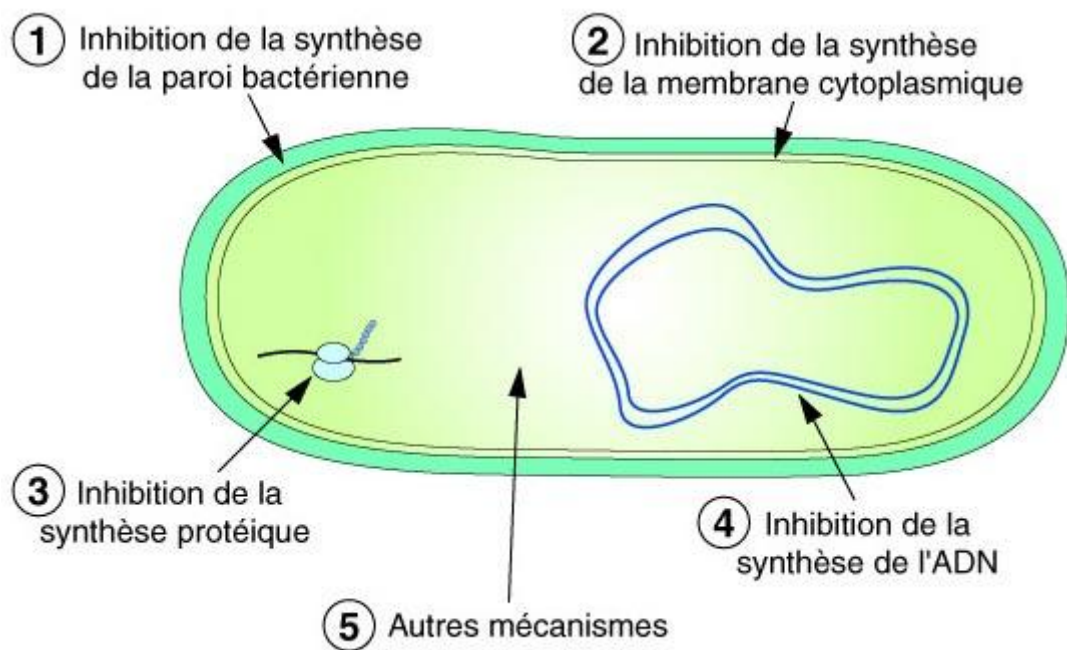
- Dapsone
- Sulfadoxine
- Rifampicine
- Thalidomide

### **m- les Antibiotiques Antifongiques :**

Ces produits sont inactifs sur les bactéries et ont un spectre antifongique caractéristique.

### **B- Classification selon le mode d'action : [11 ;18 ;19 ;48 ;56]**

Les antibiotiques agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie.



**Schéma1 : mode d'action des antibiotiques** [59].

Ils agissent par :

- **Toxicité sélective au niveau de la :**

- Synthèse de la paroi bactérienne
- Membrane cytoplasmique
- Synthèse des protéines
- Acides nucléiques

- **Inhibition compétitive :**

Dans ce cas l'antibiotique est un analogue structural, il interfère avec une fonction essentielle à la bactérie.

**N.B :** Les antibiotiques ont des mécanismes d'action spécifique selon le type de famille à laquelle ils appartiennent.

\*Les antibiotiques agissant sur la division cellulaire des bactéries sont bactériostatiques

\*Les antibiotiques agissant sur la structure de la membrane cytoplasmique sont à la fois bactériostatiques et bactéricides selon leur concentration. [60]

#### Les antibiotiques bactéricides :

- les bêta-lactamines
- les glycopeptides
- Polymixines
- Aminoglycosides
- Novobiocine
- Nitro-imidazolés
- Nitrofuranes
- Fluoroquinolones
- Isoniazide
- Pyrazinamide
- Ethambutol

#### Les antibiotiques bactériostatiques :

- Phénicolés
- Macrolides
- Lincosamides
- Synergestines
- Tétracyclines

- Acide fusidique
- Sulfamides
- Trimethoprine
- Acide nalidixique
- Oxyquinoléines [25]

**Tableau I : Classification des antibiotiques bactériostatique**  
**Selon leur site d'action.**

Antibiotique	Site d'action	Explication biochimique
Phénicolés	-Ribosomes (inhibent la Synthèse protéiques)	Se lie à la fraction 50s des ribosomes
Macrolides	//	//
Lincosamides	//	//
Synergestines	//	//
Tétracyclines	//	Inhibent la liaison de l'ARN de transport avec les ribosomes
Acide fusidique	//	Se lie à la fraction 50s des ribosomes.
Sulfamides	-Inhibition du métabolisme intermédiaire (Inhibition de la synthèse d'acide folique)	Compétition avec l'acide-p-amino benzoïque indispensable à la synthèse d'acide folique.
Trimethoprine	-Inhibition du métabolisme intermédiaire	Inhibition de la dihydrofolate réductase.
Acide nalidixique	ADN bactérien	Inhibition de la polymérisation de l'ADN bactérien.

**Tableau II : Classification des antibiotiques bactéricides**  
selon leur site d'action

Antibiotique	Site d'action	Explication biochimique
Bêta-lactamines	-paroi bactérienne (inhibent la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne) après fixation sur des enzymes de la membrane cytoplasmique bactérienne PLP.	-bloquent la réaction de transpeptidation du peptidoglycane de la paroi bactérienne.
Glycopeptides (Vancomycine et Tercoplanine)	-paroi bactérienne (inhibent la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne).	-bloquent la réaction de polymérisation du peptidoglycane de la paroi bactérienne.
Polymixines (colistine)	-membrane bactérienne (altération de l'intégrité de la membrane externe de la membrane cytoplasmique des bactéries).	-détergents envers les phospholipides membranaires bactériens.
Aminosides	-ribosomes (perturbent la synthèse protéique) -membrane cytoplasmique (altération de la membrane cytoplasmique) -acide nucléique (inhibent la synthèse ou la réplication d'acide nucléique)	-se lie à la fraction 30S des ribosomes -déstabilisation de la membrane plasmique due à l'altération de la synthèse protéique -inhibition de l'initiation de la réplication d'ADN.
Novobiocine	-acide nucléique (inhibition de la synthèse et la réplication de l'acide nucléique)	_____
Nitro-imidazolés	-action sur l'ADN	_____
Quinolones	Acide nucléique (inhibent la synthèse ou la réplication d'ac nuc)	(inhibition de l'ADN-Gyrase bactérienne).
Nitrofuranes	-action sur l'ADN	_____

## **C-Classification selon l'activité antibactérienne : [2 ; 12 ; 19]**

### **1-Antibiotiques à spectre très large :**

(Actif sur les bactéries gram positif et négatif)

\*Les bêta-lactamines en association avec les inhibiteurs des bêta-lactamases.

- Aminopénicillines
- Carbopénicillines
- Uréidopénicillines

\*Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération

\*Carbapénème

\*Fluoroquinolones systémiques

\*Phénicolés

### **2-Antibiotiques à spectre large :**

\*Céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération

\*Aminosides

\*Tétracyclines

\*Rifampicine

\*Fosfomycine

\*Cotrimoxazole

### **3-Antibiotiques à spectre moyen :**

(Prédominant sur les bactéries gram positif)

\*Pénicilline G

\*Pénicilline V

\*Macrolides et apparentés.

#### **4-Antibiotiques à spectre étroit :**

(Actif sur les bactéries gram négatif)

- Cefsulodine
- Mécillinam
- Aztréonam
- Polymixines
- Quinolones de 1<sup>ère</sup> génération

(Actif sur les bactéries gram positif)

- Méthicilline
- Glycopeptides
- Acide fusidique

(Actif sur les anaérobies)

- 5-nitro-imidazolés

(Actif sur les mycobactéries)

- Isoniazide
- Ethambutol
- Pyrazinamide

## **II- THÉRAPEUTIQUE :**

### **A- Indication et contre-indication des antibiotiques :**

**[5 ;21 ;37 ;38 ;42 ;54 ;62 ;63].**

**\*Le choix des antibiotiques**

Le choix des antibiotiques se fait suivant des règles :

- Connaître l'agent infectieux : réaliser un antibiogramme.
- Connaître la demi-vie et la durée d'action de l'antibiotique.

- Prendre en compte le terrain du patient : âge, allergies, antécédents...

**\*Les associations d'antibiotiques**

La prescription médicale peut associer plusieurs antibiotiques, les buts sont :

- La synergie : renforcer l'effet de l'action.
- Eviter la résistance des germes.
- Lutter contre une infection microbienne.

L'association d'antibiotique répond à des règles :

- Ne pas associer de médicaments ayant des effets antagonistes.
- Ne pas associer de médicaments de même famille.
- Ne pas associer de médicaments de même mode d'action.
- Ne pas associer de médicaments de même toxicité. [61].

***1-Les Bêta-lactamines :***

**a- les pénicillines**

Ces antibiotiques sont largement utilisés en médecine générale, notamment pour traiter les infections des poumons, des bronches, du nez, de la gorge ou des oreilles, de l'appareil digestif ou urinaire, des voies génitales, des gencives et des dents.

Ils peuvent être utilisés chez la femme enceinte ou qui allaite, ils sont contre indiqués chez un antécédent de réaction allergique à une pénicilline.

**b- les céphalosporines :**

Elles sont utilisées par voie orale dans le traitement de nombreuses maladies infectieuses, notamment des poumons, des bronches, de la gorge ou des oreilles, et de l'appareil urinaire. Les céphalosporines injectables sont réservées à une utilisation hospitalière.



Leur utilisation est généralement possible pendant la grossesse ou l'allaitement. Contres indiqués chez les personnes allergiques aux pénicillines.

### **c- autres bêta-lactamines :**

Indiqués dans les infections résistantes aux autres bêta-lactamines.

#### ***2-Les Aminosides :***

Ils sont indiqués dans le traitement de diverses maladies infectieuses, notamment urinaires et rénales car ils sont éliminés sous forme active par les reins.

Contres indiqués en cas d'une insuffisance rénale préexistante.

#### ***3-Les Tétracyclines :***

Ces antibiotiques sont indiqués dans diverses maladies respiratoires, génitales ainsi que des maladies transmises par les animaux, et dans le traitement de l'acné (souvent pendant plusieurs mois). La minocycline est une cycline qui peut être à l'origine de réactions allergiques graves. Son utilisation est réservée au traitement des infections résistantes aux autres cyclines et pour lesquelles aucun autre antibiotique ne convient.

Les cyclines ne doivent pas être utilisées à partir du 4<sup>ème</sup> mois de la grossesse et chez l'enfant de moins de huit ans, en raison d'un risque de coloration des dents. Contres indiqués en cas d'insuffisance rénale ou hépatique et en cas d'exposition au soleil ou aux UV.

#### ***4-Les Phénicolés :***

Les Phénicolés sont des antibiotiques de deuxième ligne, qui seront utilisés en cas d'allergies ou d'infections par des micro-organismes résistants aux autres antibiotiques. Leur utilisation sera limitée à : Certaines infections aiguës des voies respiratoires à germes résistants aux autres antibiotiques, certaines infections digestives telles que la typhoïde et autres salmonelloses,

certaines infections hépatobiliaires telles que cholécystites aiguës, Urétrites gonococciques et non gonococciques à germes résistants aux autres antibiotiques, Méningites à *Haemophilus influenzae* sensible aux phénicolés, chez des patients allergiques aux bêta-lactames, Infections à germes anaérobies résistants aux autres antibiotiques et sous forme : collyres de chloramphénicol pour les infections inflammatoires surinfectées, infections du segment antérieur de l'oeil présentant une forte composante inflammatoire.

Contres indiqués chez les sujets présentant une insuffisance rénale grave ou une allergie aux phénicolés (rare), chez le nouveau-né et, d'une façon générale, nourrisson de moins de 6 mois, pendant l'allaitement car passage dans le lait maternel.

### ***5-Les Quinolones :***

Les quinolones peuvent être indiquées dans diverses maladies infectieuses (infections génitales, urinaires, intestinales, ou du nez et de la gorge). Elle sont souvent utilisées en cas d'infection aigue de la vessie (cystite) : un traitement en une seule prise (traitement monodose) ou de trois jours (traitement court) suffit le plus souvent.

Les quinolones sont généralement déconseillées pendant la grossesse et contre-indiquées pendant l'allaitement (en raison de leur passage dans le lait maternel). Ces antibiotiques ne sont généralement pas utilisés chez l'enfant (sauf en injection). Une exposition aux rayons ultraviolets (soleil ou lampe à UV) au cours d'un traitement par les quinolones expose à un risque de photosensibilisation.

### ***6-Les Macrolides :***

Ils sont indiqués dans les infections du nez, de la gorge et des oreilles (notamment lorsque les pénicillines ne peuvent pas être utilisées), ainsi que des infections des bronches et des poumons, de la peau, des organes génitaux et de

la bouche. L'utilisation de certains macrolides est possible pendant la grossesse. Ils sont contre-indiqués en cas d'allergie.

### ***7-Autres familles :***

#### **a- polypeptides :**

Indiqués contre certaines souches de staphylocoques, et certaines infections ophtalmologiques.

Contres indiqués chez les patients présentant une insuffisance rénale.

#### **b- Glycopeptides :**

Indiqués en cas d'infections sévères à staphylocoques et entérocoques résistants aux autres antibiotiques, ainsi qu'en cas de colites pseudo-membraneuses à clostridium difficile.

Contre indiqué en cas d'allergie.

#### **c- Sulfamides :**

Indiqués en cas d'infections urinaires, génitales, cutanées et osseuses et en cas de toxoplasmose.

Contre indiqué en cas de grossesse, d'insuffisance hépatique et rénale et de l'allergie aux sulfamides. Ces médicaments sont aussi contre indiqué chez le nouveau née.

#### **d- Rifamycine :**

Utilisés comme traitement antibactérien local des conjonctivites, des kératites, des ulcères cornéens, des blépharites et de l'orgelet dus à des germes sensibles à la rifamycine.

Ce médicament est contre indiqué en cas d'hypersensibilité à l'un de ces constituants et en cas d'allaitement en raison de l'absence de données du passage de ce médicament dans le lait maternel.

#### **e- Nitro-imidazolés :**

Indiqués dans les infections à germes anaérobies sensibles dans toutes leurs localisations, Vaginites non spécifiques à *Gardnerella* et anaérobies (souvent associés), et dans les infections dentaires.

Contre indiqué en cas d'allaitement et d'hypersensibilité aux dérivés nitro-imidazolés (rare).

#### **f- Nitrofuranes :**

Réservés exclusivement au traitement ou à la prévention des infections urinaires basses (cystites).

Contre indiqués en cas d'insuffisance rénale, car dans ces circonstances les Nitrofuranes sont inefficaces (concentration urinaire insuffisante).

Contres indiqués également chez la femme enceinte.

#### **g- Hydroxyquinoleines :**

Indiqués dans les infections urinaires et digestives.

Contre indiqué en cas d'allergie.

#### **h- Acide fusidique**

Indiqués dans les infections de la peau due à staphylocoque et streptocoque

Contre-indiqué en cas d'allergie à l'antibiotique ou l'un des constituants de l'excipient et en cas de grossesse ou d'allaitement.

#### **i- Novobiocine**

Indiqués en cas d'infection à staphylocoque.

Contre indiqué en cas d'allergie.

#### **j- Oxazolidinones**

Indiqués dans les pneumonies nosocomiales, pneumonies communautaires, et les infections compliquées de la peau et des tissus mous

Contre indiqué en cas d'hypersensibilité connue au Linézolide ou à l'un des excipients, d'hypertension artérielle ,de phéochromocytome, de syndrome carcinoïde, d'hyperthyroïdie , de troubles bipolaires, de Maniaco-dépression, de schizophrénie, de confusion mentale, de colite pseudomembraneuse et de syndrome de malabsorption du Glucose ou du Galactose.

Contre indiqué aussi chez le nouveau-né, le nourrisson, l'enfant, l'adolescent de moins de 18 ans.

### **k- Antituberculeux**

Traitent la tuberculose sous toutes ces formes : pulmonaires et extra pulmonaires.

Contre indiqué en cas d'hypersensibilité à la rifampicine. C'est peu fréquent.

### **l- Antilépreux**

Traitement de la lèpre.

### **B- Les effets indésirables : [1 ;23 ;24 ;36 ;43 ;64].**

Comme tous les médicaments, les antibiotiques comportent quelques effets indésirables, variables selon les molécules. La plupart sont bénins, mais quelques-uns peuvent être sérieux, voire graves.

#### ***1- Les Bêta-lactamines :***

Ce sont les antibiotiques les mieux tolérés de l'organisme mais on distingue principalement deux tissus touchés par des effets toxiques :

\*effets indésirables touchant la moelle osseuse et le sang :

Via la pénicilline ou la céphalosporine, on peut retrouver : -une anémie et une thrombopénie périphérique d'origine immuno-allergique, -un trouble de l'hémostase (responsable de saignements) par diminution de l'agrégation plaquettaire (causée par la Ticarcilline ou la Pipéracilline à fortes doses) ou par diminution de la synthèse de prothrombine par déficit en vitamine K (lié à

une perturbation du microbiote intestinal par Céfamandole, Céfotétan, Céfopérazone)

\*effets indésirables touchant la peau :

Les Bétalactamines peuvent provoquer une éruption maculo-papuleuse ou urticarienne (au septième jour) associée éventuellement à des adénopathies, des arthralgies et de la fièvre.

Ces complications d'origine allergique sont surtout observées avec les pénicillines (Ampicilline, Amoxicilline) et croisées (dans 5 % des cas) avec les céphalosporines.

L'Ampicilline et l'Amoxicilline sont contre-indiquées pour les patients présentant des affections par virus (type affections herpétiques par le virus de l'herpès humain).

### ***2-Les Aminosides :***

Lors de la prise d'aminosides, on a pu noter la survenue d'une :

\*Toxicité cochléo-vestibulaire (atteinte de l'audition) favorisée par les traitements prolongés, les administrations pluriquotidiennes, l'âge, l'insuffisance rénale.

\*Toxicité rénale réversible favorisée par les troubles métabolique, les surdosages, le traitement prolongé au-delà de 10jours et l'association à des médicaments néphrotoxiques.

### ***3-Les Tétracyclines :***

Les plus connus des effets indésirables observés avec les tétracyclines sont gastro-intestinaux : (nausées, accélération du transit, surinfection digestive. Le développement de colites pseudomembraneuses a été signalé à plusieurs reprises).

C'est progressivement au fil d'une utilisation très large des tétracyclines, que les autres effets secondaires ont été reconnus : la coloration des dents, l'atteinte rénale, l'atteinte hépatique, la photosensibilisation, les phénomènes d'allergie du type surtout éruptifs, les céphalées et photophobies associées à une hypertension intracrânienne bénigne.

Les états vertigineux sont observés avec la minocycline, ainsi que la pigmentation brun-bleu parfois définitive des cicatrices d'acné ou brûlure ou pigmentation diffuse prédominant au visage.

#### ***4-Les Phénicolés :***

Le chloramphénicol et le thiamphénicol partagent les mêmes effets secondaires, auxquels s'ajoutent ceux liés à la voie métabolique de chacun. Leur tolérance clinique est relativement bonne, avec des troubles digestifs mineurs dans 10% des cas : nausées, diarrhée, glossite et amertume buccale.

Quelques symptômes neuropsychiques ont été observés ; céphalées, paresthésies, confusion, délire, neuropathie optique dose dépendante.

De rares phénomènes allergiques sont possibles : éruption, un choc anaphylactique exceptionnel.

Le principal risque des phénicolés est hématologique avec altération de l'hématopoïèse médullaire. Deux types d'accidents sont possibles, de gravité différente. Le phénomène le moins rare est une hypoplasie médullaire par altération de la synthèse protéique intra mitochondriale dans les cellules souches. Directement liées à la dose, elle se traduit par une ou plusieurs cytopénies périphériques réversibles à l'arrêt du traitement. Bien plus rare, la survenue retardée d'une aplasie médullaire irréversible au cours d'un traitement par chloramphénicol (et non du thiamphénicol) est imprévisible.

Le métabolisme hépatique prédominant du chloramphénicol expose au risque d'accumulation sérique toxique en cas d'insuffisance ou d'immaturité

hépatique. Les données pharmacocinétiques montrent un index thérapeutique étroit chez l'enfant âgé de moins de trois mois, même à posologie réduite. Son administration est donc proscrite chez tout nouveau-né ou nourrisson âgé de moins de trois mois, et chez toute femme en fin de grossesse ou allaitant un nourrisson car elle provoque rapidement un syndrome gris chez l'enfant qui associe un teint cendré, une cyanose, des troubles digestifs, une hypotonie, puis un collapsus cardiovasculaire souvent mortel.

### ***5-les quinolones :***

En général, les Fluoroquinolones (FQ) sont bien tolérées, mais les effets secondaires ne sont pas exceptionnels. La sévérité et l'incidence des effets secondaires dépendent de la durée du traitement, de la quantité de médicament administrée. Ces effets secondaires nécessitent rarement un arrêt du traitement. La plupart des effets secondaires sont des effets de classe, mais leur incidence peut varier suivant les composés.

On note des troubles digestifs : Nausées, vomissements, douleurs abdominales, constipation, diarrhée.

Des troubles neuropsychique : Vertiges, céphalées, hallucinations, convulsions.

Des troubles cutanée : prurit, photosensibilité.

Des troubles rénal : Crystallurie, hématurie, néphrite interstitielle, insuffisance rénale aiguë, ainsi que des troubles cardiaques : torsades de pointe.

### ***6-les macrolides et apparentés :***

Les macrolides sont responsables de quelques effets indésirables rares. Ils peuvent en effet provoquer des allergies, des nausées, des vomissements, des diarrhées, des douleurs abdominales. Parfois, l'érythromycine et la troléandomycine sont aussi toxiques pour le foie, font augmenter le taux des transaminases et, exceptionnellement, sont la cause d'une hépatite cholestatique



(qui arrête toute sécrétion biliaire). Les formes injectables comportent également un risque de toxicité cardiaque se traduisant par un bloc auriculo-ventriculaire, des extrasystoles, une torsade de pointes (brève tachycardie ventriculaire).

### ***7-Autres familles :***

#### **a- Polypeptides :**

Elles provoquent, comme les aminosides, un blocage neuromusculaire insensible à la néostigmine ou au calcium. De l'apathie et des insuffisances respiratoires ont également été décrites chez le chien et chez le veau. Les polymyxines sont hautement néphrotoxiques.

#### **b- Glycopeptides :**

- Intolérance locale : (pour la Vancomycine) : Nécroses tissulaires si administration par voie IM, Phlébite sur la veine de perfusion
- Hypersensibilité : Fièvre, urticaire, éruption maculeuse, Bronchospasme, Réactions anaphylactiques (Prurit, douleurs musculaires pulsatiles du cou et du dos, Angoisse, Érythème sur la face, le cou et la partie supérieure du tronc.
- Collapsus tensionnel avec arrêt cardiaque : si injection trop rapide.
- Néphrotoxicité réversible
- Neutropénie réversible : Surtout avec la Vancomycine
- Toxicité veineuse locale : Douleur, Abscès
- Hépatotoxicité

#### **c- Sulfamides :**

Si les troubles digestifs et sensoriels (nausées, vomissements, vertiges, céphalées) sont plutôt rares avec les nouveaux sulfamides, les réactions d'hypersensibilité sont, elle, plus préoccupantes : éruption cutanée, érythème noueux surtout observés avec les sulfamides à action prolongée.

D'autres atteintes, rénales, pulmonaires, hépatiques, hématologiques ont également été rapportées. Des ictères peuvent apparaître chez le nouveau-né de mère traitée par sulfamides.

Divers : hépatite immuno allergique, pancréatite, céphalées, somnolence, méningite aseptique (avec cotrimoxasole et sulfaméthizol notamment).

#### **d- Rifamycines :**

Les effets indésirables dus à la rifamycine sont rares :

On note une possibilité d'irritation transitoire, ainsi qu'un risque de réaction d'hypersensibilité.

#### **e- 5-Nitro-imidazolés :**

Les effets indésirables des imidazolés sont habituellement rares et sans gravité, ils sont essentiellement d'ordre digestif (nausées, vomissement, épigastalgies, goût métallique dans la bouche). Une coloration rouge brunâtre des urines est fréquente. L'hypersensibilité est possible mais rare (prurit, urticaire, glossite...).

#### **f- Nitrofuranes :**

Leurs effets indésirables sont variables en fréquence et gravité, ainsi on remarque des troubles mineurs tels que nausées et vomissements et des réactions allergiques qui se présentent avec des réactions cutanées et de la fièvre ou sous forme de choc anaphylactique.

D'autres réactions sont décrites mais semblent plus rares tels que réactions pulmonaires (pneumopathie aiguës, fibrose interstitielles), troubles neurologiques (neuropathie périphériques).

### **g- Nitroxoline :**

C'est un ATB bien toléré, on peut noter des troubles digestifs souvent bénins.

En cas d'administration prolongée, une coloration jaune safran des urines et même de la peau a été décrite.

Cette molécule n'est pas recommandée en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

### **h- Acide fusidique :**

On observe avec la forme orale surtout des troubles digestifs : épigastalgies, nausées, vomissements, diarrhées. Alors que la forme parentérale expose aux véinites et a des anomalies hépatiques (surtout à forte dose et en cas de traitement prolongées) exceptionnellement les réactions allergiques, et granulopénies.

### **i- Novobiocine :**

Cet ATB présente de nombreux effets secondaires : éruption cutanée, fièvre, toxicité hépatique ....

### **j- Oxazolidinones :**

- Dominés par la myélotoxicité (thrombopénie, anémie, pancytopenie), plus fréquente en cas d'antécédent d'anémie, de granulopénie, de thrombopénie ou en cas d'insuffisance rénale

- surveiller une fois par semaine la NFS

- Des cas d'acidose lactique sous traitement sont décrits.
- Des neuropathies optiques ou périphériques sont rapportées lors de traitement prolongé.

### **k- Antituberculeux :**

\*Isoniazide : neuropathie périphérique, hépatite (plus de 40 ans), somnolence/léthargie

\*Pyrazinamide : arthralgies, hépatite

\*Rifampicine : digestifs (anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales), hépatite, diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux

\*Ethambutol : névrite optique

\*Streptomycine : lésions nerveuses des fonctions auditives et vestibulaires (y compris pour le fœtus), lésions rénales

### **l- Antilépreux :**

Ces ATB peuvent engendrer une anémie hémolytique, des troubles digestifs, troubles neurologiques, réactions allergiques et exceptionnellement une hépatite toxique, une nécrose papillaire rénale ou une stérilité masculine.

### **C- Association des antibiotiques : [4 ;8 ;20 ;26].**

Se définit par l'administration à un malade de deux ou trois antibiotiques au cours d'une même journée quelque soit l'horaire des prises respectives.

#### ***1-Les avantages d'une association d'antibiotiques :***

Il existe plusieurs raisons qui justifient l'intérêt des associations d'antibiotiques :

\*Obtenir un effet synergique

\*Elargir le spectre antibactérien

\*Diminution du risque d'émergence des mutants résistants en cours de traitement.

\*Diminution de la posologie d'antibiotiques toxiques et leurs effets indésirables.

\*Amélioration de certains paramètres pharmacocinétiques.

\*Diminution de la durée du traitement.

## ***2-Les inconvénients d'une association d'antibiotiques :***

### **a- Production d'antagonisme :**

Certaines associations peuvent provoquer des effets antagonistes.

\*l'association du chloramphénicol et des macrolides entraîne une compétition de ces molécules pour le même site de fixation sur la sous unité 50s du ribosome.

\*l'association d'antibiotiques bactériostatiques, comme les tétracyclines et le chloramphénicol avec un bêta-lactamine diminue l'activité bactéricide de ce dernier.

\*l'association aminoside et tétracycline ou chloramphénicol provoque l'inhibition du transfert actif de l'aminoside dans la bactérie.

### **b- L'émergence de souches multirésistantes :**

L'émergence de souches multirésistantes survient surtout en milieu hospitalier, et risque de provoquer des infections graves ainsi qu'un traitement difficile pour le malade.

### **c- Augmentation des effets adverses :**

En particulier des réactions d'hypersensibilité, mais aussi des effets toxiques lorsque le point d'impact de la toxicité est similaire pour les deux antibiotiques.

### **d- Création de surinfection :**

Une association au spectre élargi et au pouvoir bactéricide accru, bouleversent les flores naturelles de l'organisme et contribue à la sélection des germes résistantes doués d'aggrésivités.

### **e- Accroissement du coût :**

### **f- Incompatibilité physico-chimique :**

### **III – RÉSISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES :**

**[3 ;6 ;18 ;32 ;35 ;39 ;41 ;49 ;50 ;55 ;57].**

Pour échapper à l'action létale des antibiotiques, les bactéries ont développé de très nombreux mécanismes biochimiques de résistance, associés à une grande ingéniosité génétique pour les acquérir et les diffuser.

L'évolution vers la résistance des bactéries aux antibiotiques caractérise la fin du XXème siècle, avec la description de BMR (bactéries multirésistantes, totorésistantes), mais cette évolution est très inégale si l'on considère les différentes espèces bactériennes et les différents antibiotiques.

L'étude de la résistance bactérienne a permis de faire de grandes découvertes concernant l'organisation de l'information génétique des bactéries, le contrôle de son expression ; pour le thérapeute elle est aujourd'hui indispensable à connaître pour une meilleure utilisation des antibiotiques.

#### **A- Mécanismes de résistance :**

- **Imperméabilité :**

Défaut pour atteindre la cible

- **ATB actif à des concentrations insuffisantes :**

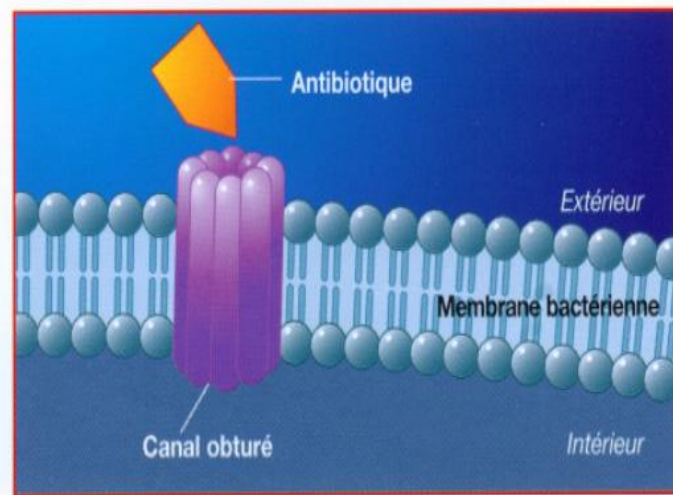
- inactivation enzymatique

- efflux

- **Cible non reconnue**

*Association possible de différents mécanismes.*

**Imperméabilité chez Gram-  
nombre de porines - altération des porines.**



Ce mécanisme rend compte de la Résistance naturelle :

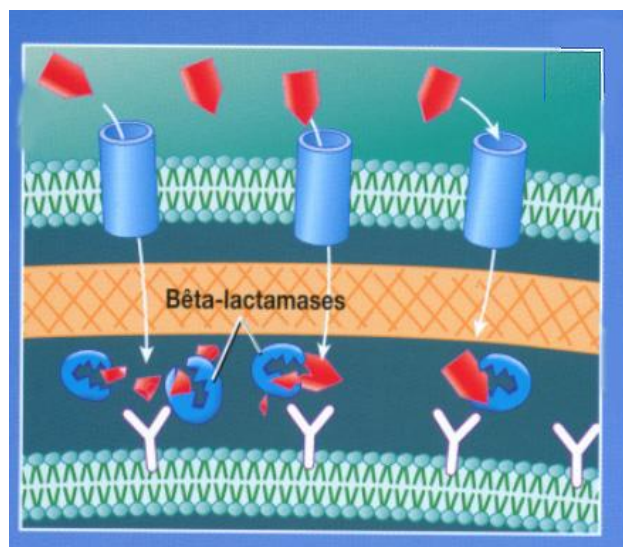
Pour ATB hydrophobes et les bacilles gram-:

Exemple les Entérobactéries sont R à la pénicilline G

Ce mécanisme rend compte de la Résistance acquise :

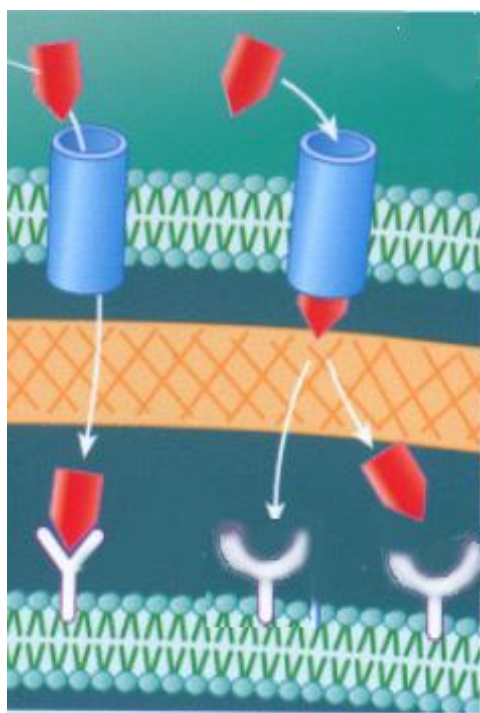
- les porines de certaines entérobactéries peuvent être modifiées,
- une porine particulière (porine OprD2) pour *P. aeruginosa*.

## Inactivation enzymatique de l'Antibiotique.



**Bêta-lactamines / Bêta-lactamases**

## Modification de cible

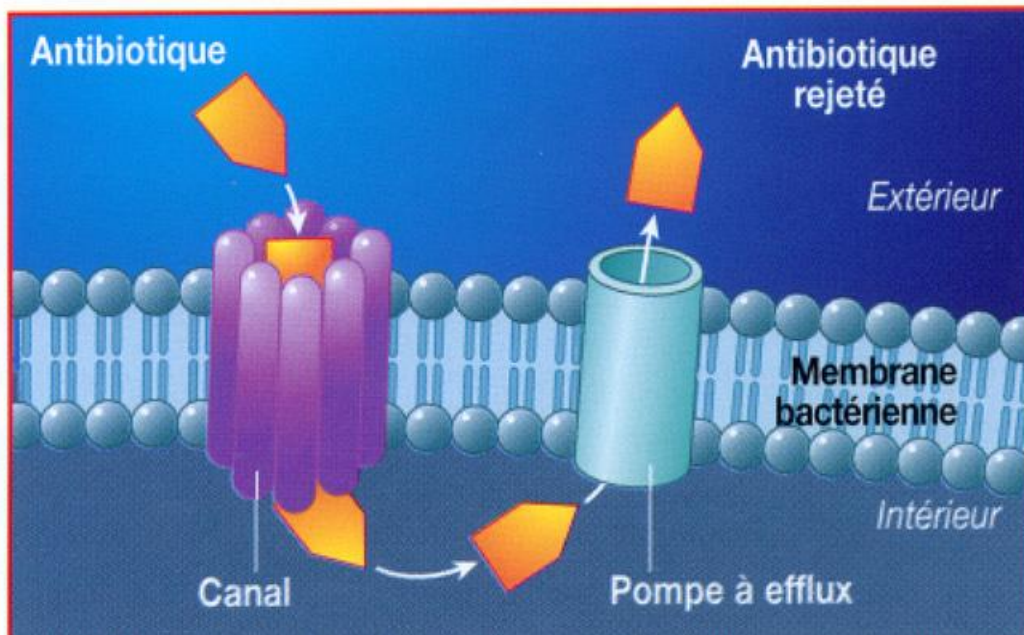


**(PLP modifiée)**

**Bêta-lactamines**



## EFFLUX ACTIF



### Bêta-lactamines

### Quinolones

### Macrolides

### Cyclines

#### **B-Résistance naturelle :**

On peut parler de résistance naturelle si toutes les souches d'une même espèce sont résistantes à un antibiotique. C'est l'expression d'une propriété innée reflétant l'empêchement d'accéder à la cible ou l'absence de la cible.

Exemple : l'imperméabilité des parois des bactéries Gram- ou leur absence de paroi.

On rencontre ce type de résistance chez les souches sauvages, n'ayant jamais été en contact avec un antibiotique.

#### **C- Résistance acquise**

##### ***a. chromosomique :***

La résistance acquise survient lorsqu'un individu d'une population de bactéries normalement sensibles devient résistant. Cette résistance lui confère un

avantage sélectif qui lui permet de se multiplier en présence de l'antibiotique, tandis que les autres sont inhibées ou tuées. L'apparition de la résistance est en général la conséquence d'une mutation qui apparaît dans le chromosome, c'est pourquoi on parle de résistance chromosomique.

En conditions normales, l'apparition de mutation est un processus spontané avec des fréquences d'apparition variables, comprises entre  $10^{-6}$  et  $10^{-9}$ , suivant l'antibiotique, la souche et la nature du mécanisme de résistance. C'est un événement rare. L'antibiotique n'est pas l'agent mutagène, il sélectionne seulement les mutants devenus résistants. Cela peut conduire à la résistance simultanée à toute une famille d'antibiotiques.

La mutation peut par exemple se produire dans le gène qui code la protéine ciblée par l'antibiotique. La protéine mutante ne fixe plus aussi bien l'antibiotique qui ne peut plus agir.

Les mutations apparaissent de manière indépendante, donc les risques de sélectionner simultanément par mutation spontanée des résistances multiples à plusieurs antibiotiques sont très faibles. Une double résistance multiplie les probabilités d'apparition de résistance à chaque molécule, c'est-à-dire  $10^{-12}$  à  $10^{-18}$ .

La résistance chromosomique est en général largement confinée à l'espèce chez laquelle elle apparaît, car elle n'est pas facilement transférable à une autre cellule, faute de mécanisme spécifique de transfert.

### ***b. plasmidique :***

Les plasmides sont des petits ADN circulaires capables de réplication autonome dans les bactéries, à côté du chromosome. Les plasmides naturels portent en général un certain nombre de gènes et en particulier des gènes de résistances à des antibiotiques, ainsi que des gènes de transfert permettant le passage du plasmide d'une bactérie à une autre. Ce

transfert s'effectue en général par conjugaison, un processus par lequel la bactérie émettrice fabrique un pilus, sorte de filament creux au travers duquel l'ADN du plasmide est injecté pour passer dans une autre cellule bactérienne. La synthèse du pilus est en général aussi sous le contrôle de gènes portés par le plasmide.

Il peut s'agir d'un transfert entre bactéries de la même espèce, mais aussi entre bactéries d'espèces voisines. Ce mécanisme de conjugaison est un mécanisme de transfert actif d'ADN très efficace et permet une propagation rapide des résistances. Souvent, plusieurs gènes de résistance sont regroupés sur le même plasmide qui est ainsi transféré de cellule en cellule.

Le premier cas de résistance fut observé en 1951 sur un patient japonais. Il souffrait d'une infection à Shigelle (une entérobactérie, c'est-à-dire un bacille gram négatif, mobile). La Shigelle provoquait une dysenterie qui pouvait être soignée par des sulfamides, mais elle était devenue résistante à ces sulfamides. Les chercheurs ont démontré que cette résistance était accompagnée par des résistances in vitro à d'autres antibactériens.

Ils ont isolé dans le tube digestif d'autres malades, des souches d'*Escherichia coli* (une autre Entérobactérie, très répandue dans l'eau, le sol, le lait et les selles) qui avaient acquis une résistance aux sulfamides par un transfert horizontal entre les deux espèces.

Il existe d'autres mécanismes de transfert d'ADN entre espèces bactériennes qui permettent la propagation de gènes de résistance aux antibiotiques entre bactéries. Ces mécanismes ne sont toutefois pas spécifiques des plasmides et peuvent également intervenir pour le transfert de résistances chromosomiques.

- La transduction : le vecteur est un virus bactériophage. En se répliquant, le phage intègre une partie du génome bactérien. En quittant la cellule, il emporte des gènes supplémentaires (bactériens) qui pourront être

transfectés dans une autre bactérie. Ce système est efficace, mais les échanges sont limités en taille (le phage ne peut pas transférer un long morceau d'ADN bactérien) aux organismes proches phylogénétiquement pour la reconnaissance phage/bactérie.

- La transformation : la bactérie acquiert et incorpore de l'ADN exogène nu présent dans son environnement. Cela peut être de l'ADN d'une bactérie morte qui, une fois capté, permet l'expression de ses gènes par la nouvelle bactérie. C'est un événement très rare qui existe chez les bactéries Gram positives.

#### **IV- ETUDE ANALYTIQUE DES ANTIBIOTIQUES : [54].**

##### **A- Spécialités**

\*Les antibiotiques non associés administrés par voie générale :

On dénombre 192 spécialités :

- Les comprimés représentent 42%
- Les injectables représentent 37%
- Les suspensions ou sirop représentent 17%
- Les sachets représentent 4%

\*Les antibiotiques associés administrés par voie générale :

On dénombre 5 spécialités des associations des antibiotiques à doses fixes et 10 spécialités d'antibiotiques associés avec des substances utilisés en pneumologie et ORL.

\*Les antibiotiques administrés par voie locale :

- 89 spécialités de différents formes : pommade, crème, gel, lotion, solution, soit :
- 38 spécialités à usage dermique

- 32 spécialités à usage oculaire
- 11 spécialités à usage auriculaire et nasal
- 8 spécialités à usage gynécologique

#### **B- prix :**

Le prix varie d'une famille à une autre, les familles les plus anciennes (sulfamides, pénicilline, aminoside, phénicolés et cyclines) sont moins chères, alors que les nouvelles familles (céphalosporines, Fluoroquinolones....) sont plus onéreuses.

A l'intérieur d'une même famille les nouveaux produits sont souvent très chères.

Pour la même DCI, le prix est diminué pour les copies génériques.

#### **C- Dosage :**

Le dosage des antibiotiques peut être en mg ou en millions d'unité internationale (M.U.I)

Il varie entre 50 mg et 2g pour les présentations à usage systémique.

#### **D- Législation :**

Les antibiotiques font partie du tableau A sauf les spécialités du Nifuroxazide et nifurzide et amblosin, qui appartient au tableau C.

# CHAPITRE II

## **I - PRÉSENTATION DE L'ENQUÊTE :**

Pour avoir une idée sur la commercialisation des ATB sans prescription médicale, notre travail va prendre deux directions simultanées l'une vers les pharmaciens, l'autre vers les utilisateurs des antibiotiques.

Les questionnaires sont choisis de façon précise pour éclaircir les points suivants :

- L'existence ou non d'une demande exagérée des ATB sans prescription médicale.
- Sa délivrance ou non sans ordonnance.
- Détermination de quelques facteurs déterminants chez les malades :
  - + Age
  - + Sexe
  - + Niveau socioculturel.
- Les médicaments les plus demandés pour l'automédication.

## QUESTIONNAIRE POUR LE MALADE

1/ L'ATB demandé pour l'automédication est destinée à :

- Un homme
- Une femme
- Un nouveau-né
- Un enfant
- Une personne âgée

2/ profession : .....

3/ nom du médicament ou des médicaments demandés pour l'automédication :

.....  
.....

4/ dose utilisée : (usuelle ou non)

5/ durée du traitement : (convenable ou non)

6/ le choix du traitement dépend :

- De l'infection et de sa localisation
- De l'ATB le moins cher
- De l'ATB le plus commode
- **Autres cas :**
  - + Médicament déjà prescrit par un médecin
  - + Médicament conseillé par le pharmacien
  - + Médicament conseillé par une autre personne

7/ Présence d'antécédent allergique à tel ou tel Famille

Oui

Non

8/ Observation :

.....  
.....



<p style="text-align: center;"><b>ENQUETE SUR L'AUTOMEDICATION PAR LES ANTIBIOTIQUES.</b></p>
---

Cette enquête est tenue par Mlle Benamy Mouna en vue de l'obtention du doctorat en pharmacie.

**Questionnaire pour le pharmacien**

**Chers confrères :**

J'ai l'honneur de vous présenter ce questionnaire auquel je suis sûre, vous répondez avec toute franchise.

1- dans votre vie pratique ; remarquez-vous une demande exagérée des antibiotiques sans prescription médical ?

Oui

Non

2- ces médicaments demandés sont destinés à :

Des hommes

Des femmes

Des âgés

Des enfants

3- quel est leur niveau socio-culturel ?

Ignorants

Instruits

4-quels sont les symptômes souvent cités par le malade pour bénéficier d'un Antibiotiques ?

a- Bronchite

b- Angines

c- Infections cutanées

d- Infections urinaires

e- Autres :

.....

5- quelles sont les classes thérapeutiques les plus demandées pour l'automédication ?

a- Bêta-lactamines

b- Macrolides

c- Aminoglycosides

d- Autre :

.....

6- délivrez-vous toujours les antibiotiques demandés par vos clients ?

Oui

Non

7- quels sont les antibiotiques que vous refusez de délivrer sans prescription médicale et pourquoi ?

.....

**Merci de votre collaboration j'en suis très reconnaissante.**

## II - RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE :

### A- Résultats concernant les utilisateurs :

#### 1- Effectif :

L'enquête a été portée sur 88 personnes.

#### 2- Age et sexe :

Age et sexe	Nombre des cas	%
Hommes	35	39,77
Femmes	22	25
Agés	0	0
Enfants	18	20,45
Nourrissons	3	3,40

#### 3- Niveau socio-culturel :

	Nombre des cas	%
Fonctionnaires	44	50
Etudiants	22	25
Sans professions	7	7,95
Commerçants	15	17,04

#### 4- Les médicaments les plus demandés pour l'automédication :

	Nombre de cas	%
Les Bêta-lactamines	50	56,81
-Amoxicilline	38	43,18
-Pénicilline M	8	9,09
-Pénicilline V	11	12,50
-CPS I	1	1,13
Les tétracyclines	10	11,36
Les macrolides	6	6,81
Les aminosides	1	1,13
Les Fluoroquinolones	5	5,68
Métronidazole	3	3,40
Cotrimoxazole	2	2,27

#### 5-Les critères du choix de l'antibiotique selon le malade :

	Nombre des cas	%
ATB plus commode	61	69,31
ATB moins cher	27	30,68

Les ATB demandés sont :

	Nombre des cas	%
Déjà prescrit par un médecin	41	46,59
Conseillé par le pharmacien	40	45,45
Conseillé par une autre personne	7	7,95

#### 6-Prétextes d'utilisation :

	Nombre des cas	%
Bronchite	48	54,54
MST	4	4,54
Infections urinaires	8	9,09
Infections cutanées	7	7,95
Angines	12	13,63
Abcès dentaires	2	2,27
Infections intestinales	5	5,68

#### 8- Observations :

Certaines personnes préfèrent s'automédiquer que d'aller chez le médecin pour épargner le prix de la consultation. D'autres disent que le médecin prescrit une liste de médicaments alors que selon eux la prise d'un ATB est largement suffisante, « Les ATB sont les médicaments les plus efficaces, et traitent toutes sortes de maladies ».

Quelques malades se demandent pourquoi le nombre de comprimés est inférieur à la durée du traitement ?

Chose qui pousse le malade à ne pas achever son traitement.

#### **B- résultats concernant les pharmaciens :**

##### a-effectif :

L'enquête est portée sur 45 pharmaciens dont 18 à Casablanca et 27 à Mohammedia.

b-réponses aux questionnaires :

1°) Dans votre vie pratique remarquez-vous une demande exagérée des ATB sans prescription médicale

Villes Réponses	Casablanca		Mohammedia	
	Nb de cas	%	Nb de cas	%
Oui	12	66,66	23	85,18
Non	7	38,88	4	14,81

2°) Les ATB demandés par vos clients sont destinés à :

Villes Sexe et âge	Casablanca		Mohammedia	
	Nb de cas	%	Nb de cas	%
Hommes	14	77,77	21	77,77
Femmes	16	88,88	22	81,48
Enfants	15	83,33	8	29,62
Agées	5	27,77	11	40,74

3°) Quel est leur niveau socio-culturel ?

Villes N.S.C	Casablanca		Mohammedia	
	Nb de cas	%	Nb de cas	%
Ignorants	5	27,77	4	14,81
Instruits	13	72,22	23	85,18

4°) Quels sont les symptômes souvent cités par le malade pour bénéficier d'un ATB ?

<div> Villes Symptômes </div>	Casablanca		Mohammedia	
	Nb de cas	%	Nb de cas	%
Angine	16	88,88	21	77,77
Fièvre	10	55,55	12	44,44
Toux	11	61,11	17	62,96
Infection intestinale	2	11,11	3	11,11
Abcès dentaire	1	5,55	1	3,70
MST	1	5,55	6	22,22
Infection dermatologique	1	5,55	4	14,81

5°) Quelle sont les classes thérapeutiques les plus demandées pour l'automédication ?

<div> Villes Famille d'ATB </div>	Casablanca		Mohammedia	
	Nb de cas	%	Nb de cas	%
Les bêta-lactamines	29	-	36	-
Amoxicilline	15	83,33	22	81,48
Ampicilline	5	27,77	7	25,92
Péni M	3	16,66	4	14,81
Péni V	6	33,33	2	7,40
CPS	0	0	1	3,70
Les tétracyclines	2	11,11	7	25,92
Les macrolides	2	11,11	6	22,22
Cotrimoxazole	2	11,11	2	7,40
Aminosides	0	0	2	7,40

6°) Délivrez-vous toujours les ATB demandés par vos clients ?

<div> Villes Réponses </div>	Casablanca		Mohammedia	
	Nb de cas	%	Nb de cas	%
Oui	7	38,88	16	59,25
Non	8	44,44	11	40,74
Ça dépend des cas	3	16,66	0	0



7°) Quels sont les ATB que vous refusez de délivrer sans prescription médicale ?

<div> <div>Villes</div> <div>ATB</div> </div>	Casablanca		Mohammedia	
	Nb de cas	%	Nb de cas	%
Pénicillines en causes d'allergie	9	50	3	11,11
CPS	5	27,77	2	7,40
Quinolones	3	16,66	1	3,70
Chloramphénicol	3	16,66	1	3,70
Nouvelles molécules	4	22,22	1	3,70
Tous les ATB en dehors de l'amoxicilline	2	11,11	3	11,11
Les ATB sous forme injectable	18	100	16	59,25

### III- ANALYSE DES RÉSULTATS :

#### C- résultats concernant les utilisateurs :

- D'après les résultats de l'enquête effectuée auprès des malades,

Les ATB demandés pour l'automédication :

- Pour les hommes (39,77%)
- Pour les femmes (25%)
- Pour les enfants et les nourrissons on trouve respectivement (20,45% et 3,40%)
- Alors que pour les personnes âgées on note 0%
- Concernant leur niveau socio-culturel :
  - Il s'agit surtout de fonctionnaires représentant ½ des cas
  - Les commerçants représentent 17,04%
  - Les étudiants représentent 25% des cas et une minorité de personnes sans aucune profession, mais qui sont relativement instruits. Donc on peut dire que la majorité des gens qui demandent les ATB sans prescription médicale sont des personnes instruites.

Les gens ayant un niveau socio-culturel moyen sont peu nombreux.

- En ce qui concerne les médicaments les plus demandés pour l'automédication :

- Les Bêta-lactamines viennent en tête avec un taux de 56,81% dont l'Amoxicilline représente à elle seule 43,18%
- La Pénicilline V 12,50%
- La Pénicilline M 9,09%
- Les CPS I 1,13%

• Les Tétracyclines	11,36%
• Les FQ	5,68%
• Les Macrolides	6,81%
• Le Métronidazole	3,40%
• Les Aminosides	1,13%
• Cotrimoxazole	2,27%

D'après ces données on peut dire que l'automédication touche presque toutes les familles thérapeutiques avec prédominance des Bêta-lactamines, des Tétracyclines et des Macrolides.

- Concernant le choix de l'ATB :

- Dans presque le 1/3 des cas le choix se fait en fonction du prix de l'ATB c'est-à-dire de l'ATB le moins cher.
- Alors que dans les 2/3 des cas le choix se fait en fonction de l'ATB le plus commode.
- 45,45% des cas se fient au pharmacien pour leur donner l'ATB le plus efficace.
- De même 46,59% des cas demandent l'ATB déjà prescrit par le médecin et qui s'est révélé efficace.
- Une minorité de personne demandent l'ATB conseillé par une autre personne.

- En ce qui concerne le prétexte d'utilisation de ces ATB :

- On remarque que les bronchites viennent en tête avec un taux de 54,54% suivi des angines 13,63% ; des infections urinaires 9,09% ; des infections cutanée 7,95% ; des infections intestinales 5,68% ; des MST 4,54% et des abcès dentaires 2,27%.

D'après ces valeurs on peut dire que les gens s'automédiquent pour toute infection quelque soit sa localisation.

#### **D- Résultats concernant les pharmaciens :**

D'après les pharmaciens, il y a une demande exagérée des ATB sans prescription médicale que ce soit à Mohammedia (85,18%) ou à Casablanca (66,66%)

- les ATB demandés pour l'automédication :
  - A Casa ils sont destinés à des hommes, des femmes, des enfants dans des proportions voisines, alors que pour les personnes âgées on a enregistré des valeurs plus basses.
  - À Mohammedia les ATB sont dans 70% des cas destinés à des hommes et à des femmes, alors que pour les âgées et les enfants on a enregistré des valeurs nettement inférieurs.
- Le niveau socio-culturel des personnes demandant ces ATB sont surtout des personnes instruites que ce soit à Casa ou à Mohammedia
- Les infections souvent en cause des demandes sont :
  - Les infections ORL et les infections respiratoires enregistrent des taux extrêmement élevés dans les 2 villes et à un degré moindre les infections intestinales, infections dermatologiques, MST et les abcès dentaires.
- En ce qui concerne les classes thérapeutiques les plus demandées pour l'automédication :

Là aussi on note la prédominance des Bêta-lactamines dans les deux villes avec des taux supérieurs à 80% pour l'Amoxicilline

À Casa on a enregistrés des taux faibles pour les autres familles.

Alors qu'à Mohammedia on note un taux appréciables pour les tétracyclines et les macrolides et un taux légèrement faibles pour Cotrimoxazole, et les aminosides.

- En ce qui concerne la délivrance ou pas des ATB sans prescription médicale à Casa un peu plus de 1/3 des pharmaciens ont répondu « oui », alors qu'à Mohammedia plus que la moitié on répondu « oui ».
- Concernant les ATB que les pharmaciens refusent de délivrer sans prescription médicale on note :
  - Les Pénicillines qui causent des allergies
  - Les CPS de 2<sup>ème</sup> et de 3<sup>ème</sup> génération
  - Les FQ
  - Les Chloramphénicols
  - Les nouvelles molécules.

On note des taux variables selon les deux villes.

Le taux des pharmaciens qui refusent de délivrer tout ATB en dehors de l'Amoxicilline est de 11,11%.

100% des pharmaciens questionnés à Casa ne donnent jamais les ATB sous forme injectable.

Alors que 40% des pharmaciens à Mohammedia délivrent même la forme injectable.

#### **IV- DISCUSSIONS :**

Avant d'aborder les discussions de ces résultats, j'aimerais préciser un point qui pourrait toucher à l'authenticité de nos résultats.

On effet l'effectif des pharmaciens questionnés (45) pourrait donner l'impression que les résultats sont particuliers. Mais je tiens à signaler qu'il m'était difficile de mener un travail statistique satisfaisant à cause du refus de certains pharmaciens de répondre au questionnaire et à l'indisponibilité de certains pharmaciens.

En effet, le sujet que nous traitons dévoile la part de l'automédication dans la surconsommation des ATB.

##### **A- Aperçu sur la consommation marocaine des ATB :**

**[7 ;22 ;27 ;28 ;52].**

Si on compare l'utilisation globale des ATB au Maroc qui est de 20% à celle d'un pays développé comme la France dont cette consommation ne représente que 6 à 8% on constate qu'on a une surconsommation d'ATB.

Cette consommation accrue des ATB est encore nette, si on la compare à la consommation mondiale qui est de 10%.

Cette consommation est due à des multiples facteurs :

Facteurs épidémiologiques, facteurs socio-économiques, facteurs culturels dont l'automédication tient une place très importante, du fait de la difficulté de l'éducation sanitaire des familles sur le bon usage des ATB.

##### **B- Discussion des résultats de l'enquête :**

Parmi les 45 pharmaciens questionnés, 23 délivrent les ATB sans ordonnance, 19 refusent la délivrance de certaines familles d'ATB, 3 réagissent en fonction de l'état du malade.

Toutefois, on peut dire que les pharmaciens questionnés à Casa sont un peu plus rigoureux concernant la délivrance des ATB, Alors qu'à Mohammedia certains

pharmaciens délivrent tous les ATB (même les injectables) sous prétexte que le fait de délivrer ce genre de médicaments sans avis médical, est un service à rendre au gens, en soulageant la souffrance d'un malade qui, de toute façon n'ira pas chez le médecin et pour qui un simple conseil du pharmacien peut être efficace.

Supposons que cette façon de raisonner est correcte et innocente et qu'elle ne cache aucun intérêt commercial, serait-il possible à n'importe qui de délivrer un produit du tableau A sans ordonnance ?

Toute délivrance est suivie d'une inscription à l'ordonnancier du nom du médecin, de la quantité délivrée et du numéro d'ordre correspondant.

Ce numéro d'ordre est marqué également sur l'ordonnance devant la spécialité correspondante pour signaler qu'il y a eu une première délivrance.

De ce fait, toute délivrance des médicaments du Tab A sans ordonnance constitue un acte contraire au texte de la loi en vigueur.

## **V- RISQUES DE L'AUTOMÉDICATION PAR LES ANTIBIOTIQUES SUR LA COMMUNAUTÉ : [30 ;31].**

Cédant à la facilité, parfois à l'ignorance, les Marocains se jettent sur les antibiotiques à la moindre suspicion de grippe, ou d'état grippal. D'ailleurs, la consommation mensuelle des antibiotiques les plus utilisés dans les infections broncho-pulmonaires et ORL est passée de 1,7 million de boîtes à 1,9 million entre janvier 2012 et janvier 2013.

Une hausse que les médecins expliquent par deux phénomènes: la vente libre des antibiotiques et surtout l'automédication .



Le pic de consommation des antibiotiques est atteint en janvier, période où l'épidémie de grippe est supposée être la plus virulente. Elle retrouve ces niveaux normaux, qui ne dépassent pas les 8% en moyenne, tout le reste de l'année.

Cette problématique, est actuellement une préoccupation majeure de toute autorité sanitaire locale et internationale.

La crainte qui se profile est celle de voir certaines bactéries devenir résistantes dont les mécanismes bien que complexes sont actuellement bien connus. [30].

L'élément essentiel du phénomène, qui différencie les antibiotiques des autres médicaments, c'est que ces molécules agissent de manière non strictement sélective (même pour les antibiotiques à spectre très étroit) sur des êtres vivants doués d'une grande plasticité génétique. Le large usage d'un antibiotique n'extermine jamais une population bactérienne, il exerce une pression de sélection dans le résultat collectif est l'émergence d'une population bactérienne résistante à l'antibiotique utilisé ou bien multirésistantes dans le cas de support génétique plasmidique de la résistance. [31].

Si l'homme ne peut contrôler le déclenchement du phénomène de résistance, il peut par contre le minimiser et contrôler son évolution.



## **VI- SOLUTIONS POUR AMÉLIORER L'ANTIBIOTHÉRAPIE : [45 ;47].**

- Améliorer l'environnement responsable de la fréquence importante des maladies infectieuses.
- Renforcer l'information des consommateurs par des campagnes de publicité ou des campagnes institutionnelles.
- Améliorer et développer l'enseignement de l'antibiothérapie et de la pathologie infectieuse, Elle doit s'appliquer à tous les niveaux :

\*Formation universitaire : la formation et la sensibilisation des futurs prescripteurs à l'antibiothérapie et ses conséquences, doit être envisagée très tôt dans le cursus des études médicales. A l'hôpital, l'importance de l'apprentissage par « compagnonnage » au lit du malade doit être rappelée.

\* Formation médicale continue : des actions régulières de formation sont entreprises à l'échelle de l'hôpital. Elles doivent être intégrées dans les priorités d'ordre national. Il est recommandé de favoriser les visites éducatives, réalisées par un personnel spécialement formé, rencontrant les médecins sur leur lieu d'exercice, afin de leur présenter, à l'aide d'un support standardisé, toutes les informations destinées à modifier leurs comportements en antibiothérapie.

- Les pharmaciens forment le dernier maillon de la chaîne pharmaceutique, et assurent le lien direct entre le produit et le patient, de ce fait, nous estimons qu'ils jouent un rôle essentiel dans la santé publique et dans l'information auprès du grand public.

## **VII- CHOIX DES ANTIBIOTIQUES : [10 ;14 ;40 ;44].**

Les antibiotiques sont des médicaments destinés à traiter des infections bactériennes ou fongiques. L'utilisation d'un antibiotique ne doit s'envisager qu'après avoir posé un diagnostic de certitude ou au moins de forte présomption d'infection bactérienne. La démarche thérapeutique se fait par étapes successives: Choix de l'ATB, choix entre monothérapie ou association d'antibiotiques, choix de la durée du traitement.

Le choix de l'antibiotique se fait en fonction de 6 critères : bactériologique, pharmacologique, individuel (lié au patient), toxicologique, écologique et économique. Les trois premiers critères (majeurs) doivent être impérativement respectés.

- Critères bactériologiques :

- \* Le pari bactériologique : Le choix d'un antibiotique dépend avant tout de la bactérie en cause, ce qui implique au minimum que les prélèvements bactériologiques soient effectués avant la mise en route du traitement. Par ailleurs, en pratique clinique, il arrive souvent que l'identification bactériologique ne soit pas encore faite au moment où le clinicien est amené à instaurer l'antibiothérapie, particulièrement dans les situations d'urgence. Le "pari bactériologique" consiste, à partir des données cliniques (interrogatoire, examens clinique et para clinique), à présumer, avec une forte probabilité, de la (ou éventuellement des) bactérie(s) en cause.

- \* Le pari thérapeutique : en antibiothérapie empirique, c'est à dire en l'absence d'antibiogramme, le choix tient compte :

- de la connaissance des spectres d'activité antibactérienne des divers antibiotiques établis sur les souches de référence et des valeurs des concentrations minimales inhibitrices ou CMI ;

- de données bactériologiques et écologiques locales. Il faut en effet tenir compte, dans une espèce bactérienne donnée, du pourcentage de souches habituellement résistantes à l'antibiotique envisagé. Ce pourcentage varie d'un hôpital à l'autre et au sein d'un même hôpital (par exemple, plus fort pourcentage de résistance dans un service de réanimation que dans un service de médecine) ;
- de données cliniques : la gravité d'une situation clinique incite à utiliser l'antibiotique pour lequel le risque de résistance est le plus faible.

\* L'antibiothérapie adaptée : après identification du germe et obtention de l'antibiogramme, il convient de recourir à une antibiothérapie "adaptée". Pour les infections graves (septicémies, endocardites), pour lesquelles l'antibiothérapie doit être bactéricide, on complète le dossier par une étude du pouvoir bactéricide des antibiotiques et de leurs associations.

- Critères pharmacologiques : Un deuxième objectif essentiel de l'antibiothérapie est d'être efficace au site de l'infection. Il faut donc que la concentration tissulaire de l'antibiotique soit au moins égale à la CMI du germe visé.

Cette condition dépend de plusieurs paramètres qui constituent la pharmacocinétique de l'antibiotique. Ces paramètres pharmacocinétiques peuvent influencer sur la prescription :

- Absorption : Même en cas de biodisponibilité orale maximale (100 %), l'absorption reste en partie variable (état de vacuité gastrique, état hémodynamique ou interférences médicamenteuses). Cela fait habituellement réserver la voie orale aux infections les moins sévères ou au relais de la voie parentérale.
- Liaison aux protéines, taux sériques, volume apparent de distribution, demi-vie d'élimination, sont autant de paramètres qui permettent de

définir au mieux la dose unitaire et le rythme d'administration des antibiotiques.

- Diffusion : il est indispensable de connaître la qualité de la diffusion tissulaire et cellulaire des antibiotiques, la façon dont ils traversent certaines barrières naturelles (hématoméningées, placentaire, oculaire, prostatique,...).
- Elimination : la voie d'élimination (urinaire ou biliaire) est utile à connaître, d'une part pour le traitement d'une infection urinaire ou biliaire, d'autre part pour adapter la posologie en cas de défaillance de l'un de ces deux émonctoires.
- Critères individuels :
  - Le choix d'un antibiotique doit ensuite tenir compte du terrain. Chez le nouveau-né et le nourrisson, il faut éviter les phénicolés, les cyclines, les sulfamides, les Fluoroquinolones et utiliser préférentiellement les bêta-lactamines, les macrolides et, en cas de nécessité seulement, les aminosides.
  - Chez la femme enceinte, on peut retenir que seuls les bêta-lactamines et les macrolides peuvent être utilisés en toute sécurité à tous les stades de la grossesse.
  - Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale (même à créatinémie normale).
  - Une insuffisance rénale ou hépatique doit être prise en considération, de façon à éviter certains antibiotiques ou à adapter correctement leur posologie (ex : aminosides et insuffisance rénale).
  - Une allergie avérée à un antibiotique contre-indique formellement sa réutilisation ultérieure. Mais une allergie à la pénicilline ne contre-indique pas formellement l'utilisation d'une uréido-pénicilline ou d'une

céphalosporine car le risque d'allergie croisée n'est pas systématique entre ces différentes bêta-lactamines.

- Chez le granulopénique, l'antibiothérapie doit obligatoirement être bactéricide et prendre en compte les entérobactéries, le bacille pyocyanique et le staphylocoque.
- Critères toxicologiques : A efficacité identique, il faut toujours choisir l'antibiotique le moins toxique. Lorsque le risque toxique résulte d'une accumulation, les dosages sériques participent à la prévention du risque toxique.
- Critères écologiques : Les antibiotiques, essentiellement ceux à large spectre, peuvent rompre l'équilibre de l'écosystème bactérien en détruisant la flore de barrière, principalement au niveau cutané et digestif. Ces antibiotiques sont inducteurs de résistance plasmidique, entraînant par pression de sélection, la prolifération de bactéries multirésistantes, hautement pathogènes et épidémiques. Chaque fois que cela est possible, il faut donc donner la priorité à l'utilisation des antibiotiques à spectre étroit et éviter les antibiotiques à spectre large fortement inducteurs de résistances (aminopénicillines, cyclines, phénicolés, céphalosporines et aminosides).
- Critères économiques : A efficacité et tolérance égales, il faut donner la préférence à l'antibiotique le moins coûteux.

## **CONCLUSION**

Les antibiotiques constituent une classe thérapeutique importante et diversifiée, sur le plan structurale, mécanisme d'action, cible d'action, spectre d'activité et origine. La diversité de ces molécules implique la diversité des effets indésirables.

Il faut donc savoir que le mauvais usage des antibiotiques et la méconnaissance des effets indésirables de ces produits peuvent entraîner des complications et parfois l'émergence des souches résistantes.

Les solutions à l'antibiorésistance sont de moins en moins attendues dans le développement de nouvelles molécules. Ces dernières sont devenues de plus en plus rares, de plus en plus coûteuse et rapidement rejointes par la résistance bactérienne. Cela impose un choix non affectif des antibiotiques mais basé sur des données cliniques, biologiques et pharmacologiques.

La complexité de ces phénomènes nous a incité à faire une enquête sur l'automédication dans la consommation des antibiotiques.

De ce fait, notre travail a pris deux directions simultanées l'une vers les pharmaciens d'officine, l'autre vers les utilisateurs des antibiotiques.

S'automédiquer, c'est prendre un médicament de sa propre initiative, mais celui-ci peut être prescrit par le médecin une première fois dans une affection équivalente.

Le développement de cette automédication est surtout dû à des raisons d'ordre économiques qui incite les patients à partir directement chez le pharmacien pour éviter de payer la consultation.

Toutefois, toute administration d'antibiotiques est grevée d'un certain nombre d'effets indésirables et rien n'est aussi culpabilisant que de les déceler chez des personnes ayant reçu un traitement inutile.

Dans ce contexte il faut bien entendu que le pharmacien joue son rôle social qui va au-delà de la simple délivrance des antibiotiques mais qui doit s'impliquer dans la gestion de l'antibiothérapie en apportant des conseils et des

informations ainsi que de renforcer l'information des consommateurs par des campagnes de publicité ou des campagnes institutionnelles.



# **BIBLIOGRAPHIE**

**1) ADNENE TOUMI :**

LES OXAZOLIDINONES

Revue française des laboratoires, février 2002, N°340

**2) A. PHILIPPON :**

Cours de Bactériologie Générale

Faculté de Médecine COCHIN-PORT-ROYAL, Université PARIS V) 2001

**3) ARCHAMBAUD M :**

Les antibiotiques

Laboratoire Bactériologie Hygiène CHU Rangueil Toulouse, Mars 2009

**4) ARMENGAUD M, MARCHOU B :**

Association d'antibiotiques

E.MC. (Paris) thérapeutiques, 7-1986, 6P

**5) ARMSTRONG et COHEN :**

Pharmacologie et pharmacothérapie des anti-infectieux

Université catholique de Louvain 1999

**6) BENVENISTE R, DAVIES J.**

MECHANISMS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN BACTERIA

Ann. Rev. Biochem\_ 42,471, 1973

**7) BERRADA.M, KHALIL MEKKI :**

Consommation des Antibiotiques au Maroc

Thèse Médecine- Rabat, 1982, N°372

**8) BESNIER R :**

UTILISATION DES ASSOCIATIONS D'ANTIBIOTIQUES

La presse médicale, 1991, 20, N°2, P : 57-60 1<sup>ère</sup> édition, 1977

**9) BUXERAUD JACQUES :**

Classification des antibiotiques

Actualités pharmaceutiques, décembre 1995 (337) :36-45

**10) BOSSERAY A , MICOUD M :**

Choix d'antibiotique

Encycl.Méd.Chir. (Paris, France), maladies infectieuses, 1992, 8202\*10 :1-9

**11) CARTER W. et CARTEY K.S :**

Molecular mechanism of antibiotic action,

Ann-inter. Méd 64, 1087, 1996.

**12) CHABBERT Y.A**

Les antibiotiques en bactériologie médicale

ED. Flammarion, Paris, 1972, P : 182-193

**13) CISSE M.F. :**

Classification et mécanisme d'action des antibiotiques.

Cours des techniciens supérieurs, 2002.

**14) DEBOSKER Y, MOUTON Y :**

Critères de choix d'un antibiotique

Encycl.Méd. Chir (paris, France), thérap, 1991, 25005 B10 : 1-4

**15) DICTIONNAIRE SEDIM DES SPECIALITES  
PHARMACEUTIQUES :**

Edition : 1999

**16) DICTIONNAIRE VIDAL :**

Ed.2010

**17) DOROZS. PH :**

Guide pratique des médicaments.

Lauréat de l'académie nationale de médecine

19<sup>ème</sup> édition, Maloine, Paris, 1997

**18) DUVAL J. SOUSSY C.J :**

Antibiothérapie

Ed. 4, Masson, Paris, 1990

**19) D.YALA\*, A.S. MERAD\*\* D. MOHAMEDI, M.N. OUAR  
KORICH\*\*\*:**

Classification et mode d'action des antibiotiques;

Médecine du Maghreb 2001, n°91

**20) EL AMALI SOUMAYA :**

Les associations d'antibiotiques

Thèse de médecine, N°442, 1985, Rabat

**21) E. PILLY**

Maladies infectieuses et tropicales Année :

(22ème édition) 09/2009

**22) FALLET CHRISTINE :**

L'industrie pharmaceutique dans le monde

Actual. PHARMA, juillet-Aout 1997, (335): 17-20

**23) FARID HAKKOU:**

Les phénicolés

Repère médical n°50

**24) FRANCIS WLADVOGEL ET JAQUES ACAR**

MEDICAMENT ANTI-INFECTIEUX

THERAPEUTIQUE MEDICALE CHAPITRE 23, PAGE 136-163

**25) Françoise Van Bambeke, Dr Sc. Pharm. Paul Tulkens, Dr. Méd.**

Pharmacologie et Pharmacothérapie anti-infectieuse Section 1:

pharmacologie générale des antibiotiques

Université catholique de Louvain 2009-2010

**26) FROTTIER J.**

Les associations d'antibiotiques

La presse médicale, 27 Mars 1971, 79, N°16, P : 715-716

**27) GHIOTTI MP :**

Le marché pharmaceutique

Séminaire sur les conditions de l'accès aux soins, 1988

(Rapport de la commission de financement)

**28) GRIMSSON A, BERMAN, WAHBA A ET COLL:**

Etude sur la consommation pharmaceutique

OMS, pub rég. EUR, 1981 (8): 84-132

**29) ISSAD NASRI :**

Les médicaments antibiotiques

Faculté des sciences et technique Mohammedia le : 2011-05-05

**30) ISSAM MEZIANE :**

ANTIBIOTIQUES: INQUIÉTANTE SURCONSOMMATION

L'économiste, Édition N° 3980 du 2013/03/04

**31) JALIL BOUKADIDA**

Impact écologique individuel et collectif de l'antibiothérapie

La Tunisie medicale\_vol76, N° 06/07/1998 Page : 160-163

**32) JAWETZ E, GUNNISON JB:**

Studies on antibiotic synergism and antagonism:

The schema of combined antimicrobial activity, antibiotic. Chemoter, 2, 243, 1952

**33) JOCELYNE CAILLON MCU-PH :**

Antibiotiques

Nantes 2008-2009

**34) KETTANI N :**

Guide politique des médicaments au Maroc : GMM

Edition.2, Horiz Int. trim.2. 1997.

**35) LAHRAOUI T. :**

Les associations d'antibiotiques

Thèse médecine Rabat, 1995, (45): 45-48

**36) Larousse Médical :**

Macrolide ou antibiotique bactériostatique

Edition : 2006

**37) LOUKILI NABIL M :**

Les 5 nitro-imidazolés

Thèse de pharmacie, rabat, P031992

**38) Medqual :**

Les Phénicolés (Septembre 2010)

**39) MOHAMED EL KABBAJ:**

Association des antibiotiques

L'antibiothérapie en pratique quotidienne

Edition 1985, P: 119-129.

**40) MOKHTAR MOHAMED**

CRITERE DE CHOIX DE l'antibiothérapie

Thèse de pharmacie : 1998, N°65

**41) NICAND E. :**

Mécanisme de résistance aux antibiotiques

La lettre de l'infectiologue\_tome x – n°15-16 octobre 1995, P : 580-582

**42) OBJECTIF MEDICAL :**

Utilisation des ATB

Dec. 1994, N°137, P : 25-31

**43) P. TULKENS et A. SPINEWINE :**

Effets secondaires, contre-indications et interactions médicamenteuses des quinolones

Université catholique de Louvain, 2002

**44) PORTIER H.:**

Probability-based choice of antibiotherapy

Presse médicale, 1997, 26, N°1, P: 18-25

**45) RAINHORN JD :**

Bien gérer les antibiotiques

Santé demande, Mars 1992, P : 14-15



**46) RAJIM Mohamed :**

Classification des ATB commercialisés au Maroc

Pharmacie, année 1997, thèse n°88

**47) RAPPORT de la 14<sup>e</sup> conférence de consensus organisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française :**

Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ?

Mercredi 6 mars 2002 - Institut Pasteur, Paris Chapitre 5.3 la formation page 17

**48) RECHEL B :**

Mécanismes moléculaires de l'action des antibiotiques

Pharmacologie moléculaire, 2<sup>ème</sup> édition, paris 1993, P 636-671

**49) REGNIER R. :**

Utilisation des associations des antibiotiques

Presse médecine, 16 Décembre 1987, 16 (43): 2186-2191

**50) SHAW WV:**

The enzymatic acetylation of chloramphenicol by extracts of R factor-resistant *Escherichia coli*.

J Biol Chem. 1967 Feb 25; 242(4):687-93

**51) SICARD D :**

Les antibiotiques

L'objectif médical magazine, novembre 1995, N°147, p : 23-24

**52) TAZIA, LARAQUI CHAKIB EL HOUSSINE, HARAOUTRATE K. :**

La consommation pharmaceutique

Le médicament et l'industrie pharmaceutique au Maroc

1<sup>ère</sup> édition, Casablanca, 1993 :93-115

**53) TOUT L'UNIVERS**

Série 3, Page 98.

**54) VIDAL :**

Edition 2010

**55) VIDAL J.L :**

Les associations d'antibiotiques

E.M.C (Paris) 8005 B 30-9, 1976, P:61-67

**56) WALDVOGEL F.A :**

Action des antibiotiques sur les membranes,

Helv. MED ACTA 36, 385, 1973

**57) WALDVOGEL FRANCIS et JAQUES ACAR :**

MEDICAMENT ANTI-INFECTIEUX

THERAPEUTIQUE MEDICALE 1987 CHAPITRE 23, PAGE 136-163

### **WEBOGRAPHIE :**

**58) [www.medqual.fr](http://www.medqual.fr)**

**59) [www.bacteriologie.net](http://www.bacteriologie.net)**

**60) [www.pharmaciedelepoulle.com/Antibiotiques](http://www.pharmaciedelepoulle.com/Antibiotiques)**

**61) [www.soins-infirmiers.com/antibiotique](http://www.soins-infirmiers.com/antibiotique)**

**62) [www.eurekasante.fr/medicaments/antibiotiques/familles](http://www.eurekasante.fr/medicaments/antibiotiques/familles)**

**63) [www.doctissimo.fr/medicament](http://www.doctissimo.fr/medicament)**

**64) [www.pharmaetudes.com](http://www.pharmaetudes.com)**

# SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes Condisciples.*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*

*D'exercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## **PERMIS D'IMPRIMER**

Vu :

Le président du jury

Vu :

Le Doyen.....

Vu et Permis d'imprimer

Pour le recteur, le Président de l'assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar et par  
délégation

Le Doyen