

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE KASDI MERBAH-OUARGLA
FACULTE DES SCIENCES ET SCIENCES DE L'INGENIEUR

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etudes Supérieures en Biologie

Option : Biochimie

THEME

Situation de l'antibiothérapie infantile dans la ville de Ouargla

Réalisé par :

GUERRAH Heddi

SAIGHI Ahlam

Composition du jury

Président	M ^r BENSACI Messaoud Bachagha	(M .A.C.C).
Promoteur	M ^{me} OULD EL HADJ – KHELIL Aminata	(M .A.C.C).
Co-promoteur	M ^{me} BISSATI – BOUAFIA Samia	(M .C).
Examineur	M ^{me} BOUDJENAH Saliha	(M .A.C.C).

Promotion 2004/2005

!# \$%&'()* , &L . / . &'(0 >>

1234 1('567 1\$& 8 93 :2'6<=> ?\$'\$ (H)A AB 1A A7

%&'M 0 <: 6N'(CDE &'B F&(G H !'!. 0JK6 567 >'!61 L L.

<< DE 0J3 P)' 0 . QND R L 0 S K6. 0T#6

UV W:X

\35 16[Z&'M &'Y

Remerciements

Nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage et les moyens afin de pouvoir accomplir ce modeste travail.

*A notre promotrice M^{me} **OULD EL-HADJ-KHELIL Aminata**, Maître assistante chargée de cours au Département de biologie (Université KASDI MERBAH-OUARGLA). Veuillez accepter nos chaleureux remerciements pour votre encadrement si efficace, votre présence morale ainsi que le soutien dont nous avons bénéficié au cours de notre travail.*

*Nous tenons à remercier M^{me} **BISSATI BOUAFIA Samia** (co-promotrice) Maître de conférences et chef de département de Biologie, pour son aide, sa constante disponibilité et ses conseils constructifs.*

Nos vifs remerciements également:

*A M^r **BENSACI Messaoud Bachagha**, Maître assistant chargé de cours de au Département de Biologie (Université KASDI MERBAH- OUARGLA). Nous le remercions d'avoir accepté de présider le jury.*

*A M^{me} **BOUDJENAH Saliha**. qui a accepté d'examiner ce travail.*

Nous ne manquerons pas de remercier infiniment tous ceux qui nous ont aidés dans nos recherches: pharmaciens et médecins.

*Nous tenons à remercier : M^r **CHOUBI MF** et M^r **BEKHTI I**, Maîtres de conférences au Département des Sciences économiques, M^{me} **ZAATOUT O**, Maître assistante à la faculté des sciences et M^r **BENSEBTI A**, Chef de département à l'école Paramédicale.*

Parallèlement, nous remercions les personnels des bibliothèques :

- Paramédicale: M^{me} **GUERNOUTI M**, M^{me} **ITIM FZ** et M^{me} **MESSAR Z**.*
- Du Département de Biologie :M^{me} **MAANE K**, M^r **BELEHBEL F** et M^r **BEN ARIMA Y**.*

*A DALYA info Ouargla, surtout : **ISHAK, ABLA, KARIMA, KACEM , MOUSSA** et **BELKACEM**, nous leur adressons nos sincères remerciements.*

Enfin, nos plus sincères remerciements vont à la promotion 3 et à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

ABREVIATIONS

ADN: Acide Désoxyribonucléique.

ARN: Acide Ribonucléique.

CMB: Concentration Minimale Bactéricides.

CMI: Concentration Minimale Inhibitrice.

IM: Intramusculaire.

IV: Intraveineuse.

LCR: Liquide Céphalo- Rachidien.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

PLP: Protéines Liant la Pénicilline.

PL: Ponction Lombar.

LISTE DES FIGURES

Figure	Titre	Page
1	Les antibiotiques et leurs sites d'action.	4
2	Structure chimique des β -Lactamines.	5
3	Structure chimique des Aminosides.	5
4	Structure chimique des tétracyclines.	5
5	Structure chimique des quinolones.	5
6	Structure chimique des Rifamycines.	5
7	Structure chimique des sulfamides.	5
8	Structure chimique des Nitrofuranes.	6
9	Structure chimique des Macrolides.	6
10	Structure chimique de Chloramphénicol.	6
11	Structure chimique d'Acide fusidique.	6
12	Résultats bactériologiques (en dehors de la situation d'échec)	12
13	Altérations de la perméabilité aux antibiotiques.	23
14	Altérations des PLP.	23
15	Enzymes hydrolysant les bétalactamines.	23
16	(A) Formule de la pénicilline et (B) modèle de benzyl pénicilline. Le site réactif de la pénicilline est la liaison peptidique de son cycle- β -lactame.	25
17	Modification morphologique (à droite) d'une bactérie lors d'un traitement par une pénicilline.	25
18	Les maladies infectieuses les plus fréquentes touchant l'enfant avec leurs proportions.	32
19	Les traitements dans les différentes catégories de consultations.	32
20	Niveau de respect de la durée du traitement.	33
21	Les types des antibiotiques les plus utilisés en pédiatrie.	33
22	Le type de spectre de l'antibiotique.	34
23	Les proportions de médecins qui prescrivent systématiquement un antibiotique dans toutes les maladies infectieuses.	34
24	L'utilisation d'antibiotique selon l'antibiogramme.	34
25	Niveau d'associations des antibiotiques.	34
26	Les types d'antibiotiques les plus prescrits par les médecins.	35
27	Le refus d'achat de la totalité des antibiotiques par les parents.	35
28	Raisons de refus.	35
29	Le remplacement de l'antibiotique.	35
30	L'achat des antibiotiques sans ordonnance par les parents.	35

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Titre	Page
1	Propriétés et origine des antibiotiques à usage thérapeutique.	4
2	Absorption digestive de quelques antibiotiques.	8
3	Associations antibiotiques.	12
4	Classification des β -lactamines.	22
5	Classification des pénicillines.	24

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'enquête.

Annexe 2 : Les parents.

Annexe 3 : Les médecins.

Annexe 4 : les pharmaciens.

Annexe 5 : Les principaux types d'infections et le choix d'antibiothérapie

Annexe 6 : Glossaire.

Résumé

Notre étude a pour objectif de mettre en évidence les avantages et les inconvénients de l'utilisation des antibiotiques contre les maladies infantiles.

L'enquête réalisée à permis de démontrer les effets d'utilisation des antibiotiques par les parents, les médecins et les pharmaciens sur l'extension de la résistance bactérienne dans la ville de Ouargla.

Il en ressort que :

- Les infections les plus fréquentes sont les infections respiratoires aiguës.
- Les antibiotiques les plus prescrits sont de type pénicilline A, en particulier l'amoxicilline ($\approx 70\%$).
- La plupart des parents préfèrent l'automédication.
- La réalisation d'antibiogramme par les médecins est d'environ 65%, particulièrement lors des cas sévères.

L'analyse descriptive des questionnaires nous a démontré que l'utilisation irrationnelle des antibiotiques est la conséquence de la résistance bactérienne.

Mots clé : Antibiotiques, prescription, enfants, résistance bactérienne, Pénicilline.

SUMMARY

The study aims to highlight the advantages and the disadvantages of the use of the antibiotics against children diseases.

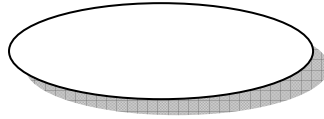
The investigation achieved to permit to demonstration of effects of use of the antibiotics by parents, doctors and the pharmacists on the extension of the bacterial resistance in the region of Ouargla.

It is resulted in:

- The most frequent infections are the sharp respiratory infections.
- The prescribed antibiotics are of the type penicillin A, especially the amoxicilline in \approx 70%.
- The most parents prefer the self-medication.
- The realization of antibiogramme by doctors is of about 65%, particularly during accurate cases.

The descriptive analysis of the questionings showed that the irrational use of the antibiotics is the consequence of the bacterial resistance.

Key words: Antibiotics, prescription, children, bacterial resistance, Penicillin.



%& ' .

()* + , # \$ \$! "#

2 , - # . / O & 1

7 345 6 ,

2 O9 . (- : 8

.%70 > # - O5 = < ; O (- \$ 8

2 O \$ 6 5 & ' > ? 8

O5 %65 - & # .- 5 8

2@ 5 1

) A/ \$ B 4# ? 1 4 O

. - #

2 % - # % % O % 7

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
--------------------	---

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES

I. Historique	3
II. Définition	3
III. Origine- classification des antibiotiques.	4
IV. Nature chimique	5
1. Les β - Lactamines	5
2. Les aminosides	5
3. Les tétracyclines.....	5
4. Les quinolones	5
5. Les rifamycines	5
6. Les sulfamides.....	5
7. Les nitrofuranes	6
8. Les macrolides	6
9. Le chloramphénicol.....	6
10. Acide fusidique	6

CHAPITRE II : QUELQUES DONNEES SUR LES ANTIBIOTIQUES

I. Les bases fondamentales du discours des antibiotiques	7
1. Le raisonnement microbiologique.....	7
a. Nature de l'agent infectieux.....	7
a ₁ . Définition de l'antibiogramme.....	7
b. Détermination de la sensibilité bactérienne.....	7
b ₁ . Bactériostatique	7
b ₂ . Bactéricide.....	7
2. Les bases pharmacocinétiques.....	8
a. La diffusion tissulaire.....	8
b. Excrétion.....	8
c. Les voies d'entrée de l'antibiotique	8
c ₁ . Voie orale	8
c ₂ . Voie IM.....	8
c ₃ . Voie IV.....	8
d. Métabolisme.....	9
II. La prescription d'un antibiotique et sa surveillance.....	9
1. Les éléments décisionnels cliniques d'une antibiothérapie	9
a. Les situations de prescription d'urgence.....	9
b. Les situations de prescription après prélèvement.....	9
c. La prescription d'antibiotique et l'état du malade.....	10
d. Les cas de proscription d'antibiotiques	10
2. Posologie et voie d'administration.....	10
3. Durée du traitement.	11
4. Surveillance du traitement.....	11
5. Association d'antibiotiques.....	12

a. L'association selon le schéma de Jawetz.....	12
b. Les critères de choix d'association	13
III. Résistance aux antibiotiques.	14
1. La résistance naturelle.....	14
2. La résistance acquise.....	14
a. Mécanismes génétiques de la résistance acquise.....	14
a ₁ . Résistance par mutation chromosomique.....	14
a ₂ . Résistance plasmidique.....	15
b. Mécanismes biochimiques de la résistance acquise	15
b ₁ . Inactivation enzymatique de l'antibiotique.....	15
b ₂ . La modification de la cible moléculaire.....	15
b ₃ . Imperméabilité de la paroi.....	15

CHAPITRE III : LES INFECTIONS PEDIATRIQUES

I. Les principales infections pédiatriques	17
1. Infections cutanées aiguës.....	17
a. Impétigo.....	17
b. Cellulites.....	17
2. Infections Oto - Rhino- Laryngologiques (ORL)	17
a. Angines.....	17
b. Laryngites sous- glottiques	18
c. Otites moyennes aiguës	18
3. Bronchopneumopathies aiguës communautaires.....	18
a. Pneumopathies	18
b. Bronchites aiguës.....	18
4. Diarrhées bactériennes.....	19
a. Diarrhées «invasives».....	19
b. Diarrhées toxiques.....	19
5. Infections urinaires.....	20
a. Infections urinaires basses.....	20
b. Infections urinaires hautes (pyélonéphrites aiguës)	20
c. La bactériurie asymptomatique.....	20
6. Méningites Bactériennes Communautaires	20
7. Les infections nosocomiales	21
8. Infections ostéoarticulaires	21

CHAPITRE IV : ETUDE ANALYTIQUE DES PENICILLINES

β- Lactamine.....	22
1. Généralités.....	22
a. Mécanisme de la résistance aux β-lactamines.....	22
a ₁ . Altérations de la perméabilité aux antibiotiques	23
a ₂ . Altérations des PBP.....	23
a ₃ . Enzymes hydrolysant les bétalactamines.....	23
2. Etude analytique des pénicillines.....	23
a. Nomenclature.....	24
b. Structure chimique.....	25
c. Mode d'action de la pénicilline.....	25
d. Spectre d'action.....	25

d ₁ . Les pénicillines à spectre étroit.....	25
d ₂ . Les pénicillines à spectre moyen.....	25
d ₃ . Les pénicillines à large spectre	26
d ₄ . Les pénicillines à très large spectre	26
e. Mécanismes de la résistance aux pénicillines	26
f. Pharmacocinétique.....	26
f ₁ .Groupe des pénicillines G.....	26
f ₂ .Groupe des pénicillines A.....	27
f ₃ . Groupe des pénicillines M.....	28
g. Effets indésirables.....	29

PARTIE PRATIQUE

MATERIEL ET METHODE

▪ Les stations d'étude.....	30
I. Matériel	30
A. Sur terrain.....	30
1. Réalisation d'une enquête.....	30
II. Méthodes.....	31
A. Sur terrain.....	31
1. Type d'enquête.....	31
2. Echantillonnage.....	31

RESULTATS ET DISCUSSION

I. Résultats.....	32
A. Les parents.....	32
1. Les maladies infectieuses les plus fréquentes touchant l'enfant.....	32
2. Les différents types des consultations.....	32
3. Le respect de la durée du traitement.....	33
B. Les médecins.....	33
1. Le type d'antibiotique le plus utilisé en pédiatrie.....	33
2. Le choix du spectre de l'antibiotique	34
3. Pourcentage des médecins prescrivant un antibiotique systématiquement dans toutes les maladies infectieuses.....	34
4. Le rôle de l'antibiogramme dans la prescription de l'antibiotique.....	34
5. Niveau d'association des antibiotiques.....	34
C. Les pharmaciens	35
1. Le type d'antibiotique le plus prescrit par les médecins.....	35
2. Le refus d'achat de la totalité des antibiotiques par les parents.....	35
3. Le remplacement de l'antibiotique.....	35
4. L'achat des antibiotiques sans ordonnance par les parents.....	35
II. Discussion	36
CONCLUSION GENERALE ET RECOMMANDATIONS.....	38
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	
ANNEXES.....	

Introduction

L'évolution rapide de l'antibiothérapie et la place importante qu'elle occupe tant au plan thérapeutique qu'en terme économique en font une discipline à part entière (MERAD, 2003).

L'antibiothérapie utilise un ou plusieurs médicaments anti-infectieux de la classe des antibiotiques dont l'activité s'exerce contre les bactéries (MERAD, 2003).

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 sont dues à l'utilisation des antibiotiques (ANONYME 07, 1998).

Pour être efficace, un antibiotique doit parvenir au contact de la bactérie, ce qui implique qu'on tienne compte, dans la prescription, des données pharmacologiques telles que la posologie, la voie d'introduction, la diffusion tissulaire et le métabolisme de la molécule. Il doit ensuite pénétrer dans la bactérie, y être ni détruit ni modifié, se fixer à une cible et perturber ainsi la physiologie bactérienne. Si l'une de ces conditions n'est pas remplie, l'antibiotique, même correctement administré, se révèle inefficace. Ce phénomène appelé résistance est lourd de conséquences et doit être, si possible, dépisté au laboratoire (BRUNO, 2000).

L'étude de l'OMS sur la prescription des antibiotiques, notamment en pédiatrie, montre l'importance de β - lactamine. Cette constatation a aussi été faite dans plusieurs pays. Le coût relativement faible des β - Lactamines et la sensibilité des pathologies de première ligne à ces antibiotiques sont à l'origine de cette constatation (ANONYME 04, 1994). Leur utilisation nécessite cependant beaucoup de rigueur car leur mauvais maniement peut majorer leurs inconvénients notamment la survenue d'effets secondaires, le risque de dépenses inutiles et surtout l'extension des résistances bactériennes qui posent des problèmes de plus en plus fréquents pour la prise en charge des personnes souffrant de maladies infectieuses (ANONYME 02, 1995).

Le but de ce travail est de faire un tour d'horizon de l'évolution thérapeutique de l'antibiotique chez l'enfant et les effets de son usage dans la santé publique.

Notre étude comprend deux parties :

Une première partie bibliographique, concernant des généralités sur les antibiotiques (classification, les bases fondamentales du discours des antibiotiques), les infections pédiatriques et étude analytique des pénicillines.

La deuxième partie, pratique a été menée sous forme d'une enquête réalisée au niveau de la ville de Ouargla, visant à connaître les avantages et les inconvénients d'utilisation des antibiotiques chez les trois acteurs : les parents, les pharmaciens et les médecins.

Cette étude sera suivie d'une discussion et de recommandations.

I. Historique

Les recherches initiales entreprises afin de découvrir des antibiotiques ont été menées par un grand nombre de chercheurs (**DUVAL et SOUSSY, 1985**).

A la fin de 19^{ème} siècle, Pasteur avait remarqué la compétition que se livrent entre eux les êtres vivants : «La vie empêche la vie» (**DUVAL et SOUSSY, 1985**).

Dès 1897, Duchesne envisagea d'utiliser l'activité antimicrobienne de moisissures à des fins thérapeutiques.

Malgré l'ancienneté de ces observations, le point de départ des recherches fructueuses selon cette voie, date d'une observation que fit le médecin britannique en 1928, Alexander Fleming qui découvre qu'une moisissure, le *penicillium* empêche les cultures de bactéries de proliférer (**LEVALLOIS, 2004**). La substance bactériostatique sécrétée par la moisissure prend le nom de pénicilline (**BERSANI et al, 1985**).

On commença vers 1940, à commercialiser la pénicilline. C'est le premier antibiotique utilisé dans le traitement thérapeutique (**BERSANI et al, 1985**).

Actuellement, les chercheurs s'efforcent de découvrir de nouvelles molécules actives sur les bactéries les plus résistantes, de diminuer la toxicité de ces médicaments et de simplifier leur mode d'administration (**LEVALLOIS, 2004**).

II. Définition

Le mot antibiotique dérive du terme de l'antibiose créé en 1889 par Paul Villemin pour désigner d'une façon générale la lutte (**DUVAL et SOUSSY, 1985**).

En 1942, WAKSMAN définit les antibiotiques comme «les substances naturelles produites par des microorganismes qui ont le pouvoir d'inhiber la croissance ou même de détruire d'autres microorganismes» (**BOUREGA et GHAOUI, 2003**).

Actuellement, un antibiotique est une substance naturelle, semi-synthétique ou synthétique, douée d'une activité antibactérienne à l'échelon moléculaire, s'exerçant au niveau d'une des plusieurs étapes métaboliques ou d'un équilibre physico-chimique (**KEZZAL, 1986**).

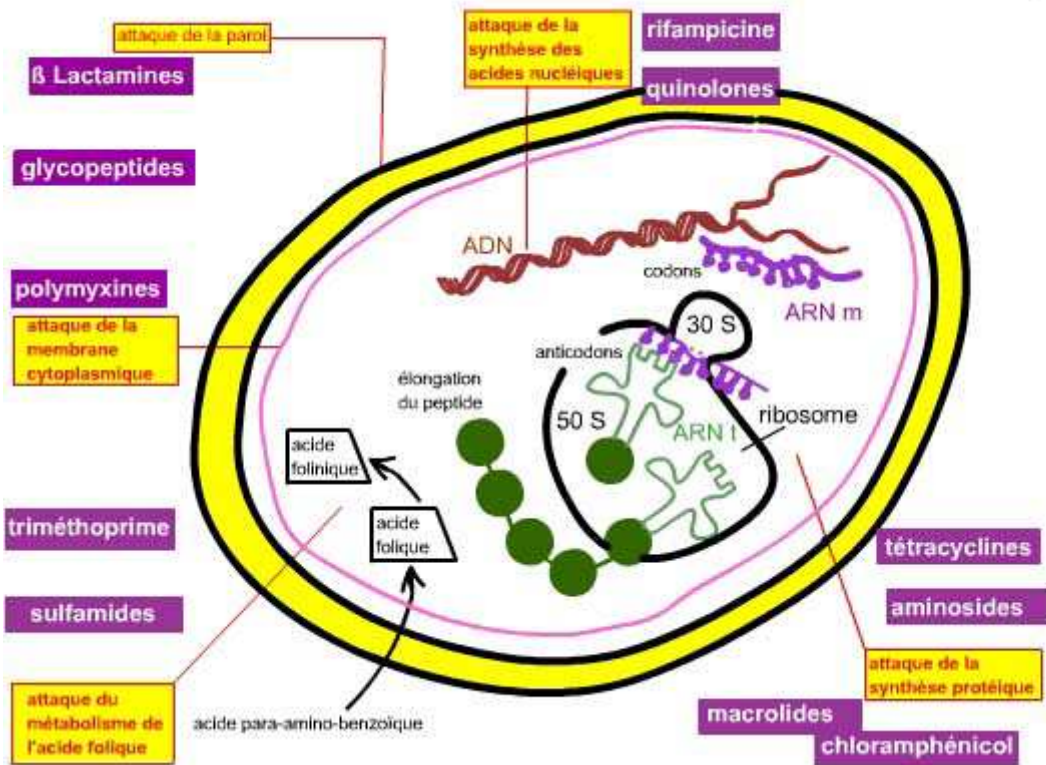


Fig. 01. Les antibiotiques et leurs sites d'action (ANONYME 08, 2004).

III. Origine- classification des antibiotiques

Les antibiotiques sont classés dans des familles, et parfois des groupes (tableau 1), dans lesquels les représentants possèdent des caractères voisins ou identiques: la nature chimique, l'origine, le spectre d'action, le mécanisme d'action au niveau moléculaire (Fig.01) , le mécanisme de résistance et les effets secondaires (MERAD, 2003)

Tableau 1: propriétés et origine des antibiotiques à usage thérapeutique (MERAD, 2003).

Familles	Site d'action Mode d'action	Origine
Bêta – lactamines		
Pénicillines	Paroi Bactéricide	<i>Penicillium</i> Semi synthèse
Céphalosporine	Paroi Bactéricide	<i>Cephalosporium</i> Semi synthèse
Céphamycine	Paroi Bactéricide	<i>Streptomyces</i> Semi synthèse
Aminosides	Ribosomes (30s) Bactéricide	<i>Streptomyces</i> (<i>Bacillus</i>) semi synthèse
Chloramphénicol	Ribosomes (50s) Bactériostatique	<i>Streptomyces</i> Synthèse
Tétracyclines	Ribosomes (50s) Bactériostatique	<i>Streptomyces</i> semi synthèse
Macrolides Lincosamines,	Ribosomes (50s) Bactériostatique	<i>Streptomyces</i>
Polypeptides	Membrane cytoplasmique Bactéricide	<i>Bacillus</i>
Rifamycines	RNA polymérase Bactéricide	<i>Streptomyces, Nocardia</i>
Quinolones	DNA gyrase Bactéricide	Synthèse
Sulfamides Triméthoprime	Bactériostatique	Synthèse
Vancomycine Novobiocine Fosfomycine	Paroi Bactéricide	<i>Streptomyces</i>
Nitrofuranes	DNA Bactéricide	Synthèse

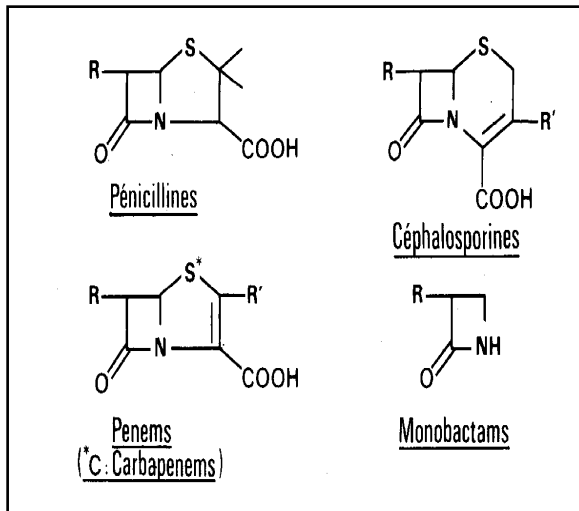


Fig. 02 : Structure chimique des β -Lactamines (DUVAL et SOUSSY, 1985).

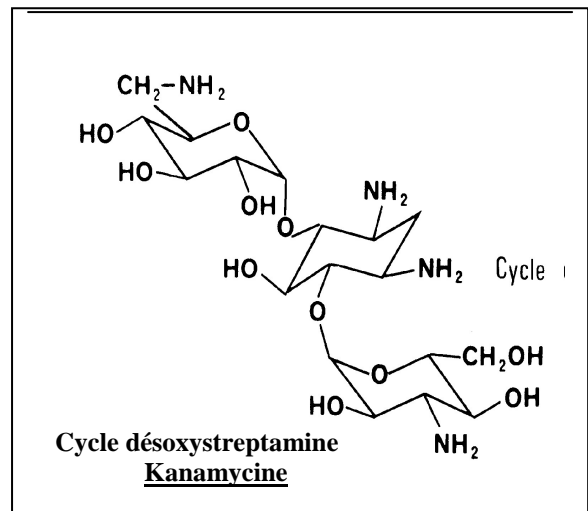


Fig. 03 : Structure chimique des Aminosides (DUVAL et SOUSSY, 1985).

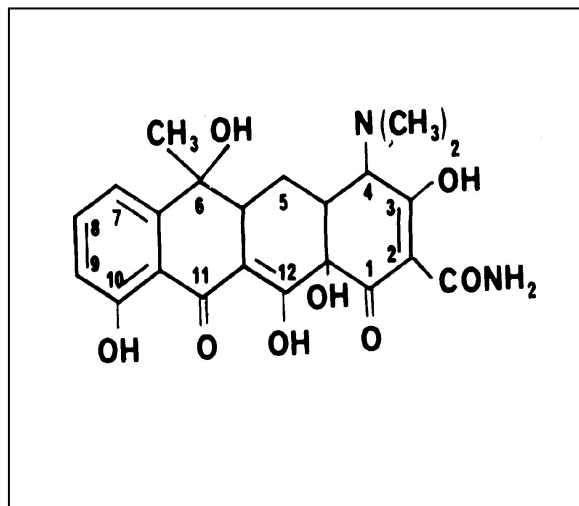


Fig. 04 : Structure chimique des Tétracyclines (DUVAL et SOUSSY, 1985).

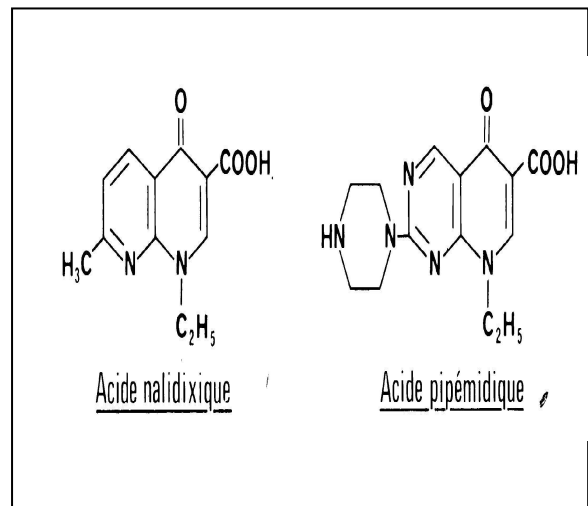


Fig. 05 : Structure chimique des quinolones (DUVAL et SOUSSY, 1985).

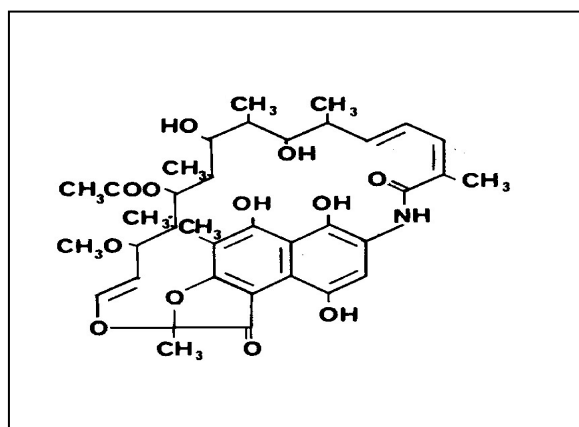


Fig. 06 : Structure chimique des Rifamycine (DUVAL et SOUSSY, 1985).

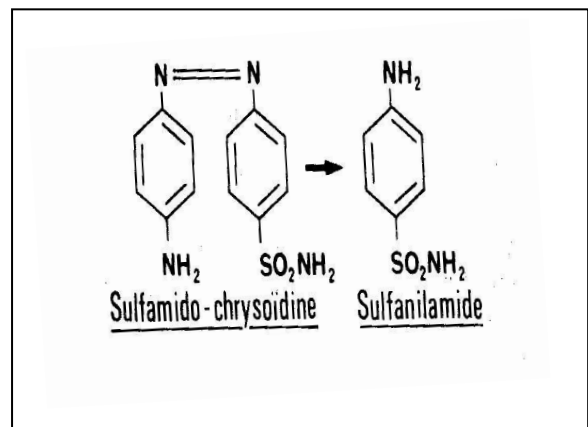


Fig. 07: Structure chimique des Sulfamides (DUVAL et SOUSSY, 1985).

IV. Nature chimique

Les antibiotiques sont constitués de molécules cycliques dont la structure est très variée et plus ou moins complexe. Diverses classifications sont possibles suivant le type de structure. Nous distinguons:

1. Les β - Lactamines

Les β - lactamines comportent un cycle β - lactame; sur le plan chimique (Fig.02). On peut distinguer quatre groupes : (Pénicillines, Céphalosporines, Penems, Monobactams) (DUVAL et SOUSSY, 1985).

2. Les aminosides

Les aminosides sont à base de sucres et notamment de sucres aminés (Fig.03) (DUVAL et SOUSSY, 1985).

3. Les tétracyclines

La famille des tétracyclines comprend plusieurs antibiotiques de formules chimiques très voisines. Le noyau de la molécule est constitué par l'accolement de quatre cycles hexagonaux (Fig.04) (DUVAL et SOUSSY, 1985).

4. Les quinolones

Les quinolones ont en majorité une structure bicyclique (Fig.05), à l'exception de la fluméquine, de l'acide oxolinique et de la cinoxacine (structure tricyclique) (NEUMAN, 1990).

5. Les rifamycines

La molécule des rifamycines est formée de deux parties:

Une partie chromophore (naphtohydroquinone) et une longue chaîne aliphatique, composée de 24 éléments dans lesquels on remarque 5 groupes méthyl (Fig. 06) (NEUMAN, 1990).

6. Les sulfamides

La structure de base de tous les sulfamides est la sulfanilamide (para-aminobenzene sulfamide) (Fig. 07) (MONSALLIER et al 1992).

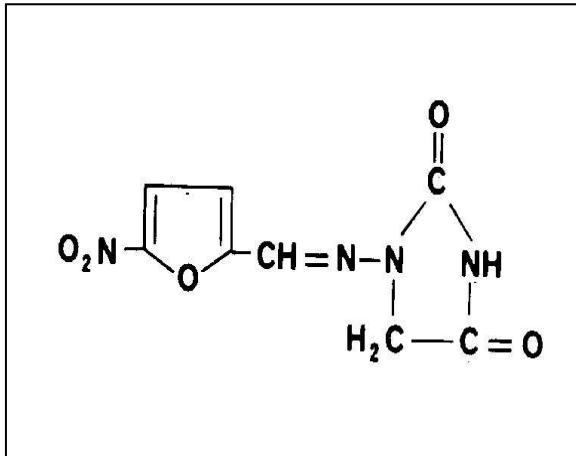


Fig. 08: Structure chimique des Nitrofuranes (DUVAL et SOUSSY, 1985).

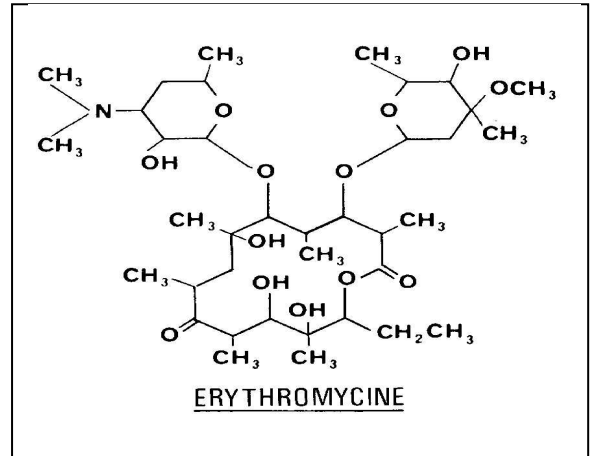


Fig. 09 : Structure chimique des Macrolides (MEDASSE et TRAD, 2001).

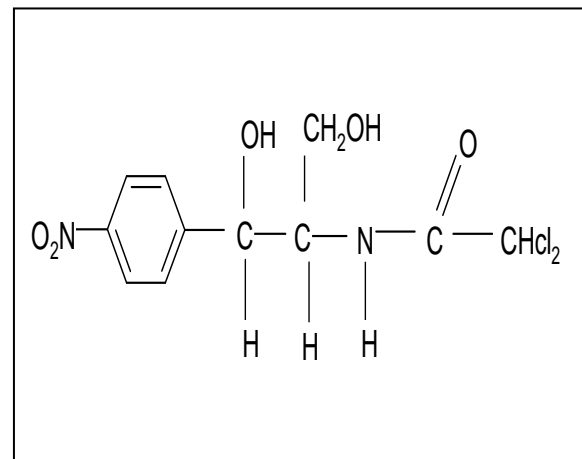


Fig. 10 : Structure chimique de Chloramphénicol (HELALI, 2000).

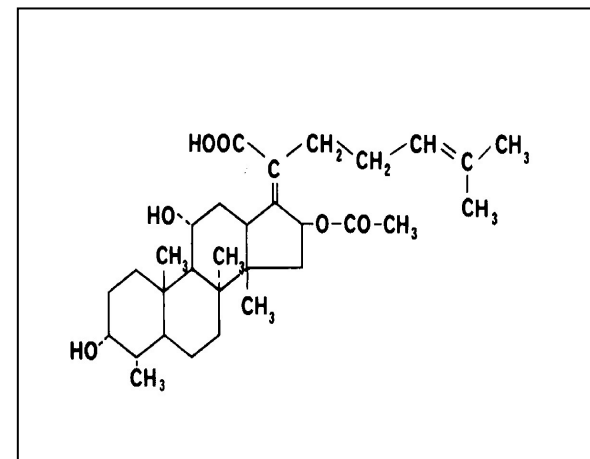


Fig. 11 : Structure chimique d'Acide fusidique (DUVAL et SOUSSY, 1985).

I. Les bases fondamentales du discours des antibiotiques

1. Le raisonnement microbiologique

a. Nature de l'agent infectieux

Le choix de l'antibiotique est réalisé de manière très empirique dans la plupart des infections banales, le médecin prescrit, en fonction de l'examen clinique, la molécule dont l'efficacité lui paraît la plus probable (antibiotique dite probabiliste). Ce n'est que dans les infections graves qu'il fait appel au laboratoire qui réalisera l'analyse. Celle-ci implique toujours l'isolement du germe et l'identification se fait par un antibiogramme (**JOFFIN et LEYRAL, 2001**).

a₁. Définition de l'antibiogramme

C'est une technique de laboratoire permettant de déterminer le degré de sensibilité d'un germe microbien à l'égard des antibiotiques (**DOMART et BOUNEUF, 1990**).

b. Détermination de la sensibilité bactérienne

L'activité d'un antibiotique donné sur le germe considéré, suppose la connaissance de son activité bactéricide ou bactériostatique (**KHIATI, 1987**).

b₁. Bactériostatique

Ce terme correspond à l'arrêt de la multiplication des germes permettant à l'organisme de juguler l'infection par des mécanismes immunitaires naturels.

Certains antibiotiques sont principalement bactériostatiques, tels l'érythromycine, le chloramphénicol, les tétracyclines (**BELAIR, 1978**).

b₂. Bactéricide

Une substance est dite bactéricide lorsqu'elle détruit les germes.

Certains de ces antibiotiques sont principalement bactéricides, telles les pénicillines, la streptomycine, la kanamycine (**BELAIR, 1978**).

Tableau. 02 : Absorption digestive de quelques antibiotiques (JOFFIN J N et LEYRAL G, 2001).

Antibiotique d'absorption digestive	%
Acide nalidixique	85%
Ampicilline	35%
Chloramphénicol	85%
Macrolides	50%
Nitrofuranes	90%
Pénicilline V	50%
Rifampicine	95%
Tétracycline	70%

2. Les bases pharmacocinétiques

Les principaux paramètres pharmacocinétiques sont :

a. La diffusion tissulaire

La diffusion conditionne les taux sanguins, humoraux et tissulaires (Tab.02). Elle est importante à connaître car l'antibiotique doit pouvoir atteindre le lieu de l'infection après son passage dans le sang (TALBERT et WILLOQUET, 1992).

b. Excrétion

L'élimination de l'antibiotique se fait par deux voies : la bile et l'urine. Certaines molécules sont éliminées très rapidement dans les urines, la concentration nécessaire atteinte uniquement dans le rein et ces molécules ne seront utilisées que pour les infections urinaires (JOFFIN et LEYRAL, 2001).

c. Les voies d'entrée de l'antibiotique

c₁. Voie orale

Elle est envisageable pour certains antibiotiques. Elle peut constituer la voie d'administration initiale si :

- ☞ les bactéries possiblement en cause sont réputées très sensibles,
- ☞ l'infection n'est pas sévère,
- ☞ la biodisponibilité de l'antibiotique est satisfaisante,
- ☞ aucun trouble digestif ne peut compromettre l'absorption.

c₂. Voie IM

Elle est possible pour certains antibiotiques. Elle suppose l'absence d'anomalie de l'hémostase ou de traitement anticoagulant efficace. Elle reste une excellente voie d'administration pour les aminoglycosides.

c₃. Voie IV

C'est la voie d'administration la plus adaptée aux infections graves pour lesquelles de fortes posologies et une efficacité immédiate sont requises (CARBON, 1988).

d. Métabolisme

La connaissance d'une dégradation métabolique d'un antibiotique permet de veiller aux points suivants :

- Les métabolites sont-ils microbiologiquement actifs ? Cette éventualité rend impossible l'utilisation de méthodes microbiologiques de dosage de l'antibiotique dans le sérum puisque l'activité mesurée est la résultante de l'activité du composé initiale et de son métabolite.
- Le métabolite est-il toxique ? En ce cas, il faut être attentif aux situations dans lesquelles son accumulation peut se produire (insuffisance rénale) ou sa production peut être augmentée (induction enzymatique hépatique par exemple) (**CARBON, 1988**).

II. La prescription d'un antibiotique et sa surveillance

1. Les éléments décisionnels cliniques d'une antibiothérapie

a. Les situations de prescription d'urgence

Elles concernent des cas où l'on prescrit une antibiothérapie sans hésitation ni retard. Il s'agit des maladies habituellement dues à un germe dont la sensibilité aux antibiotiques est connue.

La prescription relève d'emblée d'une thérapeutique probabiliste. Le praticien choisit l'antibiotique qui atteindra dans les délais souhaités, à concentration utile, l'organe cible dans lequel il demeurera un temps suffisant. Il en est ainsi dans les cas suivants : angines, otites aiguës, infections cutanées, bronchites aiguës (**MERAD, 2003**).

Des études bactériologiques antérieures réalisées dans les conditions idéales donnent, en effet, une connaissance suffisante de la cause ordinaire de ces infections.

b. Les situations de prescription après prélèvement

Ce sont des situations où l'on instaure sans attendre un traitement antibiotique orienté, mais après avoir effectué des prélèvements en vue l'examen de laboratoire. Il s'agit d'un état infectieux sévère pour lequel on veut garder le maximum de sécurité dans le choix de l'antibiotique, soit les affections suivantes :

Choc septique, épiglottle et staphylococcie.

Dans les infections sévères, la voie IV sera préférée car elle permet d'obtenir rapidement des taux sanguins élevés et n'est pas soumise aux aléas de la voie orale (NAUCIEL, 2000).

3. Durée du traitement

La durée du traitement est variable en fonction de la nature de l'infection en cause. Elle peut être brève dans les infections urinaires basses. Elle sera au contraire prolongée dans les pyélonéphrites, les endocardites et plus encore dans les infections osseuses (KHIATI et al, 1993).

Sa posologie au-delà du temps nécessaire supporte en revanche la responsabilité des principaux torts que l'on adresse à l'antibiothérapie :

- Les effets indésirables attribués plus à la posologie totale qu'à la dose unitaire.
- Elle est la cause principale des dépenses inutiles en antibiothérapie.
- Elle est la première responsable de la sélection des bactéries résistantes, la pression qu'elle exerce sur les germes, à la longue, est plus puissante que l'effet des doses faibles incriminé autrefois (MERAD, 2003).

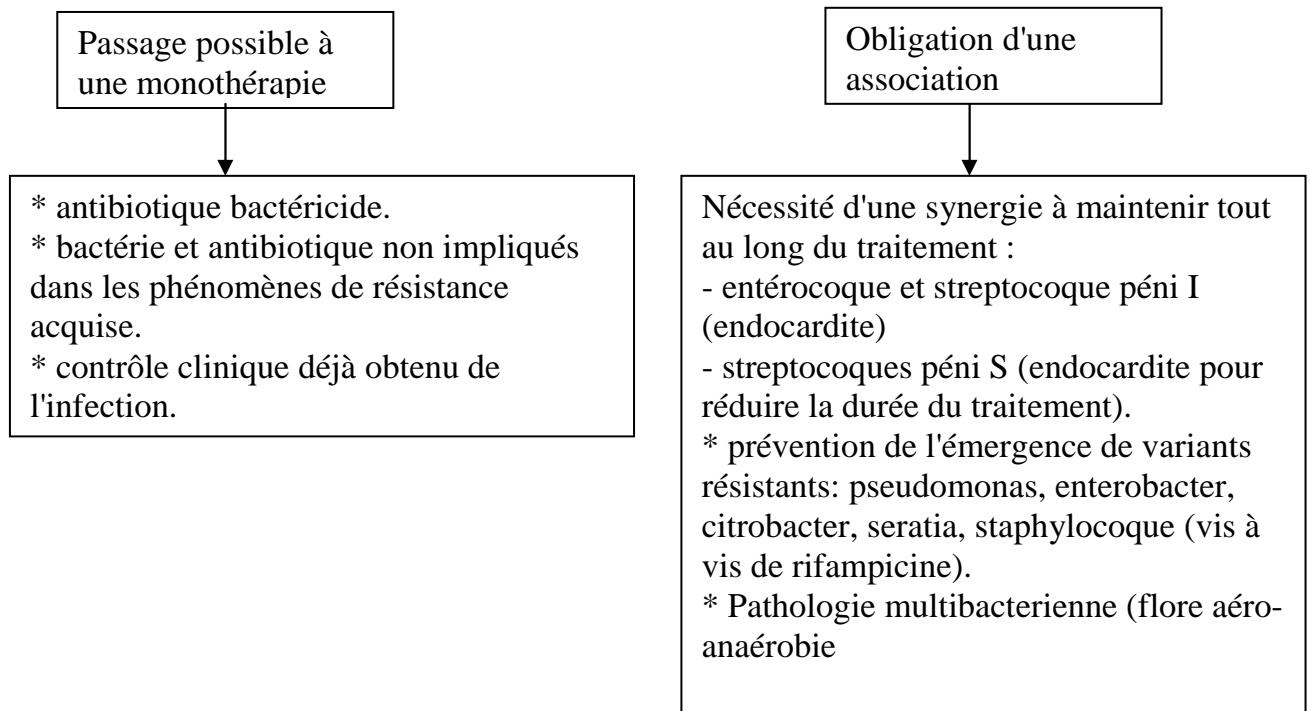
4. Surveillance du traitement

En dehors de la surveillance clinique, on peut recourir aux moyens suivants :

- Vérifier la négativation des prélèvements bactériologiques. Si les prélèvements restent positifs, il faut s'assurer qu'il n'y a pas eu de modifications de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques.
- Contrôler les concentrations de l'antibiotique dans le sérum. Cette mesure peut être utile dans les infections sévères qui ne semblent pas bien répondre au traitement. Elle est également nécessaire lors de l'administration d'antibiotiques potentiellement toxiques (aminosides, vancomycine).

Pour s'assurer que les concentrations d'antibiotiques atteintes chez les patients sont suffisantes (en cas d'endocardite par exemple), on peut déterminer le pouvoir inhibiteur du sérum du patient permettant d'inhiber *in vitro* la multiplication de la bactérie responsable de l'infection (NAUCIEL, 2000).

Fig. 12 : Résultats bactériologiques (en dehors de la situation d'échec) (CARBON, 1988).



5. Association d'antibiotiques

La prescription d'un antibiotique n'est pas un geste banal. Il s'agit d'une démarche thérapeutique qui s'inscrit dans une logique de prise en charge globale du patient. Ainsi, tout clinicien avant d'instaurer une antibiothérapie devra avoir intégré les questions fondamentales suivantes :

- ✓ La pathologie présentée par le patient est-elle d'origine infectieuse ?
- ✓ Quel est le site infecté ?
- ✓ L'infection est-elle de nature bactérienne ?
- ✓ Quelle est la nature du ou des germes responsables ou présumés responsables ?
- ✓ Quelles sont les contraintes liées au terrain sous jacent ?

Une fois obtenues les réponses à ce pré requis essentiel, l'indication de l'antibiothérapie peut apparaître impérative. Le clinicien devra alors choisir entre une monothérapie et une association d'antibiotiques (Fig. 12) (MERAD, 2003).

a. L'association selon le schéma de Jawetz

On distingue, les associations synergiques, de celles antagonistes ou additives. Fondé sur le spectre d'activité des antibiotiques, on lui préfère une conduite basée sur le mode d'action des antibiotiques (Tab. 03) :

- Antibiotiques agissant au niveau des enveloppes bactériennes (paroi et membrane) sont considérés comme presque toujours synergiques.
- Antibiotiques intervenant au niveau de la synthèse protéique; ont une action additive.
- Antibiotique des deux groupes précédents aboutissant, une action antagoniste, exception faite des aminosides (KHIATI et al, 1993).

Tableau. 03 : Associations antibiotiques (KHIATI et al, 1993).

Association	Action
• Bactéricide + Bactéricide	Synergie
• Bactériostatique + Bactériostatique	Additive
• Bactéricide + Bactériostatique	Antagoniste

b. Les critères de choix d'association

- Pratiquement, il ne faut jamais associer plus de deux antibiotiques à la fois. Les seules exceptions sont représentées par les antituberculeux.
- Avant de décider d'une association d'antibiotiques, il faut connaître le germe causal, sa localisation dans l'organisme, sa sensibilité vis-à-vis de chaque antibiotique.
- Ne jamais associer deux antibiotiques de la même famille, mais toujours de familles différentes, sauf pour les β - lactamines il s'agit d'inhibiteurs des β -lactamases.
- Lorsque le germe est très sensible in vitro à un antibiotique (CMI et CMB, très basses), le traitement par un seul antibiotique suffit le plus souvent (**NEUMAN, 1979**).

III. Résistance aux antibiotiques

La résistance bactérienne correspond à la capacité d'une bactérie de se multiplier en présence d'une concentration d'antibiotique égale ou supérieure à celle que l'on peut obtenir *in vivo* (**HAMMOUM et YUCEF HAMMOU, 2002**).

Il existe deux types de résistances aux antibiotiques.

1. La résistance naturelle

La résistance naturelle correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un antibiotique. Elle fait partie du patrimoine génétique (**HAMMOUM et YUCEF HAMMOU, 2002**).

La résistance naturelle est l'information génétique chromosomique et sur le plan biochimique, deux mécanismes principaux entrent en jeu :

- * l'imperméabilité de la cellule.

- * l'absence de la cible moléculaire (**ZRIBI et BRYSKIER, 1986**).

2. La résistance acquise

Elle se développe, à la suite de l'utilisation en thérapeutique des antibiotiques chez un certain nombre de souches bactériennes au sein d'une espèce initialement sensible, elle modifie donc le spectre initial (**BOURIN et al, 1993**).

a. Mécanismes génétiques de la résistance acquise

On distingue deux types :

a₁. Résistance par mutation chromosomique

Sous l'effet de l'utilisation de l'antibiotique, il s'agit d'une mutation du chromosome bactérien sur un locus contrôlant la sensibilité à un antibiotique. Ces mutations sont des phénomènes génétiques, spontanés, rares, stables, héréditaires et dus au hasard, donc indépendants de l'emploi des antibiotiques. Ceux-ci ne font que révéler l'existence de souches résistantes en détruisant les bactéries sensibles (**KEZZAL, 1986**).

a₂. Résistance plasmidique

C'est la plus fréquent, le taux est de 80 à 90% des résistances acquises (**BOURIN et al, 1993**). Elle est liée à l'introduction dans la bactérie d'un élément génétique non chromosomique, formé de fragments d'ADN intracytoplasmiques appelés plasmides de résistance ou plasmide R.

La résistance acquise extra-chromosomique due aux plasmides se distingue de la résistance par mutation par deux caractéristiques principales :

- L'aptitude, pour un plasmide, à conférer la résistance à plusieurs antibiotiques: c'est la multi- résistance ou capacité pour une bactérie de s'opposer simultanément à l'action de plusieurs antibiotiques d'une même famille (cas des aminosides).
- L'aptitude, pour un plasmide, à se transférer d'une bactérie sensible par phénomène de conjugaison (**KEZZAL, 1986**).

b. Mécanismes biochimiques de la résistance acquise

Les mécanismes biochimiques responsables de la résistance acquise aux antibiotiques sont nombreux. On peut classer les mécanismes de la résistance en trois types pouvant être mis en jeu simultanément dans une même bactérie.

b₁. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

C'est l'un des mécanismes le plus souvent en cause, son origine et le plus souvent plasmidique. Ainsi, un plasmide pourra coder par la production d'enzymes qui détruisant un ou plusieurs antibiotiques suivant la nature des enzymes produites en particulier, les β -lactamine, les aminosides et le chloramphenicol (**CHRISTOL, 1978**).

b₂. La modification de la cible moléculaire

Ce mécanisme est le plus fréquemment d'origine mutationnelle. L'antibiotique ne peut plus se fixer et la bactérie est insensible à son action.

b₃. Imperméabilité de la paroi

Elle peut être due soit à la modification mutationnelle des enzymes responsables de la pénétration (cas de la résistance aux bêta- lactamine et aux tetracyclines), soit à une

modification enzymatique de l'antibiotique (cas de la résistance plasmidique aux aminosides) (MERAD, 2003).

I. Les principales infections pédiatriques

1. Infections cutanées aiguës

a. Impétigo

L'impétigo est une dermatose vésiculobulleuse et pustuleuse très fréquente due à des cocci gram positif (streptocoques du groupe A aux staphylocoques). L'infection de la peau se fait souvent, chez l'enfant par contamination directe à partir d'un sujet porteur d'une infection strepto ou staphylococcique (**MOZZICONACCIE et SAUDUBRAY, 1982**).

Le traitement est réservé aux formes très localisées. En fait, l'importance de la contagiosité fait préférer une antibiothérapie générale, soit par oxacilline ou dérivée, soit par synergistine. Ces derniers sont non seulement actifs sur les deux germes, mais efficaces sur le quasi totalité des *staphylocoques*. La durée du traitement est de 7 à 10 jours (**GRIMALDI et COSSERAT, 2004**).

b. Cellulites

Elles sont secondaires à des infections bactériennes très diverses:

Streptocoques du groupe A, staphylocoques dorés, *Aeromonas*, *pneumocoque*. La combinaison amoxicilline acide clavulanique est souvent remplacée, au stade initiale, par une antibiothérapie parentérale, type céfotaxime + fosforycine (**GRIMALDI, COSSERAT, 2004**).

2. Infections Oto - Rhino- Laryngologiques (ORL)

a. Angines

Cette affection banale, caractérisée par une pharyngite sévère et un mauvais état général, affecte surtout l'enfant.

L'agent causal en est habituellement un streptocoque hémolytique (**ASTLY-HORE et HELLTER, 1985**).

Le débat actuel est l'intérêt d'une antibiothérapie courte de 4 jours, avec une céphalosporine de deuxième génération, type céfuroxime axetil versus un traitement classique de 10 jours par la pénicilline.

Les résultats bactériologiques et cliniques sont identiques. Un traitement court à une meilleure observance (**GRIMALDI et COSSERAT, 2004**).

b. Laryngites sous- glottiques

Elles sont habituellement virales et ne nécessitent pas d'antibiothérapie. L'épiglotte aiguë, en revanche, est en règle, secondaire à une infection par *Haemophilus influenzae* (GENTILINI, 1993).

Le céfotaxime ou la ceftriaxone IV sont habituellement utilisés pendant 6 à 10 jours (GRIMALDI et COSSERAT, 2004).

c. Otites moyennes aiguës

H.influenzae est une cause habituelle d'otite moyenne chez l'enfant. Dans certains cas, les infections de l'oreille moyenne dues à ce germe sont indiscernables, de celles produites par des *staphylocoques* dorés, des *pneumocoques* ou des *streptocoques A* (HARRISON, 1975).

L'antibiothérapie initiale habituelle est la combinaison amoxicilline-acide clavulanique.

En cas d'échec d'un premier traitement, un prélèvement bactériologique est nécessaire. Le risque d'un pneumocoque résistant à la pénicilline peut justifier une antibiothérapie parentérale ; type ceftriaxone (GRIMALDI et COSSERAT, 2004).

3. Bronchopneumopathies aiguës communautaires

a. Pneumopathies

Les infections responsables sont bactériennes dans 30 à 50% des cas, provoquées par le développement de diverses bactéries pathogènes (GODEAU et al, 2004).

Les *Haemophilus influenzae* et les pneumocoques s'observent surtout avant 5 ans (GRIMALDI et COSSERAT, 2004).

L'antibiothérapie active sur tous les *Haemophilus* (12% d'entre eux sécrètent une β -lactamase et sont donc résistantes à l'ampicilline). Dans les formes sévère et chez le nourrisson de moins de 06 mois l'antibiothérapie est faite par (claforan ® ou Rocephine ®) Suivant une voie parentérale (AUJARD et al, 1994).

b. Bronchites aiguës

Elles sont habituellement virales et ne nécessitent pas d'antibiothérapie. Une élévation secondaire de la fièvre, l'aggravation des signes respiratoires est en faveur d'une surinfection traitée par l'amoxicilline seule ou associée à l'acide clavulanique (GRIMALDI et COSSERAT, 2004).

4. Diarrhées bactériennes

La diarrhée est une évacuation de selles trop fréquentes, qui peut même mettre la vie du malade en danger, en particulier chez l'enfant (**LETENDRE, 1998**).

Les bactéries peuvent provoquer une diarrhée par deux mécanismes :

- Fixation muqueuse sans pénétration épithéliale.
- Sécrétion d'une exotoxine.

Le rôle respectif des bactéries varie dans le temps et dans l'espace et leur estimation dépend également de la précision des méthodes d'investigation (**LAFFONT et DURIEUX, 1975**).

a. Diarrhées «invasives»

Les Shigelles, les salmonelles, *yersinia enterocolitica* et certaines souches d'*E.coli* pénètrent dans les entérocytes, où elle se multiplient, puis les détruisent et entraînent des ulcérations, des micro-abcès, surtout dans les muqueuses iléales et coliques (**GRIMALDI et COSSERAT, 2004**).

b. Diarrhées toxiniques

Le type des bactéries est le vibrion cholérique qui reste dans la lumière où il sécrète une toxine thermolabile récemment purifiée (**MOZZICONACCI et SAUDDBRAY, 1982**).

En pratique, *Escherchia-coli* entero-toxinogène, qui est probablement l'agent responsable de la majorité des diarrhées (**BARBIER et al, 1997**).

L'antibiothérapie est inutile devant la diarrhée aigue non ou peu fébrile de l'enfant. Elle se discute en cas de diarrhée cholériforme évoquant un processus entérotoxinogène.

Certaines Salmonelles et Shigelles sont résistantes à de nombreux antibiotiques (amoxiciline, sulfamide, chloramphénicol, cotrimoxazole), dans ce cas, l'association d'amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin), est efficace. La place des quinolones mais à donner des résultats intéressants chez l'enfant (**GRIMALDI et COSSERAT, 2004**).

5. Infections urinaires

a. Infections urinaires basses

Désignées par le terme de cystites, se manifestent par des mictions impérieuses, la pollakiurie, le ténesme terminal, parfois par une pyurie et rarement par une hématurie (**BENSENOUCI et MAZOUNI, 1995**).

Le choix d'antibiothérapie est guidé par l'épidémiologie des germes. Les médicaments les plus utilisés sont : l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique, le triméthoprime. L'efficacité du traitement est vérifiée après 48 heures, est jugé sur la disparition des signes cliniques et la stabilité des urines (**GRIMALDI et COSSERAT, 2004**).

b. Infections urinaires hautes (pyélonéphrites aiguës)

Les germes les plus fréquents sont les entérobactéries. Elles comportent un risque de séquelle rénale grave (12% des insuffisances rénales chroniques de l'enfant seraient secondaires à des pyélonéphrites) et elles sont associées dans 20 à 30% des cas à une anomalie urologique, avant 18 mois, l'infection urinaire haute doit toujours être traitée en hospitalisation par une bithérapie parentérale associant céphalosporine de 3^{ème} génération + aminoside. Le traitement est relayé par voie orale jusqu'à une durée de 10-15 jours.

Après 18 mois: les schémas de traitement sont les mêmes que chez l'adulte, sauf les fluoroquinolones qui sont contre indiquées (**PERROT, 2002**).

c. La bactériurie asymptomatique

Elle est définie par la présence d'une uroculture quantitative positive (supérieure ou égale à 10^5 par ml), sans qu'il y ait plus de deux espèces bactériennes différentes et absence de signe clinique (**PEBRET, 2003**).

6. Méningites Bactériennes Communautaires

Neisseria méninigitides, *streptocoques prenmoniae* et *Haemophilus influenzae b* sont responsable de plus de 80% de tous les cas de méningites bactériennes.

D'autres germes peuvent être en cause, en particulier *listeria moncytogenes* (habituellement du type IV b) responsable de 5% des cas, plus rarement il s'agit de germes intestinaux (**PERELMAN, 1985**).

L'antibiothérapie, qui commence en urgence après la ponction lombaire (Pl), est d'abord probabiliste, basée sur l'aspect du liquide céphalo-rachidien (L.C.R).

L'antibiothérapie est ensuite adaptée au vu des résultats cyto bactériologiques (APPIT, 1995).

7. Les infections nosocomiales

Le caractère nosocomial d'une infection du site opératoire est affirmé si elle survient dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année en cas de matériel étranger (Prothèse, implant) et ceci bien que le malade ne soit plus hospitalisé (PILLY, 2004).

Chez l'enfant immunodéprimé (le plus souvent après chimio-thérapie), l'association est nécessaire. Une combinaison probabiliste large, type vancomycine + ceftazidime + amphotéricine B. Le choix secondaire est guidé sur le résultat des hémocultures des cultures périphériques, et de l'étude de l'écosystème microbien intestinal (GRIMALDI et COSSERAT, 2004).

8. Infections ostéoarticulaires

Les infections ostéoarticulaires aiguës constituent une urgence thérapeutique. Les principes du traitement antibiotique de ces infections reposent sur l'activité des antibiotiques *in vitro* sur la bactérie causale et sur la pénétration des antibiotiques à des concentrations efficaces dans le tissu infecté. Les infections à Salmonelles sont plus fréquentes chez les drépanocytoses.

Chez l'enfant de plus 5 - 6 ans, le risque d'*Haemophilus influenzae* b est moins fréquent et quasi nul si l'enfant est complètement vacciné. Il est possible de conserver la même association qui reste efficace sur le staphylocoque isolé, ou de choisir une autre association (GRIMALDI et COSSERAT, 2004).

β- Lactamine

1. Généralités

Les β-lactamines restent toujours la famille d'antibiotiques la plus utilisée, la plus diversifiée et la moins toxique. Elle est toujours en pleine évolution, avec de nouveaux produits paraissant continuellement (NEUMAN, 1990).

Ils sont appelés ainsi car leur molécule comporte un cycle β-lactame commun aux différents produits de cette famille (BOULAHBAL ,1993).

Cette famille comprend les pénicillines et les céphalosporines (Tab.04). Ces antibiotiques bloquent la synthèse de la paroi bactérienne. Ils sont bactéricides pour les germes sensibles (CHALEON, 1992).

Tableau. 04. Classification des β-lactamines (GRIMALDI et COSSERAT, 2004).

Pénicillines	Céphalosporines
Pénicillines G et V. Pénicillines M (oxacilline). Pénicilline A (ampicilline). Amidinopénicilline. (pivmécillinam). Alphacarboxy et ureidopénicilline.	Céphalosporines orales. Céfadroxil, céfaléxine. Céfaclor. Furoxime –axétil. Céfotium. Céphalosporines parentérales. Céphazoline. Céfamandole. Céfuroxime. Céfotaxime. Ceftriaxone. Ceftazidime. Céfépime. Céfpirome. Céphamycines: Céfoxitine.

a. Mécanisme de la résistance aux β-lactamines

La résistance aux β-lactamines est la conséquence de leur prescription intensive. Elle relève de plusieurs mécanismes (ROUVEUT, 1990).



Fig. 13 : Altérations de la perméabilité aux antibiotiques (ANONYNME 07, 2003).

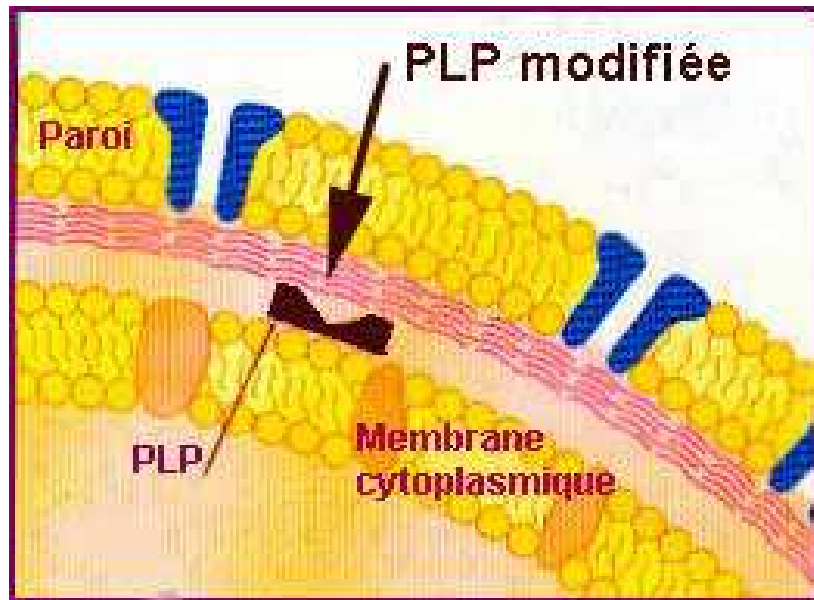


Fig. 14 : Altérations des PLP (ANONYNME 07, 2003).

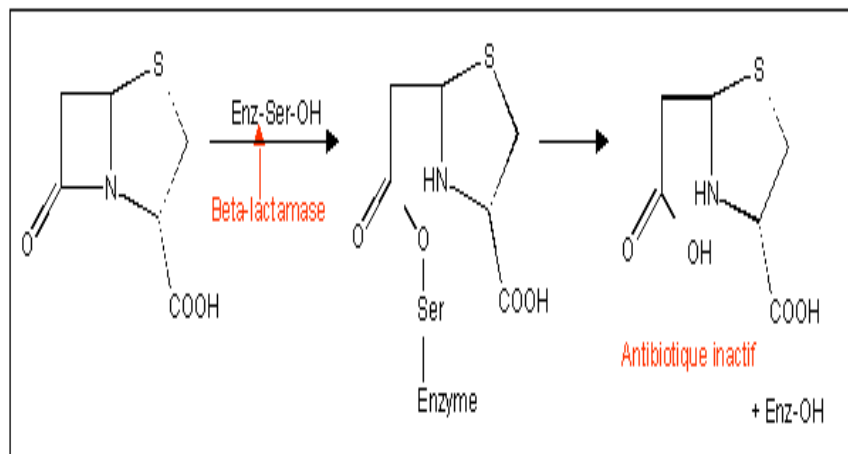


Fig. 15 : Enzymes hydrolysant les bétalactamines (ANONYNME 07, 2003).

a₁. Altérations de la perméabilité aux antibiotiques

Ce mécanisme est connu chez des bactéries gram négatif par le biais d'altérations de certaines porines (Fig. 13).

a₂. Altérations des PLP

De petits changements de la structure de certaines PLP peuvent les rendre moins avides pour les bêtalactamines. Ce type de résistance est connu pour des souches de pneumocoques résistantes à la pénicilline, de staphylocoques résistants à la méticilline, de gonocoques résistants à la pénicilline et de pseudomonas résistants à diverses bêtalactamines (Fig. 14) (SCHORDERET et *al*, 1992).

a₃. Enzymes hydrolysant les bêtalactamines

Les bêtalactamases sont présentes dans de nombreuses espèces bactériennes, notamment des staphylocoques, des entérobactéries, *Haemophilus SPP* et *Neisseria gonorrhoeae* (ANONYME 04, 1997).

Ces enzymes inactivent les β -lactamines (qui y sont sensibles) par hydrolyse de l'anneau B- lactame. Elles peuvent être codées par des gènes portés par le chromosome par un plasmide ou par un transposon. Certaines β -lactamases sont sécrétées dans le milieu, d'autres sont maintenues dans l'enveloppe cellulaire (Fig. 15).

Une β -lactamase donnée, hydrolyse une gamme particulière de β -lactamines, et reste peu active, ou inactive contre d'autres. Les antibiotiques sensibles à une β -lactamase peuvent n'être pas affectés par une autre. Donc, une bactérie qui produit une β -lactamase donnée peut se montrer une résistante à un nombre limité seulement de β -lactamines (SINGLETON, 1999).

2. Etude analytique des pénicillines

Introduction

Malgré l'apparition progressive des antibiotiques nouveaux, les pénicillines représentent encore les antibiotiques les plus actifs et les plus utilisés en clinique (NEUMAN, 1979).

Les pénicillines forment une famille d'antibiotiques ayant certaines propriétés en commun.

a. Nomenclature

La nomenclature actuellement admise différencie (Tab. 05) :

- Les pénames groupant les pénicillines et ses dérivés, les isoxazolpénicillines, les aminopénicillines, les carboxypénicillines, les ureidopénicillines, les amidinopénicillines et la pénicilline sulfone (HOUIN, 1990).

Tableau. 5: Classification des pénicillines (GRIMALDI et COSSERAT, 2004).

Pénicilline et ses dérivés.	a/ pénicillines G: - Benzylpénicilline - Bénéthamine pénicilline. - Benzathine benzelpénicilline. - Benzylpénicilline + procaine. - Clométocilline. b/ pénicilline V : -Phénooxyméthylpénicilline
Isoxazolypénicillines (pénicillines M).	- Cloxacilline. - Cicloxacilline. - Métricilline. - Oxacilline.
Aminopénicillines (pénicillines A).	- Ampicillines. - Epicilline. - Amoxicilline. - Bacampicilline. - Hétacilline. - Métampicilline. - Pivampicilline.
Carboxypénicillines.	- Carbénicilline - Ticarcilline. - Carindacilline.
Ureidopénicillines.	- Azlocilline. - Mezlocilline. - Pipéracilline. - Apalcillin.
Amidinopénicillines.	- Pivmécillinam. - Mécillinam.
Pénicilline sulfone.	- Sulbactam.

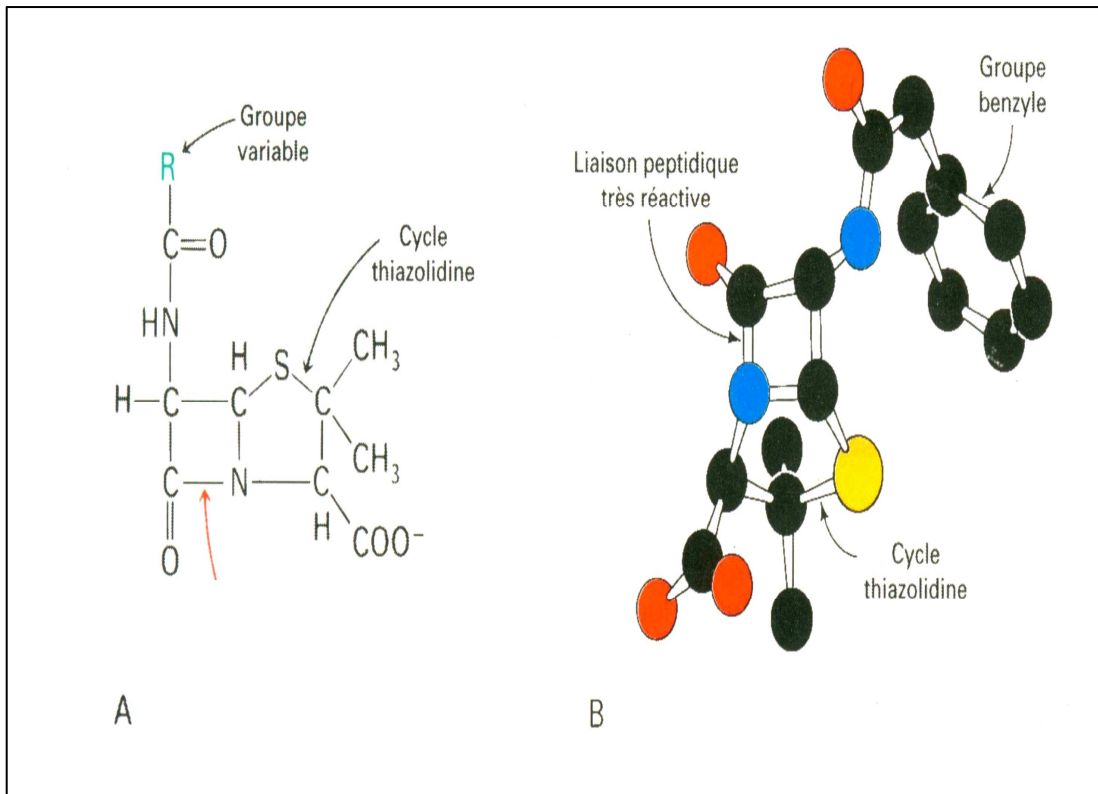


Fig. 16 : (A) Formule de la pénicilline et (B) modèle de benzyl pénicilline. Le site réactif de la pénicilline est la liaison peptidique de son cycle-β-lactame. (STRYER, 1997).²

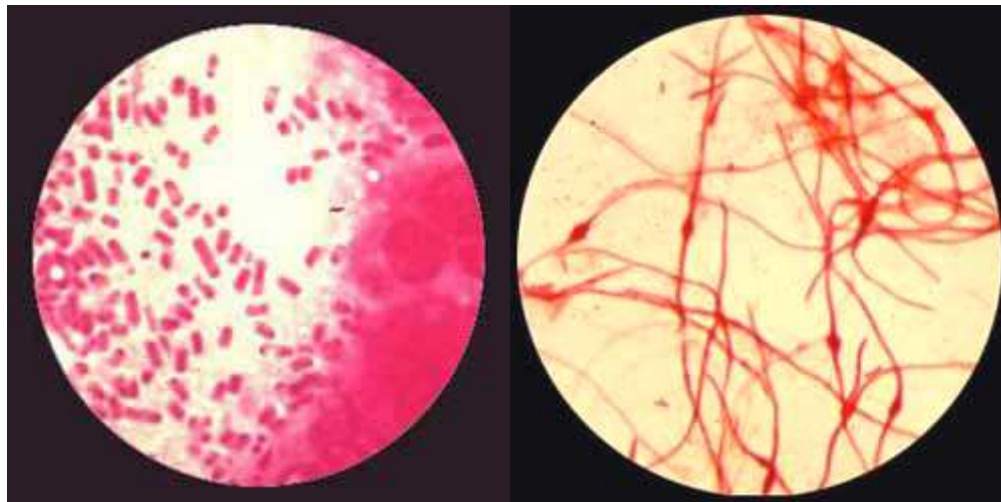


Fig. 17 : Modification morphologique (à droite) d'une bactérie lors d'un traitement par une pénicilline (ANONYNME 07, 2003).

b. Structure chimique

La pénicilline est constituée d'un cycle thiazolidine fusionné à un cycle β -lactame auquel un groupe R variable est uni par une liaison peptidique (Fig.16.A). Dans la benzyl pénicilline, par exemple, R est un groupe benzyle. Cette structure peut subir toute une série de réarrangements, ce qui explique l'instabilité rencontrée initialement par Fleming (Fig.16.B) (STRYER, 1997).

c. Mode d'action de la pénicilline

La pénicilline est un antibiotique à action bactéricide par blocage de la synthèse des peptidoglycanes constituant des parois bactériennes (WIDMER et BEFFA, 2000).

Elle diffuse dans un premier temps à travers des canaux (porines) de la membrane externe et se fixe sur les protéines de la liaison à la pénicilline (PLP, PBP) insérées sur la membrane cytoplasmique. Cette fixation inhibe spécifiquement la synthèse du peptidoglycane entraînant des modifications morphologiques de type filaments conduisant à l'arrêt de la croissance bactérienne (Fig. 17) (ROUVEUT, 1990).

La pénicilline stimulerait des protéines bactériennes particulières appelées holines pour introduire des lésions dans la membrane plasmique. Ceci entraînerait des fuites membranaires et la mort. Les hydrolases passeraient par les trous, briseraient le peptidoglycane et lyseraient la cellule (PRESCOTT *et al*, 2003).

d. Spectre d'action

D'après leur spectre d'action, on distingue :

d₁. Les pénicillines à spectre étroit

- Pénicillines antistaphylococciques: cocci à gram positif.
- Témocillines amdinocillines: entérobactéries.

d₂. Les pénicillines à spectre moyen

Pénicillines G et V : cocci à gram positif et cocci à gram négatif, bacilles à gram positif, anaérobies (à l'exception des bactéroïdes), Treponema et Leptospires.

d₃. Les pénicillines à large spectre

Aminopénicillines, incluant en plus les entérobactéries faibles producteurs de B-lactamases et les entérocoques.

d₄. Les pénicillines à très large spectre

Carboxy et ureidopénicillines, incluant en plus les *Pseudomonas aeruginosa*, les entérocoques et *Klebsiella*, les anaérobies (bactéroides), ureidopénicillines (NEUMAN, 1990).

e. Mécanismes de la résistance aux pénicillines

Ce procédé se fait par:

La production par les bactéries résistantes d'enzymes inactivant l'antibiotique, ou pénicillinases. Ces pénicillinases sont des bêtalactamases (peptidases, ouvrant la cycle bêtalactame par rupture de la liaison amide, transformant la pénicilline en acide pénicilloïque inactif) et/ ou les amino-6-pénicillaniques inactifs. Ces amidases n'étant présentes que chez les bacilles gram négatif (PERELMAN, 1982).

Une anomalie de la cible bactérienne, en l'occurrence la transpeptidase:

Les staphylocoques dits <<résistants hétérogènes>> (ou encore présentant une résistance intrinsèque), qui représentent 20% des staphylocoques, présenteraient des anomalies de la transpeptidase, faisant qu'elles ont très peu d'affinité pour les pénicillines (en outre, elles synthétisent une paroi bactérienne de mauvaise qualité) (PERELMAN, 1982).

Actuellement, au moins 90% des staphylocoques dorés sont résistants aux pénicillines G, essentiellement par sécrétion de bêtalactamases. On a proposé dans ces cas, d'associer à la pénicilline G, l'acide clavulanique, inhibiteur des bêtalactamases (PERELMAN, 1982).

f. Pharmacocinétique

f₁.Groupe des pénicillines G

La pharmacocinétique de la pénicilline G proprement dite, ou benzylopénicilline, peut être ainsi schématisée.

- Après injection IM, la résorption est rapide et le pic de concentration est atteint en 15-30 minutes.
- Dans l'organisme:
 - Le taux sanguin est proportionnel à la dose injectée, 40 à 60% de la pénicilline circulante sont liés aux protéines plasmatiques;
 - La diffusion tissulaire est rapide mais d'importance très variable : ainsi, la diffusion est faible dans le LCR (1/10 du taux sanguin) encore qu'augmentée en cas de méningite, si bien que des concentrations bactéricides vis-à-vis des germes souvent responsables, méningocoque, pneumocoque streptocoque B- sont obtenues quand la pénicilline est donnée à fortes doses. Ainsi, l'inflammation méningée favorise le passage de la pénicilline du sang vers le LCR et inhibe l'excrétion active de la pénicilline (propriété pouvant être utilisé dans le traitement de certaines méningites) (**PERELMAN, 1982**).
 - La pénicilline G est peu catabolisée (biotransformation, d'environ 20%), probablement dans le foie.

L'élimination est essentiellement urinaires (80% au moins), rapide (après injection intramusculaire, 60 à 90% de la dose sont retrouvées dans les urines dès les 6 heures qui suivent), encore que plus lente chez le nouveau-né et le prématuré, sous forme active; l'élimination se fait par filtration glomérulaire et surtout par excrétion biliaire (**PERELMAN, 1982**).

- la demi-vie sérique est courte (0.4 à 1 heure) mais après injection à dose suffisante par voie IM, une concentration sérique active persiste 4 à 6 heures. Elle est plus élevée en cas d'insuffisance rénale (**PERELMAN, 1982**).

f₂.Groupe des pénicillines A

-La pénétration dans l'organisme est variable.

- L'absorption digestive est de 30 à 40% pour l'ampicilline (et de plus sujette à de larges variations individuelles), de 40-50% pour l'hétacilline et la métampicilline, et de plus indépendante de l'alimentation; de 80% pour l'amoxicilline (indépendante des

aliments), qui sont des analogues de l'ampicilline (résorbés comme tels, sans libérer de l'ampicilline). Par voie intramusculaire, la résorption est rapide (le pic sérique est atteint en 30-60 minutes) et importante (80%) (**PERELMAN, 1982**).

- Dans l'organisme :

- La liaison aux protéines plasmatiques est faible (10 à 20%) pour la plupart (10-30% pour l'épicilline, 25-30% pour la métampécilline).

- La diffusion tissulaire est bonne, en particulier pour la bacampicilline et l'amoxicilline. La pénétration dans le LCR est comparable à celle de la pénicilline G, la pénétration est faible dans l'os (**PERELMAN, 1982**).

- La biotransformation est peu importante. L'élimination se fait donc sous forme active, essentiellement par voie urinaire (par filtration glomérulaire surtout).

- Après injection IM, l'absorption est de 80%, le pic sérique est atteint en 1-2 heures. En pratique, la carbénicilline est utilisée en injection IV directe, ou en perfusion veineuse de 1-2 heures.

- La liaison aux protéines est de 47%. La distribution dans l'organisme est limitée au territoire extracellulaire. Les concentrations sont égales ou supérieures à celles du sérum dans la lymphe, le liquide péritonéal ou pleural, le passage dans le LCR dépend du degré d'inflammation des méninges.

- L'élimination se fait sous forme active (biotransformation faible), essentiellement dans les urines (à concentration élevée) mais, aussi dans la bile (concentration égale à celle du sérum); elle est complète en 8 heures. La demi-vie sérique est d'environ 1 heure.

f₃. Groupe des pénicillines M

- Après des injections IM intramusculaire (mécicilline, oxacilline), la résorption est rapide (per os, l'absorption est supérieure en dehors des repas; elle est rapide (pic sérique au bout de 30-60 minutes), plus élevée pour la dicloxacilline (80%) que pour la cloxacilline (77%). Ces pénicillines diffusent mal dans le LCR, alors qu'elles diffusent bien dans les tissus (**PERELMAN, 1982**).

- La biotransformation est de 30%, l'élimination est essentiellement rénale (70-90% sont retrouvés dans les urines dès 24 heures), surtout par filtration glomérulaire; l'élimination biliaire est de 10%, il n'y a pas d'extraction par hémodialyse. La demi-vie sérique est de 45 à 60 minutes (**PERELMAN, 1982**).

g. Effets indésirables

- ☞ Ils sont de type allergique : anaphylaxie, urticaire, fièvre, douleurs articulaires, œdème angio-neurotique, érythème multiforme, dermatite exfoliative.
- ☞ Une réaction de Jurish-Herxheimer due à la bactériolyse peut survenir chez les producteurs d'endotoxines tels que Salmonelles, leptospires ou tréponèmes (**ANONYME 01, 1994**).
- ☞ Les accidents viscéraux sont surtout représentés par les diarrhées survenant dans 5 à 20% des traitements par l'ampicilline ou ses dérivés. Elles sont dose-dépendance avec l'ampicilline et leur apparition doit faire suspendre la prescription (**HOUIN, 1990**).
- ☞ Des accidents hématologiques (hémorragies, leuconeutropénies, anémies hémolytiques) peuvent survenir lors de l'utilisation de fortes doses prolongées de toutes les pénicillines, en particulier de la pénicilline G (**HOUIN, 1990**).
- ☞ Au point d'injection IM peut apparaître une inflammation stérile douloureuse. L'injection accidentelle dans un nerf périphérique est douloureuse et entraîne un dysfonctionnement (**ANONYME 03, 1996**).

Enfin, de manière exceptionnelle, les pénicillines peuvent être la cause d'altération rénale (néphropathie interstitielle aiguë) et hépatique (hépatite cytolytique aiguë avec l'oxacilline) (**HOUIN, 1990**).

MATERIEL ET METHODE

Notre enquête s'est déroulée dans la ville de ouargla. Le but étant de récolter un maximum d'information, à partir d'un questionnaire (voir Annexe) sur l'utilisation des antibiotiques.

A ce titre, nous avons choisi 4 stations.

- **Les stations d'étude**

Notre étude s'est déroulée dans quatre zones: Mekhadma, Sokra, cité des Silice et Ksar, qui sont considérées comme zones représentatives, dont les résultats et les données ont été obtenus à travers des questionnaires de style direct et indirect.

I. Matériel

A. Sur terrain

Afin de connaître les avantages et les inconvénients de l'utilisation des antibiotiques dans la région de Ouargla, nous avons réalisé des enquêtes, pour collecter des informations.

1. Réalisation d'une enquête

Les fiches d'enquête ont été confectionnées afin de recueillir les informations nécessaires en relation avec notre objectif. Ces fiches ont été appuyées par une recherche bibliographique.

II. Méthodes

A. Sur terrain

1. Type d'enquête

Il s'agit d'une enquête réalisée dans la ville de Ouargla, effectuée par interviews, en collectant de nombreuses informations qui permettent une meilleure connaissance des avantages et des inconvénients de l'utilisation des antibiotiques chez les enfants.

2. Echantillonnage

Pour constituer notre échantillonnage, nous avons eu recours à la technique d'échantillonnage raisonné sur le hasard (randomisation) et ce pour les trois types d'acteurs : les pharmaciens, les parents et les médecins.

Pour les premiers, nous avons mené l'enquête auprès de 20 pharmaciens. Ce chiffre peut être représentatif, puisqu'il concerne 1/10 de la totalité.

Pour la catégorie parentale, nous avons adopté le même principe que la catégorie des pharmaciens, à savoir un nombre de 25 sujets par quartier, ainsi les parents interrogés sont au nombre de 100 individus au total.

En ce qui concerne les médecins, notre méthode a été basée sur deux divisions à savoir : 03 pédiatres, 17 généralistes. Le système de hasard est de prime.

Remarque la disponibilité des pharmaciens et des médecins à répondre à notre questionnaire n'a pas été facile.

résultats et discussion

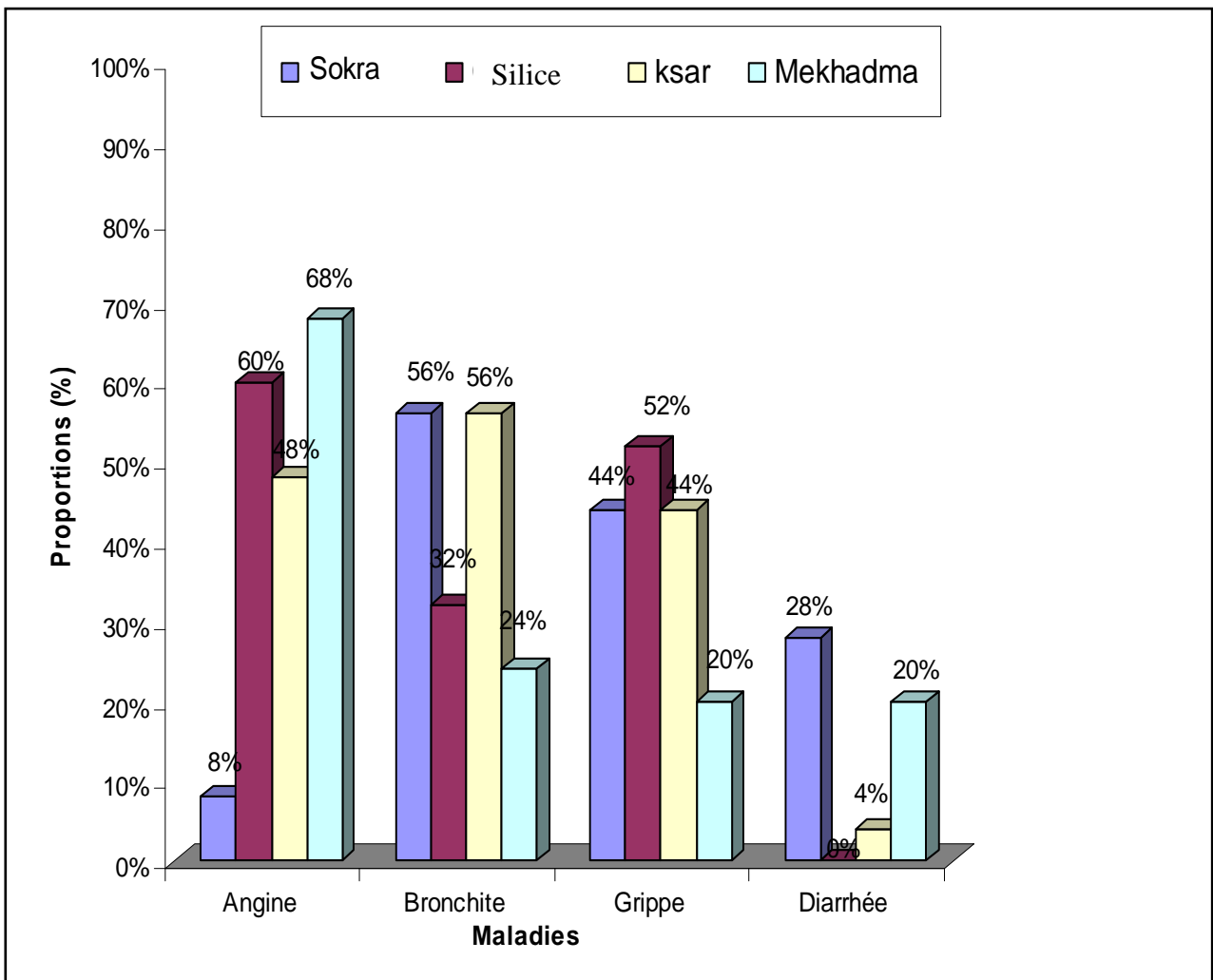


Fig. 18 : Les maladies infectieuses infantiles les plus fréquentes.

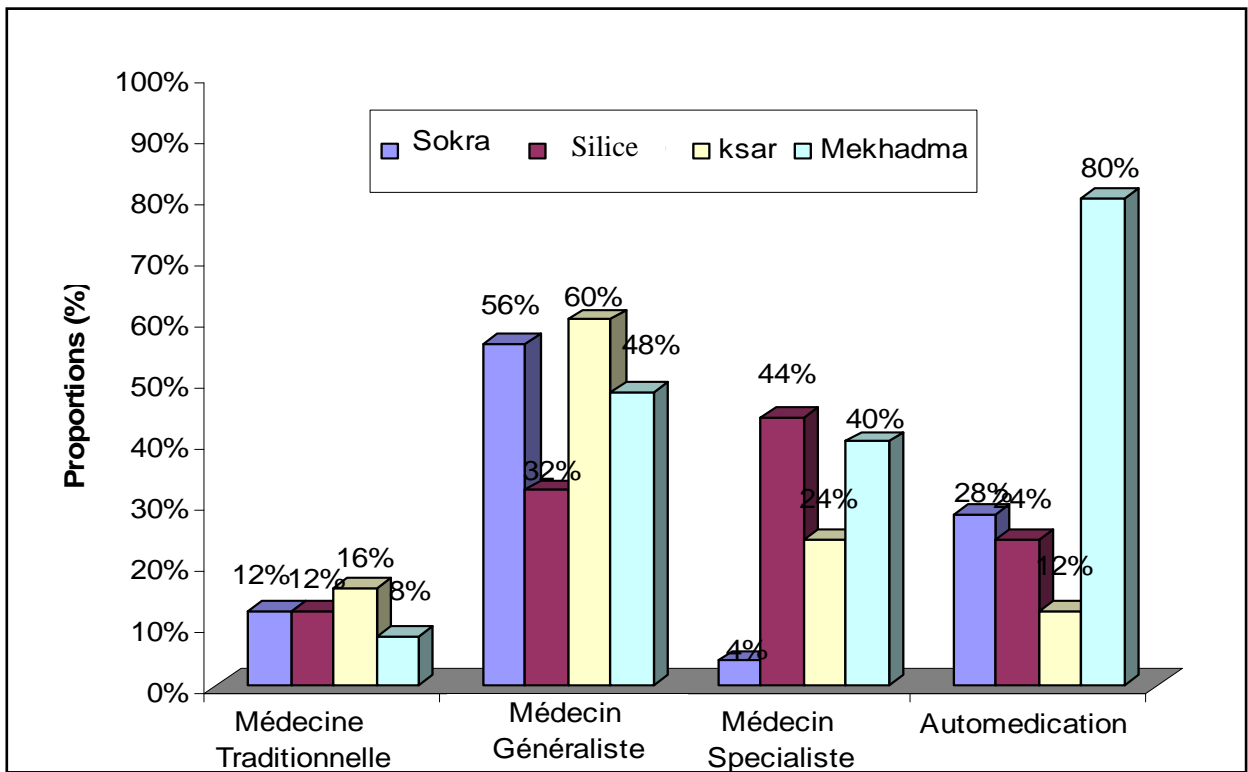


Fig. 19 : Les traitements dans les différentes catégories de consultations.

RESULTATS ET DISCUSSION

I. Résultats

A. Les parents

1. Les maladies infectieuses les plus fréquentes touchant l'enfant

Les résultats de l'enquête effectuée concernant la connaissance des maladies les plus fréquentes touchant l'enfant, montrent une hétérogénéité selon les quartiers (Fig. 18).

En effet, l'angine semble bien répandue chez les enfants de Mekhadma, la Silice et Ksar (de 48 à 60%). La plus faible proportion se trouve à Sokra (8%).

Concernant la diarrhée, elle est moins répandue à la Silice et au Ksar ne dépassant pas 4% mais à Sokra et Mekhadma la maladie est plus répandue, située entre 20 et 28% des sujets.

Nous remarquons que presque 50% des parents de Sokra et Ksar disent que leurs enfants sont touchés par la bronchite. Alors que les enfants de Silice sont moins atteints (32%).

Le pourcentage des enfants touchés par la grippe est remarquable surtout à la cité de 400 logements (52%), Sokra (44%) et Ksar (44%).

Les infections les plus fréquentes sont : l'angine (ORL) qui occupe les 3/4, suivie de près par la grippe et la bronchite (infection respiratoire aiguë) qui sont d'un taux moyen de 50 -60 %. (Fig. 18)

2. Les différents types de consultations

La figure (19) montre que la majorité des parents de Mekhadma (80%) préfèrent l'automédication. Tandis que les pourcentages des autres régions sont non négligeables.

Cependant, 60% des parents de Ksar préfèrent se rendre chez les médecins généralistes.

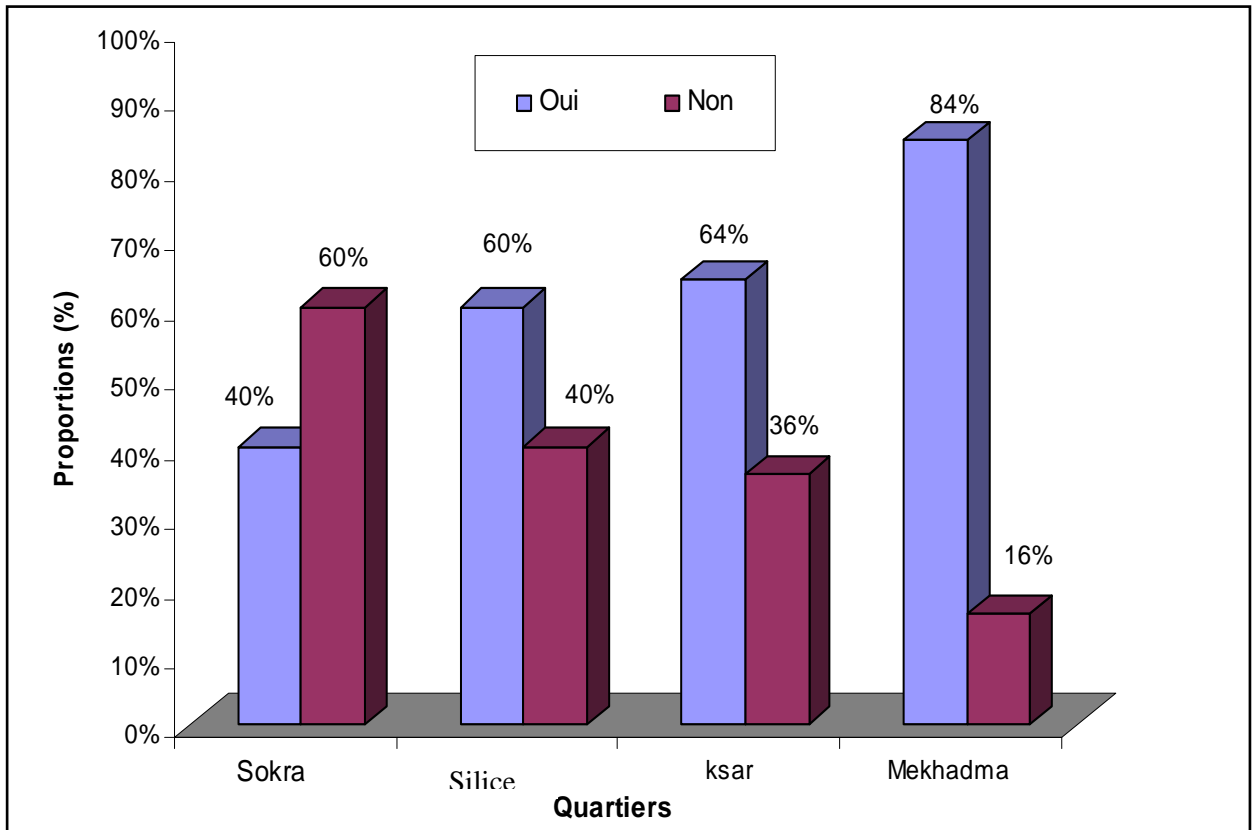


Fig. 20: Niveau de respect de la durée du traitement.

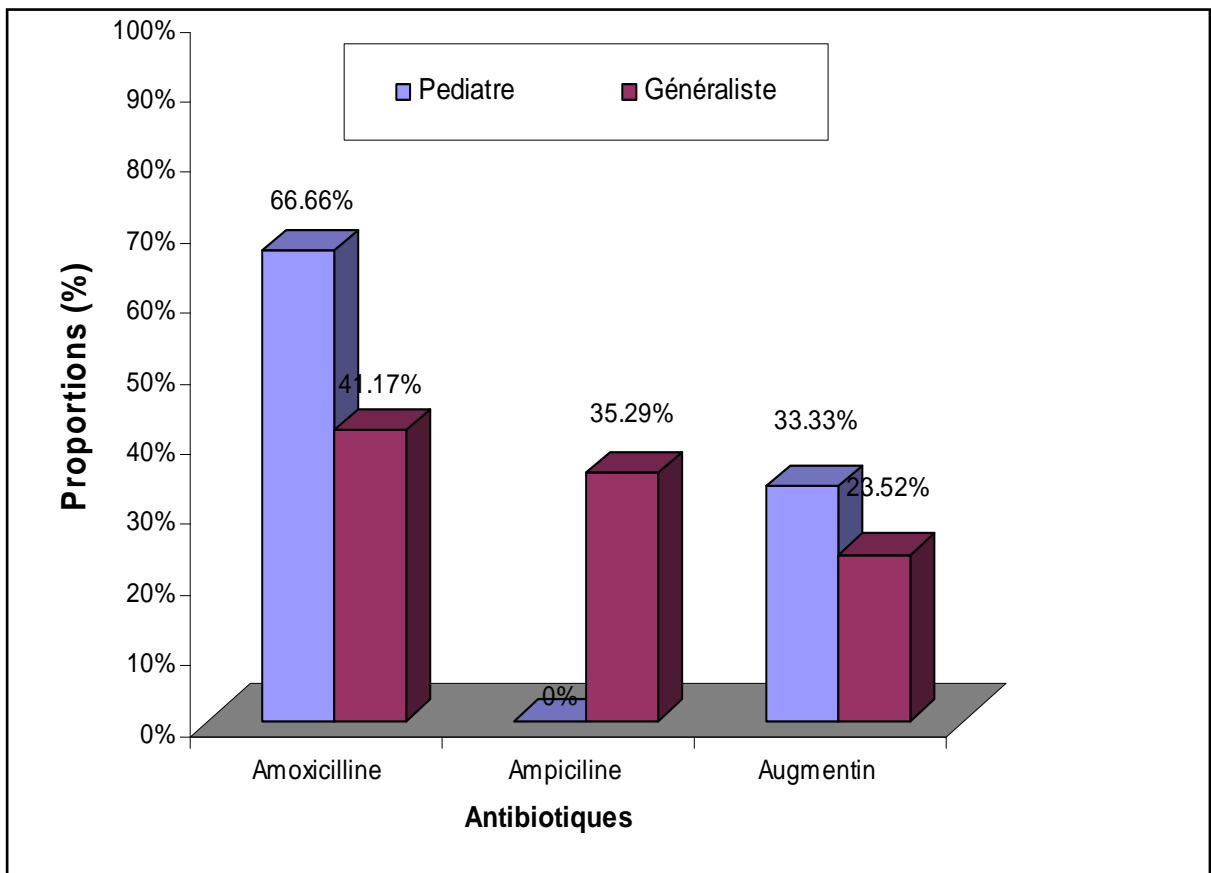


Fig. 21 : Les types d'antibiotiques les plus utilisés en pédiatrie.

Nous avons constaté qu'à Sokra et au Ksar, les pourcentages sont faibles et presque similaires chez les parents qui font des consultations traditionnelles. En effet, nous constatons que les pourcentages des parents qui consultent des médecins spécialistes sont importants à la Silice et de Mekhadma. Les chiffres varient entre 40 et 44%, mais à Sokra le pourcentage est faible (4%).

Ainsi, le recours au traitement traditionnel est de moins en moins fréquent (\approx 12%) selon les différentes régions. En effet, les parents consultent les médecins généralistes plus que les spécialistes. Ceci peut s'expliquer par le fait que le coût des consultations chez les généralistes est plus bas d'une part et d'autre part les pédiatres sont moins nombreux (Fig.19).

3. Le respect de la durée du traitement

La figure (20) montre que la plupart des parents de Mekhadma respectent la durée du traitement avec un pourcentage de 84%, suivis des parents du Ksar et de la Silice avec des pourcentages respectifs de 60 et 64% tandis que 60% des parents de Sokra arrêtent le traitement dès l'apparition d'un soulagement momentané de leurs enfants.

B. Les médecins

1. Le type d'antibiotique le plus utilisé en pédiatrie

Il est évident que l'antibiotique le plus prescrit appartient à la classe des pénicillines A.

Les résultats obtenus concernant le type d'antibiotique le plus utilisé en pédiatrie (fig.21) montrent que: l'amoxicilline est l'antibiotique de premier choix pour 66.66% des pédiatres et 41.17 % des médecins généralistes. L'augmentin et l'ampicilline sont assez indiqués par les pédiatres et les généralistes.

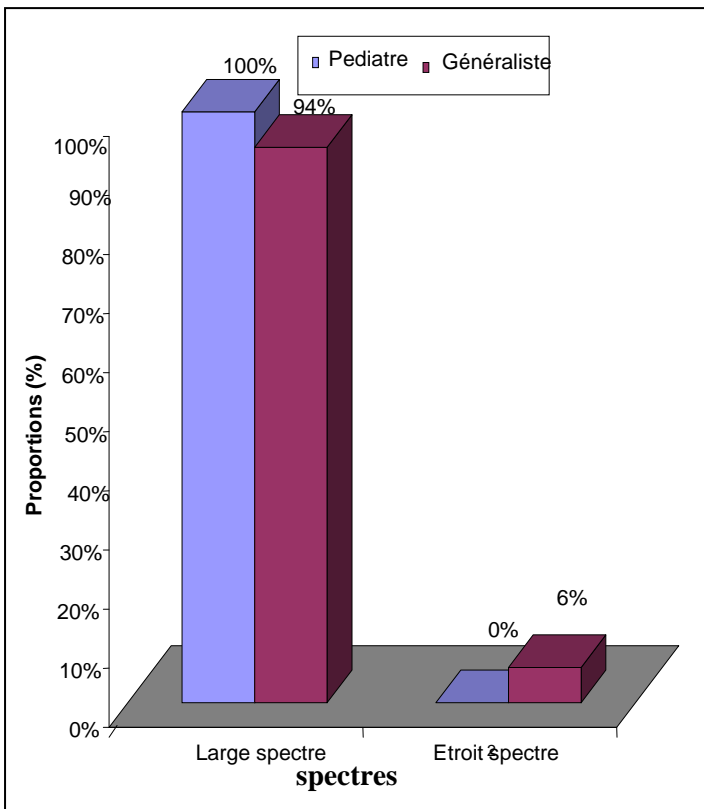


Fig. 22 : Le type de spectre de l'antibiotique.

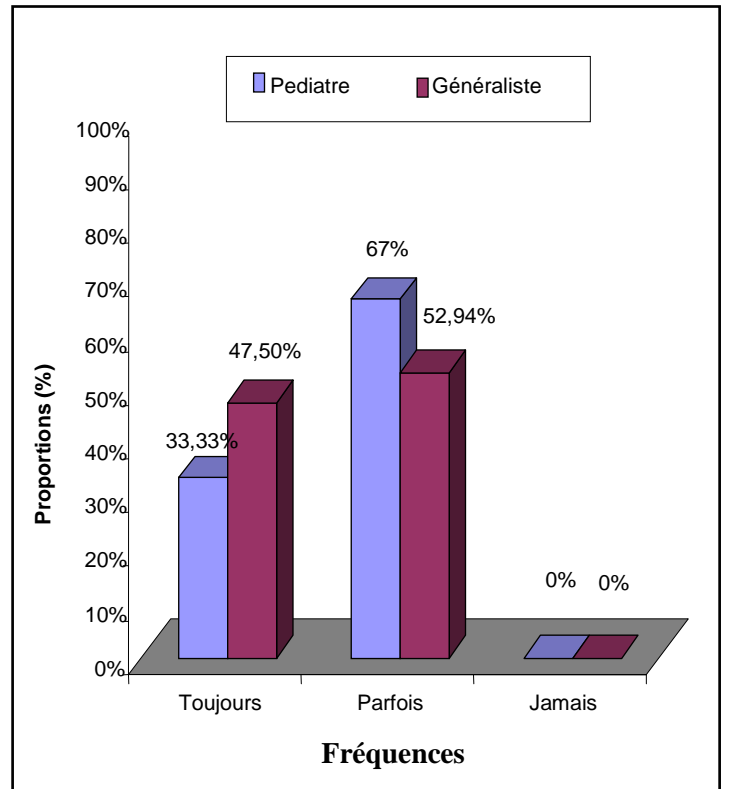


Fig. 23 : Les proportions de médecins qui prescrivent systématiquement un antibiotique dans toutes les maladies infectieuses.

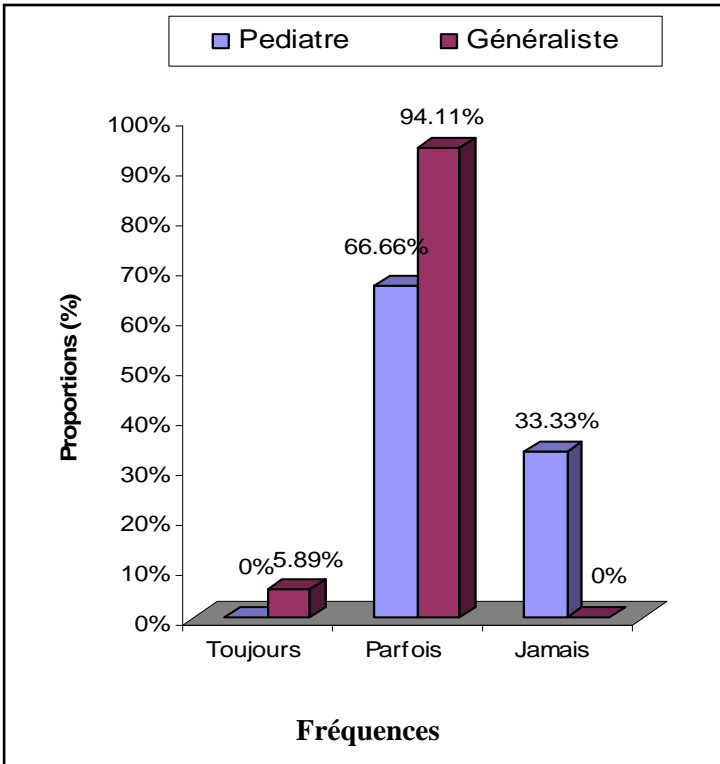


Fig. 24 : L'utilisation d'antibiotique selon l'antibiogramme.

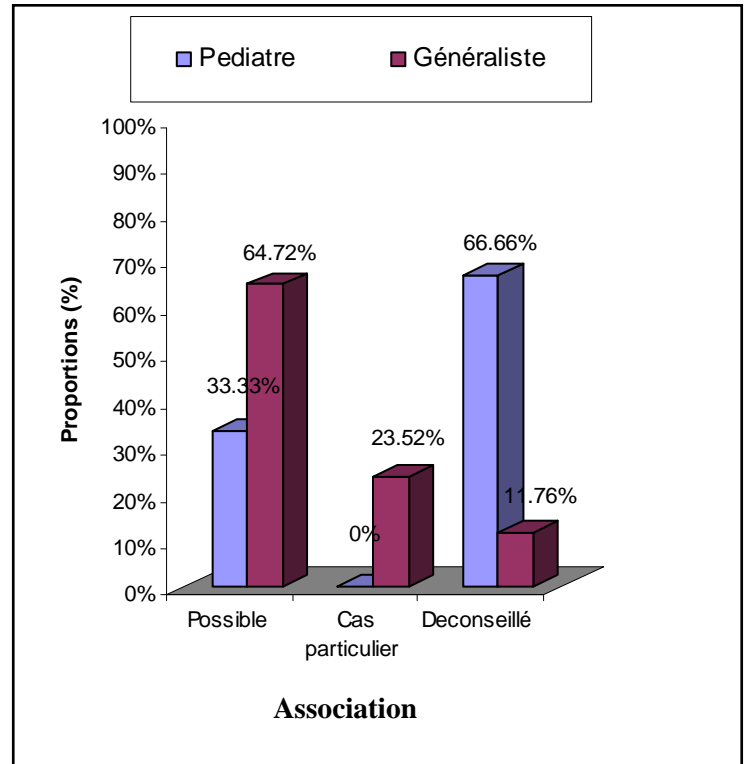


Fig.25: Niveau d'association des antibiotiques.

2. Le choix du spectre de l'antibiotique

Les résultats de l'enquête montrent effectivement que le choix de l'antibiotique est du type large spectre à 100% chez les pédiatres et 94% chez les médecins généralistes. Par contre, le choix du spectre étroit est très faible pour les médecins généralistes 5 % et nul pour les pédiatres questionnés. (Fig. 22).

3. Pourcentage des médecins prescrivant un antibiotique systématiquement dans toutes les maladies infectieuses

La figure (23) indique que les pourcentages des médecins qui prescrivent parfois l'antibiotique dans toutes les maladies infectieuses sont presque identiques, à savoir 66.66%, chez les pédiatres, et 52.94 % chez les généralistes, alors que les pourcentages des médecins qui sont d'accord que les antibiotiques sont toujours utiles pour les traitements des maladies infectieuses sont de 47.50 % chez les généralistes et 33.33 % chez les pédiatres.

4. Le rôle de l'antibiogramme dans la prescription de l'antibiotique

Les résultats de l'enquête montrent que 94% des médecins généralistes et 66,66% des pédiatres ne réalisent que parfois un antibiogramme. Tandis que 33,33 % des pédiatres ne réalisent jamais un antibiogramme (Fig. 24).

5. Niveau d'association des antibiotiques

La figure (25) illustre les pourcentages des différentes réponses des médecins.

On constate que 64,72% des médecins généralistes pensent que l'association des antibiotiques est possible et 66,66% des pédiatres que l'association est déconseillée, mais il est à noter que dans des cas particuliers 23,52% des médecins généralistes la pratique.

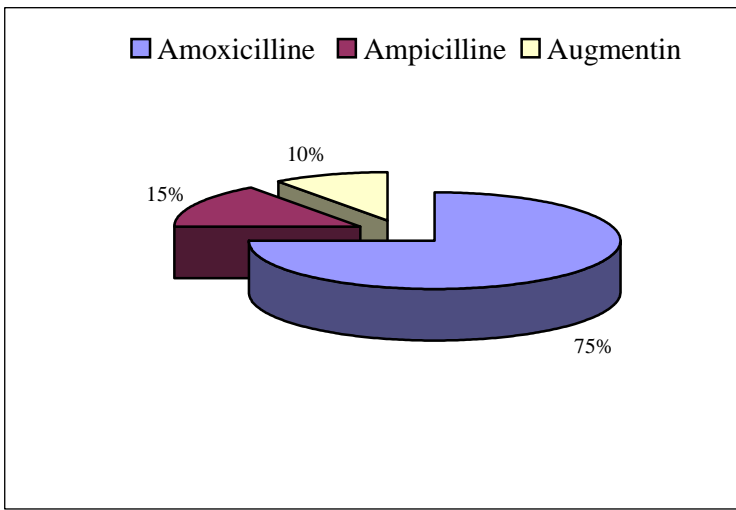


Fig .26 : Les types d'antibiotiques les plus prescrits par les médecins.

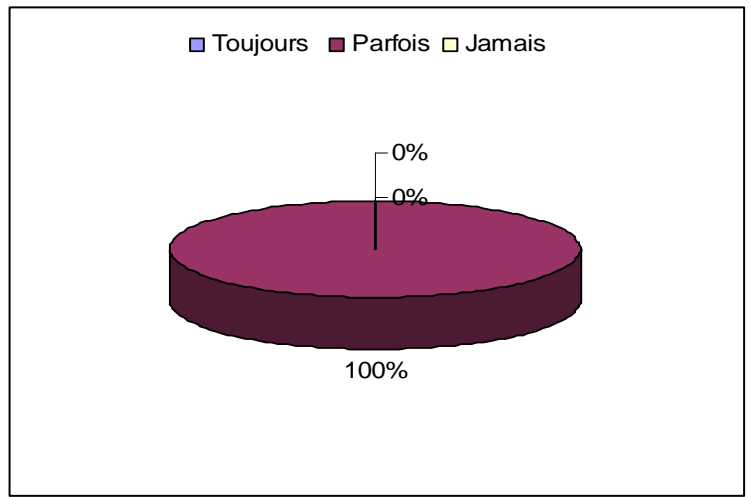


Fig. 27 : le refus d'achat de la totalité des antibiotiques par les parents.

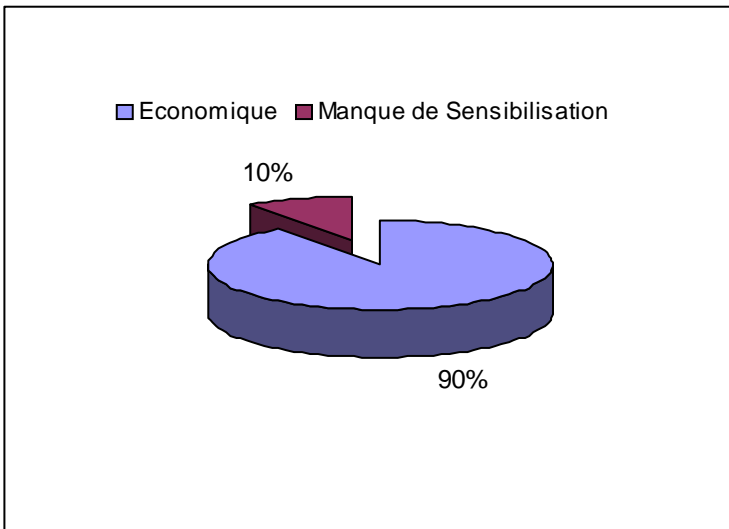


Fig .28 : Raisons du refus.

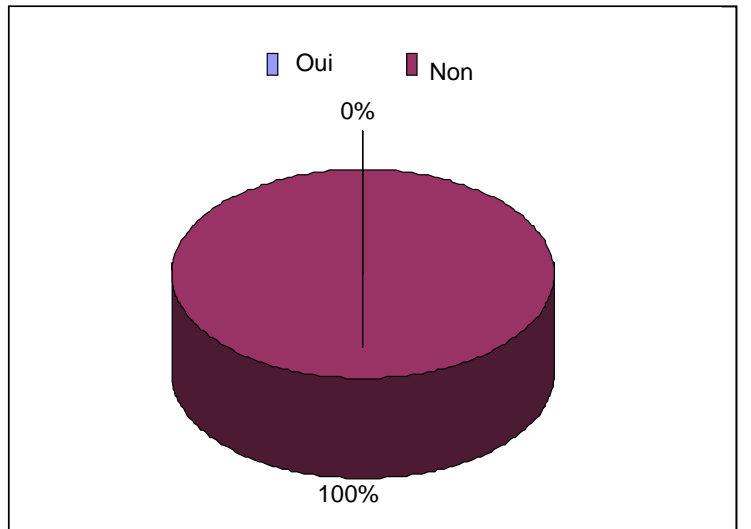


Fig.29: Le remplacement de l'antibiotique.

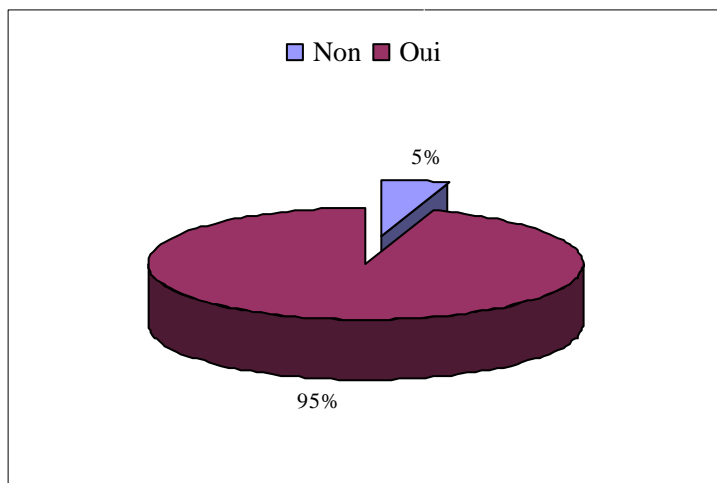


Fig.30 : L'achat des antibiotiques sans ordonnance par les parents.

C. Les pharmaciens

1. Le type d'antibiotique le plus prescrit par les médecins

L'amoxicilline est l'antibiotique le plus prescrit par les médecins, ceci est indiqué par une proportion de 75%, tandis que l'ampicilline est représentée par un pourcentage de 15% et l'augmentin d'une représentation de 10%. (Fig. 26).

2. Le refus d'achat de la totalité des antibiotiques par les parents

La figure (27) met en évidence que les parents refusent fréquemment d'acheter la totalité des antibiotiques prescrits par les médecins.

Parmi les raisons, 90% des pharmaciens disent que les refus d'achat des antibiotiques sont d'ordre économique (cherté des médicaments) et 10% pensent que le manque de sensibilisation est la seule raison du refus (Fig. 28).

A ces causes, nous pouvons ajouter que l'absence d'une couverture sociale peut contraindre certains parents à ne pas acheter certains médicaments jugés chers.

3. Le remplacement de l'antibiotique

Tous les pharmaciens questionnés ne remplacent pas un antibiotique par un équivalent dans le cas où l'antibiotique est indisponible (Fig. 29).

4. L'achat des antibiotiques sans ordonnance par les parents

Au total, 95% des pharmaciens ont dit qu'ils peuvent vendre les antibiotiques sans ordonnance (Fig. 30).

II. Discussion

Partant d'une lecture attentive des résultats obtenus, il nous paraît nécessaire de l'analyser, en essayant de justifier les différents chiffres.

Nous avons observé que l'amoxicilline est l'antibiotique le plus utilisé soit par les pharmaciens ou par les médecins. Ceci s'explique par le fait de l'existence d'une bonne tolérance chez le nouveau né, le nourrisson et l'enfant et que le spectre large de cet antibiotique leur permet d'être prescrit en première intention. Cet antibiotique est le moins cher parmi les autres (**ANONYME 02, 1995**).

Ce que nous pouvons considérer comme point négatif c'est la prescription par les médecins surtout les généralistes des antibiotiques systématiquement, dans toutes les maladies infectieuses, sachant que 80% des infections sont virales surtout chez les enfants de moins de quatre ans (**ANONYME 08, 2004**).

En ce qui concerne l'antibiogramme, on note que la majorité des médecins font que parfois l'antibiogramme pour des raisons pratiques. En effet, il y a des situations où le malade ne peut pas attendre le résultat du laboratoire à cause de la durée d'obtention des résultats ou s'il s'agit de maladies habituellement dues à un germe dont la sensibilité aux antibiotiques est connue, comme dans les cas suivants : angines, otites aiguës, infections cutanées, bronchites aiguës ou s'il s'agit d'état infectieux sévère pour lequel on veut garder le maximum de sécurité dans le choix de l'antibiotique (**ZAATOUT, 2001**).

On note que le tiers des pédiatres ne demande jamais un antibiogramme qui leur permettrait de préciser la nature du germe causal et sa résistance.

Bien que l'association démunie l'émergence de la résistance bactérienne, la majorité des pédiatres déconseille cette formule car : elle est coûteuse et peut provoquer la toxicité. La pathologie infantile ne nécessite pas fréquemment des associations, car sont limitées aux infections sévères (**NEUMAN, 1979**).

Les pharmaciens soulèvent que plusieurs parents refusent parfois l'achat des antibiotiques, ceci s'explique par leur pauvreté mais également ne sont pas du tout

sensibilisés par une telle action. L'effet de cette manifestation parentale aboutit à un résultat pervers soulignant bien la résistance bactérienne.

L'automédication aboutit à des effets néfastes, tels que: retard de diagnostic, masquer les symptômes, risque de complication et surtout le développement de la résistance bactérienne. Ceci s'explique parfois par le fait que certains pharmaciens ne délivrent pas l'antibiotique demandé par le médecin (**DUVAL et SOUSSY**).

Dans le quartier de Sokra, le pourcentage des enfants affectés par la diarrhée est important ceci peut être expliqué par l'existence d'aliments et d'eau contaminés à cause du problème des eaux stagnantes dans ce quartier (**CARBON ,1988**).

Conclusion générale

CONCLUSION GENERALE ET RECOMMANDATIONS

L'évolution rapide de l'antibiothérapie et la place importante qu'elle occupe tant au plan thérapeutique qu'en terme économique en fait une discipline à part entière.

Cette enquête effectuée dans la wilaya de Ouargla en collectant de nombreuses informations sous forme de questionnaire nous a permis de connaître des avantages et des inconvénients et les paramètres d'utilisation des antibiotiques chez l'enfant.

Cette étude propose une actualisation des données disponibles, non seulement sur la résistance des bactéries et la classification et la relation structure- activité des molécules ou leur spectre, mais surtout de refaire une lecture et interprétation du « bon usage des antibiotiques ».

Il en ressort que :

- ☞ L'antibiotique le plus utilisé par les médecins et les pharmaciens, est l'amoxicilline.
- ☞ L'utilisation d'antibiotiques en automédication joue un rôle sur l'apparition des souches bactériennes résistantes.
- ☞ La prescription d'un antibiotique pour une infection virale ou prescrire inutilement un antibiotique à large spectre d'action sont aussi des situations illustrant un usage inadéquat des antibiotiques.
- ☞ L'arrêt de traitement antibiotique a comme conséquence de favoriser la prolifération des bactéries plus fortes, qui n'ont pas été éliminées dans l'organisme. Certaines bactéries qui développent une résistance à un antibiotique ont la capacité de résister à un autre antibiotique.

La prescription irrationnelle des antibiotiques peut augmenter le taux des effets secondaires et surtout l'extension des résistances bactériennes chez l'enfant.

Nous avons conclu que l'utilisation rationnelle de la part des pharmaciens, des parents et des médecins, constitue un point essentiel de la lutte contre l'émergence des micro- organismes résistants.

On peut utiliser plusieurs stratégies pour réduire le risque d'émergence d'une résistance aux antibiotiques :

- ☞ Respecter la totalité de la prescription pendant la durée entière du traitement.
- ☞ Ne pas cesser le traitement même en cas de régression des symptômes après quelques jours.
- ☞ Eviter si possible les agents chimiothérapeutiques particulièrement à large spectre.
- ☞ Il faut identifier la bactérie pathogène, déterminer sa sensibilité aux antibiotiques et utiliser l'antibiotique à spectre étroit.
- ☞ Ne jamais utiliser un antibiotique qui a été prescrit à quelqu'un d'autre.

Références bibliographiques

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- ANONYME (1)** (1994) : IBN SINA Dictionnaire thérapeutique, Médecine Digest. Alger. p293.
- 2- ANONYME (2)** (1995) : Service des cadastres, ONS. Ouargla. p55.
- 3- ANONYME (3)** (1996) : Fiche models. OMS d'information des prescripteurs.p74.
- 4- ANONYME (4)** (1997) : L'utilisation des médicaments essentiels, organisation mondiale de la santé. Genève. p6.
- 5- ANONYME (5)** (1998) : Observatoire nationale des prescriptions et consommations des médicaments. Agence de médicaments.
- 6- ANONYME (6)** (2002) : Pharmacologie spéciale. Centre hospitalier Yalgadro Ouedra-ogo.
- 7- ANONYME (7)** (2003) : Meilleur usage des médicaments essentiels .p8.
- 8- ANONYME (8)** (2004) : Application du programme national de lutte contre les infections respiratoires aiguës de l'enfant age de 0 à 4 ans révolus. MSPRH.p6.
- 9- APPIT** (1995) : Les maladies infectieuses. Le popi. p40.
- 10- ASTLEY H et HELLTER MD** (1985) : Thérapeutique médicale en odontologie. p29.
- 11- AUJARD Y. BOURILLON A. et GAUDELUS J** (1994) : Pédiatrie, universités francophones. Berti. Ed. Alger. p478.
- 12- BARBIER J, CELLIERC et LANDI B** (1997) : Maladies de l'appareil digestif. Masson .Paris. p53.
- 13- BÉGUÉ P et ASTRUC J** (1982) : Pathologie infectieuse de l'enfant. Médecine science Flammarion. Paris.p26.
- 14- BELAIR A** (1978) : Dictionnaire médical clinique, pharmacologie et thérapeutique. 2^{ème} ed. Maloine. Paris. pp : 125-129.
- 15- BENSENOUCI A et MAZOUNI M** (1995) : Elément de pédiatrie.Vol 2. Office des publications universitaires. p415.
- 16- BERSANI J., GALL J., SCHWEIZER H et L'ARDY M** (1985): Encyclopédie universalis. p287.

- 17- BOULAHBAL F** (1993) : Microbiologie clinique. Office des publications universitaires. p129.
- 18- BOUREGA H** et **GHAOUI M** (2003) : Contribution à l'étude des résidus des substances antimicrobiennes dans la viande de poulet, a la vente. Mémoire. Ing, NET. Constantine. p5.
- 19- BOURIN M., LIÉVRE M** et **ALLAIN H** (1993) : Cours de pharmacologie. 3^{ème} ed. Ellipses. pp : 296-297.
- 20- CARBON C** (1988) : Le livre de l'interne, la pathologie infectieuse. Médecine Science Flamarrion. 29 p.
- 21- CHALÉON J** (1992) : Pharmacie. 6^{ème}. ed. Maloine.p 50.
- 22- CHRISTOL D** (1978) : Savoir interpréter, les analyses bactériologiques et les épreuves de sensibilité aux antibiotiques. Ed. Maloine, Paris. p105.
- 23- CLAUDE M** et **DAOUST T** (1969) : Pédiatrie .édition du nouveau pédagogique. p144.
- 24- DOMART A** et **BOUNEUF J** (1990) : Nouveau larrousse médicale. Ed. France.p69.
- 25- DUVAL J** et **SOUSSY C J** (1985) : Abrégés antibiothérapie. 3^{ème}. ed. Masson. pp: 37-150.
- 26- FAUCHÈRE GL** (1993). Bactériofiches. Ellipses. p31.
- 27- GAZENGEL M** et **ORECHIONIAM** (2001) : Préparateur en pharmacie. Tec&Doc.p 611.
- 28- GENTILINI M** (1993). Médecine tropicale. Médecine science flammarion. Paris. p 690.
- 29- GODEAU P., HERSON S** et **PIETTE JC** (2004) : Traité de médecine. Tome 2. 4^{ème} ed. Médecine Science Flammarion.p1744.
- 30- GRIMALDI A** et **COSSERAT J** (2004) : Traité de médecine. Elsevier. pp 1- 4.
- 31- HAMMOUM K** et **HAMMOU Y A** (2002) : Caractérisation des phénotypes de résistance aux β - lactamines de 113 souches D'Escherichia coli. Mémoire ING, Génie biologie (U.S.T.H.B) Alger. p8.
- 32- HARRISON TR** (1975) : Principes de médecine interne. 7^{ème}. ed. Médecine science flammarion. 849 p.

- 33- HELALI A** (2002) : Pharmacologie. Ed. ENAG. Alger. p162 .
- 34- HOUIN G**(1990): Pharmacocinétique. Ellipses. pp: 278-283.
- 35- JOFFIN J N** et **LEYRAL G** (2001) : Microbiologie technique, Dictionnaire des techniques. Centre régional de documentation pédagogique d'aquitaine. pp: 48-49.
- 36- KHIATI M** (1987) : Pneumopathies bactériennes chez l'enfant. Office des publications Universitaires. Alger. p113.
- 37- KHIATI M., DAOUD M** et **BRIKCI M** (1993): Le médicament en pédiatrie. Office des publications universitaires. Alger. pp : 109-121.
- 38- LAFFONT A** et **DURIEUX F** (1975) : Traité de médecine .Elsevier p69.
- 39- LETENDRE J F** (1998) : Guide pratique de médecine clinique. 2^{ème} ed p113.
- 40- LEVALLOIS** (2004) : Larrousse médicale. Ed. Larrousse p173.
- 41- MERAD M L** (2003) : L'antibiothérapie chez l'enfant. Mémoire pharmacie. Annaba. pp : 1-18.
- 42- MONSALLIER JF., CARLI A** et **DHAINAUT JF** (1992) : Précis de thérapeutique. Vol I. office des publications universitaires. Alger p89.
- 43- MOZZICONACCI P** et **SAUDUBRAY J M** (1982) : Pédiatrie. Médecine science flammariion. pp : 127- 201.
- 44- NAUCIEL C** (2000) : Abreges Bactériologie médicale. Masson. pp: 72-73.
- 45- NEUMAN M** (1990) Vademecum des antibiotiques et agents chimiothérapeutiques 5^{ème}. ed. Maloine. pp : 246 - 686.
- 46- NEUMAN M** (1979) : Vademecum des antibiotiques et agents chimiothérapeutiques anti-infectieux. 4^{ème}. Ed. Maloine. pp : 567- 568. Paris. p114.
- 47- PEBRET F** (2003) : Maladies infectieuses.heures France. p145.
- 48- PERELMAN R** et **DESBOIS JCI** (1982) : Pédiatrie pratique. Tome IV. Maloine. Paris. pp: 4405 - 4407.
- 49- PERELMAN R., TISON A** et **DESBOIS JC** (1985) : Pédiatrie pratique périnatalogie. Maloine. Paris. p1298.
- 50- PERROT S., AGLARET** et **MORTIER E** (2002) : Maladies infectieuses.
- 51- PILLY E** (2004) : Maladies infectieuses et tropicales. Ed comit collègue des universitaires.

- 52- PRESCOT., HARLEY et HLEIN (2003) :** Microbiologie. 2^{ème}. Ed Deboek université. p815.
- 53- ROUVEUT B (1990) :** Pathologie infectieuse. p25.
- 54- SCHORDERT M et COLLABORATEURS (1992) :** Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. Vol 2. Office des publications universitaires. Alger p667.
- 55- SINGLETON (1999) :** Bactériologie. 4^{ème} ed. Dunod p333.
- 56- STRYER. L (1997) :** La biochimie. 4^{ème} ed. Médecine science flammariion. p201.
- 57- TALBERT M et WILLOQUET G (1992) :** Guide pharmaco p576.
- 58- WIDMER F et BEFFA R (2000) :** Aide – mémoire de biochimie et de biologie moléculaire. 2^{ème} ed. Ed Tec & Doc. Paris. 85.
- 59- Xavier A et Emnaouel M (2002) :** Maladies infectieuses. Ed Paris p114.
- 60- ZAATOUT F (2001) :** Le rôle du laboratoire de bactériologie dans la conduite de l'antibiothérapie cas de l'antibiogramme. Mémoire technicien supérieur. Skikda.p 22.
- 61- ZRIBI A et BRYSKIER (1986) :** L'antibiothérapie d'aujourd'hui et de demainp87.

:

16 ! - D - \$ 22001 %; C % -62

23 57 2 2; 2 2 @ -! % DE - -

Annexes

Annexe 5

**Tableau des principaux types d'infections et le choix d'antibiothérapie
(ANONYME, 1999).**

Type d'infection	Germes les plus souvent en cause	Antibiotique 1ère intention	Alternative
Infections respiratoires hautes + 5 ans	-Streptocoque A	- Pénicilline V	- Erythromycine
	- <i>Haemophilus influenzae</i>	- Amoxicilline ou *Cotrimoxazole	- Chloramphénicol
Infections respiratoires basses + 5 ans	-Pneumocoque - Mycoplasme - <i>Chlamydia</i>	- Pénicilline procaine forte -*Doxycycline - *Doxycycline	-*Chloramphénicol - Erythromycine -Erythromycine
	- 5 ans	- <i>Haemophilus influenzae</i>	- Amoxicilline ou *Cotrimoxazole
Otitis + 5 ans	- Pneumocoque	- Pénicilline V	-*Cotrimoxazole ou Erythromycine
	- 5 ans	- <i>Haemophilus influenzae</i>	- Amoxicilline ou *Cotrimoxazole
<i>infections intestinales</i> Fièvre typhoïde	- <i>Salmonella typhi</i>	-*Chloramphénicol	- Amoxicilline ou *Cotrimoxazole ou *Ciprofloxacine (en cas de résistance)
Dysenterie bactérienne	- <i>Shigella non Sdl</i> - <i>Salmonella non typhi</i> - <i>Shigella Sdl</i>	- *Cotrimoxazole -*Cotrimoxazole *Ciprofloxacine	- Amoxicilline -Amoxicilline - Pivmecillinam
<i>Infections urinaires</i> Haute	- Entérobactérie	- *Cotrimoxazole	- Amoxicilline
Basse	- Streptocoque D	- *Cotrimoxazole	- Amoxicilline
<i>Méningites</i> + 5ans	- Méningocoque - Pneumocoque	- *Chloramph. huileux - Amoxicilline	- Ceftriaxone

- 5 ans	- Méningocoque - Pneumocoque - <i>Haemophilus influenzae</i>	- *Chloramph. Huileux - Amoxicilline - *Chloramphénicol	- *Chloramphénicol - Ceftriaxone - Ceftriaxone
<i>Infections oculaires</i> Conjonctivite	- <i>Haemophilus influenzae</i> - Pneumocoque	- Tétracycline oph - Tétracycline oph	- Sulfacétamide oph - Sulfacétamide oph
Trachome	- <i>Chlamydia</i>	- Tétracycline oph	
<i>Infection osseuse</i>	- Staphylocoque doré	- Cloxacilline	- Amoxicilline + Gentamicine

Annexe 6

Glossaire

Additif : Se dit d'une propriété d'un corps composé qui résulte de la sommation des propriétés similaires de ses composants.

Anaphylaxie : Etat d'un être vivant qui, sensibilisé par l'introduction d'un allergène dans son organisme.

Antibiose : Antagonisme bactérienne.

Bactériolyse : Destruction de la cellule bactérienne.

β -lactamase : Enzyme produit par les micro-organismes pour hydrolyser les β -lactamines

Choc septique : Réaction de l'organisme à un foyer infectieux.

Chromophore : Portion de la molécule d'une matière colorante servant de support aux auxochromes.

Epiglotte : Petit cartilage de la région supérieure du larynx.

Hémodialyse : Méthode d'épuration du sang au moyen d'un rein artificiel.

Patrimoine génétique : Matériel génétique.

Pharmacocinétique : Ensemble des phénomènes et des réactions qui se produisent après introduction d'un médicament dans l'organisme.

Pharmacodynamique : Action des médicaments et des substances chimiques sur l'organisme.

PORINE : Protéine qui se trouve dans la membrane externe des mitochondries.

Pyélonéphrites: Infection aigue, subaiguë ou chronique de bassinets et du tissu interstitiel d'un rein, beaucoup plus rarement des deux.

Rougeole : Maladie éruptive contagieuse touchant surtout les enfants.

Splénectomie : Ablation chirurgicale de la rate.

Surinfection : Infection par un nouveau germe d'un organisme déjà infecté.

Synergie : Phénomène dans lequel l'effet deux composants actifs d'un mélange est plus qu'additifs.

Thiazolidine : Nom générique des dérivés hydrogénés des thiazoles.

Varicelle : Maladie infectieuse contagieuse due à un virus de la famille des herpès virus.