



Licence Es-Sciences et Techniques (LST)

**TECHNIQUES D'ANALYSE CHIMIQUE ET
CONTROLE DE QUALITE
(TACCQ)**

PROJET DE FIN D'ETUDES

**La consommation d'antibiotiques au Maroc Enquête nationale en
officines**

Présenté par :

- ◆ Sara AZIZ

Encadré par :

- ◆ Pr YOUSSEF KANDRI RODI
- ◆ Dr MOHAMED BOUKSAIM

Soutenu Le 18 Juin 2010 devant le jury composé de:

- ◆ Pr ABDEL OUAHED BOUAYAD
- ◆ Pr FOUAD OUAZZANI CHAHDI
- ◆ Pr YOUSSEF KANDRI RODI
- ◆ Dr MOHAMED BOUKSAIM

Stage effectué à l'Institut National de la Recherche Agronomique

Année Universitaire 2009 / 2010

Dédicaces

*A TOUS MES MAITRES ET PROFESSEURS DE LAFACULTE DES
SCIENCES ET TECHNIQUE
A TOUS MES ANCIENS PROFESSEURS*

*A mes chers parents qui m'ont toujours apporté soutien,
Encouragement et réconfort*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à
L'élaboration de ce travail.*

A tous ceux qui ont assisté à ma soutenance.

*A tous ceux que j'aime et que j'ai omis de citer
L'oubli des noms n'est pas celui des cœurs.*

*A tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter
Un jour ce travail.*

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier vivement MR .MOHAMED BADRAOUI Directeur de l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), MR .Le Doyen de la faculté des sciences et technique de FES.

A Mr L'Encadrant, DR .MOHAMED BOUKSAIM ,CHERCHEUR RESPONSABLE du laboratoire de Génie Biosécurité Alimentaire et environnementale , Mr KANDRI RODI YOUSSEF professeur et responsable de la filière technique d'analyse et contrôle de qualité pour leur disponibilités ,leurs conseils toujours judicieux ,leur exigence ,leur patience, leur esprit critique lors de la correction de ce document, et pour leur soutien et leurs encouragements dans les moments difficiles. Veuillez trouver ici, le témoignage respectueux de ma profonde reconnaissance et admiration.

Un Grand merci également aux doctorantes : JAMALY NAWAL, IKRAM RAMCHOUNE, LINDA ZAARAOUI, RAJAA el ALAMI Pour leur modestie jointe à leur compétence qui seront un exemple à moi dans l'exercice de ma profession, leur gentillesse et sympathie.

Je présente mes sincères remerciements A tous le personnel du Centre Anti – Poison et de pharmacovigilance du Maroc, et A Tous les Pharmaciens participants à notre étude.

A mes meilleurs amis (WAHB, HANAE, ASMAE) en témoignage de mon attachement profond, sincère et sans égal, mon amour et ma gratitude pour votre soutien, je vous remercie et je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur et de longue vie.

A ma très chère cousine NADIA ARARA, je ne trouve pas les lettres pour t'exprimer tout ce que je ressens. T'as toujours été à mes cotés pour me soutenir je tiens à te remercier toi et ta famille pour votre amabilité, votre accueil chaleureux.

Sommaire

I. Présentation du lieu du stage.....	1
1. Présentation général de l'INRA.....	1
2. Missions	2
3. L'INRA à Rabat.....	3
II-Introduction générale	4
Chapitre I : L'état de l'art	6
I .1.La résistance des antibiotiques.....	8
I .2 .Le développement de la résistance des antibiotiques.....	9
I .3.Les conséquences de la résistance aux antibiotiques.....	10
I .4 .La lutte contre la résistance des antibiotiques.....	10
I.5.Quelques exemples de prise de position à l'égard des antibiotiques.....	11
Chapitre II : L'enquête sur la consommation des antibiotiques.....	13
II .1.Matériel et Méthode.....	13
II.1.1.Type d'enquête.....	13
II.1.2.Durée.....	13
II.1.3.Lieux d'étude.....	13
II.1.4.Echantillonnage	13
II.1.5.Fiche de recueil.....	14
II.1.6 .Enquête pilote.....	15
II.2.Résultats	15
II.2 .1.Prescription des médicaments selon les régions, le milieu et le niveau socio-économique.....	15
II.2 .2. Prescription des ATB selon les régions, le milieu et le niveau socio-économique.....	17
II .2.3 .Les caractéristiques démographiques de la consommation des ATB.....	18
II.2.3.1.Age	18
II.2.3.2.Sexe	19
II.2.4 .Répartition de toutes les prescriptions et celle des ATB par spécialité.....	20
II.2.4.1-Classement par nom de spécialité.....	20
II.2.5.Prescripteurs selon le secteur de prescription	23
II.2.5.1.Secteur d'exercice.....	23
II.2.5.2.Secteur d'exercice en milieu urbain	23
II.2.5.3.Secteur d'exercice en milieu rural	24
II.3.Qualification du prescripteur.....	24
II.3.Discussion.....	26
Chapitre III : Détermination de la concentration inhibitrice d'antibiotiques... ..	31
Conclusion	34
Recommandation.....	34

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMIP : Association Marocaine de l'industrie pharmaceutique

ATB : Antibiotique

ATC : Anatomique Thérapeutique Chimique

ASPC : Agence de santé publique de canada

CAPM : Centre Anti-poisons et Pharmacovigilance du Maroc

CCRA : Comité Canadien sur la résistance aux antibiotiques

ASPC : Agence de santé publique de canada

DRESS : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Évaluation des Statistiques

ECDC : Centre européen de prévention et de Control des Maladies.

INSE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

PICRA : Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens

Liste des tableaux

Tableau I : Nombre d'officine par ville, milieu et niveau socio-économique.

Tableau II : Répartition des nombres d'ordonnances par ville, milieu et niveau socio-économique.

Tableau III : Répartition du nombre de produits prescrits par ville, milieu et niveau socio- économique

Tableau IV : Répartition du nombre d'ordonnances avec ATB par ville, milieu et niveau socio-économique

Tableau V : Répartition du nombre d'antibiotique prescrits par ville milieu et par niveau socio-économique

Tableau VI : Les dix premières spécialités les plus prescrits selon l'enquête

Tableau VII : Les dix premières spécialités d'ATB les plus prescrits selon l'enquête

Tableau VIII : Les prescripteurs des antibiotiques sans ordonnance

Tableau IX : Prescription selon le secteur du prescripteur

Tableau X : Prescription selon le secteur du prescripteur en urbain

Tableau XI : Prescription selon le secteur du prescripteur en rural

Tableau XII : Prescription selon la qualification du prescripteur

Tableau XIII : Prescription selon la qualification du prescripteur en milieu urbain

Tableau XIV : Prescription selon la qualification du prescripteur en rural

Liste des figures

Figure 1 : Répartition du nombre de prescriptions par tranches d'âge.

Figure 2 : Répartition du nombre d'ATB achetés par tranches d'âge.

Figure 3 : Répartition de la population en fonction du sexe.

Figure 4 : Répartition des patients traités par ATB selon le sexe

Figure 5 : Pourcentage d'antibiotique prescrits avec et sans ordonnance

Figure 6 : Pourcentage d'antibiotique selon les différents prescripteurs

I-PRESENTATION DU LIEU DU STAGE

1. Présentation générale de l'INRA :

L'institut National de la Recherche Agronomique (INRA) a pour mission de promouvoir les recherches de développement agricole. C'est un établissement public dont les origines remontent à 1914 avec La création des premiers services de recherche agricole officiels. Il a connu dernièrement une restructuration visant à moderniser son processus de gestion.

La finalité de la nouvelle organisation est de doter l'institution de ce qui suit :

- Une planification stratégique adéquate pour renforcer les capacités prospectives d'adaptation, de réaction et d'anticipation de la demande sociale de recherche agronomique
- Une politique de proximité en se basant sur la réorganisation et la déconcentration de la recherche
- Un système intégré de suivi, d'évaluation et de contrôle
- Une Gestion de valorisation de ses produits
- Une politique cohérente d'information et de coopération

L'INRA opère à travers dix centres régionaux de la recherche agronomique et 23 domaines expérimentaux répartis sur le territoire national et couvrant les divers arrosystèmes du pays.

Les projets de recherche de l'INRA sont définis avec la participation des partenaires, des clients et des Prescripteurs régionaux .ils sont menés au sein de trente unités de recherche hébergées par les centres régionaux .ils sont encadrés à l'échelle centrale par dix départements scientifiques à vocation disciplinaire.

Pour accomplir sa mission et être au diapason de l'actualité scientifique, l'INRA entretient des relations de partenariat avec des organisations nationales et internationales, les structures de développement, le secteur privé et les organisations NON gouvernementales.

2. Missions

L'INRA est un établissement public placé sous la tutelle de l'Etat, doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière et juridique.

Il a été créé par le Dahir du 08 avril 1981 et il est régi par le décret du 22 mars 1982 .ces textes fixent les prérogatives en matière des interventions qu'il doit effectuer.

C'est ainsi que L'INRA est chargé :

- De procéder aux recherches scientifiques, techniques ayant pour objet le développement de l'agriculture et de l'élevage.
- D'effectuer les études prospectives, en particulier celles qui portent sur le milieu naturel ou qui ont trait à l'amélioration des productions végétales ou animales.
- D'entreprendre ,soit de sa propre initiative, soit à la demande des particuliers ,des essais sur les cultures à améliorer ainsi que sur la production animale et, d'une façon générale ,de mener toutes les actions expérimentales à caractère agricole ou celles concernant la mise au point de procédés de transformation et d'utilisation des produits végétaux et animaux.
- D'assurer, dans le cadre des ses compétences, le contrôle des recherches, études ou travaux effectués pour le compte des personnes publiques

- D'assurer la diffusion de la documentation relative tant à ses propres recherches qu'à celles effectuées à l'étranger
- D'étudier et de déterminer scientifiquement les modalités pratiques de l'application des résultats de ses recherches et, dans ce cadre, de conseiller les organismes de vulgarisation agricole et les agriculteurs.
- De commercialiser les résultats de ses recherches études et travaux

3. INRA à Rabat

Le Centre Régional de la recherche Agronomique de Rabat (CRRA) mène ses activités de recherche dans les domaines prioritaires tels que :

- Environnementale et la conservation des ressources naturelles.
- Protection des plantes.
- Production animale et les fourrages.
- Biotechnologie.
- Technologie Agro –Alimentaire et qualité.
- Amélioration des plantes, conservation et valorisation des ressources phylogénétiques.

II-INTRODUCTION GENERALE

Produits par des champignons, des bactéries, par synthèse ou héli-synthèse, les antibiotiques (ATB) sont capables d'inhiber ou de détruire certaines espèces bactériennes [1].

Les antibiotiques ont depuis leur introduction en thérapeutique, apporté des bénéfices considérables sur l'état de santé des populations. La disparition de certaines formes graves de maladies bactériennes, la diminution des complications des pathologies infectieuses courantes, leur sont en grande partie imputables, même si l'amélioration des conditions socio-économiques et d'hygiène ont également contribué à la diminution de la morbidité-mortalité par pathologie infectieuse dans les pays industrialisés [2].

En pratique médicale, la consommation des antibiotiques connaît un développement considérable depuis quelques années, en même temps que le développement de nouvelles molécules [3,4]. Cependant, les agents microbiens sont capables de développer des mécanismes de résistance multiples aux médicaments qui leur sont opposés. Ces phénomènes d'abord constatés en pratique hospitalière sont maintenant très largement rencontrés en pratique communautaire et sont capables de toucher des espèces bactériennes pathogènes et potentiellement dangereuses même pour les individus aux défenses immunitaires normales. Les antibiotiques ont un rôle majeur dans la sélection des espèces bactériennes résistantes. Par ailleurs, leur poids économique est important [1].

L'utilisation rationnelle des antibiotiques doit donc reposer sur la connaissance des molécules utilisées, l'analyse de l'infection à traiter, la prise en compte du terrain sur lequel elle survient, et la connaissance des mécanismes et de l'évolution des profils de résistance [5].

La connaissance des consommations d'antibiotiques est donc un indicateur de qualité. A l'état brut, cependant, il est peu exploitable puisqu'il ne permet pas de savoir si ce qui est prescrit l'est de façon optimale ou non. Aussi, sa mise en relation avec d'autres indicateurs est un moyen pour initialiser une régulation des prescriptions d'antibiotiques [6].

Le manque de rationalisation est l'un des facteurs causant la résistance aux antibiotiques. L'augmentation de la résistance bactérienne aux antibiotiques reste une des principales préoccupations de ce siècle. Certains antibiotiques actuellement disponibles pourraient ne plus être efficaces d'ici 10 à 20 ans. Face à nos médicaments préférés les bactéries ont appris à se défendre et nous ne sommes pas sur de gagner la bataille. Sommes-nous à la veille d'un retour des grandes épidémies ?

Toutefois la consommation abusive d'antibiotiques entraîne un grand nombre d'infections dû à la résistance bactérienne. Quelles sont les causes de ce phénomène? Que pensez-vous de l'usage d'antibiotique sans ordonnances? Sommes-nous entrain de perdre la guerre contre les maladies infectieuses? L'organisation mondiale de la santé tire la sonnette d'alarme.

Le présent mémoire s'intéresse spécifiquement à l'utilisation extrahospitalière que nous avons effectuée par une enquête qui abordera une analyse descriptive de l'usage des antibiotiques.

CHAPITRE I : L'ETAT DE L'ART

Le mot antibiotique signifie au sens étymologique: contre (anti) les organismes vivants (biotiques). Le mot biotique signifie ici plus précisément contre les bactéries. Les antibiotiques peuvent être d'origine naturelle ou synthétique [7].

Les antibiotiques appartiennent à une classe de médicaments très prescrits pour lutter contre les infections bactériennes. Les infections bactériennes sont responsables de très nombreuses maladies qui provoquaient des millions de morts chaque année. Les principales infections bactériennes sont la tuberculose, la pneumonie, l'angine, la bronchite, infections urinaires, les abcès, l'acné,...

La découverte des Antibiotiques c'était en 1928 par le Dr Alexander Fleming qui a été le premier à découvrir la pénicilline, Cette substance permet (tait) d'empêcher le développement de certaines bactéries dans des cultures. Cette découverte majeure, une des plus importantes du 20^{ème} siècle, permettra quelques années plus tard (en 1940) la mise sur la marché de l'antibiotique pénicilline (pénicilline G) qui permettra de sauver des millions de vies. Cela ouvrait également la voie pour la recherche et le développement de nouvelles classes d'antibiotiques qui pourront être utilisées par la suite contre la tuberculose, la pneumonie, les infections de la peau [8].

Selon Xavier, 1998, la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques a été importante dans les années 50, 60 et 70; Puis il y a eu ces trente dernières années une certaine timidité de la part des laboratoires pharmaceutiques pour développer de nouveaux antibiotiques dont le but est de présenter moins de résistance, moins d'effets secondaires et une meilleure forme d'administration (par ex. en comprimé plutôt qu'en injection). Il semble qu'il y ait des explications à la fois scientifiques (pas toujours facile de trouver de nouvelles classes d'antibiotique) mais également économiques à ce phénomène. En effet, il est plus rentable pour un industriel du médicament de développer des traitements qui sont pris sur des dizaines d'années comme les anti-hypertenseurs, des médicaments contre le diabète,... que des antibiotiques dont la prise est plus ponctuelle (une fois par année par exemple) . Dans le tableau ci-dessous nous vous livrons quelques informations sur la classification des Antibiotiques: cas de la suisse [9].

Famille d'antibiotique	Principales molécules - principes actifs de cette famille (nom de marque en Suisse)	Indications (ex. en général)	Effets secondaires principaux*
Formes galéniques du médicament	Amoxicilline + év. un inhibiteur de lactamase=acide clavulanique (Amoxicilline Mepha®, Amoxicilline Sandoz®, Clamoxyl®, Augmentin®,...) Ampicilline PénicillineG(Pénicilline "Grünenthal"®) Substance originale de la pénicilline Pénicilline V (Ospen®, Pénicilline Cimex®, Stabicilline Mllion®,...) Piperacilline (Tazoba®)	Diverses (bronchites, pneumonie, ORL, méningites, ...)	Diarrhée, allergie (jusqu'à 5% des malades traités), toxicité digestive, rénale,...
Céphalosporines (béta-lactame)	1ère génération - Céfaclor (Ceclor®, Ceclor Retard®) - Cefazoline (Céfazoline Sandoz® i.v. Kefzol®)	Diverse (bronchite, pneumonie, ORL, méningites, ...)	Allergie, toxicité rénale(haute dose)

Céphalosporines (béta-lactame)	<p>2ème génération</p> <ul style="list-style-type: none"> - Céfamandole (Mandokef®) - Céfuroxime (Céfuroxime-Mepha®, Cefuroxime Sandoz i.v.®, Zinat®) <p>3ème génération</p> <ul style="list-style-type: none"> - Céfixime (Céphoral®) - Céfopodoxime (Orelox®, Podomexef®) - Céfotaxime (Claforan i.v.®) - Ceftazidime (Fortam®) - Ceftriaxone (Ceftriaxone® Sandoz, Rocéphine®) 	Diverse (bronchite, pneumonie, ORL, méningites, ...)	Réactions allergiques, hémorragies
Aminoside (Aminoglycosides)	<p>Streptomycine</p> <p>Neomycine (Batramicine®, Betnovate-N®, Cicatrex®,...)</p> <p>Tobramycine (Tobrex®, Tobradex®, Tobrafen®,...)</p> <p>Amikacine (Amikin®)</p> <p>Gentamicine(Garamycin Collyre®, Triderm®,...)</p>	Tuberculose germes sensibles, par ex. maladies infectieuses des yeux, maladies intestinales, plaies infectées, maladies graves	Toxicité au niveau de l'audition (ototoxicité) et rénale (néphrotoxicité en générale réversible)
Macrolides	<p>Azitromycine (Zithromax®)</p> <p>Erythromycine(Akne-mycin®, Aknilox®, Erythrocin®,...)</p> <p>Roxithromycine</p>	infections génitales,	Allergie, toxicité digestive, toxicité hépatique
Tétracyclines	<p>doxyciline(Doxycycline®, Tasmacycline® Akne, Vibramycine®,...)</p> <p>minocycline (Aknin-N®, Minac® 50,...)</p> <p>tétracycline</p>	Acné, infections génitales, pulmonaires,...	Allergie, toxicité digestive, rénale, au niveau neuronal,...
(Fluoro) quinolones (=inhibiteur de la gyrase)	<p>ciprofloxacine (Cip Eco®, Ciproxine®, Ciprofloxacine® Mepha,...)</p> <p>levofloxacine (Tavanic®)</p> <p>moxifloxacine (Avalox®)</p> <p>norfloxacine (Noroxin®, Norsol®, Norfloxacine® Mepha,...)</p> <p>ofloxacine (Floxacine®, Tarvid®)</p>	Infections urinaires (cystite), infections génitales,	Réaction allergique, toxicité auditive
Sulfamides	<p>sulfaméthoxazole et trimetoprime=co-trimoxazole (Bactrim®, Nopil®,...)</p> <p>sulfazalazine ...</p>	lors d'infections urinaires, génitales,	Allergie, toxicité sanguine, rénale,...

I.1. La résistance des antibiotiques

La résistance aux antibiotiques se définit par le fait qu'une bactérie devient insensible (résistante) à un ou plusieurs antibiotique(s). On peut dire que la bactérie a trouvé une "parade" pour lutter contre son agresseur du moment (l'antibiotique) et par différents mécanismes comme par exemple la synthèse d'enzyme (béta-lactame) va essayer de rendre l'antibiotique inactif [10].

Ce qui est inquiétant avec une résistance à un antibiotique c'est que ce médicament était actif et efficace pour détruire des bactéries au début puis avec les années cet antibiotique n'a plus ou beaucoup moins d'effet. C'est un vrai risque pour la santé animale et humaine. On peut expliquer l'augmentation de la résistance aux antibiotiques par une utilisation abusive (par exemple lors de maladies virales, ce qui est inutile), en excès ou de façon mal-appropriée (posologie et traitement pas suivi jusqu'à la fin). On doit aussi certainement mettre sur le compte de l'intelligence de la nature (bactérie) pour expliquer cette augmentation de la résistance [11].

Toutefois comme pour l'écologie et sa problématique, l'homme peut fortement contribuer à la diminution de la résistance aux antibiotiques en consommant moins et de façon appropriée.

I. 2. Le développement de la résistance aux antibiotiques

Depuis leur apparition, les antibiotiques sont considérés comme des panacées, ce qui a mené à leur surprescription et à d'autres abus. Dans une certaine mesure, la nature même des antibiotiques favorise le développement de la résistance. D'ailleurs, étant donné le mécanisme de fonctionnement de ces médicaments et la nature des bactéries, le problème de la résistance était tout à fait prévisible [12].

On peut classer les bactéries selon qu'elles sont susceptibles, tolérantes ou résistantes à un antibiotique particulier. Lorsqu'un antibiotique attaque un groupe de bactéries, les cellules susceptibles meurent. Les souches tolérantes, elles, cessent de se développer : elles ne prennent pas d'expansion, mais elles ne sont pas tuées. Normalement, l'effet du médicament sur les bactéries tolérantes est suffisant pour freiner leur développement et permettre au système immunitaire de l'organisme de les éliminer. Cependant, lorsqu'on retire le médicament trop vite, les cellules tolérantes sont capables de proliférer à nouveau. La tolérance est souvent un précurseur de la résistance. Les lignées résistantes de bactéries continuent de se développer même lorsqu'elles sont exposées au médicament, de sorte que l'infection continue et que le traitement est inefficace. En outre, les antibiotiques sont aveugles : ils ont le même effet sur les bactéries non nuisibles et sur les bactéries nuisibles qu'héberge l'organisme humain. Les bactéries non pathogènes qui résistent aux antibiotiques peuvent donc constituer une source de gènes de résistance dont pourra disposer toute nouvelle bactérie nuisible qui envahit l'organisme [13].

Les bactéries peuvent acquérir de la tolérance et de la résistance de plusieurs façons. Elles manifestent facilement des mutations et sont souvent l'objet d'insertions génétiques, d'une génération à l'autre, et la résistance peut apparaître spontanément. Par ailleurs, les gènes de la résistance peuvent être transférés par des virus qui extraient à l'occasion un gène d'une bactérie pour l'injecter à une autre. Enfin, une bactérie peut acquérir du matériel génétique par transfert d'une bactérie vivante ou absorption du matériel génétique contenant un gène de résistance d'une bactérie morte [14].

Bien des experts concluent que les antibiotiques n'ont pas été traités avec le respect qu'ils méritent. Leur sur-utilisation, leur mauvaise utilisation et leur usage non médical sont largement à blâmer pour le problème de la résistance, puisque chaque exposition aux antibiotiques encourage les lignées résistantes de bactéries, tant pathogènes que non pathogènes [15]. Il faut réduire au minimum ou faire cesser la surexposition et la sur-utilisation. Souvent, les malades demandent des antibiotiques à leur médecin, alors que rien ne prouve que ceux-ci soient nécessaires. Le médecin se rend parfois à leur demande, croyant que l'antibiotique ne fera pas de tort. En outre, il s'est révélé que des antibiotiques sont souvent prescrits avant qu'on ait vérifié la présence de l'infection. Il se pose aussi un autre problème : certains malades cessent de prendre des antibiotiques dès qu'ils se sentent mieux, en gardant la portion inutilisée pour se l'administrer à une autre occasion. Dans un cas comme dans l'autre, le mauvais dosage du médicament fera en sorte que celui-ci n'éliminera pas complètement l'agent infectieux et encouragera plutôt la croissance de lignées tolérantes et résistantes [16].

I.3. Les conséquences de la résistance aux antibiotiques

Les conséquences possibles du progrès des bactéries résistantes aux antibiotiques pourraient être très graves. Certains experts pensent même que la situation pourrait devenir pire qu'avant la découverte de la pénicilline, à cause de la croissance démographique, de l'urbanisation, de la fréquence des voyages internationaux et de l'évolution de lignées bactériennes résistantes [17]. Des maladies qu'on croyait avoir éradiquées sont réapparues. Ainsi, la tuberculose s'est révélée plus difficile à soigner qu'auparavant, à cause de la résistance acquise par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*. Sans de nouvelles méthodes de lutte, les infections bactériennes potentiellement mortelles pourraient poser une grave menace pour l'humanité. Certaines des maladies les plus dangereuses sont d'origine microbienne : pneumonie, méningite, tuberculose, endocardite, septicémie, choléra,... [18].

I.4. La lutte contre la résistance des antibiotiques

Il semble possible d'arrêter, ou même d'inverser, le développement de la résistance aux antibiotiques; une chose est sûre, on peut en ralentir la progression. Parmi les suggestions des experts du domaine, il y a l'abolition de l'usage non médical et non rationnel des antibiotiques. Il est également suggéré que les médecins s'assurent que les antibiotiques ne sont prescrits que lorsque leur nécessité est prouvée. En outre, il faut insister sur l'usage et la posologie de ces médicaments avec ordonnance.

Certains ont affirmé que la résistance bactérienne aux antibiotiques durera jusqu'à ce que le public comprenne mieux les microbes. Les mesures visant à éliminer les infections pathogènes doivent s'accompagner d'efforts délibérés pour permettre la survie des lignées non pathogènes, puisque l'élimination des « bonnes » bactéries donne un avantage aux souches microbiennes résistantes[19].

I.5. Quelques exemples de prise de position à l'égard des antibiotiques

- **À L'ETRANGER :**

Au Danemark, la surveillance a permis de réduire la proportion de *Staphylococcus aureus* résistant aux antibiotiques, la faisant passer de 30 % des infections en milieu hospitalier durant les années 1970 à 0,1 % aujourd'hui. Les malades de ce pays font l'objet de dépistages systématiques et sont immédiatement isolés si on constate qu'ils sont infectés. En outre, en première ligne du traitement bactérien, on prescrit d'anciens antibiotiques, en conservant les nouveaux comme dernier recours. Toutes les ordonnances d'antibiotiques sont contrôlées. D'autres pays qui disposent de programmes complets sur la résistance aux antimicrobiens : Grande-Bretagne, Pays-Bas, France, Grèce, Irlande, Espagne, République tchèque, Italie, Suède, Norvège, Finlande. Au sein de l'Union européenne, le Système européen de surveillance de la résistance antimicrobienne (EARSS) est un réseau international reliant les centres nationaux de surveillance de 31 pays. L'Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (Alliance pour la prudence dans l'utilisation des antibiotiques) est une organisation internationale qui contrôle l'apparition de lignées résistantes aux antibiotiques à l'échelle mondiale et encourage une meilleure utilisation des antibiotiques [20].

- **AU CANADA :**

Le Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques (CCRA) a été formé en 1998 afin de coordonner les efforts nationaux visant à enrayer la propagation de la résistance aux

antibiotiques. Le CCRA concentre ses efforts sur la surveillance de la résistance aux antibiotiques, la prévention et l'éradication des infections et l'utilisation optimale des antibiotiques. Il est financé par l'Agence de santé publique du Canada (ASPC).

La surveillance est effectuée dans le cadre du Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA) de l'ASPC. Ce programme recueille des données sur la résistance dans les secteurs agricole et médical [21].

- **AU MAROC :**

Pourtant au Maroc, il y a un manque de législation qui contrôle l'utilisation des antibiotiques. Ceci, nous laisse indiscutablement penser à la problématique de développement des résistances bactériennes. Ce qui sonne l'alarme essentiellement quand ces médicaments sont livrés abusivement sans ordonnance d'où la nécessité de faire l'état des lieux quant à l'usage des antibiotiques au Maroc.

CHAPITRE II : ENQUETE SUR LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES

II.1. Matériel et Méthode

II.1.1. Type d'enquête

Il s'agit d'une enquête transversale réalisée auprès du comptoir des pharmacies du Maroc et que l'Institut National de la Recherche Agronomique avait l'idée de concrétiser en collaboration avec les pharmaciens, dans l'optique d'une cartographie quant à l'usage des antibiotiques.

II.1.2. Durée

Compte tenu des contraintes, l'équipe du travail à opter pour effectuer la présente étude en une durée de cinq semaines.

II.1.3. Lieux d'étude

Cinq régions du Maroc ont été choisies pour couvrir le territoire national : Région Ouest (Rabat et Casablanca) région Est (Oujda), région Nord (Tanger), région sud (Marrakech), région du centre (Fès), pour la proportion de 18 pharmacies par ville, sauf Casablanca (24 pharmacies).

II.1.4. Echantillonnage

Il s'agit d'un échantillonnage en grappe avec une stratification sur la zone géographique et le niveau socio-économique.

Dans chaque région, une zone rurale et une zone urbaine sont tirées au sort. Dans chaque zone urbaine, ont été définis trois milieux de résidence selon le niveau socio-économique (élevé, moyen, et bas). Un quartier est tiré au sort dans chaque milieu de résidence. Dans les zones rurales, a été tirée au sort une commune rurale parmi celles contenant au moins trois pharmacies. Toutes les pharmacies de la commune tirée sont incluses. Au cas où une pharmacie sélectionnée ne souhaitait pas participer à l'étude, une

autre pharmacie de la même zone a été incluse, la répartition des pharmacies se présentent comme suit :

Tableau I : Nombre d'officine par ville, milieu et niveau socio-économique

Région	Ouest	Est	Nord	Sud	Centre
--------	-------	-----	------	-----	--------

Ville	Casa	Rabat	Oujda	Tanger	Marrakech	Fès
Elevé	6	5	5	5	5	5
Urbain Moyen	6	5	5	5	5	5
Bas	6	5	5	5	5	5
Rurale	6	3	3	3	3	3
Total : 114	24	18	18	18	18	18

L'ordre des visites des pharmacies a été déterminé par tirage au sort au préalable. L'enquête comportait au total 114 pharmacies. Les sources d'informations :

- ✚ Le centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc en collaboration avec la direction de la recherche des études, de l'évaluation des statistiques, des délégués médicaux et l'institut national de la statistique et des études économiques.
- ✚ Les fiches de recueil des différentes régions ont été centralisées au DRESS, une lettre a été adressée par l'Institut National de la Recherche Agronomique au préalable au conseil de l'ordre des pharmacies sélectionnées pour leur expliquer les objectifs de l'enquête et leur préciser la date de la visite.

II. 1.5. Fiche de recueil

Le recueil des données a été effectué sur des fiches (voir annexe1) qui sont conçues par le CAPM. Chaque fiche a concerné un client qui s'est présenté à la pharmacie le jour de l'enquête avec ou sans ordonnance pour acheter un ou plusieurs produits (médicament ou autre).

Ces fiches comportent des informations relatives au :

- Patient (âge, sexe).
- Date de la prescription.
- Prescripteur (secteur public ou privé, médecin généraliste ou spécialiste et le domaine de spécialité).
- Médicament prescrit.

II.1.6. Enquête pilote

Après la validation du protocole une enquête pilote a été réalisée au niveau de la région de rabat pour tester la faisabilité de l'enquête au niveau national et identifier les difficultés potentielles.

Chaque enquête a concerné 5 pharmacies dans 3 quartiers à Rabat (centre ville, kamra, Hay Riad). Les questionnaires définitifs ont été élaborés à l'issue de cette enquête.

II.2. Résultats

Le traitement des données s'est déroulé entre le 19 avril et le 21 mai. Pour l'enregistrement des fiches concernant toutes les ordonnances recueillies la saisie et l'analyse ont été faites, dans un masque de saisie approprié en utilisant un logiciel EPI INFO « Tm » version 3.3.2 du 9 février 2005 faisant stockage de données sous Access 2003 (« EPI INFO » est une marque déposée pour centres for disease et control and prevention), (Database and statistics software pour les professionnels de santé publique).

Des analyses descriptives sont faites pour décrire aussi bien les caractéristiques socio démographiques des patients, les prescriptions, les prescripteurs et calculer le cout moyen des médicaments.

II.2.1- Prescription des médicaments selon les régions, le milieu (urbain –Rural) et le niveau socio-économique (bas, moyen et élevé)

Durant la période de l'étude, nous avons recueillis au total 1768 fiches correspondant chacune à une Ordonnance (**tableau I**). Un nombre de 4499 produits prescrits à travers ces fiches a été observé (**tableau III**).

Nous constatons que la ville de Casablanca détient la première position dans le nombre de prescriptions, 533 ordonnances soit (30 %) avec 1574 produits prescrits soit (35%), alors que la prescription dans chacune des autres villes ne représente que 13% à 16% de l'ensemble des prescriptions. Nous avons noté également que 33,31 % des prescriptions sont parvenues du niveau socio-économiques bas du milieu urbain, soit 1504 produits.

U	Ville	Casablanca	Rabat	Oujda	Tanger	Marrakech	Fès	
---	-------	------------	-------	-------	--------	-----------	-----	--

B A I N	Elevé	53	35	13	9	22	15	30	20	23	16	8	5	149
	Moyen	51	33	21	15	7	5	22	14	22	14	29	19	152
	Bas	53	28	21	11	19	10	33	22	25	22	23	12	191
Rural		16	23	6	9	18	25	6	25	18	25	6	9	70
Total		173	31	61	11	105	12	66	18	105	18	66	12	562

Tableau V : Répartition du nombre d'ATB prescrits par ville, milieu et par socioéconomique

U R B A I N	Ville	Casablanca		Rabat		Oujda		Tanger		Marrakech		Fès		Total
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
	Elevé	56	36	13	8	24	15	31	20	25	15	9	6	158
	Moyen	51	33	21	14	7	5	22	14	23	15	30	20	154
	Bas	57	28	23	11	20	10	35	17	43	21	28	13	206
Rural		17	23	6	8	19	26	6	8	20	27	6	8	74
Total		181	30	63	11	70	12	94	16	111	19	73	73	592

Sur 562 ordonnances, 531 ordonnances contiennent chacune au moins un seul antibiotique (94,6%), 28 ordonnances contiennent 2 antibiotiques en association (5%), et une seule ordonnance contient 3 ATB associés (0,4%).

II.2.3. Les caractéristiques démographiques de la consommation des ATB

II.2.3.1- Age

La moyenne d'âge des patients était de $35,91 \pm 21$ ans (minimum 2 jours, maximum 86 ans). Comme le montre la figure ci-dessous, la proportion la plus fréquente concernait la tranche d'âge 40-49 ans (20,45%) avec 13,3% des sujets ont moins de 10 ans.

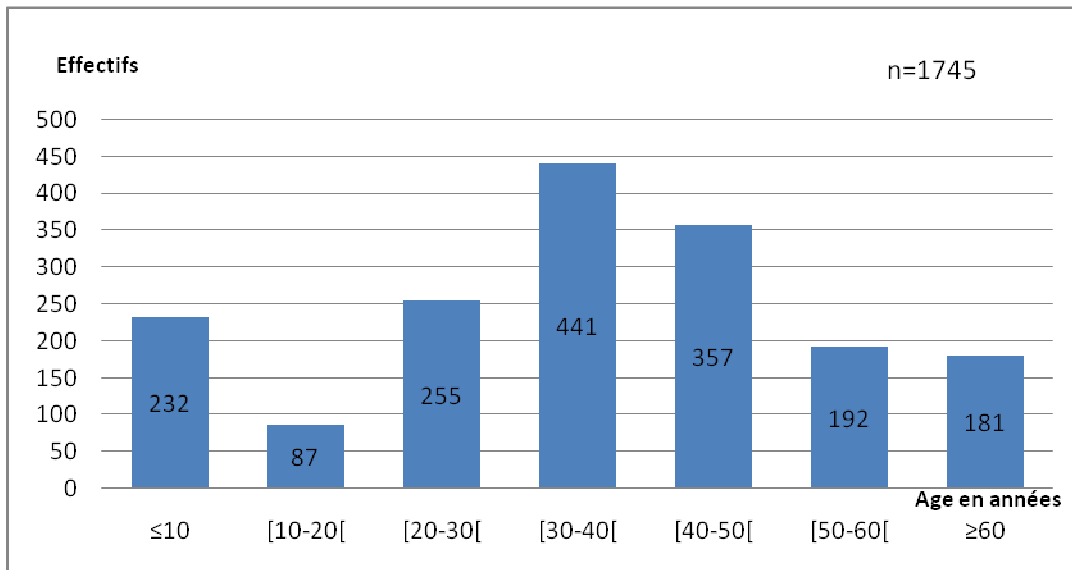


Figure 1 : Répartition du nombre de prescriptions par tranches d'âge

La tranche d'âge de la population la plus concernée par les antibiotiques était la tranche d'âge comprise entre 30 et 39 (25,20%), suivie par la tranche d'âge 20-29 ans (16,60%). Un pourcentage de 22,10% des sujets ont moins de 10 ans (**figure 2**).

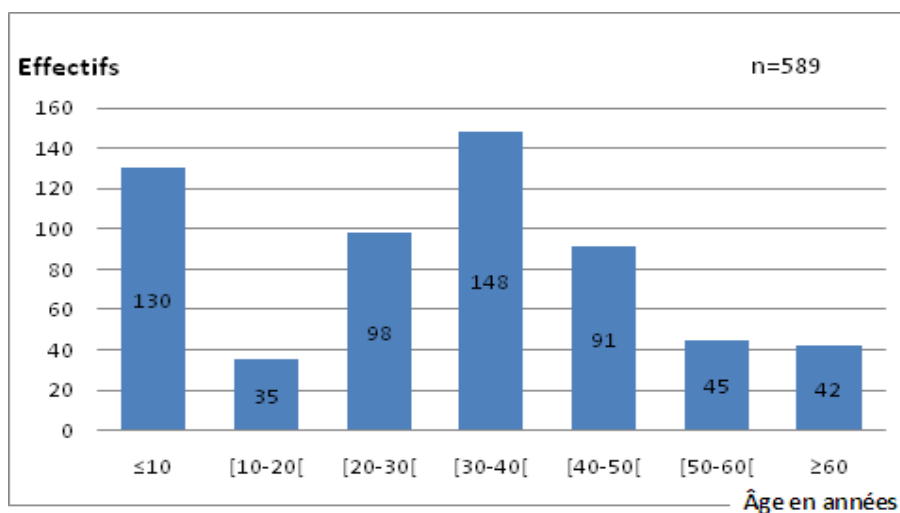


Figure 2 : Répartition du nombre d'ATB achetés par tranches d'âge

II. 2.3.2 - Sexe

Les patients étaient de sexe féminin dans 57,57% des cas. Le sexe ratio Homme /femme est de 0,71.

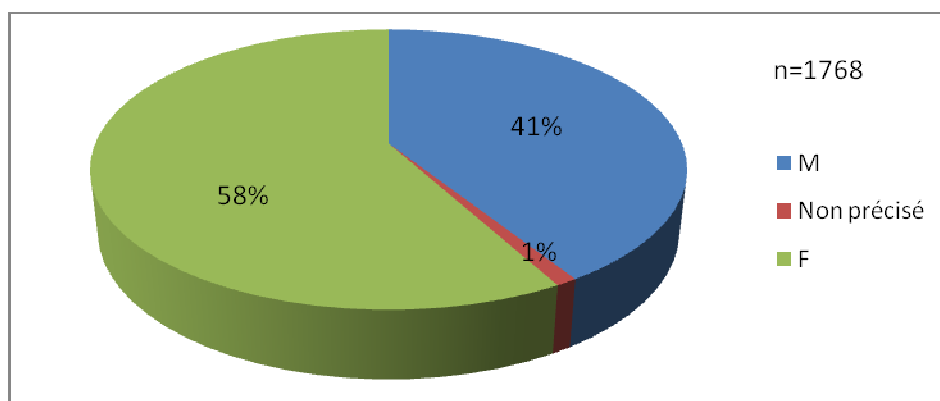


Figure 3 : Répartition de la population en fonction du sexe

Presque la même répartition du sexe féminin et masculin est marquée pour les patients auxquels a été prescrit un ATB. Le sexe ratio Homme /femme est 0,98 (**Figure IV**).

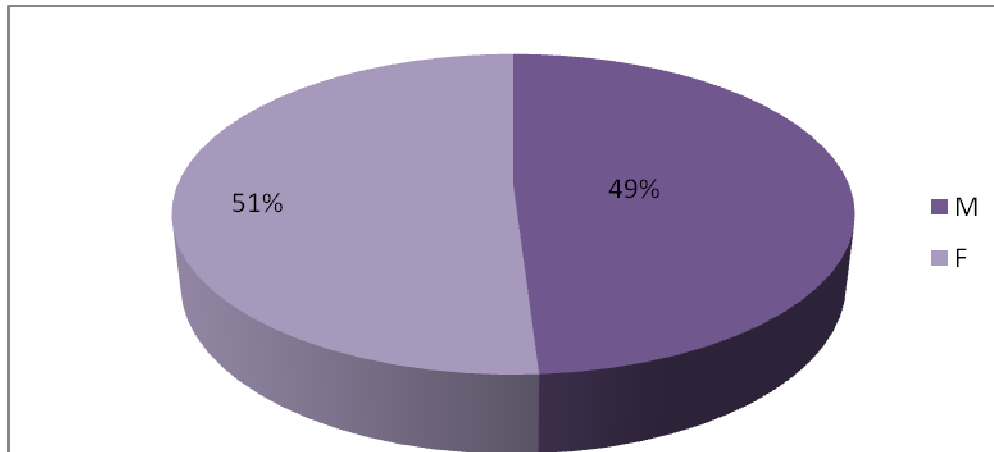


Figure 4: Répartition des patients traités par ATB selon le sexe

II.2.4 .Répartition de toutes les prescriptions et celle des ATB par spécialité

II.2.4.1-Classement par nom de spécialité

Nous présentons dans le tableau VI, les 10 médicaments les plus prescrits (TOP TEN) par nom de spécialité, représentant 422 boîtes vendues pendant les cinq semaines d'études donnant un pourcentage de 9,4% de la totalité des ventes.

Tableau VI : les dix premières spécialités les plus prescrites avec et sans ordonnances selon l'enquête

Spécialité prescrite	nombre	%
DOLIPRANE	111	2,50
AUGUMENTIN	57	1,30
CELESTENE	43	1,00
DI ANTALVIC	40	0,90
AMOXIL	32	0,70
ACLAV	31	0,70
MUXOL	29	0,70
FLAGYL	27	0,60
TARDYFERON 80MG	27	0,60
SPASFON	26	0,60
Autres spécialités	4076	90,60
TOTAL	4499	100,00

Nous présentons dans le tableau VII, les dix antibiotiques les plus prescrits (TOP TEN) par nom de spécialité, représentant 231 boîtes vendues donnant un pourcentage de 39% de la totalité des ventes d'antibiotique.

Tableau VII : les dix premières spécialités d'ATB les plus prescrites avec et sans ordonnances selon l'enquête

Spécialité ATB	NOMBRE	%
AUGMENTIN	57	9,60
AMOXIL	32	5,40
ACLAV	31	5,20
AXIMYCINE	22	3,70
CLAVULIN	18	3,00
FLOXAM	16	2,70
SEPCEN	15	2,50
NEOMOX	14	2,40
ASTAPH	13	2,20
BACTRIM	13	2,20
Autres spécialités ATB	361	61,00
TOTAL	592	100,00

TABLEAU VIII : les prescripteurs des antibiotiques sans ordonnance

	NOMBRE D'ATB SANS	Nombre D'ATB AVEC	PRESCRIPTEUR SANS ORDONNANCES

ATB	ORDONNANCE	ORDONNANCE	PHARMACIEN	VENDEUR	CLIENT LUI MEME	AUTRES
AUGMENTIN	18	39	8	9	1	0
AMOXIL	11	21	2	5	0	4
ACLAV	8	23	2	4	1	1
AXIMYCINE	10	12	3	4	0	3
CLAVULIN	7	11	3	3	0	1
FLOXAM	4	12	0	4	0	0
SEPCEN	3	12	0	3	0	0
NEOMOX	9	5	2	7	0	0
ASTAPH	1	12	0	1	0	0
BACTRIM	4	9	0	4	0	0
TOTAL	75	156	20	44	2	9

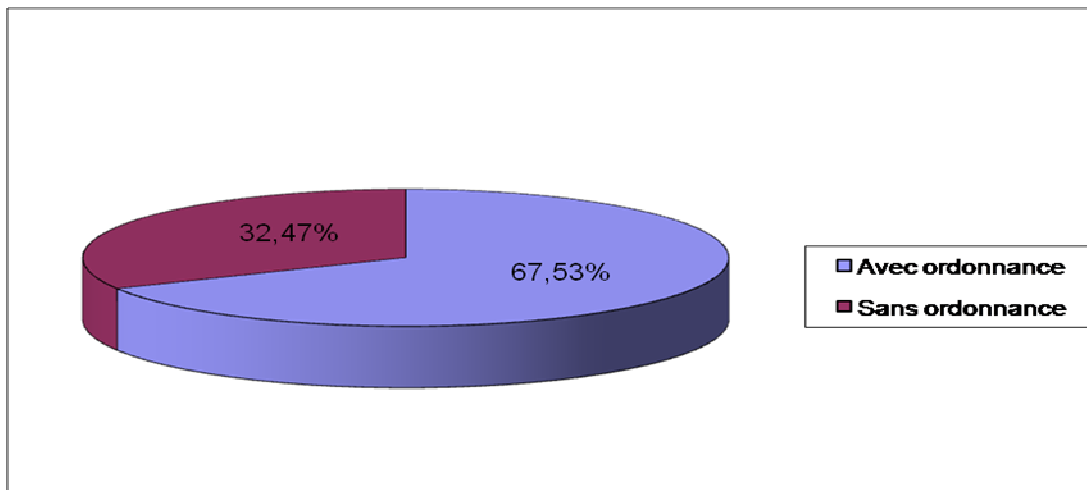


Figure 5 : Pourcentage d'antibiotiques prescrits avec et sans ordonnance

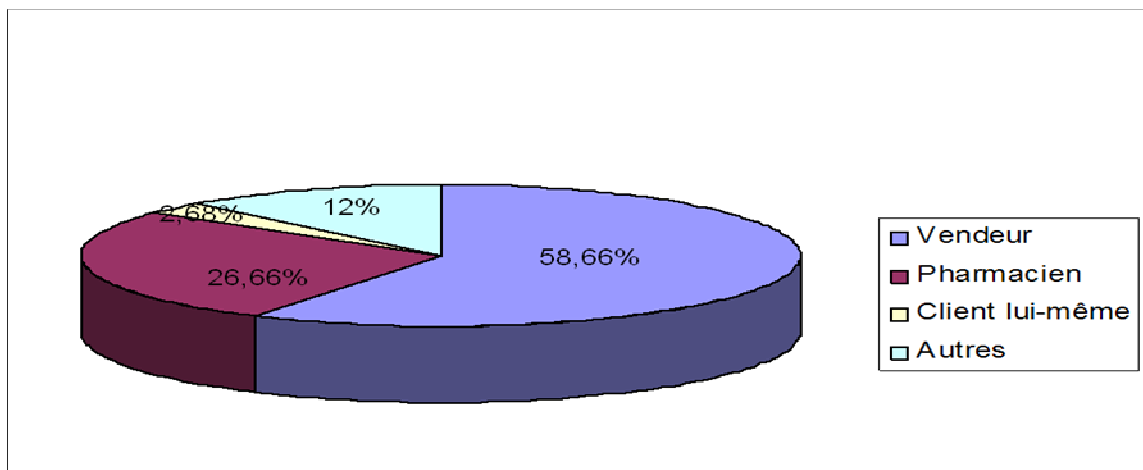


Figure 6 : Pourcentage d'antibiotiques selon les différents prescripteurs

Les prescripteurs d'antibiotique sans ordonnance est le pourcentage dépassant la moitié recommandée par les vendeurs. Ces derniers ne sont pas spécialisés et qui manquent de formation dans ce domaine (**Figure 5, 6**).

II. 2.5-Prescripteurs selon le secteur de prescription

II.2.5.1- Secteur d'exercice

Dans la réalisation de la présente étude, a été prise en considération la répartition de la prescription des antibiotiques selon le secteur privé qui prescrit plus d'ATB que le secteur public (71% contre 29%). Il y a une association statistiquement significative entre le secteur du prescripteur et prescription des ATB ($p=10^{-5}$) (**Tableau IX**).

II.2.5.2- Secteur d'exercice en milieu urbain

Nous avons sélectionné le milieu urbain et nous avons étudié la répartition de la prescription des antibiotiques selon le secteur d'exercice. Le secteur privé prescrit plus d'ATB que le secteur public (70,2% contre 29,8%). Il y a une association statistiquement significative entre le secteur du prescripteur et la prescription des ATB en milieu urbain (**Tableau X**).

Tableau IX : prescription selon le secteur du prescripteur

<i>Prescriptions</i>	<i>Secteur du prescripteur</i>					
	<i>Privé</i>		<i>public</i>		<i>total</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
AUTRES MEDICAMENTS	3032	79,1	802	20,9	3834	100
ATB	415	70,9	170	29,1	585	100
TOTAL	3447	78,0	972	22,0	4419	100

Tableau X: prescription selon le secteur du prescripteur en urbain

Prescripteurs	Secteur du prescripteur en milieu urbain		
	Privé	PUBLIC	TOTAL

	N	%	N	%	N	%
Autres MED	2689	79	716	21	3405	100
ATB	360	70,2	153	29,8	513	100
TOTAL	3049	77,8	869	22,2	3918	100

II.2.5.3- Secteur d'exercice en milieu rural

Nous avons sélectionné le milieu rural et nous avons étudié la répartition de la prescription des antibiotiques selon le secteur d'exercice. Le secteur privé prescrit plus d'ATB que le secteur public (76% contre 24%). Il n'y a pas d'association entre le secteur du prescripteur et la prescription des ATB en milieu rural ($p=0,59$) (**Tableau XI**).

Tableau XI : prescription selon le secteur du prescripteur en rural

PRESCRIPTIONS	Secteur du prescripteur en milieu rural					
	Privé		PUBLIC		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
AUTRES MED	343	80	86	20	429	100
ATB	55	76,4	17	23,6	72	100
TOTAL	398	79,4	103	20,6	501	100

II. 2.6- Qualification du prescripteur

Nous avons étudiés la répartition de la prescription des antibiotiques selon la qualification du prescripteur. Nous remarquons que ce sont les généralistes qui prescrivent le plus d'antibiotique (52,4%). Il y a une association statistiquement significative entre la qualification du prescripteur et la prescription des ATB ($p < 10^{-5}$).

Tableau XII : Prescription selon la qualification du prescripteur

PRESCRIPTIONS	Qualification du prescripteur									
	Généraliste		Spécialiste		CHIRUGIEN		AUTRES		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Autres MED	1691	44,4	1954	51,3	74	1,9	87	2,3	3806	100
ATB	302	52,4	214	37,2	39	6,8	21	3,6	567	100

TOTAL	1993	45,5	2168	49,5	113	2,6	108	2,5	4382	100
-------	------	------	------	------	-----	-----	-----	-----	------	-----

En matière de qualification du prescripteur en milieu urbain, nous avons sélectionné le milieu urbain et nous avons étudié la répartition de la prescription des antibiotiques selon la qualification du prescripteur. Nous montrons une prédominance des généralistes pour les prescriptions des antibiotiques. Il y a une association statistiquement significative entre la qualification du prescripteur et la prescription des ATB en milieu urbain ($p < 10^{-5}$) (**Tableau XIII**).

Tableau XIII: Prescription selon la qualification du prescripteur eu urbain

Prescripteurs	Qualification du prescripteur en milieu urbain									
	Généraliste		Spécialiste		CHITUGIEN		AUTRES		TOTAL	
	DENTISTE									
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
AUTRES MED	252	59,4	160	37,7	5	1,2	7	1,7	424	100
ATB	53	75,7	13	18,6	1	1,4	3	4,3	70	100
TOTAL	305	61,7	173	35	6	1,2	10	2	494	100

En milieu rural, nous avons sélectionné le milieu rural et nous avons étudié la répartition de la prescription des antibiotiques selon la qualification du prescripteur. Il a été observé une prédominance des généralistes pour la prescription des antibiotiques. Il y a une association statistiquement significative entre la qualification du prescripteur et la prescription des ATB en milieu rural ($p=0,1$) (**Tableau XIV**).

Tableau XIV: prescription selon la qualification du prescripteur en rural

Prescriptions	Qualification du prescripteur en milieu rural									
	Généraliste		Spécialiste		Chirurgien		Autres		Total	
	Dentiste									
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Autres MED	252	59,4	160	37,7	5	1,2	7	1,7	424	100
ATB	53	75,7	13	18,6	1	1,4	3	4,3	70	100

TOTAL	305	61,7	173	35	6	1,2	10	2	494	100
-------	-----	------	-----	----	---	-----	----	---	-----	-----

II.3. Discussion

La portée de notre étude s'est voulue à l'échelle nationale, et en terme régional en fonction de sa répartition à travers toutes les régions : Est, Ouest, Nord, Sud et Centre du royaume; et en terme de zones: urbaine et rurale. Et plus fine encore ; en terme socio-économique ; dépeignant pour la première fois au Maroc la question de la prescription des antibiotique en officines, entre autre, décrivant toutes les prescriptions et les comparant à celle des antibiotiques comme le fait la France entre autres, annuellement. En effet, dans le cadre de ses missions d'étude l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) élabore chaque année, à partir des déclarations dont elle dispose sur les ventes de spécialités pharmaceutiques, un rapport détaillé sur les antibiotiques, puisque la France représente, en Europe, le pays le plus consommateur d'antibiotique après la Grèce [15].

L'amélioration du niveau de santé constitue une des composantes essentielles de la politique du développement social prônée par sa Majesté le roi Mohamed VI, que Dieu l'assiste.

Nous montrons qu'il existe une répartition géographique inégale d'après les 1768 ordonnances recueillies. En effet la majorité (30%) se trouve à Casablanca, capitale économique, en deuxième position vient Marrakech, puis Tanger. Les villes de Rabat, Fès et Oujda marquent en moyenne 225 Ordonnances dans 18 pharmacies, et ce, en cinq semaines (tableau II).

La même répartition géographique apparait pour les ordonnances à antibiotiques au niveau du Maroc. Aussi, dans le cas de la répartition en fonction du milieu, nos résultats indiquent que le milieu rural marque un très faible pourcentage 12,50% selon les ordonnances.

De même la logique est respectée selon le niveau socio-économique, les ordonnances avec antibiotiques sont plus présentes au niveau bas (34,80%), puisque la catégorie de personnes en milieu délabré, pollué, et ou beaucoup d'infections sont faciles à contracter .vient ensuite le niveau moyen, par contre le niveau élevé ne marque aucune différence.

En résumé, le niveau bas constitue un marché important et une surveillance aussi importante, tenant compte d'analphabétisme qui s'est avéré de 40% en l'an de 2005, chiffre confirmé par le Secrétaire d'Etat chargé de l'Alphabétisation et de l'éducation non formelle [22].

- **PROFIL DE NOTRE POPULATION**

Le Maroc est un pays d'Afrique, la population compte pour 33757175 habitants selon les données de 2006. L'espérance de vie est de 71,2 ans, l'âge moyen est de (24,30%) ans [23].

Dans notre étude, les hommes et les femmes sont représentés de manière égale, elle est surtout concernée par une population de 30 à 39 ans (25,20%), l'âge moyen étant de 30,70 ans. Par contre, concernant l'achat total des antibiotiques avec et sans ordonnance au Maroc, nous avons enregistré plus de femmes que d'hommes, 57,57% contre 41,02% (dans 1,41% des cas le sexe n'était pas précisé), présentant un sexe ratio Homme /Femme de 0,71.

L'âge moyen de notre population étudiée était de 35,91 ± 21 ans, un minimum d'âge de 2 jours et un maximum de 86 ans, avec une prédominance de sujets âgés de 30 à 39 ans (25,27%),

suivi des enfants de moins de 10 ans, car cette tranche d'âge nécessite beaucoup de soin et d'observance.

Contrairement à la population marocaine jeune de 24,30 ans en moyenne, les personnes qui contactent leurs médecins sont d'âge un peu plus élevé, 35,91 ans, ce qui semble normale, puisque c'est dans la tranche d'âge 30-40 ans qu'on trouve plus de personnes exposés aux problèmes de santé que d'autres. Ces résultats concernant l'âge et le sexe des personnes ayant contacté un médecin, concordent avec des études menées dans beaucoup de pays.

En France selon les données de l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques) en mai 2003, plus de 50% des consultants avaient un âge de plus de 15ans et c'est 88,7% de femmes qui ont déclaré avoir pris des antibiotiques au cours des douze derniers mois précédents. Ceci a été expliqué par le rapport de la DRESS (direction de la recherche, des études de l'évaluation des statistiques) qui a déclaré que les femmes sont « plus soucieuses à leur santé que les hommes » [24]. Une autre étude menée par une équipe britannique dont les résultats ont été publiés, dans (british Médical journal) édition d'avril 2003, ont aussi fait le point sur cette approche [25].

• CLASSEMENT PAR NOM DE SPECIALITE

Dans l'arsenal thérapeutique de médicaments, des milliers de spécialités sont Commercialisées, 959 spécialités différentes étaient vendues, visualisant 4499 médicaments. En unité vendue en 1768 ordonnances présentées, évoquent une moyenne de 2,5 médicaments par ordonnance. De ce fait, un habitant marocain consommerait 154,51 médicaments par an en moyenne, ce chiffre à notre avis pourrait présenter des risques sanitaires.

Par qualité, Doliprane vient au premier rang avec 111 ventes, suivi d'Augmentin avec 57 ventes, puis du Celestene, du Diantalvic de l'Aoxil et de l'Aclav.

Pour ce qui est des antibiotiques, Augmentin, Amoxil et Aclav représentent 20,20% de l'ensemble des antibiotiques prescrits au Maroc.

Dans le même aspect qualité, les premiers médicaments en officine de France par spécialité vendue sont Doliprane, Efferalgan, Daflagan, Levothyrox et Kardegic . Un seul antibiotique figure parmi les 50 produits les plus vendus en 2005, Orelox en 23^{ème} position [26].

Le taux élevé des prescriptions des antibiotiques sans ordonnance qui présente 1 /3 des médicaments prescrits sont recommandés par des différents prescripteurs qui ne sont pas spécialisés et qui manquent de formation dans ce domaine. Ceci vient encore multiplier les risques de santé et de pollution environnementale.

• PRESCRIPTEUR SELON LE SECTEUR DE LA PRESCRIPTION

Les ordonnances à antibiotiques, montrent que, le secteur le plus fréquenté par la population dans notre échantillon est le secteur privé avec 70,90%. La même répartition est rencontrée par rapport aux milieux urbain et rural.

- Les médecins généralistes sont les plus fréquentés par notre population, réalisant 52,40 % en milieu urbain, la qualification est de 75,70 % généralistes en milieu rural.
- La plus grande partie des médecins spécialistes fréquentés par notre population sont des pédiatres, Gynéco, obstétriciens et cardiologues.
- Concernant les 562 ordonnances traitées ou analysées, la quasi-totalité des chirurgiens dentistes étaient du secteur privé. Il n'y a aucune différence statistiquement

significative dans la prescription des ATB entre les médecins spécialistes et les généralistes du secteur privé, alors que la grande majorité des prescriptions d'ATB émanant du secteur public provenaient du généraliste (66,47%).

Entre la consultation chez un médecin du secteur public ou du secteur privé, nous avons trouvé un grand écart, 70,90% pour le secteur privé contre 29,10 % pour le secteur public. Ceci peut être expliqué par le fait que pour décrocher un rendez-vous avec un médecin du secteur public il vaut mieux s'armer de patience, car, comme il a été vérifié dans des études menées récemment en Algérie, le recours à la consultation privée permet de réduire le délai d'attente du patient de plusieurs mois à une semaine [27].

Relativement à la présente étude, il apparaît que les patients préfèrent recourir au secteur privé, afin d'éviter une attente trop longue au regard et à l'indifférence du médecin du secteur public. Selon une étude Algérienne, la gratuité est souvent identifiée à une mauvaise qualité de soins.

A l'échelle de la population marocaine il a été également remarqué que les médecins généralistes étaient très fréquentés (52,40%) et prescrivaient plus d'ATB par rapport aux spécialistes. Ceci peut être expliqué par le fait que le médecin généraliste est consulté en premier recours, et n'en fait pas égard aux ATB et c'est à lui de décider selon l'état du malade le recours ou pas au médecin spécialiste. Les résultats de cette étude prouvent que les femmes, les nourrissons et les enfants ont tendance à visiter leurs médecins spécialistes plutôt qu'être consulté par un généraliste.

CHAPITRE III: DETERMINATION DE LA CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE D'ANTIBIOTIQUES

Au laboratoire de l'Institut Nationale de la Recherche Agronomique, j'ai bénéficié d'une initiation portant sur la détermination de la concentration minimale inhibitrice de certains antibiotiques.

-Matériel biologique testés :

- *Listeria innocua lmhae -li107*
- *Enterococcus faecalis atcc 25212*
- *Esheriachia coli atcc 25922*
- *Micrococcus luteus atcc 15957*
- *Streptococcus spd*
- *Bacillus subtilis*
- *Pseudomanas aerogenosa*

-Milieux de culture :

- Brain Heart infusion AGAR
- Brain Heart infusion BROTH
- Eau physiologique

-Matériel scientifique nécessaire :

- Microplaques stériles à 96 puits

- Tube à essais stériles

- Ensemenceur manuel type denley stérilisé extemporanément
- Micropipette et cônes stériles adaptés
- Pipette endoff et cônes stériles adaptés
- Hotte à flux laminaire bioblock scientifique
- Etuve à 35 °C
- Cuves adaptés stériles

- Les antibiotiques utilisés :
 - Gentamicine
 - Bacitracine
 - Ampiciline
 - Tétracycline
 - Riphampicine
 - Spectomycine
 - Spermidine

Mode opératoire

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) ont été déterminées sur milieu Mueller-Hinton selon la méthode de microdilution en bouillon recommandé par le Clinical and Laboratory Standards (CLSI ,2006) où sept ATB (gentamicine, bacitracine, ampicilline, tétracycline, riphampicine, spectomycine , spermidine) ont été testés séparément.

La détermination des CMI a été réalisée en microplaques (plaque de 96 puits) en utilisant le milieu BHI. Des dilutions d'antibiotique comprises entre 1 et 128 µg /ml ont été distribuées dans la plaque.

Ensuite huit souches pathogènes ont été testées, chaque souche à été ensemencée sur le milieu BHI agar et incubés en aérobie pendant 18h à 35 °C. Par la suite, plusieurs colonies ont été prises du milieu gélose et émulsifiés dans 2 ml de solution de NaCl stérile (0,85 %) pour atteindre une concentration cellulaire de 0.5 McFarland (= 10^8 UFC/ml), 100 µl de la suspension bactérienne (10^8 UFC/ml) ont été ajoutés à 10 ml de BHI liquide (Concentration = 10^6 UFC/ml). Ensuite, 50 µl de la suspension à été disposé dans chaque puits de la plaque.

Et, les microplaques sont incubées pendant 24h à 35 °C. La CMI correspond à la concentration d'antibiotique la plus faible qui inhibe toute croissance visible ou qui réduit cette croissance de manière significative.

- Le tableau ci-dessous illustre les résultats obtenus :

Antibiotiques	gentamicine	Bacitracine	Ampicilline	tétracycline	rifampicine	spectomycine	spermidine
<i>Listeria innocua</i> LMHAE-LI 107	4(µg /ml)	>128	>128	32	1	128	128
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 25212	<1	>128	64	32	1	64	64
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	1	>128	64	32	1	64	64
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC15957	1	>128	64	32	1	8	64
<i>Streptococcus</i> SPD	32	32	<1	8	<1	8	32
<i>Bacillus subtilis</i>	2	64	<1	32	<1	32	64
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	64	<1	16	<1	16	64
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	<1	<1	<1	<1	<1	<1

- ✚ **Remarque :** La rifampicine et la gentamicine deux antibiotiques, ont un large spectre d'actions (capable d'inhiber la croissance bactérienne).

CONCLUSION

La présente étude montre nettement que les médicaments anti-infectieux sont les médicaments les plus consommés au sein de la population de façon irrationnelle qui se traduit par des prescriptions et des posologies inadéquates.

La réalisation de cette étude avait pour objectif de définir la réalité et les conditions dans lesquelles nous sommes entraînés à détruire notre système immunitaire et de donner, peut-être, naissance à des maladies incurables ou difficiles à traiter.

La détection de ce dysfonctionnement ne peut que nous alerter et nous mène à réagir immédiatement en épousant des moyens efficaces contre ces gestes irresponsables.

RECOMMANDATIONS

Il est raisonnable au terme de ce travail de recommander ce qui suit.

1. Sensibiliser la population surtout dans les milieux défavorables qu'une consommation abusive et non contrôlée ne peut que nuire à la santé.
2. Créer un service, au niveau du ministère de la santé, doté de moyens de contrôle et de surveillance de la consommation des antibiotiques pour lutter contre la surconsommation et les résistances microbiens aux antibiotiques.
3. Rendre obligatoire pour chaque patient, la présentation d'un carnet de maladie dans toute prescription médicamenteuse permettant le suivi de ses traitements.
4. Sensibiliser les pharmaciens et les vendeurs sur l'ampleur de ce fléau.
5. Sensibilisation à l'échelle scolaire pour que les générations à venir seront plus conscients du danger de l'usage des antibiotiques.

Références Bibliographiques

- [1] Alain, v et Bertrand, S(1994). La prescription informatisée des médicaments dans l'unité de soins du futur .Informatique et santé, collection, paris, France.
- [2] Mimosz , O (2003) .Impact des résistances bactériennes .Conférences d'actualisation .
- [3] Bert ,F (2002) . Facteurs de risque et traitement des infections à staphylococcus aureus. Méticilline –résistant .Antibiotique .
- [4] Tillotson ,GS et Watson ,SJ (2001) .Antimicrobial resistance mechanisms :What's hot and what's not in respiratory pathogéns .Seminar Respire infection .PP :155-168
- [5] Tazi, A et Bricaire , F(2007).Choix d'un antibiotique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris .Traité de Médecine akos .N°4-0840.
- [6] Monnet,DL(2000) .Consommation d'antibiotique et résistance bactérienne .Annale française d'Anesthésie et Réanimation .PP :409-417.
- [7] THIERRY, E (1988). Les antibiotiques .PP :101-119.
- [8] Xavier, G (1998). Edition sur les antibiotiques: recherche passée et future, Pharmacien.
- [9] Medizin et Gesundheit ,M (1995). Documents de l'industrie pharmaceutique.
- [10] YVES TALEC ,J (2006) . Les médicaments antibiotiques.
- [11] ELIE, A(2008). Avec ou sans antibiotiques/ sur www.exrolles.com.

- [12] Acar,J (1991). Communiqué du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. PP : 737–740.
- [13] Atkinson, B et Lorian,V(1984). Antimicrobial agent susceptibility patterns of bacteria in hospitals from 1971 to 1982.PP: 791–796.
- [14] Courcol,R .Pinkas ,M et Martin,G(1989). A seven-year survey of antibiotic susceptibility and its relationship with usage, J Antimicrob Chemother .PP: 615–619.
- [15] Young,L(1986). Antimicrobial Resistance : Implications for Antibiotic use .PP:35–39.
- [16] Stoutenbeek,C. Miranda ,D. Zandstra,D et Binnendijk,D(1984). The prevention of surinfection in multiple trauma patient.PP: 203–211.
- [17] Demichelis,C. Braguer,D. Bongrand ,MC et Perez,R (1988) . Evolution de la consommation d'antibiotiques au Groupe Hospitalier La Timone .PP : 511–522.
- [18] Gardner,DA et Lorian,V(1985). Bacterial susceptibility to antibiotics remains virtually stable, Antimicrob Newslett 2.
- [19] Gowan, J(1983). Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use, Rev Infect Dis .PP: 1033–1048
- [20] <http://www.rivm.nl/earss/> European Antimicrobial Resistance Surveillance System.
- [21] Programme intégré canadien de surveillance de la résistance antibactérienne (PICRA)/ Agence de santé publique du Canada.
- [22] AFSSAPS (Aout 2003) .Analyse des ventes de médicaments .Aux officines et aux hôpitaux en France.
- [23] BIROU,A(Septembre 2005).Secrétaire d'Etat chargé de l'Alphabétisme et de l'éducation non formelle .Journée mondiale d'alphabétisation.
- [24] www.world-statistique.com.Ministère délégué auprès du Premier Ministre chargé de l'Habitat et de l'Urbanisme 2008.
- [25] Christel, A(Octobre 2003) .les femmes plus attentive que les Hommes .INSEE première. N° 869.
- [26] Gernelle , E (Avril 2006) .Entre la consultation publique et la consultation privée d'un médecin hospitalier, des écarts incroyables. British medical journal.
- [27] Mebtoul, M (1999) .La médecine face aux pouvoirs : L'exemple de l'Algérie Médecine et Santé. N°5).
- [20] AFSSAPS (1995-2005.Juin 2007) .Direction de l'Evaluation de la publicité et des produits cosmétiques et Biocides .Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France ; 7ème édition)

[21] Mebtoul ,M(1999) .La médecine face aux pouvoirs :l'exemple de l'Algérie Médecine et Santé ;N°5 .

ANNEXES

Fiche de recueil chez le pharmacien

Code Pharmacie

Médicament prescrit :

Identification du patient :

Age : <10ans, [10-20[, [20-30[, [30-40[, [40,50[, [50,60[, >60ans

Sexe : Masculin Féminin

<input type="checkbox"/> Achat sans ordonnance	<input type="checkbox"/> Achat avec ordonnance
Conseillé par : <input type="checkbox"/> Pharmacien <input type="checkbox"/> Vendeur <input type="checkbox"/> Paramédical <input type="checkbox"/> Client lui-même <input type="checkbox"/> Autre, Préciser.....	Date de prescription :/...../2010 Date supposée de la prescription :/...../2010 <u>Identification du prescripteur</u> Secteur de prescripteur : <input type="checkbox"/> Privé <input type="checkbox"/> Public <u>Qualification du prescripteur</u> <input type="checkbox"/> Généraliste <input type="checkbox"/> Spécialiste, Préciser la spécialité:..... <input type="checkbox"/> Chirurgien dentiste <input type="checkbox"/> Autre <u>L'ordonnance comporte t-elle ?</u> cocher si oui <input type="checkbox"/> Date de prescription <input type="checkbox"/> Nom du patient <input type="checkbox"/> Age <input type="checkbox"/> Sexe <input type="checkbox"/> Signature de prescripteur <input type="checkbox"/> Cachet du prescripteur

Références Bibliographiques

- [1] Alain, v et Bertrand, S(1994). La prescription informatisée des médicaments dans l'unité de soins du futur .Informatique et santé, collection, paris, France.
- [2] Mimoz , O (2003) .Impact des résistances bactériennes .Conférences d'actualisation .
- [3] Bert ,F (2002) . Facteurs de risque et traitement des infections à staphylococcus aureus. Méticilline –résistant .Antibiotique .
- [4] Tillotson ,GS et Watson ,SJ (2001) .Antimicrobial resistance mechanisms :What's hot and what's not in respiratory pathogéns .Seminar Respire infection .PP :155-168
- [5] Tazi, A et Bricaire , F(2007) .Choix d'un antibiotique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris .Traité de Médecine akos .N°4-0840.

- [6] Monnet,DL(2000) .Consommation d'antibiotique et résistance bactérienne .Annale française d'Anesthésie et Réanimation .PP :409-417.
- [7] THIERRY, E (1988). Les antibiotiques .PP :101-119.
- [8] Xavier, G (1998). Edition sur les antibiotiques: recherche passée et future, Pharmacien.
- [9] Medizin et Gesundheit ,M (1995). Documents de l'industrie pharmaceutique.
- [10] YVES TALEC ,J (2006) . Les médicaments antibiotiques.
- [11] ELIE, A(2008). Avec ou sans antibiotiques/ sur www.exrolles.com.
- [12] Acar,J (1991). Communiqué du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. PP : 737–740.
- [13] Atkinson, B et Lorian,V(1984). Antimicrobial agent susceptibility patterns of bacteria in hospitals from 1971 to 1982.PP: 791–796.
- [14] Courcol,R .Pinkas ,M et Martin,G(1989). A seven-year survey of antibiotic susceptibility and its relationship with usage, J Antimicrob Chemother .PP: 615–619.
- [15] Young,L(1986). Antimicrobial Resistance : Implications for Antibiotic use .PP:35–39.
- [16] Stoutenbeek,C. Miranda ,D. Zandstra,D et Binnendijk,D(1984). The prevention of surinfection in multiple trauma patient.PP: 203–211.
- [17] Demichelis,C. Braguer,D. Bongrand ,MC et Perez,R (1988) . Evolution de la consommation d'antibiotiques au Groupe Hospitalier La Timone .PP : 511–522.
- [18] Gardner,DA et Lorian,V(1985). Bacterial susceptibility to antibiotics remains virtually stable, Antimicrob Newslett 2.
- [19] Gowan, J(1983). Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use, Rev Infect Dis .PP: 1033–1048
- [20] <http://www.rivm.nl/earss/> European Antimicrobial Resistance Surveillance System.
- [21] Programme intégré canadien de surveillance de la résistance antibactérienne (PICRA)/ Agence de santé publique du Canada.
- [22] AFSSAPS (Aout 2003) .Analyse des ventes de médicaments .Aux officines et aux hôpitaux en France.
- [23] BIROU,A(Septembre 2005).Secrétaire d'Etat chargé de l'Alphabétisme et de l'éducation non formelle .Journée mondiale d'alphabétisation.
- [24] www.world-statistique.com.Ministère délégué auprès du Premier Ministre chargé de l'Habitat et de l'Urbanisme 2008.
- [25] Christel, A(Octobre 2003) .les femmes plus attentive que les Hommes .INSEE première. N° 869.

[26] Gernelle , E (Avril 2006) .Entre la consultation publique et la consultation privée d'un médecin hospitalier, des écarts incroyables. British medical journal.

[27] Mebtoul, M (1999) .La médecine face aux pouvoirs : L'exemple de l'Algérie Médecine et Santé. N°5).

[20] AFSSAPS (1995-2005.Juin 2007) .Direction de l'Evaluation de la publicité et des produits cosmétiques et Biocides .Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France ; 7ème édition)

[21] Mebtoul ,M(1999) .La médecine face aux pouvoirs :l'exemple de l'Algérie Médecine et Santé ;N°5 .