



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 145

LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES EN RÉANIMATION MÉDICALE PENDANT LA PANDÉMIE DE COVID-19

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/04/2024

PAR

Mlle. Chaima AZNAG

Née le 20/11/1997 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

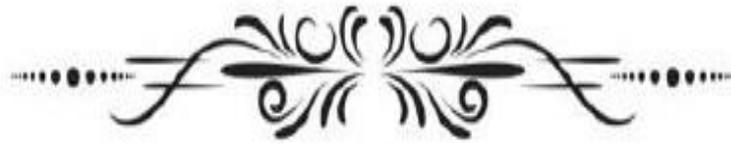
MOTS-CLÉS

Antibiotiques – COVID-19 – Réanimation

JURY

Mr.	A. HACHIMI Professeur de Réanimation Médicale	PRESIDENT
Mme.	M. EL KHAYARI Professeur de Réanimation Médicale	RAPPORTEUR
Mme.	N. SORAA Professeur de Microbiologie-Virologie	JUGES
Mr.	Y. AISSAOUI Professeur d'Anesthésie et de Réanimation	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۗ إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي
مِنَ الْمُسْلِمِينَ





Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune Considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



**UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE
MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyenne à la Recherche et la Coopération

: Pr. Hanane RAISS

Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Ghizlane DRAISS

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie

47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie–virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie–chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie–réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie–virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophthalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie–réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro–entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato–orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato–orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato–orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato–orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHY Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie

78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aïcha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie–orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie–réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio–vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie–orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie–embyologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie–réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique

139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie–embyologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie–virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie–réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie–orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie–patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo–phtisiologie

169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale

200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Rabiya	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI FHIRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie

231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie

262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation

293	BENDAOUOUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie

324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUCI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



DÉDICACES



« Parfois notre lumière s'éteint, puis elle est rallumée par un autre être humain. Chacun de nous doit de sincères remerciements à ceux qui ont ravivé leur flamme. »

Albert Schweitzer.



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,
mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*

Je dédie cette thèse ... 



Tout d'abord et avant toute chose à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة عرشك
ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند
الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

*Louange à Allah, Seigneur de l'Univers, Le Tout Miséricordieux, le Très
Miséricordieux. Je vous remercie pour toutes les grâces dont vous me comblez à
chaque instant de ma vie. Je vous remercie pour toutes les expériences qui m'ont
permis d'apprendre et de me surpasser. Je vous remercie pour Votre Lumière Qui
ne cesse d'éclairer mon chemin dans ce monde. Je vous dois tout ce je suis et tout
ce que je serai*

إِنْ شَاءَ اللَّهُ



A ma très chère mère, mon refuge céleste

Dans le jardin de ma vie, tu es la fleur la plus précieuse. Dans les pages de cette thèse, je souhaite graver à jamais la reconnaissance que je ressens envers toi ma mère, pour tes innombrables sacrifices. Chaque jour, tu as répandu ton amour autour de nous avec une générosité infinie. Tu as toujours mis les besoins des autres avant les tiens, renonçant à tes propres rêves et aspirations pour nous permettre de réaliser les nôtres. Tu as toujours été là, prête à écouter, à comprendre et à soutenir, que ce soit dans nos moments de joie ou de peine. Tes prières sincères et tes mots de réconfort ont été des bouées de sauvetage dans les moments difficiles. Cette thèse est dédiée à toi, ma mère, en reconnaissance de tout ce que tu as donné et sacrifié pour moi. Que ces mots témoignent de mon amour profond et éternel pour toi, et de ma gratitude infinie pour tout ce que tu as fait, je veux que tu saches que chaque réussite qui m'accompagne est le fruit de tes sacrifices. Ma chère mère, que la lumière de ton amour continue à briller sur moi, guidant chacun de mes pas dans la vie.

A mon cher père, mon amour inconditionnel

À travers chaque étape de ma vie, ton amour inconditionnel a été le pilier solide sur lequel reposent mes joies, et ta compréhension sans jugement a été un refuge sûr où je pouvais être moi-même sans réserve. Tes prières incessantes ont été comme des boucliers invisibles me protégeant des défis et des obstacles sur mon chemin. Les souvenirs chéris de mon enfance, remplis de rires et de moments précieux partagés avec toi, restent gravés dans mon esprit comme des bijoux intemporels. Nos discussions profondes ont éclairé mon esprit et enrichi mon âme. Que chaque jour t'apporte la paix, la joie et la santé.



A mon cher frère, Abderrahmane

Ta générosité, ton amour pour la joie et ton énergie positive ont illuminé chaque instant de ma vie. Ta présence radieuse éclaire mon chemin et me rappelle la beauté de la vie, même dans les moments les plus simples. Chaque leçon que tu m'as transmise, chaque conseil que tu m'as donné, je les chéris précieusement, et pour cela, je suis éternellement reconnaissante. Je veux que tu saches à quel point je t'aime, à quel point je suis reconnaissante d'avoir un frère aussi exceptionnel que toi. Que notre lien fraternel continue à grandir en force et en profondeur, illuminant nos vies de son éclat éternel.

A ma chère sœur de cœur Loubna et à ses trois magnifiques filles Loubana, tu es ma confidente et ma complice. Malgré tes propres responsabilités et obligations, tu as toujours trouvé le temps de m'écouter, de partager tes conseils avisés et de m'offrir un soutien inconditionnel. Nos longues discussions, où nous échangeons nos joies, nos peines et nos problèmes, sont des trésors précieux qui nourrissent notre lien et me rappellent à quel point je suis chanceuse de t'avoir dans ma vie. Ta force, ta gentillesse et ta sagesse ont été un phare dans les moments difficiles m'inspirant à surmonter les défis avec courage et persévérance et une source de joie dans les moments de bonheur. Malgré la distance physique, nos cœurs restent connectés par les fils de l'amour.

Les trois princesses, vous êtes le rayon de soleil qui illumine la vie de votre mère. Votre innocence, votre curiosité et votre énergie débordante sont une source constante d'inspiration et de bonheur. Chacun de vos sourires réchauffe mon cœur et chaque éclat de rire est une mélodie précieuse qui résonne dans mon âme.



*A la mémoire de mes grands-parents maternels,
de mon grand-père paternel et de mon oncle Abdelkarim*

Votre amour et votre héritage émotionnel, empreint de sagesse et de bon sens, continuent de nous guider. Que vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis. Vous restez à jamais dans nos cœurs.

A ma chère grand-mère Radia

C'est avec une profonde affection que je tiens à remercier une femme qui m'a accompagné de la manière la plus douce et la plus puissante qui soit, toi, ma chère grand-mère. Tes prières incessantes et ton soutien spirituel ont été une source de réconfort et de force pour moi. Que ta vie soit comblée de joie, de bien-être et de bénédictions. Puisses-tu continuer à illuminer notre chemin avec ta lumière spirituelle.

A mes chères tantes

A ma deuxième mère, Lhajja Fatna

C'est avec une profonde gratitude que je souhaite dédier ma thèse à une personne exceptionnelle, toi, ma tante bien-aimée. Tes sacrifices incommensurables pour notre famille ont été le pilier sur lequel nous nous sommes tous appuyés. Ton amour inconditionnel se manifeste non seulement par tes paroles chaleureuses mais surtout par tes actions dévouées. En cette occasion importante, je tiens à te remercier du fond du cœur pour tout ce que tu as fait. Que ta vie soit remplie de bonheur, de santé et de moments précieux. Puisses-tu continuer à rayonner de ta générosité et de ton amour.



A ma tante Aïcha la drôle, ma tante Zahra la calme, ma tante Nadia l'honnête, ma tante Bouchra la généreuse, ma tante Rachida la tendre et ma tante Souad la souriante.

Vous êtes toutes une source de soutien, de réconfort et d'inspiration. Vos encouragements m'ont été d'un grand soutien. Votre présence a été un pilier essentiel dans les moments clés de ma vie. Je suis profondément reconnaissante d'avoir des tantes aussi merveilleuses dans ma vie. Que notre lien familial continue à s'épanouir et à nous enrichir mutuellement, et que nos souvenirs partagés continuent à illuminer nos vies. Merci du fond du cœur pour tout ce que vous êtes et tout ce que vous faites. Et je vous souhaite une vie remplie de bonheur, de santé, de joie et de prospérité.

A la mémoire de ma chère tante Fatima

Dans les pages de cette thèse, je souhaite inscrire un hommage à la personne exceptionnelle que tu étais, qui répand son amour et sa générosité avec une grâce infinie. Même dans tes derniers moments, tu as continué à rayonner de bienveillance et de compassion envers tous ceux qui t'entouraient. Ton héritage de bonté et de gentillesse continuera à fleurir en nous, inspirant nos actions et guidant nos pas. Que ton âme repose en paix, chère tante, et que ton esprit trouve refuge dans la sérénité éternelle.

A mes oncles Said, Hassan, Youssef, Zakaria et Abdeljalil

Chacun de vous a contribué à ma vie à sa manière. Je vous remercie pour les moments précieux que nous avons partagés ensemble, ainsi que pour les conseils et le soutien qui ont façonné la personne que je suis aujourd'hui. Je suis profondément reconnaissante pour votre influence bienveillante.



A mes chères cousines et cousins

À ma cousine Meriem Jouibli, je souhaite exprimer ma profonde gratitude pour ton soutien et ta bienveillance. À ma cousine Amal, je suis reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi. À mon cousin Ayyoub, je tiens à te remercier humblement pour tes précieux conseils. À mes chères cousines Oumaima et Sara, votre présence va bien au-delà des liens familiaux, et je vous porte dans mon cœur avec affection. À tous mes autres cousines et cousins, j'aurais aimé pouvoir vous nommer individuellement. Je me sens incroyablement chanceuse d'appartenir à une famille aussi aimante et généreuse. Merci à chacun d'entre vous pour les précieux moments passés ensemble.

A ma très chère amie Nadia

Trouver les mots justes et sincères pour exprimer toute mon affection et mes pensées envers toi est un défi. Nous avons traversé ensemble les moments les plus délicats de notre parcours. Ta constante présence et ton soutien m'ont aidé à surmonter les épreuves de ce long chemin. À mes yeux, tu es bien plus qu'une amie. Les nombreux événements que nous avons partagés ont forgé une relation incontournable. Que Dieu veille sur toi et te guide sur le chemin de la droiture.

A mes « Best friends forever »

Vous avez été constamment présentes pour me reconforter et me soutenir dans les épreuves les plus difficiles. Chères amies, je vous suis reconnaissante pour ce magnifique parcours que nous avons parcouru ensemble. Je saisis cette occasion pour vous témoigner mon profond respect et vous souhaiter tout le bonheur, la joie et le succès possible. Votre amour, votre gentillesse et votre générosité ont été des trésors précieux pour moi. Merci de m'avoir accompagné et soutenu tout au long de ces années.



A ma chère amie Nouhaila

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour ton soutien, tes encouragements et ton aide. Ta présence chaleureuse et bienveillante a toujours été un réconfort pour moi. Avec toute mon affection et estime, je te souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans ta vie professionnelle que privée. Que notre amitié et fraternité soient éternelles, Bisous.

A mes chères amies du groupe gynéco

Votre connaissance a été une belle découverte, tel un trésor précieux au cours de ce parcours médical. Bien que notre temps ensemble ait été court, il est rempli de souvenirs chers et d'amour. Je vous remercie pour ces précieux moments partagés, ainsi que pour la sympathie, le soutien et l'affection constantes que vous avez témoigné. Que ces sentiments perdurent éternellement. Que Dieu vous comble de bonheur, de santé et de réussite.

A mes amies compagnes de guerre

Ikram, Fatim zahra, Nouaâma, Oumaima, Houda,

Yasmine, Jihane...

8 années déjà passées, qui renferment beaucoup de souvenirs qui resteront à jamais gravés dans ma mémoire, surtout au moment des stages, des gardes et des examens. A tous les moments que nous avons passé ensemble à l'hôpital et ailleurs, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite toutes une longue vie pleine de bonheur et de prospérité.



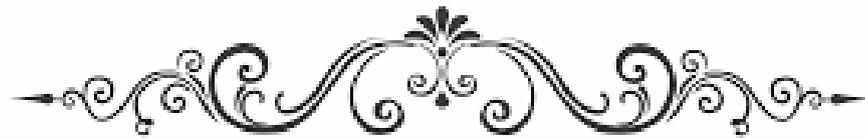
*À tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis
de citer.*

À tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de
ce travail.*

À tous mes enseignants de maternelle, primaire et secondaire.

À tous mes professeurs de la faculté de médecine de Marrakech.



REMERCIEMENTS





À notre Maître et Président de thèse :

Professeur ABDELHAMID HACHIMI

Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de
Réanimation médicale au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Je vous adresse mes sincères remerciements pour avoir accepté de
présider notre jury de thèse avec tant de bienveillance et de gentillesse.*

*J'ai toujours admiré votre compétence pédagogique et votre
professionnalisme, que j'ai eu la chance de constater tout au long de
mes études. Votre intérêt pour mon sujet de thèse me touche
particulièrement, et je vous en suis extrêmement reconnaissante. Cher
maître, je vous prie de croire en toute modestie en l'expression de ma
profonde reconnaissance et de mon immense admiration.*

À notre chère Maître et Rapporteuse de thèse :

Professeur Mina EL KHAYARI

Professeur de l'enseignement supérieur de Réanimation médicale au
CHU Mohammed VI de Marrakech

*Je suis profondément honoré que vous m'ayez confié cette tâche. Je
tiens à exprimer ma gratitude du fond du cœur pour votre
bienveillance, votre gentillesse et votre spontanéité dans la direction de
ce travail. Votre patience, votre disponibilité, vos encouragements et
vos précieux conseils ont été d'une aide inestimable tout au long de ce
projet. En reconnaissance de votre dévouement à l'enseignement et à
l'accompagnement de nombreuses générations, je vous dédie ce travail
en signe de ma sincère gratitude.*



À notre Maitre et Juge de thèse :

Professeur NABILA SORAA

*Professeur de l'enseignement supérieur de Microbiologie - virologie au
CHU Mohammed VI de Marrakech*

Je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de siéger parmi mon jury de thèse. Votre sérieux, votre dynamisme et votre sympathie ont toujours suscité chez moi un grand respect. Veuillez trouver ici le témoignage de mes sincères remerciements et l'assurance de mes sentiments les plus respectueux.

À notre Maitre et Juge de thèse :

Professeur YOUNES AISSAOUI

*Professeur de l'enseignement supérieur d'Anesthésie -réanimation à
l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

C'est un grand honneur que vous me faites en acceptant de juger ce modeste travail. J'ai été touchée par la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous m'avez accueillie. Je vous remercie infiniment de la grande considération que vous m'avez accordée. Veuillez trouver, dans ce travail, l'expression de mon estime la plus distinguée et de ma vive gratitude.



LISTE DES ABRÉVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACE 2 : Angiotensin-converting enzyme 2

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ATB : Antibiotique

ATCC : American Type Culture Collection

ATCDs : Antécédents

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

C3G : Céphalosporines de troisième génération

CG+, **CG-**, **BGP**, **BGN** : Cocci gram + et -, bacille gram positif et négatif

CMB : Concentration minimale bactéricide

CMI : Concentration minimale inhibitrice

COVID-19 : Coronavirus disease 19

Cp : Comprimé

CRP : La protéine C réactive

DDJ : Dose définie journalière

DMIV : Dispositifs médicaux intravasculaires

DMS : Durée moyenne de séjours

EBLSE : Entérobactéries productrices de bêta lactamases à spectre étendu

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines

ERL : Entérocoques résistants à la vancomycine

ET : Ecart type

FC : Fréquence cardiaque

FP : Fenêtre parenchymateuse

FR : Fréquence respiratoire

GB : Globules blancs

HGB : Hémoglobine

HMMIM : Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

HTA : Hypertension artérielle

Ig : Immunoglobulines

JH : Journée d'hospitalisation

MDR : Micro-organismes multirésistants

MERS : Middle East respiratory syndrome

MUI : Million unité internationale

NFS : Numération de la formule sanguine

OMS : Organisation mondiale de la santé

P : Pourcentage

PAS/PAD : Pression artérielle systolique/ Pression artérielle diastolique

PCT : Procalcitonine

Per : Perfusion

PNN : Polynucléaires neutrophiles

PLP : Protéines de liaison à la pénicilline

PDP : Prélèvement distal protégé

P.U : Prix unitaire

RAM : Résistance aux antimicrobiens

RAISIN : Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales

RT-PCR : Reverse Transcription-Polymérase Chain Réaction

SaO2 : Saturation artérielle en oxygène

SARS-CoV-2 : Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SARM : Staphylocoque aureus résistant à la méticilline

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SG : Score de Glasgow

Sol buv : Solution buvable

Sol Inj : Solution injectable

TDM : Tomodensitométrie

USI : Unité de soins intensifs

VM : Ventilation mécanique



LISTE DES FIGURES & TABLEAUX



LISTE DES FIGURES

- Figure 1 :** Répartition des patients selon l'âge.
- Figure 2 :** Profil de résistance de *Klebsiella pneumoniae*.
- Figure 3 :** Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii*.
- Figure 4 :** Les résultats de la PCR COVID-19.
- Figure 5 :** Prise en charge ventilatoire à l'admission des patients en réanimation
- Figure 6 :** Antibiothérapie après examens bactériologiques.
- Figure 7 :** Antibiotiques utilisés durant l'hospitalisation des patients en réanimation.
- Figure 8 :** Modalités de prescription des antibiotiques.
- Figure 9 :** Poids de la pandémie de COVID-19 déclarés selon les régions OMS.
- Figure 10 :** Cas confirmés cumulés de COVID-19 par million de personnes.
- Figure 11 :** Signes TDM de gravité COVID-19.
- Figure 12 :** Prélèvement nasopharyngé pour la RT-PCR.
- Figure 13 :** Test sérologique rapide du COVID-19.
- Figure 14 :** Test rapide antigénique du COVID-19.
- Figure 15 :** Dispositifs de l'oxygénothérapie conventionnelle.
- Figure 16 :** Chronologie de la découverte des antibiotiques.
- Figure 17 :** Historique des antibiotiques et des résistances bactériennes.
- Figure 18 :** Mécanismes de la résistance des bactéries aux antibiotiques.
- Figure 19 :** Récapitulatif des cibles et mécanismes de résistance aux antibiotiques.
- Figure 20 :** TDM thoracique : coupe axiale en FP : Plages de verre dépoli.
- Figure 21 :** TDM thoracique : coupe axiale en FP : Image de «crazy paving».

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I :	Valeurs de référence utilisées pour chaque paramètre du bilan biologique.
Tableau II :	Répartition des patients selon le motif d'admission.
Tableau III :	Répartition des patients selon leurs antécédents.
Tableau IV :	Résultats des données cliniques à l'admission des patients.
Tableau V :	Les résultats des bilans biologiques à l'admission des patients.
Tableau VI :	Répartition des bactéries isolés dans les antibiogrammes réalisés.
Tableau VII :	Les différents examens bactériologiques réalisés au service et les différents germes identifiés.
Tableau VIII :	Les lésions scanographiques et le pourcentage d'atteinte du parenchyme pulmonaire à l'admission.
Tableau IX :	Familles et sous familles des antibiotiques utilisées en réanimation.
Tableau X :	Durée du traitement antibiotique moyenne et médiane.
Tableau XI :	L'utilisation des corticoïdes, antipaludéens et les antiviraux.
Tableau XII :	Consommation des antibiotiques en réanimation exprimée en DDJ.
Tableau XIII :	Consommation des antibiotiques rapportée aux journées d'hospitalisation.
Tableau XIV :	Coût direct des antibiotiques consommés en 2020-2021.
Tableau XV :	Les cibles bactériennes des antibiotiques.
Tableau XVI :	Niveau de sensibilité et CMI.
Tableau XVII :	Quelques exemples d'antibiotiques bactéricides et bactériostatiques.
Tableau XVIII :	Classification des antibiotiques en fonction de leur profil de bactéricidie.
Tableau XIX :	Biodisponibilité et voies d'administration des antibiotiques.
Tableau XX :	Les quatre sous familles des bêtalactamines.
Tableau XXI :	Macrolides, lincosamides et synergitines.
Tableau XXII :	L'âge moyen selon les différents auteurs.
Tableau XXIII :	Sex-ratio dans les différentes études.
Tableau XXIV :	Journées d'hospitalisation selon différentes études.
Tableau XXV :	La durée moyenne de séjour dans les différentes études.
Tableau XXVI :	Antécédents trouvés dans d'autres études.
Tableau XXVII :	Données de l'examen clinique selon différents auteurs par moyenne.
Tableau XXVIII :	Les signes physiques à l'admission.
Tableau XXIX :	Bilans biologiques selon différentes études.
Tableau XXX :	Les différents examens bactériologiques réalisés selon les études.
Tableau XXXI :	Résultats de la PCR COVID-19 dans les études.
Tableau XXXII :	Pourcentage d'extension dans différentes études.
Tableau XXXIII :	L'utilisation des corticoïdes, antipaludéens et les antiviraux dans la littérature.
Tableau XXXIV :	Taux de mortalité selon la littérature.
Tableau XXXV :	Consommation des antibiotiques dans différents services de réanimation.
Tableau XXXVI :	Consommation des familles d'antibiotiques dans différentes réanimations
Tableau XXXVII :	Coûts pharmaceutiques moyens par journée d'hospitalisation.



PLAN



INTRODUCTION.....	01
MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	04
I. Type de l'étude.....	05
II. Population cible.....	05
III. Recueil des données.....	05
1. Paramètres anamnestiques.....	05
2. Paramètres cliniques.....	05
3. Paramètres paracliniques.....	06
4. Paramètres thérapeutiques.....	07
5. Paramètres évolutifs.....	07
6. Données de la consommation des antibiotiques.....	07
IV. Méthodes statistiques.....	08
V. Considérations éthiques.....	08
RÉSULTATS.....	09
I. Activité du service.....	10
1. Nombre des admissions.....	10
2. Motifs d'admission.....	10
II. Caractéristiques des patients et indicateurs d'hospitalisation.....	10
1. Âge.....	10
2. Sexe.....	11
3. Journées d'hospitalisation.....	11
4. Durée moyenne de séjour.....	11
5. Taux de rotation.....	11
6. Taux d'occupation moyen.....	11
7. Antécédents.....	11
8. Données cliniques.....	12
9. Données paracliniques.....	12
10. Données thérapeutiques.....	17
11. Evolution.....	21
III. Consommation des antibiotiques.....	22
1. Consommation des antibiotiques en DDJ.....	22
2. Consommation des antibiotiques en DDJ pour 1000 JH.....	22
IV. Pharmaco-économie.....	23
1. Coût direct des antibiotiques consommés.....	23
2. Coût pharmaceutique moyen des antibiotiques.....	24
DISCUSSION.....	25
A. RAPPEL SUR LA COVID-19.....	26
I. Origine et apparition du virus.....	26
II. Épidémiologie du COVID-19.....	27
III. Mode de transmission et contagiosité.....	29

IV. Symptômes et caractéristiques.....	32
V. Méthodes de diagnostic et de dépistage du COVID-19.....	39
VI. Traitement.....	41
B. RAPPEL SUR LES ANTIBIOTIQUES.....	46
I. Les antibiotiques.....	46
II. La résistance bactérienne.....	58
III. Les modalités de prescription d'antibiotiques en réanimation.....	63
C. DISCUSSION DES RÉSULTATS.....	67
I. Caractéristiques des patients et indicateurs d'hospitalisation.....	67
1. Âge.....	67
2. Sexe.....	67
3. Journées d'hospitalisation.....	68
4. Durée de séjour.....	68
5. Taux de rotation.....	69
6. Taux d'occupation moyen.....	69
7. Antécédents.....	69
8. Données cliniques.....	71
9. Données paracliniques.....	72
10. Données thérapeutiques.....	78
11. Evolution.....	80
II. Consommation des antibiotiques.....	81
1. Consommation générale des antibiotiques en DDJ/1000JH.....	81
2. Consommation en DDJ/1000JH par familles d'antibiotiques.....	82
3. Coût pharmaceutique moyen des antibiotiques.....	83
RECOMMANDATIONS.....	85
CONCLUSION.....	88
RÉSUMÉ.....	90
ANNEXES.....	97
BIBLIOGRAPHIE.....	103



INTRODUCTION



La pandémie de COVID-19 a exacerbé la pression sur les systèmes de santé du monde entier, entraînant une augmentation significative de la consommation d'antibiotiques. Cette utilisation accrue d'antibiotiques pendant la pandémie est préoccupante car elle contribue à la menace déjà grave de la résistance aux antimicrobiens (RAM) et est associée à des taux plus élevés de morbidité, de mortalité, de durée de séjour hospitalier et de coûts de traitement [1-4].

Malgré le fait que les antibiotiques ne soient pas efficaces contre le virus de la COVID-19 lui-même [5], ils ont été largement prescrits aux patients présentant des cas suspects ou confirmés pour diverses raisons. Cela inclut les défis liés à l'exclusion de la co-infection bactérienne initiale et la possibilité d'infections bactériennes secondaires au cours de l'évolution de la maladie. Cette utilisation empirique des antibiotiques pour la COVID-19 [6] soulève des préoccupations quant à la surutilisation et aux dommages ultérieurs associés à la RAM [7,8].

Dans le contexte de la réanimation, où la prise en charge des patients gravement atteints est prioritaire, la prescription d'antibiotiques est souvent justifiée pour traiter les infections bactériennes concomitantes. Cependant, la pandémie a entraîné des changements significatifs dans les schémas de consommation d'antibiotiques en réanimation. Ces variations soulèvent des considérations cruciales en matière de résistance aux antimicrobiens, d'efficacité thérapeutique et d'impact sur la santé publique [9,10].

La pandémie de COVID-19 a mis en lumière l'importance critique de la gestion prudente des antibiotiques afin de minimiser le développement et la propagation de la résistance aux antimicrobiens, en particulier dans les contextes de soins intensifs et de réanimation où la pression sur l'utilisation d'antibiotiques est particulièrement élevée.

Dans cette optique, une étude a été menée au sein du service de réanimation médicale afin de :

- ✓ Décrire le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif des patients COVID-19 hospitalisés en réanimation.

- ✓ Étudier la consommation des antibiotiques au cours de la pandémie de COVID-19 au sein de l'unité de réanimation.
- ✓ Formuler des recommandations pour un usage optimal des antibiotiques, susceptible de contribuer à la réduction de l'incidence des bactéries multirésistantes et à la maîtrise des coûts associés aux antibiotiques employés.



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective faite au service de réanimation médicale du Centre Hospitalier et Universitaire Mohammed VI Marrakech.

C'est une étude étalée sur une période de 1 an (du mars 2020 au février 2021), qui concerne 177 patients admis au service durant cette période.

II. Population cible :

1. Critères d'inclusion :

- Tous les patients COVID-19 qui ont été hospitalisés au service de la réanimation médicale durant la période d'étude.

2. Critères d'exclusion :

- Les patients dont les dossiers étaient incomplets ou inexploitable.
- Les patients n'ayant pas reçus d'antibiotiques.

III. Recueil des données :

La collecte des données a été réalisée de manière rétrospective en exploitant les dossiers des patients hospitalisés au cours de la période d'étude, à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie avec différents paramètres anamnestiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs. Et aussi nous avons collecté des données de la consommation des antibiotiques.

1. Paramètres anamnestiques :

- Âge
- Sexe
- Motif d'admission
- Antécédents

2. Paramètres cliniques :

Les données de l'examen cliniques ont été notées à l'admission et regroupent :

- La pression artérielle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la température, la saturation, les signes de luttés et les troubles de conscience (dans la limite de ce qui est disponible sur les dossiers).

3. Paramètres paracliniques :

a. Biologie :

Le bilan biologique à l'admission, comprend :

- ✓ La numération de la formule sanguine (NFS) : [Hémoglobine (HGB) (g/dl), leucocytes (GB) ($10^3/\text{mm}^3$), formule leucocytaire ($10^3/\text{mm}^3$) [polynucléaires neutrophiles (PNN), lymphocytes].
- ✓ Les marqueurs d'inflammation et d'infection : Protéine C-Réactive (CRP) (mg/l), ferritine (ng/ml), procalcitonine (ng/ml).
- ✓ Les D_Dimères ($\mu\text{g/ml}$).

Tableau I : Valeurs de référence utilisées pour chaque paramètre du bilan biologique

Paramètres	Valeurs de référence
HGB	12-18 g/dl
GB	4-10 $10^3/\text{mm}^3$
PNN	2-7 $10^3/\text{mm}^3$
Lymphocytes	1-4 $10^3/\text{mm}^3$
Ferritine	30-400 ng/ml
CRP	<6 mg/l
Procalcitonine	<0.5 ng/ml
D_Dimères	<0.5 $\mu\text{g/ml}$

b. Bactériologie :

Les différents examens bactériologiques réalisés sur différents prélèvements notamment : les hémocultures, ECBU, PDP, dispositifs médicaux intravasculaires, pus et divers, la ponction lombaire et l'antibiogramme.

c. La PCR COVID-19

d. Radiologie :

En particulier la tomodensitométrie thoracique qui évaluait :

- ✓ Le pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner initial.
- ✓ La description des lésions scanographiques.

4. Paramètres thérapeutiques :

Comprend la prise en charge ventilatoire, l'antibiothérapie et ses caractéristiques, la corticothérapie, les antipaludéens et les antiviraux.

5. Paramètres évolutifs :

- ✓ La mortalité

6. Données de la consommation des antibiotiques :

Nous avons récupéré, auprès de la pharmacie de l'hôpital, les données concernant le nombre de doses administrées au service de réanimation, en tenant compte des différentes formes d'administration. Ces données ont été converties en doses définies journalières (DDJ), une traduction des termes anglais "Defined Daily Dose" (DDD), conformément aux normes établies par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [11].

La dose définie journalière désigne la posologie quotidienne de référence établie par des instances internationales, destinée à représenter la posologie usuelle pour un adulte pesant 70 kg, dans l'indication principale d'un principe actif. Cet indicateur a été adopté par le programme Européen de surveillance de la consommation des antibiotiques (ESAC).

Il est important de souligner que les DDJ servent d'outils de comparaison et ne constituent en aucun cas des recommandations de posologie. Il arrive que certaines DDJ diffèrent considérablement des posologies couramment utilisées.

La consommation d'antibiotiques est exprimée en termes de familles, de sous-familles et de molécules, conformément à la classification thérapeutique anatomique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [11], (voir l'annexe 2).

Le dénominateur qu'on a pris en compte était le nombre de journées d'hospitalisation de l'année étudiée, ainsi le résultat final sera exprimé en DDJ/1000 journées d'hospitalisation (JH).

Le coût de l'antibiothérapie présenté dans cette étude est le coût direct des antibiotiques.

IV. Méthodes statistiques :

La saisie initiale des données a été effectuée sur le logiciel Microsoft Excel 2019.

Leur validation et analyse ont été réalisées au service d'épidémiologie du CHU Mohamed VI par le logiciel SPSS version 25.

Les résultats des variables qualitatifs sont exprimés en effectifs et pourcentages, alors que les résultats des variables quantitatives sont exprimés en moyenne \pm écart type et/ou en médiane [Minimum, Maximum].

V. Considérations éthiques :

Le respect de l'anonymat ainsi que la confidentialité des patients ont été pris en considération lors de la collecte, la saisie et de l'analyse des données.



RÉSULTATS



I. Activité du service :

1. Nombre des admissions :

Deux cent quatre patients COVID-19 ont été hospitalisés durant l'année 2020-2021 avec une moyenne de 0,56 admission par jour. Parmi eux, 177 patients ont été inclus dans notre étude.

2. Motifs d'admission :

Parmi les motifs d'admission une prédominance de la détresse respiratoire sur infection COVID-19 (87%) des patients comme le montre le tableau suivant :

Tableau II : Répartition des patients selon le motif d'admission

Motifs	Effectifs	Pourcentages
Détresse respiratoire sur infection COVID-19	154	87%
Autres motifs	18	13%

II. Caractéristiques des patients et indicateurs d'hospitalisation :

1. Âge :

L'âge médian était de 62 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 15 ans à 98 ans. L'âge moyen était de 60,9 ans avec un écart type de 15,34. (Figure 1)

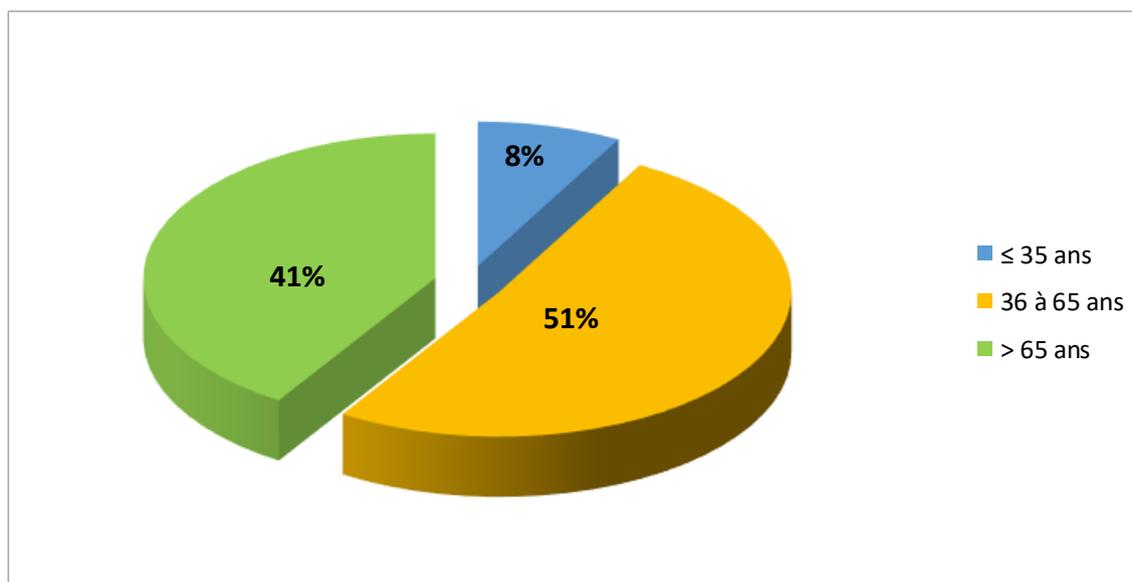


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

2. Sexe :

Dans notre série, nous avons observé une prédominance masculine, 64,4% étaient de sexe masculin et 35,6% de sexe féminin. Le sex-ratio (H/F) était de 1,81.

3. Journées d'hospitalisation (JH) :

Le service de réanimation médicale du CHU Mohamed VI, a réalisé 1645 journées d'hospitalisation en 2020-2021.

4. Durée moyenne de séjour (DMS) :

La durée moyenne de séjour était de 9,29j avec un écart type de 6,41.

5. Taux de rotation :

Correspond au nombre moyen de patients ayant transité par le même lit pendant l'année de l'étude. Il était de 20,4 malades/lit.

6. Taux d'occupation moyen (TOM) :

Le TOM exprime le nombre moyen de journées d'occupation d'une capacité litière d'une formation sanitaire, calculé en rapportant les JH aux nombres de lits fonctionnels pendant une durée donnée. Il était de 60,04%.

7. Antécédents :

La majorité des patients (79,1%) avaient des antécédents pathologiques répartis comme suit dans le tableau en dessous :

Tableau III : Répartition des patients selon leurs antécédents

Antécédents	Effectifs	P (%)	Pathologies	Effectifs	P (%)
ATCDs médicaux	126	71,2%	-Diabète	52	37,1%
			-HTA	38	27,1%
			-Cardiopathie	15	10,7%
			-Asthme	6	4,3%
			-BPCO	5	3,6%
ATCDs chirurgicaux	22	12,4%			
ATCDs toxiques - allergiques	19	10,7%	-Tabagisme chronique -Allergie aux pénicillines	12 7	8,6% 5%

8. Données cliniques :

Le signe clinique le plus fréquent chez les patients COVID-19 hospitalisés en réanimation était la polypnée (80,8%) suivi par la désaturation (57,6%). (Tableau IV)

Tableau IV : Résultats des données cliniques à l'admission des patients

Paramètres	Valeurs	Anomalies	Effectifs	P (%)
PAS (moyenne, mmhg)	127,36±16,7	-Hypertension (>140/90)	36	20,3%
PAD (moyenne, mmhg)	72,36±9,52	-Hypotension (<100/60)	5	2,8%
FC (moyenne, BPM)	88,64	-Tachycardie (>100)	37	20,9%
	±18,41	-Bradycardie (≤ 50)	2	1,1%
FR (moyenne, CPM)	28,79±7,06	-Polypnée (>25)	143	80,8%
SaO2 (moyenne, %)	84,89±12,75	-Désaturation (≤ 90)	102	57,6%
		-Fièvre	11	6,2%
		-Altération de la conscience (SG ≤ 14/15)	19	10,7%
		-Signes de lutte respiratoire	4	2,3%

9. Données paracliniques :

a. Bilans biologiques :

Dans notre étude, la numération formule sanguine (NFS) était réalisée chez tous les patients, la ferritinémie chez 96% des patients (170), la CRP chez 98,9% des patients (175), la procalcitonine chez 18% des patients (32) et les D-Dimères étaient réalisées chez 94,4% des patients (167). (Tableau V)

Tableau V : Les résultats des bilans biologiques à l'admission des patients

Paramètres biologiques	Moyennes \pm ET	Anomalies	Effectifs	P (%)
HGB (g/dl)	12,98 \pm 2,17	-Anémie	41	23,2%
GB (10 ³ /mm ³)	12,44 \pm 7,02	-Hyperleucocytose -Leucopénie	95 6	53,7% 3,4%
PNN (10 ³ /mm ³)	10,66 \pm 6,74	-Polynucléose neutrophile -Neutropénie	110 3	62,1% 1,7%
Lymphocytes (10 ³ /mm ³)	1,14 \pm 1,18	-Lymphocytose -Lymphopénie	2 40	1,1% 22,6%
Ferritinémie (ng/ml)	1097,5 \pm 927,6	-Ferritinémie élevée	131	77,1%
CRP (mg/l)	155,2 \pm 108,9	-CRP élevée	167	95,4%
Procalcitonine (ng/ml)	2,13 \pm 7,78	-Procalcitonine élevée	8	25%
D-Dimères (μ g/ml)	7,79 \pm 17,55	-D-Dimères élevés	139	78,5%

b. Données bactériologiques :

Les examens bactériologiques ont été réalisés chez 36,2% des patients (64) dont 34,4% d'eux avait un antibiogramme (22). (Tableau VI)

Tableau VI : Répartition des bactéries isolés dans les antibiogrammes réalisés

Bactéries	Examens	Effectifs	Pourcentages
Klebsiella pneumoniae	-Hémocultures (3) -PDP (3) -ECBU (1) -Pus et divers (1)	8	36,4%
Acinetobacter baumannii	-PDP (3) -Hémocultures (1) -ECBU (1)	5	22,7%
Pseudomonas aeruginosa	-Hémocultures (1) -PDP (1)	2	9,1%
Staphylococcus aureus	-PDP (2)	2	9,1%
Staphylococcus hemolyticus	-Hémocultures (1)	1	4,5%
Enterocoque spp	-Hémocultures (1)	1	4,5%
Enterococcus faecalis	-Hémocultures (1)	1	4,5%
Enterobacter cloacae	-ECBU (1)	1	4,5%
Escherichia coli	-ECBU (1)	1	4,5%

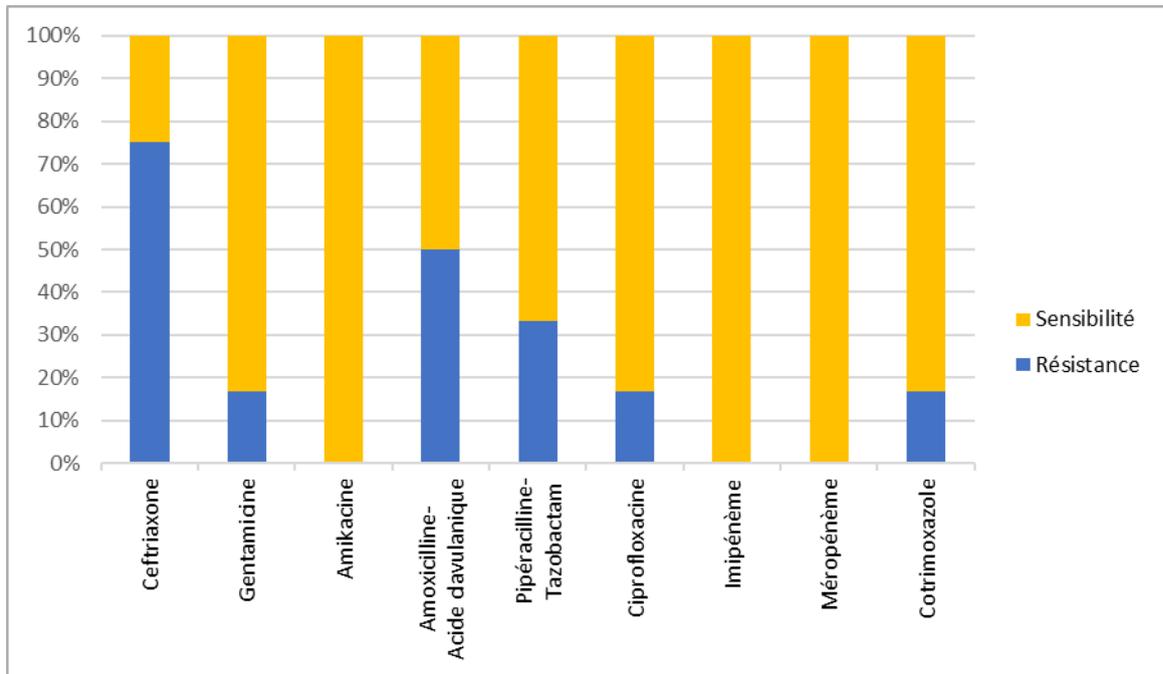


Figure 2 : Profil de résistance de *Klebsiella pneumoniae*

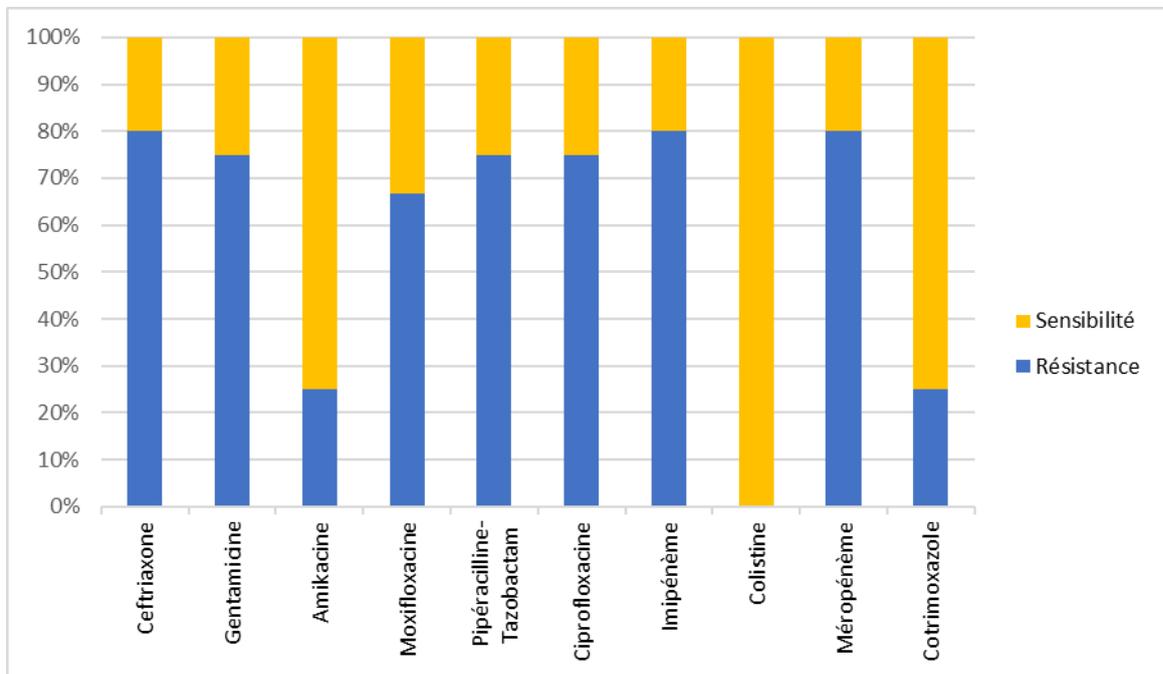


Figure 3 : Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii*

Tableau VII : Les différents examens bactériologiques réalisés au service et les différents germes identifiés

Examens bactériologiques	Effectifs	P (%)	Les germes identifiés	Effectifs	P (%)
Hémoculture	38	21,5%	-Stérile	21	55,3%
			-Stahylocoque à coagulase négative	6	15,8%
			-Klebsiella pneumoniae	4	10,5%
			-Acinetobacter baumannii	2	5,3%
			-Pseudomonas aeruginosa	1	2,6%
			-Staphylococcus heamolyticus	1	2,6%
			-Staphylococcus hominis	1	2,6%
			-Enterococcus faecalis	1	2,6%
			-Enterocoque spp	1	2,6%
			ECBU	42	23,7%
-Levures	5	11,9%			
-Acinetobacter baumannii	1	2,4%			
-Klebsiella pneumoniae	1	2,4%			
-Escherichia coli	1	2,4%			
-Enterobacter cloacae	1	2,4%			
PDP	17	9,6%	-Stérile	7	41,2%
			-Acinetobacter baumannii	3	17,6%
			-Klebsiella pneumoniae	3	17,6%
			-Staphylococcus aureus	2	11,8%
			-Staphylocoque à coagulase négative	1	5,9%
			-Pseudomonas aeruginosa	1	5,9%
Dispositifs médicaux intravasculaires	8	4,5%	-Stérile	6	75%
			-Levures	1	12,5%
			-Staphylococcus epidermidis	1	12,5%
Pus et divers	2	1,1%	-Stérile	1	50%
			-Klebsiella pneumoniae	1	50%
Ponction lombaire	5	2,8%	-Stérile	5	100%

c. **PCR COVID-19 :**

La PCR COVID-19 a été réalisée chez la plupart (92,7%) des patients de notre étude. (Figure 4)

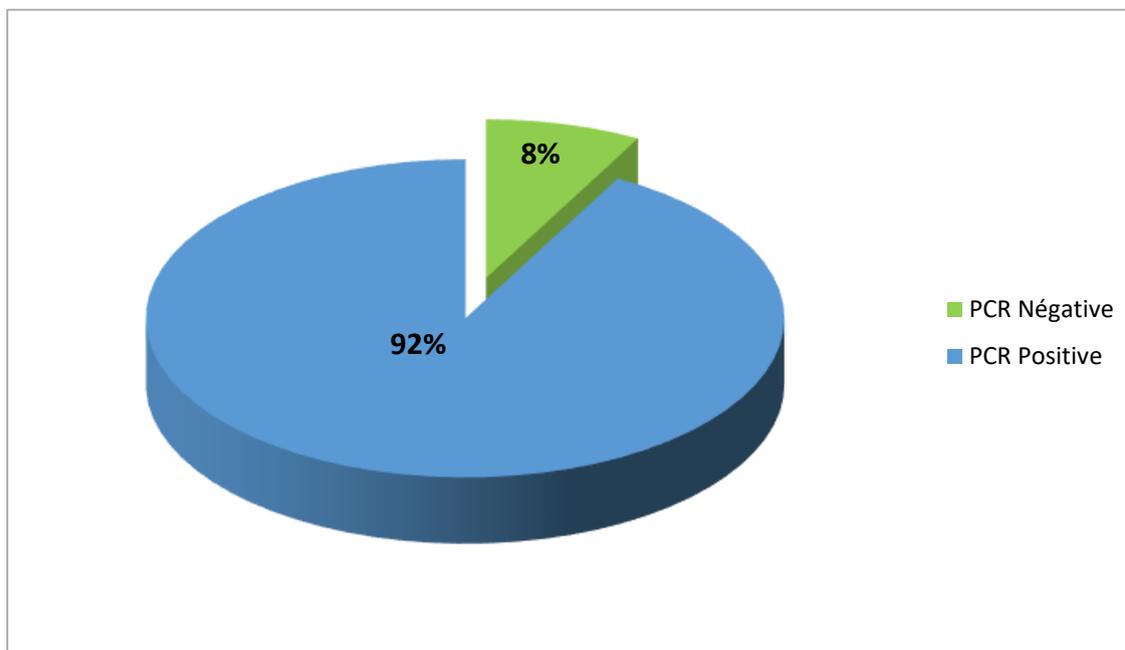


Figure 4 : Les résultats de la PCR COVID-19

d. **TDM thoracique :**

La TDM thoracique a été réalisée chez 84,2% (149) des patients. Elle a mis en évidence les lésions scanographiques et le pourcentage d'atteinte du parenchyme pulmonaire représentés dans le tableau suivant :

Tableau VIII : Les lésions scanographiques et le pourcentage d'atteinte du parenchyme pulmonaire à l'admission

	Effectifs	Pourcentages
Aspect de pneumopathie COVID-19	87	58,4%
Opacités en verre dépoli	52	34,9%
Aspect de « crazy paving »	2	1,3%
Aspect verre dépoli + Aspect crazy paving	8	5,4%
Atteinte <10%	4	2,7%
Atteinte de 10% à 25%	19	12,8%
Atteinte de 26% à 50%	45	30,2%
Atteinte de 51% à 75%	49	32,9%
Atteinte > 75 %	14	9,4%
Pas de pourcentage d'extension	18	12,1%

10. Données thérapeutiques :

a. Prise en charge ventilatoire des patients COVID-19 en réanimation :

À l'admission 41,2% des patients soit 73 ont été mis directement sous différents types de prise en charge ventilatoire détaillés comme suit :

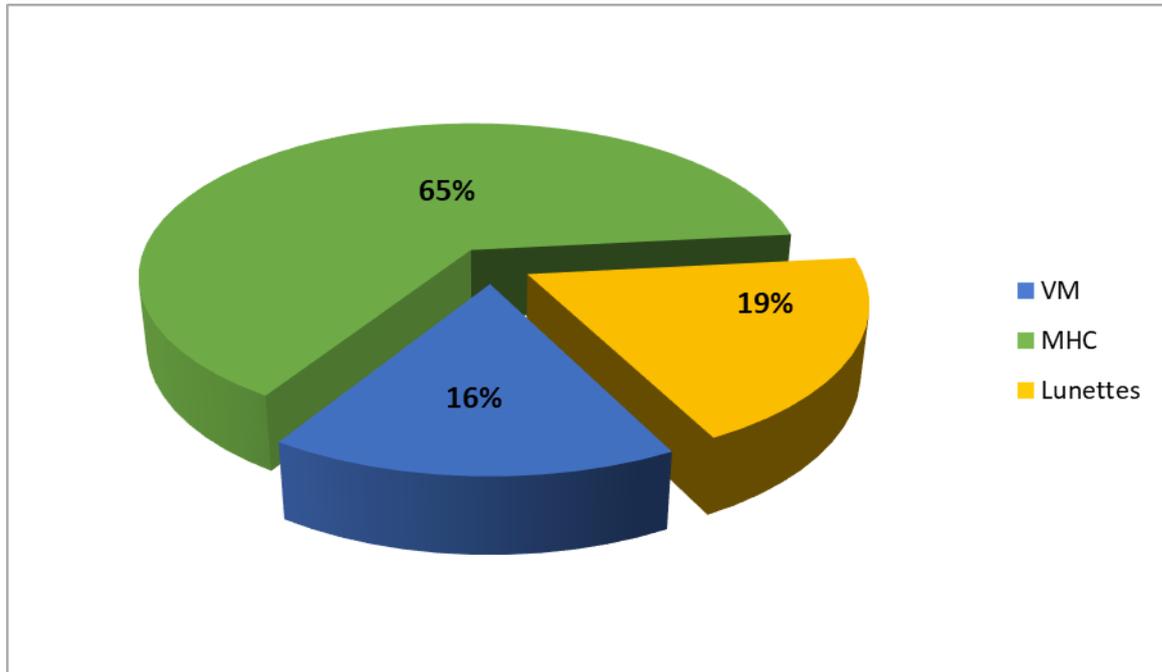


Figure 5 : Prise en charge ventilatoire à l'admission des patients en réanimation

b. Caractéristiques de l'antibiothérapie :

Les patients en réanimation ont reçu en moyenne $3,20 \pm 1,30$ antibiotiques.

La majorité des patients (84,7%) recevaient une antibiothérapie probabiliste tandis que 15,3% des patients recevaient une antibiothérapie adaptée aux examens bactériologiques chez qui le traitement antibiotique a été modifié de la manière suivante :

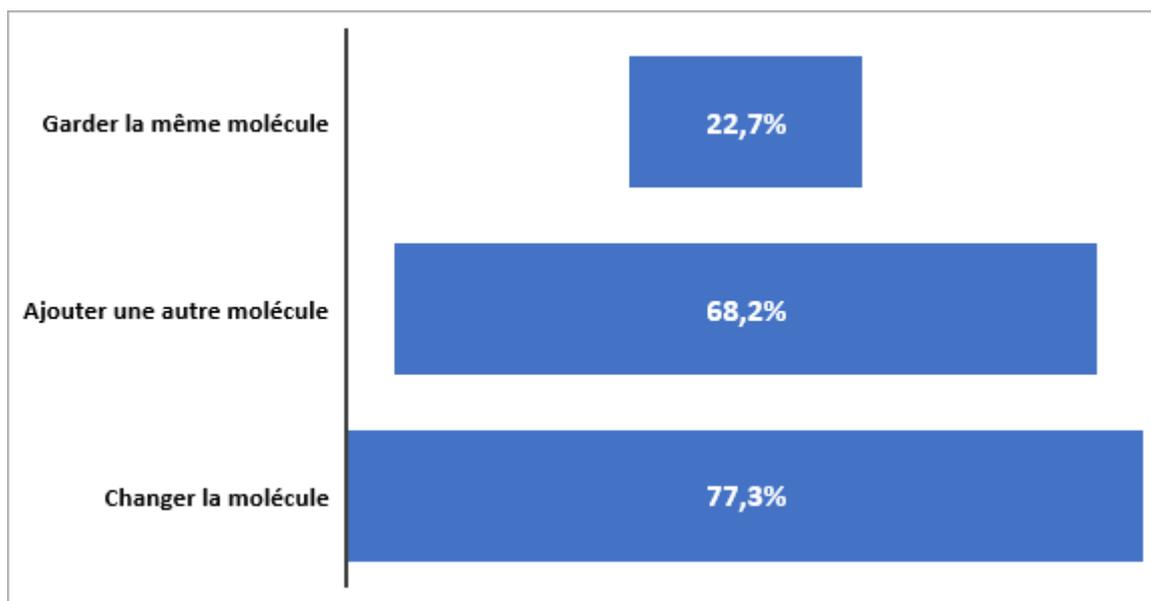


Figure 6 : Antibiothérapie après examens bactériologiques

b.1. Les antibiotiques :

Les antibiotiques les plus utilisés étaient successivement l’azithromycine (89,8%), la ceftriaxone (67,2%) puis la moxifloxacine (59,3%). (Figure 7)

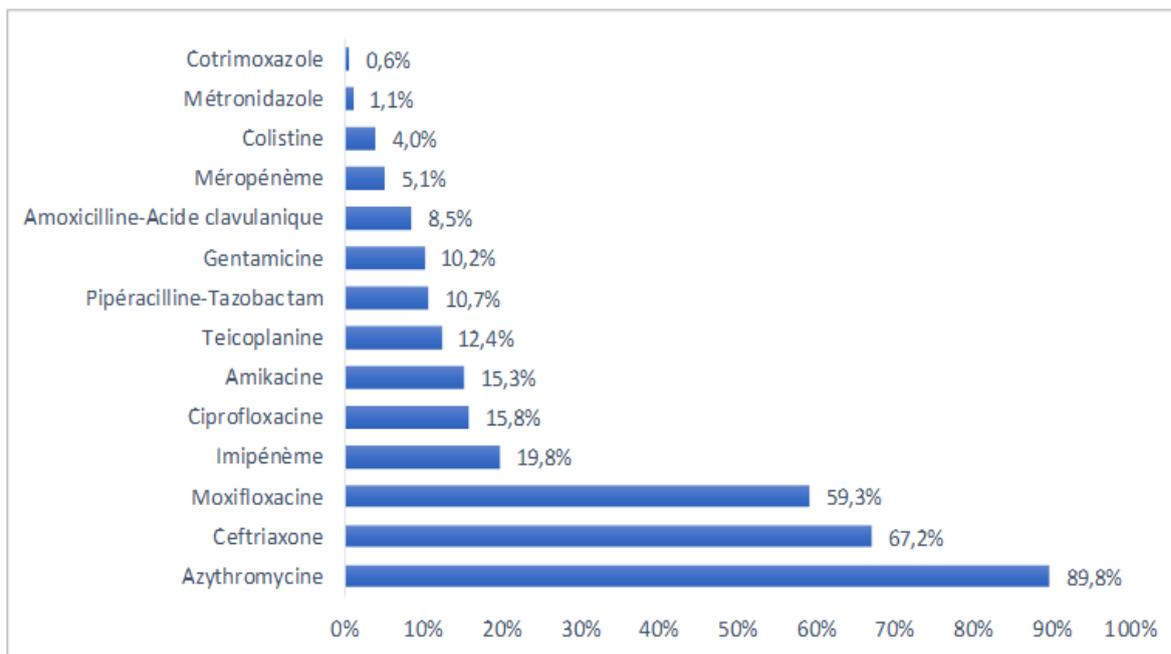


Figure 7 : Antibiotiques utilisés durant l’hospitalisation des patients en réanimation

b.2. Familles d'antibiotiques :

La famille la plus utilisée des antibiotiques était la famille des bêta-lactamines 34,8% suivie par celle des macrolides 28,1% puis les quinolones 23,5%. (Tableau IX)

Tableau IX : Familles et sous familles des antibiotiques utilisées en réanimation

Familles	Sous familles	Molécules	Effectifs	Pourcentages
Macrolides		-Azithromycine	159	28,1%
Bêta-lactamines	-Céphalosporines 3ème génération	-Ceftriaxone (21%)	119	34,8%
	-Carbapénèmes	-Imipénème (6,2%) -Méropénème (1,6%)	35 9	
	-Uréidopénicilline + Inhibiteur de bêta-lactamase	-Pipéracilline + Tazobactam (3,4%)	19	
	-Pénicilline A + Inhibiteur de bêta-lactamase	-Amoxicilline + Acide clavulanique (2,6%)	15	
Quinolones	-Quinolones 3ème génération	-Moxifloxacine (18,6%)	105	23,5%
	-Quinolones 2ème génération	-Ciprofloxacine (4,9%)	28	
Aminosides		-Amikacine (4,7%) -Gentamicine (3,2%)	27 18	7,9%
	Glycopeptides	-Teicoplanine	22	
Polymyxines		-Colistine	7	1,2%
Imidazolés		-Métronidazole	2	0,4%
Sulfamides		-Cotrimoxazole	1	0,2%

b.3. Modalités de prescription des antibiotiques :

La bithérapie dominait dans notre étude chez 48% des patients. (Figure 8)

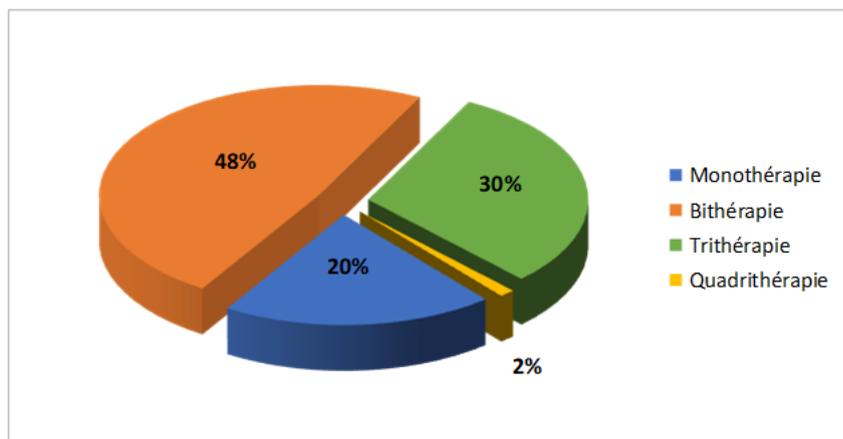


Figure 8 : Modalités de prescription des antibiotiques

b.4. Voie d'administration :

Les deux voies combinées intraveineuse et orale sont majoritaires chez 76,8% des cas tandis que la voie intraveineuse seule n'est utilisée que chez 15,8% des cas et la voie orale seule est utilisée chez 7,3% des cas.

b.5. Durée de l'antibiothérapie :

La médiane de la durée totale de l'antibiothérapie était de 10 jours avec des extrêmes allant de 1 jours à 31 jours. (Tableau X)

Tableau X : Durée du traitement antibiotique moyenne et médiane

Antibiotiques	Moyennes±ET (j)	Médianes [Min-Max] (j)
Azithromycine	6,3±1,62	7 [1-7]
Ceftriaxone	6,79±3,31	7 [1-17]
Moxifloxacine	6,67±3,27	7 [1-13]
Imipénème	6,34±4,68	6 [1-17]
Ciprofloxacine	7,61±3,65	7 [1-15]
Amikacine	3±1,44	3 [1-6]
Teicoplanine	5,27±3,77	5 [1-14]
Pipéracilline +Tazobactam	5,47±3,34	5 [1-12]
Gentamicine	2,83±1,15	3 [1-5]
Amoxicilline + Acide clavulanique	7±4,14	6 [1-14]
Méropénème	7,11±5,71	6 [1-18]
Colistine	7,71±4,54	7 [3-15]
Métronidazole	3±2,83	3 [1-5]
Cotrimoxazole	11	11

c. La corticothérapie, les antipaludéens et les antiviraux :

Dans notre série, 79,1% des patients (140) ont reçu la corticothérapie, les antipaludéens de synthèse ont été reçus chez 73,4% (130) et seulement 4% des patients (7) ont reçu les antiviraux.

(Tableau XI)

Tableau XI : L'utilisation des corticoïdes, antipaludéens et les antiviraux

		Effectifs	Pourcentages
Corticoïdes	Méthylprednisolone	132	94,3%
	Dexaméthasone	8	5,7%
Antipaludéens de synthèse	Hydroxychloroquine	111	85,4%
	Chloroquine	19	14,6%
Antiviraux	Lopinavir/Ritonavir	6	85,7%
	Aciclovir	1	14,3%

11. Evolution :

La mortalité des patients COVID-19 en réanimation était de 50,8%.

III. Consommation des antibiotiques :

1. Consommation des antibiotiques en DDJ :

Un large éventail de familles et de types d'antibiotiques est utilisé dans le service de réanimation. Les doses administrées sont converties en doses définies journalières (DDJ), en fonction de la classification thérapeutique anatomique de l'OMS. Les résultats sont dans le tableau suivant :

Tableau XII : Consommation des antibiotiques en réanimation exprimée en DDJ

Antibiotiques utilisés	Consommation en DDJ
Azithromycine	967
Ceftriaxone	808
Moxifloxacine	700
Imipénème	310
Ciprofloxacine	213
Amikacine	119
Teicoplanine	171
Pipéracilline +Tazobactam	115
Gentamicine	68
Amoxicilline + Acide clavulanique	105
Méropénème	64
Colistine	54
Métronidazole	3
Cotrimoxazole	12

2. Consommation des antibiotiques en DDJ pour 1000 JH :

Les résultats conclus sont présentés en doses définies journalières pour 1000 journées d'hospitalisation, permettant ainsi des comparaisons à l'échelle locale, nationale et internationale. (Tableau XIII)

Tableau XIII : Consommation des antibiotiques rapportée aux journées d'hospitalisation

Familles	Antibiotiques	DDJ/1000 JH
Macrolides	Azithromycine	587,84
Bêtalactamines	Ceftriaxone	491,19
	Imipénème	188,45
	Pipéracilline + Tazobactam	69,91
	Amoxicilline + Acide clavulanique	63,83
	Méropénème	38,91
Quinolones	Moxifloxacine	425,53
	Ciprofloxacine	129,48
Aminosides	Amikacine	72,34
	Gentamicine	41,34
Glycopeptides	Teicoplanine	103,95
Polymyxines	Colistine	32,83
Imidazolés	Métronidazole	1,82
Sulfamides	Cotrimoxazole	7,29
	Total	2254,71

VI. Pharmaco-économie :

1. Coût direct des antibiotiques consommés :

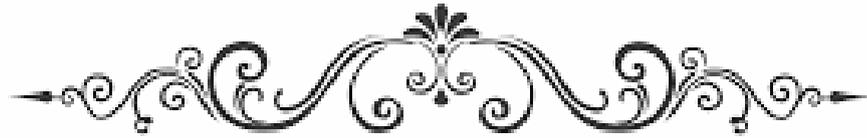
Les informations présentées dans ce chapitre proviennent des registres de la pharmacie de l'hôpital Arrazi du CHU Mohamed VI. Le prix unitaire mentionné reflète le coût d'achat unitaire pour l'hôpital, tandis que le coût indiqué représente exclusivement le coût direct de l'antibiothérapie. (Tableau XIV)

Tableau XIV : Coût direct des antibiotiques consommés en 2020-2021

Familles	Antibiotiques utilisés	P.U (Dh)	Valeurs en Dh
Macrolides	AZITHROMYCINE 500 MG CP	1,07	207,04
Bêtalactamines	*CEFTRIAXONE 2G INJ IV	49,73	40181,84
	*IMIPENEM 500 MG INJ	59,38	73749,96
	*PIPERACILLINE/TAZOBACTAM 4G/500MG PERF	111,28	44623,28
	*AMOXICILLINE/AC CLAVULANIQUE 1G/200 MG INJ	13,1	4126,5
	*MEROPENEME 1 G INJ	74,9	14380,8
Quinolones	*MOXIFLOXACINE 400 MG PERF	294,65	206255
	*CIPROFLOXACINE 400 MG INJ	23,5	10011
Aminosides	*AMIKACINE 500 MG INJ	30	7140
	*GENTAMICINE 160 MG INJ	7,2	734,4
Glycopeptides	TEICOPLANINE 400 MG INJ	363,8	62209,8
Polymyxines	COLIMYCINE 1000 000 UI INJ	29,9	14531,4
Imidazolés	METRONIDAZOLE 500 MG PERF	9,2	73,6
Sulfamides	SULFAMETHOXAZOLE +TRIMETOPRIME 400 MG/80MG SUSP BUV	1	5
		Total	478229,62

2. Coût pharmaceutique moyen des antibiotiques :

Le coût pharmaceutique moyen des antibiotiques par journée d'hospitalisation était de 290,72 dhs/JH. Cette unité de mesure permet de réaliser des comparaisons entre différents établissements de santé.



DISCUSSION



A. RAPPEL SUR LA COVID-19 :

I. Origine et apparition du virus :

1. Définition :

La COVID-19 est une maladie provoquée par un virus de la famille des Coronaviridae, le SARS-CoV-2. Ce nouveau coronavirus a été appelé SARS-CoV-2 (SARS pour "Syndrome Aigu Respiratoire Sévère" et CoV pour "Coronavirus") [12-15]. Cette maladie infectieuse est une zoonose, dont l'origine est encore débattue. Elle s'est rapidement propagée, d'abord dans toute la Chine, puis à l'étranger provoquant une épidémie. Cette maladie respiratoire peut infecter les humains entraînant le plus souvent des symptômes bénins de type rhume.

La maladie est nommée COVID-19 le 11 février 2020 par l'OMS [13] :

- "Co" signifie "corona",
- "vi" pour "virus"
- "D" pour "disease" ("maladie" en anglais)
- Le chiffre 19 indique l'année de l'apparition : 2019.

2. Origine du virus :

La pandémie de covid19 est une maladie infectieuse causée par un virus appartenant à la famille des coronavirus, ce virus est un β -coronavirus et qui est identifié sous le nom de SARS-CoV-2 [16,17]. Il était identifié pour la première fois dans un marché de fruit de mer à Wuhan dans la province chinoise du Hubei à la fin de l'année 2019. La similitude du SRAS-CoV-2 avec le virus de la chauve-souris est de 88 à 96% de similitude suggère que la chauve-souris est à l'origine du SRAS-CoV-2 et que son virus s'est adapté pour se transmettre à l'homme. Les chauves-souris n'étant pas présentes sur le marché donc les chercheurs ont pensé qu'un hôte intermédiaire avait transporté le virus. Selon les études, la protéine des virus du pangolin, du serpent et de la tortue, qui permet la fixation du virus sur les cellules, est très proche de celle connue dans le virus humain [18,19]. Deux souches différentes du SRAS-CoV-2 ont pu être identifiées dès le début de l'épidémie : une de type L qui a prédominé au cours des premiers

jours de l'épidémie en Chine (96% des échantillons analysés), et une de type S, qui était peu présente à Wuhan (4% des échantillons analysés) mais s'est développée une fois que le virus a commencé à toucher d'autres régions (38% des échantillons analysés). Au 20 mars 2020, 723 versions du génome du SARS-Cov-2 sont déjà partagées publiquement Ceci ne signifie pas pour autant qu'il existe actuellement 700 souches du virus. Cela prouve seulement que des petites variations du génome sont apparues au fur et à mesure que le virus s'est multiplié [20].

II. Épidémiologie du COVID-19 :

1. Distribution mondiale :

À la fin de l'année 2019, une série de cas de pneumonie a été observée à Wuhan, en Chine, causée par le SARS-CoV-2. Le 30 janvier, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré cette épidémie comme une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI), et elle a ensuite été qualifiée de pandémie mondiale le 11 mars 2020. La propagation de la maladie s'est étendue progressivement à l'échelle mondiale, avec un changement de l'épicentre initial de Wuhan vers l'Europe et les États-Unis, qui sont devenus les régions les plus gravement touchées.

Au 8 juin 2022, l'OMS a rapporté un total mondial de 532 millions de cas positifs et 6 300 000 décès liés à la COVID-19.

La majorité des cas de COVID-19 et des décès attribués à la maladie se produisent en Amérique, suivie de l'Europe et de l'Asie du Sud-Est. Aux États-Unis, le premier cas a été identifié le 22 janvier 2020, et la propagation s'est rapidement accélérée.

Le 24 janvier, l'Europe a signalé ses trois premiers cas, concernant trois Français ayant séjourné à Wuhan. Depuis lors, la maladie s'est propagée dans la plupart des pays du continent européen, avec plus de 27 282 019 cas confirmés et 596 707 décès. La France est le pays qui compte le plus de cas et de décès, suivi de l'Espagne et de l'Italie.

Cependant, l'Afrique représente un pourcentage de 2,35% de la répartition mondiale des cas de COVID-19 [21].

La figure suivante illustre la distribution de la maladie dans le monde :

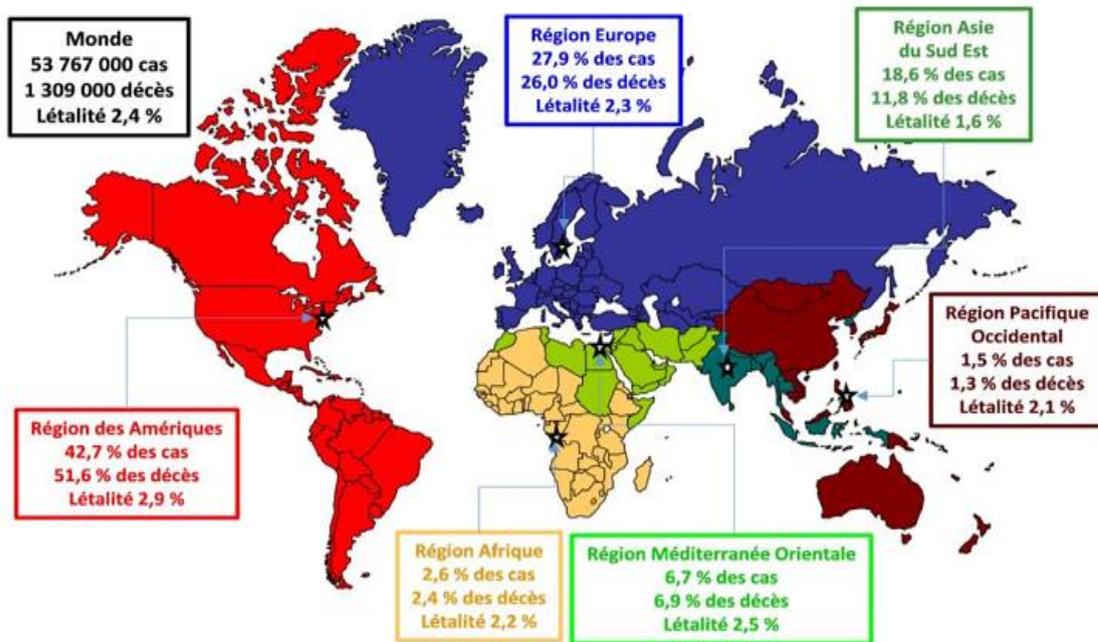


Figure 9 : Poids de la pandémie de COVID-19 déclarés selon les régions OMS [22]

2. Situation au Maroc :

Le Maroc a enregistré son premier cas de COVID-19 le 02 mars 2020. Face à cette menace, les autorités marocaines ont rapidement décrété l'état d'urgence sanitaire le 20 mars, alors que le pays ne comptait qu'une dizaine de cas. La pandémie a ensuite suivi une trajectoire maîtrisée, avec un taux de croissance quotidien moyen d'environ 5,5%, une prévalence relativement faible de moins de 1%, et un taux de létalité moyen de 4% pendant la période de confinement.

Après trois mois de confinement strict, les indicateurs épidémiologiques ont permis d'envisager un déconfinement progressif par zone à partir du 10 juin 2020. Selon les données publiées par le Ministère de la Santé, à la veille du déconfinement, le nombre d'infections s'élevait à 8 508 cas confirmés de coronavirus, comprenant 732 cas actifs et 211 décès. Le taux de létalité a initialement atteint 2,48%, pour se stabiliser à 1,4% en juin 2022, tandis que le pourcentage de rétablissements continuait à s'améliorer, atteignant 89% des cas recensés. Ces

tendances ont été favorisées par une stratégie sanitaire et sécuritaire visant à contrôler l'évolution de l'épidémie tout en assurant le fonctionnement continu du dispositif sanitaire.

Cependant, après le déconfinement, la situation pandémique a évolué rapidement avec l'apparition de clusters industriels et familiaux, entraînant une augmentation du taux d'incidence et une hausse du nombre de cas cumulés. Jusqu'au 8 juin 2022, le Maroc compte désormais plus d'un million de cas confirmés et 16 000 décès liés à la COVID-19 [23]. (Figure 10)

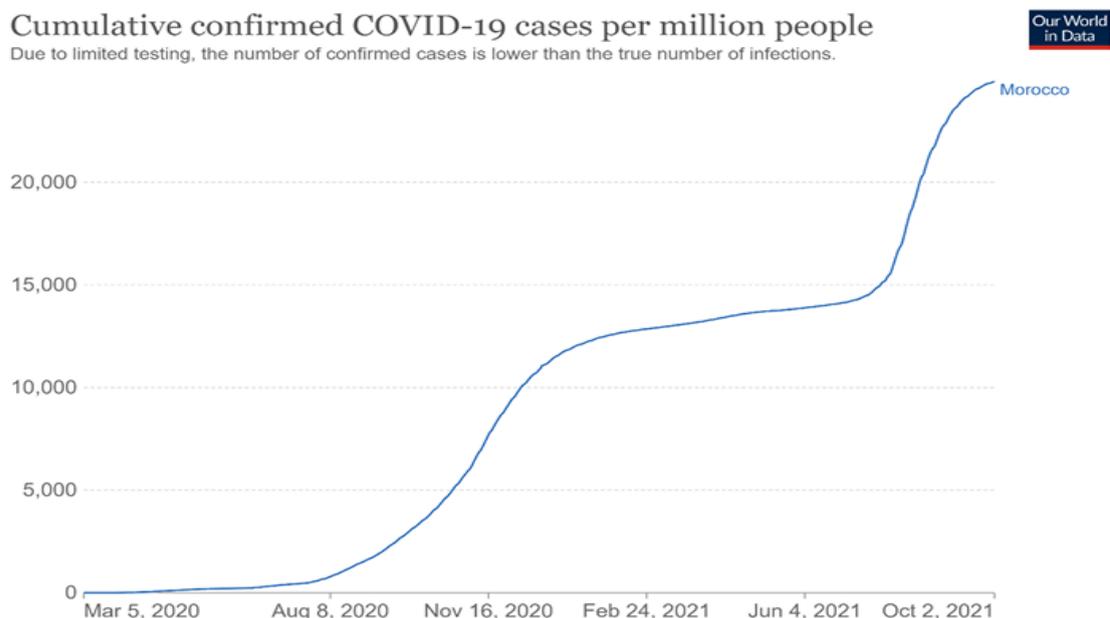


Figure 10 : Cas confirmés cumulés de COVID-19 par million de personnes au Maroc [25]

III. Mode de transmission et contagiosité :

1. Mode de transmission :

Le SARS-CoV-2 est un pathogène hautement transmissible. Il se transmet d'un homme à l'autre lors de contacts rapprochés. La maladie se transmet par des voies respiratoires, par des postillons (éternuements, toux). Toucher d'un objet ou une surface avec le virus dessus, toucher la bouche, le nez ou les yeux avant de se laver les mains et la contamination par contact fécal (rarement) [24].

Le mode de transmission de COVID-19 n'est pas complètement élucidé mais c'est certain que la maladie se transmet principalement par :

- **La transmission par les gouttelettes** : Les projections de gouttelettes de sécrétions respiratoires d'une personne infectée, en direct à moins d'un mètre, lors d'une toux, d'un éternuement ou une discussion en l'absence de mesures de protection. Une récente étude américaine d'ailleurs montrée que la parole était un vecteur probable de transmission : "la parole normale génère des gouttelettes dans l'air qui peuvent rester en suspension pendant des dizaines de minutes ou plus, avec une large distribution de taille (environ 1 μm à 500 μm) [26], et sont éminemment capables de transmettre une maladie dans un espace confiné" [27]. Des charges virales élevées de coronavirus (SRAS-CoV-2) ont été détectées dans les fluides buccaux des patients positifs de la maladie [28], y compris ceux asymptomatiques [29].
- **La transmission par l'air** : Une équipe de l'Université du Nebraska (Etats-Unis) a réussi à faire répliquer des particules de SARS-CoV-2 prélevées dans l'air. Cette première tend à prouver que la Covid-19 se transmet par des aérosols. Le lundi 20 juillet 2020 et Pour arriver à ces résultats, les chercheurs ont prélevé l'air dans les chambres de cinq malades du COVID-19, alités, 30 cm au-dessus de leurs pieds environ. L'équipe de recherche a collecté des microgouttelettes de moins de cinq microns (1 micron équivaut à 0,001 mm) de diamètre contenant du virus. Les scientifiques ont isolé le SARS-CoV-2 et ont placé ce dernier dans un milieu spécial pour le faire se répliquer. Sur les 18 échantillons récoltés trois ont pu être répliqués avec certitude [30].
- **La transmission par les objets** : Les chercheurs démontrent que la COVID-19 perdurait quatre heures sur le cuivre et le métal, 24 heures sur du carton, trois jours sur du plastique, quatre jours sur le bois et l'acier, cinq jours sur du verre. Les poignées de portes, les plans de travail et autres livres peuvent présenter des traces du virus [31,32].
- **La transmission par les aliments et l'eau** : Selon l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), « la possibilité de transmission

directe du virus par un aliment issu d'un animal contaminé a été exclue par les experts. " En revanche, "une personne infectée peut contaminer les aliments en les préparant ou en les manipulant. " Aussi, l'agence conseille de cuire la nourriture à minimum pendant quatre minutes à 63°C.

- Concernant une contamination par l'eau, le Centre d'information sur l'eau a certifié que "les différentes étapes de traitement protègent l'eau des virus, dont le coronavirus." Le CISC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas), principal conseil de recherches du pays, a écarté la possibilité que le virus se développe dans l'eau de mer, mais également dans celle de la piscine grâce à la présence de produits désinfectants comme le chlore. L'étude attire malgré tout l'attention sur le fait que la baignade dans des eaux douces naturelles comme des lacs ou rivières s'avère plus à risque [33,34].
- **La transmission par voie sexuelle :** Des doutes ont été émis sur une possible transmission par voie sexuelle et plus précisément par le sperme. Une étude chinoise, parue début mai dans le Journal of American Medical Association, évoque cette possibilité. L'expérimentation a été réalisée sur 38 sujets COVID+. Chez 16% des patients le sperme s'est révélé positif au virus. L'équipe de recherche a admis que "s'il pouvait être prouvé que le SARS-CoV-2 peut être sexuellement transmissible, ça pourrait être un élément essentiel dans la prévention du virus." Les chercheurs ont estimé que "l'abstinence ou l'utilisation du préservatif peuvent être des moyens préventifs" pour les patients positifs. Les auteurs ont recommandé la tenue d'autres études cliniques [35,36].
- **La transmission intra-utérine :** Une étude française, publiée dans la revue scientifique Nature Communications, a confirmé la contamination intra-utérine au COVID-19. L'équipe de recherche a analysé le cas d'un bébé, de sexe masculin, né en France en mars et souffrant de symptômes neurologiques associés à la maladie (hôpital Antoine-Béclère de Clamart Hauts-de-Seine). Après une batterie d'examen, il s'est avéré que la charge virale la plus importante a été trouvée dans le placenta. "Il est passé de là, à travers le cordon ombilical, vers le bébé, où il s'est développé [37].

2. Contagiosité de la maladie :

L'infectiosité du SARS-CoV-2 commence 2-3 jours avant les premiers symptômes du COVID-19. Le pic de contagiosité est 5 à 7 jours avant les premières manifestations du virus. De plus, 44% des cas secondaires sont infectés pendant la période présymptomatique. Les individus qui présentent peu ou pas de manifestations sont contagieux pendant 14 jours, ceux avec des symptômes modérés trois semaines et pour les plus gravement atteints 25 jours [38].

La durée moyenne de l'excrétion virale, définie comme l'expulsion des particules virales du corps, était de 20 jours chez des personnes considérées comme guéries de l'infection à COVID-19, c'est-à-dire ne présentant plus de symptômes. Chez les 54 personnes décédées étudiées, le virus était détectable du début de la maladie jusqu'à leur mort. Les personnes contaminées et asymptomatiques sont beaucoup moins susceptibles de transmettre le virus que celles qui développent des symptômes". La plupart des patients atteints du COVID-19 ne sont plus contagieux après 11 jours, même s'ils sont toujours testés positifs à l'exception des patients immunodéprimés (sous chimiothérapie ou traitement immunosuppresseur, ou ceux ayant une maladie auto-immune), chez qui le virus serait viable plus longtemps. Le virus du COVID-19 était identifiable dans l'organisme même en l'absence des symptômes. Les asymptomatiques présentaient des excrétions virales pendant 8 jours contre 19 chez les symptomatiques et leur convalescence étaient de 9 jours contre 15. Autre point intéressant : ils présentaient un taux plus élevé de lymphocytes T auxiliaires que les autres. Cela suggère que les dommages subis par le système immunitaire étaient aussi moins importants que dans les infections symptomatiques [39].

IV. Symptômes et caractéristiques :

1. Symptômes :

Les manifestations du coronavirus font leur apparition moins après l'infection. Le plus généralement, il entraîne des maladies respiratoires légères à modérées comme le rhume avec

des symptômes tels que : mal de tête, toux, gorge irritée, fièvre, un sentiment général de malaise et une perte de goût et d'odorat font partie des nouveaux symptômes évoqués.

Plus gravement la COVID-19 peut provoquer des maladies respiratoires des voies inférieures comme la pneumonie ou la bronchite, particulièrement chez les personnes atteintes d'une maladie cardio-pulmonaire, chez celles dont le système immunitaire est affaibli et les personnes âgées [40].

a. La Fièvre [41] :

- Rapportée chez 71% à 89% des patients selon les études ;
- Des frissons ont également été rapportés chez 11% à 18% des patients atteints de la COVID-19.

b. Symptômes respiratoires [42] :

- Toux : rapportée chez 56% à 80% des patients adultes :
 - Moins fréquente chez les enfants (48-54%).
 - La toux est généralement sèche.
- Essoufflements : rapportés chez 18% à 35% des patients.
 - Plus fréquents chez les patients qui ont la forme sévère de la maladie.
 - Production d'expectoration : rapportée chez 26% à 42% des patients.
 - Difficulté respiratoire : rapportée chez 18% à 55% des patients ;
 - Plus fréquente chez les patients qui ont la forme sévère de la maladie et ceux admis aux soins intensifs.
 - Le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et le développement de la dyspnée est généralement de 5 à 8 jours.
 - Une hypoxie silencieuse a également été rapportée chez certains patients.

c. La Fatigue (asthénie) [43] :

Rapportée chez 29% à 46% des patients.

- Les patients peuvent également signaler une faiblesse généralisée.

d. Douleurs thoraciques [44] :

- Rapportées chez 15% à 46% des patients.

Peuvent indiquer une pneumonie.

e. Symptômes gastro- intestinaux [45] :

- L'anorexie est rapportée chez 10% à 41% des patients.
- Des nausées, des vomissements et de la diarrhée ont été rapportés chez 1% à 14% des patients :
 - Les patients peuvent présenter des nausées ou de la diarrhée 1 à 2 jours avant l'apparition de la fièvre et des difficultés respiratoires.
 - La diarrhée et les vomissements semblent plus fréquents chez les enfants (57%) que chez les adultes (8%).
 - Des douleurs abdominales auraient été rapportées chez près de 2% des patients.

f. Anosmie brutale [46] :

- Plusieurs sources d'information rapportent une hausse des cas d'anosmie d'apparition brutale sans obstruction nasale et parfois accompagnée d'une anomalie du goût (dysgénésie) ou d'une disparition du goût (agueusie) chez des patients suspects ou confirmés COVID-19.
- Récemment, quelques études, majoritairement menées en Europe, ont rapporté une perte de l'odorat dans près de 50% des cas où les patients étaient positifs pour la COVID-19, mais ne présentaient que des symptômes légers ou modérés.
- La perte de l'odorat pourrait survenir de façon isolée sans inflammation et sans être associée aux symptômes de fièvre et toux normalement reconnus.
- La durée moyenne de l'anosmie est d'environ 9 jours et la majorité des patients récupèrent la totalité de leur fonction olfactive à l'intérieur d'une période de 28 jours.

g. Manifestations neurologiques [47-49] :

- Les manifestations neurologiques associées à la COVID-19 sont généralement bénignes, principalement des céphalées (maux de tête) observées en moyenne dans 25% des cas et des étourdissements dans environ 10-15% des cas.

- Une altération de la conscience (sommolence, confusion, coma) peut aussi être présente lors de l'admission des patients à l'hôpital, et est généralement associée à un mauvais pronostic.
- Des complications neurologiques plus sévères telles que le syndrome de Guillain-Barré, l'encéphalite, l'encéphalopathie et la méningite associés à la COVID-19 constituent quelques cas isolés dans la littérature et semblent plus rares.

h. Manifestations cutanées [49-51] :

- Une augmentation possible des lésions de type perniose (pseudo engelure) a également été rapportée par plusieurs médecins en Europe et au Québec : se manifesteraient généralement après l'apparition des symptômes de la COVID-19 (toux, fièvre, fatigue).
- En Europe, des lésions vésiculeuses semblables à la varicelle ont été observées chez certains patients ayant reçu un diagnostic de COVID-19.
- Divers autres signes dermatologiques possiblement associés à la COVID-19 ont été rapportés dans la littérature.
- Certaines seraient attribuables à des dommages vasculaires (p. ex : vascularite ou gangrène des extrémités, lésions purpuriques ou livedo réticulée).
- D'autres seraient davantage des lésions cutanées de nature non spécifique (p. ex., urticaire et atteintes maculo-papuleuses diverses) semblables à celles observées dans d'autres infections virales.

i. Manifestations ophtalmologiques [52] :

Des manifestations ophtalmologiques telles que la conjonctivite ont été rapportées, avec une confirmation par RT-PCR sur échantillon conjonctival pour certains cas. Ces symptômes semblent être corrélés avec des formes graves de la maladie.

2. Caractéristiques :

a. Caractéristiques cliniques [53,54] :

- Pendant l'incubation, les symptômes sont peu spécifiques.

- L'absence de fièvre au moment du diagnostic dans 43,8% des cas, ce qui rend plus difficile la détection des cas ;
- Plus d'un quart (25,2%) des patients présentaient des comorbidités (maladie respiratoire chronique, hypertension, diabète...).
- On ne dispose pas de données chez l'enfant.
- L'OMS distingue plusieurs syndromes cliniques associés au SARS-CoV-2 : la maladie non compliquée, la pneumonie non sévère, la pneumonie sévère, le SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë), le sepsis et le choc septique.

b. Caractéristiques biologiques [55,56] :

En raison de la variété des présentations cliniques, certaines anomalies biologiques sont fortement indicatives de la présence du COVID-19 :

- Une lymphopénie.
- Hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile.
- Augmentation des D-Dimères.
- Une hyperferritinémie.
- Une cytolyse hépatique.
- Une augmentation de la CRP.
- Une insuffisance rénale aiguë.

c. Caractéristiques radiologiques [57] :

Les résultats tomodensitométriques (TDM) observés dans le cadre de la pneumopathie COVID-19 montrent une sensibilité élevée mais ne sont cependant pas spécifiques à cette pathologie. Les signes les plus souvent retrouvés en TDM sont les opacités en verre dépoli de topographie périphérique et bilatérale, avec une atteinte plurilobaire et essentiellement postérieure. Une corrélation a été démontrée entre la gravité du tableau clinique et l'extension des lésions TDM. Celles-ci peuvent précéder l'apparition des symptômes, ce qui confirme le caractère très sensible de cette technique. (Figure 11)

• **L'étendue des anomalies TDM**

- Devant un cas typique ou compatible COVID-19, il est recommandé de **grader** l'étendue des lésions

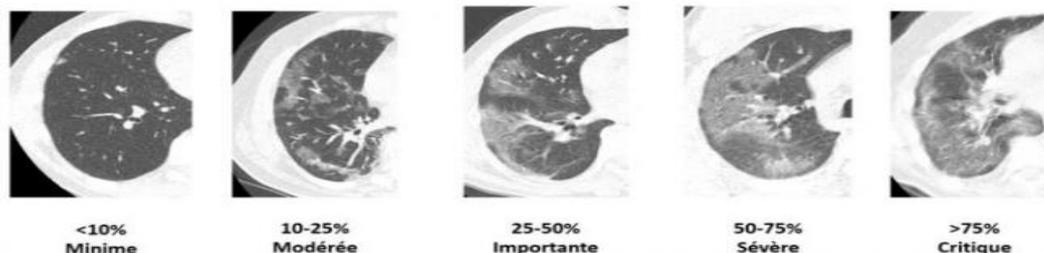


Figure 11 : Signes TDM de gravité COVID-19 [58]

- **Evolution des manifestations TDM au cours de l'évolution de la maladie :**

Il semble y avoir une corrélation entre l'évolution des lésions parenchymateuses, la durée de la maladie et l'évolution clinique du patient. En effet, au début de la maladie (0-4j après le début des symptômes), les opacités en verre dépoli prédominent et siègent dans un nombre limité de lobes. Pour rappel, plus de la moitié des patients peut avoir une TDM thoracique normale dans les 3 premiers jours. On observe avec le temps (5-8j) le développement de réticulations au sein des zones en verre dépoli ("crazy-paving") [59].

d. Caractéristiques évolutives [60] :

Le taux de létalité de la COVID-19 varie d'une région à l'autre et au fil du temps, mais il est généralement plus élevé que celui de la grippe saisonnière. Selon une étude publiée dans The Lancet Respiratory Medicine, le taux de létalité moyen de la COVID-19 est estimé à environ 0,66%, tandis que le taux de létalité moyen de la grippe saisonnière est généralement inférieur à 0,1%. Bien que le taux de mortalité de la grippe saisonnière puisse sembler plus faible, il est important de noter que la COVID-19 a provoqué une pandémie mondiale avec un nombre de décès beaucoup plus élevé en raison de sa transmission rapide et de sa gravité chez certaines populations.

e. Signes de gravité [61] :

Parmi les manifestations pulmonaires TDM du COVID-19, certaines ont été identifiées comme étant associées à des formes avancées, sévères ou à des complications de la maladie. Par exemple : la présence d'adénopathies et de condensations parenchymateuses « pures »

unilatérales ou systématisées évoquant une surinfection, la présence d'un bronchogramme aérique et d'un épaissement des septas interlobulaires. Ces signes pourraient être liés à une surcharge hydrique pulmonaire. À noter que ces patients ont souvent d'autres comorbidités favorisant l'apparition de ces signes (insuffisance rénale ou cardiaque, diabète, obésité, etc). À terme, les patients avec les atteintes les plus sévères sont à risque de développer un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) nécessitant une prise en charge en USI. La majorité des patients décédés d'un COVID-19 fait partie des patients ayant présenté un SDRA.

f. Personnes à risques [62,63] :

Selon le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP), les patients à risque de formes sévères sont :

- Les personnes âgées de 65 ans et plus.
- Les patients aux antécédents cardiovasculaires : hypertension artérielle compliquée, antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de coronaropathie, chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque.
- Les diabétiques insulino-dépendants non équilibrés ou présentant des complications secondaires à leur pathologie.
- Les personnes présentant une pathologie chronique respiratoire susceptible de décompenser lors d'une infection virale.
- Les patients présentant une insuffisance rénale chronique dialysée.
- Les malades atteints de cancer sous traitement.
- Les personnes avec une immunodépression congénitale ou acquise : médicamenteuse (chimiothérapie anticancéreuse, immunosuppresseur, biothérapie et/ou une corticothérapie à dose immunosuppressive), infection à VIH non contrôlé ou avec des CD4 <200/mm³, consécutive à une greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques, liée à une hémopathie maligne en cours de traitement.
- Les malades atteints de cirrhose au stade B ou C de la classification de Child-Pugh.
- Les personnes présentant une obésité (indice de masse corporelle > 30 kg/m²).

réalisés. Le test sérologique de l'infection COVID-19 permet une détection qualitative des anticorps IgG et/ou IgM dans le sérum, le sang total ou le plasma humain en 10 à 15 minutes. Ce test combiné IgG - IgM présente une sensibilité de 88,66% et une spécificité de 90,63%. L'utilisation simultanée de la PCR et des tests d'anticorps améliore le diagnostic à différents stades de la maladie [70]. (Figure 13)



Figure 13 : Test sérologique rapide du COVID-19 [71]

3. Test rapide antigénique :

En général, ce test repose sur l'immuno-chromatographie avec une interprétation pouvant être réalisée soit manuellement soit automatiquement. Son principal avantage réside dans le temps de rendu des résultats, généralement entre 10 et 15 minutes. Toutefois, avec une sensibilité inférieure à 70%, certains tests de détection d'antigène présentent des performances moindres par rapport à la PCR. Malgré cela, ce test peut être envisagé dans une stratégie de dépistage des individus à forte excrétion virale et pour identifier précocement les clusters [72]. (Figure 14)

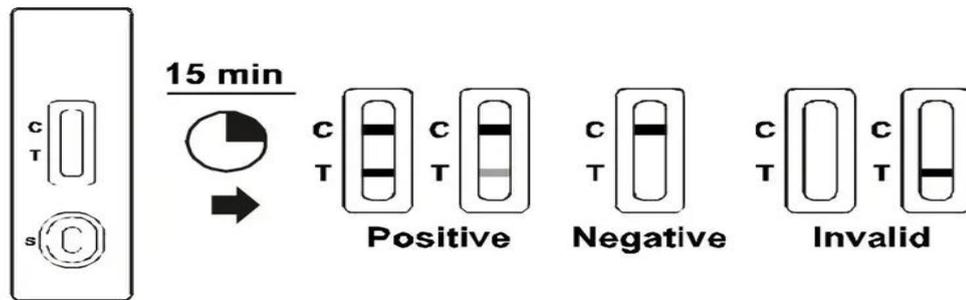


Figure 14 : Test rapide antigénique du COVID-19 [73]

VI. Traitement :

De nombreuses molécules, démontrant une activité anti-coronavirus ou contre d'autres types de virus, font actuellement l'objet de nombreux essais cliniques visant à trouver rapidement une solution thérapeutique contre la COVID-19. L'objectif principal est de soulager la pression sur les services de réanimation et de sauver un maximum de vies. Ces molécules se divisent en deux catégories principales : les HTA (host-targeting antiviral), qui ciblent indirectement le virus, et les DAA (direct-acting antiviral), qui agissent directement sur le virus en interférant avec son assemblage ou sa réplication [74-76].

1. Principaux agents thérapeutiques :

Le SARS-CoV-2, un virus à acide ribonucléique (ARN), se fixe à un récepteur cellulaire (protéine de fusion [S]), avec l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2) agissant comme récepteur à coronavirus chez l'homme. Plusieurs cibles potentielles de traitement émergent, notamment l'entrée du virus dans la cellule, le clivage et l'assemblage des protéines virales, la réplication virale, et la réaction immunitaire inflammatoire. Des médicaments tels que la chloroquine, l'hydroxychloroquine, le remdésivir, le lopinavir/ritonavir, les interférons, les corticoïdes, et le tocilizumab sont étudiés pour leur efficacité potentielle [77].

a. Antiviraux :

Les médicaments antiviraux pourraient représenter une option prometteuse pour cibler une étape spécifique du cycle viral, notamment pendant la phase initiale de la maladie. À ce jour,

aucun traitement antiviral n'a été confirmé comme étant efficace contre le SARS-CoV-2. Cependant, les recherches issues des épidémies précédentes de SARS, de MERS et d'autres virus grippaux offrent des perspectives précieuses pour les options thérapeutiques chez les patients atteints de COVID-19. Comme exemple de ses antiviraux on trouve le remdésivir, un analogue nucléosidique initialement développé contre le virus Ebola, montre une activité in vivo et a obtenu une autorisation d'utilisation d'urgence aux États-Unis. Aussi l'association lopinavir/ritonavir, utilisée contre le VIH, a également montré une efficacité in vitro contre le coronavirus en inhibant la réplication du virus [78-80].

b. Corticoïdes :

Les corticoïdes, possédant des propriétés anti-inflammatoires, pourraient être bénéfiques en cas d'inflammation systémique dérégulée. Cependant, des préoccupations persistent concernant une possible aggravation de l'infection et un retard de la clairance virale en raison de leurs effets immunosuppresseurs. L'OMS déconseille l'utilisation de corticostéroïdes pour le traitement des formes non sévères de la COVID-19. La dose quotidienne doit être de 6 mg de dexaméthasone, ce qui équivaut à 160 mg d'hydrocortisone (soit 50 mg toutes les 8 heures ou 100 mg toutes les 12 heures), à 40 mg de prednisone ou à 32 mg de méthylprednisolone (soit 8 mg toutes les 6 heures). Le traitement est à administrer une fois par jour pendant 7 à 10 jours. La méthylprednisolone doit être préférée en raison de sa meilleure capacité à pénétrer dans les poumons et de son temps de séjour plus long [75,81,90].

c. Hydroxychloroquine et Chloroquine :

L'Hydroxychloroquine et la Chloroquine sont des médicaments antipaludéens de la famille des quinine, introduits en médecine dans les années 1940. Ces agents largement utilisés ont montré une capacité antivirale à large spectre [82].

En 2020, de nombreux chercheurs de pays comme la Chine, les États-Unis, l'Allemagne, le Royaume-Uni, et d'autres ont intensifié leurs recherches pour optimiser la Chloroquine et l'Hydroxychloroquine en tant que traitements antiviraux efficaces contre le SARS-CoV-2. Les résultats obtenus sur plus de 100 patients ont démontré l'efficacité de la Chloroquine dans la

prévention de l'exacerbation de la pneumonie, l'amélioration des images scanographiques, la rapidité de conversion virale négative, et la réduction de la durée de la maladie [83].

L'hydroxychloroquine est mieux tolérée, donc préférable et plus utilisée que la chloroquine comme option thérapeutique de COVID-19 [84].

d. Antibiothérapie :

En 2018, la Société Américaine des Maladies Infectieuses (IDSA) a recommandé l'utilisation d'antibiotiques en complément du traitement antiviral chez les patients présentant une pneumonie virale grave. Cette recommandation s'applique particulièrement aux cas de pneumonie étendue, d'insuffisance respiratoire, d'hypotension et de fièvre. Par conséquent, un traitement antibiotique est préconisé pour les patients atteints de COVID-19 [85].

De nombreuses familles des antibiotiques ont fait part de plusieurs études et essais au cours de cette pandémie et ont été recommandées pour la gestion thérapeutique de la COVID-19 : l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, les C3G (ceftriaxone), les macrolides (Azithromycine, clarithromycine), les cyclines (Doxycycline), les quinolones, et autres.

L'OMS a mis le point sur l'utilisation et la prescription de l'antibiothérapie au cours de l'infection au SARS-CoV-2, et recommande selon sa dernière mise à jour que [86] :

- Pour les patients ayant une forme légère suspectée ou confirmée, l'antibiothérapie ou l'antibioprophylaxie n'a aucune place ;
- Pour les patients ayant une forme modérée suspectée ou confirmée, l'antibiothérapie ne doit pas être prescrite sauf en cas de suspicion clinique d'une surinfection bactérienne
- Pour les patients ayant une forme grave ou critique, l'OMS déconseille l'utilisation de l'antibiothérapie en l'absence d'infection bactérienne suspectée ou avérée ;
- Le traitement par antibiothérapie empirique doit être basé sur le diagnostic clinique (pneumonie communautaire, pneumonie nosocomiale ou septicémie), les données épidémiologiques et de sensibilité locales, ainsi que les directives nationales ;
- L'antibiothérapie empirique doit être adaptée sur la base des résultats microbiologiques et de l'évolution clinique ;

- La durée de l'antibiothérapie empirique doit être la plus courte possible ; généralement 5 à 7 jours ;
- L'abus d'antibiotiques augmente le risque d'émergence et de transmission de souches multirésistantes, ce qui aura un impact sur le fardeau des maladies infectieuses pendant et au-delà de la pandémie COVID-19.

e. Anticoagulation :

En raison de son caractère pro-thrombotique, la COVID-19 nécessite une prévention systématique de la maladie thromboembolique veineuse, notamment chez les patients hospitalisés en soins intensifs, alités, et présentant des facteurs de risque thrombotique, ainsi que lors de formes sévères de la maladie. L'anticoagulation préventive avec de l'Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) ou de l'Héparine Non Fractionnée (HNF) est privilégiée dans ces cas [87].

f. Oxygénothérapie :

Dans certaines situations, les patients infectés par le SARS-CoV-2 peuvent présenter une pneumonie sévère avec détresse respiratoire aiguë, nécessitant la mise en œuvre d'un protocole d'oxygénothérapie. Divers moyens sont actuellement disponibles pour administrer de l'oxygène et assurer une ventilation dans ce contexte :

- ✓ L'oxygénothérapie conventionnelle (figure 15)



Figure 15 : Dispositifs de l'oxygénothérapie conventionnelle [88]

A : Lunettes O₂ B : Masque moyenne concentration C : Masque à haute concentration
De 1 à 5-6 L/min De 6 à 9 L/min De 12 à 15 L/min

- ✓ L'oxygénothérapie par canule nasale à haut débit (CNHD).
- ✓ La ventilation mécanique (invasive et non invasive).
- ✓ L'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO).

g. Autres thérapies :

La vitamine C, la vitamine D, le zinc et l'acide docosahexaénoïque (présent dans le poisson) peuvent jouer un rôle essentiel dans le renforcement du système immunitaire des patients COVID-19. Et d'autres pistes thérapeutiques ont été suggérées, notamment la nicotine, la chlorpromazine, l'ivermectine, la colchicine, le montélukast et l'éculizumab, bien que leur efficacité n'ait pas encore été prouvée.

2. Recommandations thérapeutiques au Maroc [89] :

a. Traitement de première intention :

Chloroquine : 500 mg X 2/j pendant 7 jours ou hydroxychloroquine : 200 mg X 3/j pendant 7 jours en association avec l'azithromycine : 500 mg le premier jour, puis 250 mg/jour pendant 6 jours.

b. Traitement de deuxième intention :

- ✓ Association Lopinavir/Ritonavir : 400 mg X 2/j durant 7 jours.
- ✓ Antibiothérapie : Non systématique, indiquée si surinfection bactérienne. Amoxicilline + acide clavulanique 3g/jour, lévofloxacine 500 mg/jour en une seule prise ou moxifloxacine 400 mg /jour en une seule prise.
- ✓ Nébulisation : à utiliser si besoin, en prenant en considération les infections liées aux soins.
- ✓ Héparine à bas poids moléculaire : si alitement ou risque thrombotique.
- ✓ La vitamine C et D associés au zinc sont administrés chez tous les patients. Anticoagulants à doses préventive, si alitement.

c. Critères de transfert en réanimation :

Le transfert en réanimation se fait devant la présence d'au moins un des critères suivants :

- ✓ Troubles neurologiques.
- ✓ Fréquence cardiaque : > 120 bat/min.
- ✓ TA systolique < 90 mmHg.
- ✓ Polypnée : FR > ou égale à 30 cycles/min.
- ✓ Saturation en oxygène < 92% sous 4l/min d'O₂.

1. Mécanismes d'action [95] :

- Les antibiotiques interfèrent avec le cycle réplcatif des bactéries : ils agissent donc sur des bactéries en phase de multiplication.
- Cette notion est très importante en pratique. En effet, dans certaines infections (ostéoarticulaires sur matériel ou endocardites), les bactéries sont en phase de croissance lente ce qui les rend moins sensibles aux antibiotiques.
- Les cibles des antibiotiques sont multiples. (Tableau XV)

Tableau XV : Les cibles bactériennes des antibiotiques

Synthèse de la paroi	Synthèse de l'ADN	Synthèse de l'ARN	Synthèse protéique (Ribosome)	Synthèse de la membrane (pour information)
<ul style="list-style-type: none"> • Bêtalactamine • Glycopeptide • Fosfomycine 	<ul style="list-style-type: none"> • Fluoroquinolone • Sulfamide • Imidazolé 	Rifampicine	<ul style="list-style-type: none"> • Aminoside • Macrolide et apparentés • Cycline • Acide fusidique 	<ul style="list-style-type: none"> • Polymyxine • Daptomycine

2. Activité antibactérienne [95] :

a. Sensibilité et résistance :

- L'activité des antibiotiques sur une souche bactérienne est mesurée in vitro par la CMI (concentration minimale inhibitrice).
- CMI : concentration la plus faible d'antibiotique permettant d'inhiber la croissance bactérienne.
- L'antibiogramme décrit le comportement d'une souche bactérienne face aux antibiotiques.
 - Le classement en sensible ou résistant dépend de la possibilité d'atteindre la CMI dans l'organisme après administration. (Tableau XVI)

Tableau XVI : Niveau de sensibilité et CMI [93]

Niveau de résistance et CMI		
Souche sensible(S)	Souche intermédiaire (I)	Souche résistante(R)
<p>CMI inférieure aux Concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles. Les souches catégorisées S Sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte, dans le cas d'un traitement par voie systématique avec la posologie recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit.</p>	<p>CMI voisine des concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles. Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible. Ces souches forment un ensemble hétérogène pour lesquelles les résultats obtenus In Vitro ne sont pas prédictifs d'un succès thérapeutique. En effet, ces souches: -Peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression In Vitro est faible, avec pour conséquence leur classement dans la catégorie S. Cependant, In Vivo une partie de ces souches apparaît résistante au traitement. -peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression n'est pas suffisante pour justifier un classement dans la catégorie R mais suffisamment faible pour espérer un effet thérapeutique dans certaines conditions (fortes concentrations locales ou posologies accrues). La catégorie intermédiaire est aussi une zone tampon qui tient compte des incertitudes techniques et biologiques.</p>	<p>CMI supérieure aux Concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles. Les souches catégorisées R sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quelque soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée.</p>

b. Bactéricide/bactériostatique [95] :

- Grossièrement, un antibiotique peut soit détruire la bactérie (bactéricide), soit en inhiber la croissance (bactériostatique).
 - Le pouvoir bactéricide est représenté par la concentration minimale bactéricide (CMB).
- CMB : concentration la plus faible d'antibiotique capable de détruire 99,99% des bactéries (moins de 0,01% de survivants) après 18 h de culture.
- Un antibiotique est d'autant plus bactéricide que la CMB est proche de la CMI.
 - Lorsque le rapport CMB/CMI < 4, l'antibiotique est considéré comme bactéricide.

Tableau XVII : Quelques exemples d'antibiotiques bactéricides et bactériostatiques

Bactéricides	Bactériostatiques
Bêtalactamines	Macrolides et lincosamide
Glycopeptides	Cyclines
Aminosides	Oxazolidinones (linézolide)
Fluoroquinolones	Ethambutol
Sulfamides	Phénicolés
Imidazolés	
Synergistines	
Rifampicine/Pyrazinamide/Isoniazide	

c. Concentration/temps-dépendant [95] :

La bactéricidie d'un antibiotique est également évaluée de manière dynamique.

En effet, on distingue deux types d'antibiotiques : (Tableau XVIII)

- **Concentration-dépendants** : L'activité est optimale lorsque la concentration est élevée même pendant un temps très court. Leur bactéricidie est puissante, rapide et dépend donc principalement de la concentration.
- **Temps-dépendants** : La bactéricidie est lente et dépend donc principalement du temps passé avec une concentration supérieure à la CMI au contact de la bactérie.

Tableau XVIII : Classification des antibiotiques en fonction de leur profil de bactéricidie

Surtout concentration dépendante (Cmax/CMI, ASC/CMI)*	Surtout temps dépendant (T > CMI)
Aminosides Fluoroquinolones Metronidazole	β-lactamines Glycopeptides Macrolides Clindamycine Linezolide

3. Pharmacocinétique [95] :

a. La biodisponibilité :

Il faut globalement connaître les grandes lignes de la biodisponibilité des antibiotiques après administrations orales. (Tableau XIX)

Tableau XIX : Biodisponibilité et voies d'administration des antibiotiques

	Excellente	Moyenne	Faible
Antibiotiques	<ul style="list-style-type: none"> • Fluoroquinolones (→ ECNi 2017) • Rifampicine • Imidazolés • Cyclines • Sulfamides • Lincosamide (→ ECNi 2017) 	<ul style="list-style-type: none"> • Bêta-lactamines (Pénicilline A > Céphalosporine > Pénicilline M) • Macrolides 	<ul style="list-style-type: none"> • Glycopeptides • Aminosides
Voies d'administration	<p>Donc PO (<i>per os</i>) toujours possible +++</p>	<ul style="list-style-type: none"> • PO/IM/IV selon situations • Amoxicilline et macrolides habituellement administrés PO • Il existe des céphalosporines orales et parentérales • La pénicilline M s'administre toujours IV (→ ECNi 2017) 	Toujours IV

Le choix d'administration dépend donc de la biodisponibilité de la molécule mais également du contexte clinique (terrain, gravité). La voie per os doit toujours être privilégiée dès que cela est possible.

Une antibiothérapie IV sera toujours nécessaire dans les cas suivants :

- Sepsis/ choc septique ;
- Bactériémie (au moins initialement), endocardite, méningite bactérienne ;
- Voie orale impossible (vomissements/ occlusion) ;
- Aminosides/ glycopeptide/ oxacilline.

b. Autres notions utiles [96,97] :

- La **diffusion** dans l'organisme se définit par le volume de distribution qui intéresse préférentiellement certains organes (ex : aminosides : volume de diffusion faible sauf dans le rein) ; La diffusion est modérée pour les bêtalactamines, les glycopeptides ; elle est bonne pour les tétracyclines, les macrolides, les fluoroquinolones, la fosfomycine, les céphalosporines de troisième génération, l'acide fusidique.
- Les sites d'accès difficile sont le liquide céphalorachidien, le cerveau, la prostate, l'œil. Au sein de végétations lors d'une endocardite, seules des concentrations sériques très élevées d'antibiotiques permettent une diffusion.
- La **demi-vie** est utilisée pour déterminer l'intervalle entre les prises.
- Pour les antibiotiques "temps dépendants" sans aucun **effet post-antibiotique** (bêta lactamines, glycopeptides) il faut impérativement respecter un intervalle court (ex : Pénicilline G) ou proposer une perfusion continue (ex : vancomycine).
- Pour les antibiotiques "dose-dépendants" avec un effet post-antibiotique marqué (aminosides), un intervalle plus large peut être proposé (une injection par 12 ou 24 heures malgré une demi-vie courte).
- Les antibiotiques sont éliminés par voie rénale ou biliaire.
- En cas d'insuffisance hépatocellulaire, les posologies sont délicates à adapter : d'autres antibiotiques à métabolisme essentiellement rénal doivent être préférés.
- En cas d'insuffisance rénale, la posologie doit être adaptée à la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft ou clairance vraie sur 24 heures). De très nombreux antibiotiques sont concernés (aminosides, colistine, glycopeptides, ofloxacine surtout mais aussi bêtalactamines ; tétracyclines, ciprofloxacine, isoniazide, éthambutol, sulfamides, triméthoprime, rifampicine).
- Les dosages sont surtout nécessaires pour les aminosides (pic et résiduelle) et les glycopeptides (résiduelle) en raison d'une variation individuelle des taux augmentant le risque toxique :

- ✓ Taux pic = efficacité du traitement
- ✓ Taux résiduel = toxicité
- Intérêts d'une association d'ATB :
 - ✓ Elargissement du spectre
 - ✓ Diminution du risque d'émergence de mutants résistants (par mutation chromosomique)
 - ✓ Effet synergique et augmentation de la vitesse de bactéricidie.
 - ✓ Traitement d'urgence d'une infection sévère non documentée microbiologiquement ou chez l'immunodéprimé.
- ATB contre-indiqués en cas de grossesse :
 - ❖ Cyclines
 - ❖ Aminosides
 - ❖ Quinolones
 - ❖ Sulfamides
 - ❖ Phénicolés

NB : L'amoxicilline, les céphalosporines, les macrolides et la pyostacine peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse.

4. Principales familles des antibiotiques [95–98] :

Il existe plusieurs familles d'antibiotiques. Les principales sont les bêtalactamines, les macrolides, les aminosides, les cyclines et les quinolones.

Ils sont classés selon différents critères tels que leur structure, leur mode d'action, leur spectre d'activité antibactérienne (qui se définit par l'ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif. C'est un des paramètres permettant de choisir un antibiotique en probabiliste), leurs caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, ainsi que leurs effets secondaires [93].

a. Bêtalactamines :

Les bêtalactamines sont une vaste classe d'antibiotiques. À partir du noyau bêtalactame, 4 familles importantes ont été développées : les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames. (Tableau XX)

Tableau XX : Les quatre sous familles des bêtalactamines

Pénicillines	Céphalosporines	Carbapénèmes	Monobactames
<ul style="list-style-type: none"> • Peni A : amoxicilline • Peni M : oxacilline • Peni V : oracilline • Peni G : extencilline • Pivmécillinam • Ticarcilline/ Piperacilline 	<ul style="list-style-type: none"> • C1G : céfazoline • C2G : céfuroxime • C3G orale : céfpodoxime/céfixime • C3G injectable : – ceftriaxone/cefotaxime – céfépime/ceftazidime 	<ul style="list-style-type: none"> • Imipénème • Méropénème • Ertapénème 	<ul style="list-style-type: none"> Aztréonam

- Mécanisme d'action : inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne par fixation sur les protéines de liaison à la pénicilline (PLP), il existe plusieurs PLP.
- Effet bactéricide sauf sur l'entérocoque (bactériostatique).
- Activité "temps dépendant", pas d'effet post-antibiotique.
- Effet synergique avec les aminosides.
- Effet additif ou indifférent avec les fluoroquinolones.
- Résistance :
 - Modification des protéines cibles (staphylocoque méticilline résistant avec PLP de faible affinité, diminution de la sensibilité du pneumocoque aux bêtalactamines).
 - Production d'enzyme : bêtalactamases des bactéries gram négatif.
 - Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles gram négatif).
 - Absorption digestive médiocre.
- Demi-vie courte : administration pluriquotidienne nécessaire (sauf ceftriaxone).
- Elimination rénale : adapter à la clairance de la créatinine.

- Diffusion tissulaire satisfaisante sauf l'œil, le LCR et la prostate.
- Pénicilline G : uniquement IM ou IV (6 perfusions de 4 heures/jour).
- Pénicilline M : réservée aux infections à staphylocoque méticilline S.
- Carbapénème : spectre très large, bonne diffusion, réservée aux infections graves.
- Monobactame : spectre étroit ; infection sévère documentée à BGN.
- C3G orales : bio disponibilité faible, à utiliser avec prudence.
- C3G injectables : inactives sur listera, entérocoque, staphylocoque méti R, intra cellulaires.
- Ceftazidime, céfépime, cefpirome : activité supérieure aux autres C3G sur le Pyocyanique.
- Certaines bêtalactamines sont associées à un inhibiteur de bêtalactamase comme l'acide clavulanique ou le tazobactam.

b. Macrolides et apparentés :

Tableau XXI : Macrolides, lincosamides et synergistines

Macrolides	Lincosamides	Synergistines
<ul style="list-style-type: none"> ● Clarithromycine ● Erythromycine ● Azithromycine ● Josamycine ● Spiramycine 	Clindamycine	Pristinamycine

- Cible : sous-unité 30 S des ribosomes.
- Bactériostatiques.
- PO possible dans la plupart des cas (bonne absorption)
- Spectre : CG+, CG-, BGP, intracellulaires, anaérobies, mycobactéries atypiques+ Taux élevé de résistance pour hœmophilus, entérocoques, Staphylocoques et pneumocoques.
- Bonne diffusion tissulaire sauf LCR.
- Forte concentration dans les macrophages et les polynucléaires.
- Métabolisme hépatique.
- Attention aux multiples interactions médicamenteuses.

c. Quinolones :

- **Quinolone de première génération** (usage urinaire restreint) ; ex : Acide nalidixique, Acide pipémidique, Fluméquine, ...
- **Deuxième génération** : fluoroquinolones utilisables par voie orale pour des infections sévères (excellente bio disponibilité) :
 - Systémiques : Ciprofloxacin, Ofloxacin, Péfloxacin
 - Urinaires : Norfloxacin, Enoxacin, Loméfloxacin
- **Nouvelles quinolones antipneumococciques** (troisième génération) : lévofloxacin, moxifloxacin (spectre plus large mais moindre tolérance).
- Diffusion sérique et tissulaire, pénétration intra cellulaire excellente.
- Antibiotiques de synthèse interférant avec l'ADN bactérien (fixation sur l'ADN gyrase ou la topo isomérase II).
- Bactéricidie, concentration-dépendante, élimination rénale et/ou hépatique et effet post-antibiotique.
- Très bonne biodisponibilité donc PO toujours possible
- Résistance acquise : mutations chromosomiques : modification de la cible gyrase, modification des protéines, efflux actif (Pyo, staphylocoque doré) ; pas de résistance plasmidique ni d'inactivation enzymatique.
- Eviter la monothérapie en cas d'infection avec inoculum élevé, bacille pyocyanique (*Pseudomonas aeruginosa*), diffusion difficile.
- Adapter à l'âge, la fonction rénale (ofloxacin, lévofloxacin, ciprofloxacin), la fonction hépatique (ciprofloxacin).
- Moxifloxacin : contre-indiquée si QT long, hypokaliémie, bradycardie, insuffisance cardiaque gauche, troubles du rythme, insuffisance hépatique grave, insuffisance rénale sévère.
- Nombreuses interactions médicamenteuses, absorption digestive fortement diminuée par les anti acides.

- Contre-indications : femme enceinte ou allaitement, allergie, déficit en G6PD.

d. Aminosides :

- Gentamicine, Amikacine, Tobramycine.
- Puissants, rapidement bactéricides.
- Activité concentration dépendante.
- Effet post-antibiotique important.
- Cible : sous-unité 30 S des ribosomes.
- Actifs sur BGN, staphylocoque Meti S, Cocci gram négatif.
- Inactifs sur streptocoque, entérocoque, pneumocoque, anaérobies, intra cellulaires
- Pas d'absorption entérale donc utilisation parentérale stricte (IV).
- Elimination rénale : adapter à la clairance de la créatinine.
- Demi-vie courte : 2 heures.
- Liaison protéique faible.
- Bonne diffusion : péritoine, plèvre, poumon, rein, synovie, fœtus, liquide amniotique, lait.
- Diffusion médiocre dans le LCR.
- Adapter la posologie chez l'insuffisant rénal, le sujet âgé, le nouveau-né, le neutropénique.
- Utiliser avec précaution chez le sujet porteur d'anomalies vestibulaire ou cochléaire.
- Contre-indication : allergie, myasthénie.
- Utiliser en association.
- Données récentes publiées en faveur d'une dose unique journalière (IVL 30 minutes).

e. Glycopeptides :

- Vancomycine, Teicoplanine.
- Inhibition de la synthèse de la paroi (peptidoglycane).
- Bactéricidie lente et temps-dépendante.
- Non absorbés par voie orale, uniquement utilisée par voie parentérale (sauf colite à C. difficile : seule indication PO)
- Bonne diffusion tissulaire : plèvre, synovie, ascite, péricarde ; nulle dans le LCR.

- Elimination rénale
- Spectre : bactéries gram positif : streptocoque, pneumocoque, entérocoque, staphylocoque, Listeria, Clostridium difficile.
- Traitement de référence des infections à staphylocoque résistant à la méticilline.

En cas d'infection à staphylocoque Meti S, l'oxacilline et la céfazoline sont bien plus efficaces et associées à une moindre mortalité par rapport à la vancomycine. Elles doivent donc être privilégiées en l'absence d'allergie.

- Résistance décrite chez certaines souches d'entérocoque, vérifier la CMI pour les staphylocoques : quelques cas hospitaliers de souches de sensibilité diminuée (GISA).
- Prescription surveillée (risque d'émergence de sensibilité diminuée, coût).

f. Polymyxines :

- Très peu absorbables : traitement local (colistine en décontaminant digestif) ou en parentéral.
- Bactéricide par détersion de la membrane externe des bacilles Gram négatif.
- Active sur Pseudomonas, Acinetobacter, entérobactéries sauf Proteus, Providencia, Serratia.
- Résistance acquise : exceptionnelle.
- Diffusion tissulaire faible.
- Aérosols possibles (infection à pyocyanique au cours de la mucoviscidose).
- Néphrotoxicité dose-dépendante, troubles neuro psychiatriques, potentialisation des curares.

g. Imidazolés :

- Principalement représentés par le métronidazole.
- Bactéricidie, concentration-dépendante.
- Bonne diffusion tissulaire.
- Activité per os sur les anaérobies et Entamoeba, Trichomonas, Giardia.
- Bio disponibilité : 100 %.
- Bonne diffusion tissulaire : dans les abcès.

- Métabolisme hépatique, élimination urinaire.

h. Sulfamides :

- Il y a deux associations incluant un sulfamide à connaître :
 - Sulfaméthoxazole et triméthoprime (cotrimoxazole).
 - Sulfadiazine et pyriméthamine.
- Inhibition de la synthèse bactérienne de l'acide folique.
- Bactériostatiques. L'association aux diaminopyridines (triméthoprime/pyriméthamine) les rend bactéricides
- Indication dans la pneumocystose (cotrimoxazole) et la toxoplasmose (sulfadiazine et pyriméthamine) autant en curatif qu'en prophylactique.
- Bonne absorption et distribution tissulaire. Excellente biodisponibilité donc PO toujours possible
- Diffusion dans le LCR, la plèvre, le péritoine, le placenta.
- Métabolisme hépatique. Excrétion urinaire.
- Attention aux allergies.
- Toxicité hématologique et rénale.

II. La résistance bactérienne [99] :

Les bactéries ont une capacité exceptionnelle d'adaptation, développant des résistances par divers mécanismes, tels que des mutations ou l'acquisition de gènes de résistance portés par des supports mobiles. La résistance aux antibiotiques peut être naturelle, présente de manière innée et stable dans toutes les souches d'une espèce ou d'un genre, ou acquise, touchant une partie variable de ces souches suite à des événements imprévisibles. Les mécanismes génétiques de la résistance incluent la résistance chromosomique résultant de mutations et la résistance extra-chromosomique ou plasmidique, plus préoccupante car liée à l'intégration de gènes de résistance dans des éléments génétiques mobiles comme les plasmides. La résistance aux antibiotiques

constitue un enjeu crucial en matière de santé publique, soulignant la nécessité de réaliser des antibiogrammes pour guider les choix thérapeutiques. (Figure 17)

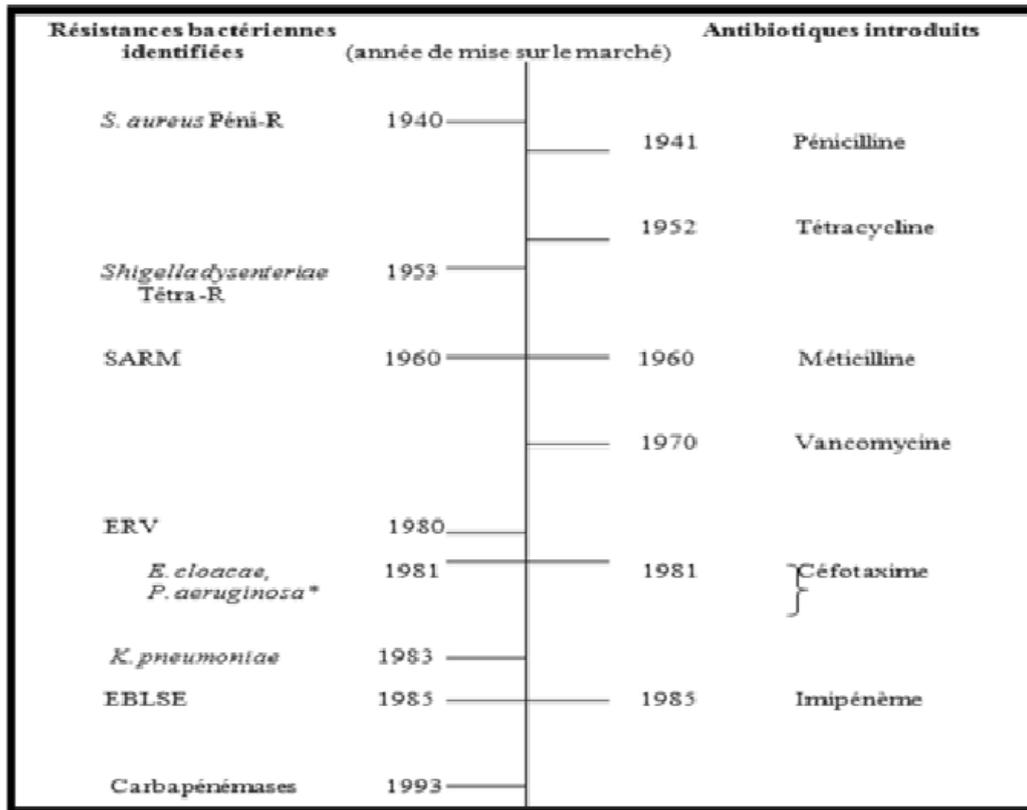


Figure 17 : Historique des antibiotiques et des résistances bactériennes

1. Types de résistances bactériennes :

a. Résistance innée ou naturelle [100] :

On parle de résistance naturelle lorsque toutes les souches d'une même espèce bactérienne sont résistantes à un antibiotique donné. Il s'agit en fait de bactéries qui sont insensibles au mode d'action de l'antibiotique, c'est un caractère d'espèce. Certaines bactéries sont naturellement résistantes à de nombreuses molécules par exemple *K.pneumoniae* est naturellement résistant aux pénicillines (amoxicilline, ticarcilline) par production d'une bêta-lactamase de classe A (type SHV-1), *S.pneumoniae* aux quinolones de 1ère génération et certaines fluoroquinolones (lévofloxacine et moxifloxacine) ainsi que les bactéries anaérobies qui

sont naturellement résistantes aux aminosides car le passage des aminosides à travers la membrane cytoplasmique nécessite un système de transport actif absent chez les anaérobies.

Pour un antibiotique donné, l'ensemble des espèces bactériennes qui y sont sensibles représente son spectre d'activité. Ces notions de résistance naturelle et de spectre sont importantes : elles expliquent pourquoi certains antibiotiques sont incapables de combattre certaines bactéries.

La résistance naturelle est stable, transmise à la descendance (elle a pour support génétique le chromosome bactérien) mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal c'est-à-dire d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes. La résistance naturelle est connue et peut donc être contournée en élargissant le spectre des antibiotiques par modification de leur structure chimique car il s'agit en fait de bactéries qui sont insensibles au mode d'action de l'antibiotique.

b. La résistance acquise [101,102] :

Cette forme de résistance affecte seulement une partie, plus ou moins importante et variable dans le temps, des souches d'une espèce ou d'un genre. Son apparition est soudaine, souvent en réaction à un événement imprévisible. Elle résulte de l'acquisition d'un ou plusieurs mécanismes de résistance, déterminant un phénotype spécifique distinct du phénotype sauvage. Les mécanismes impliqués sont divers, incluant un défaut d'affinité pour la cible bactérienne, des processus d'efflux, une imperméabilité, et l'inactivation des principes actifs. De plus, cette résistance peut être transmise à la descendance.

La résistance acquise a été détectée dès les débuts de l'antibiothérapie, bien que sa fréquence ait été initialement faible. L'usage généralisé des antibiotiques dans toutes les familles a conduit à la sélection de souches résistantes. Ce phénomène a pris une ampleur telle que l'identification bactérienne seule ne permet plus de prédire le comportement d'une souche isolée face aux antibiotiques, soulignant ainsi l'importance et la nécessité de réaliser des antibiogrammes.

2. Support et mécanisme biochimique des résistances [103] :

Les modes de résistance connus actuellement qui résultent de la pression de sélection exercée par les antibiotiques sont au nombre de quatre : (Figure 18)

- La diminution de la perméabilité (porines) à l'antibiotique.
- L'efflux actif.
- La modification de la cible.
- L'inactivation enzymatique par la sécrétion d'une enzyme.

Une même bactérie peut présenter plusieurs de ces mécanismes de résistance.

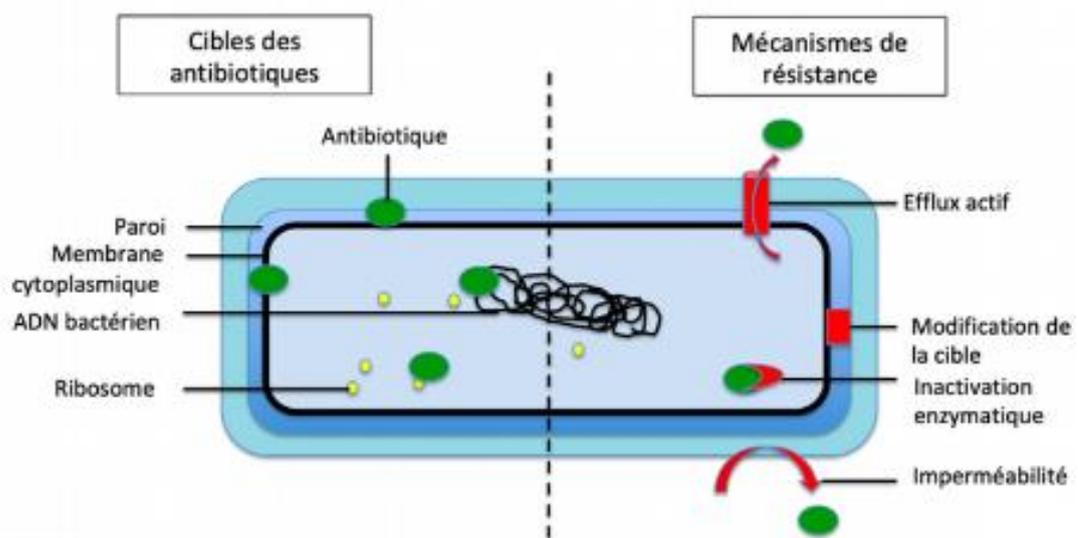


Figure 18 : Mécanismes de la résistance des bactéries aux antibiotiques [104]

a. Phénomène d'imperméabilité :

Il faut pour qu'un antibiotique soit actif, qu'il pénètre jusqu'à sa cible. Cela suppose qu'il soit capable de traverser les divers obstacles mis sur sa route par la bactérie.

Il s'agit principalement des 2 membranes lipidiques : La membrane externe quand elle existe, et la membrane cytoplasmique.

a.1. Rôle de la membrane externe :

C'est une bicouche lipidique peu perméable aux molécules hydrophiles, elle possède des porines qui sont des canaux permettant le passage aux antibiotiques hydrophiles et à faible poids moléculaire.

- ✓ **Résistance naturelle** : Elle concerne les antibiotiques hydrophobes et de poids moléculaire élevé qui ne peuvent pas traverser la membrane externe. (Pénicilline G, Macrolides, Glycopeptides)
- ✓ **Résistance acquise** : L'exemple le plus classique est la résistance du *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipénème. Ce type de résistance est lié à la diminution de la production de la porine OprD qui forme les canaux laissant passer l'imipénème.

a.2. Rôle de la membrane cytoplasmique :

- ✓ **Résistance naturelle** : On a vu que les aminosides passaient la membrane cytoplasmique par un mécanisme de transport actif nécessitant de l'énergie. L'énergie provient de la chaîne respiratoire. Or, les bactéries anaérobies strictes et anaérobies aérotolérantes comme les streptocoques en sont dépourvues, ce qui explique leur résistance naturelle vis-à-vis des aminosides.
- ✓ **Résistance acquise** : Il existe aussi des résistances acquises par modification de systèmes de transport de la membrane cytoplasmique. C'est le cas de mutants résistants à la fosfomycine par mutation chromosomique portant sur les 2 systèmes de transport : le système des glycérophosphates (glpt) et /ou des hexoses phosphates (uhp).

b. Phénomène d'efflux :

L'antibiotique rentre dans la bactérie, mais, avant qu'il puisse se fixer sur sa cible, il est pris en charge par des protéines membranaires et excrété vers l'extérieur de la bactérie.

Ce système fonctionne avec une protéine de la membrane cytoplasmique qui est le transporteur ou pompe, une protéine de la membrane externe qui forme le canal d'excrétion et une protéine périplasmique chargée d'assurer la liaison entre les précédentes.

c. Défaut d'affinité :

Après la pénétration cellulaire de l'antibiotique, il existe une étape de reconnaissance de la cible. C'est à ce niveau qu'intervient ce type de résistance. Il s'agit :

- ✓ Soit d'une résistance naturelle avec la mauvaise affinité de certains antibiotiques pour les cibles.

- ✓ Soit d'une résistance acquise avec modification des cibles et perte d'affinité des antibiotiques pour ces cibles.

d. Résistance par modification enzymatique :

Pour être actif, l'antibiotique doit arriver intact à sa cible. Lorsqu'il y a modification de l'antibiotique par des enzymes présents dans la bactérie à quelque niveau que ce soit, la forme modifiée de la molécule antibiotique est le plus souvent inactive. Ces enzymes se rencontrent de façon naturelle ou acquise chez les bactéries d'intérêt clinique.

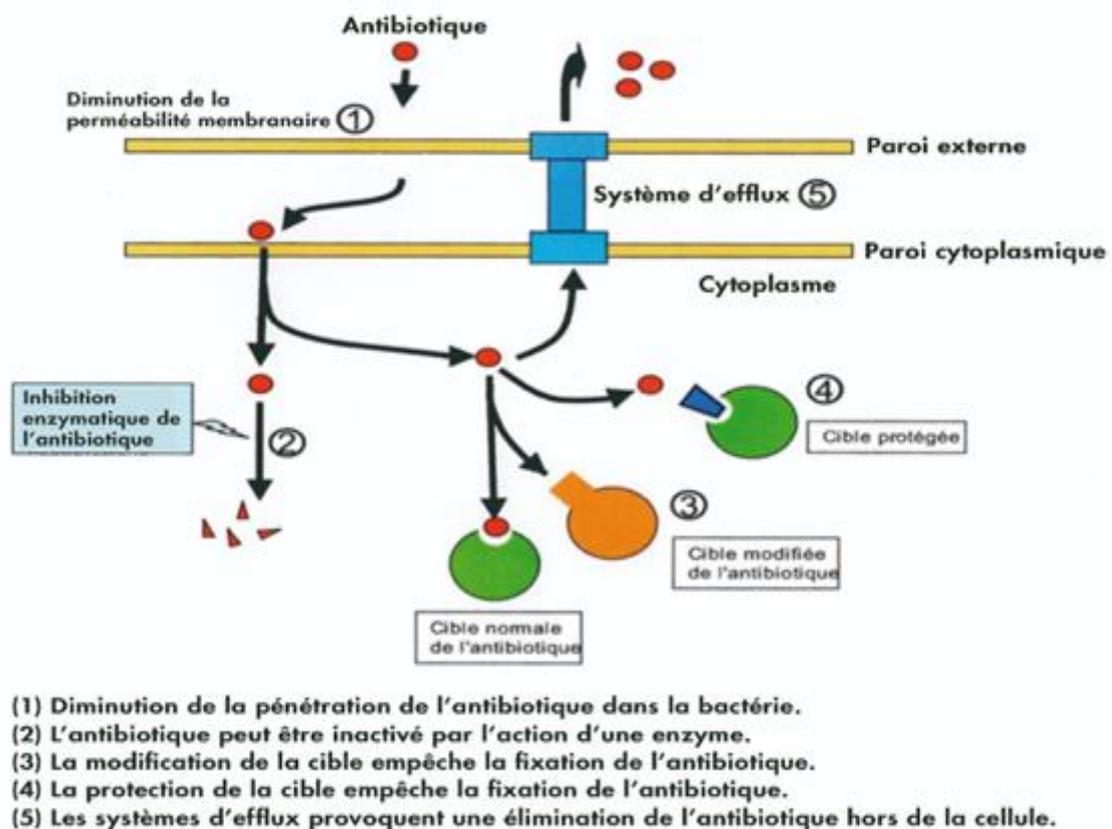


Figure 19 : Récapitulatif des cibles et mécanismes de résistance aux antibiotiques [105]

III. Les modalités de prescription d'antibiotiques en réanimation :

La prescription d'antibiotiques et l'évaluation de la réponse au traitement sont des pratiques courantes en réanimation. Lors d'une infection bactérienne, l'hôte, la bactérie, le site infecté et l'antibiotique sont des déterminants cruciaux de l'évolution du processus infectieux.

1. Choix d'une antibiothérapie :

a. Selon l'hôte :

Il est important de souligner que dans la plupart des cas, les antibiotiques jouent un rôle de soutien en réduisant l'inoculum bactérien, ce qui permet aux défenses de l'hôte d'éliminer les agents pathogènes. Ainsi, l'immunodépression (neutropénie, chimiothérapie anticancéreuse, diabète déséquilibré, etc.) nécessite l'utilisation d'antibiotiques bactéricides et d'associations synergiques [106]. Les conditions telles que l'insuffisance rénale et hépatocellulaire imposent une adaptation du type et de la dose de l'antibiotique, tout comme l'état physiologique du patient (nouveau-né, personne âgée).

b. Selon l'antibiotique :

Plusieurs études ont démontré l'impact de l'adéquation de l'antibiothérapie initiale sur le pronostic en termes de mortalité pour des affections telles que les bactériémies [107], les pneumonies [108,109], les péritonites [110] ou les infections sévères en réanimation [111]. L'inadéquation de l'antibiothérapie initiale, entraînant un retard thérapeutique, est associée à une surmortalité significative. Dans le contexte des pneumonies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PNAVM), la proportion d'antibiothérapies inadéquates varie de 22 à 73 %, principalement en raison de bactéries multirésistantes, telles que *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* et *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), qui sont responsables de 60 à 80 % des traitements inadaptés [112]. De plus, Forrest et al [113] ont démontré que la probabilité de succès ou d'échec thérapeutique dans le traitement des infections sévères, en particulier les infections respiratoires basses, par fluoroquinolones chez les patients en réanimation était directement corrélée au paramètre pharmacodynamique ASC/CMI (aire sous la courbe temps-concentration/concentration minimale inhibitrice).

c. Selon la bactérie :

Lorsque l'antibiothérapie est initiée avant tout prélèvement bactériologique, la prescription doit être ajustée en tenant compte des données épidémiologiques propres au patient ainsi que de l'écologie spécifique du service de réanimation. À la réception des résultats microbiologiques,

une désescalade peut être envisagée en fonction de l'antibiogramme [114]. Dans tous les cas, il est impératif de réévaluer la pertinence des examens microbiologiques initiaux [115] en considérant les éléments suivants :

- Fiabilité en fonction du site infecté.
- Type de prélèvement (protégé ou non).
- Nombre de prélèvements positifs (notamment pour les hémocultures).
- Caractère pathogène de la bactérie isolée.
- Numération bactérienne (applicable aux ECBU ou aux prélèvements respiratoires distaux).

d. Selon le site infecté :

La reconnaissance précise du site infectieux à l'origine de l'état septique revêt une importance fondamentale dans le choix de la molécule antimicrobienne qui peut diffuser le plus efficacement vers ce site particulier. Certains échecs de l'antibiothérapie peuvent être attribués directement au site de l'infection [115]. Cela se manifeste notamment dans les cas de rétentions purulentes, d'infections sur matériel étranger, ou de localisations secondaires de l'infection survenant à la suite d'une bactériémie.

Dans le cas des deux premières situations évoquées, il est impératif d'inclure une composante chirurgicale. Cela peut impliquer des interventions telles que le drainage d'abcès, la libération d'une obstruction, le débridement de tissus nécrotiques ou dévitalisés, ainsi que l'ablation de matériel étranger (cathéters intravasculaires, pacemakers, sondes urinaires, verres de contact, matériel orthopédique, prothèses valvulaires cardiaques, dispositifs intra-utérins, prothèses vasculaires, ou cathéters de dialyse, etc).

2. Modes d'utilisation [95,96] :

- Prophylactique ou préventive : vise à prévenir l'apparition d'une infection (par exemple : site opératoire, soins dentaires et endocardite, infection à méningocoque, rhumatisme articulaire aigu à streptocoque A).

- Curative : vise à traiter une infection bactérienne caractérisée au plan clinique ou microbiologique :
 - * Probabiliste : lorsque l'infection n'est pas documentée sur le plan microbiologique (soit initialement lorsque le résultat des prélèvements est en attente soit lorsque les prélèvements sont inutiles, lors de situations cliniques simples). Son objectif est d'être efficace en limitant les inductions de résistances.
 - * Adaptée : lorsqu'elle est basée sur des résultats d'une documentation bactériologique (antibiogramme). Les prélèvements s'imposent en cas d'infection sévère, nosocomiale, de bactéries variées ou de sensibilité inconstante. Elle doit être efficace sur la bactérie en cause avec le spectre le plus étroit possible (pour éviter la sélection de résistances).

C. DISCUSSION DES RÉSULTATS :

I. Caractéristiques des patients et indicateurs d'hospitalisation :

1. Âge :

L'âge moyen des patients de notre série était de 60,9 ans.

Ce qui rejoint l'étude menée par Grasselli et al [119] à l'Italie où l'âge moyen était 62 ans, et l'étude faite par Bardi et al [120] en Espagne où l'âge moyen était 61 ans.

L'âge maximale des études était 70 ans dans l'étude de Sari et al [116] faite en Turquie et l'âge minimale était de 52 ans dans l'étude de Ong et al [121]. (Tableau XXII)

Tableau XXII : L'âge moyen selon les différents auteurs

Auteurs	Pays	Année d'étude	Age moyen
Sari et al [116]	Turquie	2023	70 ans
Ramanan et al [117]	Australie	2021	68 ans
Despotovic et al [118]	Serbie	2021	66,2 ans
Grasselli et al [119]	Italie	2021	62 ans
Bardi et al [120]	Espagne	2021	61 ans
Ong et al [121]	Singapour	2021	52 ans
Notre étude	Maroc	2023	60,9 ans

2. Sexe :

Ce qui concorde avec notre étude qui inclus 64,4% de patients de sexe masculin avec un ratio de 1,81, l'étude faite par Despotovic et al [118] montre aussi une dominance du sexe masculin avec un sex-ratio de 1,8. Ainsi l'étude de Ramanan et al [117] avait un sex-ratio de 2,7.

L'étude de Bardi et al [120] et de Sari et al [116] avaient un sex-ratio de 2,33 et 1,63 respectivement.

Toutes ces études présentaient une prédominance masculine. (Tableau XXIII)

Tableau XXIII : Sex-ratio dans les différentes études

Auteurs	Pays	Année	Sex-ratio (H/F)
Ramanan et al [117]	Australie	2021	2,7
Ong et al [121]	Singapour	2021	2,7
Bardi et al [120]	Espagne	2021	2,33
Despotovic et al [118]	Serbie	2021	1,8
Sari et al [116]	Turquie	2023	1,63
Grasselli et al [119]	Italie	2021	1,5
Notre étude	Maroc	2023	1,81

3. Journées d'hospitalisation (JH) :

À l'échelle nationale, le nombre de journées d'hospitalisation enregistrées dans différents établissements tels que l'hôpital Ibn Tofail du CHU Mohammed VI de Marrakech [122], l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech [123] et l'hôpital Militaire My Ismail de Meknès [124] est supérieur à celui de l'hôpital Arrazi du CHU Mohammed VI qui représente notre étude qui est de 1645. (Tableau XXIV)

Tableau XXIV : Journées d'hospitalisation selon différentes études

Auteurs	Hôpital	Villes	Année	JH
Zarrouki et al [122]	Ibn Tofail du CHU Mohammed VI	Marrakech	2009	2876
Lahouidri et al [123]	Militaire Avicenne	Marrakech	2017	1895
Droussi et al [124]	Militaire My Ismail	Meknès	2020	1786
Notre série	Arrazi du CHU Mohammed VI	Marrakech	2023	1645

4. La durée de séjour :

Les durées de séjour observées dans les études, y compris la nôtre, varient de 8 à 15 jours. Ces chiffres soulignent les différences dans les approches de prise en charge des patients gravement malades et les capacités des systèmes de santé à travers le monde à répondre aux exigences de la pandémie. Il est intéressant de noter que malgré les avancées dans le traitement

de la COVID-19 et la vaccination, la durée de séjour en réanimation reste un défi majeur, reflétant la gravité de la maladie chez certains patients.

Notre étude révèle une durée moyenne de séjour de 9,29 jours, ce qui se situe dans la fourchette basse des données examinées. (Tableau XXV)

Tableau XXV : La durée moyenne de séjour dans les différentes études

	Despotovic et al [118]	Grasselli et al [119]	Ong et al [121]	Sari et al [116]	Ramanan et al [117]	Bardi et al [120]	Notre étude
Durée moyenne de séjour	15j	14j	12,2j	11j	9,5j	8j	9,29j

5. Taux de rotation :

Dans notre étude le taux de rotation était de 20,4 malades/lit ce qui est inférieur à l'étude faite par Zarrouki et al [122] où le taux était de 43.5 malades/lit et à l'étude faite par Droussi et al [124] avec un taux de rotation de 63,20 malades/lit. Cela peut s'expliquer par le fait qu'il y avait moins de patients hospitalisés en unité de réanimation COVID-19 pendant la période de la pandémie par rapport à celle précédant la COVID-19.

6. Taux d'occupation moyen (TOM) :

Notre étude avec un taux d'occupation moyen de 60,04% est inférieur à l'étude faite par Zarrouki et al [122] avec un taux de 79% et à l'étude de Droussi et al [124] où le taux d'occupation moyen était de 69,90%. Cela pourrait être dû au fait qu'il y avait plus de journées d'hospitalisation et donc une occupation des lits plus importante avant la pandémie de COVID-19, comparativement à la période pendant la pandémie.

7. Antécédents :

Dans notre étude, on avait plus d'un antécédent chez les patients. Le diabète et l'HTA étaient les comorbidités les plus fréquemment rencontrées avec respectivement 37,1% et 27,1%.

10,7% étaient suivis pour une cardiopathie, 4,3% étaient suivis pour l'asthme, 3,6% des patients suivis pour la BPCO et 8,6% des patients étaient tabagiques chroniques.

L'étude faite par Despotovic et al [118] faite en Serbie, montre que 33,5% des patients avaient l'hypertension, 30,1% avaient un diabète, 22% des cas suivi pour maladie cardiaque chronique, 12% suivi pour la BPCO, 6% des patients étaient suivis pour l'asthme, et 5,3% avaient des ATCDs chirurgicaux.

Selon l'étude de Bardi et al [120] qui a été faite en Espagne, 42% sont hypertendus, 20% étaient diabétiques, 14% suivis pour une cardiopathie, 7% des patients avaient une BPCO, tandis que 71% des patients étaient tabagiques chroniques.

Selon l'étude de Ramanan et al [117] faite en Australie, 40% étaient tabagiques chroniques, 35% étaient diabétiques, 33% avaient l'hypertension, 21% avaient des ATCDs chirurgicaux, 13% suivis pour l'asthme et 3% avaient une BPCO.

Dans l'étude de Grasselli et al [119] faite en Italie, montrait que 66% étaient diabétiques, 41% avait une hypertension, 31% suivis pour une maladie cardiaque chronique, et 10,5% avaient des ATCDs chirurgicaux.

Le tableau suivant exprime la fréquence des comorbidités et habitudes toxiques rapportées dans les différentes études. (Tableau XXVI)

Tableau XXVI : Antécédents trouvés dans d'autres études

	Despotovic et al [118]	Bardi et al [120]	Ramanan et al [117]	Grasselli et al [119]	Notre série
Diabète	30,1%	20%	35%	66%	37,1%
HTA	33,5%	42%	33%	41%	27,1%
Cardiopathie	22%	14%	–	31%	10,7%
Asthme	6%	–	13%	–	4,3%
BPCO	12%	7%	3%	–	3,6%
ATCDs chirurgicaux	5,3%	–	21%	10,5%	12,4%
Tabagisme chronique	–	71%	40%	–	8,6%
Allergie aux pénicillines	–	–	–	–	5%

8. Données cliniques :

Les données de l'examen physique de notre série concorde avec les résultats des études nationale [128] et internationales [125-127] comme le montre le tableau suivant :

Tableau XXVII : Données de l'examen clinique selon différents auteurs par moyenne

	Rodriguez et al [125]	Zhong et al [126]	Mejía et al [127]	Ksantini et al [128]	Notre étude
PAS (mmhg)	127	127	110	128	127
PAD (mmhg)	88	78	70	70	72
FC (BPM)	86	88	108	91	89
FR (CPM)	16	20	28	28	29
SaO2 (%)	95	-	87	84	85

La polypnée (80,8%) et la désaturation (57,6%) étaient les signes physiques les plus observés, chez les patients COVID-19 en réanimation, dans notre série.

Dans l'étude de Despotovic et al [118] la plupart des patients présentaient principalement une polypnée (51,8%) et une altération de la conscience (43%).

Dans l'étude de Ong et al [121] le signe le plus courant était la désaturation (67%) et 58% des patients avaient de la fièvre à l'admission. Tandis que la polypnée était présente chez 51,8%.

Dans l'étude de Ramanan et al [117], les signes physiques les plus fréquents étaient la polypnée (97,52%) et la désaturation (45%).

Dans l'étude de Sari et al [116] la plupart des patients avaient la polypnée (75,9%) et la désaturation (83%).

Les résultats publiés dans l'étude de Ramanan et al [117] et Sari et al [116] sont proches des données de notre étude, concernant la polypnée et la désaturation qui sont les signes physiques les plus fréquents dans la plupart des études de la littérature. (Tableau XXVIII)

Tableau XXVIII : Les signes physiques à l'admission

	Despotovic et al [118]	Ong et al [121]	Ramanan et al [117]	Sari et al [116]	Notre étude
Hypotension	23%	–	8%	5,5%	2,8%
Tachycardie	–	8%	21%	10%	20,9%
Polypnée	51,8%	51,8%	97,2%	75,9%	80,8%
Désaturation	–	67%	45%	65%	57,6%
Fièvre	12%	58%	19%	38%	6,2%
Altération de la conscience	43%	19%	25,5%	33%	10,7%
Signes de lutte respiratoire	12%	–	12%	12%	2,3%

9. Données paracliniques :

a. Bilans biologiques :

a.1. *Numération de la formule sanguine (NFS) :*

- **Hémoglobine :**

La moyenne de la valeur d'hémoglobine observée chez les patients de notre série est de 12,98 g/dl. Ce résultat est proche de celui de Li et al [129] (12,1 g/dl), et reste dans les limites des séries de Fu et al [130] 13,8g/dl et de Benkirane et al [131] (14,02 g/dl).

L'anémie a été retrouvée chez 23,2% des patients qui est dans la limite des études de Ramanan et al [117] et de Bardi et al [120].

- **Leucocytes :**

Dans notre étude, la moyenne des leucocytes est de $12,44 \cdot 10^3/\text{mm}^3$. C'est le cas de l'étude de Li et al ($11,01 \cdot 10^3/\text{mm}^3$) [129]. Par contre, dans la série d'Errifaiy et al [132] la moyenne des leucocytes était supérieure à la nôtre de $20,38 \cdot 10^3/\text{mm}^3$.

L'hyperleucocytose a été observée chez 53,7% des cas de notre série, ces résultats sont comparables à celles de la série de Bardi et al [120] (57%).

La leucopénie a été retrouvée chez seulement 3,4% de la population étudiée ce qui est inférieur aux études de Despotovic et al [118] et de Ramanan et al [117] respectivement 15% et 32,5%.

- **Neutrophiles :**

Dans notre série, la moyenne des neutrophiles est de $10,66 \cdot 10^3/\text{mm}^3$. Elle est comparable à celle de Li et al ($10,41 \cdot 10^3/\text{mm}^3$) [129] et supérieure à celle d'El Aidaoui et al [133] et de Fu et al [130] respectivement de $4,03 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ et de $3,50 \cdot 10^3/\text{mm}^3$.

Le pourcentage de la polynucléose neutrophile était de 62,1%, ce qui est proche au résultat de la série de Despotovic et al [118] qui est de 59% et est inférieur à celui observé dans les autres études.

La neutropénie est moins fréquente que ce soit dans notre étude (1,7%) ou dans l'étude de Bardi et al [120] (11%).

- **Lymphocytes :**

La moyenne des lymphocytes dans notre étude est de $1,14 \pm 1,18 \cdot 10^3/\text{mm}^3$. Ce résultat est proche de celui d'Errifaiy et al [132] $0,94 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ et à ceux d'El Aidaoui et al [133], de Benkirane et al [131] et de Fu et al [130] respectivement $1,45 \cdot 10^3/\text{mm}^3$, $1,78 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ et $1,33 \cdot 10^3/\text{mm}^3$.

La lymphopénie est un biomarqueur performant dans la prédiction de la survenue de forme sévère avec une sensibilité de 91,7% et une spécificité de 95% [134]. Dans notre étude, la lymphopénie a été observée chez 22,6% des cas. Ce pourcentage est proche de celui de Despotovic et al [118] (21%).

En revanche, le pourcentage de la lymphocytose observée dans notre série (1,1%) est inférieur à celui des autres études à savoir celle de Bardi et al [120] (76%) et celle de Despotovic et al [118] (52,2%).

a.2. Marqueurs d'inflammation et d'infection :

- **Ferritine :**

En ce qui concerne la ferritinémie, on notait une valeur moyenne augmentée de 1125 ng/ml dans l'étude de Mitra et al [135], ce qui va en accord avec notre étude où on a trouvé une valeur moyenne de 1097,5 ng/ml et celle d'Al Mutair et al [136] (1378 ng/ml).

Une hyperferritinémie a été rapportée dans la majorité des études, selon l'étude de Ramanan et al [117] 87% des patients avaient une hyperferritinémie, 85% selon l'étude de Bardi et al [120] et 59% dans l'étude de Despotovic et al [118]. Ces données étaient concordantes avec celles rapportées dans notre étude où une augmentation de la ferritinémie a été rapportée chez 77,1% des patients.

- **CRP :**

La CRP était augmentée chez la plupart des patients, selon l'étude de Ramanan et al [117] une augmentation était rapportée chez presque la moitié des patients (51,9%), et dans 81% des cas selon l'étude de Bardi et al [120] et l'étude de Despotovic et al [118]. Avec une valeur moyenne de 115 mg/l dans l'étude d'Oliveira et al [137] et 156 mg/l dans l'étude d'Al Mutair et al [136] ce qui concorde avec notre étude qui est de 155,2 mg/l.

- **Procalcitonine :**

La moyenne de la procalcitonine dans l'étude d'Egoryan et al [138] était de 0,24 ng/ml, alors que dans l'étude de Bhakta et al [139] la moyenne était de 0,1 ng/ml ce qui est légèrement inférieur à notre étude où la procalcitonine était élevée chez 8 patients soit 25% des patients testés avec une moyenne de 2,13 ng/ml. Ce nombre élevé est expliqué par le petit nombre des patients chez qui la PCT était réalisée. Alors que dans l'étude de Despotovic et al [118] et de Ramanan et al [117] la procalcitonine était élevée chez respectivement 10% et 11% des patients inférieur aussi à notre étude.

a.3. D-Dimères :

On trouvait une moyenne élevée des D-Dimères chez les patients étudiés dans notre série et dans la série de Yu et al [140] et celle d'Al Mutair et al [136] avec des valeurs à 7,79µg/ml, 3 µg/ml et 13 µg/ml respectivement, ainsi que dans l'étude de Mitra et al [135] avec 1,56 µg/ml de moyenne.

Il a été mentionné que l'élévation des D-Dimères était chez la plupart (80,5% et 69%) des patients respectivement dans les études de Bardi et al [120] et de Despotovic et al [118] ce qui

concorde avec nos résultats soit à 78,5%. Contrairement à l'étude de Ramanan et al [117] où l'élévation des D-Dimères était seulement chez 33% des patients. (Tableau XXIX)

Tableau XXIX : Bilans biologiques selon différentes études

	Despotovic et al [118]	Bardi et al [120]	Ramanan et al [117]	Notre série
Anémie	-	41%	12%	23,2%
Hyperleucocytose	77%	57%	17%	53,7%
Leucopénie	15%	-	32,5%	3,4%
Polynucléose neutrophile	59%	76%	90%	62,1%
Neutropénie	-	11%	-	1,7%
Lymphocytose	52,5%	76%	33%	1,1%
Lymphopénie	21%	-	-	22,6%
Ferritinémie élevée	78%	85%	87%	77,1%
CRP élevée	81%	81%	51,9%	95,4%
Procalcitonine élevée	10%	-	11%	25%
D-Dimères élevées	69%	80,5%	33%	78,5%

b. Données bactériologiques :

Dans notre série, les examens bactériologiques les plus fréquemment réalisés étaient successivement l'ECBU chez 24% des patients, l'hémoculture chez 21% et le PDP chez 10% des patients.

L'étude faite par Despotovic et al [118], montre que 31% des patients avaient effectués un ECBU, 24% avaient effectués des hémocultures, et le PDP chez 15% des cas, ce qui concorde avec notre étude.

Selon l'étude de Bardi et al [120], la succession de ces examens diffère, la culture des dispositifs médicaux intravasculaires était l'examen le plus couramment réalisé chez 34% des patients, suivi par l'hémoculture qui était réalisée chez 31% des cas puis l'ECBU chez 10% des cas.

Et selon l'étude de Ramanan et al [117] l'examen le plus couramment effectué était l'hémoculture chez 53% des patients, 33% avaient effectué un ECBU alors que 17% avaient effectué une culture des dispositifs médicaux intravasculaires. (Tableau XXX)

Tableau XXX : Les différents examens bactériologiques réalisés selon les études

	Despotovic et al [118]	Bardi et al [120]	Ramanan et al [117]	Notre série
ECBU	31%	10%	33%	24%
Hémoculture	24%	31%	53%	21%
PDP	15%	8%	3%	10%
Dispositifs médicaux intravasculaires	10%	34%	17%	4%
Ponction lombaire	5%	3%	1%	3%
Pus et divers	1%	1%	4%	1%

c. PCR COVID-19 :

La RT-PCR était revenue positive chez la plupart des patients dans la majorité des études y compris notre série à l'exception de l'étude de Grasselli et al [119] où elle était positive chez seulement 27% des cas. (Tableau XXXI)

Tableau XXXI : Résultats de la PCR COVID-19 dans les études

	Despotovic et al [118]	Bardi et al [120]	Grasselli et al [119]	Ong et al [121]	Sari et al [116]	Notre série
RT PCR Positive	64%	86%	27%	100%	87%	92,7%

d. TDM thoracique :

Le scanner thoracique sans injection est généralement utilisé comme l'examen d'imagerie de choix pour évaluer la pneumonie COVID-19 [141]. Chez les patients atteints du SARS-CoV-2, le recours au scanner thoracique n'est pas systématique, mais il est recommandé en présence de symptômes indiquant une mauvaise tolérance respiratoire, tels que la dyspnée, la désaturation ou une hypoxémie sévère. Ce type de scanner permet d'évaluer la gravité des lésions pulmonaires, ce qui fournit des informations importantes sur le pronostic de la maladie [142]. De plus, il peut aider à décider de l'orientation des patients vers une hospitalisation ou une prise en charge ambulatoire, bien que cette décision dépende principalement de l'évaluation clinique [143].

Les signes radiologiques retrouvés, lors de notre étude, au niveau de la scanographie sont les manifestations typiques englobant : les images en verre dépoli chez 35% des cas et le crazy paving chez 1,3% des cas. Ce qui rejoint les résultats des études de Zouine et al [144] (respectivement 38% et 18%) et d'Abdollahi et al [145] (respectivement 94,1% et 21,2%). Les images en verre dépoli restaient les plus prédominantes. (Figure 20, 21)



Figure 20 : TDM thoracique : coupe axiale en FP : Plages de verre dépoli [146]

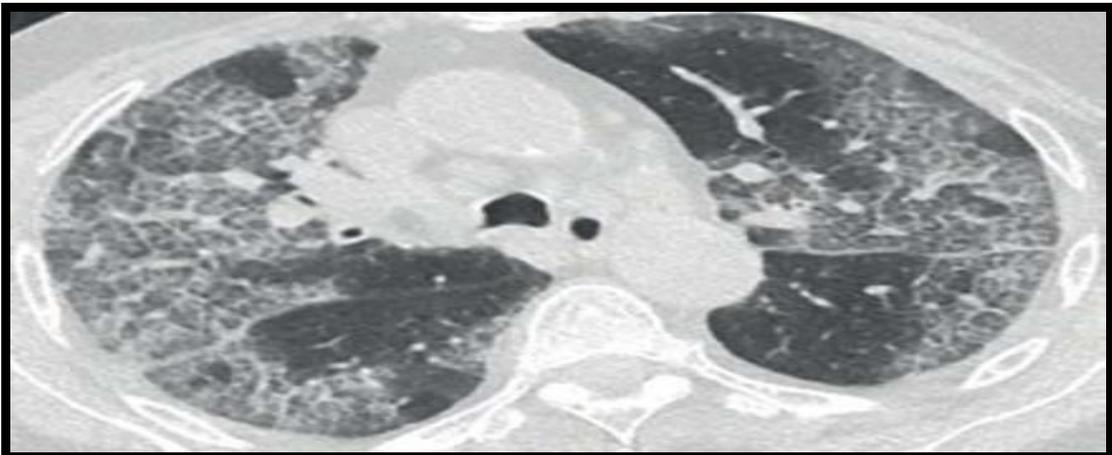


Figure 21 : TDM thoracique : coupe axiale en FP : Image de «crazy paving» [146]

Dans notre étude, l'extension sévère est légèrement supérieure aux autres pourcentages d'extension (33%), suivie par l'extension modérée, retrouvée chez 30% des cas, puis l'atteinte minime chez 15% des cas et l'atteinte critique chez 9% des patients. Ce qui ne concorde pas avec l'étude de Bakannaj et al [148] où l'atteinte minime est majoritaire (40%) et l'étude de Ndachimye et al [147] où il y a plus de patients avec l'extension modérée (34,4%). (Tableau XXXII)

Tableau XXXII : Pourcentage d'extension dans différentes études

	Ndachimye et al [147]	Bakannaj et al [148]	Notre étude
Atteinte <25%	14,1%	40%	15,5%
Atteinte de 25% à 50%	34,4%	30%	30,2%
Atteinte de 51% à 75%	25,5%	19%	32,9%
Atteinte >75 %	6,8%	11%	9,4%

10. Données thérapeutiques :

a. Oxygénothérapie :

Dans l'étude de Bakannaj et al [148] les résultats ont révélé que tous les patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie, 37,81% des patients par le biais de lunettes, tandis que 35,94% des patients l'avaient reçu via des masques à haute concentration. De plus, 26,25% des patients ont bénéficié d'une ventilation mécanique. En revanche dans notre étude, seulement 41,2% des patients ont été mis sous une oxygénothérapie, 64% d'eux via des masques à haute concentration, alors que 19% des patients par le biais de lunettes, et 17% des patients ont bénéficié d'une ventilation mécanique.

b. Antibiothérapie :

Étant donné que l'incidence de la surinfection bactérienne dans notre contexte était inconnue au début de la pandémie, la plupart des patients gravement malades de notre service ont reçu de manière empirique des antibiotiques.

Les antibiotiques utilisés dans l'étude d'Emballo et al [149] étaient dominés par l'azithromycine (96%), la moxifloxacine (77%), les C3G (69%) et l'amoxicilline-acide clavulanique dans 31,5% des cas.

Dans notre étude, l'azithromycine était également l'antibiotique le plus utilisé chez 89,8% des patients, suivi par les C3G (67,2%), la moxifloxacine (59,3%) puis l'imipénème chez 19,8% des patients.

Selon l'étude de Moretto et al [150], l'amoxicilline-acide clavulanique représentait 55% des prescriptions, suivies par les C3G (30%). La pipéracilline-tazobactam ne représente que 5% des antibiotiques utilisés.

L'étude de Piva et al [151] a rapporté l'utilisation des pénicillines dans 70% des cas, des macrolides dans 55% des cas, des céphalosporines chez 21% des patients et des carbapénèmes chez 12% des patients.

Ces études se concentrent sur des patients ayant été confirmés positifs au COVID-19. En revanche, avant la pandémie de COVID-19, la famille des macrolides ne représentait que 0,5% des prescriptions. L'amoxicilline-acide clavulanique était la molécule la plus couramment prescrite, utilisée chez 33,1% des patients, suivie de la ceftriaxone, prescrite chez 17,1% des patients, selon l'étude de Hormatallah et al [152].

c. La corticothérapie, les antipaludéens et les antiviraux :

Pour le traitement médical, il est consensus dans la littérature et selon l'OMS que l'utilisation de corticoïdes, en particulier de la dexaméthasone à une dose de 6 mg par jour pendant 10 jours, ou la méthylprednisolone [90], peut réduire le taux de mortalité en réanimation, surtout chez les patients nécessitant une oxygénation [153].

Les corticoïdes ont été administrés dans l'étude d'Assiri et al [154], de Donamou et al [157] et d'Habouz et al [156] chez 88,9%, 80% et 74% des cas respectivement, ce qui est comparable à notre étude qui compte une administration de corticoïdes chez 79,1% des patients.

Nos résultats sont concordants avec ceux de Cummings et al [155], d'Habouz et al [156] et ceux de Donamou et al [157], concernant les antipaludéens de synthèse.

Même si on trouve des antiviraux dans les protocoles de COVID-19, tels que le Lopinavir/Ritonavir, notamment dans l'étude de Cummings et al [155] et d'Assiri et al [154] où ils ont été administrés chez 9% et 5% des patients respectivement, aucun antiviral efficace n'a été identifié à ce jour [79]. (Tableau XXXIII)

Tableau XXXIII : L'utilisation des corticoïdes, antipaludéens et les antiviraux dans la littérature

	Année	Corticothérapie : Méthylprednisolone +Dexaméthasone	Antipaludéens : Hydroxychloroquine +Chloroquine	Antiviraux : Lopinavir/Ritonavir +Aciclovir
Assiri et al [154]	2021	88,9%	4,2%	5%
Cummings et al [155]	2020	26%	72%	9%
Habouz et al [156]	2021	74%	70%	5,1%
Donamou et al [157]	2021	80%	66%	82%
Notre série	2023	79,1%	73,4%	4%

11. Evolution :

Dans notre série d'étude 50,8% des patients sont décédés, nos résultats sont proches de celle de l'étude de Sari et al [116] où 63,67% sont décédés et 74,48% sont décédés dans l'étude de Grasselli et al [119] en Italie. Ils étaient supérieurs aux études de Bardi et al [120], de Ong et al [121], de Despotovic et al [118] et de Ramanan et al [117] qui ont montré un taux de létalité de 36%, 34%, 33,3% et de 27% respectivement. Notre étude a révélé un taux de mortalité élevé de 50,8%, ce qui pourrait s'expliquer par les raisons suivantes : premièrement, en raison de l'afflux rapide de cas et du manque d'installations adéquates pour les soins intensifs, une grande partie des cas ont été pris en charge aux urgences, ce qui a créé un arriéré et une situation semblable à un désastre; deuxièmement, au moment où la deuxième vague a frappé le Maroc, le programme de vaccination venait juste de commencer, et une grande partie des patients n'étaient donc pas encore vaccinés. Diverses études ont montré que la vaccination a permis de prévenir des maladies graves chez les patients par rapport à ceux qui n'avaient pas été vaccinés [158,159].

(Tableau XXXIV)

Tableau XXXIV : Taux de mortalité selon la littérature

Auteurs	Pays	Année d'étude	Mortalité
Grasselli et al [119]	Italie	2021	74,48%
Sari et al [116]	Turquie	2023	63,67%
Bardi et al [120]	Espagne	2021	36%
Ong et al [121]	Singapour	2021	34%
Despotovic et al [118]	Serbie	2021	33,3%
Ramanan et al [117]	Australie	2021	27%
Notre étude	Maroc	2023	50,8%

II. Consommation des antibiotiques :

1. Consommation générale des antibiotiques en DDJ/1000JH :

Ce nouvel indicateur élargit la mesure de la consommation de médicaments en incluant le nombre de journées d'hospitalisation par service de soins, en plus du nombre de médicaments utilisés. Il facilite la comparaison des molécules et des familles d'antibiotiques en prenant en compte une posologie standard (DDJ). De plus, il offre aux professionnels de santé une interprétation plus claire en établissant un lien entre la consommation d'antibiotiques, le nombre de patients et le nombre de journées d'hospitalisation. En outre, cet indicateur permet de suivre annuellement la consommation d'antibiotiques dans différents services d'un même établissement de santé ou entre différents établissements.

La consommation de toutes familles antibiotiques confondues sur la période de notre étude atteint 2254,71 DDJ/1000JH.

Ces résultats sont supérieurs aux données de la littérature à savoir une étude réalisée au service de réanimation de l'HMMIM [124] en 2020 avec 1653,06 DDJ/1000JH, l'étude réalisée au service de réanimation du CHU de Fès [160] en 2018 avec 1481,36 DDJ/1000JH et l'étude de Jaffal et al [162] en 2022 avec 1382 DDJ/1000JH, cependant nos résultats restent très loin d'autres études à savoir une étude dans un service de réanimation allemande [163] avec 1090 DDJ/1000JH et deux autres études réalisés dans les services de réanimations de l'hôpital Militaire

Avicenne de Marrakech [123] en 2017 et à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech [122] en 2009 avec respectivement 717,09 DDJ/1000JH et 866 DDJ/1000JH. (Tableau XXXV)

Ces résultats nous poussent à réfléchir sur les raisons de cette différence importante de consommation en DDJ/1000JH qui prouvent une consommation supérieure aux autres structures de comparaison et de proposer des mesures correctives.

Tableau XXXV : Consommation des antibiotiques dans différents services de réanimation

Etudes	Hôpitaux	Année	Consommation en DDJ/1000JH
Droussi et al [124]	Réanimation de l'HMMIM	2020	1653,06
Mennis et al [160]	Réanimation A1 CHU Fès	2019	1481,36
ATB RAISIN [161]	Réanimations Réseau ATB Raisin	2018	1468
Jaffal et al [162]	Réanimation Raymond Poincaré	2022	1382
Zarrouki et al [122]	Réanimation Ibn Tofail Marrakech	2009	866
Lhoudiri et al [123]	Réanimation militaire Marrakech	2017	717,09
Notre étude	Réanimation CHU Marrakech	2023	2254,71

2. Consommation en DDJ/1000JH par familles d'antibiotiques :

L'analyse de la consommation d'antibiotiques par famille a révélé que les bêta-lactamines sont depuis toujours la famille la plus utilisée, avec une consommation de 852,29 DDJ/1000JH dans notre étude. Cela confirme leur importance en tant qu'armes anti-infectieuses essentielles, largement prescrites en réanimation. Ce constat est étayé par l'étude "Antibiotique Raisin" [161] en 2016, qui a enregistré une consommation de 1030 DDJ/1000JH, ainsi que par l'étude faite à l'HMMIM [124] qui a rapporté 1023,64 DDJ/1000JH. Quoique, d'autres études ont signalé des niveaux de consommation plus bas, comme l'étude menée à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech

[122] avec 484 DDJ/1000JH et à l'Hôpital militaire Avicenne de Marrakech [123] avec 347,12 DDJ/1000JH.

Cependant, la consommation des familles des macrolides, des quinolones et des glycopeptides dans notre étude diffère de celle observée dans les autres études. Leur consommation est plus fréquente dans notre étude, ce qui pourrait être attribué à la présence du virus SARS-CoV-2 et aux surinfections qu'il engendre.

En revanche, la consommation de la famille des aminosides dans notre étude est en accord avec celle observée dans les autres études, ce qui suggère que son utilisation n'est pas influencée par la COVID-19. Cette constatation est également valable pour les sulfamides.

Enfin, la consommation de la famille des polymyxines est diminuée dans notre étude, avec une valeur de 32 DDJ/1000JH, comparée à celle rapportée dans les autres études, notamment à l'Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès [124] (229,19 DDJ/1000JH) et au Centre Hospitalier et Universitaire de Fès [160] (239,17 DDJ/1000JH), ce qui pourrait refléter des pratiques thérapeutiques différentes selon les établissements. (Tableau XXXVI)

Tableau XXXVI : Consommation des familles d'antibiotiques dans différentes réanimations

	Réanimation de l'HMMI	Réanimation A1 CHU Fès	Réanimations Réseau ATB Raisin	Réanimation Ibn Tofail Marrakech	Réanimation militaire Marrakech	Notre étude
Bêta-lactamines	1023,64	656,9	1030	484	347,12	852,29
Macrolides	9,24	2,51	74	-	13,85	587,84
Quinolones	160,89	262,51	105	188	130,96	555,01
Aminosides	97,8	113,77	107	140	129,23	113,68
Glyco-peptides	28,84	37,65	56	54	28,92	103,95
Polymyxines	229,19	239,17	-	-	-	32,83
Sulfamides	-	5,02	-	-	-	7,29

3. Coût pharmaceutique moyen des antibiotiques :

La majorité des praticiens admettent qu'à un certain point, allouer plus de ressources pour des améliorations minimales des résultats cliniques devient non rentable. La question essentielle est de

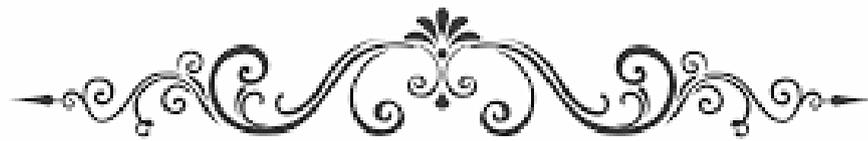
déterminer où se trouve la limite entre le bien-être du patient et le coût pour la société, notamment en ce qui concerne l'utilisation d'antibiotiques coûteux mais légèrement plus efficaces. La pharmaco-économie vise à aider les médecins, administrateurs et gouvernements à définir cette limite pour prendre des décisions plus rationnelles. En raison de la demande croissante pour des analyses économiques, certains pays exigent des preuves économiques pour les propositions de prix des nouveaux produits. Par exemple, l'Australie et l'Ontario ont établi des directives pour les analyses économiques requises pour le remboursement des médicaments. L'analyse pharmaco-économique actuelle inclut l'analyse des coûts, la minimisation des coûts, l'efficacité des coûts et l'analyse d'utilité des coûts [164,165].

Une étude d'identification des coûts a évalué les économies découlant du congé précoce de l'hôpital pour les patients atteints d'ostéomyélite traités par un traitement antibiotique ambulatoire. Cependant, le principal inconvénient d'une analyse d'identification des coûts est qu'elle ne prend pas en compte les avantages de ces dépenses en termes de résultats de santé. Par conséquent, les études d'identification des coûts sont uniquement utiles si un médicament présente à la fois un coût inférieur et des résultats meilleurs ou équivalents à ceux de son alternative [166].

Dans notre unité de soins intensifs, le coût direct de la consommation d'antibiotiques s'élève à 478229,62 dirhams par an, avec un coût pharmaceutique moyen des antibiotiques par journée d'hospitalisation de 290,72 dirhams. Ces résultats se situent dans la fourchette de ce qui est observé dans d'autres études. (Tableau XXXVII)

Tableau XXXVII : Coûts pharmaceutiques moyens par journée d'hospitalisation

	Réanimation Ibn Tofail Marrakech [122]	Réanimation A1 CHU Fès [160]	Réanimation militaire Marrakech [123]	Réanimation de l'HMMI [124]	Notre étude
Coût pharmaceutique moyen / JH	323,9 Dhs/JH	275 Dhs/JH	160,72 Dhs/JH	78,77 Dhs/JH	290,72 Dhs/JH



RECOMMANDATIONS



Les recommandations pour une meilleure utilisation des antibiotiques en réanimation pendant la COVID-19 sont essentielles pour optimiser les traitements. Voici un résumé des principales recommandations issues des sources fournies :

✚ **Utilisation raisonnée des antibiotiques :**

- Éviter de prescrire des antibiotiques chez un patient COVID-19 confirmé, sauf en présence d'un autre foyer infectieux documenté.
- Ne pas prescrire d'antibiotiques chez un patient présentant des symptômes de COVID-19 sans autre foyer infectieux.
- Les surinfections bactériennes sont rares au début de l'infection COVID-19, mais peuvent survenir en cours d'hospitalisation, surtout dans un contexte nosocomial.

✚ **Gestion des antibiotiques en réanimation :**

- Étudier la désescalade des antibiotiques pour optimiser les traitements et réduire les risques liés à une antibiothérapie prolongée.
- Assurer une gestion responsable des antibiotiques pour limiter les prescriptions inappropriées et l'acquisition de bactéries multirésistantes.
- Réévaluez régulièrement la nécessité de maintenir ou de modifier le traitement antibiotique en fonction de l'évolution clinique du patient et des résultats des cultures microbiologiques. Si possible, passez à des antibiotiques à spectre plus étroit une fois que le pathogène spécifique a été identifié.

✚ **Analyser les besoins de traitement :**

- Analyser les données cliniques, biologiques, et radiologiques pour décider de la pertinence de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés pour COVID-19.
- Considérer l'antibiogramme du micro-organisme responsable pour adapter le traitement antimicrobien de manière appropriée.

✚ **Éduquer le personnel de santé et les patients :**

- Fournir une formation régulière au personnel de santé sur les meilleures pratiques en matière d'utilisation des antibiotiques et sensibiliser les patients à l'importance de la prise appropriée des antibiotiques, y compris le respect des doses et de la durée du traitement prescrites.

✚ **Promouvoir la prévention des infections :**

- Renforcez les mesures de prévention des infections, telles que le lavage des mains, la désinfection des surfaces et la gestion des dispositifs médicaux, pour réduire le risque d'infections nosocomiales et la nécessité d'une utilisation prolongée d'antibiotiques.



CONCLUSION



L'utilisation des antibiotiques parmi les patients hospitalisés atteints du COVID-19 s'est avérée comparable à d'autres études menées dans des différents contextes. La co-infection bactérienne potentielle est à la base de l'utilisation d'antibiotiques dans la prise en charge des patients atteints de la COVID-19. Le taux et le nombre d'antibiotiques utilisés pour traiter les maladies légères à modérées étaient également élevés. La famille courante d'antibiotiques utilisée est les bêtalactamines et les macrolides, à savoir la ceftriaxone et l'azithromycine.

Les antibiotiques de classe supérieure étaient principalement utilisés dans la prise en charge des maladies graves en soins intensifs avec assistance respiratoire. Cependant, l'utilisation judicieuse des antibiotiques chez les patients COVID-19 de gravité variable, en particulier parmi ceux admis en réanimation sous assistance respiratoire, pourrait être encouragée afin de réduire la résistance aux antimicrobiens pendant cette pandémie de COVID-19. Des programmes robustes de gestion des antibiotiques et des systèmes de surveillance doivent être mis en œuvre.

Selon toutes les études la consommation d'antimicrobiens était plus élevée dans les réanimations COVID-19 que dans les réanimations générales, les agents à large spectre étant les plus consommés dans les deux réanimations (ceftriaxone et moxifloxacine) et l'azithromycine pour les réanimations COVID-19. Les dépenses annuelles estimées en antimicrobiens étaient très élevées.

La nécessité des programmes pour gérer l'utilisation des antimicrobiens est soulignée, à la fois pour réduire la consommation mais aussi les coûts hospitaliers, en consolidant l'utilisation rationnelle même dans des scénarios de pandémie.



RÉSUMÉ



Résumé :

Introduction : La pandémie de COVID-19 a amplifié la consommation d'antibiotiques, accentuant le risque de résistance aux antimicrobiens. Malgré leur inefficacité contre le virus lui-même, les antibiotiques sont largement prescrits, soulevant des inquiétudes sur leur surutilisation, la résistance bactérienne et les implications pour la santé publique. Nous avons mené une étude en réanimation médicale du CHU Mohammed VI de Marrakech qui vise à analyser la consommation d'antibiotiques pendant la pandémie à fin d'optimiser leur usage et lutter contre la résistance aux antimicrobiens.

Matériels et méthodes : C'est une étude rétrospective menée auprès des patients hospitalisés pour la COVID-19 en réanimation (du mars 2020 au mars 2021). Les données démographiques, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif des patients ont été tirés à partir des dossiers médicaux. Les données sur la consommation des antibiotiques sont collectées auprès de la pharmacie de l'hôpital. Les doses délivrées au service de réanimation, sont converties en doses définies journalières (DDJ), selon des normes définies par l'OMS. Le dénominateur qu'on a pris en compte était le nombre de journées d'hospitalisation de l'année étudiée, ainsi le résultat final sera exprimé en DDJ/1000 journées d'hospitalisation (JH). Le coût de l'antibiothérapie présenté dans cette étude est le coût direct des antibiotiques.

Résultats : L'étude a analysé les données cliniques et biologiques de 177 patients parmi les 204 hospitalisés. L'âge médian était de 62 ans avec une prévalence masculine de 64,4%. La détresse respiratoire a été enregistrée chez 87% des cas. Les symptômes les plus fréquents étaient la polypnée (80,8%) et la désaturation (57,6%). On note une forte proportion des patients recevant des antibiotiques (84,7%) et des corticostéroïdes (79,1%). L'analyse des antibiotiques a indiqué une utilisation importante de l'azithromycine (89,8%), de la ceftriaxone (67,2%), et de la moxifloxacine (59,3%), principalement en bithérapie (48%) et administrée par voie intraveineuse et orale combinée (76,8%). La durée médiane de l'antibiothérapie était de 10 jours, et une durée moyenne de séjour de 9,29 jours. La mortalité des patients COVID-19 en réanimation était de 50,8%. L'étude a également évalué la consommation d'antibiotiques en doses définies journalières (DDJ) pour 1000 journées d'hospitalisation, révélant une consommation globale de

2254,71 DDJ/1000JH, avec 587,84 DDJ/1000JH pour l'azithromycine, 491,19 DDJ/1000JH pour la ceftriaxone et 425,53 DDJ/1000JH pour la moxifloxacine. Le coût direct des antibiotiques était de 478 229,62 dirhams, avec un coût pharmaceutique moyen de 290,72 dhs/JH.

Conclusion : L'utilisation des antibiotiques chez les patients COVID-19 hospitalisés est comparable à d'autres études, mettant en avant l'importance de traiter les co-infections bactériennes. Les bêtalactamines et les macrolides, comme la ceftriaxone et l'azithromycine, sont couramment utilisés, surtout en réanimation pour les cas graves. Une utilisation prudente des antibiotiques est essentielle pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens à la fois pour réduire la consommation et le coût, nécessitant des programmes de gestion renforcés.

Abstract

Introduction : The COVID-19 pandemic has increased the use of antibiotics, accentuating the risk of antimicrobial resistance. Despite their ineffectiveness against the virus itself, antibiotics are widely prescribed, raising concerns about their overuse, bacterial resistance, and public health implications. We conducted a study in the medical intensive care unit of CHU Mohammed VI to analyze antibiotic consumption during the pandemic in order to optimize their use and combat antimicrobial resistance.

Materials and methods : This is a retrospective study of patients hospitalized for COVID-19 in the intensive care unit (from March 2020 to March 2021). Demographic, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary data were extracted from medical records. Antibiotic consumption data were collected from the hospital pharmacy. Doses delivered to the ICU were converted to defined daily doses (DDD) according to WHO standards. The denominator was the number of hospital days in the study year, so the final result is expressed as DDD/1000 days of hospitalization (HD). The cost of antibiotic therapy presented in this study is the direct cost of antibiotics.

Results : The study analyzed clinical and biological data from 177 of the 204 hospitalized patients. The median age was 62 years with a male prevalence of 64.4%. Respiratory distress was noted in 87% of cases. The most common symptoms were polypnea (80.8%) and desaturation (57.6%). We notice a high proportion of patients receiving antibiotics (84.7%) and corticosteroids (79.1%). Antibiotic analysis showed an important use of azithromycin (89.8%), ceftriaxone (67.2%), and moxifloxacin (59.3%), mainly in dual therapy (48%) and administered intravenously and orally combined (76.8%). The median duration of antibiotic therapy was 10 days and a median length of stay of 9.29 days. The ICU mortality rate for COVID-19 patients was 50.8%. The study also evaluated antibiotic consumption in defined daily doses (DDD) per 1000 days of hospitalization, showing an overall consumption of 2254.71 DDD/1000DH, with 587.84 DDD/1000DH for azithromycin, 491.19 DDD/1000DH for ceftriaxone, and 425.53 DDD/1000DH for moxifloxacin. The direct cost of antibiotics was 478,229.62 dirhams, with an average pharmaceutical cost of 290.72 dhs/HD.

Conclusion : The antibiotic use in hospitalized COVID-19 patients is comparable to other studies, highlighting the importance of treating bacterial co-infections. Betalactams and macrolides such as ceftriaxone and azithromycin are commonly used, especially in intensive care for severe cases. Prudent use of antibiotics is essential in the fight against antimicrobial resistance, both to reduce consumption and to reduce costs, requiring enhanced stewardship programs.

ملخص

مقدمة: أدت جائحة كوفيد-19 إلى زيادة استهلاك المضادات الحيوية، مما زاد من خطر مقاومة مضادات الميكروبات. وعلى الرغم من عدم فعاليتها ضد الفيروس نفسه، إلا أن المضادات الحيوية توصف على نطاق واسع، مما يثير المخاوف بشأن الإفراط في استخدامها ومقاومة البكتيريا والآثار المترتبة على الصحة العامة. لقد أجرينا دراسة في وحدة العناية المركزة الطبية في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش تهدف إلى تحليل استهلاك المضادات الحيوية أثناء الجائحة من أجل تحسين استخدامها ومكافحة مقاومة مضادات الميكروبات.

المواد والطرق: هذه دراسة بأثر رجعي تم إجراؤها للمرضى الذين دخلوا المستشفى بسبب كوفيد-19 في وحدة العناية المركزة (من مارس 2020 إلى مارس 2021). وتم استخراج البيانات الديموغرافية، السريرية، شبه السريرية، العلاجية والتطورية للمرضى من السجلات الطبية. كما تم جمع البيانات المتعلقة باستهلاك المضادات الحيوية من صيدلية المستشفى. كذلك تم تحويل الجرعات المقدمة إلى وحدة العناية المركزة إلى جرعات يومية محددة، وفقاً للمعايير التي حددتها منظمة الصحة العالمية. وكان القاسم الذي تم أخذه بالاعتبار هو عدد أيام الاستشفاء في السنة المدروسة، وبالتالي سيتم التعبير عن النتيجة النهائية بالجرعات اليومية المحددة لكل 1000 يوم استشفاء. كما أنه كلفة العلاج بالمضادات الحيوية المعروضة في هذه الدراسة هي التكلفة المباشرة للمضادات الحيوية.

النتائج: قامت الدراسة بتحليل البيانات السريرية والبيولوجية لـ 177 مريضاً من أصل 204 دخلوا المستشفى. كان متوسط العمر 62 عاماً، وبلغت نسبة انتشار المرض بين الذكور 64.4%. تم تسجيل ضيق في التنفس في 87% من الحالات. وكانت الأعراض الأكثر شيوعاً هي سرعة التنفس (80.8%) وعدم التشبع (57.6%). كما نلاحظ نسبة عالية من المرضى الذين يتلقون المضادات الحيوية (84.7%) والكورتيكوستيرويدات (79.1%). لقد أشار تحليل المضادات الحيوية إلى استخدام كبير للأزيثروميسين (89.8%) والسيفترياكسون (67.2%) والموكسيفلوكساسين (59.3%)، بشكل رئيسي كعلاج مزدوج (48%) يجمع بين إعطائه عن طريق الحقن الوريدي وتناوله عن طريق الفم معاً (76.8%). بينما كان متوسط مدة العلاج بالمضادات الحيوية يعادل 10 أيام، ومتوسط مدة إقامة بلغ 9.29 يوماً. وبلغت نسبة الوفيات بين مرضى كوفيد-19 في العناية المركزة 50.8%. قامت الدراسة أيضاً بتقييم استهلاك المضادات الحيوية بالجرعات اليومية المحددة لكل 1000 يوم استشفاء وكشفت عن استهلاك إجمالي قدره 2254.71 جرعة يومية محددة لكل 1000 يوم استشفاء، مع أرقام كبيرة للأزيثروميسين (587.84 جرعة يومية محددة لكل 1000 يوم استشفاء)، وسيفترياكسون (491.19 جرعة يومية محددة لكل 1000 يوم استشفاء) وموكسيفلوكساسين (425.53 جرعة يومية محددة لكل 1000 يوم استشفاء). وبلغت التكلفة المباشرة للمضادات الحيوية 478229.62 درهماً، بمتوسط

تكلفة دوائية يساوي 290.72 درهما لكل يوم استشفاء.

الخلاصة : إن توزيع استخدام المضادات الحيوية لدى مرضى كوفيد-19 في المستشفيات يمكن مقارنته بدراسات أخرى، مما يسلط الضوء على أهمية علاج العدوى البكتيرية المصاحبة. إذ يشجع استخدام البييتالكتامينات والماكروليدات، مثل السيفترياكسون والأزيثروميسين، خاصة في العناية المركزة للحالات الشديدة. يعد الاستخدام الحكيم للمضادات الحيوية أمرًا ضروريًا في مكافحة مقاومة مضادات الميكروبات، وذلك للحد من الاستهلاك والتكلفة، مما يستلزم برامج تدبير معززة.



ANNEXES



ANNEXES 1 :

FICHE D'EXPLOITATION :

1- Identité :

IP :

Âge :

Nom :

Prénom :

Sexe : Masculin

Féminin

2- Date d'admission en réanimation :

3- Date de sortie :

4- Durée d'hospitalisation :

5- Motif d'hospitalisation :

6- Comorbidités : Oui

Non

Si oui lesquelles :

Allergie à la pénicilline : Oui

Non

7- Les signes fonctionnels et physiques chez les patients atteints de SARS-CoV-2 à l'admission :

Signes fonctionnels :

● Symptomatique :

Oui

Non

Signes physiques :

● TA (mmhg) :

● FC (BPM) :

● FR (CPM) :

● T° :

● SaO2 (%) :

● Altération de la conscience : Oui

Non

8- PCR COVID-19 :

Positif

Négatif

Non faite

9- L'examen paraclinique :

Biologie :

● Hémoglobine

Fait ; Valeur :

Non fait

● GB

Fait ; Valeur :

Non fait

● PNN

Fait ; Valeur :

Non fait

● Lymphocytes

Fait ; Valeur :

Non fait

- CRP Fait ; Valeur : Non fait
- Procalcitonine Fait ; Valeur : Non fait
- Ferritinémie Fait ; Valeur : Non fait
- D-Dimères Fait ; Valeur : Non fait

Bactériologie : Faite Non faite

Antibiogramme :

- Hémoculture : DMIV :
- ECBU : Pus et divers :
- PDP : PL :

Radiologique :

Scanner thoracique : Fait Non fait

<input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Aspect verre dépoli	<input type="checkbox"/> Aspect de
Pourcentage d'atteinte (%) :	<input type="checkbox"/> Aspect crazy paving	pneumopathie COVID

10-La prise en charge en réanimation :

Traitement médicamenteux :

● Antibiotiques : Oui Non

DCI ou nom commercial	Famille / Sous famille	Dose / prise	Nombre prise / j	Durée du traitement

- ✧ La durée de traitement ATB : jours,
- ✧ Type d'antibiotique : Probabiliste Adaptée
- ✧ Nombre d'antibiotique : mono bi tri quadri
- ✧ Antibiogramme demandé : Oui Non
- ✧ La voie d'administration : IV PO
- ✧ Antibiotique après résultat de l'antibiogramme :
- Changer la molécule Garder la même molécule

Ajouter une autre molécule

✧ L'évolution : Favorable Défavorable

● Antiviraux : Oui Non Si oui, le(s)quel(s) :

● Corticoïdes : Oui Non Si oui, le(s)quel(s) :

● Antipaludéen : Oui Non Si oui, le(s)quel(s) :

11-L'évolution :

Amélioration puis transfert dans un autre service

Amélioration puis sortie de l'hôpital

Décès

ANNEXES 2 :**Classification anatomique thérapeutique**

La famille J correspond aux anti-infectieux généraux à usage systémique. Le tableau suivant rappelle les principes de la classification ATC (Anatomique thérapeutique et chimique) pour les antibiotiques utilisés et la DDJ de ces antibiotiques. Cette liste est limitative et correspond aux antibiotiques pour lesquels une surveillance de la consommation doit être aujourd'hui exercée. Elle ne retient pas les molécules ayant une activité spécifique anti-mycobactéries, ni les antimycosiques, ni les antiviraux, ni les antipaludéens.

Tableau des doses définies journalières (DDJ) d'antibiotiques

Valeurs OMS 2020. Pour rappel, les DDJ modifiées en 2019 figurent en gras

Code ATC	Dénomination commune internationale	DDJ en grammes	Code ATC	Dénomination commune internationale	DDJ en grammes
J01CE01-08	Pénicilline G INJ (en MUI) ^a	6	J01EA01	Triméthoprim O	0,4
J01CE02	Pénicilline V O (en MUI) ^a	3,2	J01EC02	Sulfadiazine O	0,6
J01CF02	Pénicilline M (cloxacilline et oxacilline)	2	J01EB02	Sulfaméthizole O	4
J01CF04	O - INJ		J01FA01	Erythromycine O - INJ	1
J01CA04	Amoxicilline O	1,5	J01FA02	Spiramycine O - INJ ^a (en MUI)	9,6
J01CA04	Amoxicilline - INJ	3	J01FA06	Roxithromycine O	0,3
J01CA01	Ampicilline O	2	J01FA07	Josamycine O	2
J01CA01	Ampicilline O - INJ	6	J01FA09	Clarithromycine O	0,5
J01CA08	Pivmecillinam O	0,6	J01FA09	Clarithromycine INJ	1
J01CA12	Pipéracilline INJ	14	J01FA10	Azithromycine O	0,3
J01CA13	Ticarcilline INJ	15	J01FA15	Télithromycine O	0,8
J01CA17	Témocilline INJ	4	J01FF01	Clindamycine O	1,2
J01CR02	Amoxicilline+Acide clavulanique O	1,5	J01FF01	Clindamycine INJ	1,8
J01CR02	Amoxicilline + Acide clavulanique INJ	3	J01FF02	Lincomycine O - INJ	1,8
J01CR01	Ampicilline +Sulbactam INJ	6**	J01FG01	Pristinamycine O	2
J01CR03	Ticarcilline+ Ac. clavulanique INJ	15	J01GA01	Streptomycine INJ	1
J01CR05	Pipéracilline+Tazobactam INJ	14	J01GB01	Tobramycine INJ	0,24
J01DB01	Céfalexine O	2	J01GB01	Tobramycine (inhalation)	0,3
J01DB04	Céfazoline INJ	3	J01GB03	Gentamicine INJ	0,24
J01DB05	Céfadroxil O	2	J01GB06	Amikacine INJ	1
J01DC04	Céfaclor O	1	J01MA01	Ofloxacin O - INJ	0,4
J01DC01	Céfoxitine INJ	6	J01MA02	Ciprofloxacine O	1
J01DC02	Cefuroxime O	0,5	J01MA02	Ciprofloxacine INJ	0,8
J01DC02	Céuroxime INJ	3	J01MA06	Norfloxacine O	0,8
J01DC03	Cefamandole INJ	6	J01MA07	Loméfloxacine O	0,4
J01DD01	Céfotaxime INJ	4			

J01DD02	Ceftazidime INJ	4	J01MA12	Lévofoxacine O - INJ	0,5
J01DD04	Ceftriaxone INJ	2	J01MA14	Moxifloxacine O - INJ	0,4
J01DD08	Céfixime O	0,4	J01XA01	Vancomycine INJ	2
J01DD13	Cefpodoxime O	0,4	J01XA02	Teicoplanine INJ	0,4
J01DD52	Ceftazidime avibactam INJ	6 ^b	J01XA04	Dalbavancine INJ	1,5
J01DC07	Cefotiam O	1,2	P01AB01	Métronidazole O	2
J01DE01	Céfépime INJ	4	J01XD01	Métronidazole INJ	1,5
J01DF01	Aztréonam INJ	4	P01AB03	Ornidazole O	1,5
J01DF01	Aztréonam (inhalation)	0,225	J01XD03	Ornidazole INJ	1
J01DH51	Imipénème (+ cilastine) INJ	2	P01AB02	Tinidazole O	2
J01DH02	Méropénème INJ	3	J01BA02	Thiamphénicol O - INJ	1,5
J01DH03	Ertapénème INJ	1	J01XC01	Acide fusidique O - INJ	1,5
J01DI01	Ceftobiprole INJ	1,5	J01XX01	Fosfomycine O	3
J01DI02	Ceftaroline INJ	1,2	J01XX01	Fosfomycine INJ	8
J01DI54	Ceftolozane / tazobactam	3	J01XX08	Linézolide O - INJ	1,2
J01AA01	Déméclocycline O	0,6	J01XX09	Daptomycine INJ	0,28
J01AA02	Doxycycline O - INJ	0,1	J01XX11	Tédizolide O - INJ	0,2
J01AA04	Lymécycline O	0,6	J01XB01	Colistine (en MUI) inhal	3
J01AA08	Minocycline O	0,2	J01XB01	Colistine (en MUI) INJ	9
J01AA12	Tigecycline INJ	0,1	J01XE01	Nitrofurantoïne O	0,2
J01EE01	Sulfaméthoxazole (+/- TMP) O - INJ	1,6	J04AB02	Rifampicine O - INJ	0,6
INJ = voie injectable - O = voie orale			A07AA12	Fidaxomicine O	0,4

^a Correspondance MU - gramme pour les médicaments dont le dosage est exprimé en MU en France et la DDJ en grammes : Pénicilline G et V : 1 MUI→0,6 g ; Spiramycine : 1 g→3,2 MUI

^b Posologie moyenne selon le résumé des caractéristiques du produit, en l'absence de DDJ OMS



BIBLIOGRAPHIE



1. **Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A et al.**
Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. *Lancet*. 2022; 399:629–655. doi: 10.1016/S0140–6736(21)02724–0.
2. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. U.S.**
Department of Health and Human Services; Atlanta, GA, USA: 2019. [(accessed on 2 August 2023)].
3. **O’Neill J. Review on Antimicrobial Resistance.**
Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. 2016. [(accessed on 2 September 2021)].
4. **World Health Organization (WHO) Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. 2014. [(accessed on 2 August 2023)].**
Available online: https://reliefweb.int/report/world/antimicrobial-resistance-global-report-surveillance-2014?gclid=Cj0KCQjw6KunBhDxARIsAKFUGs8dKpbW8duQSg0MljsU66CsrSQC04QDqxq2vo7SnQKKfTjQYYfj20AaAgfsEALw_wcB
5. **Rossato L, Negrão FJ et Simionatto S.**
Could the COVID-19 Pandemic Aggravate Antimicrobial Resistance? *Am. J. Infect. Control*. 2020; 48:1129–1130. doi: 10.1016/j.ajic.2020.06.192.
6. **Rawson TM, Ming D, Ahmad R, Moore LSP et Holmes AH.**
Antimicrobial Use, Drug-Resistant Infections and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol*. 2020; 18:409–410. doi: 10.1038/s41579-020-0395-y.
7. **Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E et al.**
Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) *Crit. Care Med*. 2020;48:e440–e469. doi: 10.1097/CCM.0000000000004363.
8. **Furlan L et Caramelli B.**
The Regrettable Story of the “COVID Kit” and the “Early Treatment of COVID-19” in Brazil. *Lancet Reg. Health—Am*. 2021; 4:100089. doi: 10.1016/j.lana.2021.100089.
9. **Tiri B, Sensi E, Marsiliani V, Cantarini M, Priante G, Vernelli C, et al.**
Programme de gestion des antimicrobiens, COVID-19 et contrôle des infections : propagation de la colonisation par *Klebsiella Pneumoniae* résistante aux carbapénèmes chez les patients atteints de COVID-19 en soins intensifs. Ce qui n'a pas fonctionné? *JCM*. 2020 ; 9 : 2744. doi: 10.3390/jcm9092744.
10. **Massarine NCM, de Souza GHA, Nunes IB, Salomé TM, Barbosa MDS, Faccin I et al.**
How Did COVID-19 Impact the Antimicrobial Consumption and Bacterial Resistance Profiles in Brazil? *Antibiotics (Basel)*. 2023 Aug 28;12(9):1374. doi: 10.3390/antibiotics12091374. PMID: 37760671; PMCID: PMC10526034.

11. **Natsch S, Hekster YA, De Jong R, Heerdink ER, Herings RM et Van der Meer JW.**
Application of the ATC/DDD methodology to monitor antibiotic drug use. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* ; 17: 20–4.
12. **Iba T, Warkentin TE, Thachil J, Levi M et Levy JH.**
Proposal of the definition for COVID-19-associated coagulopathy. *Journal of clinical medicine*, 2021, vol. 10, no 2, p. 191.
13. **WORLD HEALTH ORGANIZATION, WHO COVID-19 case definition.**
In: *WHO COVID-19 case definition*. 2020.
14. **Cort WR et Hannes Z.**
“The COVID-19 generation”: A cautionary note. *Work, Aging and Retirement*, 2020, vol. 6, no 3, p. 139–145
15. **Janet DP, Qiuhua S, Samantha AC et John BH.**
Post-COVID-19 syndrome. *Nursing research*, 2022, vol. 71, no 2, p. 164–174.
16. **Rothan HA et Byrareddy SN.**
The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, 2020, vol. 109, p. 102433.
17. **Borsetti B, Scarpa F, Maruotti A, Divino F, Ceccarelli G, Giovanetti M et al.**
The unresolved question on COVID-19 virus origin: The three cards game? *Journal of medical virology*, 2022, vol. 94, no 4, p. 1257–1260.
18. **Morens DM, Breman JG, Calisher CH, Doherty PC, Hahn BH, Keusch GT et al.**
The origin of COVID-19 and why it matters. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 2020, vol. 103, no 3, p. 955.
19. **Platto S, Wang Y, Zhou J et Carafolic E.**
History of the COVID-19 pandemic: Origin, explosion, worldwide spreading. *Biochemical and biophysical research communications*, 2021, vol. 538, p. 14–23.
20. **Salali GD et Uysal MS.**
COVID-19 vaccine hesitancy is associated with beliefs on the origin of the novel coronavirus in the UK and Turkey. *Psychological medicine*, 2022, vol. 52, no 15, p. 3750–3752.
21. **WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard.**
22. **Situation de la pandémie de COVID-19 – N°17 – 8 octobre 2021 – Monde (Partie 1) Publié le 10 oct. 2021 à 04h22.**
<https://www.mesvaccins.net/web/news/18162-situation-de-lapandemie-de-covid-19-n-17-8-octobre-2021-monde-partie-1>.
23. **Le Ministère de la Santé, bilan covid 2022.**
<https://www.sante.gov.ma/Pages/Accueil.aspx>
24. **Kutti-Sridharan G, Vegunta R, Vegunta R, Mohan BP et Rakkam VRP.**
SARS-CoV2 in different body fluids, risks of transmission, and preventing COVID-19: a comprehensive evidence-based review. *International journal of preventive medicine*, 2020, vol. 11.

25. **Cumulative confirmed COVID-19 cases per million people.**
<https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-dataexplorer?zoomToSelection=true&time=2020-03-01..2021-1002&facet=none&uniformYAxis=0&country=~MAR&pickerSort=asc&pickerMetric=location&Metric=Confirmed+cases&Interval=Cumulative&Relative+to+Population=true&Color+by+test+positivity=false>.
26. **Morawska L, Johnson G, Ristovski ZD et al.**
Size distribution and sites of origin of droplets expelled from the human respiratory tract during expiratory activities. *J. AerosolSci.* 40,256-269.
27. **Stadnytsky V, Bax BE, Adrien Bax A et Anfinrud P.**
The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2020, vol. 117, no 22, p. 11875-11877.
28. **Chan WJF, Yip CCY, Kai-Wang A K, Tang THC, Wong SCY, Leung KH et al.**
Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19- RdRp/Hel RealTime Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens. *J. Clin. Microbiol.*58. 2020.
29. **Wölfel R, Corman VM, Guggemos W et al.**
Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 581,465-469. 2020.
30. **Hopman J, Allegranzi B et Mehtar S.**
Managing COVID-19 in low-and middle-income countries. *Jama*, 2020, vol. 323, no 16, p. 1549-1550.
31. **Bousquet J, Akdis CA, Jutel M, Bachert C, Klimek L, Agache I et al.**
Intranasal corticosteroids in allergic rhinitis in COVID-19 infected patients: An ARIA-EAACI statement. *Allergy*, 2020, vol. 75, no 10, p. 2440-2444.
32. **Thomas JG, Gandhi S, Blanc TG, Jocelyne C, Soo TM, Eisenberg M et al.**
Guide to the prioritization of neurosurgical cases after the COVID-19 pandemic. *Neurosurgery*, 2020.
33. **Cordero ML et Cesani MF.**
Magnitude and spatial distribution of food and nutrition security during the COVID-19 pandemic in Tucumán (Argentina). *American Journal of Human Biology*, 2022, vol. 34, no 3, p. e23632.
34. **Hadi E et Mahrokh J.**
The role of environmental factors to transmission of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Amb Express*, 2020, vol. 10, no 1, p. 92.
35. **John AR.**
COVID-19 and human spermatozoa—Potential risks for infertility and sexual transmission? *Andrology*, 2021, vol. 9, no 1, p. 48-52.
36. **Tur-Kaspa I, Tur-Kaspa T, Hildebrand G, et Cohen D.**
COVID-19 may affect male fertility but is not sexually transmitted: a systematic review. *F&S Reviews*, 2021, vol. 2, no 2, p. 140-149.

37. **Peyronnet V, Sibiude J, Déruelle P, Huissoud C, Lescure X, Lucet JC *et al.***
Infection with SARS-CoV-2 in pregnancy. Information and proposed care. CNGOF. *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol*, 2020.
38. **Amrouche T et Chikindas ML.**
Probiotics for immunomodulation in prevention against respiratory viral infections with special emphasis on COVID-19. *AIMS microbiology*, 2022, vol. 8, no 3, p. 338.
39. **Ophinni Y, Hasibuan AS, Widhani A, Maria S, Koesnoe S, Yuniastuti E *et al.***
COVID-19 vaccines: Current status and implication for use in Indonesia. *Acta Medica Indonesiana*, 2020, vol. 52, no 4, p. 388.
40. **Haute Autorité de santé.**
Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19: Symptômes prolongés à la suite d'une Covid-19 de l'adulte – Diagnostic et prise en charge. Février 2021, mise à jour novembre 2021.
41. **Gul MH, Htun ZM et Inayat A.**
Role of fever and ambient temperature in COVID-19. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2021, vol. 15, no 2, p. 171-173.
42. **Lai CC, Ko WC, Lee PI, Shio-Shin J et Hsueh PR.**
Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *International journal of antimicrobial agents*, 2020, vol. 56, no 2, p. 106024.
43. **Zhestikova M, Gerasimenko M, Kan S, Minenkov V *et al.***
Management of asthenic patients after COVID-19. *Vrach*, 2020, vol. 31, no 12, p. 29-32.
44. **Raveendran AV, Jayadevan R et Sashidharan S.**
Long COVID: an overview. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2021, vol. 15, no 3, p. 869-875
45. **Schmulson M, Davalos MF et Berumen J.**
Beware: Gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 2020, vol. 85, no 3, p. 282-287.
46. **Mathis S, Le Masson G, Soulages A, Duval F, Carla L, Vallat JM *et al.***
Olfaction and anosmia: From ancient times to COVID-19. *Journal of the Neurological Sciences*, 2021, vol. 425, p. 117433.
47. **Niazkar HR, Zibae B, Nasimi A et Bahri N.**
The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurological Sciences*, 2020, vol. 41, p. 1667-1671.
48. **Népal G, Rehrig JH, Shrestha, Ka Shing O, Yadav JK, Ojha R *et al.***
Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review. *Critical Care*, 2020, vol. 24, p. 1-11.
49. **COVID-19 et Signes et symptômes. Québec, INESSS ; 2020. 25 p.**
50. **Tan VW, Tam IC et Chiat Oh C.**
Skin manifestations of COVID-19: a worldwide review. *JAAD international*, 2021, vol. 2, p. 119-133.

51. **Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C, Bonifazi E, Chiriacque U, Colmenero J et al.**
Skin manifestations of COVID-19 in children: part 1. *Clinical and experimental dermatology*, 2021, vol. 46, no 3, p. 444-450.
52. **Plaçais L et Richier Q.**
COVID-19: caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *Rev. Médecine Interne* 41, 308-318 (2020).
53. **Hassan SA, Sheikh FN, Jamal S, Ezeh JK et Akhtar A.**
Coronavirus (COVID-19): a review of clinical features, diagnosis, and treatment. *Cureus*, 2020, vol. 12, no 3.
54. **Vetter P, Vu DL, L'Huillier AG, Schibler M, Kaiser L et Jacquierioz F.**
Clinical features of covid-19. *Bmj*, 2020, vol. 369.
55. **Méo SA, Boukhari IA, Akram J, Méo C et Klonoff DC.**
COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 2021, vol. 25, no 3.
56. **Rostam SRK, Shekhany KAM et Smail HO.**
Comparative study of some biochemical parameters among of COVID-19 symptoms and non COVID-19 symptoms individuals. *BIOVALENTIA: Biological Research Journal*, 2020, vol. 6, no 2, p. 9-14.
57. **Churruca M, Martínez-Besteiro E, Couñago F et Landete P.**
COVID-19 pneumonia: A review of typical radiological characteristics. *World Journal of Radiology*, 2021, vol. 13, no 10, p. 327.
58. **SFR La Société d'imagerie thoracique et la Société Française de Radiologie, 2020.**
59. **Gbadamosi WA, Hanaï B, Kim P, Anthony T et Rivera Z.**
Radiological finding of crazy-paving pattern in COVID-19 pneumonia. *Cureus*, 2022, vol. 14, no 6.
60. **Davies NG, Klepac P, Liu Y, Prem K, Jit M, Eggo RM et al.**
Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nature Medicine*, 26(8), 1205-1211. 2020.
61. **Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S et Gholamrezanezhad A.**
Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *Ajr Am J Roentgenol*, 2020, vol. 215, no 1, p. 87-93.
62. **Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP).**
Avis relatif aux facteurs de risque de formes sévères de Covid-19 et aux adaptations de la stratégie vaccinale pour la phase 2. 2020.
63. **Bruat C, Monnet E, Azanowsky JM, Faliu B, Mansour Z et Chauvin F.**
Interaction between science advice and policymaking in time of COVID-19: a French perspective. *European Journal of Public Health*, 2022, vol. 32, no 3, p. 468-473.

64. **Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al.**
A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 20 févr 2020;382(8):727- 33.
65. **Mossa-Basha M, Meltzer CC, Kim DC, Tuite MJ, Kolli KP et Tan BS.**
Radiology Department Preparedness for COVID-19: Radiology Scientific Expert Review Panel. *Radiology.* août 2020;296(2): E106- 12.
66. **Yeo C, Kaushal S et Yeo D.**
Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol.* avr 2020;5(4):335- 7.
67. **Laboratoire de biologie médicale MONACO.**
Le test virologique (PCR ou RT-PCR). Disponible sur : <https://www.labomonaco.com/covid>.
68. **Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al.**
Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol.* 2020 Sep ;92(9) :1518-24.
69. **Davenne E, Giot JB et Huynen P.**
[Coronavirus and COVID-19: focus on a galloping pandemic]. *Rev Med Liege.* 2020 Apr;75(4):218-25.
70. **Sethuraman N, Jeremiah SS et Ryo A.**
Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020 Jun 9;323(22):2249-51.
71. **Fishersci.fr.**
Test sérologique rapide de la COVID-19 [Internet]. Disponible sur: <https://www.fishersci.fr/fr/fr/webinars/webinar-mp-bio-rapide-antibody-test-COVID-19.html>.
72. **Lambert-Niclot S, Cuffel A, Le Pape S, Vauloup-Fellous C, Morand-Joubert L, Roque-Afonso AM et al.**
Evaluation of a Rapid Diagnostic Assay for Detection of SARS-CoV-2 Antigen in Nasopharyngeal Swabs. *J Clin Microbiol.* 2020 Jul 23;58(8): e00977-20.
73. **Manuals.plus.**
Manuel d'utilisation du test rapide d'antigène JusChek COVID-19 Read more: <https://fr.manuals.plus/juschek/covid-19-antigen-rapide-test-manual-2#ixzz8VLim9n6n>.
74. **Juckel D, Dubuisson J et Belouzard S.**
Les coronavirus, ennemis incertains. *Médecine/sciences* 36, 633-641 (2020).
75. **Matusik É, Ayadi M et Picard N.**
Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales. *Actual. Pharm.* S0515370020302986 (2020) doi: 10.1016/j.actpha.2020.08.007.
76. **De Greef J, Pothén L, Yildiz H, Poncin W, Reychler G, Brilot S et al.**
COVID-19 : infection par le virus SARS-CoV-2. 12.
77. **Traore B, Bakana GT, Nani S et Hassoune S.**
COVID-19 : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE COVID-19: THERAPEUTIC MANAGEMENT.

78. **Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC et al.**
Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *N. Engl. J. Med.* 383, 1813– 1826 (2020).
79. **Yavuz S, Çelikyurt IK et al.**
Anti-viral treatment of COVID-19: An update *Turk J Med Sci* 2021 :19
80. **Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Guohui FD et al.**
A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 382, 1787-1799 (2020).
81. **L'OMS ajoute à ses orientations cliniques des recommandations sur l'utilisation des corticostéroïdes.**
Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/whoupdates-clinical-care-guidance-with-corticosteroid-recommendations>.
82. **Savarino A, Di Trani L, Donatelli I, Cauda R et Cassone A.**
New insights into the antiviral effects of chloroquine. *Lancet. Infect. Dis.* 2006;6(2):6769. doi: 10.1016/S1473-3099(06)70361-9.
83. **Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M et al.**
Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 30, 269-271 (2020).
84. **Garcia-Crémades M, Solans BP, Hughes E, Ernest JP, Wallender E, Aweeka F et al.**
Optimizing Hydroxychloroquine Dosing for Patients With COVID-19: An Integrative Modeling Approach for Effective Drug Repurposing. *Clin. Pharmacol. Ther.* 108, 253-263 (2020).
85. **Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM et al.**
Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *CID*, 68 (Mar) 2019, e1-47.
86. **World Health Organization.**
Clinical management of COVID-19: Living guideline, 23 June 2022 Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2022-1>.
87. **Susen S, Tacquard CA, Godon A, Mansour A, Garrigue D, Nguyen P et al.**
Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec Covid-19 et surveillance de l'hémostase.
88. **La Mine : Médecine d'urgence hospitalière et préhospitalière.**
Oxygénation et VNI aux urgences. Disponible sur : <https://la-mine.net/2019/05/26/oxygenation-et-vni-aux-urgences-pour-les-nuls/>.
89. **Bulletin Épidémiologique.**
Disponible sur : https://www.sante.gov.ma/Publications/Bullten_pidmiologique/3-COVID-19.
90. **Matera MG, Rogliani P, Calzetta L et Cazzola M.**
Pharmacological management of COVID-19 patients with ARDS (CARDS) : A narrative review. *Respir. Med.* 171, 106114 (2020).

91. **Clardy J, Fischbach M et Currie C.**
The natural history of antibiotics. *Current biology*, vol. 19, no 11, p. R437–R441.
92. **Landecker H.**
Antibiotic resistance and the biology of history. *Body & Society*, 2016, vol. 22, no 4, p. 19.
93. **Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales.**
ECN.PILLY Maladies infectieuses et tropicales (6e édition 2020). Paris : Édition Alinéa Plus, DL 2019.
94. **Poli JP.**
Recherche des mécanismes d'action des molécules à activité biologique issues des produits naturels. Sciences agricoles. Université Pascal Paoli, 2018. Français. NNT : 2018CORT0017.
95. **Lauwerier N.**
Les anti-infectieux des (très) bien classés 2e édition. Vuibert. 2021.p.5–40
96. **Schwarzinger M. Institut la conférence Hippocrate.**
MALADIES INFECTIEUSES ; PHARMACOLOGIE. Prescription et surveillance des antibiotiques.1–7–173.
97. **Page MP.**
UE10 THERAPEUTIQUE. Vernazobres Grego. Sept. 2013 – ISBN : 978–2–8183–0986–5. p 51–66.
98. **Schwartz P, Alexeline P et Hecker M.**
KB Médecine. THERAPEUTIQUE ; PHARMACOLOGIE. MODULE 11. CSCT. Vernazobres–Grego. Janvier 2013 – ISBN : 978–2–8183–0781–6. p 123–133.
99. **Friéri M, Kumar K et Boutin A.**
Antibiotic resistance. *Journal of infection and public health*, 2017, vol. 10, no 4, p. 369–378.
100. **Institut Pasteur.**
Résistance aux antibiotiques [en ligne]. Mars 2017, mis à jour avril 2017. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centremedical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques>.
101. **Durrant WE et Dong X.**
Systemic acquired resistance. *Annu. Rev. Phytopathol.*, vol. 42, p. 185–209.
102. **Uwe C.**
Systemic acquired resistance. *Plant signaling & behavior*, vol. 1, no 4, p. 179–184.
103. **Gaudy C et Buxeraud J.**
Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique. Elsevier Masson. ISBN-13 : 978-2842996376.
104. **Martin EC.**
La résistance aux antibiotiques. Disponible sur : <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/bacteriologie/la-resistance-aux-antibiotiques>.
105. **Lesseur P.**
Antibiotiques : modes d'action, mécanismes de la résistance. Disponible sur : <https://devsante.org/articles/antibiotiques-modes-d-action-mecanismes-de-la-resistance/>
106. **American Thoracic Society.**
Guidelines for the management of adults with hospital acquired ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* ; 171 : 388–416.

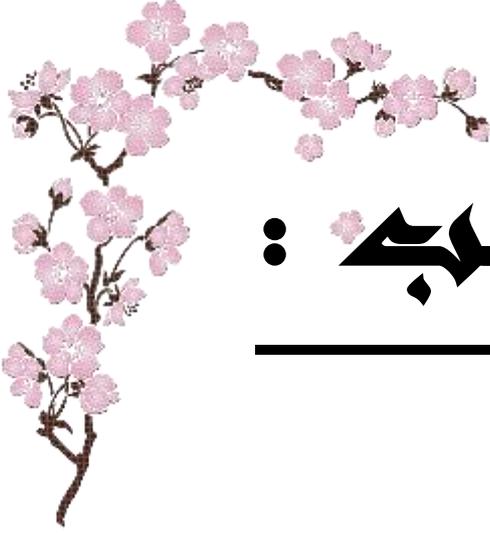
107. **Weinstein MP, Towns ML, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G et al.**
The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis*; 24: 584–602.
108. **Clech C, Timsit JF, De Lassence A, Azoulay E, Alberti C et al.**
Efficacy of adequate early antibiotic therapy in ventilator-associated pneumonia: influence of disease severity. *Int Care Med*; 30: 1327–33.
109. **Alvarez-Lerma F.**
Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Int Care Med*; 22: 387–94.
110. **Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A et Desmonts JM.**
Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*; 23: 486–94.
111. **Kollef MH, Sherman G, Ward S et Fraser VJ.**
Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*; 115: 462–74.
112. **Chastre J et Fagon JY.**
Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*; 165: 867–903.
113. **Forrest A, Nix DE, Ballow CH, Goss TF et Schentag JJ.**
Pharmacodynamics of intravenous ciprofloxacin in seriously ill patients. *Antimicrob Agents Chemother*; 37: 1073–81.
114. **Leroy O.**
Indication, intérêts et limites de la désescalade antibiotique en réanimation. *Réanimation* ; 15 : 159–167.
115. **Pajot O et Regnier B.**
Échec de l'antibiothérapie en réanimation. *Réanimation* ; 16 : 179–192.
116. **Sari S, Arslan F, Turan S, Mengi T, Ankarali H, Sarı A et al.**
Comparison of the healthcare-associated infections in intensive care units in Turkey before and during COVID-19. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*, 2023, vol. 35, no 1, p. 30.
117. **Ramanan M, Stolz A, Rooplalingh R, Billot L, Myburgh J, Venkatesh B et al.**
An evaluation of the quality and impact of the global research response to the COVID-19 pandemic. *The Medical Journal of Australia*, 2020, vol. 213, no 8, p. 380.
118. **Despotović A, Milosevic B, Cirkovic A, Vujovic A, Cucanic K, Cucanic T et al.**
The impact of COVID-19 on the profile of hospital-acquired infections in adult intensive care units. *Antibiotics*, 2021, vol. 10, no 10, p. 1146.
119. **Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti et al.**
Hospital-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. *Chest*, 2021, vol. 160, no 2, p. 454–465.

120. **Bardi T, Pintado V, Gómez-Rojo M, Escudero-Sánchez R, López AA, Díez-Remesal Y et al.**
Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2021, vol. 40, p. 495-502.
121. **Ong CCH, Farhanah S, Linn KZ, Tang YW, Poog CY, Lim AY et al.**
Nosocomial infections among COVID-19 patients: an analysis of intensive care unit surveillance data. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 2021, vol. 10, p. 1-5.
122. **Zarrouki Y.**
Consommation des antibiotiques en réanimation. Thèse N°48 .2009.
123. **Lahoudiri R.**
La prescription des antibiotiques en réanimation : expérience du service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech. N°82. 2017.
124. **Droussi S.**
La consommation des antibiotiques en service de réanimation de l'HMMI de Meknès. Thèse N :045/20.
125. **Rodríguez MF, Conty MJL, García SA, Rodríguez VC, Rabbione GO, Ruíz CI et al.**
Early Warning Scores in Patients with Suspected COVID-19 Infection in Emergency Departments. *J Pers Med*. 2021 ;11(3) :170.
126. **Zhong L, Wu M, Gao J, Ji J, Liu Z, Wang C, Xie Q et Liu Z.**
Risk factors for mortality in critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective case-control study. *BMC Infect Dis*. 2021 Jun 24;21(1):602.
127. **Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J et al.**
Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLOS*. 15 (Dec) 2020, e0244171. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244171>
128. **Ksantini M.**
Facteurs prédictifs de mortalité chez les patients covid graves. N°15. 2023.
129. **Li X, Wang L, Yan S, Yang F, Xiang L, Zhu J et al.**
Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19 : A retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. *IJID*, 94(Apr) 2020, 128-32.
130. **Fu L, Fei J, Xiang H-X, Xiang Y, Tan Z-X, Li M-D et al.**
Influence factors of death risk among COVID-19 patients in Wuhan, China: a hospitalbased case-cohort study. *NCBI*, 2020 p. 2020.03.13.20035329.
131. **Benkirane H, Heikel J, Laamiri FZ, Bouziani A, Lahmam H, Al-Jawaldeh A et al.**
Study of Clinical and Biological Characteristics of Moroccan COVID-19 Patients With and Without Olfactory and/or Gustatory Dysfunction. *FIP*, 11 (nov) 2020, 595005.
132. **Errifaïy H, Boukoub N, Tajellijiti N, Elouradi Y et Khalouki M.**
Facteurs predictifs de mortalite chez les patients atteints de pneumonie a covid-19 *IJAR*, 9 (Jul) 2021, 237-44.

133. **El Aidaoui K, Haoudar A, Khalis M, Kantri A, Ziati J, El Ghanmi A et al.**
Predictors of Severity in COVID-19 Patients in Casablanca, Morocco. *Cureus*, 12 (Sep) 2020, e10716.
134. **Lamouasni K.**
Biomarqueurs prédictifs de la sévérité de la covid 19. Thèse de doctorat. FMPM; soutenue le 21/06/2021.
135. **Mitra A, Fergusson N, Lloyd-Smith E, Wormsbecker A, Foster D, Karpov A et al.**
Baseline characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Vancouver, Canada : a case series. *Canadian Medical Association Journal* 2021 ; 192(26) : 649-701.
136. **Al Mutair Ab, Al Mutair Al, Zaidi ARZ, Salih S, Alhumaid S, Rabaan AA et al.**
Clinical Predictors of COVID-19 Mortality Among Patients in Intensive Care Units: A Retrospective Study. *International Journal of General Medicine* 2021; 14: 3719-3728.
137. **Oliveira E, Parikh A, Lopez-Ruiz A, Carrilo M, Goldberg J, Gearras M et al.**
ICU outcomes and survival in patients with severe COVID-19 in the largest health care system in central Florida. *PLOS ONE* 2021; 16(3): 1932-6203.
138. **Egoryan G, Yanez-Bello MA, Ozcekirdek EC, Zhang Q, Poudel B, Ozen E, et al.**
Clinical characteristics and outcomes of the first two waves of the COVID-19 pandemic in a community hospital: a retrospective cohort study. *IJID Reg.* 2022 Jun 1;3:1-7.
139. **Bhakta S, Sanghavi DK, Johnson PW, Kunze KL, Neville MR, Wadei HM, et al.**
Clinical and laboratory profiles of the SARS-CoV-2 Delta variant compared with pre-Delta variants. *Int J Infect Dis.* 2022 Jul 1;120:88-95.
140. **Yu Y, Xu D, Fu S, Zhang J, Yang X, Xu L et al.**
Patients with COVID-19 in 19 ICUs in Wuhan, China : a cross-sectional study. *Critical Care* 2021; 24(1): 219.
141. **Ojha V, Mani A, Pandey NN, Sharma S et Kumar S.**
CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol.* 1 nov 2020 [cité 4 nov 2022]; 30(11):6129-38.
142. **Ruch Y, Kaeuffer C, Ohana M, Labani A, Fabacher T, Bilbault P et al.**
CT lung lesions as predictors of early death or ICU admission in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* oct 2020;26(10):1417.e5-1417.e8.
143. **Ducray V, Vlachomitrou AS, Bouscambert-Duchamp M, Si-Mohamed S, Gouttard S, Mansuy A et al.**
Chest CT for rapid triage of patients in multiple emergency departments during COVID19 epidemic: experience report from a large French university hospital. *Eur Radiol.* févr 2021 ;31(2) :795-803.
144. **Zouine I.**
Corrélation de la sévérité radiologique aux biomarqueurs inflammatoires et au pronostic des atteintes pulmonaires de la COVID-19. N° 056. 2023.

145. **Abdollahi I, Nabahati M, Javanian M et al.**
Can initial chest CT scan predict status and clinical outcomes of COVID-19 infection ? A retrospective cohort study. *Egypt J Radiol Nucl Med* 52, 158 (2021).
146. **Mahsouli A, Grillo M, Amini N, Acid S, Coche E et Ghaye B.**
Imagerie thoracique du COVID-19. Publié dans la revue de : Mai 2020 Rubrique(s) : Radiologie.
147. **Ndashimye JC.**
Analyse épidémiologique de la deuxième vague de covid 19 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. N° 096. 2023.
148. **Bakannaj I.**
La gestion de la pandémie Covid-19 : Expérience de l'hôpital provincial D'Essaouira. N° 289. 2023.
149. **Embalo FA.**
L'hyperglycémie chez les patients Covid-19 positifs en réanimation. N° 108. 2023.
150. **Moretto F, Sixt T, Abdallahoui M, Devilliers H, Chavanet P, Catherine F et al.**
Intérêt des antibiotiques au cours de la COVID-19. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 50(6), S93. (2020).
151. **Piva S, Filippini M, Turla F, Cattaneo S, Margola A, De Fulviis S et al.**
Clinical presentation and initial management critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Brescia, Italy. *J Crit Care*. 1 août 2020.
152. **Hormatallah K.**
Evaluation de la consommation des antibiotiques au CHU Mohammed VI. N° 245. 2019.
153. **Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L et al.**
Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *New England Journal of Medicine* 2020 ; 384(8) : 693-704.
154. **Assiri Ab, Iqbal MJ, Mohammed A, Alsaleh A, Assiri Ah, Noor A et al.**
COVID-19 related treatment and outcomes among COVID-19 ICU patients : A retrospective cohort study. *Journal of Infection and Public Health* 2021 ; 14(9) : 1274-1278.
155. **Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM et al.**
Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 6;395(10239):1763-1770.
156. **Habouz H.**
Les facteurs pronostiques des malades COVID-19 admis au service de réanimation médicale. N°216. 2021.
157. **Donamou J, Bangoura A, Camara LM, Camara D, Traoré DA, Abékan RJM et al.**
Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients COVID-19 admis en réanimation à l'hôpital Donka de Conakry, Guinée : étude descriptive des 140 premiers cas hospitalisés. *Anesthésie & Réanimation* 2021 ; 7(2) : 102-109.
158. **Jaiswal A, Subbaraj V, Vivian Thangaraj JW, Murhekar MV et Muliylil J.**
COVID-19 vaccine effectiveness in preventing deaths among high-risk sgroups in Tamil Nadu, India. *Indian J Med Res*. 2021 May ;153(5 & 6):689-91.

159. **Olliaro P, Torreele E et Vaillant M.**
COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness—the elephant (not) in the room. *Lancet Microbe*. 2021 Jul;2(7):e279–80.
160. **Mennis N.**
La consommation des antibiotiques au service de réanimation A1. Fès, N°018/2019.
161. **Santé publique France.**
Surveillance de la consommation des antibiotiques ; synthèse données 2016 –ATB–Raisin. 2018.
162. **Jaffal K et Dinh A.**
Analyse des consommations locales d'antibiotiques durant les trois premières vagues épidémiques de COVID-19 dans un hôpital de référence. *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*, 1(2, Supplement), S64. 2022.
163. **Hartmann B.**
Review of Antibiotic Drug Use in a Surgical ICU : Management with a Patient Data Management System for Additional Outcome Analysis in Patients Staying More Than 24 Hours. *Clin Therap*, 26 : 915–24.
164. **Delporte J.**
Aspects pharmaco-économiques de l'antibiothérapie à l'hôpital. *Rev Med Liège* ; 53: 279–84.
165. **Jeanne S.**
Coût thérapeutique en réanimation chirurgicale. *Ann Fr Anesth Réanim* ; 34, 121–2.
166. **Simoens S.**
Health economics of antibiotics. *Pharmaceuticals*, vol. 3, no 5, p. 1348–1359.



قسم الطبيب :

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأْفَةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بَأَذَلَّةٍ وَسَعِيٍّ فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ
سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَأَذَلَّةٍ رِعَايَتِي لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ
وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَتَأَبَّرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخِّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبِيَّةِ مُتَعَاوِنِينَ
عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدًا



استهلاك المضادات الحيوية في وحدة العناية المركزة الطبية خلال
جائحة كوفيد-19

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/04/25
من طرف

الآنسة : شيماء أزيك

المزودة في 20 نونبر 1997 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية:

المضادات الحيوية - كوفيد-19 - العناية المركزة

اللجنة:

الرئيس

ع. هاشمي

السيد

أستاذ في الإنعاش الطبي

المشرف

م. الخياري

السيدة

أستاذة في الإنعاش الطبي

الحكام

ن. صراع

السيدة

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة والفيروسات

ي. عيساوي

السيد

أستاذ في التخدير والإنعاش

