

Ministère de l'enseignement
Supérieur, et la recherche
Scientifique

République du Mali
Un peuple-Un but-Une foi



FACULTÉ DE PHARMACIE (FAPH)

Année universitaire 2013/2014

Thèse N°..... /2014

TITRE:

**LA PLACE DES ANTIBIOTIQUES DANS L'ARSENAL
THERAPEUTIQUE, EN REANIMATION ADULTE DU
CHU-GABRIEL TOURE.**

Thèse

**Présentée et soutenue publiquement le/...../2014 devant la
faculté de pharmacie**

Par M. Boubacar Ouattara

Pour l'obtention du grade de docteur en pharmacie

(Doctorat d'Etat)

JURY

Président : Pr Elimane Mariko

Membre du jury : Dr Jean Paul Dembélé

Co-directeur : Dr Loseni Bengaly

Directeur : Pr Diango Djibo Mahamane

**FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2013-2014**

ADMINISTRATION

DOYEN: M. BOUBACAR TRAORE - Professeur

VICE-DOYEN: M. ABABACAR J. MAIGA - Professeur

SECRETAIRE PREINCIPAL: M. SEYDOU COULIBALY – ADMINISTRATEUR CIVIL

AGENT COMPTABLE: M. FEMALE DIONSAN-CONTROLEUR DES FINANCES'

LES PROFESSEURS A LA RETRAITE

M. Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
M. Boulkassoum	HADARA	Législation
M. Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
M. Daouda	DIALLO	Chimie Générale & Minérale
M. Moussa	HARAMA	Chimie Organique
M. Abdourahamane S	MAIGA.	Parasitologie

DER DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS

M. Brahima	KOUMARE	Bactériologie-Virologie
M. Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
M. Bakary M	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie Chef de DER
M. Abdoulaye	TOURE	Entomologie Médicale
M. Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Akory	AG	IKNANE	Santé Publique Nutrition
M. Mounirou		BABY	Hématologie
M. Bourèma		KOURIBA	Immunologie
M. Souleymane		DIALLO	Bactériologie-Virologie
M. Ousmane		KOITA	Parasitologie-Moléculaire
M. Abdoulaye		DJIMDE	Microbiologie-Immunologie
M. Mahamadou		DIAKITE	Immunologie-Génétique

M. Alassane DICKO Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Ousmane TOURE Santé Publique/santé environnement

Mme Fanta SANGHO Santé Publique

M. Aldjouma GUINDO Hématologie

4. ASSISTANTS

M. Seidina Aboubacar Samba DIAKITE Immunologie

M. Klétigui Casmir DEMBELE Biochimie Clinique

M. Yaya GOITA Biochimie Clinique

M. Oumar GUINDO. Biochimie

M. Samba Adama SANGARE. Bactériologie-Virologie

DER SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS

M. Ousmane DOUMBIA Pharmacie Clinique

M. Ababacar I. MAIGA Toxicologie

M. Elimane MARIKO Pharmacologie Chef de DER

M. Benoît Yaranga KOUMARE Chimie Analytique

2. MAITRES ASSISTANTS

M. Sékou BAH Pharmacologie

3. ASSITANTS

M. Mody Cissé, Chimie thérapeutique,

M. Ousmane DEMBELE Chimie thérapeutique

M. Mahamadou TANDIA Chimie Analytique

M. Madani MARIKO Chimie Analytique

M. Tidiane DIALLO Toxicologie

M. Blaise DACKOUO Chimie Analytique

DER DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

M. Drissa DIALLO Pharmacognosie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Saïbou MAIGA Législation Chef de DER

Mme Rokia	SANOGO	Pharmacognosie
M. Yaya	COULIBALY	Législation

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
-----------	---------	------------------------

4. ASSISTANTS

M. Bakary Moussa	CISSE	Galénique
M. Bourama	TRAORE	Législation
M. Issa	COULIBALY	Gestion
M. Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
M. Hammadoll Abba	TOURE	Bromatologie
M. Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
M. Adama	DENOU	Pharmacognosie
M. Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
M. Karim	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

M. Mamadou	KONE	Physiologie
M. Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Mouctar	DIALLO	Biologie/Parasitologie /Chef de DER
M. Kaourou	DOUCOURE	Chimie Organique
M. Mamadou	CISSE	Biologie

3. ASSISTANTS

M. Moussa	KONE	Chimie Organique
M. Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie
M. Oumar	GUINDO	Biochimie

CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATEURS

M. Mohamed Lamine	DIARRA	Botanique
M. Boubacar	DIARRA	Bactériologie
M. Boubacar	KANTE	Galénique
M. Yaya	KANE	Galénique
M. Amidou	DOUCOURE	Chimie Organique
M. Atimé	DJIMDE	Bromatologie

M. Boubacar ZIBEIROU Physique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr Babacar FAYE Pharmacodynamie

Pr Amadou DIOP Biochimie

Pr Pascal Papa BONNABRY Pharmacie Hospitalière

M. Gaoussou KANOUTE Chimie analytique (en disponibilité)

DÉDICACES :

Je dédie ce travail:

- à mon père Soumaila Ouattara
Cher père, je vous dédie ce travail pour la grande importance que vous avez toujours accordé aux études. Pour ces longues années que vous avez données de votre vie pour notre éducation et notre sécurité.
Votre détermination et votre sérieux dans le travail font de vous un militaire exemplaire. Recevez cher père l'expression de mes sentiments profonds.
- à ma mère Kadiatou Coulibaly :
Mère pour moi vous êtes une référence. Vous n'avez donné plus de priorité à votre vie, que votre famille. Vous avez toujours répondu présente aux moments difficiles que j'ai eu à traverser dans ma vie par vos conseils et vos bénédictions.
Votre dévouement et votre rigueur pour l'éducation de vos enfants font de vous une mère exemplaire. Recevez chère mère l'expression de mes sentiments profonds..
- à mes frères et sœurs : Moussa, Bandjougou, Mariétou ; Djaminatou ; Ben Oumar, pour toute l'affection qui existe entre nous.
Que ce travail soit l'expression de ma grande affection envers vous.
- à mes oncles et tantes, particulièrement Mamadou et Mariam Coulibaly, qui ont toujours répondu présents parmi nous. Que Dieu pérennise l'union qui existe dans notre famille.
- à mes très chers amis, pour l'amour et l'attachement qui existe entre nous.
Que Dieu pérennise cette amitié sincère qui existe entre nous.

REMERCIEMENTS :

Je remercie le bon Dieu de nous avoir accordé la chance de réaliser ce modeste travail:

- Dr Koné Dramane d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Pour sa patience, sa disponibilité, mais également sa rigueur et son encouragement pour l'aboutissement de ce travail. Cher maître recevez-ici l'expression de ma profonde gratitude ;
- particulièrement mon tonton Dr Konaté Youssouf, pour son soutien, ses conseils et son aide dans l'obtention de mes stages, cher oncle recevez ici l'expression de ma profonde gratitude, que le bon Dieu vous donne longue vie ;
- tout le personnel de la pharmacie hospitalière du CHU-Gabriel Touré : notamment Dr Souré Salimata Sissoko, Dr Abdou Salam Bah pour tout le soutien que vous m'avez porté durant toute la période de cette thèse, que le bon Dieu vous aide dans l'accomplissement de vos vœux ;
- tout le personnel du service de réanimation du CHU-Gabriel Touré notamment mes camarades internes pour leur soutien leur bonne coopération durant la période d'enquête, chers collègues recevez l'expression de ma profonde gratitude ;
- tout le personnel de la pharmacie place Can (PPC), notamment à son promoteur Dr Coulibaly Ousmane, pour toute la formation que j'ai bénéficié au sein de cette pharmacie. Que le bon Dieu accorde longue vie à cette pharmacie pour l'atteinte de ses objectifs ;
- A tous mes camarades de la 5ème promotion du numerus clausus, que Dieu vous accorde une longue vie et une brillante carrière.

HOMMAGES AUX JURYS

A notre maître et président du jury :

Professeur Elimane Mariko

- Professeur de pharmacologie à la faculté de pharmacie de Bamako ;
- chargé de mission au sein du ministère de la défense ;
- chef de la cellule sectorielle VIH-SIDA du ministère de la défense et des anciens Combattants ;
- colonel de l'armée malienne.

Cher maître ;

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury, malgré vos multiples sollicitations.

Nous sommes profondément marqués par votre personnalité et surtout votre disponibilité constante, malgré les lourdes tâches qui vous incombent.

L'occasion nous est enfin donnée de vous témoigner toute notre gratitude pour l'enseignement de qualité que nous avons reçu de vous.

Nous prions le Bon Dieu qu'Il vous donne une longue vie et une très bonne santé.

Veillez accepter cher maître, nos sentiments d'estime, de respect et de reconnaissance.

A notre maître et membre du jury :

Docteur Jean Paul Dembélé

- Infectiologue ;
- praticien hospitalo-universitaire au CHU-Point-G.

Cher maître, c'est un immense honneur pour nous de vous avoir dans notre jury.

Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous, vos éminentes qualités humaines et scientifiques.

Soyez assurés de notre profonde reconnaissance et veuillez recevoir nos sincères remerciements

A notre maître et co-directeur de thèse

Docteur Loséni Bengaly :

- Maître-assistant à la faculté de pharmacie de Bamako ;
- Spécialiste en pharmacie hospitalière ;

- Praticien hospitalo-universitaire au CHU-Gabriel Touré.

Cher maître

Vous nous avez fait un immense honneur en acceptant de codiriger ce travail.

Vous êtes un exemple de rigueur dans la démarche scientifique. Votre simplicité et votre rigueur scientifique ont toujours été à la disposition de la jeune génération pour le grand bien de la santé.

Recevez, cher maître l'expression de notre sincère remerciement.

A notre maître et Directeur de thèse

Professeur Diango Djibo :

- Professeur agrégé en anesthésie-réanimation ;
- praticien hospitalo-universitaire ;
- chef du département d'anesthésie-réanimation du CHU-Gabriel Touré ;
- chef de service du service d'accueil des urgences du CHU-Gabriel Touré ;

Cher maître :

Vous nous avez fait un immense honneur en acceptant de diriger ce travail.

Les mots nous manquent pour vous témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail, mais aussi, la simplicité avec laquelle vous nous avez accueillis. Votre dévouement et votre rigueur pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire.

Recevez, cher maître l'expression de notre sincère gratitude.

Liste des abréviations :

- ADN : acide-désoxyribonucléique
- ARN : acide-ribonucléique
- AVC : accident vasculaire cérébral
- Cclin : centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales
- CES : Certificat d'études spécialisées
- CHU : centre hospitalier universitaire
- CMI : concentration minimale inhibitrice
- CS-réf : centre de santé de référence
- FCFA : franc CFA
- IM : intramusculaire
- IV : intraveineuse
- K : potassium
- LCR : liquide céphalorachidien
- M. atypique : *Mycobacterium atypique*
- M.leprae : *Mycobacterium leprae*
- M.tuberculosis : *Mycobacterium tuberculosis*
- Na : sodium
- Per os : voie orale

SOMMAIRE :

1	Introduction.....	11
2	Objectifs :.....	12
	2.1 Objectif général.....	12
	2.2 Objectifs spécifiques.....	12
3	Généralités :.....	13
	3.1 Historique.....	13
	3.2 Définition des antibiotiques.....	13
	3.3 Cibles bactériennes des antibiotiques.....	13
	3.4 Activité antibiotique.....	14
	3.5 Spectres d'activité.....	15
	3.6 Classification.....	15
	3.7 Toxicités et effets indésirables des antibiotiques.....	48
	3.8 Principes généraux du choix d'un antibiotique.....	51
	3.9 Dispositions générales de la prescription des antibiotiques.....	52
	3.10 Combinaisons d'antibiotiques.....	53
	3.11 Antibioprophylaxie.....	53
	3.12 Résistance bactérienne.....	54
	3.13 Bactéries pathogènes pour l'homme.....	55
4	Méthodologie.....	56
5	Résultats.....	58
6	Commentaires et discussion.....	75
7	Conclusion et recommandations.....	79

1) Introduction :

Les infections bactériennes figurent depuis des siècles parmi les problèmes majeurs de santé publique, certaines même étaient une fatalité [1].

Mais avec l'avènement des antibiotiques dans les années 1940 on a pu baisser considérablement le taux de mortalité lié à ces infections. Les infections courantes qui tuaient des millions de personnes chaque année pouvaient désormais être guéries [1].

Des maladies graves comme la syphilis, la gonococcie, la lèpre et la tuberculose étaient devenues moins meurtrières. Le risque de mourir d'une affection aussi commune qu'une angine à streptocoque ou qu'une écorchure au genou pour un enfant avait pratiquement disparu. On assiste globalement en un demi-siècle à une amélioration spectaculaire des conditions de vie et une grande augmentation de l'espérance de vie des populations [1].

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques possédant la propriété de tuer (bactéricide) ou de limiter la propagation (bactériostatique) des bactéries [2].

De nos jours, la place des antibiotiques dans la thérapeutique devient un défi mondial vu l'augmentation de plus en plus croissante de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques.

Dans l'union européenne, 25000 personnes décèdent tous les ans à la suite d'une infection bactérienne grave et résistante, généralement acquise sur les lieux de soins médicaux, appelées infections nosocomiales [3].

En Afrique, la prévalence des infections liées aux soins varie entre 10 et 60% et celles-ci représentent la troisième cause de mortalité maternelle, la deuxième cause de mortalité prénatale précoce, et la première cause de morbidité postopératoire. Cette prévalence est estimée à 10.9% au Sénégal, 12% en Côte d'Ivoire, 10% au Bénin et 14% au Mali [4].

En France des études ont montré que le risque de contracter une infection liée au soin en service de réanimation est bien supérieur à celui encouru par les patients en hospitalisation conventionnelle. L'enquête nationale de prévalence de 2006 portant sur 2 337 établissements révèle que plus d'un patient sur cinq (22.4 %) hospitalisé en réanimation est porteur d'une infection liée aux soins (contre 5.4 % pour la totalité des patients enquêtés, toutes spécialités confondues). Ce risque majoré résulte de deux catégories de facteurs [5] :

- facteurs endogènes propres au malade (âge, état immunitaire, pathologies sous-jacentes, gravité à l'entrée...) ;

- facteurs exogènes : mise en place de prothèses respiratoires, de cathéters vasculaires et de sondes urinaires.

La résistance aux antibiotiques apparaît comme un évènement normal de l'évolution des microorganismes. Elle est toutefois favorisée par l'usage inapproprié des antibiotiques qui exerce une pression de sélection en privilégiant la croissance de souches résistantes ou en induisant l'expression de gènes inductibles. [2]

L'insuffisance de personnel qualifié et d'infrastructures ont pour conséquence une insuffisance en moyens diagnostics clinique et para-clinique. La prescription abusive et souvent erronée d'antibiotiques, les sous dosages, les traitements empiriques non adaptés à la microbiologie bactérienne, le nombre de prescripteurs non qualifiés ; tant de facteurs qui contribuent à la mise en place de la résistance bactérienne aux antibiotiques [1].

Des études ont été menées au C.H.U-Gabriel Touré sur la prescription des antibiotiques dans le service d'Hépatogastro-entérologie par N'DIAYE A. [6], en Pédiatrie par KANTA S. [7], et en Chirurgie Générale par LY A. [8]; en urologie par F.Gakou [9].

Dans le but d'une continuité de ces études nous avons choisi de mener notre étude dans le service de réanimation.

Si les causes de survenue des résistances sont connues aujourd'hui et convergent en grande partie de l'utilisation inadéquate des antibiotiques, dans le service de réanimation du CHU Gabriel Touré, comment cette classe de médicament est-elle utilisée ?

Afin de répondre à cette question nos objectifs sont les suivants :

2) Objectifs :

2.1) Objectif général :

Etudier la place des antibiotiques dans le service de réanimation du CHU-Gabriel Touré.

2.2) Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence de la prescription des antibiotiques ;
- Identifier les infections rencontrées dans le service ;
- Identifier les différentes classes d'antibiotiques prescrites ;
- Déterminer la fréquence de prescription des antibiotiques après antibiogramme.

3) GENERALITES :

3.1) Historique : [10; 11; 13]

En 1928 un médecin britannique du nom de Sir Alexander Fleming découvrait les propriétés antibiotiques de la pénicilline. L'importance de cette découverte, ses implications et ses utilisations médicales ne furent comprises que dans les années 1940.

Alexander Fleming travailla pendant plusieurs années à essayer de purifier la pénicilline sans y parvenir, mais ce furent deux autres chercheurs, le pharmacologiste Howard Florey et le biochimiste Ernst Chain qui y parvinrent en 1939.

Les travaux de ces différents chercheurs ont en effet marqué le début des antibiotiques modernes et ont permis de faire un grand pas dans la lutte contre les maladies infectieuses.

C'est ainsi qu'en 1943 fut découverte la streptomycine par Waksman et permis le traitement de la tuberculose, dont le bacille est insensible à la pénicilline.

Vers 1945, la pénicilline était disponible dans toutes les pharmacies Américaines.

Les premiers antibiotiques furent extraits de cultures de champignons : *penicillium* (pénicilline), *streptomyces* (streptomycine). De nos jours en plus des origines naturelles, ils peuvent être fabriqués par synthèse chimique.

On estime que les antibiotiques ont augmenté l'espérance de vie des personnes qui y ont accès d'environ 15 ans.

3.2) Définition des antibiotiques : [2 ; 13]

Les antibiotiques se définissent comme des substances capables d'inhiber la croissance ou même de tuer les bactéries.

Contrairement aux bactéries, les virus ne sont pas sensibles aux antibiotiques.

3.3) Cibles bactériennes des antibiotiques : [2]

Pour pouvoir être utilisable en pratique clinique, un antibiotique doit se caractériser par une action spécifique sur les germes visés, sans perturber le fonctionnement des cellules eucaryotes (hôtes). Un antibiotique devra donc idéalement affecter une voie métabolique absente ou peu active chez les eucaryotes mais essentielle chez les procaryotes, ou atteindre une cible spécifique aux procaryotes.

C'est ainsi que les antibiotiques actuels seront classés en cinq groupes, en fonction de leurs cibles :

- Les antibiotiques actifs sur les parois bactériennes : les bêta lactamines, les glycopeptides ;
- Les antibiotiques actifs sur la synthèse protéique : les phenicolés, les macrolides, les lincosamides ;
- Antibiotiques actifs sur le métabolisme des acides nucléiques et leurs précurseurs : ansamycines, quinolones ;
- Les antibiotiques inhibiteurs des voies métaboliques : sulfamides, diaminopyridines ;
- Les antibiotiques anti-anaérobies : nitroimidazolés.

3.4) L'activité des antibiotiques : [2]

Les antibiotiques peuvent être distingués sur la base du type d'activité, qu'ils exercent.

Soit une action :

- Bactéricide : l'action d'un antibiotique qui tue les bactéries ;
- Bactériostatique : l'action d'un antibiotique qui arrête la croissance des bactéries.

Bactériostatiques	Bactéricides
<p>Macrolides Sulfamidés Tétracyclines Lincosamides Nitrofuranes Phénicolés Ethambutol Cyclosérine</p>	<p>Bêta-lactamines Fluoroquinolones Aminoglycosides Nitroimidazoles Glycopeptides Polymyxines Synergistines Ansamycines Acide fusidique Isoniazide Pyrazinamide</p>

Tableau 1: Liste des antibiotiques bactériostatiques et bactéricides

3.5) Spectre d'activité : [14 ; 13]

Le spectre d'activité d'un antibiotique est l'ensemble des bactéries sur lesquelles ce produit est habituellement actif.

Le spectre d'activité antimicrobienne d'un antibiotique répartit les espèces bactériennes en trois classes, selon leur comportement vis-à-vis de l'antibiotique :

- Les espèces sensibles : composées des souches naturellement sensibles à l'antibiotique, c'est-à-dire inhibées par les concentrations atteintes après l'administration du médicament aux posologies validées par l'autorisation de mise sur le marché ;
- Les espèces modérément sensibles ou de sensibilité intermédiaire : l'antibiotique est modérément actif sur la majorité des souches appartenant à ces espèces. Des résultats cliniques satisfaisants peuvent être observés lorsque les concentrations de l'antibiotique au site de l'infection sont supérieures à la concentration minimale inhibitrice (CMI) ;
- Les espèces résistantes : l'échec thérapeutique doit être attendu car elle est constituée de souches naturellement résistantes à l'antibiotique où d'une majorité de souches ayant acquis une résistance.

Le spectre d'activité concourt donc à une meilleure information sur le médicament, à orienter le choix du prescripteur vers une antibiothérapie adaptée, et à contribuer ainsi à l'amélioration de la prise en charge des malades.

3.6) Classification des antibiotiques :

3.6.1) Critères de classification : [15]

Les antibiotiques peuvent être classés selon :

- Leur origine : antibiotique élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi-synthétique) ;
- Le mode d'action : l'antibiotique est actif sur la paroi, la membrane cytoplasmique, la synthèse des protéines ou la synthèse des acides nucléiques ;

-Le spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large) ;

-La nature chimique : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (exemple : cycle bêta-lactame) sur laquelle, il y'a hémi-synthèse.

3.6.2) Les antibiotiques actifs sur la paroi :

3.6.2.1) Les bêta-lactamines : [2]

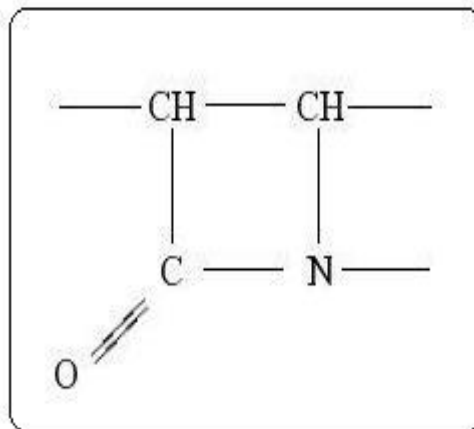


FIGURE 1 : Cycle bêta-lactame [2]

Construites autour d'un cycle bêta lactame, on distingue plusieurs familles de produits en fonction de la nature du radical qui lui est accolé, on obtient les :

- Pénames : toutes les pénicillines ;
- Clavâmes : les inhibiteurs de bêta-lactamases ;
- Carbapénèmes: les imipenèmes et produits apparentés ;
- Céphèmes : les céphalosporines ;
- Oxacéphèmes : latamoxef ;
- Monobactames : Aztréoname.

Ces antibiotiques agissent par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne.

3.6.2.1.1) Les pénicillines : [16]

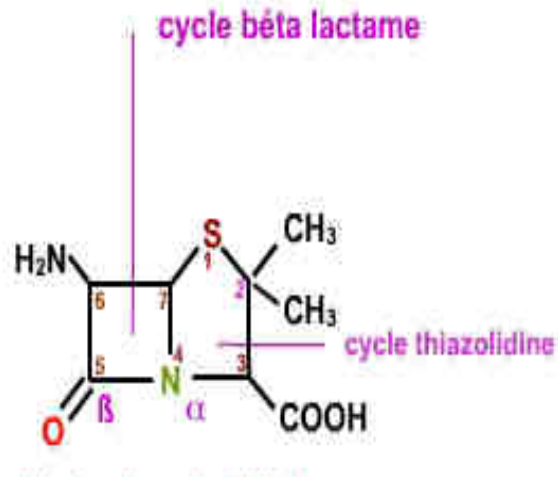


FIGURE 2 : noyau de base des pénicillines [18]

L'acide 6-aminopenicillanique est le noyau de base des pénicillines.

On distingue plusieurs groupes :

3.6.2.1.1.1) Les pénicillines des groupes G et V :

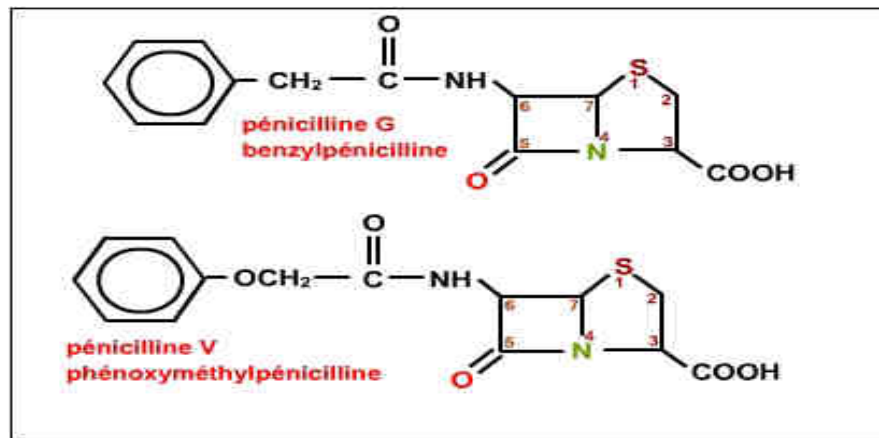


FIGURE 3 : structure de la pénicilline G et V [18]

Propriétés :

La pénicilline V est résorbée per os, par contre la pénicilline G est non résorbée.

Ces molécules sont sensibles aux pénicillinases, ont une diffusion tissulaire correcte (sauf dans le système nerveux central, l'œil, la prostate, le tissu osseux), avec un

passage dans le liquide céphalo-rachidien faible et seulement en cas d'inflammation méningée.

Elles ont une élimination urinaire rapide sous forme active, un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

Ce sont des antibiotiques bactéricides, avec un spectre d'action large: streptocoques et pneumocoques, *Neisseria*, bacilles Gram positif (*Bacillus anthracis*, *Corynbaterium diphtheriae*, *Erysipelothryx*, *Listeria*), spirochètes (*Borrelia*, *Leptospira*, *Treponema*), *Streptobacillus moniliformis*, *Spirillum minus*, *Pastereulla multocida*, anaérobies stricts (*Actinomyces*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) sauf *Bacteroides fragilis*.

Il y'a une résistance acquise de nombreuses souches de staphylocoques, résistance croissante des gonocoques et pneumocoques, et une résistance naturelle des bacilles Gram négatif, *Bacteroides fragilis*, *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Rickettsiae*, *Mycobacterium*, *Nocardia*.

3.6.2.1.1.2) Pénicillines M : iso-oxazolypénicillines

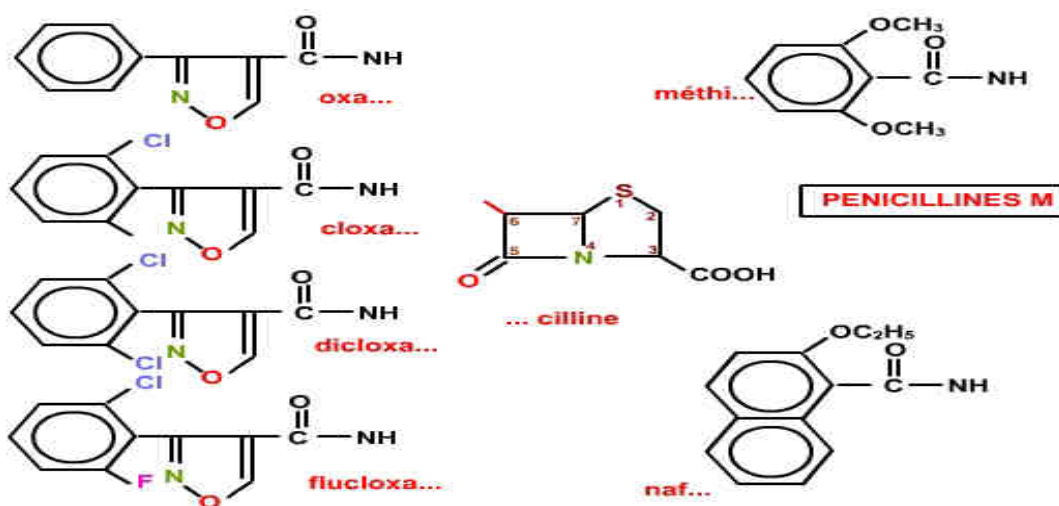


FIGURE [4] : penicillines M [18]

En fonction du radical qui s'accôle au cycle bêta-lactame, on obtient : la méticilline, l'oxacilline, la cloxacilline, la dicloxacilline, la flucloxacilline.

Propriétés :

Ces pénicillines ont une résorption digestive rapide (sauf pour la méticilline), et une bonne diffusion tissulaire.

Activité antibactérienne :

Ces pénicillines sont résistantes aux pénicillinases des staphylocoques, et ont un spectre d'action étroit : staphylocoques (sauf les souches multi résistantes à toutes les bêta-lactamines), et streptocoques (excepté les entérocoques), pneumocoques, gonocoques, méningocoques, *Clostridium perfringens*.

Il y'a une résistance naturelle des bacilles gram négatifs, *Legionella*, *Bacteroides*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Rickettsiae*, *Mycobacterium*.

3.6.2.1.1.3) Pénicillines A : Aminopénicillines

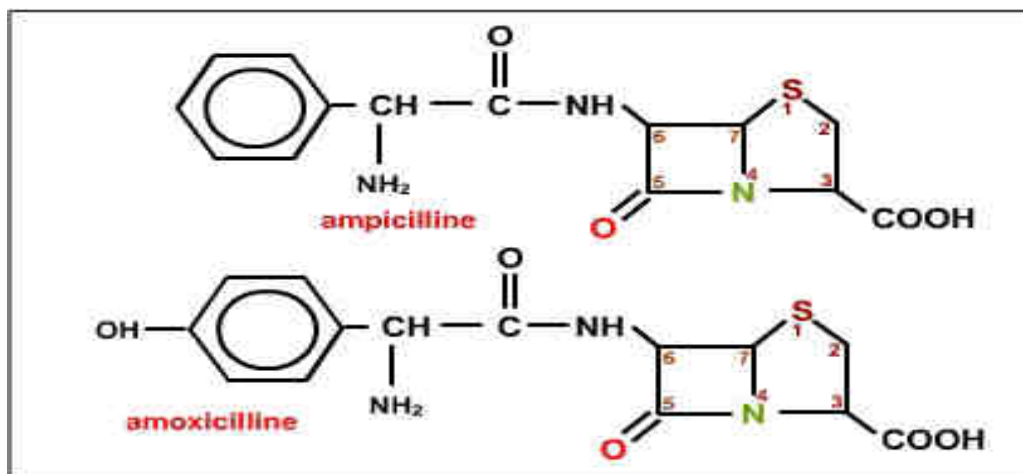


FIGURE 5 : structure de l'ampicilline et de l'amoxicilline [18].

Propriétés :

Les pénicillines du groupe A ou aminopénicillines diffusent bien dans la plupart des tissus et liquides biologiques, notamment la barrière placentaire et dans le lait maternel.

Elles sont éliminées sous forme active par les urines et la bile ;

Ces molécules se différencient avant tout par leur résorption digestive qui est environ deux fois plus importante pour l'amoxicilline, la becampicilline et la pivampicilline (environ 90% des doses administrés, sans diminution par les aliments) que pour la l'ampicilline et les autres aminopénicillines (seulement 40% des doses administrée).

Activité antibactérienne :

Ces antibiotiques ont le même spectre d'action que la pénicilline G, mais élargi aux entérocoques et à certains bacilles Gram négatif : *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Brucella*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella*, *Eikenella corrodens*, *Pasteurella*, *Vibrio cholerae*.

Il y'a une résistance acquise croissante de *Branhamella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, gonocoques, pneumocoques, staphylocoques, et une résistance naturelle de certaines entérobactéries (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus indologens*, *Providencia*, *Yersinia*), *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Alcaligenes*, *Citrobacter*, *Campylobacter*, *Bacteroides*, *Clostridium difficile*, *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Rickettsiae*, *Mycobacterium*, *Nocardia*.

3.6.2.1.1.4) Carboxy- et uréido-pénicillines :

➤ Carboxypénicillines :

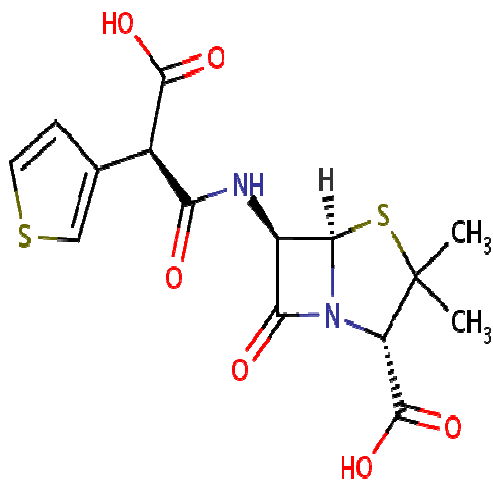


Figure [6] : Ticarcilline [25]

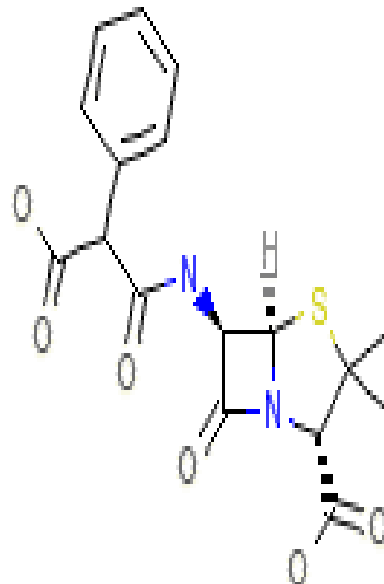


Figure [7] : Carbénicilline [26]

Propriétés :

Elles ont une absence de résorption orale imposant la voie IM ou IV, une bonne diffusion dans les tissus et liquides biologiques, un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

Elles ont le spectre d'action des aminopénicillines élargi à la grande majorité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* (70 à 80% des souches) et *Proteus* (60 à 90% des souches).

Il y'a une résistance des *Providencia*, *Acinetobacter*, *Serratia* et *Citrobacter*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter*, *Bacteroides*, *Proteus mirabilis* et *Escherichia coli*, une résistance d'*Enterococcus faecium* des entérocoques, une résistance des staphylocoques (90%), *Neisseria*, *Klebsiella*, *Yersinia*, *Nocardia*, *Legionella*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Rickettsiae*, *Mycobacterium*.

➤ **Uréidopénicillines :**

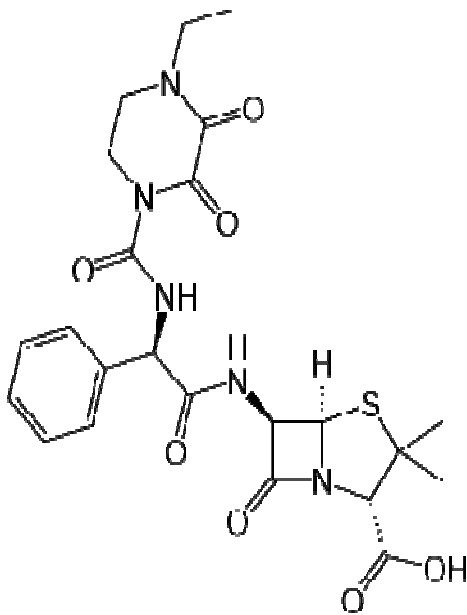


Figure 8 : Piperacilline [27]

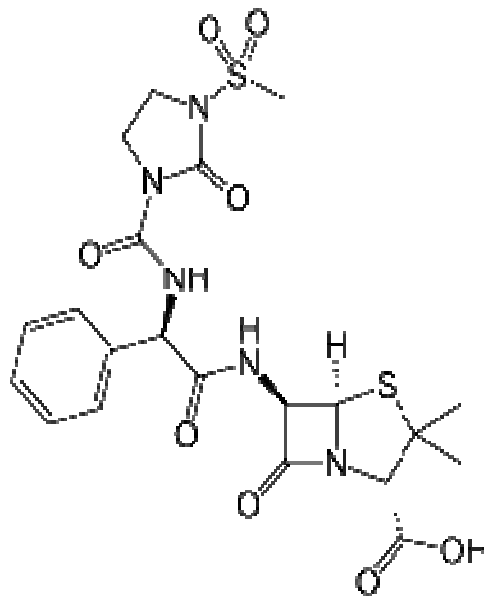


Figure 9 : Mezlocilline [28]

Propriétés :

Ces antibiotiques ont une absence de résorption digestive, imposant la voie parentérale, une bonne diffusion dans la plupart des tissus et liquides biologiques

y compris dans le liquide céphalo-rachidien, un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

Elles ont le spectre d'action des carboxypénicillines, mais élargi à certaines espèces résistantes : *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Proteus indologens*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Clostridium*, Enterocoques.

Il y'a une sensibilité inconstante des *Citrobacter*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*.

Il y'a une résistance des staphylocoques producteurs de pénicillinases (90%), *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Rickettsiae*, *Mycobacterium*, *Branhamellacatarrhalis*.

3.6.2.1.1.5) Amidinopénicillines :

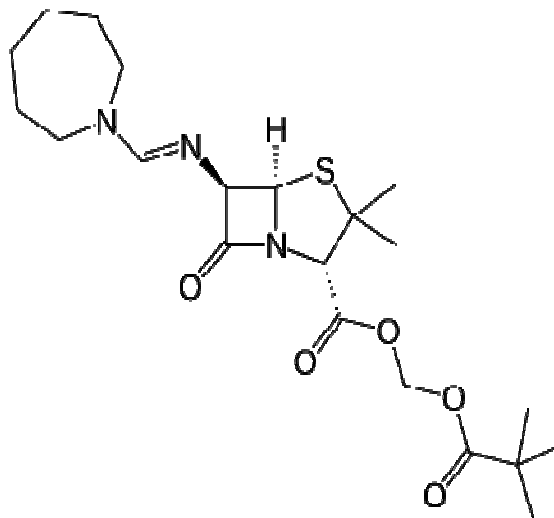


Figure10 : Pivmécillinam [29]

Propriétés:

Il y'a une résorption digestive non réduite par les aliments, une élimination urinaire rapide, un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

C'est un antibiotique bactéricide ayant un spectre limité aux germes Gram négatif : *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, et plus inconstamment *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Providencia* et *Citrobacter*.

Il y'a une résistance des *Pseudomonas*, *Proteus indologenes*, *Providencia*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Neisseria*, *Campylobacter*, *Haemophilus influenzae*, bacilles Gram positif, cocci Gram positif, anaérobies.

3.6.2.1.2) Les céphalosporines : [2; 16]

Structure :

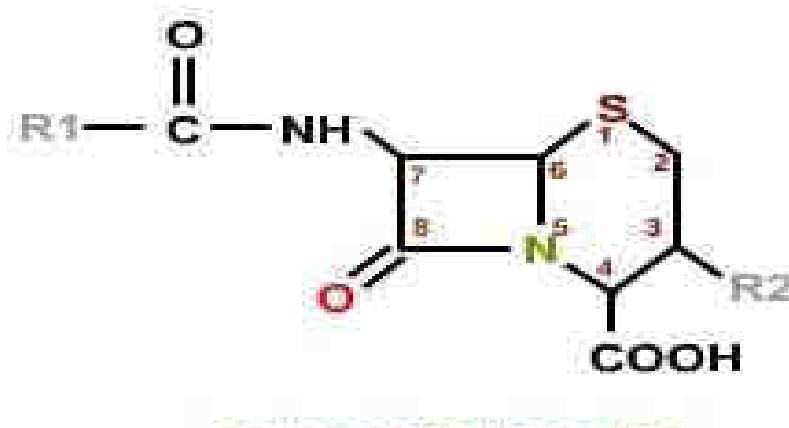


FIGURE [11] : noyau céphalosporine [18]

Les céphalosporines ont pour noyau commun l'acide 7-amino céphalosporanique.

Les céphalosporines sont classées en fonction du spectre élargi des uns par rapport aux autres en trois générations :

3.6.2.1.2.1) Les céphalosporines de première génération :

Céfaclor, Céfatrizine, Céfadroxil, Céfalexine, Céfapirine, Céfazoline

Propriétés :

Ces molécules ont une résorption digestive bonne pour certaines (céfaclor, céfadroxil, céfalexine, céfatrizine, céfradine) mais nulle pour les autres, une large distribution dans l'organisme (à l'exception du liquide céphalo-rachidien), un passage transplacentaire (non tératogène chez l'animal) et dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

Elles ont un spectre d'action large : entérobactéries (*klebsiella*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*) *Haemophilus influenzae*, cocci Gram positif (sauf entérocoques et staphylocoques méticilline résistantes) et Gram négatifs,

Corynebacterium diphtheriae, Clostridium perfringens, Fusobacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Treponema, Leptospira.

Il y'a une résistance des staphylocoques méticilline résistantes , entérocoques, Enterobacter, Serratia, Proteus indologenes, Providencia, Pseudomonas, Acinetobacter, Alcaligenes, Citrobacter, Campylobacter jejuni, Listeria, Legionella, Bacteroides, Clostridium difficile, Nocardia, Yersinia, Pasteurella, Mycoplasma, Chlamydiae, Rickettsiae, Mycobacterium.

3.6.2.1.2.2) Céphalosporines de deuxième génération :

Céfuroxime, Céfoxitine

Propriétés :

Elles ont une résorption digestive à 60% au cours des repas, une large diffusion dans l'organisme sauf dans le liquide céphalo-rachidien, un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

Ces antibiotiques se caractérisent par un spectre d'action large : entérobactéries (Klebsiella, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Providencia, Salmonella, Shigella), Haemophilus influenzae, cocci Gram positif (sauf les entérocoques et les staphylocoques méticillines résistantes), cocci Gram négatif (Branhamella catarrhatis y compris) clostridies (sauf Clostridium difficile), Treponema, Leptospira.

Il y'a une sensibilité inconstante des Proteus rettgeri et morganii, Enterobacter, Citrobacter.

Il y'a une résistance des staphylocoques méticilline résistantes, entérocoques, Bacteroides fragilis, Proteus vulgaris, Serratia, Yersinia, Pseudomonas, Acinetobacter, Clostridium difficile, Listeria, Campylobacter, Legionella, Nocardia, Mycoplasma, Chlamydiae, Rickettsiae, Mycobacterium.

3.6.2.1.2.3) Céphalosporines de troisième génération :

Céfotaxime, Céftriaxone, Ceftazidime, Céfixime, Céfpodoxime, Céfotiam

Propriétés :

Ces antibiotiques ont une absence de résorption digestive pour la plupart sauf pour le céfixime, le céfpodoxime et le céfotiam.

Ils ont une bonne diffusion dans l'organisme y compris le liquide céphalo-rachidien pour le céfotaxime, la céftriaxone, la céftazidime, mais pas pour le céfixime, le céfpodoxime, un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

Cette génération se distingue des céphalosporines de première et deuxième génération par une haute résistance aux bêta-lactamases, avec un spectre d'action plus large : les entérobactéries, Haemophilus influenzae et ducreyi, Aeromonas hydrophila, Yersinia, Bordetella, Pasteurella, cocci Gram positif (sauf entérocoques et staphylocoques méticilline résistante) et Gram négatifs.

Il y'a une sensibilité accrue de la céftazidime sur Pseudomonas aeruginosa et sur de nombreuses souches d'Acinetobacter (seule céphalosporine active sur cette souche).

Il y'a une sensibilité inconstante :

- ❖ des Acinetobacter, Alcalinigenes, Campylobacter, Pseudomonas, Providencia, Citrobacter, Serratia, Enterobacter sur le Céfotaxime ;
- ❖ des Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermis, Bacteroides fragilis, Clostridium perfringens, Chlamydia Trachomatis sur la céftriaxone ;
- ❖ des Acinetobacter et des anaérobies stricts (Bacteroides, Fusobacterium, Veillonella, Actinomyces, Bifidobacterium, Propionibacterium acnes) sur la céftazidime.

Il y'a une résistance des staphylocoques méticilline résistantes, entérocoques, Listeria, Legionella, Clostridium difficile, Mycoplasma, Chlamydiae, Rickettsiae, Mycobacterium sur toute cette génération ;

Il y'a une résistance des Pseudomonas sur le céfixime, le céfpodoxime, le céfotiam.

3.6.2.1.3) Les inhibiteurs de β -lactamase :[2 ;16]

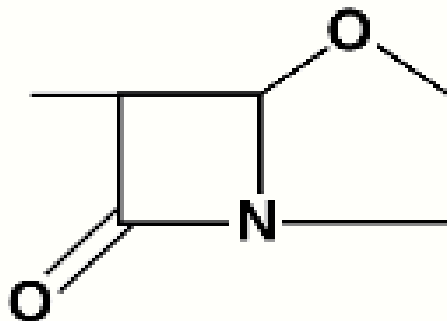


FIGURE [12] :Cycle clavâmes [2]

Propriétés :

Les inhibiteurs de β -lactamases sont des dérivés de l'acide clavulanique et de l'acide pénicillanique, qui possèdent une activité antibactérienne intrinsèque faible, mais sont de puissants inhibiteurs de bêta-lactamases, restaurant ainsi l'activité de la bêta-lactamine qui leur est associée.

Activité antibactérienne :

Le spectre d'une combinaison est déterminé par celui de la bêta-lactamine associée.

Les inhibiteurs de bêta-lactamases sont, pour leur part, actifs sur la plupart des bêta-lactamases chromosomiques produites par *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides catarrhalis*, *Bacteroides spp*, mais pas sur celles produites par *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp*, et d'autres entérobactéries ;

Ils sont aussi actifs sur les bêta-lactamases plasmidiques.

Les associations sont :

- Acide clavulanique + amoxicilline ;
- Acide clavulanique + ticarcilline ;
- Sulbactam + ampicilline ;
- Tazobactam + pipéracilline.

Ces associations augmentent la résistance des différentes molécules aux bêta-lactamases, et par conséquent élargir le spectre des différentes molécules associées.

3.6.2.1.4) LES CARBAPENEMES : [2; 16]

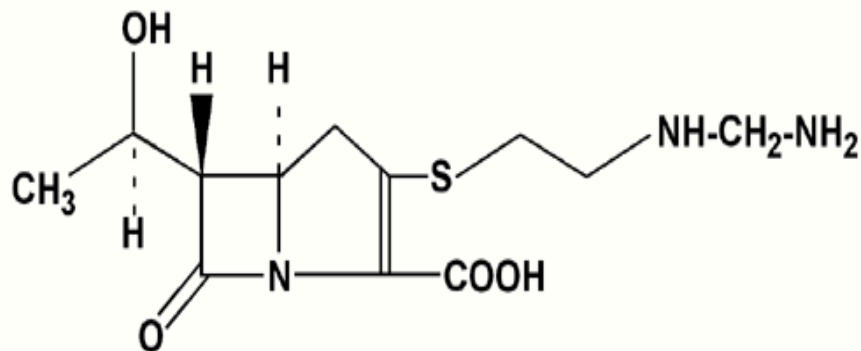


FIGURE13 : Imipenème [17]

Les carbapénèmes dérivent de la thiénamycine.

Propriétés :

Ils ont une absence de résorption digestive, une bonne diffusion dans les tissus et dans les liquides biologiques, un passage transplacentaire et dans le lait maternel, une élimination urinaire sous forme inchangée.

Activité antibactérienne :

Ce groupe est très résistant aux bêta-lactamases, et a le spectre d'activité le plus étendu de toutes les bêta-lactamines : l'imipénème est actif en particulier sur de nombreuses souches hospitalières de bacilles Gram négatif déjà devenues résistantes aux céphalosporines de troisième génération et à l'aztréonam ; le meropénème serait moins neurotoxique que l'imipénème, moins actif sur les cocci Gram positif, mais actif sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes à l'imipénème.

Ce spectre d'action comporte : les cocci Gram positif (sauf les staphylocoques méticilline résistante) et Gram négatif, bacilles Gram positif et négatif (à l'exception de *Burkholderia cepacia* et *Xanthomonas maltophilia*), anaérobies Gram positif et négatif, *Nocardia*.

Il y'a une résistance des staphylocoques méticilline résistants, *Burkholderia cepacia*, *Xanthomonas maltophilia*, *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Mycobacterium difficile*, *Flavobacterium*, *Clostridium Corynbacterium* sur ce groupe.

Et à ajouter la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* et *Clostridium difficile* sur l'ertapénem et doripénème.

3.6.2.1.5) LES MONOBACTAMES : [7]

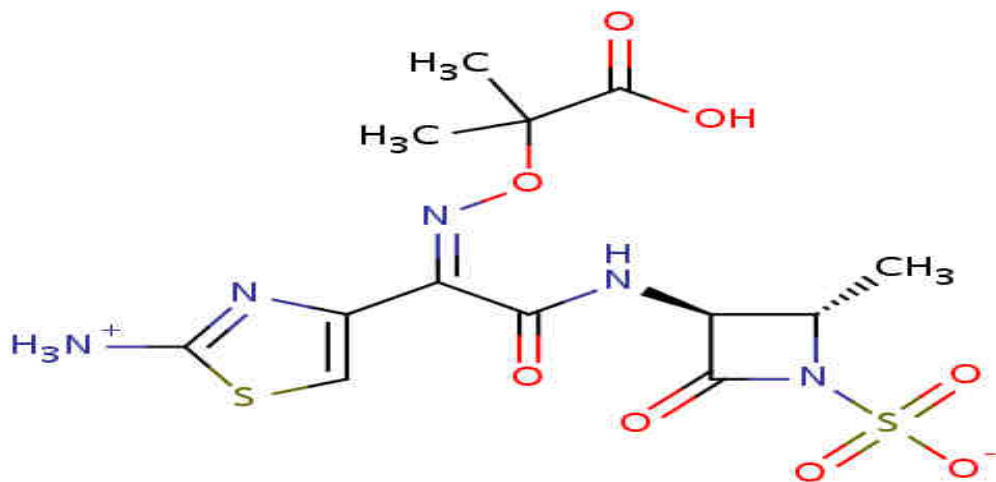


FIGURE14 :Aztréonam[45]

Propriétés :

Ce sont des bêta-lactamines monocycliques, caractérisées par une résorption digestive pratiquement nulle, une bonne diffusion dans les tissus et les liquides biologiques, un passage transplacentaire et faiblement dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

Ces molécules ont une grande stabilité aux bêta-lactamases, et ont un spectre d'action original et étroit, limité aux bactéries et cocci Gram négatif aérobies : entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella*, *Neisseria*.

Il y'a une sensibilité inconstante des *Acinetobacter* (50% des souches), *Bordetella*, *Moraxella*.

Il y'a une résistance des *Alcaligenes*, *Flavobacterium*, *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Rickettsiae*, *Mycobacterium*, de tous les germes Gram positif et des germes anaérobies stricts.

3.6.2.2) LES GLYCOPEPTIDES : [16]

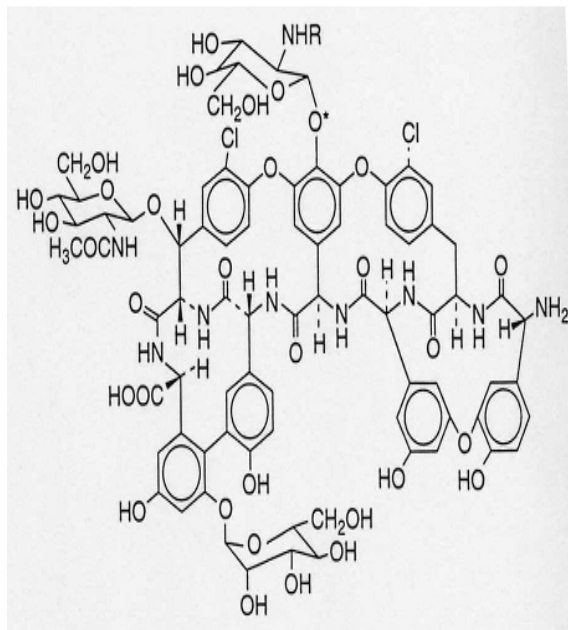


Figure [15] : Teicoplanine [19]

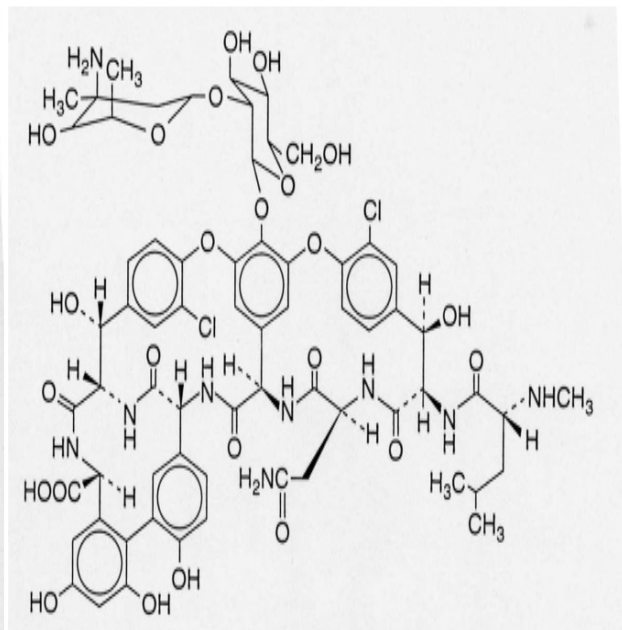


Figure [16] : Vancomycine [19]

Propriétés :

Ces antibiotiques n'ont pas de résorption digestive, et ont une diffusion tissulaire correcte (mais aléatoire dans le liquide céphalo-rachidien).

Activité antibactérienne :

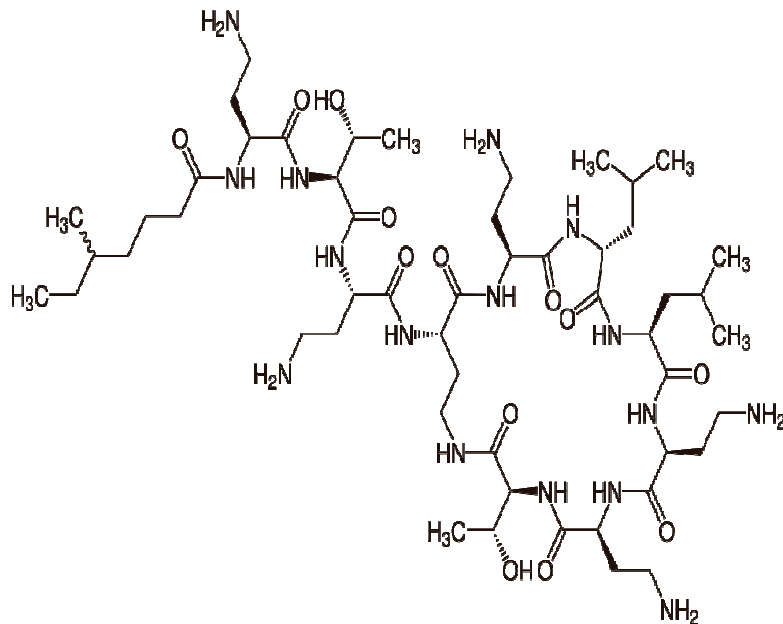
Ce sont des antibiotiques bactéricides, inhibant la synthèse de la paroi bactérienne, peu affectés par la résistance des staphylocoques (résistance exceptionnelle) et des entérocoques, avec un spectre d'action étroit : staphylocoques, mêmes souches méticilline résistantes, entérocoques, streptocoques, pneumocoques, bacilles Gram

positif (*Bacillus anthracis*, *Corynbactérium*, *Listeria*), anaérobies Gram positif (même *Clostridium difficile*, *Flavobacterium* étant peu sensible).

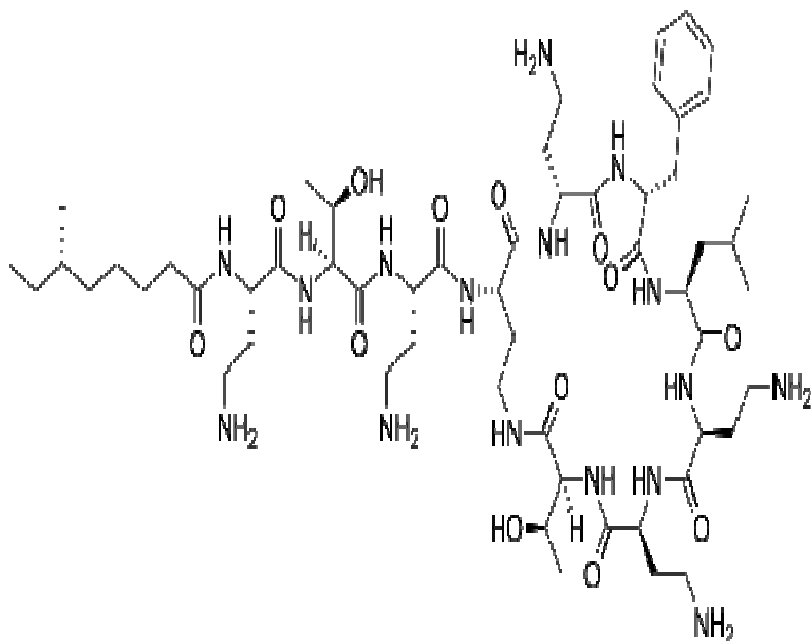
Il y'a une résistance des bacilles Gram négatif, *Nocardia*, *Lactobacillus*, *mycobactéries*.

3.6.2.3) ANTIBIOTIQUES DIVERS AGISSANTS SUR LA PAROIS :

3.6.2.3.1) Colistine /Polymixine : [7]



FIGURE[17] :Colistine(polymixineE)[23]



FIGURE[18] : Polymixine b [19]

Propriétés :

Elles ont une absence de résorption digestive, un usage restreint par voie parentérale, en raison de leur néphro- et neurotoxicité, et de leur diffusion tissulaire réduite.

Activité antibactérienne :

Ce sont des antibiotiques bactéricides agissant sur les phospholipides de la membrane externe des bactéries qui deviennent anormalement perméable, et ont un spectre d'action étroit (certains bacilles Gram négatif): *Pseudomonas aeruginosa*, *Xanthomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Pasteurella*, *Bordetella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.

Il y'a une résistance naturelle des cocci Gram positif et négatif, bacilles Gram positif, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, *Brucella*, *Burkholderia pseudomallei*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter*, *Nocardia*, *Mycobacterium*, anaérobies (sauf *Fusobacterium* et *Veillonella*).

3.6.2.3.2) Bacitracine :[2]

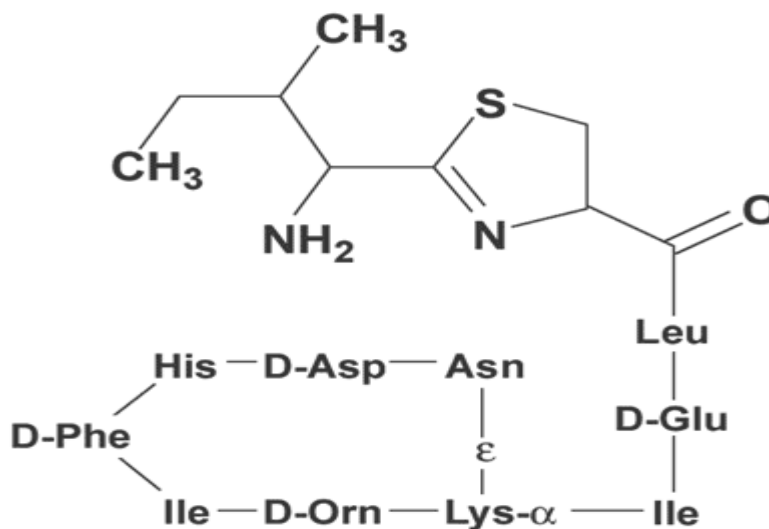


FIGURE [19] : Bacitracine [46]

La bacitracine se rattache aux antibiotiques polypeptidiques. Elle inhibe la synthèse de la paroi des Gram(+) et quelques autres bactéries (Neisseria, Haemophilus).

3.6.2.3.3) D-Cycloserine :[2]

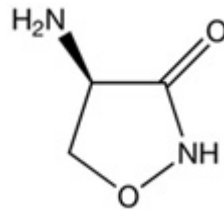


FIGURE [20] : D-CycloSerine[19]

Cette molécule à une structure proche de la D-alanine, ce qui lui permet d'inhiber la synthèse de la paroi en interférant dans la synthèse de la D-Ala-D-Ala. On l'utilise comme antimycobactérien en association avec d'autres antibiotiques.

3.6.2.3.4) Fosfomycine : [16]

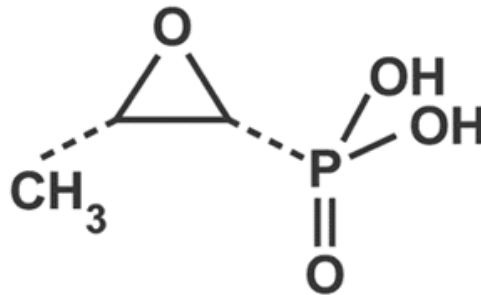


FIGURE [21] : Fosfomycine [20]

Propriétés :

C'est un antibiotique phosphonique résorbé per os à 50% sous forme de sel trométamol, éliminé sous forme active par les urines.

Activité antibactérienne :

C'est un antibiotique bactéricide, inhibant l'enzyme catalysant la première étape de la synthèse de la paroi (puruvyl-transférase), ayant un spectre d'action large : staphylocoques (activité sur environ 80% des souches méticilline résistante), entérobactéries (sauf *Acinetobacter*, *Proteus morganii*, *Proteus stuartii*), *Haemophilus*, pneumocoques, *Neisseria*, certaines souches de *Pseudomonas*

Il y'a une sensibilité inconstante (inférieure à 40%) des *Staphylococcus hemolyticus*, *Pseudomonas*, *Providencia*, *Klebsiella*.

Il y'a une résistance des streptocoques, entérocoques, *Staphylococcus saprophyticus*, *Listeria*, *Acinetobacter*, *Proteus morganii*, *Proteus stuartii*, *Pasteurella*, *Corynbacterium*, *Chlamydiae*, *Mycoplasma*, anaérobies Gram positif et négatif.

3.6.3) Les antibiotiques actifs sur la synthèse protéique :

3.6.3.1) Les macrolides : [16]

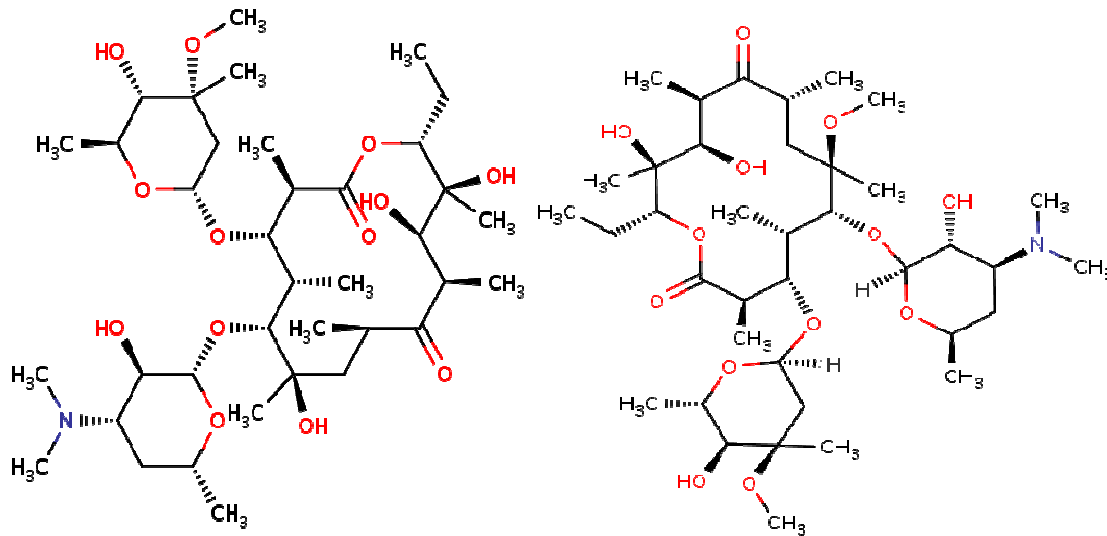


FIGURE [22] : Erythromycine[19] **FIGURE [23]:** Clarythromycine[19]

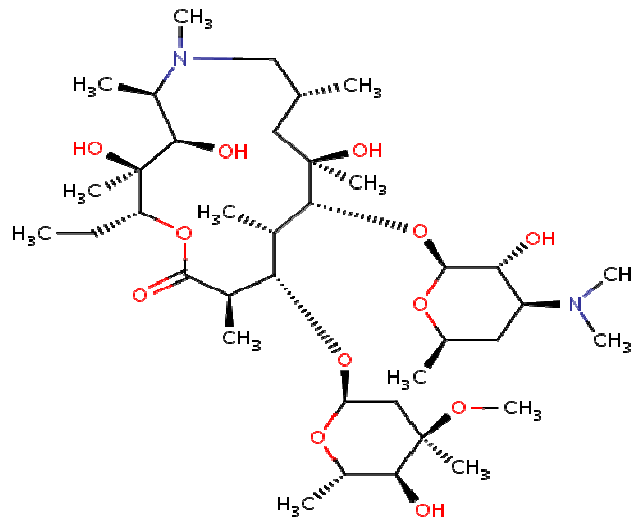


FIGURE [24] : Azithromycine[19]

Les principaux macrolides commercialisés sont l'érythromycine, la spiramycine, la josamycine, la roxithromycine, la clarithromycine et l'azithromycine

Propriétés :

Ils ont une résorption digestive correcte, une excellente diffusion tissulaire et intracellulaire (sauf le liquide céphalo-rachidien, le cerveau, les urines), une élimination biliaire et fécale sous forme active

Activité antibactérienne :

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques, agissant au niveau des sous unités ribosomales 50s.

La Spiramycine, et la Josamycine : ont un spectre d'action comportant les streptocoques, gonocoques, méningocoques, bacilles Gram positif, Legionella, Campylobacter, Treponema, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Haemophilus ducreyi, Chlamydiae, Rickettsiae, Clostridium, certaines mycobactéries atypiques. Il y'a une résistance des entérobactéries, Pseudomonas, Acinetobacter, Mycoplasma hominis et souvent des entérocoques, staphylocoques, pneumocoques, gonocoques, Bacteroides fragilis, Haemophilus influenzae.

La Roxithromycine, l'Erythromycine, la Clarithromycine : ont un spectre d'action comportant les streptocoques, méningocoques, Helicobacter pylori, Listeria, Legionella, Chlamydiae, Gardnerella vaginalis, Mycoplasma pneumoniae, Clostridium, Propionibacterium acnes, Mycobacterium avium et leprae. Il y'a une sensibilité inconstante des pneumocoques, staphylocoques, Haemophilus influenzae, Bacteroides fragilis, Vibrio, résistance des entérobactéries et Pseudomonas.

L'Azithromycine : a un spectre d'action comportant les streptocoques, staphylocoques méticilline sensibles, Corynebacterium diphtheriae, Helicobacter pylori, Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydiae, Coxiella, Borrelia burgdorferi, Treponema, Leptospira, Propionibacterium acnes, Actinomyces, Eubacterium, et à moindre degré Vibrio, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, gonocoques, Ureaplasma urealyticum. Il y'a une sensibilité inconstante des pneumocoques, entérocoques, Peptostreptococcus, Clostridium perfringens, et une résistance des staphylocoques méticilline résistants, entérobactéries, Pseudomonas, Acinetobacter, Mycoplasma hominis, Nocardia, Fusobacterium, Bacteroides fragilis.

3.6.3.2) Les Lincosamides : [16]

Représentés à l'heure actuelle par la lincomycine et son dérivé la Clindamycine ;

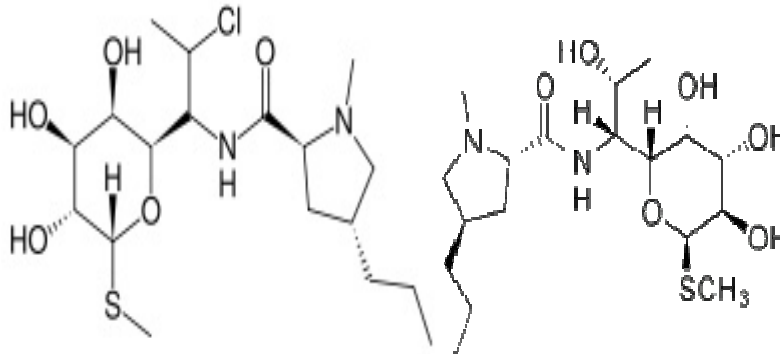


Figure [25] : Clindamycine [19]

Figure [26] : Lincomycine [30]

Propriétés :

Elles ont une résorption digestive bonne, une bonne diffusion tissulaire, notamment osseuse et cérébrale (faible dans le liquide céphalo-rachidien), un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

Ce sont des antibiotiques bactéricides, ayant un spectre d'action original : anaérobies (*Bactéroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Actinomyces*), staphylocoques même producteurs de pénicillases, *Mycoplasma hominis*, *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium*, *Pneumocystis carinii*, streptocoques, pneumocoques, *Bacillus anthracis* et *Corynebacterium*.

Il y'a une sensibilité inconstante des Clostridies sauf *Clostridium perfringens*, et *Bacteroides fragilis* (10 à 20% de résistance) et des staphylocoques méticilline résistants ou résistants aux macrolides (10%), et une résistance des entérocoques, *Neisseria*, *Haemophilus influenzae*, entérobactéries, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Legionella*, *Listeria*, *Erysipelothrix*, *Clostridium difficile*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae*.

3.6.3.3) LES PHENICOLES : [16]

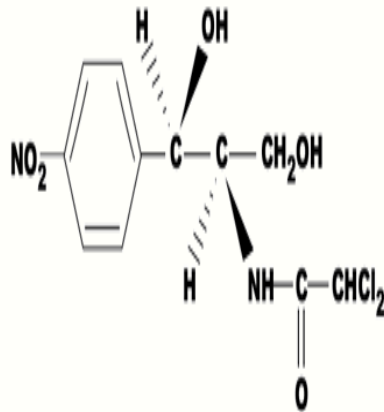


FIGURE [27]: Chloramphénicol [19]

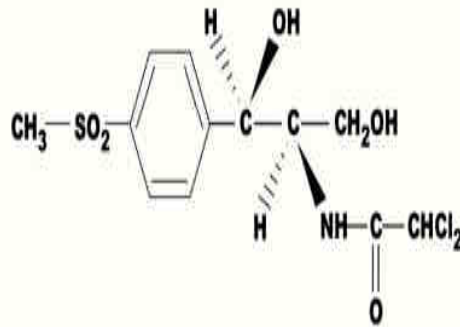


FIGURE [28]: Thiamphenicol [19]

Propriétés :

Ils ont une résorption digestive rapide, une excellente diffusion tissulaire, intracellulaire, dans le système nerveux central et le liquide céphalo-rachidien (50% des taux sériques), un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques, ayant un spectre d'action très large : *Rickettsiae*, *Chlamydiae*, *Mycoplasma*, *Haemophilus influenzae* et *ducreyi*, *Salmonella*, *Shigella*, *Brucella*, *Pastereulla*, *Bordetella*, *Listeria*, *Bacillus anthracis*, *Corynbacterium diphtheriae*, *Burkholderia pseudomallei*, *Legionella*, *Campylobacter*, *Leptospira*, *Treponema*, *Brahamella catarrhalis*, cocci Gram positif et négatif, anaérobies Gram positif et négatif (*Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Clostridium*, *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Aeromonas*).

Il y'a une résistance naturelle des *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Providencia*, *Serratia*, *Nocardia*, *Vibrio*, *Mycobacterium*, et une résistance croisée des entérocoques et entérobactéries.

3.6.3.4) LES SYNERGISTINES(STREPTOGRAMINES) :[16]

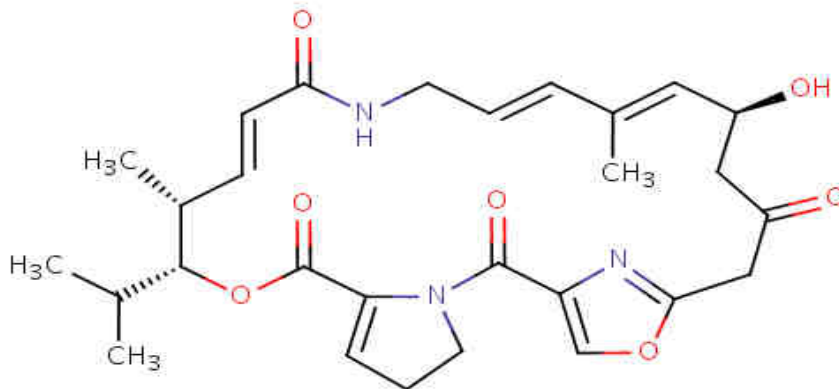


FIGURE [29] : Pristinamycine [34]

Propriétés :

Cet antibiotique a une résorption digestive moyenne (15 à 20%), et une excellente diffusion tissulaire (sauf dans le liquide céphalo-rachidien) notamment dans la peau, les os, le poumon, le foie, les reins, avec passage dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

C'est un antibiotique bactériostatique voire bactéricide à forte concentration, ayant un spectre d'action large : Staphylocoques (95% des souches méticilline résistantes sont sensibles), streptocoques, pneumocoques, gonocoques et méningocoques, bacilles Gram positif, *Haemophilus influenzae* et *ducreyi*, *Gardnerella vaginalis*, *Bordetella pertussis*, anaérobies stricts, *Mycoplasma pneumoniae* et *hominis*, *Leptospira*, *Chlamydiae*, *Legionella*.

Il y'a une sensibilité inconstante des streptocoques autres que ceux du groupe A et d'*Ureaplasma urealyticum*, et une résistance naturelle des bacilles Gram négatif anaérobies (*Brucella*, *Pseudomonas*, entérobactéries, *Treponema*, *Campylobacter jejuni*).

3.6.3.5) LES OXAZOLIDINONES : [16]

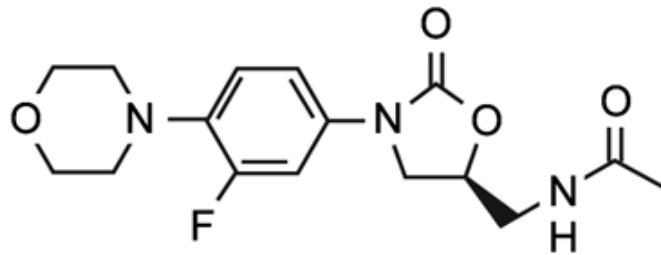


Figure [30]: Linezolid [24]

Propriétés :

Elles ont une résorption digestive complète, une liaison faible aux protéines plasmatiques, une élimination essentiellement urinaire, un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques inhibiteurs de la synthèse des protéines, ayant pour spectre : les entérocoques, streptocoques, staphylocoques (même méticilline résistants) anaérobies Gram positif (*Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*).

Il y'a une résistance des *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria sp* entérobactéries, *Pseudomonas sp*.

3.6.3.6) LES TETRACYCLINES et GLYCYLCYCLINES :[2 ; 16]

Structure :

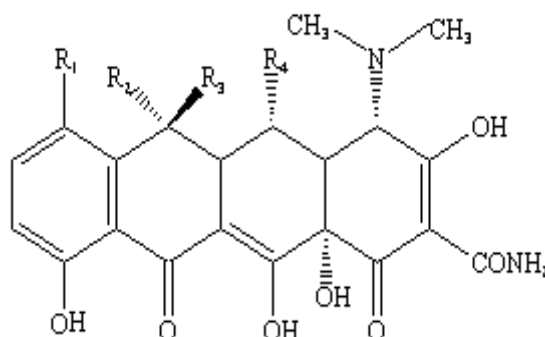


FIGURE [31]: Structure générale des tétracyclines[19]

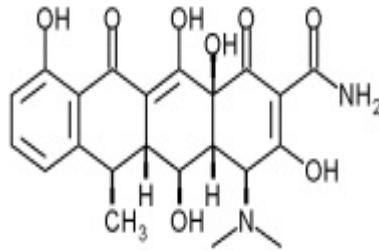


FIGURE [32]: Doxycycline [19]

On distingue les tétracyclines :

- de première génération: chlortétracycline, oxytétracycline, tétracycline, déméclocycline ;
- de deuxième génération: doxycycline, minocycline.

Les glycylicyclines sont des dérivés semi-synthétiques des tétracyclines. La tigécycline est le premier dérivé disponible de la minocycline.

Propriétés :

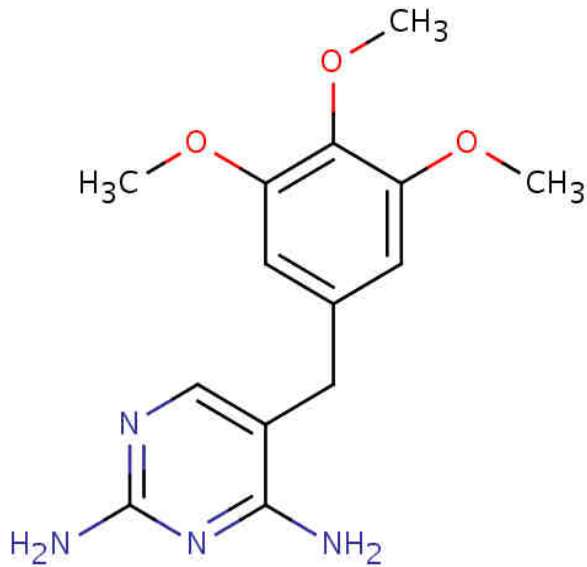
Ce sont des antibiotiques à diffusion intra-et extracellulaire (sauf dans le liquide céphalo-rachidien, système nerveux central, articulations), peu ou pas métabolisé (sauf doxycycline), éliminés en majeure partie sous forme active par la bile, les fèces et les urines.

Activité antibactérienne :

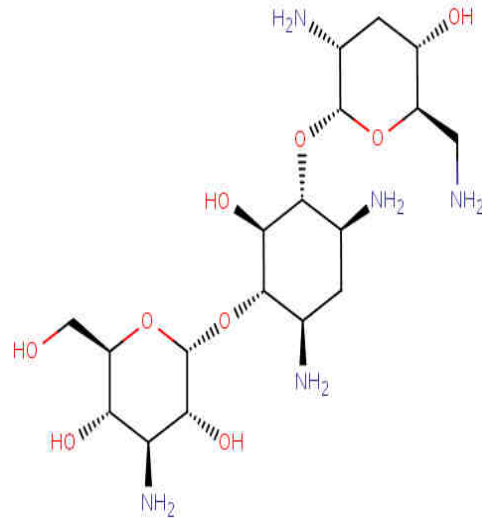
Ce sont des antibiotiques bactériostatiques, ayant un spectre d'action large : *Brucella*, *Francisella*, *Pastereulla*, *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Rickettsiae*, *Treponema*, *Leptospira*, *Vibrio*, *Corynbacterium acnes*, *Borrelia*, *Nocardia*, *Aeromonas Hydrophila*, *Actinomyces*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis* et *Listeria* (diffusion méningée insuffisante pour traiter les méningites), *Burkholderia pseudomallei*, *Yersinia*, *Bacillus anthracis*, *Balantidium coli*, *Plasmodium*.

Il y'a une résistance naturelle des *Serratia*, *Enterobacter*, *Providencia*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri* et souvent des autres *proteus*, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Mycobacterium*, et une résistance fréquente des anaérobies, staphylocoques, entérocoques, streptocoques A, B, C, G ; pneumocoques, *Haemophilus ducreyi* et *influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, entérobactéries.

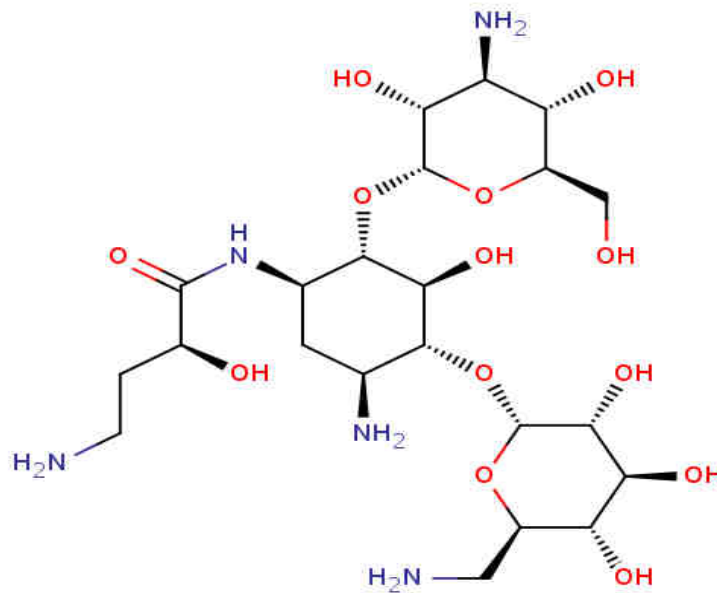
3.6.3.7) LES AMINOGLYCOSIDES[16]



Figure[33] :Gentamicine[47]



Figure[34] :Tobramicine[48]



Figure[35] :Amikacine[49]

Propriétés :

Ces antibiotiques ne sont pratiquement pas absorbés per os, et diffusent peu dans le liquide céphalo-rachidien, la prostate, le pus, l'humeur aqueuse, les sécrétions bronchiques et la bile. Ils sont éliminés par les urines sous forme active : la néticiline semble l'aminoside le moins néphrotoxique et ototoxique.

Activité antibactérienne :

Ce sont des antibiotiques bactéricides agissant en inhibant la synthèse protéique des bactéries, ayant un spectre d'action large : entérobactéries, *Listeria*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Brucella*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia pestis*.

Il y'a une sensibilité inconstante des staphylocoques (surtout souches méticilline résistantes), *Proteus indologenes*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, et une résistance des streptocoques et entérocoques, pneumocoques (mais synergie avec les bêta-lactamines), méningocoques, gonocoques, *Treponema*, *Leptospira*, *Haemophilus*, *Providencia*, *Legionella*, *Nocardia*, *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Rickettsiae*, *Mycobacterium* (sauf pour la streptomycine, la kanamycine et l'amikacine), anaérobies.

3.6.3.8) ACIDE FUSIDIQUE :[16]

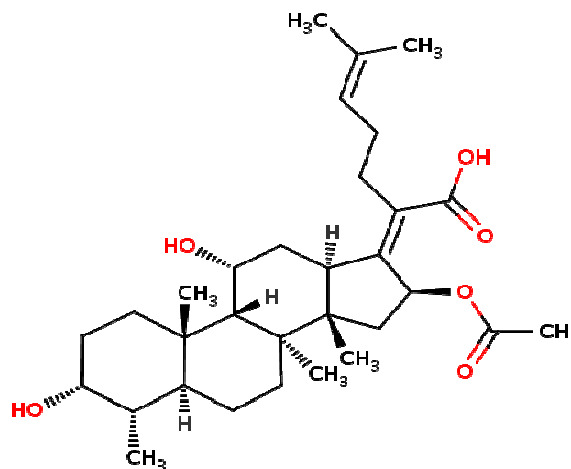


FIGURE [36]: acide fusidique [35]

Propriétés :

C'est un antibiotique stéroïdique du groupe des fusidanines ayant une résorption digestive à 70%, une bonne diffusion dans l'organisme y compris dans l'os, les sécrétions bronchiques, le pus, la bile (mais pas dans le liquide céphalo-rachidien, les urines, l'humeur aqueuse), un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

C'est un antibiotique bactériostatique, agissant en empêchant la traduction de l'ARN messager, ayant un spectre d'action étroit : staphylocoques (95% des souches méticilline résistantes sont sensibles), *Clostridiae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bordetella pertusis*, *Bacillus anthracis*, gonocoques, méningocoques, *Actinomyces*, *Propionibacterium acnes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*.

Il y'a une sensibilité inconstante des *Bacteroides fragilis*, flore de veillon, *Nocardia*, *Brucella*, *Chlamydia trachomatis*, et une résistance des bacilles Gram négatif (entérobactéries, *Pseudomonas*, *Haemophilus influenzae*) *Listeria monocytogenes*, *Fusobacterium*.

3.6.3.9) LES ANSAMYCINES : [2 ; 16]

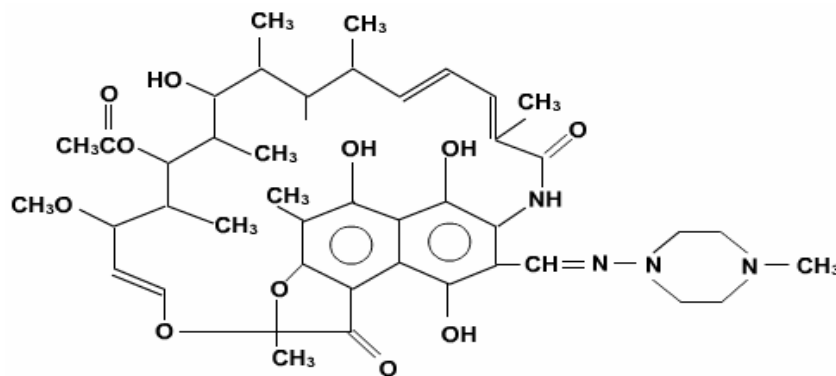


FIGURE [37] : Rifampicine [19]

La rifampicine, produit d'origine semi-synthétique. Il est un des médicaments de choix des infections à mycobactéries. De nouveaux dérivés (rifabutine) trouvent certaines indications particulières (patients immunodéprimés).

Propriétés :

Cet antibiotique a une résorption digestive presque totale, un effet de premier passage hépatique intense, une diffusion ubiquitaire y compris intracellulaire, élimination biliaire et passage dans le lait maternel.

Activité antibactérienne :

Cet antibiotique est bactéricide, avec un spectre d'action large : les mycobactéries typiques et atypiques, et de nombreux germes : cocci Gram positif et Gram négatif, *Brucella*, *Legionella*, *Listeria*, *Bacteroides fragilis*, *Flavobacterium*, *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Chlamydia trachomatis*. Une résistance des *Treponema*, *Erysipelotrix*, *Clostridium ramosum*, *Sphaerophorus*.

3.6.3.10) Les quinolones :[2 ;16]

Les quinolones sont des molécules obtenues par synthèse chimique.

Les quinolones actuelles dérivent d'acides carboxyliques hétérocycliques diversement substitués.

Ils se divisent en deux générations :

- 1ère génération : Acide nalidixique, acide pipémidique
- 2ème génération: fluoroquinolones qui sont :
Péfloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin

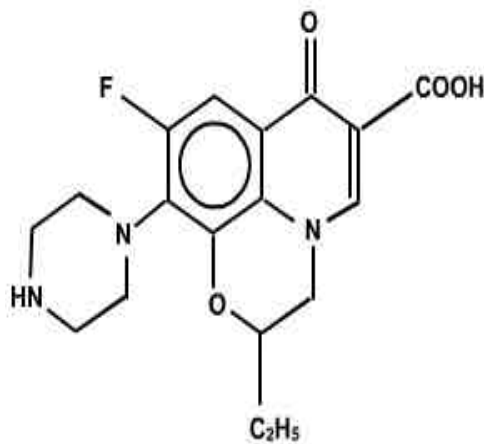


Figure [38] :Norfloxacin [18]

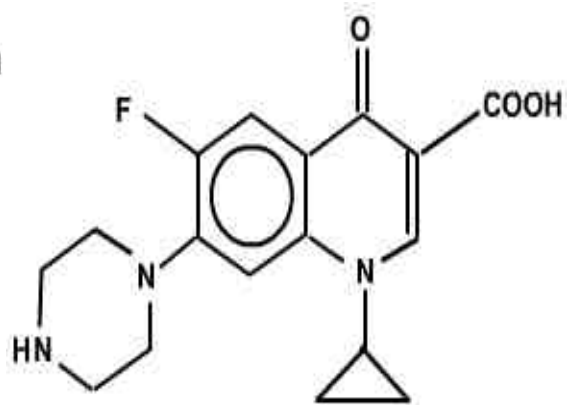


Figure [39] :Ciprofloxacin [18]

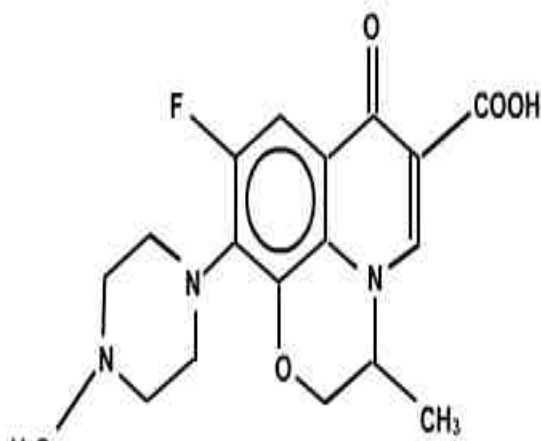


FIGURE [40] :Ofloxacin [18]

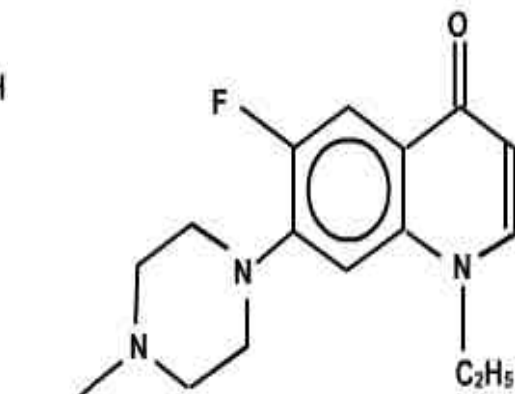


FIGURE [41] :Pefloxacin [18]

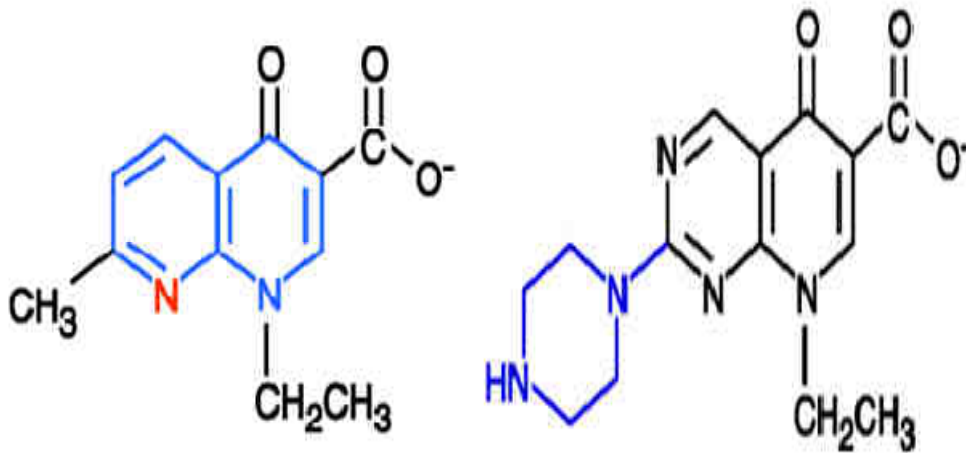


Figure [42] :Acide nalidixique [18]

Figure [43] :acide pipemidique [18]

3.6.3.10 .1) Fluoroquinolones :

Propriétés :

Ces antibiotiques ont une résorption digestive rapide et importante, une faible liaison aux protéines plasmatiques, une excellente diffusion tissulaire, humorale et intracellulaire, y compris dans le liquide céphalo-rachidien, la prostate, les os, la bile, un métabolisme hépatique, une élimination urinaire et bilio-fécale.

Activité antibactérienne :

Ce sont des antibiotiques bactéricides, inhibiteurs de l'ADN-gyrase bactérienne, ayant une activité environ cent fois supérieures à celle des quinolones de la première génération, ayant un spectre d'action large : entérobactéries, *Legionella*, *Rickettsiae*, Staphylocoques méticilline sensibles, *Neisseria*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus*, *Pasteurella*, *Campylobacter*, *Vibrio*, *Flavobacterium*, et avec des concentrations minimales inhibitrices plus élevées *Acinetobacter*, et *Pseudomonas aeruginosa* (sur lesquels la ciprofloxacine est plus active), pneumocoque pour la lévofloxacine.

Il y'a une sensibilité inconstante des pneumocoques, streptocoques, entérocoques, *Brucella*, *Chlamydiae*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Gardnerella vaginalis*, Mycobactéries, et une résistance des Staphylocoques méticilline résistants, *Treponema*, *Leptospira*, *Xanthomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* et *pseudomallei*, *Clostridium difficile*, *Nocardia*, *Mycobacterium avium* intracellulaire, *Mycobacterium chelonae*.

3.6.3.10.2) Quinolones de première génération :

Propriétés et activité :

Ces antibiotiques ont une résorption digestive rapide et importante, un métabolisme hépatique intense en dérivés actifs et inactifs, une diffusion tissulaire faible sauf dans le tissu rénal, un passage transplacentaire et dans le lait maternel, une élimination biliaire et urinaire très rapide.

Activités :

Ce sont des antibiotique bactéricides inhibiteurs de l'ADN-gyrase bactérienne, actifs seulement dans les infections urinaires après administration orale en raison de leur élimination urinaire rapide, caractérisés par un spectre étroit : *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, et plus inconstamment *Klebsella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus indologenes*, *Providencia*, *Serratia*, *Acinetobacter*.

Il y'a une résistance des cocci et bacilles positif, *Pseudomonas aeruginosa*, anaérobies stricts, *Leptospira*, *Treponema*, *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Rickettsiae*, *Mycobacterium*.

3.6.4) Les inhibiteurs des folates :[2 ;16]

Sulfamides et Diaminopyridines

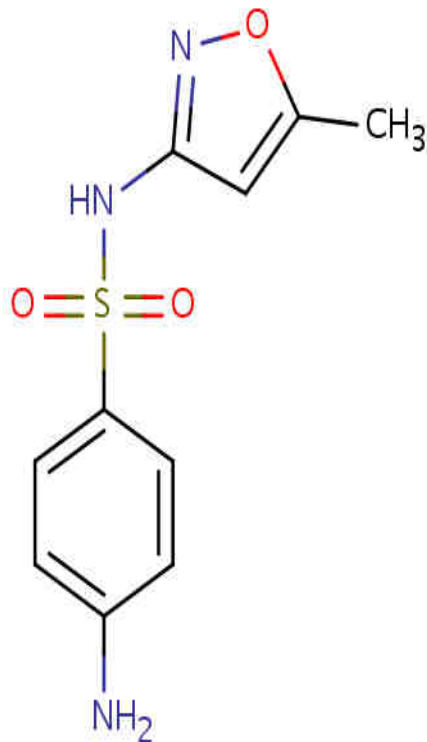
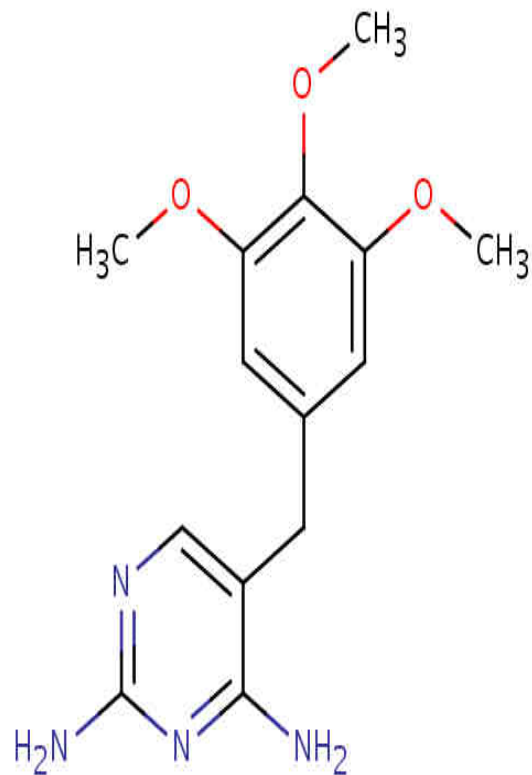


Figure [44] :Sulfamethoxazole[43]



Figure[45] : Trimethoprim[44]

Propriétés :

Les sulfamides sont des molécules de synthèse, ils sont souvent combinés aux diaminopyridines pour augmenter leur activité, réduire le risque d'émergence de résistance et leur confèrent une action bactéricide.

Ils ont :

- Une résorption digestive bonne ;
- Une diffusion très bonne dans tous les tissus y compris dans le liquide céphalo-rachidien, une élimination essentiellement urinaire et biliaire.

Les sulfamides se distinguent par leur demi-vie plasmatique, on les classera en dérivés à demi-vie :

- courte (< 10 heures): sulfisomide, sulfafurazol, sulfadimidine, sulfacarbamide ;
- moyenne (10 - 20 heures): sulfaméthoxazole, sulfaphénazol, sulfadiazine, sulfamoxole ;
- longue (> 20 heures): sulfadiméthoxine, sulfapérazine, sulfamérazine ;
- ultra longue (> 100 heures): sulfadoxine.

A l'origine, les diaminopyridines sont des antiparasitaires, mais dont les dérivés où les substituants du cycle diaminopyridine ont été modifiés. Comme les sulfamidés, on les divisera en classes de demi-vie :

- Moyenne: triméthoprime ;
- Ultra longue: pyriméthamine.

Activité antibactérienne :

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques, agissant en inhibant la dihydrofolate synthétase caractérisés par un spectre large: *Branhamella catarrhalis*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Chlamydiae*, *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*, *Nocardia asteroides*, et souvent *Haemophilus influenzae* et *ducreyi*, *Bacillus anthracis*, *Listeria*, *Corynebacterium*, *Burkholderia pseudomallei*, entérobactéries (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*).

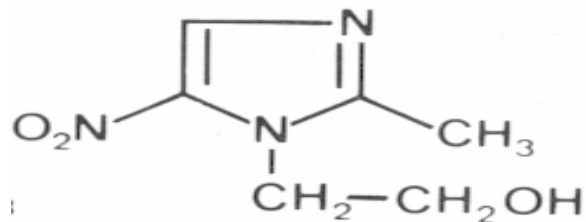
Il y'a une sensibilité inconstante des cocci Gram positif, négatif et des entérobactéries, une résistance des entérocoques, anaérobies, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Campylobacter*, *Bordetella*, *Brucella*, *Gardnerella vaginalis*, *Borrelia*, *Treponema*, *Leptospira*, *Lactobacillus*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Rickettsiae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Histoplasma*.

L'adjonction d'une diaminopyridine augmente la proportion d'entérobactéries sensibles et leur confère une activité bactéricide.

En outre, ils sont actifs sur certains parasites ou champignons: *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*, *Plasmodium falciparum*.

3.6.5) Les anti-anaérobies :[16]

3.6.5.1) Les nitroimidazolés :



FIGURE[46] : Metronidazole [19]

Propriétés :

C'est un dérivé nitro-imidazolé de synthèse ayant une résorption digestive rapide et importante, une élimination principalement urinaire et biliaire, un passage transplacentaire et dans le lait maternel.

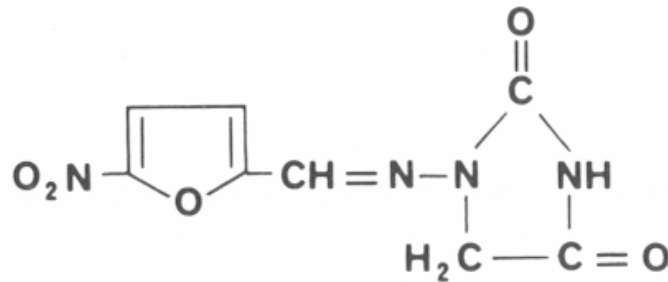
Activité antibactérienne et antiparasitaire :

C'est un antibiotique bactéricide ayant un spectre d'action original : bacilles anaérobies Gram négatif (*Bacteroides*, *Fusobacterium*), bacilles anaérobies Gram positif sporulés (*Clostridium*) et *Gardnerella vaginalis* .

Il y'a une sensibilité inconstante des cocci anaérobies Gram négatif (*Veillonella*) et Gram positif (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*), et résistance habituelle des bacilles Gram positif anaérobies non sporulés (*Actinomyces*, *Propionibacterium*) ;

Il y'a une activité antiparasitaire : *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Balantidium coli*.

3.6.5.2) Les nitrofuranes :



FIGURE[47] : Nitrofurantoïne [18]

Propriétés :

Ces antibiotiques sont toxiques en cas d'usage prolongé, ont une bonne résorption orale et une élimination urinaire sous forme active.

Activité antibactérienne :

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques altérant l'ADN bactérien, ayant un spectre d'action large : *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, streptocoques, entérocoques, *Bactéroides*, et à moindre degré *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*.

Il y'a une résistance très fréquente des *Proteus*, *Providencia*, *Pseudomonas*.

3.6.6) LES ANTI-MYCOBACTERIENS : [2]

Les infections à mycobactéries se caractérisent par un développement lent et insidieux et leur diagnostic n'est dès lors souvent établi qu'après plusieurs mois d'évolution. Les infections à mycobactéries connaissent toutefois un nouvel essor chez les malades immunodéprimés (SIDA). La stratégie d'un traitement anti-mycobactérie doit prendre en considération les éléments suivants:

- Identification de la mycobactérie en cause (*M. tuberculosis*, *leprae*, atypique) ;
- Sensibilité de la bactérie aux antibiotiques disponibles.

Par ailleurs, le traitement en lui-même doit répondre aux critères suivants:

- Association d'antibiotiques pour éviter l'émergence de résistances favorisées par la durée du traitement ;
- Activité vis-à-vis des formes extra- et intracellulaires ;
- Administration prolongée pour atteindre les foyers profonds et les formes intracellulaires ;
- Administration d'une dose élevée en prise unique car la reproduction bacillaire est lente (> 20 heures).

GERMES	PREMIER CHOIX	ALTERNATIVE
M.tuberculosis	Isoniazide Pyrazinamide Ethambutol Rifampicine	Tétracycline Cyclosérine Aminoglycoside
M.leprae	Dapsone Aldesulfone Clofazimine	
M.atypique	Isoniazide Rifampicine Ethambutol Aminoglycoside	Macrolide Fluoroquinolone

Tableau 2 : les antibiotiques utilisés dans les infections à mycobactéries.

3.7) Toxicités et effets secondaires des antibiotiques :

3.7.1) Effets indésirables des pénicillines : [32]

Les pénicillines peuvent entraîner des :

- réactions d'hypersensibilité : réactions allergiques de type cutané, fièvre, choc anaphylactique ;
- manifestations digestives à type nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales ;
- manifestations neurologiques : convulsions, myoclonies, obnubilation et coma.
- risques de surdosage cationique (Na ou K) lors de l'administration massive de pénicilline G ;
- réactions à la procaïne (pénicilline G) peuvent survenir lors d'une injection par voie IM : goût atypique, palpitations, troubles auditifs et visuels, vertiges, sensation de mort imminente ;
- troubles hématologiques (thrombopénie) ;
- troubles rénaux.

3.7.2) Effets indésirables des céphalosporines : [32]

Les céphalosporines peuvent entraîner des :

- réactions allergiques ;
- veinites perfusionnelles : douleurs au point d'injection ;
- rares cas de troubles hématologiques ;
- troubles de la coagulation ;
- pseudo lithiase biliaire (ceftriaxone) ;

- néphrotoxicité.

3.7.3) Effets indésirables des aminosides : [32]

Les aminosides peuvent entraîner :

- une ototoxicité ;
- une néphrotoxicité ;
- des rares manifestations allergiques (rash, urticaire) ;
- des perturbations biologiques (leucopénie, thrombopénie) ;
- une cytolyse hépatique.

3.7.4) Effets indésirables des macrolides [32]

Les macrolides entraînent des :

- troubles digestifs (nausées, gastralgies, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) ;
- rares réactions allergiques : syndrome de Lyell, et Stevens-Johnson, érythème polymorphe ;
- réactions d'intolérance hépatique ;
- vertiges, bourdonnements d'oreille, surdité.

3.7.5) Effets indésirables des Fluoroquinolone : [32]

Les fluoroquinolones peuvent entraîner :

- des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomis, diarrhées, douleurs abdominales et gastralgies) ;
- des troubles dermatologiques (prurit, œdème de Quincke, urticaire) ;
- une photosensibilisation ;
- des troubles oculaires ;
- des troubles neurologiques ;
- des douleurs musculaires et tendineuses ;
- une altération des cartilages de conjugaison donc contre indiqué chez femme enceinte et enfant.

3.7.6) Effets indésirables des tétracyclines : [32]

Les tétracyclines peuvent entraîner :

- des troubles gastro-intestinaux (nausées, gastralgies, vomissements, diarrhées) ;
- des réactions de photosensibilisation ;
- une toxicité hépatique et rénale ;
- une pigmentation gris jaunâtre des dents ;
- un retard de croissance ;
- une candidose buccale et vaginale ;
- des réactions cutanées allergiques ;

3.7.7) Effets indésirables des sulfamides : [32]

Les sulfamides peuvent entraîner :

- des réactions d'hypersensibilité (éruptions cutanées) ;
- le syndrome de Steven-Johnson (atteinte cutanée et muqueuse invalidante) ;

- le syndrome de Lyell (lupus érythémateux) ;
- des atteintes hépatiques et rénales ;
- des troubles digestives ;
- des troubles musculo-squelettiques ;
- des troubles hématologiques (agranulocytose, thrombopénie..) ;
- l'ictère nucléaire chez le nouveau-né.

3.7.8) Effets indésirables des glycopeptides : [32]

Les glycopeptides peuvent entraîner :

- le syndrome de Flush associé à l'injection IV rapide (rash maculo-papuleux, prurit de la face, hypotension) ;
- des troubles digestives ;
- une toxicité neurologique : troubles auditives, vertiges
- une toxicité rénale ;
- une réaction d'hypersensibilité, avec choc anaphylactique.

3.7.9) Effets indésirables des Phénicolés : [32]

Ce sont :

- des troubles digestifs ;
- des cytopénies.

3.7.10) Effets indésirables des Polypeptides : [32]

Ce sont :

- une néphrotoxicité ;
- une neurotoxicité.
- des troubles digestifs ;
- des rares réactions cutanées.

3.7.11) Effets indésirables des Nitrofuranes :[33]

Ce sont :

- des troubles digestifs ;
- des troubles neurologiques : vertiges, neuropathie périphérique ;
- une pneumopathie aigue ;
- des rares réactions allergiques.

3.7.12) Effets indésirable de la rifampicine :[33]

La rifampicine peut entraîner :

- une coloration rouge des urines, du crachat, du liquide lacrymal ;
- une anorexie ;
- rarement manifestation hépatique, et hématologique.

3.8) PRINCIPES GENERAUX DU CHOIX D'UN ANTIBIOTIQUE : [22]

Le choix rationnel d'un antibiotique repose sur un ensemble de considérations qui sont explicitées ci-dessous.

Quatre critères majeurs doivent intervenir dans le choix d'une antibiothérapie :

- Critères bactériologiques ;
- Critères pharmacocinétiques ;
- Critères individuels ;
- Critères de risques.

3.8.1) Critères bactériologiques :

Ce sont surtout :

- l'identification du germe responsable après prélèvement bactériologique et l'étude de sa sensibilité in vitro aux antibiotiques (antibiogramme) est du plus grand intérêt dans le traitement des infections sévères (méningites, septicémies...) ou dans le cas d'infections susceptibles d'être dues à un germe multi résistant (infection nosocomiale : infections liées aux soins) ;
- en absence d'isolement du germe en cause, le choix de l'antibiotique repose sur le diagnostic clinique en fonction des germes habituellement responsables et de leur sensibilité usuelle connue aux antibiotiques.

3.8.2) Critères pharmacocinétiques :

L'antibiotique choisi doit diffuser et être présent sous forme active au site infectieux, à une concentration supérieure à sa concentration minimale inhibitrice (CMI) vis-à-vis du germe considéré. Il doit donc être choisi en fonction de ses caractéristiques de diffusion (méninges, os, poumons, ...) ou d'élimination sous forme active (bile, urine).

3.8.3) Critères individuels :

Le choix d'un antibiotique doit prendre en compte le terrain : femme enceinte, sujet âgé, nourrisson et nouveau-né, insuffisant rénal ou hépatique, allergique, immunodéprimé.

Ces situations peuvent entraîner soit une contre-indication, soit une adaptation de la posologie de l'antibiotique utilisé.

3.8.4) Critères de risques :

Ce sont :

- des risques d'effets indésirables : à efficacité égale, l'antibiotique le moins toxique doit être privilégié ;
- des risques écologiques : c'est le risque d'émergence de souches multi résistantes, l'utilisation des antibiotiques à spectre étroit adapté sera préférée à celle des antibiotiques à spectre large plus fortement inducteurs de résistances ;
- des retombées médico-économiques : à efficacité et tolérance égales, la préférence sera donnée à l'antibiotique le moins coûteux.

3.9) Dispositions générales de la prescription des antibiotiques :[22]

3.9.1) Choix de l'antibiothérapie :

Différentes techniques permettent d'améliorer le choix initial de l'antibiothérapie :

- la rédaction des recommandations par type d'infection ;
- la dispensation des antibiotiques réservés à certaines indications suite à une justification écrite (renseignements cliniques : choc septique, aplasie fébrile, méningite...) ;
- l'appel à un médecin référent pour la validation de certaines prescriptions: antibiotiques particuliers, associations douteuses ;
- la réévaluation entre le troisième et le cinquième jour de la prescription dans le cadre des antibiothérapies probabilistes pour la poursuite du traitement (infectiologie ou médecin référent).

3.9.2) Durée de l'antibiothérapie :

Une attention particulière doit être portée à la durée utile de l'administration des antibiotiques.

Ordonnances à durée limitée pour certaines indications:

- 2 jours en prophylaxie,
- 3 à 5 jours en situation probabiliste,
- 7 à 10 jours pour une indication documentée,

3.9.3) Recommandations concernant l'antibiothérapie curative:

Il faut :

- respecter les posologies et les rythmes d'administration pour assurer des concentrations appropriées au site de l'infection et, faire attention à éviter le sous dosage ;
- préférer pour les antibiotiques à activité comparable ceux qui induisent moins la résistance ;
- limiter la durée totale du traitement par une réévaluation du choix initial entre le troisième et le cinquième jour ;
- une justification du bienfondé de la prolongation du traitement au-delà de dix jours.

3.9.4) Recommandations relatives aux associations des antibiotiques:

Le but de l'association est :

- l'obtention d'un effet bactéricide accru (effet synergique) ;
- l'élargissement du spectre antibactérien ;
- l'efficacité « douteuse » des associations d'antibiotiques: soit mal documentée soit basée sur des études in vitro ou sur les animaux ;
- réévaluation des associations dans les traitements d'urgence d'infections sévères non documentées.

3.9.5) Recommandations concernant l'antibioprophylaxie chirurgicale :

Il faut :

- respecter les indications et les schémas validés ;
- respecter les règles d'administration: injection intraveineuse 1 à 2 heures avant l'incision cutanée, en pratique au moment de l'induction anesthésique ;
- utiliser une dose unitaire adéquate et jamais inférieure à la dose thérapeutique standard ;
- respecter la durée: le plus souvent limitée à celle de l'acte opératoire, parfois de 24 heures et ne dépassant jamais 48 heures.

3.10) Les combinaisons d'antibiotiques : [2]

La combinaison de plusieurs antibiotiques pour traiter une infection grave est une stratégie courante et souvent efficace.

Elle se justifie par une série d'avantages :

- élargir le spectre dans le cas d'infections à germes multiples ;
- traiter en urgence une infection non diagnostiquée ;
- prévenir la sélection de mutants résistants ;
- obtenir une synergie.

La plupart des associations sont démontrées expérimentalement mais surtout confirmées par l'expérience clinique.

Cependant, il existe aussi des inconvénients à utiliser des associations d'antibiotiques:

- le coût du traitement est bien sûr plus élevé et il faut donc réserver la polythérapie aux cas dans lesquels le patient en retire un vrai bénéfice ;
- le risque d'effets secondaires augmente clairement avec le nombre de médicaments absorbés par le patient et il sera parfois difficile d'attribuer un effet spécifique (troubles digestifs, par exemple) à un médicament précis dans la combinaison.

3.11) Antibioprophylaxie : [2]

3.11.1) Définition :

La chimio prophylaxie consiste en l'administration d'un antibiotique (ou d'un antiviral, antifongique ou antiparasitaire) dans le but de prévenir le développement éventuel d'une infection. Elle se justifie par le fait que l'éradication des bactéries est d'autant plus facile que l'inoculum est plus petit et donc que l'antibiotique est donné précocement.

Par définition, la prophylaxie ne couvre que des périodes courtes autour d'une situation ou d'un acte à risque d'entraîner une infection.

La prophylaxie représente environ 1/3 de la consommation des antibiotiques en milieu hospitalier en Belgique. Cette pratique, même si elle se justifie souvent, comporte des inconvénients non négligeables (risque d'émergence de résistance, possibilité d'effets secondaires, coût élevé) et il convient d'évaluer dans chaque cas

le bénéfice potentiel en termes de morbidité (efficacité réelle) à prévenir des infections par rapport aux inconvénients inhérents à leur utilisation (effet secondaire, résistance, coût,...). En effet, des mesures d'hygiène peuvent aussi contribuer à diminuer le risque d'infection et peuvent utilement remplacer la prophylaxie antibiotique dans certains cas.

3.11.2) Situations justifiant une chimio prophylaxie :

La prophylaxie se justifie d'une part au cours d'actes chirurgicaux et d'autre part, dans certaines situations médicales particulières.

- prophylaxie liée à des actes chirurgicaux : le but est d'empêcher le développement d'infections postopératoires ;
- prophylaxie chez les patients anormalement sensibles aux infections : les principales indications sont celles d'une sensibilité anormale aux infections ou celles d'un risque vital si une infection se développait.

3.12) La résistance bactérienne : [22]

Il existe deux types de résistance :

- la résistance d'emblée : le germe se trouve à l'état naturel depuis très longtemps résistant à l'antibiotique. Par exemple, les bacilles Gram négatif sont résistants à la pénicilline G ;
- la résistance acquise : il s'agit d'un germe qui, normalement était sensible et devient résistant au cours d'un traitement antibiotique. La résistance peut apparaître après un traitement mal suivi.

3.12.1) Mécanisme d'apparition de la résistance acquise :

La résistance apparaît soit :

- par mutation : en raison d'un grand nombre de multiplications, une modification due au hasard dans le matériel génétique peut apparaître ;
- par plasmide : ce sont des morceaux de chromosomes bactériens codant pour la faculté de résister. Ce plasmide existe dans certains types de bactéries et pas dans d'autres. Les bactéries qui ne l'ont pas ne sont pas résistantes.

3.12.2) Moyens bactériens de résistance :

Ce sont :

- des enzymes : ce sont des protéines produites par la bactérie et capables de détruire l'antibiotique. Cette enzyme porte le nom de l'antibiotique qu'elle détruit, termine par le suffixe « ase ». Ex: pénicillinase ;
- des protéines de paroi pour la fixation de l'antibiotique : l'antibiotique doit se fixer sur des protéines de la paroi bactérienne avant de pénétrer dans la bactérie. La bactérie modifie ce site de fixation.

3.13) Les bactéries pathogènes pour l'homme : [16 ; 22]

Cocci Gram positif (pyogènes) :

- Staphylocoque doré (furoncle, anthrax, abcès, endocardite, septicémie...) ;

- Streptocoques pyogènes (angine, scarlatine) ;
- Pneumocoque (sinusite, otite, pneumonie, méningite) ;
- Entérocoques (prostatites, épидидymites) ;
- Streptocoque B (méningite, septicémie) ;
- Autres streptocoques (endocardite, septicémie).

Bacilles Gram positif:

- Corynebacterium diphtheriae(diphthérie)
- Listeria monocytogenes(listeriose)
- Bacillus anthracis(charbon)
- Nocardia (Nocardiose chez les immunodéprimés)
- Actinomyces (actinobactériose)

Cocci Gram négatif :

- Neisseria meningitis (méningite);
- Neisseria gonorrhoea (gonocoque);
- Moraxella catarrhalis (otite).

Bacilles Gram négatif :

- Vibrio cholerae(choléra) ;
- Campylobacter (diarrhée) ;
- Helicobacter pylori(ulcère gastroduodénal) ;
- **Entérobactéries :**
 - Salmonella (fièvre typhoïde)
 - Shigella (Gastro-enterite)
 - Klebsiella pneumoniae(pneumonie)
 - Escherichia coli(infection urinaire)
 - Yersinia enterocolitica(Gastro-entérite)
 - Yersinia pestis(peste)
 - Enterobacter (méningite, septicémie, infection biliaire)
 - Serratia (méningite, septicémie, infection biliaire)
 - Pseudomonas aeruginosa(infection urinaire, pneumopathie)
 - Acinetobacter (Gastro-enterite)
 - Haemophilus (méningite)

4) Méthodologie:

4.1) Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective, ayant débuté de Mai 2013 et pris fin en Janvier 2014.

4.2) Lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée dans le service de réanimation du CHU-Gabriel Touré.

Le CHU Gabriel Touré est situé au centre de la ville de Bamako, et de ce fait est le premier centre hospitalier sollicité dans les situations d'urgence. Il s'agit d'un service polyvalent accueillant des patients en provenance d'autres services et d'autres structures sanitaires du District (hôpitaux, cliniques, CS Réf, CSCOM) et de toutes les régions du mali.

Dans son fonctionnement, le service de réanimation se divise en deux unités dirigées par un chef de service assisté par 1 médecin anesthésiste- réanimateurs :

- L'unité de réanimation polyvalente dispose de 9 lits d'hospitalisation et d'un personnel constitué d'un major, 4 infirmiers non spécialisés, 2 aides-soignantes et de 4 garçons de salle .Cette unité reçoit les patients évacués des autres structures sanitaires de la ville ou de l'intérieur du pays et les patients hospitalisés ou opérés des autres services du CHU nécessitant des soins intensifs.
- L'unité d'anesthésie couvre les activités anesthésiques sur l'ensemble des sites d'anesthésie du CHU. Son personnel est constitué de 12 assistants médicaux spécialisés en anesthésie, 4 garçons de salle, ainsi que des stagiaires du centre de spécialisation des techniciens de santé (CSTS).
- Les étudiants de la Faculté de Médecine de pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) faisant fonction d'interne sont à cheval sur les 2 unités.

4.3) Patients :

L'étude a porté sur les patients hospitalisés au service de réanimation du CHU-Gabriel Touré (SAR).

- Critères d'inclusions : les patients hospitalisés au service de réanimation du CHU- Gabriel Touré bénéficiant d'une antibiothérapie ;
- Critères de non inclusion : les patients hospitalisés au service de réanimation du CHU- Gabriel Touré n'ayant pas bénéficiés d'une prescription d'antibiotique, ou ayant refusé de participer à notre étude.

4.4) Les variables d'étude :

- Variables quantitatives : âge, poids
- Variables qualitatives : sexe, antibiotiques, antibiogrammes, bactéries, diagnostique, coûts

4.5) Méthode de collecte des données :

La collecte des données a été effectuée à l'aide d'une fiche d'enquête individuelle préétablie, à partir des dossiers des malades, ou des ordonnances prescrites.

4.6) Taille de l'échantillon :

Il s'agit d'une étude exhaustive qui a porté sur tous les patients hospitalisés dans le service de réanimation, et qui ont bénéficié d'une prescription antibiotique durant la période d'étude.

4.7) Méthode d'analyse et de traitement des données :

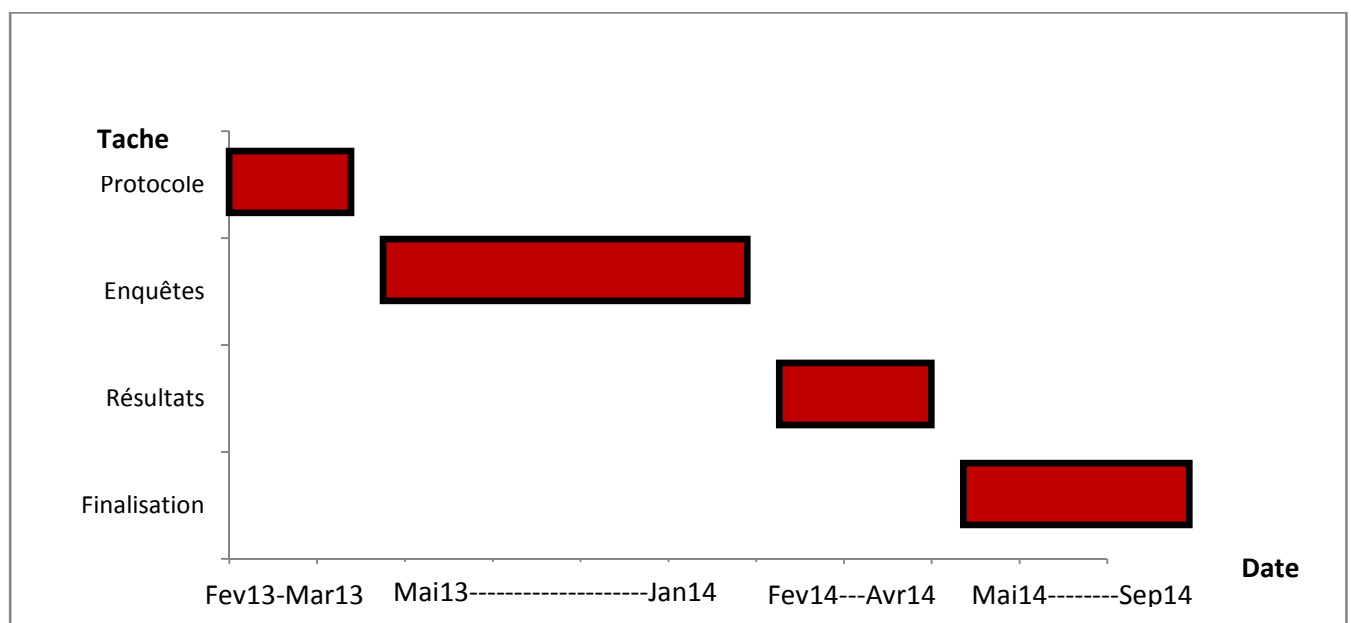
Les données ont été saisies, traitées et analysées sur les logiciels SPSS version17 et Excel 2010.

Le document a été saisi sur le logiciel Word 2010.

4.8) Aspect éthique :

Avant l'inclusion dans notre étude le consentement éclairé de chaque malade a été verbalement demandé et accordé s'il est conscient, ou celui des parents pour les malades comateux.

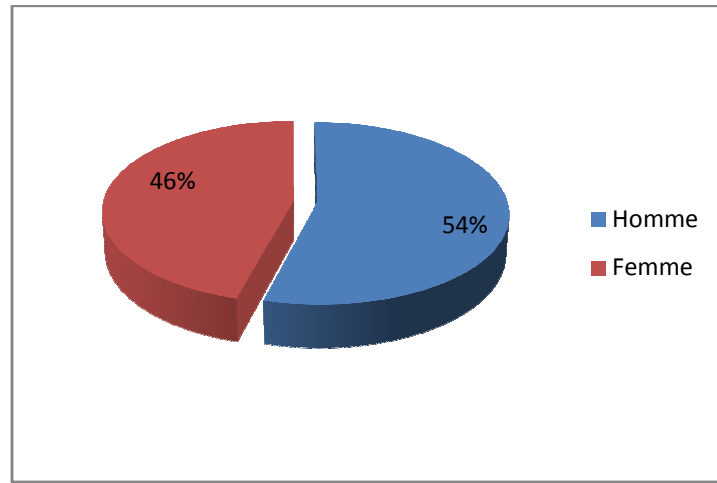
4.9) Chronogramme :



5) Résultats :

Notre étude s'est déroulée de Mai 2013 à Janvier 2014. Pendant cette étude 306 patients ont été hospitalisés dans le service, parmi lesquels 188 ont bénéficiés d'une prescription d'antibiotiques soit une fréquence de 61,4%.

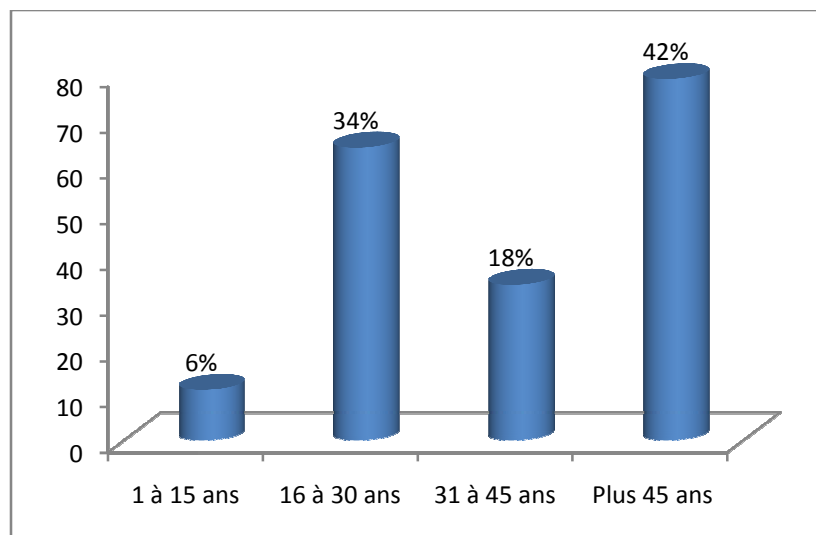
5.1) Données sociodémographiques :



Le sexe masculin représentait 54%.

Le sex-ratio a été de 1,17% en faveur des hommes.

Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe.



Les patients âgés de plus de 45 ans ont été les plus représentés avec 42%.

L'âge moyen était de 41 ans. Les âges extrêmes étaient d'1ans pour le plus jeune et 86 ans pour le plus âgé.

Figure 2 : Répartition des patients par tranche d'âge.

Tableau 1 : Fréquence des patients selon la profession.

Profession	Effectifs	Pourcentage
Ménagère	65	34,5%
Fonctionnaire	39	21%
Sans profession	24	12,7%
Etudiant/élève	21	11,1%
Commerçant	17	9%
Ouvrier	14	7,5%
Cultivateur	8	4,2%
Total	188	100%

Les ménagères ont été les plus représentées avec 34,5%.

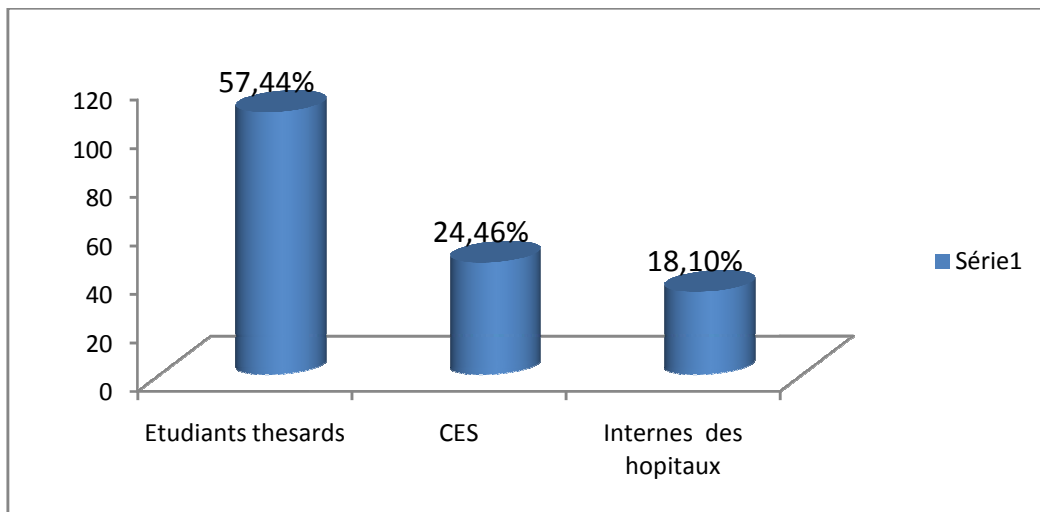
Tableau 2: Fréquence des patients selon la provenance.

Provenance du malade	Effectifs	Pourcentage
Autres services du CHU-Gabriel Touré	179	95%
Hôpital du Mali	3	2%
Cs réf C IV	2	1%
Centre Diabétologie	1	0,5%
Clinique privée	1	0,5%
Domicile	1	0,5%
Hôpital de Mopti	1	0,5%
Total	188	100%

NB : Cs réf : centre de santé de référence.

Les malades prévenants d'autres services du CHU-Gabriel Touré ont représenté 95%.

5.2) Les prescripteurs :



Les étudiants thésards étaient plus représentés avec 57,44%.

Figure 3 : La qualité des prescripteurs.

5.3) Les diagnostics :

Tableau 3 : Fréquence des diagnostics retenus.

Diagnostic	Effectifs	Pourcentage
Instabilité hémodynamique Post Opératoire	97	51,6%
Sepsis sévère	28	14,9%
Poly traumatisme	13	6,9%
Pneumopathie	12	6,4%
Brûlure infectée	11	5,9%
Pneumopathie sur AVC	10	5,3%
Abcès cérébral	6	3,2%
Eclampsie+sepsis	4	2,1%
Paludisme+sepsis	4	2,1%
AVCischémique+sepsis	3	1,6%
Total	188	100%

L'instabilité hémodynamique post opératoire été la plus représentée avec 51,6%.

5.4) L'antibiothérapie:

Tableau 4 : Type d'antibiothérapie appliquée aux patients.

Antibiothérapie	Effectif	Total
Probabiliste	182	96,8%
Curative	6	3,20%
Total	188	100%

L'antibiothérapie probabiliste a été la plus effectuée avec 96,8% chez des malades.

Tableau 5 : Antibiothérapie avant l'admission des patients en réanimation.

Antibiothérapie	Effectifs	Pourcentage
Non	63	34,5%
Oui	125	66,5%
Total	188	100%

Parmi nos malades, 34,5% n'étaient pas sous antibiotique à l'admission.

Tableau 6: Nature des antibiotiques avant l'admission des patients.

Molécules	Effectifs	Pourcentage
Ceftriaxone	100	53,2%
Métronidazole	69	36,7%
Gentamycine	23	12,2%
Amoxicilline/acide clavulanique	15	7,9%
Ciprofloxacine	6	3,2%
Amoxicilline	3	1,6%
Amikacine	1	0,5%
Cefixime	1	0,5%
Cefotaxime	1	0,5%
Cotrimoxazole	1	0,5%
Doxycycline	1	0,5%
Fosfomycine	1	0,5%

La ceftriaxone a été la molécule la plus utilisée avec 53,2%.

Tableau 7: Répartition des malades par type d'antibiothérapie.

Antibiothérapie	Effectifs	Pourcentage
Monothérapie	79	42%
Bithérapie	71	37,8%
Trithérapie	37	19,7%
Tétra thérapie	1	0,5%
Total	188	100%

Les malades ayant bénéficiés d'une monothérapie étaient les plus représentés avec 42%.

Tableau 8: Les classes d'antibiotiques prescrites.

Classes	N	Pourcentage
Céphalosporines	374	39,70%
Imidazoles	252	27%
Bêta-lactamines	130	13,80%
Aminosides	124	13,10%
Fluoroquinolones	48	5,10%
Sulfamides	5	0,50%
Cyclines	2	0,20%
Macrolides	2	0,20%
Fusidanines	1	0,10%
Nitrofuranes	1	0,10%
Phenicolés	1	0,10%
Phosphoniques	1	0,10%
Total	941	100%

Les céphalosporines ont été les plus prescrites avec 39,7%.

NB : N : fréquence de prescription de chaque molécule.

Tableau 9 : Les molécules prescrites aux patients au cours de l'hospitalisation.

Molécules	N	Pourcentage
Ceftriaxone	349	37%
Métronidazole	252	27%
Gentamycine	114	12,10%
Amoxicilline+acide clavulanique	101	10,73%
Ciprofloxacine	46	4,9%
Amoxicilline	23	2,40%
Cefotaxime	12	1,3%
Ceftazidime	10	1,1%
Amikacine	7	0,74%
Cotrimoxazole	5	0,53%
Ampicilline	3	0,30%
Cefoxitime	3	0,30%
Kanamycine	3	0,30%
Oxacilline	3	0,30%
Clarithromycine	2	0,20%
Acide fusidique	1	0,10%
Chloramphénicol	1	0,10%
Doxycycline	1	0,10%
Fosfomycine	1	0,10%
Levofloxacine	1	0,10%
Nitrofurantoine	1	0,10%
Norfloxacine	1	0,10%
Tétracycline	1	0,10%
Total	941	100,00%

La ceftriaxone a été la molécule la plus prescrite avec 37%.

NB : N : fréquence de prescription de chaque molécule.

Tableau 10 : Les formes galéniques des molécules prescrites.

Forme	N	Pourcentage
Injectable	922	98%
Comprimés	16	1,70%
Collyre	3	0,30%
Total	941	100%

Les comprimés ont représenté 1,7% des prescriptions.

NB : N : fréquence de prescription de chaque molécule.

Tableau 11 : Les molécules prescrites sous forme injectable.

Molécules	N	Pourcentage
Ceftriaxone	349	37,85%
Metronidazole	251	27,22%
Gentamycine	114	12,36%
Amoxicilline+acide clavulanique	99	10,73%
Ciprofloxacine	46	4,99%
Amoxicilline	22	2,4%
Cefotaxime	12	1,30%
Ceftazidime	10	1,08%
Amikacine	7	0,75%
Ampicilline	3	0,33%
Cefoxitime	3	0,33%
Kanamycine	3	0,33%
Oxacilline	3	0,33%
Total	922	100%

La ceftriaxone a été la plus utilisée avec 37,85%.

NB : N : fréquence de prescription de chaque molécule.

Tableau 12 : Les molécules prescrites sous forme de comprimés.

Molécules	N	Pourcentage
Cotrimoxazole	5	31,25%
Clarithromycine	2	12,50%
Amoxicilline+Acide Clavulanique	2	12,50%
Levofloxacin	1	6,25%
Amoxicilline	1	6,25%
Ciprofloxacine	1	6,25%
Metronidazol	1	6,25%
Nitrofuratoine	1	6,25%
Doxycycline	1	6,25%
Chloramphenicol	1	6,25%
Total	16	100%

La cotrimoxazole a été la plus prescrite avec 31,25%.

NB : N : fréquence de prescription de chaque molécule.

Tableau 13 : Les molécules prescrites sous forme de collyres.

Molécules	N	Pourcentage
Norfloxacine	1	33,33%
Acide fusidique	1	33,33%
Tétracycline	1	33,33%
Total	3	100%

Une proportion égale de prescription de chaque molécule avec 33,33%.

NB : N est la fréquence de prescription de chaque molécule.

Tableau 14: Fréquence des molécules utilisées en monothérapie chez les patients.

Antibiotiques	N	Pourcentage
Ceftriaxone	47	59,5%
Amoxicilline/acide clavulanique	18	22,8%
Amoxicilline	6	7,6%
Ciprofloxacine	3	3,8%
Cefotaxime	2	2,5%
Cotrimoxazole	2	2,5%
Ceftazidime	1	1,3%
Total	79	100%

La ceftriaxone a été la molécule la plus utilisée en monothérapie avec 59,5%.

NB : N : fréquence de prescription de chaque molécule.

Tableau 15: Fréquence des molécules utilisées en bithérapie chez les patients.

Antibiotiques	N	Pourcentage
Ceftriaxone+Métronidazole	47	66,2%
Métronidazole +Ciprofloxacine	5	7%
Amoxicilline/acide clavulanique+Gentamycine	3	4,2%
Ceftriaxone+Gentamycine	3	4,2%
Métronidazole +Amoxicilline/acide clavulanique	3	4,2%
Amoxicilline/acide clavulanique+Ciprofloxacine	2	2,8%
Métronidazole +Amoxicilline	2	2,8%
Cefotaxime+Métronidazole	2	2.8%
Ceftazidime+ Ampicilline	1	1,4%
Ceftriaxone+Ciprofloxacine	1	1,4%
Fosfomycine+Amoxicilline/acide clavulanique	1	1,4%
Métronidazole +Clarithromycine	1	1,4%
Total	71	100%

L'association Ceftriaxone+ métronidazole a été la plus représentée avec 66,2%.

NB : N : fréquence de prescription de chaque molécule.

Tableau 16:Fréquence des molécules utilisées en trithérapie chez les patients.

Antibiotiques	N	Pourcentage
Ceftriaxone+ Métronidazole +Gentamycine	30	81,1%
Métronidazole+Amoxicilline/acide clavulanique+Gentamycine	3	8,1%
Amoxicilline/acide clavulanique +Gentamycine+ Ciprofloxacine	1	2,7%
Ceftriaxone+Metronidazole+Ciprofloxacine	1	2,7%
Ceftriaxone+Metronidazole+Cotrimoxazole	1	2,7%
Metronidazole+Gentamycine +Ciprofloxacine	1	2,7%
Total	37	100%

L'association ceftriaxone+metronidazole+Gentamycine a été la plus représentée avec 81,1%.

Tableau 17: Répartition des associations d'antibiotiques selon le type d'antibiothérapie.

Antibiothérapie / Association	Curative	Probabiliste	Total
Bithérapie	1(1,4%)	70(98,6%)	71
Monothérapie	2(2,5%)	77(97,5%)	79
Tétra thérapie	1(100%)	0	1
Trithérapie	2(5,4%)	10(24,3%)	37

Quel que soit le type d'association, l'antibiothérapie était probabiliste dans la majorité des cas.

La tétra antibiothérapie a été utilisée chez un seul patient.

Tableau 18 : Répartition des antibiothérapies selon le diagnostic.

Antibiothérapie / Diagnostique	Curative	Probabiliste	Total
Instabilité hémodynamique Post Operatoire	0	97(100%)	97
Polytraumatisme	0	13(100%)	13
Abcès cérébral	0	6(100%)	6
AVC ischémique +sepsis	1(33%)	2(67%)	3
Brûlure infectée	1(9%)	10(91%)	11
Eclampsie+sepsis	0	4(100%)	4
Paludisme+sepsis	0	4(100%)	4
Pneumopathie	0	12(100%)	12
Pneumopathie sur AVC	0	10(100%)	10
Sepsis sévère	4(14%)	24(86%)	28

Quelque soit le diagnostic, l'antibiothérapie probabiliste a toujours prévalu.

5.5) Antibiogramme :

Tableau 19 : Fréquence de la demande d'antibiogramme chez les patients.

Antibiogramme	Effectifs	Pourcentage
Oui	39	20,7%
Non	149	79,3%
Total	188	100%

L'antibiogramme n'a été demandé que chez 20,7% des malades.

Tableau 20: Fréquence des prélèvements effectués chez les patients.

Prélèvements	Effectifs	Pourcentage
Sang	30	71,4%
Urines	6	14,3%
Pus	3	7,1%
LCR	1	2,4%
Liquide pleural	1	2,4%
Selles	1	2,4%
Total	42	100%

Le prélèvement sanguin a été le plus effectuée avec 71,4%.

Tableau 21 : Fréquence des résultats des antibiogrammes rendus.

Résultats d'antibiogramme	Effectifs	Pourcentage
Rendus	9	21,5%
Non rendus	33	78,5%
Total	42	100%

Sur les antibiogrammes demandés seulement 21,5% des résultats ont été rendus.

Tableau 22 : Fréquence des germes isolés et leurs sensibilités

Germes	Nombre	Sensibilité	Prélèvement
<u>Enterobacter cloacae</u>	1	Imipenème, Amikacine	Sang
<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	1	Ceftazidime, Aztréonam, imipenème, cefepime, Pipéracilline+Tazobactam, colistine, Aminosides, Fluoroquinolone, fosfomycine	Sang
<u>Sphingomonas paucimobilis</u>	1	Amikacine; Ciprofloxacine	Sang
<u>Acinetobacter baumannii</u>	1	Imipenème, colimycine, cotrimoxazole	Selle
<u>Escherichia coli</u>	1	Imipenème, ceftriaxone, Ceftazidime, Amoxicilline+acide clavulanique	Sang
<u>Morganella morganii</u>	1	Amikacine	Urine
<u>Providencia stuarti</u>	1	Amikacine, Cefoxitime, Meropénème	Pus
<u>Staphylococcus aureus</u>	1	Sensibilité intermédiaire à la moxifloxacine	Pus
<u>Enterobacter sp</u>	1	Chloramphénicol, tétracycline, imipenème colistine	Pus
Total	9		

Tous les germes étaient sensibles à l'un ou plusieurs des antibiotiques testés, sauf Staphylococcus aureus qui n'avait qu'une sensibilité intermédiaire à la Moxifloxacine.

5.6) Changement de traitement :

Tableau 23 : Les raisons de changements des molécules et les molécules impliquées.

Molécules en causes	Molécules remplaçant	Raisons	Malades
Ceftriaxone-Gentamycine	Amikacine-Cefoxitime puis Ciprofloxacine-Cotrimoxazole	Selon antibiogramme	1
Ceftriaxone-Metronidazole	Ciprofloxacine-Gentamycine Amoxicilline/acide clavulanique	Selon antibiogramme	1
Ceftriaxone	Amoxicilline/acide clavulanique - Gentamycine puis Kanamycine	Echec clinique (AAC)	1
Amoxicilline/acide clavulanique	Ceftriaxone ;Metronidazole	Echec clinique(AAC)	2
Ceftriaxone-Metronidazole Gentamycine	Amikacine	Selon antibiogramme	1
Ceftriaxone-Metronidazole Gentamycine	Doxycycline ;Chloremphenicole	Selon antibiogramme	1
Cefotaxime	Ceftazidime	Echec clinique(AAC)	1
Ceftriaxone-Metronidazole	Oxacilline-Levofloxacine	Echec clinique(AAC)	1
Ceftriaxone	Ceftazidime	Echec clinique(AAC)	1
Ampicilline-Cotrimoxazole	Ceftazidime	Echec clinique(AAC)	1
Ceftriaxone	Amoxicilline/acide clavulanique- Gentamycine	Echec clinique(AAC)	1
Amoxicilline	Amoxicilline/acide clavulanique	Echec clinique(AAC)	1
Claritromycine	Amoxicilline/acide clavulanique	Selon antibiogramme	1
Amoxicilline/acide clavulanique	Ceftriaxone-Métronidazole - Gentamycine	Echec clinique(AAC)	1
Total			15

La raison la plus fréquente a été l'absence d'amélioration clinique (AAC) soit 10 malades, et 5 ont bénéficié d'un changement conforme à l'antibiogramme.

5.7) Durée de séjour hospitalier et d'antibiothérapie :

Tableau 24 : Séjour hospitalier.

Jour	Effectifs	Pourcentage
1 à 7	149	79,2%
8 à 15	26	13,8%
16 à 23	5	2,7%
24 à 31	5	2,7%
Plus de 32	3	1,6%
Total	188	100%

Les malades dont la durée d'hospitalisation était inférieure à 7 jours ont été les plus représentés avec 79,2%. La durée moyenne de séjour était de 5 jours avec des extrêmes d'1jour pour la plus courte et 45 jours pour la plus longue.

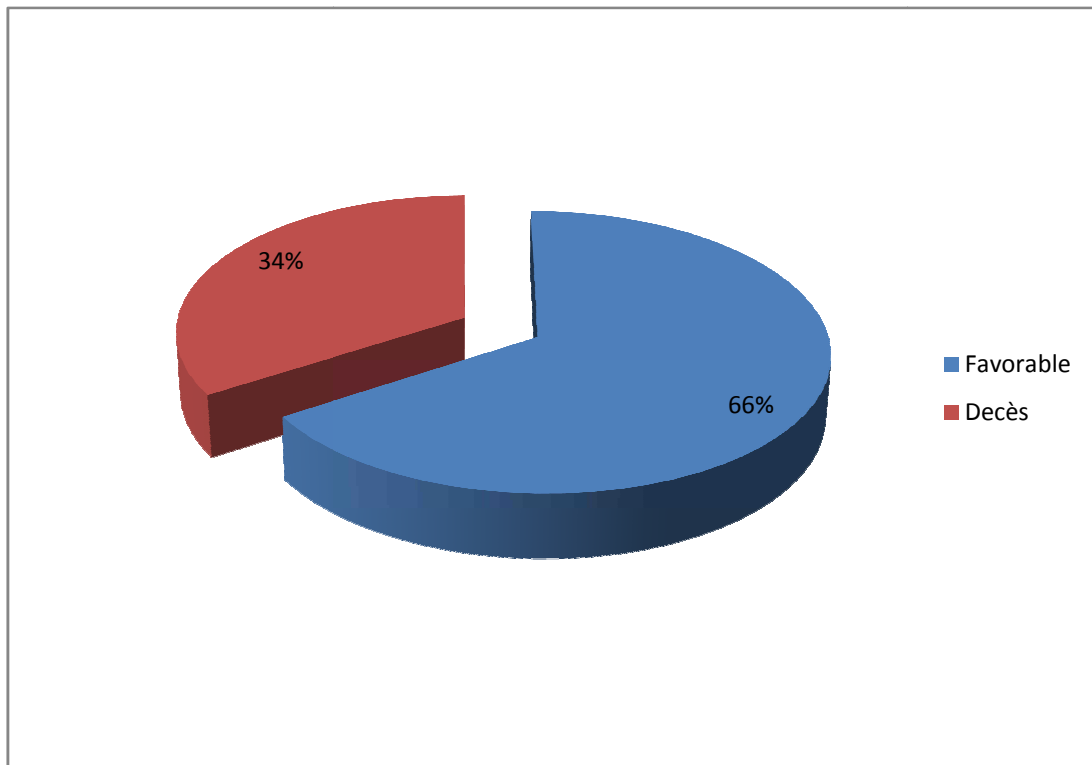
Tableau 25: Fréquence des patients selon la durée de l'antibiothérapie

jours	Effectifs	Pourcentage
1-7	157	83,5%
8-15	22	11,7%
16-23	4	2,1%
24-32	5	2,7%
Total	188	100%

Les malades dont la durée de l'antibiothérapie était inférieure à 7 jours ont été les plus représentés avec 83,5%.

La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 5 jours, avec des extrêmes d'1 jour pour la plus courte et 32 jours pour la plus longue

5.8) Evolution :



L'évolution a été favorable pour 66% de nos malades.

Figure 4: Evolution

6) Commentaires et discussion :

6.1) Limites et difficultés :

- L'inexploitation de certains dossiers faute d'informations suffisantes ;
- Le manque de moyens financiers de nos malades
- La perte de certaines ordonnances

6.2) Résultats :

6.2.1) Données sociodémographiques :

Pendant la période d'étude 188 patients ont bénéficié d'une prescription d'antibiotiques.

L'échantillon était constitué de 102 hommes, contre 86 femmes. Le sex-ratio a été de 1,17%, comme chez Tall D [6] qui a trouvé 0,98% en réanimation adulte en 2007, Sanogo B [50] en réanimation du CHU-point G et de LY. A [7] en chirurgie générale, ces derniers ont trouvé 1,2%. Mais contrairement Gakou F [9] a trouvé 6,7% en urologie.

Les patients âgés de plus de 45 ans ont été les plus représentés soit 42%, l'âge moyen était de 41 ans. Notre moyenne d'âge est similaire à celle de N'Daou N [37] à Nioro qui a trouvé une moyenne de 41 ans.

La prédominance des adultes tient au fait que le service ne reçoit qu'exceptionnellement les enfants, du fait de l'existence d'un service de réanimation destinée à la pédiatrie.

Les ménagères ont été les plus représentées avec 34,5%. Ce résultat est similaire à celui de LY. A [7] qui a trouvé 35,4% de ménagères.

Seulement 5% des malades étaient de provenance extra hospitalière, contre 95% qui proviennent des autres unités du CHU-Gabriel Touré.

6.2.2) La qualité des prescripteurs :

Pendant notre étude 57,44% des prescriptions ont été effectuées par les étudiants thésards, cela s'explique par le fait que la prise en charge des malades et les gardes sont assurées par les thésards qui font appels aux médecins spécialistes en cas de problèmes.

6.2.3) Les diagnostics retenus :

L'instabilité hémodynamique post opératoire a été le diagnostic majoritaire avec 51,6%, contrairement à Tall D [36] qui a trouvé en réanimation adulte du CHU-Gabriel Touré 50,1% de traumatismes crâniens en 2007.

Ce diagnostic n'étant pas un diagnostic d'antibiothérapie, mais se justifie par le fait que les malades post opératoires sont mis sous une antibiothérapie

6.2.4) Les antibiotiques :

6.2.4.1) Prescription des antibiotiques :

Pendant notre étude 61,4% des malades ont bénéficié d'une prescription d'antibiotiques. Notre résultat se rapproche de l'étude menée par le (Cclin) en 2011 en France [41], qui a montré que 56,6% des patients en hospitalisation dans les unités de réanimation bénéficient d'une prescription d'antibiotique. Cette forte prescription d'antibiotiques s'explique par le fait que le risque infectieux est plus élevé en réanimation [5] du fait des facteurs propres aux malades (âge, état immunitaire, pathologie sous-jacente, gravité à l'entrée), et d'utilisation prolongée des matériels médicaux.

Notre résultat est supérieur à celui de LY A [7] qui a trouvé 47,07%, mais inférieur à celui de Gakou F [9] qui a trouvé 100% de prescription d'antibiotique.

Au cours de notre étude 80% des ordonnances contenaient des antibiotiques, contrairement à celui de Diarra L [38] soit 36,2% des ordonnances au CHU-Gabriel Touré en 2008, et de Guindo A [39] soit 46,5% au centre de référence de la commune III, mais se rapproche de N'Diaye, S [40] du Sénégal qui a trouvé 79,9% dans une clinique des maladies infectieuses.

La famille d'antibiotiques la plus prescrite a été celle des céphalosporines avec 39,7%, contrairement à Diarra L [38] soit 60,2% de pour les bêta-lactamines.

La ceftriaxone a été la molécule la plus utilisée avec 37%, comme pour Diarra L [38] qui a trouvé 36,7% de prescription de ceftriaxone, mais contraire à celui de Tall D dont l'amoxicilline a prévalu soit 48,6%, Gakou F [9] dont la ciprofloxacine a prévalu avec 44,48%, et en France Gennai, S [42] a trouvé 35,1% de prescription de pénicilline au CHU de Voiron à Grenoble.

6.2.4.2) Les associations d'antibiotiques :

La monothérapie a prévalu avec 42% pour les associations, cela s'explique par le fait qu'elle suffit pour traiter la plupart des infections courantes.

Par ailleurs la bithérapie a été de 37,8%, et la trithérapie 19,7%. Ces associations sont le fait que les malades post opératoires sont mis sous une association d'antibiotiques pour prévenir les complications post opératoires.

Un patient a bénéficié d'une tétrathérapie (Norfloxacine, tétracycline, ceftriaxone, gentamycine), elle se justifie par l'utilisation de collyres antibiotiques, la norfloxacine et tétracycline.

Notre résultat est similaire à celui de N'diaye A [8] qui a trouvé 37,06% de bithérapie, mais contraire à celui de Gakou F [9] qui a trouvé 87.02% de bithérapie.

La ceftriaxone a été la molécule la plus utilisée en monothérapie, l'association Ceftriaxone + métronidazole a été la plus utilisée en bithérapie, et pour la trithérapie l'association ceftriaxone +métronidazole +Gentamycine a prévalu, comme pour Diarra L [38], mais contrairement en bithérapie pour lui l'association ceftriaxone+Gentamycine a prévalu.

Chez Guindo A[39], l'association amoxicilline+metronidazole+gentamycine a prédominé en trithérapie, et l'association amoxicilline+gentamycine a prédominé en bithérapie.

6.2.5) Antibiogramme :

Au cours de cette étude 3,20% des malades ont bénéficié d'une prescription selon antibiogramme. Ce résultat se rapproche de celui de Ly A [7] qui a trouvé 5,97% d'antibiogrammes, mais inférieur à celui de Gakou F [9] qui a trouvé 36,9%.

Parmi les demandes d'antibiogrammes, l'hémoculture a prévalu soit 71,4%. Nous avons constaté beaucoup d'indisponibilités pour les résultats, sur un total de 42 prélèvements, seulement 9 antibiogrammes étaient disponibles. Notre faible taux d'antibiogramme se justifie par le fait que la plupart des malades sont sous une antibiothérapie post opératoire, qui ne nécessite pas un antibiogramme. D'autre part, la plupart de nos antibiogrammes sont des hémocultures, dont le résultat peut aller au-delà de la durée de séjour du malade, ce qui va amener des indisponibilités. Il y'a aussi le manque de moyen de certains malades.

Pour la sensibilité des germes, notre résultat est similaire à celui de Sanogo.O[51] pour *Enterobacter* (imipenème et amikacine), *Pseudomonas*(imipenemes, ceftazidime, amikacine, tobramycine) ; *Acinetobacter baumannii* (Imipeneme, cotrimoxazole) *Escherichia coli* (imipeneme, ceftriaxone, amoxicilline+acide clavulanique), Providencia(amikacine, ceftaxime, imipeneme), mais notre résultat diverge pour le germe *Staphylococcus aureus*, qui n'avait qu'une sensibilité intermédiaire à la moxifloxacine dans notre étude.

6.2.6) Durée de séjour hospitalier :

La durée moyenne de séjour a été de 5 jours, mais certains patients étaient difficiles à transférés à cause de leur pathologie, et d'autres étaient transférés rapidement pour libérer la place, ce qui nous a donné des extrêmes allant d'1 à 45 jours.

Cette durée est similaire à celle de Tall D [36] qui a trouvé 4,7 jours en réanimation en 2007. Mais elle est inférieure à celle de Gakou F [9] qui a trouvé 6.65 jours.

6.2.7) Evolution :

A la fin de notre étude 66% des malades ont eu une évolution favorable, contre 34% de décès, comme chez Tall D [36] qui a trouvé 31,4% de décès. Ce fort taux de mortalité en réanimation s'explique par le fait que les malades hospitalisés en réanimation sont dans des états graves, dont l'évolution dépend d'une prise en charge rapide, du moyen financier élevé, mais aussi de la réaction du malade

7) Conclusion et recommandations :

7.1) Conclusion :

Plus de la moitié de nos malades ont bénéficié d'une antibiothérapie soit 61,4%.

La majorité des patients étaient des adultes, et provenaient des autres unités de soins au sein du CHU-Gabriel Touré.

Le sexe ratio a été de 1,2% en faveur des hommes

La famille d'antibiotiques la plus utilisée a été celle des céphalosporines soit 39,4%.

La ceftriaxone a été la molécule la plus utilisée soit 37%.

L'antibiothérapie à visée probabiliste a prévalu soit 96,8%, et seulement 3,2% des malades ont bénéficié d'une antibiothérapie selon antibiogramme

Au cours de cette étude, il y'a eu 66% d'évolution favorable, contre 34% de décès.

Au regard des difficultés et contraintes que nous avons rencontrées, nous concluons que des efforts sont à faire pour améliorer significativement la prescription des antibiotiques utilisés sans antibiogramme. Cela sera de nature à diminuer le coût élevé de la prise en charge des malades admis dans ce service du CHU-Gabriel.

La disponibilité permanente des molécules antibiotiques et à moindre coût à la pharmacie pourrait améliorer la prise en charge des patients dans ce service.

7.2) Recommandations :

Après cette étude, les recommandations suivantes s'imposent pour une meilleure utilisation des antibiotiques.

AU MINISTERE DE LA SANTE

La dotation du service de réanimation en matériels et équipements modernes adaptés aux soins.

AUX AGENTS DE SANTE

- la prescription des antibiotiques aux seuls prescripteurs agréés (médecins, sages-femmes, infirmiers d'état) ;
- le respect des règles générales de prescription des antibiotiques (choix adéquat, et le coût du traitement).

AUX AUTORITES DU CHU-Gabriel Touré

- l'organisation des rencontres entre médecins et pharmaciens pour l'élaboration des stratégies d'utilisation des antibiotiques ;

- la rationalisation de la prescription par un recyclage permanent des prescripteurs ;
- formations sur les nouvelles méthodes et stratégies de prescriptions des antibiotiques et la prise en charge des infections ;
- le renforcement des équipements du laboratoire permettant la réalisation des antibiogrammes au sein de l'hôpital ;
- l'approvisionnement de la pharmacie hospitalière en médicament à moindre coût en évitant les ruptures ;
- la mise en disposition des outils d'aide à la prescription des antibiotiques.

BIBLIOGRAPHIES :

- [1] Chan, M. OMS/ Journée mondiale de la santé 2011. *Lutter contre la résistance aux antimicrobiens*[en ligne]. 6 avril 2011. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2011/whd_20110407/fr/
- [2] Van Bambeke, F. *Pharmacologie et pharmacothérapie anti infectieuse* [en ligne]. Université catholique de Louvain, Bruxelles, 25/01/2008.[consulté le 20/04/2014]. PHARMACOLOGIE GENERALE DES ANTIBIOTIQUES. Disponible à l'adresse:<http://www.farm.ucl.ac.be/FARM2233/syllabus-antibiotiques-antifongiques-2009.pdf>
- [3] : OMS/Europe. *L'OMS/Europe-Journée mondiale de la santé 2011 – Résistance aux antibiotiques* [en ligne]. Copenhague, Danemark, 7 avril 2011. Disponible à l'adresse : <http://www.euro.who.int/fr/about-us/whd/past-themes-of-world-health-day/world-health-day-2011-antibiotic-resistance-no-action-today,-no-cure-tomorrow>
- [4] Chanfreau, B. Internationale conference on prevention & infection control (ICPIC). *Session speciale sur la securité des patients et la lutte contre les infections dans les services de maternité en vue de l'atteinte des OMD liés au secteur de la santé en Afrique*[en ligne]. Genève; Suisse, 2 juillet 2011. Disponible à l'adresse : <http://icpic2011.anavajo.com/RIPAQS.pdf>.
- [5] *Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte*[en ligne]. Réseau d'alerte d investigation et surveillance des infections nosocomiales (REA-RAISIN). Protocole 2011. [consulté le 20/07/2014]. Disponible à l'adresse : www.invs.sante.fr/content/download/.../rea_raisin_protocole_2011.pdf
- [6] KANTA S : *Antibiothérapie dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré*. Thèse de doctorat : Pharmacie. Bamako : 2007, 08-P-62.
- [7] LY, A. *Antibiothérapie dans le service de chirurgie générale du CHU-Gabriel Touré*. Thèse de doctorat : Pharmacie. Bamako : 2008, 8p81.
- [8] N'DIAYE A : *Antibiothérapie dans le service d'hépto-gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré*. Thèse de doctorat : Pharmacie, Bamako 08-P 30.
- [9] Gakou, F. *La prescription des antibiotiques chez les malades hospitalisés en urologie du CHU-Gabriel Touré*. Thèse de doctorat : Pharmacie. Bamako : 2009, 10p21
- [10] Audrey, V. Gralon. In: *Les antibiotiques l'histoire d'une découverte*-Gralon[en ligne]. Nice:webelse sarl, 21 Novembre 2008[consulté le 19 Avril 2014]. Disponibles à l'adresse: <http://www.gralon.net/articles/materiel-et-consommables/materiel-medical/article-les-antibiotiques---histoire-d-une-decouverte-2192.htm>
- [11] Centre national de documentation pedagogique(CNDP). *L'aventure antibiotique*-CNDP[en ligne]. Issy-les-Moulineaux: Anne P, 17 Septembre 2008.[consulté le

19/04/2014]. Disponible sur Teledoc-CNDP:
www2.cndp.fr/TICE/teledoc/mire/teledoc_laventureantibiotique.pdf

[12] Van Bambeke, F. Pharmacologie et pharmacotherapie anti infectieuse[en ligne].Université catholique de Louvain, Bruxelles, 25/01/2008.[consulté le 20/04/2014]. PHARMACOLOGIE GENERALE DES ANTIBIOTIQUES. Disponible à l'adresse:<http://www.farm.ucl.ac.be/FARM2233/syllabus-antibiotiques-antifongiques-2009.pdf>

[13] Stéphane, Courbois. *Lexique medical-A-EUREKASANTE* [en ligne]. Vidal France: Vincent Bouvier, 2009. Mise à jour le 24 Mars 2014. [Consulté le 20/04/2014]. Disponible à l'adresse: <http://www.eurekasante.fr/mentions-legales.html>

[14] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé(AFSSAP). *Spectres d'activité antimicrobienne-AFSSAP*[en ligne]. Youscribe: Juan Pirlot de Corbion, Novembre 2005.[consulté le 20/4/2014].Disponible sur: <http://www.youscribe.com/catalogue/rapports-et-theses/sante-et-bien-etre/medecine/spectres-d-activite-antimicrobienne-01-11-2005-2331250>

[15]Jeremy Assayag. In:*Carnet de route de pharmacologie Commenté et illustré*. France: Vernazobres Grego, 2013, p75. Ed VG.ISBN: 9782818309162.

[16] Dorosz, Ph. Antibiotiques et antibacteriens. In:*Guide pratique des médicaments*. Ed 30. France: Dorosz, 2011;p75-224. Maloine. ISBN 978-2-224-03234-0

[17] DrugBank. *DrugBank:imipenem(DB01598)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adress: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01598>

[18] Samir Benyoussef.*Pharmatox.voila.net[en ligne]*. Tunisie:Ecole nationale de medecine vétérinaire Sidy Thabet, 2014.[consulté le 27/04/2014]. Disponible à l'adresse: <http://pharmatox.voila.net/cours/Betalactamines.pdf>

[19] Kenneth Todar.*Online Texbook of bacteriology*[en ligne]. Wisconsin, Middle Wes, Etats unis : University of Wisconsin 2008-2012.[Consulté le 22/4/2014] disponible à l'adresse:<http://www.textbookofbacteriology.net/>

[20] 123 bio.net. *La fosfomycine-123bio.net*[en ligne].XITI AT internet,2014.[Consulté le 24/4/2014]. disponible à l'adresse: <http://www.123bio.net/cours/antibio/fosfomycine.html>

[21] DrugBank. *DrugBank:Fusidic acid(DB02703)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adress: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB02703>

[22]Potelle, B. *Antibiotiques cours IFSI*[en ligne]. Paris: Ocyobre 2011.[consulté le 27/04/2014]. Disponible à

l'adresse:<http://ifsiambroisepare20112014.unblog.fr/files/2011/10/coursantibiotiquesv2.pdf>

[23] Currie, C. A. (2013, Mai 25). *The Renal Drug Handbook*. Consulté le Avril 1, 2014, sur Renal drug handbook-SlideShare:
<http://fr.slideshare.net/doctorrao/polymyxins>

[24] 123 bio.net. *Les oxazolidinones-123bio.net*[en ligne].XITI AT internet,2014.[Consulté le 24/4/2014]. disponible à l'adresse:
<http://www.123bio.net/cours/antibio/linezolid.html>

[25] DrugBank. *DrugBank:Ticarcillin(DB01607)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adress: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01607>

[26] DrugBank. *DrugBank:Carbenicillin(DB00578)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adress: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00578>

[27] DrugBank. *DrugBank:Piperacillin(DB00319)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse:<http://www.drugbank.ca/drugs/DB00319>

[28] DrugBank. *DrugBank:Mezlocillin(DB00948)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00948>

[29] DrugBank. *DrugBank:Pivmécillinam(DB01605)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01605>

[30] DrugBank. *DrugBank:Lincomycin(DB01627)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01627>

[31] Samir Benyoussef.*Pharmatox.voila.net*[en ligne]. Tunisie:Ecole nationale de medecine vétérinaire Sidy Thabet, 2014.[consulté le 27/04/2014]. Disponible à l'adresse: <http://pharmatox.voila.net/cours/Betalactamines.pdf>

[32] Kirkiacharia Serge. Médicaments anti-infectieux. In: *Guide de chimie thérapeutique*. Paris:1996; p417-492.ellipses. ISBN: 2-7298-4667-0

[33] Vidal.Rifadine, furadantine In:*Le dictionnaire Vidal 2012*. Ed 88. France: Vidal, 2012 p1962; p920. ISBN 978-2-85091-202-3

[34] DrugBank.*DrugBank:Virginiamycin(DB01669)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01669>

[35] DrugBank. *DrugBank:Fusidic acid(DB02703)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse:<http://www.drugbank.ca/drugs/DB02703>

[36] Tall D. *La prescription médicale dans le service d'anesthésie et réanimation du CHU-Gabriel Touré de septembre 2006 à Février 2007*. Thèse de doctorat : Pharmacie. Bamako : 2007, 8p40

[37] Daou, N. *Prescription des antibiotiques dans le service de chirurgie du centre de santé de référence de Nioro*. Thèse de doctorat : Pharmacie. Bamako : 2009, 10p18

[38] Diarra, L. *La place des antibiotiques dans la prescription des médicaments au CHU-Gabriel Touré*. Thèse de doctorat : Pharmacie. Bamako : 2009, 9p78

[39] Guindo, Amadou Y. *Etude prospective de la prescription et de la consommation des antibiotiques dans le centre de santé de la commune III du district de Bamako*. Thèse de doctorat : Pharmacie. Bamako : 2008, 8p91

[40] **N'diaye.S***Utilisation des antibiotiques au service des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar*. Thèse, pharm. Dakar, 24.

[41] CENTRE DE COORDINATION DE LA LUTTE CONTRE LES INFECTIONS NOSOCOMIALES DE L'EST. Réseau Réa-Raisin. [Consulté 19/07/2014]. Disponible à l'adresse : <http://www.cclin-est.org/UserFiles/File/Surveillance/REA/CCLINEST-REA%20RAISIN%202011.pdf>

[42] Gennai, S. *Evaluation des prescriptions d'antibiotiques dans le service d'accueil des urgences du centre hospitalier de Varon*. Thèse de doctorat : Médecine. Grenoble : 2006. [consulté le 24/04/2014]

Disponible à l'adresse :

http://dumas.ccsd.cnrs.fr/docs/00/78/21/67/PDF/2006GRE15040_gennai_stephane_1_D_.pdf

[43] DrugBank. *DrugBank:sulfamethoxazole(DB01015)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse : <http://moldb.wishartlab.com/molecules/DB01015/image.png>

[44] DrugBank. *DrugBank:thrimethoprim(DB00440)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse : <http://moldb.wishartlab.com/molecules/DB00440/image.png>

[45] Aztreonam : DrugBank. *DrugBank:Aztreonam(DB00355)*[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse : <http://moldb.wishartlab.com/molecules/DB00355/image.png>

[46] 123 bio.net. *La bacitracine-123bio.net*[en ligne].XITI AT internet,2014.[Consulté le 24/4/2014].Disponible à l'adresse : <http://www.123bio.net/cours/antibio/bacitracine.html>

[47]Drug Bank. *DrugBank:gentamicin*(DB00798)[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse : <http://moldb.wishartlab.com/molecules/DB00798/image.png>

[48] DrugBank. *DrugBank:tobramycin*(DB00684)[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse : <http://moldb.wishartlab.com/molecules/DB00684/image.png>

[49] DrugBank. *DrugBank:Amikacin*(DB00479)[en ligne].Canada: Genome Alberta, le 13 juin 2005, mise à jour le 20 mars 2014.[Consulté le 19/04/2014] . Disponible à l'adresse : <http://moldb.wishartlab.com/molecules/DB00479/image.png>

[50] : Sanogo, B. *Pathologies des personnes âgées en réanimation polyvalente du CHU-Point G*. thèse de doctorat : médecine, Bamako. 2008.

[51] : Sanogo.O. *Infections nosocomiales en réanimation adulte du CHU-Gabriel Touré, épidémiologie clinique et bactériologique*. Thèse doctorat : médecine.2007

Annexes :

Fiche d'enquête :

N° fiche:

N° salle :

N° lit :

Date d'entrée:

Date de sortie :

Durée du séjour :

I) Identité du malade :

1) Nom :

Prénoms :

2) Age:

3) Sexe:M : []

F : []

4) Poids:

5) Profession :

II) Provenance du malade :

- Hôpital /service à préciser :

- Source extérieure/à préciser :

III) Motif (s) d'hospitalisation :

IV) Diagnostic retenu

V) Antibiothérapie antérieure :

oui []

non []

Si oui à préciser :

VI) Identité du prescripteur :

Médecin []

CES []

infirmier []

interne : []

étudiant : []

Autre :

VII) Antibiogramme :

OUI []

NON []

Type de prélèvement :

sang : []

pus : []

selle : []

liquide

pleural : []

autre : []

Germes isolés si antibiogramme :

GERMES	Sensible	Intermédiaire	résistant

VIII) Antibiotique(s) utilise(s)

Médicaments	dosage	Forme galénique	classe	posologie	Voie d'administration

IX) Durée du traitement et conformité à l'antibiogramme :

Médicaments	durée	Conforme à l'antibiogramme

Remarque :

X) Associations d'antibiotiques :

-Monothérapie :[] -Bithérapie :[] -Trithérapie : []

- Autre à préciser :

XI) Changements de traitements :

Molécules en causes et motifs :.....

Nombre de changements :

XII) Evolution :

Favorable :[] décès : []

XIII) Coût total du traitement :

XIV) Coût de l'antibiothérapie :

XV) Coût de l'antibiotique :