

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI  
*Un Peuple- Un But- Une Foi*



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

*Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie*

**FMOS**

*Année scolaire : 2020 - 2021*

*Thèse N° : ...../.....*

**THESE**

**Évaluation de la consommation  
des antibiotiques dans le service des maladies  
infectieuses et tropicales du CHU Point-G**

Présentée et soutenue publiquement le 09 /08 / 2021 devant la Faculté de Médecine et  
d'Odontostomatologie par :

**M<sup>lle</sup>. Aïcha Kali DEGA**

POUR OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(DIPLOME D'ETAT)

**JURY**

Président : **Pr Flabou BOUGOUDOGO**

Membres : **Dr Bréhima GUINDO**  
**Dr Seydina Alioune BEYE**

Co-directeur : **Dr Yacouba CISSOKO**

Directeur : **Pr Soukalo DAO**

## DEDICACES

Je dédie ce travail.....✍

### ❖ A Dieu Tout Puissant

Je rends grâce à ALLAH, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux, celui de par sa volonté nous a permis de mener à terme ce long parcours des études en médecine.

Y'a ALLAH je manque les mots pour te témoigner toute cette gratitude, nombreux nous étions au début de ces études mais beaucoup n'ont pas pu terminer pour différentes raisons mais par ta miséricorde nous y sommes arrivés je te rends grâce pour les bienfaits dont tu m'as comblée jusqu'à présent et te prie de m'en accorder de nouveaux qui correspondent aux besoins de mon évolution

Alhamdoulillah ....

### ❖ A mon très cher père, KALI SEINI

Il n'y a pas de mots assez forts pour témoigner des liens qui unissent un parent à son enfant.

Papa, ton amour inconditionnel, ta présence à mes côtés, ton soutien moral, et tes encouragements ton amour pour le travail bienfait ont fait de moi une femme forte aujourd'hui.

Mon rêve de devenir médecin c'est à toi que je le dois car tu as été toujours un exemple à suivre depuis toute petite.

Qu'Allah t'accorde encore une longue vie à mes côtés et qu'il continue à te donner une santé de fer afin d'en profiter de ces fruits de dur labeur.

Je t'aime mon père adoré.

### ❖ A ma très chère mère, AMYANA ABDOU

Maman, ton courage, ta gentillesse, ta bravoure, ta persévérance, tes conseils, ton bon sens dans tout ce que tu entreprends font de toi une femme exemplaire. Les mots me manquent pour décrire tes qualités. Tu m'as inculqué les bonnes valeurs, qui ont fait de moi la femme digne ambitieuse et indépendante aujourd'hui. Je ne saurais exprimer toute cette reconnaissance le sacrifice, ton amour et l'endurance dont tu as su faire preuve pour nous élever. Chanceuse d'être ta fille aînée !

Que le Tout Puissant Allah te donne une bonne santé de fer, et une très longue vie afin que je puisse réaliser tous tes vœux, Amen !

Je t'aime ma maman adorée.

**A mes feus grands-parents : ABBA SEINI et IYA BATOUM**

J'aurai voulu que vous soyez présents mais hélas qu'Allah vous accorde sa miséricorde et un repos éternel d'où vous êtes et trouvez dans ce travail toute ma reconnaissance.

**A ma grande mère : HADJA IYABA ANKO**

Merci d'avoir été toujours là pour moi tes conseils, tes encouragements et prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. Trouve ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance ; qu'Allah te donne longue vie et une santé de fer.

**A mes tantes et oncles : ABOUNA GADOU ABALI ET ABASSANA YAMANI**

Merci de m'avoir toujours soutenu et encouragé durant tout mon cursus je vous dédie ce travail.

**A mes frères et sœur : ABOUNA ADAM EMMA, ALADJI MAHAMAT KALI, AMINE KALI ABOUBAKAR, GUEIME KALI ABDOULAZIZ, AMINA KALI, ABASEINI et KAKA**

Vous êtes pour moi les frères les plus formidables du monde. Que ces modestes lignes vous servent de témoignage de mon affection et attachement indéfectibles au lien sacré de la famille.

**A ma petite sœur et confidente : FATIME KALI HADIDJA**

Je ne pourrais pas espérer mieux comme sœur tu as toujours été présente et m'a toujours soutenu avec une complicité jamais égalée, merci pour cet amour inconditionnel que tu portes pour moi ; ma bien aimée qu'Allah te récompense et t'accorde tout ce que ton cœur désire dans la santé et longévité.

**A Mr JACQUES BODET**

Très humanistes tu es un père pour moi. Je te remercie de tout cœur d'avoir rendu ce rêve une réalité et de votre soutien immense durant ces longues années d'études. Ce travail est le vôtre et soyez bénis.

**A mon bien aimé : YEROUAMA ABANI**

Merci pour ton affection, ton soutien, ta compréhension et ta disponibilité trouve ici l'expression de mon plus profond amour et reconnaissance ; qu'Allah nous garde aussi longtemps que possible dans la santé et l'amour pour pouvoir accomplir ce dont nous avons commencé ensemble.

## REMERCIEMENTS

Je dédie ce travail.....✍

### **A MA TERRE D'ACCEUIL LE MALI,**

Ma seconde Patrie, terre d'hospitalité et d'adoption merci pour l'enseignement reçu. L'amour et la solidarité dont vous faites preuves sans cesse qui rend mon séjour toujours agréable dans ce beau pays MALIBA.

**A l'administration et le corps professoral de la faculté de médecine et d'odontostomatologie.**

### **A la famille SANOGO**

Merci pour l'accueil et l'hospitalité dont vous avez fait preuve à mon égard avec vous je me sens comme chez moi qu'Allah continue de veiller sur cette famille.

### **A la famille SOW**

Contente de vous avoir à mes côtés durant ce parcours et de m'avoir considéré comme votre fille, mes sincères remerciements.

### **A mes aînés Dr DALIL BONABE, Dr BIBATOU ET Dr FATOU TEREDJOU SANOGO**

Les encouragements, les conseils et soutien moral ne m'ont jamais manqué car vous avez été toujours présents tout au long de ce cursus merci pour tout.

### **A mes amies et sœurs : DIARIOU DEMBELE, PAMELA TEKAM LARISSA TOURE, IYA BALLA, FAOUZIA DJIBRIL ADAMA, ASSETOU SIDIBE, MARIANNE TCHOUTCHA, DJAMDOUDOU KOUABANGA et RAIHANNA AHMADOU**

Merci à chacune pour les moments partagés ensembles.

### **A mes amis et frères : ABDOU SALAM, SAMUEL EPHRATA, BABA TOURE, ELLY TOGO, HADY DIOP, BOUBACAR DIALLO et ABDEL LATIF ISSA TOURE**

Merci pour les moments partagés ensembles.

### **A mes aînés académiques : Dr JOHN WAANI, Dr HASSANA SAMIR, Dr IBRAHIM HASSAN, Dr LIMANE YAKOUBA, Dr SAMSON DJAOUWE, Dr THAIS, Dr YAYA SANKARE, MOUSSA ALI SANGARE, Dr ALMEIDA AYAYI EDEM, Dr OUMAROU YOSSSI et IMANE SAIDOU**

Merci infiniment d'avoir contribué à ma formation.

**A mes cadets académiques : ADAWYATOU NANA, DJAOUSSA BAROUNGA, AMINE ADOUM IDRIS, MAHAMAT TOME, ABAKAR OUSMANE, MARK, ARKOYA MAHAMAT, KOROTOUMI DIARRA, HAMIDOU SALL, RAMATOULAYE KANE, BOURAMA COULIBALY, ANGE WELADJI, ERNA, MOUSSA BAH ,YOUSOUF TOUNKARA et ADAMA MELISSA**

Merci pour votre disponibilité et respect très bon courage dans vos parcours respectifs.

**A mon beau-frère : MAHAMAT HASSANA MAHAMAT**

Merci pour les encouragements et l'effort fourni.

**A mon groupe d'étude : BOUBAKAR KANE ET OUMOU DIARRA SIDIBE**

Nos différentes façons d'apprendre et nos esprits de synthèse nous ont permis de franchir plusieurs étapes et d'y arriver où nous y sommes aujourd'hui. Merci pour tous ces bons moments de partages et d'apprentissage dans la joie et le bon sens.

**Au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU POINT G**

**Pr SOUNKALO DAO**

Votre rigueur, accessibilité, simplicité, sens élevé de responsabilités et du travail bienfaits font de vous un maître admiré. Qu'Allah vous donne longue vie et succès dans vos projets.

**Dr YACOUBA CISSOKO**

Nous avons été marqués par votre simplicité, la rigueur, votre souci de formation de qualité des étudiants et l'amour du travail bien fait. Vous êtes pour nous un modèle et nous sommes fières d'avoir appris à vos côtés et très reconnaissantes pour l'enseignement reçu.

Merci pour tout et qu'Allah vous accorde longue vie, santé et réussite dans vos projets.

**Aux médecins infectiologues : Dr OUMAR MAGASSOUBA, Dr ISSA KONATE, Dr SOGOBA ABDOURAMANE, Dr MARIAM SOUMARE et Dr JEAN PAUL DEMBELE**

C'était un privilège d'avoir appris auprès de vous et merci pour l'enseignement procuré chers maîtres.

**Aux médecins en spécialisation : HERMINE MELI, FODE KOUYATE, BINTOU COULIBALY, CISSE MOHAMED, DEMBELE JAPHET, HAMA HAMIDOU MAIGA, CHRISTINE KEITA FARIMADIANE COULIBALY, OOU OOU LOUA, BOUBACAR ZANGA, ADEN IBRAHIM, KEITA ABDOULAYE, MERVEILLE, AWA COULIBALY, OUEDRAOGO DRAMANE ET ZEMANE**

Merci pour les conseils et connaissances reçus.

**Dr TENIN CHRISTINE KEITA :** en toi, j'ai retrouvé une grande sœur attentionnée, une personne gentille, accessible et adorable, merci de m'avoir aidé et soutenu tout au long de ce travail.

**A Dr FODE KOUYATE :** merci pour ta disponibilité et ton accessibilité, que Dieu te récompense pour tout ce que tu as fait pour moi.

**A mes sœurs du SMIT : MAIMOUNA DIAWARA, OMOU MADANI SANOGO, ESSE-NAM AKAKPO, ANNA ODJO et SADIO BAH,** en vous j'ai retrouvé des sœurs, des confidentes, des amies, vous avez vraiment été présentes pour moi à chaque étape de l'élaboration de ce document. Je suis tellement heureuse d'avoir eu la chance de côtoyer des personnes aussi formidables que vous. Qu'Allah nous garde longtemps ensemble, Amen !

**A mes frères du SMIT : JAUREL, PACHA, BAMODY, RAOUL, ARISTIDE, BORREL, LIMANE, ISMAEL, SANGARÉ,** vous avez joué le rôle des frères tout au long de mon internat, je pouvais compter sur vous dans n'importe quelle circonstance et je vous en remercie.

**Au personnel infirmier et le MAJOR du SMIT**

**A la communauté camerounaise AEESCM (association des élèves, étudiants et stagiaires camerounais au Mali).**

**A ma promotion ALSACE FOR EVER (allons loyalement et solidairement avec courage vers l'excellence)**

Merci pour les moments passés ensemble.

**A la 11<sup>e</sup> promotion du numerus clausus (promotion feu GANGALY) :** ce fut très agréable d'apprendre à vos côtés durant ce cursus je vous souhaite une bonne carrière et une vie de famille réussite.

**A ma promotion de la filière biologie a l'université de Ngaoundéré.**

**A mes enseignants et camarades de classes du lycée de Lagdo.**

**A tous ceux qui, de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail, ont cru en moi et m'ont aidé à atteindre cet objectif et A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer. Trouver satisfaction à vos efforts**

## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre maître et président du jury

**Professeur FLABOU BOUGOUDOGO**

- ↪ **Pharm D, PhD**
- ↪ **Professeur honoraire en bactériologie et virologie à la faculté de Pharmacie**
- ↪ **Directeur de l'institut national de santé publique de 2002 à 2012**
- ↪ **Officier de l'ordre de mérite de la santé**

**Cher maître,**

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre simplicité, votre rigueur, l'abnégation du travail bien fait, le sens élevé du devoir, vos qualités scientifiques et humaines font de vous un maître admiré. Veuillez recevoir cher maître le témoignage de notre profonde gratitude et notre plus grand respect.



À notre maitre et juge

**Docteur IBREHIMA GUINDO**

- ↪ **Pharmacien microbiologiste**
- ↪ **Chef de service du laboratoire Bactériologie-Virologie de l'institut national de santé publique (INSP)**
- ↪ **Maitre-assistant de Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie**
- ↪ **Point focal de Résistance antimicrobiennes**
- ↪ **Point focal de la Maladie à SRAS-Cov-2 à l'INSP**

**Cher maitre,**

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury, nous admirons vos qualités scientifiques, humaines ainsi que la courtoisie et la sympathie qui font de vous un scientifique admirable. Veuillez recevoir ici, cher maitre l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

À notre maître et juge

**Docteur SEYDINA ALIOUNE BEYE**

- ↳ **Médecin anesthésiste et réanimateur**
- ↳ **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ↳ **Maître-assistant en anesthésie et réanimation à la FMOS**

**Cher Maître,**

Vous nous avez fait honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines, intellectuelles, votre simplicité et vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre. Veuillez accepter cher maître, notre d'estime et profond respect.

À notre maître et Co-Directeur de thèse

**Dr YACOUBA CISSOKO**

- ↪ **Médecin infectiologue**
- ↪ **Titulaire d'un master en immunologie**
- ↪ **Praticien hospitalier**
- ↪ **Maitre-assistant en Infectiologie**
- ↪ **Membre de la Société Ouest Africaine des Médecins (WACP)**
- ↪ **Secrétaire général de la SOMAPIT**

Cher maître,

Votre disponibilité permanente, votre générosité, et votre rigueur scientifique ont tout le temps suscité notre admiration. Votre amour pour le travail bien fait, soucieux de notre formation, vous êtes pour nous un modèle de réussite et surtout de courage. Recevez cher maître nos sincères remerciements et notre attachement. Puisse Dieu vous bénir davantage et fasse prospérer vos souhaits.

A notre maitre et directeur de thèse

**Professeur SOUNKALO DAO**

- ↪ **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ↪ **Responsable de l'enseignement des Maladies Infectieuses à la FMOS**
- ↪ **Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ↪ **Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC/SE-REFO)**
- ↪ **Président de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales (MA-PIT)**
- ↪ **Membre du collège Ouest Africain des médecins**
- ↪ **Membre de la Société Africaine Des Pathologies Infectieuses (SAPI)**
- ↪ **Chef du Service Des Maladies Infectieuses Et Tropicales du CHU du point G**

Cher Maitre,

Nous avons retrouvé en vous un guide, votre amour pour le travail bien fait, vos qualités scientifiques et humaines ont suscités en nous une grande admiration. Vous nous avez appris à travailler avec méthode et efficacité. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger notre travail, malgré vos multiples occupations. Trouvez ici cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et de notre plus grand respect. Qu'Allah vous accorde toutes ses grâces et vous assiste tout au long de votre carrière.

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ARN** : Acide ribonucléique

**ATB** : Antibiotique

**ATBP** : antibiothérapie probabiliste

**ATBs** : Antibiotiques

**ATC** : Anatomical therapeutical chemical

**ATCD** : Antécédents

**BAAR** : Bacille Acido-Alcool résistant

**BCG** : Bacille de Calmette et Guérin

**BGN** : Bacille à gram Négatif

**BK** : Bacille de Koch

**BLSE** : Bêta-lactamases à spectres étendu

**C1G** : Céphalosporines de première génération

**C2G** : Céphalosporines de deuxième génération

**C3G** : Céphalosporines de troisième génération

**CHU** : Centre hospitalier universitaire

**COPRO** : Coproculture

**COVID** : Corona virus disease

**DDD** : Defined daily dose

**DCI** : Dénomination commune internationale

**DDJ** : Dose définie journalière

**DDJATB1** : Dose définie journalière de l'antibiotique 1

***E.coli*** : *Escherichia coli*

**ECB** : Examen cyto bactériologique

**ECBC/LCR** : Examen cyto bactériologique et chimique du liquide céphalo rachidien

**ECBE** : Examen cyto bactériologique de l'expectoration

**ECBU** : Examen cyto bactériologique des urines

**EHPAD** : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

**ERV** : Entérocoque résistant à la vancomycine

**FMOS** : Faculté de médecine et d'odontostomatologie

**HEMO** : Hémoculture

**HTA** : Hypertension artérielle

**IV** : Intra-veineuse

**JH** : Journées d'hospitalisations

***K. pneumonie*** : *Klebsiella pneumoniae*

**LCR** : Liquide céphalorachidien

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**PBPs** : Penicillin-binding proteins

**PLP** : protéines de liaison des pénicillines

**PV** : Prélèvement vaginal

**PVVIH** : Personnes vivants avec le Virus de l'immunodéficience humaine

**RAM** : Résistances antimicrobiennes

**SARMs** : Staphylococcus aureus méticilline résistant

**SMIT** : Service des maladies infectieuses et tropicales

**TB** : Tuberculose

**UGD** : Ulcère gastro-duodénale

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

## TABLES DES ILLUSTRATIONS

### Liste de figures

<b>Figure 1</b> : Alexandre Fleming .....	4
<b>Figure 2</b> : Structure de la bactérie .....	18
<b>Figure 3</b> : Structure macroscopique des bactéries .....	20
<b>Figure 5</b> : Diagramme de flux des différents types d'antibiothérapie utilisés.....	45
<b>Figure 6</b> : Répartition selon la Dose définie journalière pour les premiers antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU Point G.....	51
<b>Figure 7</b> : Répartition selon la Dose définie journalière deux deuxièmes antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU Point G.....	52
<b>Figure 8</b> : Répartition selon la Dose définie journalière troisièmes antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU Point G.....	53
<b>Figure 9</b> : Répartition selon la Dose définie journalière des quatrièmes antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU Point G.....	54
<b>Figure 10</b> : Répartition selon la Dose définie journalière des cinquièmes antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU POINTG .....	55
<b>Figure 11</b> : Répartition selon la Dose définie journalière pour les premiers antibiotiques utilisés en traitement ciblé des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU Point G .....	56
<b>Figure 12</b> : Répartition selon la Dose définie journalière pour les premiers antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU Point G.....	57
<b>Figure 13</b> : Répartition des fréquences des germes isolés dans les différents produits pathologiques .....	64
<b>Figure 14</b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU du Point G selon l'évolution de l'antibiothérapie probabiliste .....	65
<b>Figure 15</b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU du Point G selon l'évolution de l'antibiothérapie ciblée .....	66

**Liste des tableaux**

<b><u>Tableau I</u></b> : Caractéristiques générales des pénicillines (Sources : E. PILLY 2018) [15].....	6
<b><u>Tableau II</u></b> : les carbapénèmes (Source E-PILLY 2018) [15].....	8
<b><u>Tableau III</u></b> : Les céphalosporines (Source E-PILLY 2018 [15] .....	9
<b><u>Tableau IV</u></b> : Les carbapénèmes, aminosides, fluoroquinolones systémiques et Sulfaméthoxazole +triméthoprim (Source E-pilly 2018[15] .....	12
<b><u>Tableau V</u></b> : Les macrolides, lincosamides, imidazolés et glycopeptides (source E-PILLY [15] .....	15
<b><u>Tableau VI</u></b> : les cocci gram positifs et négatifs .....	21
<b><u>Tableau VII</u></b> : les bacilles gram positif et négatif .....	22
<b><u>Tableau VIII</u></b> : les bactéries de formes spiralées et mycoplasmes.....	23
<b><u>Tableau IX</u></b> : Les bactéries intracellulaires et mycobactéries.....	23
<b><u>Tableau X</u></b> : Les bactéries anaérobies strictes .....	23
<b><u>Tableau XI</u></b> : répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon le sexe.....	41
<b><u>Tableau XII</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la tranche d'âge .....	41
<b><u>Tableau XIII</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon le statut matrimonial.....	42
<b><u>Tableau XIV</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la profession	42
<b><u>Tableau XV</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la provenance .....	43
<b><u>Tableau XVI</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon l'ATCD Médical .....	44
<b><u>Tableau XVII</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon l'indication de l'antibiothérapie probabiliste .....	46
<b><u>Tableau XVIII</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon l'indication de l'antibiothérapie ciblé .....	47
<b><u>Tableau XIX</u></b> : Répartition des patients selon le nombre des molécules d'antibiotiques consommé en traitement probabiliste .....	47
<b><u>Tableau XX</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie probabiliste dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G selon les familles d'antibiotiques.....	48
<b><u>Tableau XXI</u></b> : Répartition des patients selon le nombre de molécules consommé en traitement ciblé.....	48



<b><u>Tableau XXII</u></b> : Répartition des patients selon le nombre de molécules consommé en traitement probabiliste puis ciblé .....	48
<b><u>Tableau XXIII</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon les familles des antibiotiques les plus utilisés dans le traitement ciblé .....	49
<b><u>Tableau XXIV</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la durée de l'antibiothérapie ciblée et probabiliste.....	49
<b><u>Tableau XXV</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la durée moyenne d'hospitalisation.....	50
<b><u>Tableau XXVI</u></b> : Répartition de la consommation des antibiotiques en DDJ des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la famille et molécule en DDJ et DDJ/1000JH.....	50
<b><u>Tableau XXVII</u></b> : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G des moyennes des DDJ de l'antibiothérapie ciblée et probabiliste .....	57
<b><u>Tableau XXVIII</u></b> : Répartition de la Sensibilité de <i>E. coli</i> par rapport aux antibiotiques consommés par les patients hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G.....	59
<b><u>Tableau XXIX</u></b> : Répartition des antibiotiques consommés avant adaptation à l'antibiogramme dans l'antibiothérapie ciblée à <i>E. coli</i> .....	60
<b><u>Tableau XXX</u></b> : Répartition des antibiotiques après antibiogramme dans le traitement ciblé à <i>E.coli</i> .....	60
<b><u>Tableau XXXI</u></b> : Répartition des antibiotiques consommés avant adaptation à l'antibiogramme dans l'antibiothérapie ciblée à <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	61
<b><u>Tableau XXXII</u></b> : Répartition des antibiotiques après antibiogramme dans le traitement ciblé à <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	61
<b><u>Tableau XXXIII</u></b> : Répartition Sensibilité de <i>Klebsiella pneumoniae</i> par rapport aux antibiotiques consommés par les patients hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU du Point G .....	62
<b><u>Tableau XXXIV</u></b> : répartition de la conformité de l'antibiothérapie probabiliste avant antibiogramme sensible sur les germes <i>E. coli</i> et <i>K. pneumoniae</i> .....	63

## TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>GENERALITES</b> .....	<b>4</b>
A.GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES .....	4
1.HISTORIQUE .....	4
2.DEFINITION.....	5
3.CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES.....	5
B.GENERALITES SUR LES BACTERIES .....	18
1.RAPPEL SUR L'ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE BACTERIEN.....	18
a) DEFINITION.....	18
b) LES ENVELOPPES .....	18
c) LES CONSTITUANTS INTERNES.....	19
d) LES APPENDICES EXTERNES .....	19
C.RESISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES .....	24
1.MECANISMES GENETIQUES DE RESISTANCES .....	24
2.MECANISMES BIOCHIMIQUES DE RESISTANCES .....	26
a)Dégradation ou modification de l'antibiobitique .....	26
b)Réduction de la concentration intra-bacterienne en antibiotiques .....	27
c)Modification de la cible des antibiotiques.....	28
A.L'ANTIBIOTHERAPIE .....	29
1.Antibioprophylaxie.....	29
2.Antibiothérapie curative .....	29
3.Association d'antibiotiques .....	30
4.Les règles générales de prescription.....	30
5.Indicateurs de surveillance de la consommation des antibiotiques à l'hôpital.....	32
6.Système de classification Anatomique Thérapeutique et Chimique (ATC).....	32
7.La Dose Définie Journalière (DDJ) traduction de la Defined Daily Dose (DDD).....	33
<b>METHODOLOGIE</b> .....	<b>35</b>
1.Cadre et Lieu d'étude .....	35
2.Type d'étude et période d'étude .....	35
4.Technique d'enquête.....	36
5.Saisie et analyse des données .....	36

<b>RESULTATS .....</b>	<b>41</b>
<b>A.Fréquence d'utilisation de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU Point G .....</b>	<b>41</b>
<b>B.Profil sociodémographique des patients hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU POINT G ayant consommés des antibiotiques.....</b>	<b>41</b>
a) Le sexe des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU du Point G.....	41
b) La classe d'âge des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU du Point G .....	41
c) Le statut matrimonial des patients des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU du Point G .....	42
d) Profession des patients des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU du Point G .....	42
e) Provenance des patients des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU du Point .....	43
f) Antécédent des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU du Point G.....	44
<b>C.Les caractéristiques de l'antibiothérapie utilisée chez les patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU Point G .....</b>	<b>45</b>
a) Le type de l'antibiothérapie utilisée .....	45
b) Les indications de l'antibiothérapie probabiliste.....	46
c) Les indications de l'antibiothérapie ciblée .....	47
<b>D.La fréquence des antibiotiques consommés en fonction de la famille, la molécule, forme galénique et voie d'administration.....</b>	<b>47</b>
a) Le nombre de molécules consommés dans le traitement probabiliste.....	47
b) Familles d'antibiotiques consommés dans les traitements probabilistes.....	48
c) Le nombre de molécules consommés dans le traitement ciblé.....	48
d) Le nombre de molécules consommés en traitement probabiliste puis ciblé .....	48
e) Les familles d'antibiotiques consommés dans le traitement ciblé <b>Erreur ! Signet non défini.</b>	
<u>f) Durée de l'antibiothérapie dans le traitement probabiliste et ciblée.....</u>	<u>49</u>
g) Durée moyenne d'hospitalisation des patients ayant consommés les antibiotiques dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU POINT G.....	50

<b>E. La dose définie journalière pour 1000 journées d’hospitalisations ATC/DDD/JH selon les normes définies par l’OMS.....</b>	<b>50</b>
a) Consommation des antibiotiques en DDJ et DDJ/1000JH.....	50
b) Moyenne des DDJ de l’antibiothérapie ciblée et probabiliste.....	57
<b>F. Microbiologie .....</b>	<b>59</b>
<b>G. Evolution des patients ayant reçu une antibiothérapie probabiliste ou ciblée.....</b>	<b>65</b>
a) Evolution des patients ayant reçu une antibiothérapie probabiliste .....	65
b) Evolution des patients ayant reçu une antibiothérapie ciblée.....	66
<b>COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....</b>	<b>67</b>
1. Les limites de l’étude.....	67
2. Données sociodémographiques .....	67
3. Données cliniques.....	68
4. Données sur la consommation des antibiotiques.....	69
a) Nombre des molécules d’antibiotiques consommés.....	69
b) Durée moyenne de l’antibiothérapie.....	69
c) Consommation des antibiotiques par familles et molécules en DDJ et DDJ/1000JH.....	70
5. Données microbiologiques .....	71
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>73</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>74</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>75</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>79</b>
Fiche d’enquête.....	79
Fiche signalétique .....	81
Data sheet .....	82
Serment d’Hippocrate.....	83

## INTRODUCTION

La pénicilline fut la première molécule d'antibiotique. Elle fut découverte en 1928 par **Sir Alexander Flemming** [1]. Dès lors, cette molécule et les antibiotiques d'autres classes ont connu un progrès scientifique majeur au 20<sup>ème</sup> siècle dû à leur développement, qui a révolutionné l'histoire de la médecine en diminuant le taux de mortalité engendré par les microbes (bactéries) [2]. Ainsi leurs mésusages quantitatif et qualitatif dans les domaines environnemental, humain et animal ont conduit à l'émergence de résistance des souches bactériennes [3].

La consommation mondiale d'antibiotiques a augmenté de 65% entre 2000 et 2015. La consommation globale d'antibiotiques en 2015 était estimée à 42,3 milliards de doses quotidiennes déterminées. Cette augmentation a été dopée par une utilisation qui explose dans les pays à revenu intermédiaire et faible. Cette situation représente une menace pour la santé mondiale [4].

Aux Etats Unis et en Europe la part consacrée à l'achat des antibiotiques représente 10 à 30% des dépenses médicamenteuses [5]. La consommation des antibiotiques au sein de l'union Européenne estimée en dose définie journalière pour 1000 journées d'hospitalisation était de 21,9DDJ/1000 hospitalisation/Jour pour le secteur de la ville. Avec 30,3DDJ/1000H/Jour la France restait au 3<sup>em</sup> rang des pays les plus consommateurs derrière la Grèce et la république de Chypre soit respectivement 36,3 et 33,0DDJ/1000H/Jour en 2016 [6].

En Afrique nous n'avons pas retrouvé de données sur la consommation continentale des antibiotiques en dose définie journalière. Par contre il existe des études parcellaires dans certains pays comme le Maroc où la consommation des antibiotiques a augmenté de 9,68DDD/1000Hab/jour en 2003 à 13,85DDD/1000Hab/jour en 2012 [7]. Au Mali nous n'avons pas des données sur la consommation d'antibiotiques néanmoins beaucoup d'études ont été réalisés dans le cadre de la prescription d'antibiotiques selon une étude sur 1281 ordonnances enregistrées pendant la période allant du 1<sup>er</sup> janvier au 30 juin 2004 ; 6000 ordonnances ont comporté des antibiotiques avec un taux de prévalence de 46,7% [8]. Une étude réalisée dans le service des maladies infectieuses et tropicales en 2018 au CHU du Point G a montré une prévalence de prescription d'antibiotique à 63,7% avec une majorité des B-lactamines soit 41,8% des prescriptions. Dans cette même étude l'inadéquation entre la prescription des antibiotiques de façon probabiliste et ceux sélectionnés par l'antibiogramme était de 75% [9]. Une étude plus récente en 2019 au service de médecine interne du CHU Point

G a montré que 41% des antibiothérapies probabilistes prescrites n'étaient pas adaptés aux antibiogrammes effectués [10].

Le service de maladies infectieuses et tropicales est le service par excellence de la prise en charge des infections, la prescription et l'utilisation des antibiotiques y seraient donc très fréquentes. Nous avons jugé nécessaire d'y évaluer la consommation des antibiotiques qui est un facteur important dans la problématique de la résistance aux antibiotiques.

**Questions de recherche :**

- Quelle est la quantité des antibiotiques utilisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G ?
- Quel est le profil de sensibilité aux antibiotiques des germes rencontrés dans le service de maladies infectieuses du CHU point G ?

## OBJECTIFS

- **Objectif général**

Evaluer la consommation des antibiotiques dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G.

- **Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence des types d'antibiothérapie utilisé chez les patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G.
- Décrire le profil Sociodémographique des patients ayant consommé des antibiotiques au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G.
- Déterminer les indications de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses Et Tropicales du CHU Point G.
- Quantifier la dose et la durée de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G.
- Identifier les germes résistants aux antibiotiques au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G.

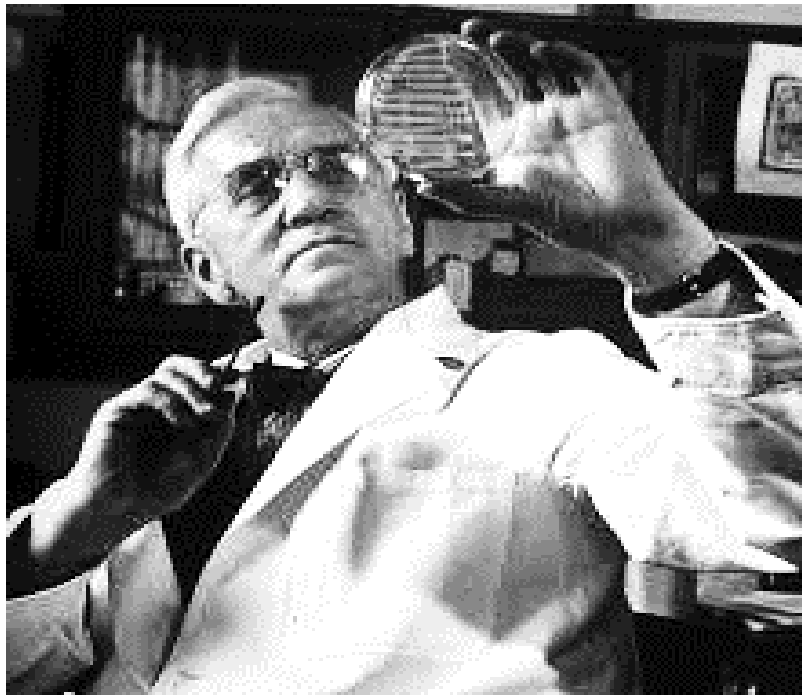
## GENERALITES

### A. GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES

#### 1. HISTORIQUE

En 1889 **Paul Villenium** introduit le terme "antibiose" pour décrire le principe actif d'un organisme vivant qui détruit la vie des autres pour protéger sa propre vie. En 1987 **Ernest Duchesne** envisagea de faire une activité à fins thérapeutique, mais son idée ne se mettra en place qu'au XX<sup>ème</sup> siècle à la suite de la découverte de **Sir Alexander Fleming**.

En 1929 il remarqua qu'une de ses cultures de staphylocoque est en partie décimée les bactéries ont été contaminés par la moisissure *Penicillum notatum*. Il constata aussi qu'elles ne se développent pas où la moisissure prolifère. Il formula alors l'hypothèse où cette dernière synthétise une substance la pénicilline qui bloque le développement de la bactérie. Il essaye alors d'extraire le principe actif des moisissures, mais toutes ses tentatives se soldent par des échecs. Le premier antibiotique synthétisé a été créé par **Gehard Domagk** (biochimiste allemand) en 1932 où il a découvert qu'un colorant le sulfamidochrysoïdine avait effet sur les streptocoques dont il a breveté sous le nom PRONTONSIL et il a reçu le prix Nobel de la découverte en 1939 en découvrant l'hémi synthèse qui a ouvert à l'antibiothérapie moderne [11].



**Figure 1 :** Alexandre Fleming



## **2. DEFINITION**

Antibiotiques (du grec Anti : contre et Biotokos qui concerne la vie) sont des substances chimiques naturelles ou synthétiques qui ont une action spécifique sur les micro-organismes bactéries ou protozoaires. Lorsqu'elles peuvent tuer elles sont appelées bactéricide et si elles limitent ou empêchent leur prolifération elles sont alors bactériostatiques [12].

## **3. CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES**

Les antibiotiques sont classés selon plusieurs critères origine, nature chimique, mécanisme d'action et spectre d'action [13].

### **CLASSIFICATION SELON L'ORIGINE**

- Origine naturelle : élaborés par des micro-organismes telluriques procaryotes ou eucaryotes [13]. On peut citer les tétracyclines, bêtalactamines, oligosaccharides, aminosides, rifamycine, polypeptides, glycopeptides, fosfomycine, novobiocine, et l'acide fusidique [14].
- Origine synthétique : obtenu par synthèse pure ou en associant à des produits de synthèse ou à des produits biologiques obtenus [13]. On peut citer les sulfamides, quinolones, dérivés oxy-quinolones, dérivés nitrofuranes et nitro-imidazolés [14].

### **CLASSIFICATION ET CARACTERISTIQUES GENERAUX DES ANTIBIOTIQUES**

[15]

La classification des antibiotiques et leurs caractéristiques générales sont répertoriées dans les tableaux suivants :

➤ **LES BETALACTAMINE** [15]

Ce sont des antibiotiques bactéricides qui bloquent la synthèse de la paroi bactérienne.

**Tableau I** : Caractéristiques générales des pénicillines (Sources : E. PILLY 2018) [15]

Classe	Penicilline G/V	Penicilline A	Penicilline A + Inhibiteur de la betalactamase	Penicilline M
Molécules principales	Benzathine penicilline Phénoxyéthylpénicilline	Ampicilline Amoxicilline	Amoxicilline + Acide Clavulanique	Oxacilline Cloxacilline
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)			
Mécanisme de résistance	*modification des PLP (cocci gram positif) *production d'enzymes β-lactamase) (entérobactéries) *diminution de la perméabilité de la membrane (bacilles gram négatif)			
Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>✧ Pénicilline V (per os) et Pénicilline G (IV) : ½ vie courte - Benzathine pénicilline G : taux sériques efficace 2 à 3 semaines après l'injection IM</li> <li>✧ Mauvaise diffusion dans le système nerveux central, méninges, yeux, os, prostate -Élimination urinaire</li> </ul>	Biodisponibilité par voie orale 80% (saturable)  Diffusion médiocre dans le LCR (recours alors à une posologie élevée par voie IV), mauvaise dans la prostate  Élimination à 70% par voie urinaire sous forme active	Idem amoxicilline sauf diffusion de l'inhibiteur dans le LCR insuffisante	- Biodisponibilité orale médiocre (oxacilline, 40% ; cloxacilline, 70%), absorption digestive saturable  - Diffusion très faible dans l'œil, le tissu cérébral, le LCR et la prostate  - Élimination urinaire sous forme active
Pharmacodynamie	Bactéricides – activité temps-dépendante			
Spectre d'activité usuel « utile »	Streptocoques (pneumocoque : préférer pénicilline A), <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Treponema</i>	Idem pénicilline G, plus : pneumocoques péni-S, <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Borrelia sp.</i> , entérobactéries groupe 1	= spectre de l'amoxicilline, + Staphylocoques méti-S, <i>H. influenzae</i> producteur de pénicillinase, <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>E. coli</i> et autres entérobactéries produisant une pénicillinase, Bacilles Gram négatif anaérobies	Staphylocoques (doré et autres) méti-S

EVALUATION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES AU SERVICE DES MALADIES  
INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU POINT G

Espèces résistantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : Bacilles Gram négatif</li> <li>- Résistance acquise : staphylocoques, pneumocoques (Péni-I et PéniR)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : entérobactéries gr 2 et 3 ; <i>Pseudomonas</i></li> <li>- Résistance acquise : staphylocoques, pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline</li> <li>- Entérobactéries ; <i>Moraxella catarrhalis</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ; <i>Neisseria meningitidis</i></li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : bacilles Gram négatif</li> <li>- Résistance acquise : staphylocoques meti-R</li> </ul>
Principales indications	<p><u>Pénicillines V per os</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prophylaxie des infections pneumococques chez le splénectomisé</li> </ul> <p><u>Pénicillines G IV</u> Neurosyphilis</p> <p><u>Pénicillines retard</u> Syphilis primaire, secondaire ou latente (à l'exception des neurosyphilis)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angine aigue streptococcique</li> <li>- Otite moyenne aigue -Sinusite maxillaire aigue</li> <li>- Pneumonie à pneumocoques (supposée ou prouvée)</li> <li>- Exacerbation aigue de bronchite chroniques obstructive (sur arguments)</li> <li>- Infection à L. monocytogenes</li> <li>- Méningite à méningocoque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exacerbation de bronchite chronique obstructive (sur arguments)</li> <li>- Pneumonie communautaire de l'adulte avec facteur de risque mais sans signe de gravité</li> <li>- Infections stomatologiques</li> <li>- Infections gynécologiques</li> <li>- Infections de la peau et des parties molles secondaires à une morsure</li> </ul>	<p><u>Pénicilline M IV</u> systémiques (bactériémies, endocardites, ostéoarthrites) à staphylocoques méti-S</p> <p><u>Pénicilline M per os</u></p> <p>A éviter du fait de la faible biodisponibilité</p>
	Traitement préventif de l'érysipèle	<p>Sensible à pénicilline</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Méningites à pneumocoques</li> </ul> <p>Sensible à pénicillines</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Endocardite à streptocoques et entérocoques sensibles</li> <li>- Prophylaxie de l'endocardite</li> </ul>	Animale ou à une plaie traumatique	

EVALUATION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES AU SERVICE DES MALADIES  
INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU POINT G

		infectieuse Maladie de Lyme à la phase primaire  - Erysipèle - Eradication d' <i>Helicobacter pylori</i>		
Effets indésirables	Réactions allergiques (0,3 à 5%)	Réactions allergiques	Réactions allergiques	Réactions allergiques

**Tableau II** : les carbapénèmes (Source E-PILLY 2018) [15]

Classe	Carboxypenicilline(ticarcilline) Ureidopenicilline(pipéracilline)	Carboxypenicilline(ticarcilline) Ureidopenicilline(pipéracilline) +inhibiteur de la $\beta$ -lactamases
Molécules principals	Ticarcilline Pipéracilline	Ticarcilline + acide clavulanique Pipéracilline + tazobactam
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)	
Mécanisme de résistance	<ul style="list-style-type: none"> <li>✧ Modification des PLP (cocci gram positif)</li> <li>✧ Production d'enzymes (<math>\beta</math>-lactamase) (entérobactéries)</li> <li>✧ Diminution de la perméabilité de la membrane (bacilles gram négatif)</li> </ul>	
Pharmacocinétique	Pas d'absorption par voie orale Elimination rénale	
Pharmacodynamie	Bactéricides ; activité temps dépendante	
Spectre d'activité usuel « utile »	Idem amoxicilline (sauf entérocoque pour ticarcilline) étendu à d'autres bacilles Gram négatif (dont <i>pseudomonas aeruginosa</i> )	L'inhibiteur de $\beta$ -lactamase élargit le spectre aux bacilles Gram négatif produisant une pénicillinase
Espèces résistantes	Bactéries productrices de $\beta$ -lactamase à spectre élargit (BLSE) : sensibilités inconstantes Bactéries intracellulaires Staphylocoques méti-R	
Principales indications	Spectre large ; indication essentiellement pour les infections nosocomiales (infections post-opératoires, pneumonies acquises sous ventilation, infections urinaires nosocomiales) à l'exception des méningites (mauvaise diffusion)	
Effets indésirables	Réactions allergiques	

**Tableau III** : Les céphalosporines (Source E-PILLY 2018 [15])

Classe	Céphalosporines 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup> générations	Céphalosporines 3 <sup>e</sup> générations	Céphalosporines 3 <sup>e</sup> génération injectables
Molécules (principales)	Céfazoline (1 <sup>er</sup> ) Céfuroxime (2 <sup>e</sup> )	Cefpodoxime, céfixime	Ceftriaxone, céfotaxime, céfépime, ceftazidime (les 2 derniers molécules ont un spectre plus large)
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)		
Mécanisme de résistance	<ul style="list-style-type: none"> <li>✧ Modification des PLP (cocci gram positif)</li> <li>✧ Production d'enzymes (<math>\beta</math>-lactamase) (entérobactéries)</li> <li>✧ Diminution de la perméabilité de la membrane (bacilles gram négatif)</li> </ul>		
Pharmacocinétique	<p>Diffusion satisfaisante dans de nombreux cellules mais insuffisante dans le LCR</p> <p>Elimination urinaire sous forme active</p>	<p>Biodisponibilité &lt;50% absorption digestive saturable à l'origine de concentrations sériques et tissulaires basses</p> <p>Elimination urinaire sous forme active</p>	<p>Bonne diffusion sérique et tissulaire générale</p> <p>Diffusion méningée médiocre, compensée par une forte posologie</p> <p>Elimination urinaire sous forme active (et biliaire pour ceftriaxone)</p> <p>Ceftriaxone : 1/2 vie longue une seule administration par 24h</p>
Pharmacodynamie	Bactéricides –activité temps-dépendante		
Spectre d'activité usuel « Usuel »	Cocci Gram positif (streptocoques, staphylocoques méti-s), entérobactéries groupe 1	Cocci Gram positif (streptocoques) Entérobactéries groupe 1 et 2	<p>Ceftriaxone et céfotaxime</p> <p>Streptocoques (dont pneumocoques), <i>Neisseria</i>, entérobactéries (sauf résistance acquise) <i>Haemophilus</i></p> <p>Ceftazidime et céfépime : <i>pseudomonas aeruginosa</i> ; entérobactéries ayant certaines résistances acquise</p>
Espèces résistantes	<i>Listeria</i> , entérocoques, staphylocoques méti-R, bactéries intracellulaires <i>Pseudomonas aeruginosa</i> est sensible à la ceftazidime et céfépime mais est résistant aux autres céphalosporines		

EVALUATION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES AU SERVICE DES MALADIES  
INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU POINT G

<p>Principales indications</p>	<p>C1G : utilisation essentiellement de la céfazoline IV, pour les infections à SAMS</p> <p>C2G : angine aigue, streptococcique (adulte)</p> <p>Otite moyenne aigue (adulte)</p> <p>Sinusite maxillaire aigue(adulte)</p> <p>Antibioprofylaxie en chirurgie pour les formes injectables</p>	<p>La place des C3G orales est globalement limitée, du fait de leur mauvaise biodisponibilité et de leur impact écologique important</p> <p>Céfixime : pyélonéphrite aigue en relais d'une forme injectable</p>	<p>Méningite purulente (en traitement probabiliste)</p> <p>Formes graves des infections localisées ou systématique à bacille Gram négatif -Infections extra-pulmonaires à pneumocoque (en particulier méningite) de sensibilité diminuée à la pénicilline G</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✧ Fièvre chez le neutropénique</li> <li>Pyélonéphrites et infections urinaires masculines</li> <li>✧ Infections nosocomiales (ceftazidime, céfépime)</li> <li>✧ Suspicion clinique de <i>Purpura fulminans</i> (Ceftriaxone)</li> <li>✧ Maladie de Lyme aux phases secondaire et tertiaire (ceftriaxone)</li> <li>✧ Fièvre typhoïde (ceftriaxone)</li> </ul>
<p>Effets indésirables</p>	<p>Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans 5% des cas)</p> <p>Certaines C1G (céfadroxil, céftrizine) ont une allergie croisée avec l'amoxicilline (radical R1 identique)</p>	<p>Allergie cutanée (croisée avec pénicilline dans 5% des cas)</p>	<p>Allergie cutanée (croisée avec pénicilline dans 5% des cas)</p>

**Les céphalosporines de 4<sup>e</sup> génération** [15,16,17]

<b>Classe</b>	<b>Céphalosporines de 4<sup>e</sup> génération</b>
Molécules	Céfépime (Maxipime) IV
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)
Mécanisme de résistance	<ul style="list-style-type: none"> <li>✧ Modification des PLP (cocci gram positif)</li> <li>✧ Production d'enzymes (<math>\beta</math>-lactamase) (entérobactéries)</li> <li>✧ Diminution de la perméabilité de la membrane (bacilles gram négatif)</li> </ul>
Pharmacocinétique	Bonne diffusion dans le LCR les liquides corporels et liquides extracellulaires des tissus. Elimination par voie urinaire en cas d'insuffisance rénale la posologie doit être adapté
Pharmacodynamie	Bactéricide
Spectre d'activité	Les cocci gram positifs similaire à la céfotaxime Bacilles gram négatif (activité accrue) y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (semblable à la ceftazidime) et certaines Entérobactéries productrices de B-lactamases de type AmpC tel qu' <i>Enterobacter spp</i>
Espèces résistantes	Entérocoque, <i>Listeria</i> , <i>Legionella</i> , <i>Chlamydia</i> et <i>Mycoplasma</i>
Principales indications	Infections polymicrobiennes impliquant des bacilles gram négatifs et cocci gram positifs (exemple : sepsis, ulcères de décubitus et infections du pied diabétique)
Effets indésirables	Hypersensibilités Diarrhée Convulsion

**Tableau IV** : Les carbapénèmes, aminosides, fluoroquinolones systémiques et Sulfaméthoxazole +triméthoprim (Source E-pilly 2018[15])

Classe	Carbapénèmes	Aminosides	Fluoroquinolones Systémiques	Cotrimoxazole
Molécules (principales)	Imipenème Méropénème Ertapénème	Gentamicine (plutôt pour gram positif) Amikacine (plutôt pour gram négatif)	Ofloxacine, ciprofloxacine Plus récentes, avec activité antipneumococcique : Lévofloxacine, moxifloxacine	Association Sulfaméthoxazole (sulfamide)+ triméthoprim
Mode d'action	Liaison aux PLP	Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous cutanée 30S du ribosome	Inhibition de l'élongation de l'ADN bactérien	Inhibition du métabolisme de l'acide folique
Pharmacocinétique	Pas d'absorption entérale (toujours par voie parentérale) Ertapénème =1/2 vie longue =une seule administration par 24h	Pas d'absorption entérale Taux tissulaires globalement inférieur aux taux sériques Diffusion médiocre dans le LCR Passage de la barrière placentaire Elimination par voie rénale sous forme active	Très bonne disponibilité par voie orale Distribution très large Concentration tissulaire et intra tissulaire élevées Elimination sous forme inchangée dans les urines (+ biliaire pour ciprofloxacine)	Très bonne disponibilité par voie orale Excellente distribution notamment LCR et prostate Métabolisme hépatique Elimination urinaire



EVALUATION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES AU SERVICE DES MALADIES  
INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU POINT G

Pharmacodynamie	- Bactéricides - Activité temps dépendante	- Bactéricides - Activité concentration dépendante	Bactéricide	Bactéricide
Spectre d'activité usuel « utile »	Extrêmement large Entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> (sauf ertapénème), entérocoques (sauf ertapénème), staphylocoques meti-S anaérobies	Staphylocoques méti-S, <i>Listeria monocytogenes</i> , l'ensemble des bactéries Gram négatif	Entérobactéries, bactéries intracellulaires, staphylocoques métiS, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> <i>P. aeruginosa</i> (ciprofloxacine), pneumocoque (Lévofloxacine, moxifloxacine, mais indications très réduites en pratique Dans les infections à pneumocoque	Entérobactéries, <i>Listeria monocytogenes</i> , staphylocoques, <i>Pneumocystis jirovecii</i>

Espèces résistantes	Résistance naturelle <i>P.aeruginosa</i> et entérocoque pour ertapénème, intracellulaires pour tous les carbapénèmes Résistances acquises en particulier par production de carbapénèmes (rare mais en augmentation)	Résistance naturelle : streptocoques /entérocoques (résistances de bas niveaux : inefficace en monothérapie efficace en bithérapie avec amoxicilline), bactéries anaérobies strictes intracellulaires Résistance acquise : variable selon les aminosides, les espèces bactériennes, les écologies bactériennes	Résistance naturelle : entérocoques, <i>L. monocytogenes</i> la plupart des bactéries anaérobies Résistance acquise : staphylocoque méti-R ; Gonocoque ; Résistances variables selon les espèces : risque de sélectionner des mutants résistants plus élevée pour <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et staphylocoque doré (ne pas utiliser en monothérapie dans ces situations Ne pas prescrire de fluoroquinolones pour une infection résistante à la norfloxacine ou l'acide nalidixique	Résistance naturelle : anaérobies, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Résistance acquise pneumocoque et entérobactéries
---------------------	---	---	---	---

EVALUATION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES AU SERVICE DES MALADIES  
INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU POINT G

<p>Principales Indications</p>	<p>Infections graves à bactéries multirésistantes, notamment Infections liées aux soins</p>	<p><b>Toujours en association</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections graves à bacilles Gram négatif aérobies</li> <li>- Infections graves à <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>- Endocardites à streptocoques /entérocoques</li> <li>- Méningite à <i>Listeria</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les fluoroquinolones sont essentiellement utilisées après documentation et non en probabilistes (exception notable : les pyélonéphrites et infections urinaires masculines)</li> <li>- Infections urinaires (pyélonéphrites, infections urinaires masculines, cystite : pas en 1ere intention)</li> <li>- Infection génitales (Salpingite, endométrite) Infection digestives (Fièvre typhoïde [fréquente résistance acquise], diarrhée aigue bactérienne à bactérie invasive)</li> <li>- Infections ORL en dernier recours (donc utilisation très limitée) (quinolones anti pneumocoques) Légionellose : uniquement si grave (recours aux soins intensif, immunodéprimé) ; leurs rôles dans le traitement des infections respiratoires basses sont par ailleurs très limités (pneumonie à Pneumocoque du sujet allergique à la pénicilline)</li> </ul>	<p>Antibiothérapie des infections urinaires (si sensibilité documentée)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prévention et traitement de la pneumocystose</li> <li>- Alternative l'amoxicilline pour les infections à <i>Listeria</i></li> </ul>
<p>Effets indésirables</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans 5% des cas)</li> <li>- Neurologiques (convulsions, en particulier pour l'imipenème)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Néphrotoxicité</li> <li>- Toxicité cochléo-vestibulaire irréversible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuropsychiques (convulsions, confusion chez les sujets âgés)</li> <li>- Hépatites</li> <li>- Phototoxicité</li> <li>- Tendinopathies avec risque de rupture tendineuse</li> <li>- Allongement de l'espace QTc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allergies</li> <li>- Cytopénies</li> <li>- Insuffisance rénale</li> </ul>

**Tableau V** : Les macrolides, lincosamides, imidazolés et glycopeptides (source E-PILLY [15])

Classe	Macrolides	Lincosamides	Imidazolés	Glycopeptides
Molécules (principales)	Erythromycine Spiramycine Clarithromycine Azithromycine	Clindamycine	Métronidazole	Vancomycine
Mode d'action	Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome	Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome	Formation de métabolites à l'origine de l'élongation de l'ADN bactérien	Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne en bloquant la formation du peptidoglycane

Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bonne diffusion tissulaire, sauf dans le LCR</li> <li>- Fortes concentrations intracellulaires</li> <li>- 1/2 vie très longue pour azithromycine (donc traitement court, mais aussi risque élever de sélection de résistances bactériennes)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bonne diffusion tissulaire, y compris osseuse et en intracellulaire</li> <li>- Métabolisme hépatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diffusion excellente, avec des concentrations proches des taux sériques, dans les poumons, les reins, le foie, la peau, la bile, le LCR, la salive, le liquide séminal, les sécrétions vaginales</li> <li>- Traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel</li> <li>- Métabolisme essentiellement hépatique, forte concentration hépatique et biliaire</li> <li>- Excrétion surtout urinaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'absorption entérale (=toujours par voie parentérale) sauf traitement des colites à <i>C. difficile</i>)</li> <li>- Diffusion tissulaire bonne dans les séreuses comme la plèvre, le péritoine et le péricarde</li> <li>- Diffusion modeste dans l'os et le poumon</li> <li>- Diffusion nulle dans le LCR (sauf en cas d'inflammation des méninges)</li> <li>- Elimination rénale</li> </ul>
Pharmacodynamie	Bactériostatique	Bactériostatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactéricide</li> <li>- Activité concentration dépendante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactéricide (lent)0</li> <li>- Activité temps dépendante</li> </ul>

EVALUATION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES AU SERVICE DES MALADIES  
INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU POINT G

Spectre d'activité usuel « Utile »	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactéries intracellulaires, streptocoques, staphylocoques méti-S,</li> <li>- <i>Helicobacter pylori</i> (Clarithromycine)</li> <li>- <i>Toxoplasma gondii</i></li> <li>- Espèce modérément et inconstamment sensible : <i>Haemophilus influenzae</i></li> </ul>	Streptocoques, Staphylocoques, certains anaérobies, <i>T. gondii</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anaérobies (sauf Actinomyces et <i>Propionibacterium</i>).</li> <li>- Aérobie Gram négatif : <i>Helicobacter pylori</i></li> <li>- Activité antiparasitaire : <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Giardia intestinalis</i>, <i>Trichomonas vaginalis</i></li> </ul>	Bactérie Gram positif : Streptocoques, pneumocoques, entérocoques, staphylocoques métiS et méti-R, <i>Listeria</i> , <i>Clostridium difficile</i> .
---------------------------------------	--	--	---	---

Espèces résistantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : certaines entérobactéries, <i>Pseudomonas...</i></li> <li>- Résistance acquise : staphylocoques méti-R, pneumocoques, streptocoque A</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : bacilles Gram négatif, <i>E. faecalis</i></li> <li>- Résistance acquise : staphylocoques, streptocoques</li> </ul>	Autres bactéries	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : bacilles Gram négatif</li> <li>- Résistance acquise (très rare) : entérocoques, staphylocoques</li> </ul>
---------------------	---	--	------------------	---

EVALUATION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES AU SERVICE DES MALADIES  
INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU POINT G

<p>Principales Indications</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angines à streptocoque chez les patients allergiques aux <math>\beta</math>lactamines</li> <li>- Pneumonies à bactéries intracellulaires</li> <li>- Coqueluche</li> <li>- Infections génitales à C. trachomatis</li> <li>- Infections à Helicobacter pylori (clarithromycine)</li> <li>- Certaines infections à bacilles Gram négatif (<i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>) (azithromycine)</li> <li>- Maladie des griffes du chat (azithromycine)</li> <li>- Toxoplasmose du sujet Immunocompétent (Spiramycine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Erysipèle (si allergie à l'amoxicilline)</li> <li>- Prophylaxie de l'endocardite infectieuse (si allergie à l'amoxicilline)</li> <li>- Infections ostéoarticulaires à staphylocoques sensibles, en association</li> <li>- Toxoplasmose cérébrale (si allergie aux sulfamides)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections des bactéries anaérobies sensibles</li> <li>- Amoébose, trichomonoses urogénitales, vaginites non spécifiques, giardioses</li> <li>- Traitement de 1ere intention des colites à <i>Clostridium difficile</i> non compliquées</li> </ul>	<p><b>Infections graves à Staphylocoques Méti-R</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infections graves à staphylocoques métiS chez les patients <b>Allergiques aux pénicillines M</b></li> <li>• Infections graves à streptocoque, entérocoque et pneumocoque <b>chez les patients</b></li> </ul> <p><b>Allergiques aux <math>\beta</math>-lactamines de 1ere intention</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Episodes fébriles chez les patients neutropéniques</li> <li>- Vancomycine PO : traitement de 1ere intention des colites à <i>C. difficile</i> compliquées</li> </ul>
<p>Effets indésirables</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibiteurs enzymatiques</li> <li>- Troubles digestifs (nausées, vomissement, douleurs abdominales)</li> <li>- Réactions cutanées</li> <li>- Hépatites immunoallergiques</li> <li>- Allongement de l'espace QT</li> </ul>	<p>Troubles digestifs</p>	<p>Effet antabuse avec l'alcool</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales)</li> <li>- Glossite, stomatite, gout métallique,</li> <li>- Céphalées</li> <li>- Neuropathie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intolérance veineuse (phlébite)</li> <li>- Erythrodermie (Red man syndrome) en cas de perfusion trop rapide de la vancomycine</li> <li>- Néphrotoxicité</li> </ul>

## B. GENERALITES SUR LES BACTERIES

### 1. RAPPEL SUR L'ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE BACTERIEN

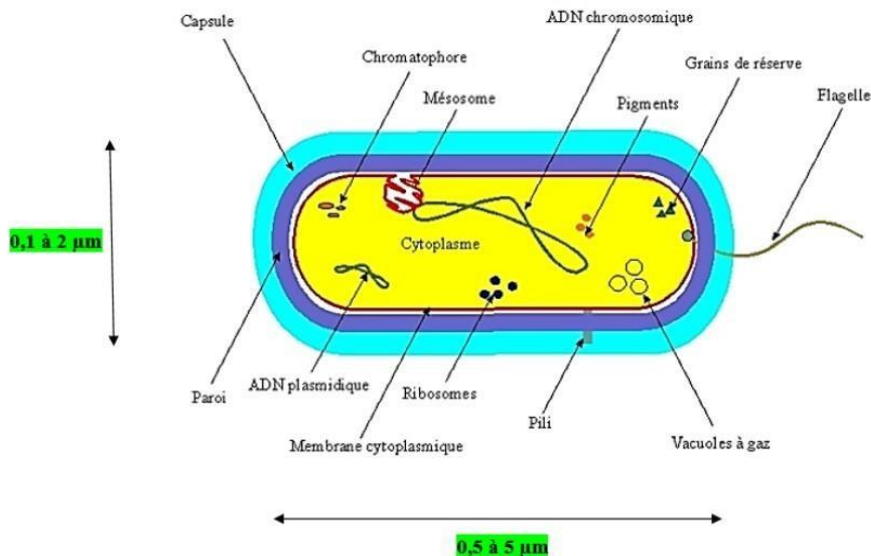
#### ANATOMIE DE LA BACTERIE [18]

##### a) DEFINITION

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires, de petite taille (1 $\mu$  de diamètre) Ce sont des cellules Procaryote c'est à dire des cellules qui ne possèdent qu'un seul chromosome et qui sont dépourvu de membrane nucléaire.

La bactérie est également dépourvu d'appareil mitotique, n'a pas de mitochondrie, pas de réticulum endoplasmique et pas d'appareil de golgi.

Par contre la plupart des bactéries possède un constituant qui leur est spécifique : **le peptidoglycane**



**Figure 2 :** Structure de la bactérie

##### b) LES ENVELOPPES

###### ➤ Le Glycocalyx

C'est un feutrage, un ensemble de fibres qui entoure les bactéries et qui permet d'adhérer à un support.

###### ➤ La capsule

Constituant superficiel il n'existe que chez certaines bactéries. Donc ce n'est pas indispensable à la survie de la bactérie si capsule = bactérie plus virulente.

➤ **La paroi**

Enveloppe rigide qui va assurer la forme de la bactérie. C'est un élément essentiel. Elle va donc classer les bactéries.

- Bactéries sphériques : cocci / coques
- Bactéries allongées : bacilles
- Bactéries de formes spiralées

C'est la paroi qui contient le peptidoglycane. Et en fonction de sa quantité dans la paroi ça va définir un autre mode de classement. Le GRAM + / GRAM – beaucoup de peptidoglycane : GRAM + (rose foncé) – peu de peptidoglycane : GRAM - (rose clair)

C'est le site d'action des pénicilline (casser la paroi)

➤ **La membrane cytoplasmique**

Situé à l'intérieur, sous la paroi, va présenter des invaginations dont le mésosome. Elle est importante car elle va avoir le même rôle que les mitochondries dans les cellules eucaryotes. De très nombreuses enzymes : donc rôle très important. C'est elle qui va avoir tout le système de transport des acides aminés.... C'est elle aussi qui va déclencher la division bactérienne : SCISSIPARITE (20 MIN pour se diviser).

**c) LES CONSTITUANTS INTERNES**

➤ Le cytoplasme

Mélange de substances nutritives, de déchets et de Ribosomes (soupe)

➤ Le chromosomes filament d'ADN bicaténaire, 1000 fois plus long que la bactérie elle-même. C'est lui qui porte toute l'information génétique de la bactérie. Avant la division, synthèse d'1 2ème chromosome identique.

➤ L'ADN extra chromosomique

On l'appelle aussi plasmide. C'est une molécule d'ADN cytoplasmique qui n'est pas présente chez toutes les bactéries et qui va avoir une capacité de répllication autonome. Cet ADN est une molécule bi caténaire, circulaire. C'est eux qui portent la résistance aux antibiotiques.

**d) LES APPENDICES EXTERNES**

Les éléments facultatifs.

➤ Les flagelles vont assurer la mobilité des bactéries, se déplacer.

➤ Les pili

On différencie :

- **Les pili communs** : un élément qui va permettre aux bactéries d'adhérer aux supports
- **Les pili sexuels** : creux à l'intérieur, c'est eux qui vont faire passer les plasmides

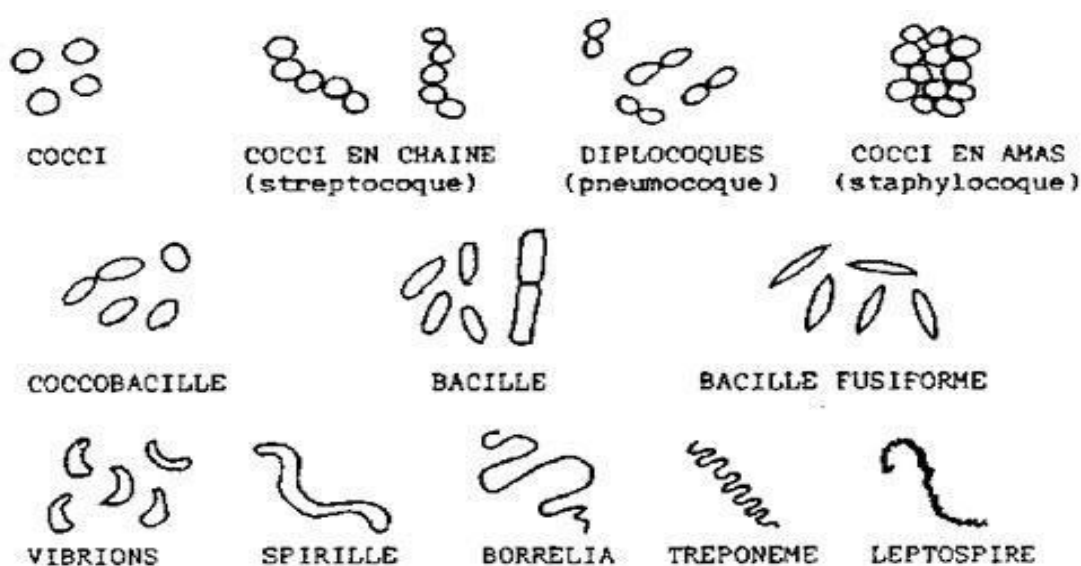
➤ La spore

Dans certaines conditions très défavorable la bactérie se transforme en spore. Elle va se protéger en formant une coque.

## CLASSIFICATION DES BACTERIES [19]

Les bactéries sont classées en fonction de plusieurs paramètres :

- Morphologie microscopique : coque, bacille, isolés, groupées en deux, groupées en chaînette et en amas
- Morphologie macroscopique : taille, forme, couleur de colonies sur culture
- Résultats de coloration gram : gram négatif et gram positif
- Température de croissance
- Besoin respiratoire : aérobies, anaérobies strictes, aérobies anaérobies facultatif-micro aérophile
- Mobilités
- Présences de spores
- Besoins nutritionnels : nécessité de substances particulières.



**Figure 3** : Aspects macroscopiques des bactéries [08]



**Tableau VI : les cocci gram positifs et négatifs**

<b>COQUES A GRAM POSITIF</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
En amas	<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylocoque à coagulase négative</i>
En chaînette	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptocoque beta hémolytique</i> <i>Groupe A pyogenes</i> <i>Groupe B agalactiae</i> <i>Autres groupes C, G, F</i> <i>Streptocoque alpha hemolytique</i> <i>Mutan, Oralis, Sanguins, Complexe milleri,</i> <i>(anginosus, constellatis intermidius)</i>
En diplocoque	<i>Streptococcus</i>	<i>Pneumoniae</i>
En courte chaînette	<i>Enterococcus</i>	<i>Faecalis</i> <i>Faecium</i>

<b>COQUES A GRAM NEGATIF</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
En diplocoque	<i>Neisseria</i>	<i>Meningitidis</i> <i>Gonorrhoeae</i>

**Tableau VII** : les bacilles gram positif et négatif

<b>BACILLE A GRAM NEGATIF</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>FAMILLE</b>	<b>GENRE ET ESPECES</b>
Bacille à coloration bipolaire	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebseilla</i> <i>Citrobacter</i> <i>Enterobacter</i> <i>Proteus</i> <i>Serratia</i> <i>Providencia</i> <i>Morganella</i> <i>Salmonella (thymurium)</i> <i>Shigella (sonnei)</i> <i>Yersinia(enterolitica)</i>
Cocco bacilles		<i>Brucella melitensis</i> <i>Haemophilus (influenzae)</i> <i>Moraxella (catarralis)</i> <i>Pasteurella multcida</i> <i>Bordetella pertusis</i> <i>Legionella pneumoniae</i> <i>Kingella</i>
Bacilles aérobies strictes	<i>Pseudomonaceae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (bacille <i>pyocinogene</i> ) <i>Autres (Burkholderia-stenotrophomonas)</i> <i>Acinetobacter baumannii</i>
Vibrions	<i>Vibrionaceae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> <i>Autres vibrions</i> <i>Camphylobacter</i> <i>Helicobacter pylori</i>

<b>Bacilles Gram Positifs</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
Petits	<i>Listeria</i>	<i>Monocytogenes</i>
	<i>Erysipelothrix</i>	<i>Rhusopathiae</i> : bacille du rouget de porc
	<i>Corynebacterium</i>	<i>Diphtheriae</i> : bacille de Loeffler <i>Autres</i> : coryneformes
Grands	<i>Bacillus</i>	<i>Anthraxis</i> : bacille de charbon
	<i>Nocardia</i>	

**Tableau VIII** : les bactéries de formes spiralées et mycoplasmes

<b>BACTERIES DE FORME SPIRALES</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
	<i>Treponema</i>	<i>Pallidum</i> (agent de la syphilis)
	<i>Leptospira</i>	Ictéro-hémorragique( <i>leptospirose</i> )
	<i>Borrelia</i>	<i>Recurrentis /burgdrferi</i> (fièvres récurrente –maladie de lyme)
	<i>Spirillum</i>	Minus(sodoku)
<b>MYCOPLASMES</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
Sans paroi	<i>Mycoplasme</i>	<i>Pneumoniae Hominis</i>
	<i>Ureaplasma</i>	<i>Urelyticum</i>

**Tableau IX**: Les bactéries intracellulaires et mycobactéries

<b>BACTERIES INTRACELLULAIRES</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
Très petite taille	<i>Chlamydia</i>	<i>Trachomatis</i> <i>Psittaci</i> <i>Pneumoniae</i>
	<i>Rickettsia</i>	<i>Conorri</i>

<b>MYCOBACTRIES</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
Bacilles alcool-acido Résistants	<i>Mycobacteries</i>	<i>Tuberculosis</i> : bacille de Koch (BK) « Atypiques » BCG <i>Lepae</i> : bacille de Hansen

**Tableau X**: Les bactéries anaérobies strictes

<b>BACTERIES ANAEROBIES STRICTES</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
Coques à gram positif	<i>Peptostreptococcus</i>	
Coques à gram négatif	<i>Veillonella</i>	
Bacilles à gram positif	<i>Clostridium</i> <i>Actinomyces</i> <i>Peptococcus</i> <i>Propiniobacterium</i>	<i>Tetani, perfringens, botulium, difficile</i>  <i>acnes</i>
Bacilles à gram négatif	<i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Eubacterium</i>	

## C. RESISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES

Une bactérie est dite résistante à un antibiotique lorsque les taux nécessaires à inhiber sa croissance *in vitro* sont supérieurs aux taux qui peuvent être couramment atteints *in vivo*. On parle alors de résistance bactérienne quand un micro-organisme s'adapte au milieu et réussit à modifier son métabolisme pour continuer à se développer en présence de l'antibiotique qui devrait le détruire. [14] Il existe deux types de résistances : la résistance naturelle et la résistance acquise :

La résistance naturelle correspond à certaines souches bactériennes naturellement résistantes à certains antibiotiques. C'est le cas de *Listeria monocytogenes* ou des entérocoques avec les céphalosporines de troisième génération ou des Bacilles à Gram Négatif (BGN) avec les glycopeptides par exemple.

La résistance acquise correspond à certaines souches bactériennes naturellement sensibles à l'antibiotique (souches sauvages), et qui ont acquis des résistances vis à vis de cet antibiotique. Plusieurs facteurs influent l'évolution de ces souches bactériennes vers la résistance : la pression de sélection exercée par les antibiotiques, les caractéristiques des différents antibiotiques, la capacité de certaines espèces à héberger des gènes de résistance provenant d'autres espèces et la possibilité de leur transmission interhumaine (hôpital, crèche, EHPAD) [20,21]. La réalisation en laboratoire d'analyse des antibiogrammes est en partie justifiée par l'existence et la fréquence de ces résistances acquises. Les résistances naturelles sont implicites dès l'identification de l'espèce [21,22]. La résistance acquise a la faculté d'être transmissible horizontalement, parfois entre espèces différentes (rôle dans les épidémies). Elle est souvent médiée par un support génétique faisant partie d'un élément mobile (plasmide, transposon) [21,23]. Les plasmides correspondent à du matériel génétique cytoplasmique présent dans les bactéries en plus du noyau. Ces petits fragments d'ADN double brin, circulaires sont capables de répllication autonome [21,24].

Les plasmides ont tout de suite été associés à la dissémination de la résistance aux antibiotiques lors de leur découverte (au Japon, à la fin des années 1950).

Qu'elle soit naturelle ou alors acquise, la résistance bactérienne s'explique par différents mécanismes qui aboutissent schématiquement à des situations différentes [25].

### 1. MECANISMES GENETIQUES DE RESISTANCES

Pour mieux comprendre pourquoi les antibiotiques doivent être utilisés judicieusement, le médecin a besoin de comprendre comment les bactéries sont capables de s'adapter à leur

environnement à travers l'acquisition des mutations qui peuvent se développer dans l'ADN des bactéries au cours de la réplication.

Ces mutations se produisent dans l'environnement naturel, mais dans ce cas elles n'ont aucun avantage de survie à moins que les bactéries soient placées sous des pressions sélectives.

L'exposition des bactéries à un antibiotique spécifique permet la survie des colonies bactériennes qui possèdent la mutation de résistance, tandis que les bactéries qui ne possèdent pas cette habilité meurent et ne vont plus concurrencer pour les nutriments. Ainsi, la souche résistante devient la flore la plus dominante.

Sur le plan génétique, deux mécanismes ont été identifiés : Soit la mutation survient sur le chromosome bactérien, et dans ce cas la résistance est transmise uniquement à sa descendance, on parlera alors de transmission verticale, soit la bactérie acquiert l'information génétique provenant d'une bactérie déjà résistante, dans ce cas, la résistance se transmet d'une bactérie à une autre appartenant à la même espèce et aussi d'une espèce à une autre, on parlera alors de transmission horizontale [26,27].

Les bactéries possèdent également trois grands mécanismes de transfert du matériel génétique :

➤ **Conjugaison :**

Les bactéries contiennent souvent des structures circulaires de l'ADN double brin, appelées « plasmides »

Ces structures d'ADN circulaires se trouvent en dehors du génome bactérien. Les plasmides sont souvent porteurs des gènes de résistance.

Grâce à un mécanisme appelé « conjugaison », les plasmides peuvent être transférés d'une bactérie à l'autre. Le plasmide code pour la formation d'un pilus sur la surface externe de la bactérie donatrice. Le pilus s'attache à une deuxième bactérie et sert de pont pour le transfert de l'ADN plasmidique à partir de la bactérie donatrice vers la bactérie réceptrice.

En utilisant ce mécanisme, une seule bactérie résistante peut transférer la résistance vers d'autres bactéries.

➤ **Transduction**

Les bactériophages sont des segments d'ADN revêtus de protéines qui se fixent à la paroi bactérienne et injectent l'ADN par un processus appelé « transduction ». Ces particules infectieuses peuvent facilement transférer les gènes de résistance à plusieurs bactéries.

➤ **Transformation :**

Les bactéries donatrices peuvent également libérer des segments linéaires d'ADN chromosomique qui sont par la suite repris par des bactéries réceptrices et incorporées dans le génome de ces bactéries. Ce processus est appelé « transformation », et ce fragment d'ADN nu qui est capable d'être incorporé dans le génome de bactérie destinataire est appelé transposon. La transformation naturelle survient le plus souvent dans : *Streptococcus sp*, *Haemophilus sp* et *Neisseria sp*. Les transposons peuvent transférer des gènes de résistance multiple aux antibiotiques dans un seul événement et il a été démontré que c'est le mécanisme responsable de résistance de haut niveau à la vancomycine chez les entérocoques.

## 2. MECANISMES BIOCHIMIQUES DE RESISTANCES

Les mécanismes par lesquels les bactéries résistent aux antibiotiques peuvent être classés en trois grands groupes

### a) DEGRADATION OU MODIFICATION DE L'ANTIBIOTIQUE

#### • Les bêta-lactamases :

De nombreuses bactéries synthétisent un ou plusieurs enzymes appelés bêta-lactamases qui inactivent les antibiotiques en brisant la liaison amide sur le cycle bêta-lactamine. Le transfert de l'activité bêta-lactamase se fait principalement par les plasmides et les transposons.

Il existe plusieurs classes de bêta-Lactamases ; Certaines préférentiellement décomposent les pénicillines, d'autres détruisent préférentiellement les céphalosporines ou les carbénicillines. Les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSEs) détruisent facilement la plupart des céphalosporines. Une autre classe des bêta-Lactamases est résistante au clavulanate, un agent ajouté à de nombreux antibiotiques afin d'inhiber l'activité des bêta-lactamases, certaines bactéries sont capables de produire des bêta-Lactamases appelés carbapénémase qui sont capables d'inactiver l'imipénème et le méropénème.

Les bacilles à Gram négatif produisent un spectre plus large de bêta-lactamases que les bactéries Gram positif, et par conséquent, les infections par des bactéries Gram négatif peuvent plus communément survenir chez les patients traités pendant des périodes prolongées avec des antibiotiques de large spectre. Dans certains cas, l'activité bêta-lactamase est faible avant l'exposition à antibiotique, mais suite à l'exposition, l'activité bêta-lactamase est induite. *Enterobacter* est un excellent exemple. Cette bactérie Gram négatif peut apparaître sensible aux céphalosporines sur test initial. Après le traitement des céphalosporines, l'activité bêta-

lactamase augmente, la résistance se développe et rechute du patient. Pour cette raison, Les céphalosporines de troisième génération ne sont pas recommandées pour les infections sérieuses à *Enterobacter*.

Autres modifications enzymatiques des antibiotiques :

L'érythromycine est facilement inactivée par une estérase qui hydrolyse le cycle lactone de l'antibiotique. Cette estérase a été identifiée dans *Escherichia coli*.

D'autres enzymes inactivant l'érythromycine à médiation plasmidique ont été découverts dans l'espèce *Streptococcus* et *S. aureus*. Le chloramphénicol est inactivé par la chloramphénicol-acétyltransférase, qui a été isolée à partir des bactéries Gram positif et Gram négatif. De même, les aminosides peuvent être inactivés par les acétyltransférases par un mécanisme de phosphorylation et adénylation.

Ces enzymes de résistance se trouvent dans de nombreuses souches Gram négatif et sont de plus en plus détectés chez les entérocoques, *S. aureus* et *S. epidermidis*.

#### **b) REDUCTION DE LA CONCENTRATION INTRA-BACTERIENNE EN ANTIBIOTIQUES**

- Perturbation de l'entrée de l'antibiotique :

Pour qu'un antibiotique soit efficace, il doit être capable de pénétrer au sein de la bactérie et atteindre sa cible biochimique. Les bactéries Gram négatif contiennent une couche lipidique externe qui empêche la pénétration des réactifs hydrophobes (comme la plupart des antibiotiques). Le passage des antibiotiques hydrophobes est facilité par la présence des porines (des petits canaux dans la paroi des bactéries Gram-négatif) dont le rôle est de permettre le passage des molécules chargées. Les mutations conduisent à la perte des porines pouvant réduire la pénétration des antibiotiques et conduire à une résistance.

- Production des pompes à efflux :

Il existe des transposons qui codent pour une pompe à transport actif qui pompe activement les tétracyclines hors de la bactérie. Cet efflux actif des antibiotiques a été observé dans de nombreuses souches Gram négatif entériques, et ce mécanisme est utilisé pour résister aux tétracyclines, macrolides et fluoroquinolones. Le *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, les streptocoques du groupe B, et *S. pneumoniae* peuvent également utiliser ces pompes à efflux pour résister aux antibiotiques

### **c) MODIFICATION DE LA CIBLE DES ANTIBIOTIQUES**

#### **- Altération des précurseurs de la paroi cellulaire :**

La modification des précurseurs de la paroi cellulaire est à l'origine de la ERV (Entérocoque Résistant à la Vancomycine). La fixation de la vancomycine et la teicoplanine à la paroi bactérienne exige que la D-alanine-D-alanine soit à la fin de la chaîne de précurseur du peptidoglycane des parois des bactéries Gram positifs, les souches résistantes d'*Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis* contiennent le plasmide « van A » qui code pour un enzyme qui synthétise la D-alanine-D-lactate à la place de D-alanine-D-alanine, à la fin du précurseur du peptidoglycane. La perte de la D-alanine terminale diminue nettement la liaison avec la vancomycine et la teicoplanine permettant à la bactérie mutante de survivre et croître en présence de ces antibiotiques.

#### **- Changement des enzymes cibles :**

Les pénicillines et les céphalosporines se lient à des protéines spécifiques appelées protéines liantes de la pénicilline PBPs (penicillin-binding proteins) dans la paroi bactérienne.

Les bactéries résistantes à la pénicilline comme le *S. pneumoniae* ont des PBPs de faible affinité vis-à-vis des pénicillines et/ou des PBPs peu nombreuses. La diminution de la fixation de la pénicilline réduit la capacité bactéricide de l'antibiotique.

La base de la résistance aux antibiotiques pour les SARMs (*Staphylococcus aureus* méthicilline résistant) est la production des PBPs de faible affinité codée par le gène (mec A). Une mutation de la dihydroptéroate synthétase et la dihydrofolate réductase cause une résistance aux sulfamides et au triméthoprim respectivement. Une simple mutation des acides aminés modifie la fonction de l'ADN gyrase qui peut entraîner une résistance aux fluoroquinolones.

#### **- Modifications des sites des liaisons ribosomiques :**

Les tétracyclines, les macrolides, les lincosamides et les aminosides agissent tous en se liant aux ribosomes bactériens et perturbent leurs fonctions. Un certain nombre de gènes de résistance codent pour des enzymes qui vont entraîner une déméthylation du résidu d'adénine de l'ARN bactérien, inhibant par la suite la liaison de l'antibiotique au ribosome.

La résistance ribosomique à la gentamicine, la tobramycine et l'amikacine est moins fréquente parce que ces aminosides ont plusieurs sites de liaison sur le ribosome bactérien et nécessitent de multiples mutations bactériennes avant que leur liaison soit bloquée [28].



## A. L'ANTIBIOTHERAPIE

L'antibiothérapie peut être : préventive ou curative

### 1. Antibioprophylaxie

L'Antibioprophylaxie se définit comme étant la prescription d'un ATB avant une contamination afin de prévenir l'éventuelle survenue d'une infection susceptible d'être dangereuse [29]. Il existe deux types d'antibioprophylaxie :

➤ L'antibioprophylaxie médicale

C'est la prescription d'un ATB avant une contamination afin de prévenir une infection bactérienne grave non déclarée. Elle concerne l'entourage d'un malade ou les sujets exposés à un risque infectieux. L'ATBP peut être primaire (prévention d'une primo-infection) ou secondaire (prévention des récurrences). Exemple : Le rhumatisme articulaire aigu, les méningites à méningocoque, les endocardites infectieuses, la gangrène gazeuse.

➤ L'antibioprophylaxie chirurgicale

Il s'agit de l'administration d'antibiotiques avant la contamination bactérienne potentielle, du fait d'une situation à risque au cours d'un geste chirurgical [30,31].

### 2. Antibiothérapie curative

Antibiothérapie curative c'est la prescription de l'ATB lorsque les symptômes indiquent que le corps du malade ne peut plus combattre l'agent infectieux avec ses seules défenses immunitaires [32].

Le prélèvement bactériologique est indispensable lorsque :

- L'infection est sévère ;
- Les germes présumés responsables sont variés et/ou de sensibilité inconstante aux Antibiotiques (bactériémie, endocardite, méningite, infection urinaire compliquée, toute infection de l'immunodéprimé, tuberculose, etc.);
- Les infections hospitalières liées aux soins (infections nosocomiales).
- Elle est dite "probabiliste", lorsqu'elle est prescrite en l'absence ou en l'attente des résultats microbiologiques. Cette prescription prend alors en compte le site de l'infection, le terrain, les connaissances épidémiologiques microbiologiques relatives au site infectieux, et les données écologiques locales, notamment en cas d'infection nosocomiale. Elle correspond alors à un véritable pari microbiologique. Il s'agit très souvent d'une antibiothérapie à spectre large.

- Elle est dite "documentée", lorsqu'elle est prescrite à la vue de résultats microbiologiques précis (espèce bactérienne et antibiogramme). Il devrait s'agir alors d'une antibiothérapie à spectre étroit [33].

### **3. Association d'antibiotiques**

Lors de la décision d'antibiothérapie, on peut être amené à choisir une association d'ATBs pour trois principales raisons :

- L'obtention d'un spectre antibactérien plus large ;
- La prévention de la sélection de germes résistants ;
- L'augmentation de la vitesse de bactéricidie via une synergie d'action. Les associations d'ATBs sont caractérisées par quatre types d'interactions :
- L'indifférence : l'activité de l'un des ATBs n'est pas affectée par la présence de l'autre ;
- L'addition : l'effet de l'association est égal à la somme des effets de chaque ATB étudié séparément à la même concentration que dans l'association ;
- La synergie : l'effet de l'association est significativement supérieur à la somme des activités de chaque ATB étudié séparément à la même concentration ;
- L'antagonisme : l'association diminue l'effet de l'un ou l'autre des ATBs.

L'activité de cette association est inférieure à la somme des effets de chaque ATB étudié isolément à la même concentration [34].

Cependant les associations d'antibiotiques obéissent certaines règles, tels que les lois de JAWETZ [35] qui dit que :

- Il ne faut jamais associer deux antibiotiques de la même famille ;
- Il ne faut jamais associer deux antibiotiques de même toxicité ;
- De préférence associer deux antibiotiques bactéricides et non bactériostatiques.

### **4. Les règles générales de prescription**

La prescription d'antibiotique doit être le résultat d'une étude méthodiquement menée fondée sur des arguments réels, tiré de l'examen clinique et si nécessaire des examens biologiques ayant permis de mieux établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostique vraisemblable. Elle ne doit en aucun prétexte être systématique devant toute maladie fébrile.

Ces molécules sont inactives sur les maladies virales et les fièvres non infectieuse [36].

La démarche thérapeutique se fait par étapes successives en répondant aux questions suivantes :

- ❖ Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?
- ❖ Quel antibiotique choisir ?
- ❖ Faut-il utiliser une mono antibiothérapie ou une association d'antibiotiques ?
- ❖ Quelle posologie prescrire ?
- ❖ Quelle durée de traitement ?
- ❖ Faut-il considérer les effets secondaires ?

#### ❖ **Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?**

La prescription d'antibiotique est faite systématiquement chez les patients présentant des infections bactériennes.

Elle doit être argumentée soit par des examens cliniques (hyperthermie isolée par exemple) biologiques et / ou radiologiques.

#### ❖ **Quel antibiotique choisir ?**

Ce choix nécessite la connaissance de cinq points fondamentaux :

- La connaissance des antibiotiques mis à notre disposition : de leurs propriétés chimiques ; pharmacologiques et leurs modes d'action ;
- La connaissance de la nature de l'infection et de la sensibilité du germe vis-à-vis des antibiotiques : permet de choisir l'ATB le plus actif ;
- La localisation de l'infection : permet de choisir parmi les antibiotiques actifs sur le germe identifié celui qui parvient à forte concentration au site même de l'infection ;
- La connaissance des modes d'administrations des antibiotiques : elle dépend de la présentation du médicament et des possibilités d'administration chez le patient. En cas d'urgence et / ou vomissement, la meilleure voie d'administration des antibiotiques est la voie parentérale (Intraveineuse lente et Intramusculaire). Pour les autres cas, la voie orale (per os) est la plus utilisée et elle nécessite la répétition des doses unitaires ;
- La connaissance du terrain : elle se traduit par la toxicité du médicament et l'état du patient.

#### ❖ **Faut-il utiliser une mono antibiothérapie ou une association d'antibiotique ?**

Les prescriptions d'associations ont pour but l'élargissement du spectre antibactérien (traitement d'urgence d'infections sévères) ou l'accélération d'une bactéricidie ou réduction du risque de sélection de mutants résistants ou la recherche d'un effet synergique.

Ces associations peuvent avoir des contreparties : majoration du risque toxique, risque d'inactivation ou antagonisme, majoration du risque écologique, majoration du coût.

L'association d'antibiotique est cependant justifiée dans les circonstances suivantes : les septicémies, la méningite, la pneumopathie, l'accident de la voie publique (les fractures ouvertes et lésions infectées) [37].

#### ❖ **Quelle durée de traitement ?**

Elle dépend de la bactérie en cause de l'infection et l'état du malade.

### **5. Indicateurs de surveillance de la consommation des antibiotiques à l'hôpital**

Cet indicateur doit comprendre un numérateur et un dénominateur. Le dénominateur recommandé au niveau international, mais également par les recommandations françaises les plus récentes, est la dose définie journalière. Le dénominateur est une variable d'ajustement supposée tenir compte de l'activité médicale. La variable la plus fréquemment employée est le nombre de journées d'hospitalisation.

### **6. Système de classification Anatomique Thérapeutique et Chimique (ATC)**

[38]

La classification ATC est la méthode la plus couramment utilisée pour l'agrégation des données médicales et offre une certaine flexibilité dans le rapport par médicament ou par groupe de médicaments. Dans ce système de classement, les substances actives sont réparties dans différents groupes en fonction de l'organe ou du système sur lequel elles agissent et de leurs propriétés thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques.

Les médicaments sont classés en groupes à cinq niveaux différents

↳ **Niveau 1** : indique par une lettre le groupe anatomique principal. Il existe 14 groupes principaux. Le groupe le plus pertinent pour le travail sur les antimicrobiens est le groupe J : Anti-infectieux à usage systémique. Cependant, on peut citer des exemples d'antimicrobiens classés dans d'autres groupes principaux, par exemple ceux utilisés comme anti-infectieux intestinaux qui figurent dans le groupe principal A de l'ATC : Appareil digestif et métabolisme, tandis que certains d'agents antiprotozoaires oraux ou rectaux sont placés dans le groupe principal P : Antiparasitaires, insecticides et répulsifs.

- ↪ **Niveau 2** : sous-groupes pharmacologiques/thérapeutiques, par exemple, **J01** correspond aux Antibactériens à usage systémique, **J02** aux Antimycotiques et **J04** aux antimycobactériens.
- ↪ **Niveau 3** : sous-groupes chimiques/pharmacologiques, par exemple, **J01C** correspond aux Bêtalactamines antibactériennes et pénicillines
- ↪ **Niveau 4** : sous-groupe pharmacologique, par exemple, **J01CA** correspond aux pénicillines à large spectre
- ↪ **Niveau 5** : substance chimique, par exemple **J01CA01** correspond à l'ampicilline et **J01CA04** à l'amoxicilline

## **7. La Dose Définie Journalière (DDJ) traduction de la Defined Daily Dose (DDD)**

Les doses définies journalières (DDJ) sont établies par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [39]. Elles correspondent à la dose moyenne quotidienne d'un traitement d'entretien pour un adulte de 70 kg d'une substance utilisée dans son indication principale. Pour calculer le nombre de DDJ (journées de traitement à la posologie de référence), il faut disposer de la quantité totale en grammes de l'ATB concerné et diviser cette quantité par la valeur de la DDJ en gramme pour ce même ATB [40,41]. Cette unité de mesure ne reflète pas nécessairement la dose journalière prescrite ou recommandée, mais elle permet d'éliminer les problèmes de dénombrement que pose l'hétérogénéité des tailles de conditionnement et de dosage des médicaments commercialisés.

La classification ATC (anatomique, thérapeutique, chimique) (Annexe 2), établie par l'OMS, regroupe les médicaments selon l'organe sur lequel ils agissent et en fonction de leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques. Cette classification se décline en cinq niveaux

La classification ATC associée à la DDJ constitue une méthode de référence internationale pour l'évaluation de la qualité de l'utilisation d'un médicament et pour comparer sa consommation à une échelle locale ou internationale.

Cet indicateur présente cependant certaines limites :

- Les comparaisons en fonction des distributions d'âge des populations sont impossibles, les DDJ n'étant définies que pour les adultes ;

- Il ne renseigne pas à lui seul sur le nombre de personnes exposées durant la période, la DDJ est de ce fait difficilement interprétable pour matérialiser l'importance de l'exposition aux antibiotiques en dehors d'un contexte de comparaisons géographiques ou temporelles ;
- Il utilise une seule valeur pour chaque antibiotique alors que différentes posologies du même antibiotique sont souvent utilisées en pratique ;
- Les DDJ étant actualisées tous les ans, les comparaisons de consommation d'antibiotiques entre les différents hôpitaux ne sont valables que si elles s'appuient sur la même version des DDJ [40,41].
- Calcul de la DDJ

Nombre de boites distribués x nombre de comprimés  
/boites x nombre de grammes/comprimés

$$\text{DDJ} = \frac{\text{Nombre de boites distribués} \times \text{nombre de comprimés}}{\text{boites} \times \text{nombre de grammes/comprimés}}$$

DDJ OMS

Les DDJ sont des outils de comparaison et en aucun cas des recommandations de posologie.

Certaines DDJ sont très différentes des posologies utilisées en pratique. - Calcul de la DDJ/1000JH

$$\text{DDJ}/1000\text{JH} = \frac{\text{DDJ}}{\text{JH}} \times 1000$$

## METHODOLOGIE

### 1. Cadre et Lieu d'étude

Notre étude a été réalisée dans le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du point G qui est le service de référence en matière de prise en charge médicale des pathologies infectieuses au Mali. Le service dispose 36 lits d'hospitalisations répartis en deux unités, une unité AB constituées de 20 lits et une unité C avec 16 lits. Le personnel est constitué de: 2 professeurs spécialistes en maladies infectieuses qui sont secondés par des Maitres assistants au nombre de 4, des chargés de recherche au nombre de 2 ; ce personnel se complète par : 2 praticiens hospitaliers, 3 médecins généralistes, et 1 technicien supérieur dans le cadre d'appui fond mondial, 1 major, des médecins en spécialisation (14) , des infirmiers, des techniciens de surface, des étudiants en médecine et en pharmacie en fin de cycle et des étudiants stagiaires de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS).

### 2. Type d'étude et période d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective et évaluative d'une durée de 06 mois dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point

L'étude a été réalisée sur une période de 6 mois allant du 01<sup>er</sup> Juillet 2020 au 31 Décembre 2020.

### 3. Population d'étude

L'étude concernait tous les patients hospitalisés dans le service et ayant consommés des antibiotiques.

- **Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans cette étude :

- ❖ Les patients hospitalisés ayant consommés d'antibiotiques durant notre période d'étude.
- ❖ Et ayant donné leur consentement pour participer à l'étude

- **Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans cette étude :

- ❖ Les patients hospitalisés n'ayant pas donné leur consentement pour participer à l'étude.
- ❖ Les patients ayant une durée d'hospitalisation inférieure à 24 h.

#### 4. Technique d'enquête

Les données de l'enquête ont été reportées à partir des dossiers des patients sur une fiche d'enquête préétablie. Les données sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques étaient recueillies.

##### ➤ Variables étudiées :

- **Données sociodémographiques** : âge, sexe, profession, résidence (milieu rural et milieu urbain), statut matrimonial, service fréquenté
- **Indication de l'antibiothérapie prescrite** :
- **Données cliniques** : signes généraux, cardiovasculaires, pleuropulmonaires, abdominaux, neurologiques, urogénitaux.

##### ❖ Pathologies diagnostiquées et traitées

- **Examens microbiologiques réalisés** : hémoculture, coproculture, ECBC/LCR, ECBU, recherche de BAAR dans les crachats, ECB d'expectoration, ECB des produits d'écouvillonnage.
- **Germes isolés, sensibilité/résistance aux antibiotiques**
- **Nature de l'antibiothérapie (probabiliste / ciblée)**
- **Description de la consommation des antibiotiques** : code ATC, nom DCI, forme galénique, dose unitaire, début et fin de traitement.
- **Quantité des antibiotiques consommés comparée aux normes de l'OMS selon le système** : ATC/DDD
- **Evolution** :
  - ✓ **Durée de la symptomatologie**
  - ✓ **Résultat de l'antibiothérapie**
  - ✓ **Issue de l'hospitalisation**

#### 5. Saisie et analyse des données

- Les données ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS 22.0. La comparaison des données qualitatives sera faite avec le test Khi2 pour un seuil de significativité  $P \leq 0,05$ .



- **Méthodes de calcul de la consommation des antibiotiques** [37,38]

Ces données ont été converties en Doses Définies Journalières (DDJ) traduction de Defined Daily Dose (DDD) selon les normes définies par l’OMS.

Calcul de la DDJ :

$$\frac{\text{Nombre de boîtes distribuées} \times \text{Nombre de comprimés/boîte}}{\text{x Nombre de grammes /comprimés}}$$

$$\text{DDJ} = \frac{\text{Nombre de boîtes distribuées} \times \text{Nombre de comprimés/boîte}}{\text{x Nombre de grammes /comprimés} \times \text{DDD OMS}}$$

- Calcul de la DDJ/1000JH :

$$\text{DDJ/1000JH} = \frac{\text{DDJ}}{\text{JH}} \times 1000$$

- Journées d’hospitalisation

C’est l’ensemble des hospitalisations ainsi que les hospitalisations de Jour et les hospitalisations de semaine. Le jour de l’admission et le jour de la sortie ne comptent généralement que pour une seule journée d’hospitalisation ainsi le nombre de JH ou nombre de patients-jour est donc égal à l’ensemble des journées où le patient est présent moins un jour.

## 6. Aspects éthiques

La confidentialité des données a été assurée par l'anonymisation et la sécurisation des dossiers des patients. Leur accès étant réservé exclusivement aux médecins et personnel médical impliqué dans l'étude.

## 7. Rédactions des références bibliographiques

Elle a été faite selon la convention Vancouver

### Règles utilisées :

- Chiffre arabe placé entre deux crochets, par ordre croissant tout de suite après l'idée exposée.
- Même numéro valable autant de fois que la référence est citée
- Si appels plusieurs références : numéros placés par ordre croissant séparé par des virgules.
- Lorsqu'on cite plusieurs références successivement, seul le premier et le dernier numéro sont notés séparés par un tiret
- Les références apparaissent par ordre croissant d'apparition dans le texte : de 1 à N
- S'il y'a :
  - 6 auteurs ou moins, on doit écrire tous les auteurs
  - Plus de 6 auteurs, on écrit les 6 premiers auteurs et on ajoute « et al » à la fin
  - Si auteur : organisme (écrire l'organisme tel qu'il apparait sur la page de titre).

ZONE TITRE : correspond au titre de l'article ou de l'ouvrage cité.

ZONE EDITION : correspond au titre (revue) pour article ou au nom (éditeur) pour les ouvrages. Le nom d'une revue doit être écrit sous sa forme abrégée.

ZONE DATE : correspond à la date de publication du document.

- Français : jour, mois, année, sans ponctuation
- Anglais : mois, jour, année, sans ponctuation
- Le jour et l'année sont en chiffre arabe
- La zone DATE se termine par un point-virgule

### **Abréviations des mois pour une revue**

**En Français :** Jan, Fév, Mar, Avr, Mai, Juin, Juil, Aout, Sept, Oct, Nov, Déc

**En Anglais :** Jan, Feb, Mar, Apr, May, Jun, Jul, Aug, Sep, Oct, Nov, Dec

LA ZONE PAGINATION correspond au volume (ou tome), au numéro puis à la pagination :  
volume (numéro) : page début-page fin. Si le chiffre des dizaines ou des centaines est identique,  
on ne mentionne que la dernière page. Et pour un ouvrage, la pagination s'introduit avec « p ».

### 8. Diagramme de GANT

Activités	Juin 2020	Juill. 2020	Aout. 2020	Sept. 2020	Dec. 2020	Avril. 2021	Mai. 2021	Juin. 2021	Juill. 2021	Aout 2021
Protocole										
Revue littérature										
Enquête										
Généralités										
Analyse de données										
Correction thèse										
Soutenance										

## RESULTATS

### A. Fréquence d'utilisation de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G

Durant notre étude, nous avons recruté 130 patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie. Sur un total de 184 patients hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G soit une fréquence de 70,6%.

JH =la somme des journées d'hospitalisation pour les 184 Malades est de : 3588 journées d'hospitalisation

### B. Profil sociodémographique des patients hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G ayant consommés des antibiotiques.

#### a) Le sexe des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G

**Tableau XI** : répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	65	50,0
Féminin	65	50,0
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>

Autant d'hommes que de femmes avaient reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G

#### b) La classe d'âge des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G

**Tableau XII** : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la tranche d'âge

Classe d'âge	Effectif	Pourcentage (%)
]15-25]	18	13,8
]26-36]	30	23,1
<b>]37-47]</b>	<b>47</b>	<b>36,2</b>
]48-58]	20	15,4
]59-80]	15	11,5
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>

La classe d'âge modale de nos patients était celle de **[37-47]** ans, et la moyenne d'âge était de  $40,7 \pm 13,1$  ans

**c) Le statut matrimonial des patients des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G**

**Tableau XIII** : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon le statut matrimonial

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Mariés</b>	<b>92</b>	<b>70,8</b>
Jamais mariés	23	17,7
Célibataires	15	11,5
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>

Les patients mariés étaient les plus fréquents suivis des patients jamais mariés.

**d) Profession des patients des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G**

**Tableau XIV** : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la profession

<b>Profession</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Ménagères</b>	<b>41</b>	<b>31,5</b>
Ouvriers	24	18,4
Commerçants	23	17,7
Cultivateurs/bergers	19	14,6
Fonctionnaires	12	9,2
Elèves/étudiants	7	5,4
Entrepreneurs	2	1,5
Orpailleurs	2	1,5
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>

La profession la plus représentée était celle des ménagères suivies de celles des ouvriers, des commerçants et des cultivateurs soit respectivement 31,5% ; 18,4% ; 17,7% et 14,6%.

e) **Provenance des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point**

**Tableau XV** : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la provenance

	<b>Provenance</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Bamako (N=76)	Commune 1	9	6,9
	Commune 2	10	7,7
	Commune 3	6	4,6
	Commune 4	12	9,2
	<b>Commune 5</b>	<b>27</b>	<b>20,8</b>
	Commune 6	12	9,2
Hors de Bamako (N=54)	Kayes	8	6,2
	<b>Koulikoro</b>	<b>31</b>	<b>23,8</b>
	Sikasso	8	6,2
	Ségou	4	3,1
	Mopti	2	1,5
	Guinée Conakry	1	0,8
	<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>

Les patients provenant de la région de Koulikoro sont les plus représentés suivis de la commune 5 de Bamako ensuite la commune 4 soit respectivement 23,8 %, 20,8% et 9,2%.

**f) Antécédents des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G**

**Tableau XVI** : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon l'ATCD Médical

<b>ATCD médical</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquences (%)</b>
<b>VIH</b>	<b>91</b>	<b>70</b>
Aucun	14	10,7
UGD	10	7,2
Tuberculose	6	4,6
HTA	5	3,8
Diabète	2	1,5
Asthme	2	1,5
<b>TOTAL</b>	<b>130</b>	<b>100</b>

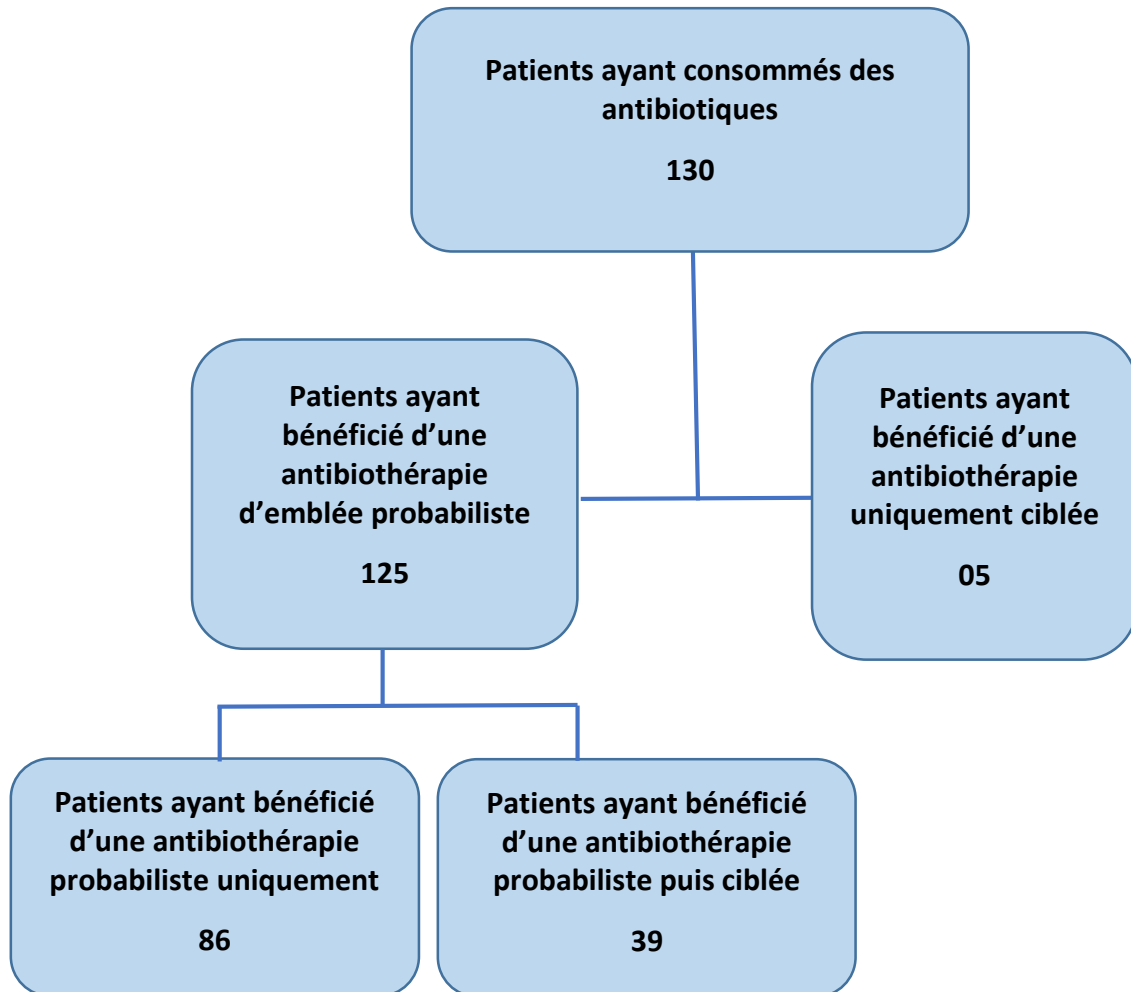
L'infection à VIH était l'ATCD le plus représentés avec une fréquence de 70% suivis de ceux n'ayant aucune comorbidité avec une fréquence de 10,7%



**C. Les caractéristiques de l'antibiothérapie utilisée chez les patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G**

**a) Le type de l'antibiothérapie utilisée**

Durant notre étude, nous avons recruté 130 patients ayant bénéficiés d'une antibiothérapie. Parmi eux, 125 patients avaient bénéficié d'un traitement uniquement probabiliste et 47 d'un de traitement d'abord probabiliste puis adapté selon les résultats de l'antibiogramme. D'autre part, 5 patients avaient pu bénéficier d'une antibiothérapie d'emblée ciblée.



**Figure 4** : Diagramme de flux des différents types d'antibiothérapie utilisés

**b) Les indications de l'antibiothérapie probabiliste**

**Tableau XVII** : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon l'indication de l'antibiothérapie probabiliste

Indication de l'ATB probabi- liste	Oui		Non		Total
	N	%	N	%	
<b>Sepsis à PE pulmonaire *</b>	<b>105</b>	80,8	25	19,2	
Toxoplasmose cérébrale	44	33,8	86	66,2	
Sepsis à PE digestive*	44	33,8	86	66,2	
Pneumopathie bactérienne *	36	27,7	94	72,3	
Tétanos	16	12,3	114	87,7	
Sepsis à PE cutanée*	12	9,2	118	90,8	
Amoébose intestinale	9	6,9	121	93,1	
Shigellose	9	6,9	121	93,1	
Coccidiose digestive	7	5,4	123	94,6	<b>130</b>
Méningite bactérienne	6	4,6	124	95,4	<b>=100%</b>
Abcès cérébrale bactérienne	5	3,8	125	96,2	
Eradication d' <i>H. pylori</i>	5	3,8	125	96,2	
Pneumocystose	5	3,8	125	96,2	
Encéphalite bactérienne	5	3,8	125	96,2	
Vaginite bactérienne	5	3,8	125	96,4	
Cellulite	2	1,5	128	98,5	
Orchi-épididymite	2	1,5	128	98,5	
Pyélonéphrite	2	1,5	128	98,5	

\* pneumopathie bactérienne non tuberculeuse

\*PE= porte d'entrée

Le sepsis à porte d'entrée pulmonaire a été la principale indication de l'antibiothérapie probabiliste suivis de la toxoplasmose cérébrale probable et sepsis à porte d'entrée digestif soit respectivement 80,8%, 33,8% et 33,8% des patients.

**c) Les indications de l'antibiothérapie ciblée**

**Tableau XVIII** : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon l'indication de l'antibiothérapie ciblée

Indication de l'ATB ciblé	Oui		Non		Total
	N	%	N	%	
<b>Gastroentérite</b>	<b>13</b>	<b>10,0</b>	117	90,0	<b>130</b> <b>=100%</b>
<b>Tuberculose</b>	<b>14</b>	<b>10,8</b>	116	89,2	
Pneumopathie bactérienne*	8	6,2	122	93,8	
Cystite	7	5,4	123	94,6	
Surinfection bactérienne à la TB pulmonaire	4	3,1	126	96,9	
Pyélonéphrite	2	1,5	128	98,5	
Vaginite	2	1,5	128	98,5	
Abcès hépatique	2	1,5	128	98,5	

\*pneumopathie bactérienne non tuberculeuse

La gastroentérite et la tuberculose étaient les principales indications d'une antibiothérapie ciblée soit respectivement 10% et 10,8% des patients.

**D. La fréquence des antibiotiques consommés en fonction de la famille, la molécule, forme galénique et voie d'administration.**

**a) Le nombre de molécules consommés dans le traitement probabiliste**

**Tableau XIX** : Répartition des patients selon le nombre des molécules d'antibiotiques consommé en traitement probabiliste

Nombres de molécules	Effectif	Pourcentage (%)
Mono-antibiothérapie	34	27,2
<b>Bi-antibiothérapie</b>	<b>53</b>	<b>42,4</b>
Tri-antibiothérapie	26	20,8
Quadri-antibiothérapie	9	7,2
Quintu-antibiothérapie	3	2,4
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100</b>

Les patients ayant consommés deux molécules d'antibiotiques étaient les plus nombreux parmi ceux ayant reçu un traitement probabiliste (soit 42,4%).

NB : la quintu-antibiothérapie n'était pas de façon simultanée mais plutôt durant les jours d'hospitalisation.

**b) Familles d'antibiotiques consommés dans les traitements probabilistes**

**Tableau XX :** Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie probabiliste dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G selon les familles d'antibiotiques

<b>Familles d'antibiotiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>B-lactamines</b>	<b>110</b>	<b>41,3</b>
5-nitroimidazolés	54	20,3
Sulfamides + triméthoprime	39	14,4
Aminosides	35	13,1
Lincosamides	13	4,8
Macrolides	12	4,4
Fluoroquinolones	6	2,3
<b>Total</b>	<b>269</b>	<b>100,0</b>

Les B-lactamines étaient la famille d'antibiotiques la plus consommée suivis des 5-nitroimidazoles dans les traitements probabilistes soit respectivement 41,3% et 20,3%.

**c) Le nombre de molécules consommée dans le traitement ciblé**

**Tableau XXI:** Répartition des patients selon le nombre de molécules consommé en traitement ciblé

<b>Nombres de molécules</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Mono-antibiothérapie</b>	<b>3</b>	<b>60</b>
Bi-antibiothérapie	2	40
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>100</b>

Les patients ayant consommés une molécule d'antibiotique dans le traitement ciblé étaient les plus représentés avec un pourcentage de 60%.

**d) Le nombre de molécules consommés en traitement probabiliste puis ciblé**

**Tableau XXII :** Répartition des patients selon le nombre de molécules consommé en traitement probabiliste puis ciblé

<b>Nombres de molécules</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Mono-antibiothérapie</b>	<b>34</b>	<b>87,1</b>
Bi-antibiothérapie	4	10,2
Tri-antibiothérapie	1	2,5
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Les patients ayant consommés une molécule d'antibiotique dans le traitement probabiliste puis ciblé étaient les plus représentés avec un pourcentage de 87,1%.

**e) Les familles d'antibiotiques consommés dans le traitement ciblé**

**Tableau XXIII :** Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon les familles des antibiotiques les plus utilisés dans le traitement ciblé

<b>Familles d'antibiotiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Antituberculeux</b>	<b>14</b>	<b>28,5</b>
<b>Aminosides</b>	<b>10</b>	<b>20,4</b>
Fluoroquinolones	09	18,3
B-lactamines	07	14,2
Phénicolés	06	12,2
Macrolides	02	4,1
5-nitroimidazolés	01	2
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100,0</b>

Les antituberculeux étaient les molécules les plus utilisées dans le traitement ciblé suivis des aminosides et fluoroquinolones soit respectivement 28,5% ,20,4% et 18.3%.

**f) Durée de l'antibiothérapie dans le traitement probabiliste et ciblée**

**Tableau XXIV :** Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la durée de l'antibiothérapie ciblée et probabiliste

<b>Durée ATB (en jours)</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Ecart type</b>
Probabiliste	<b>1</b>	<b>77</b>	<b>11,9</b>	<b>14,1</b>
Probabiliste puis ciblée	<b>1</b>	<b>78</b>	<b>11,4</b>	<b>13,4</b>
Ciblée	<b>1</b>	<b>78</b>	<b>11,8</b>	<b>13,2</b>

La durée moyenne de l'antibiothérapie probabiliste est similaire à celle de l'antibiothérapie probabiliste puis ciblée et ciblée uniquement soit respectivement **11,9 ± 14,1 ; 11,4 ±13,4** et **11,8 ± 13,2**. (p=1)

**g) Durée moyenne d'hospitalisation des patients ayant consommés les antibiotiques dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G**

**Tableau XXV** : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la durée moyenne d'hospitalisation

	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Ecart type</b>
Durée moyenne d'hospitalisation	<b>1</b>	<b>80</b>	<b>19,5</b>	<b>14,3</b>

La durée moyenne d'hospitalisation des patients ayant consommés les antibiotiques était de **19,5 ±14,3** jours.

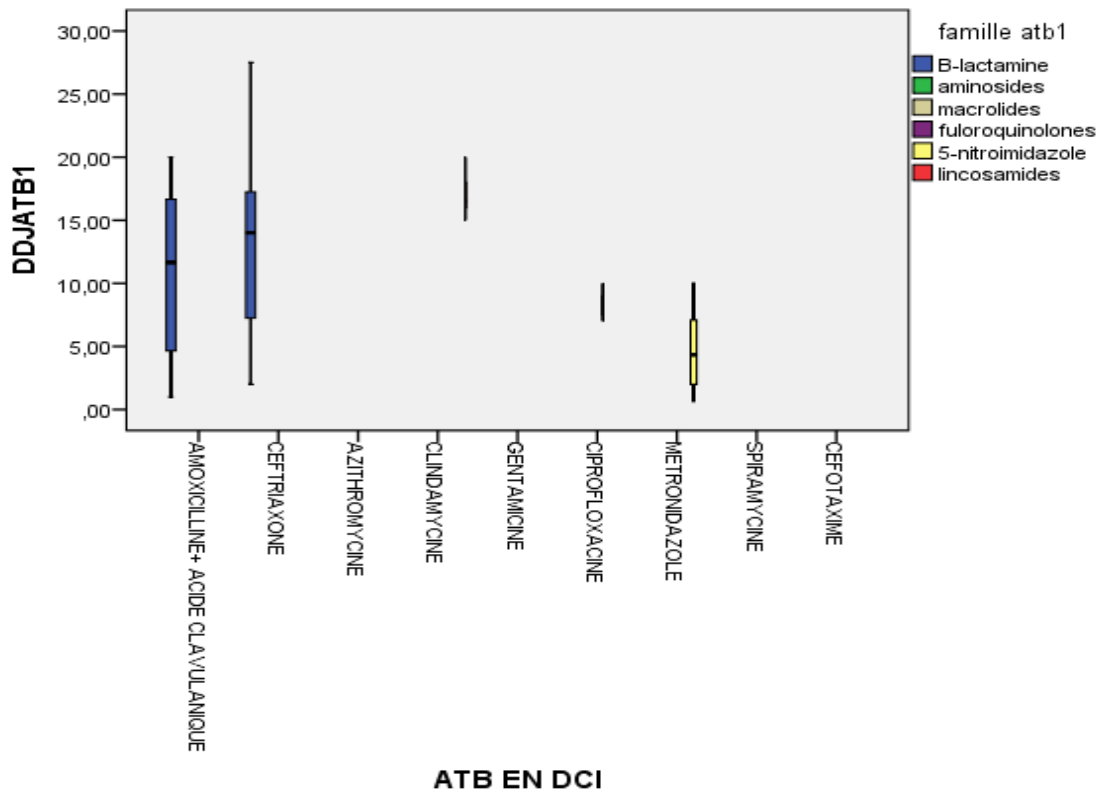
**E. La dose définie journalière pour 1000 journées d'hospitalisations ATC/DDD/JH selon les normes définies par l'OMS**

**a) Consommation des antibiotiques en DDJ et DDJ/1000JH**

**Tableau XXVI** : Répartition de la consommation des antibiotiques en DDJ des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon la famille et molécule en DDJ et DDJ/1000JH

<b>Familles d'ATB</b>	<b>ATB</b>	<b>DDJ</b>	<b>DDJ/1000JH</b>
<b>β-Lactamines</b>	Amoxicilline	36,5	10,2
	Amoxicilline + Acide clavulanique	24,5	6,8
	<b>Ceftriaxone</b>	52	14,5
	Céfixime	27,5	7,6
<b>5-Nitroimidazolés</b>	<b>Métronidazole</b>	<b>131,5</b>	36,6
<b>Aminosides</b>	<b>Amikacine</b>	<b>11</b>	3,1
	Gentamicine	08	2,2
<b>Quinolones</b>	Ciprofloxacine	32	9
	Norfloxacine	5	1,4
	Ofloxacine	5	1,4
<b>Lincosamide</b>	<b>Clindamycine</b>	<b>68,5</b>	19,1
<b>Macrolides</b>	Azithromycine	<b>40,5</b>	11,3
	Erythromycine	17	4,7
	Clarithromycine	14	3,9
<b>Sulfaméthoxazole + triméthoprime</b>	<b>Cotrimoxazole</b>	944,8	263,3
<b>Total</b>		<b>1417,8</b>	<b>395,1</b>

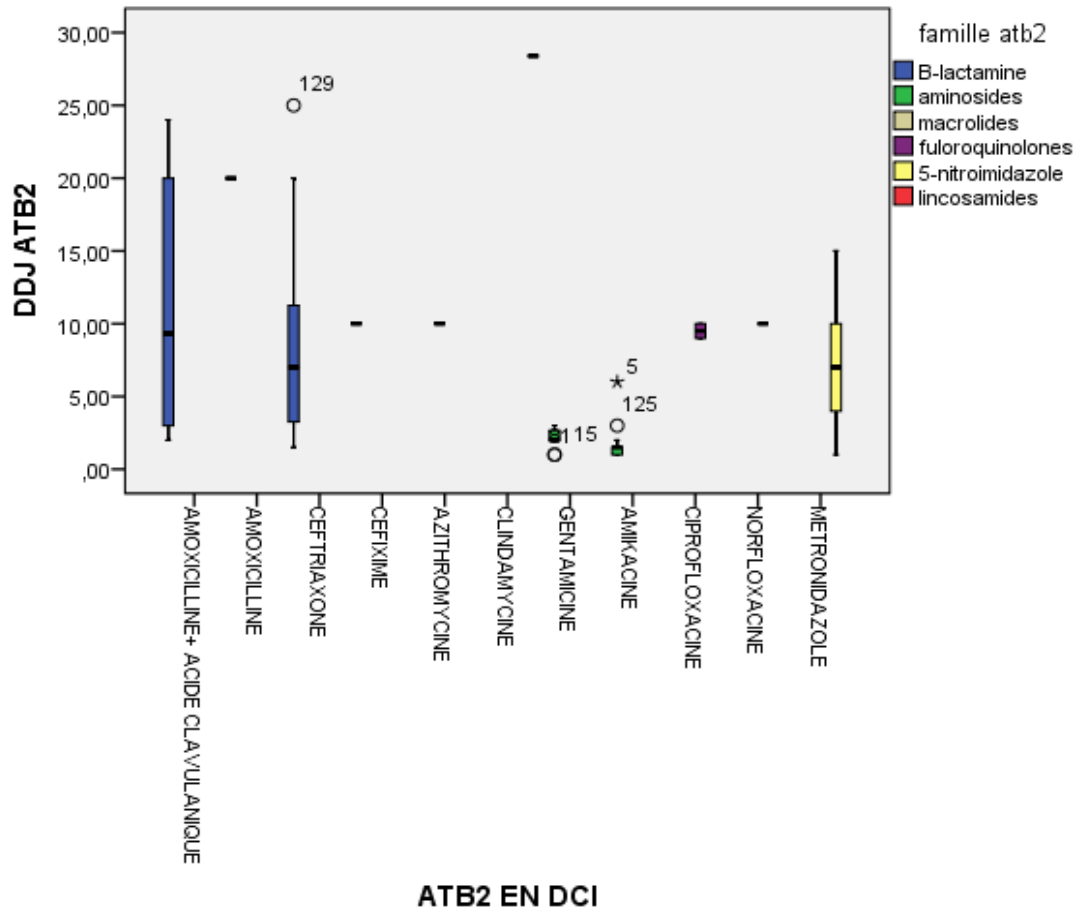
Les antibiotiques de la famille des Sulfaméthoxazole + triméthoprime étaient les plus consommés soit 944,8 DDJ ; suivies des  $\beta$ -lactamines soit 140,5DDJ et des 5-Nitroimidazolés 131,5 DDJ.



**Figure 5:** Répartition selon la Dose définie journalière pour les premiers antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G

Les premiers antibiotiques utilisés en traitement probabiliste sont : l'amoxicilline + acide clavulanique, la ceftriaxone azithromycine la clindamycine, gentamicine, le métronidazole la spiramycine et la cefotaxime.

- L'amoxicilline + acide clavulanique avec une moyenne DDJ =12 et des extrêmes allant de 1 à 20
- La ceftriaxone avec pour moyenne DDJ=14 et des extrêmes allant de 3 à 23-Le métronidazole a pour moyenne DDJ= 5 et des extrêmes allant de 1 à 10-
- La clindamycine avec pour moyenne DDDJ=17 et des extrêmes allant de 15 à 20
- Ciprofloxacine avec pour moyenne DDJ =08 et des extrêmes allant de 6 à10
- Gentamicine avec pour moyenne DDJ =2

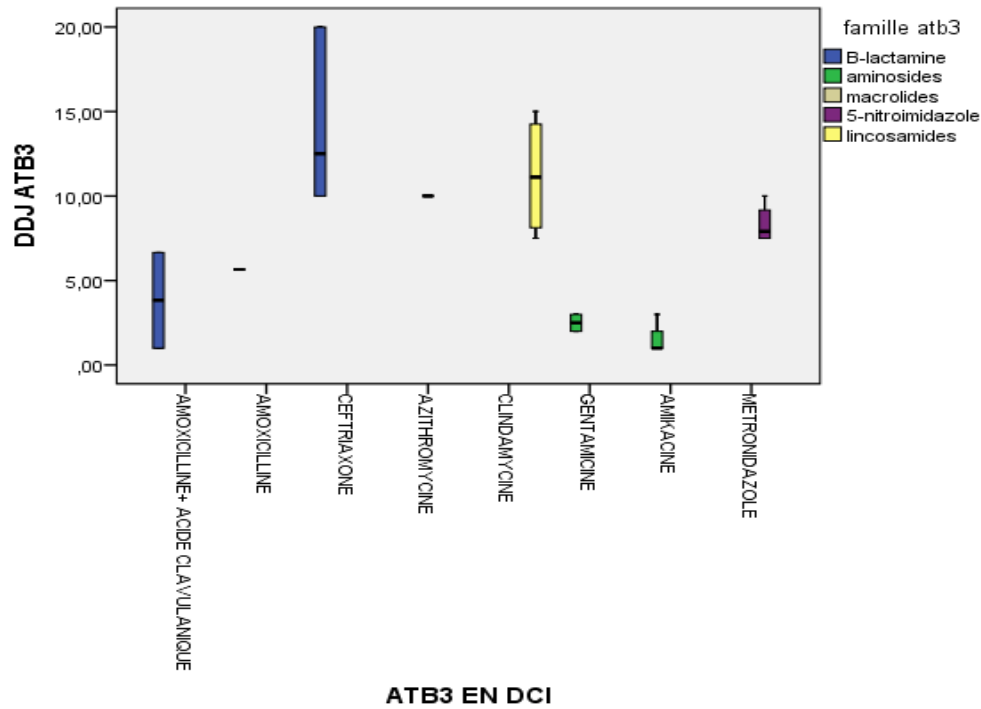


**Figure 6** : Répartition selon la Dose définie journalière deux deuxièmes antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G

- Amoxicilline + acide clavulanique avec une DDJ = 9 et des extrêmes allant de 2 à 20
- Ceftriaxone avec une DDJ = 8 et des extrêmes allant de 1.5 à 20
- Amoxicilline avec une DDJ à 20
- Métronidazole avec une DDJ à 8 et des extrêmes allant de 1 à 15
- Ciprofloxacine avec une DDJ à 9 et des extrêmes allant de 8 à 11
- Céfixime avec une DDJ=9
- Azithromycine avec une DDJ= 10
- Amikacine avec une DDJ=3 et des extrêmes allant de 1 à 3



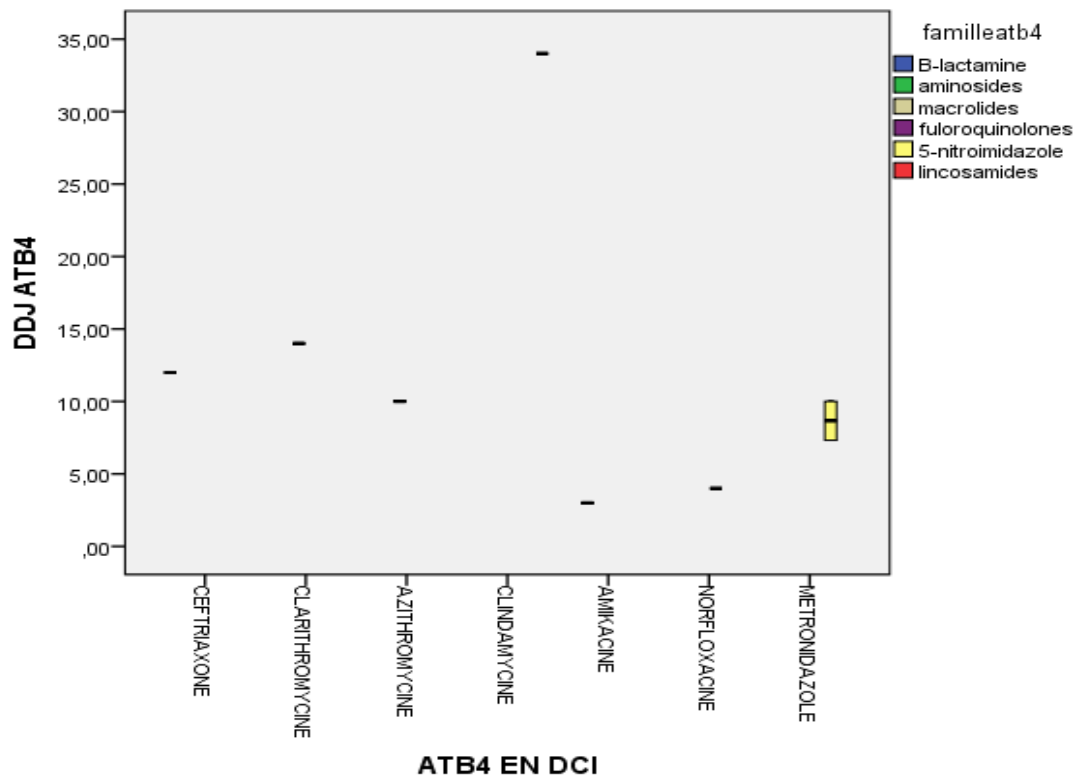
EVALUATION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES AU SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU POINT G



**Figure 7 :** Répartition selon la Dose définie journalière troisièmes antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G

- Amoxicilline + acide clavulanique avec une DDJ = 3,5 et des extrêmes allant de 2 à 7,5
- Amoxicilline avec DDJ à 6
- Ceftriaxone avec une DDJ = 12 et des extrêmes allant de 10 à 20
- Azithromycine avec une DDJ = 10
- Gentamicine avec une DDJ = 3 et des extrêmes allant de 2 à 4
- Amikacine a une DDJ = 3 et des extrêmes allant de 1 à 4
- Métronidazole DDJ = 8 et des extrêmes allant de 7 à 10

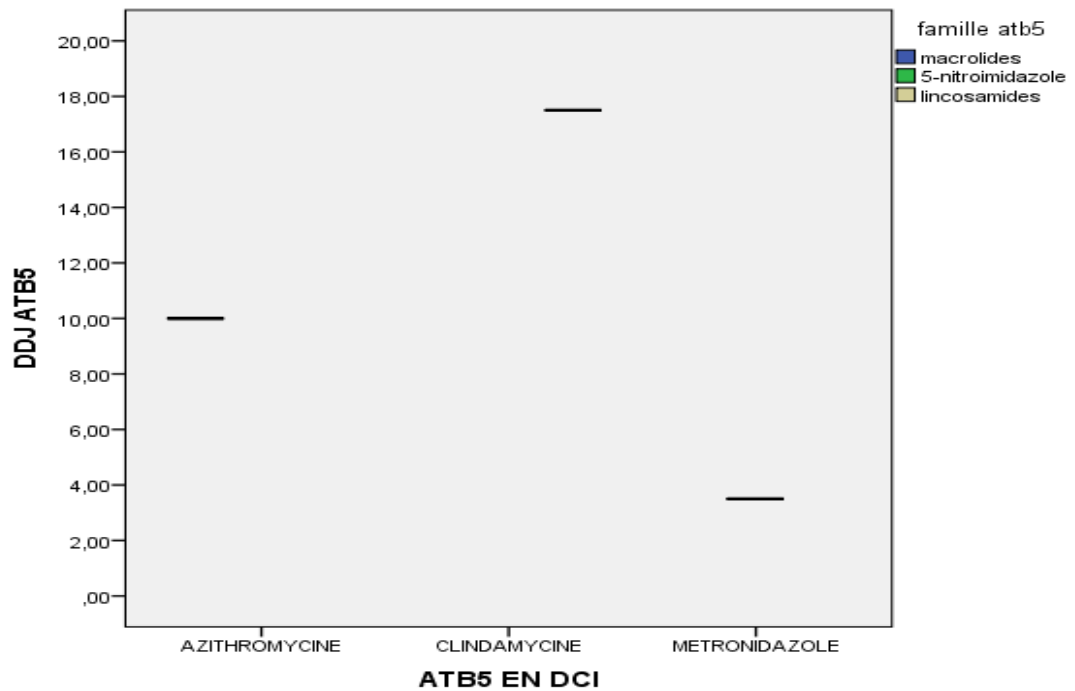
**P = 0,119**



**Figure 8** : Répartition selon la Dose définie journalière des quatrièmes antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G

- Ceftriaxone avec une DDJ =8
- Clarithromycine avec une DDJ =14
- Azithromycine avec une DDJ= 10,5
- Clindamycine avec une DDJ= 34
- Amikacine avec une DDJ=3
- Norfloxacin avec une DDJ=4
- Métronidazole avec une DDJ à 8 et des extrêmes allant de 7 à 10

**P = 0,23**

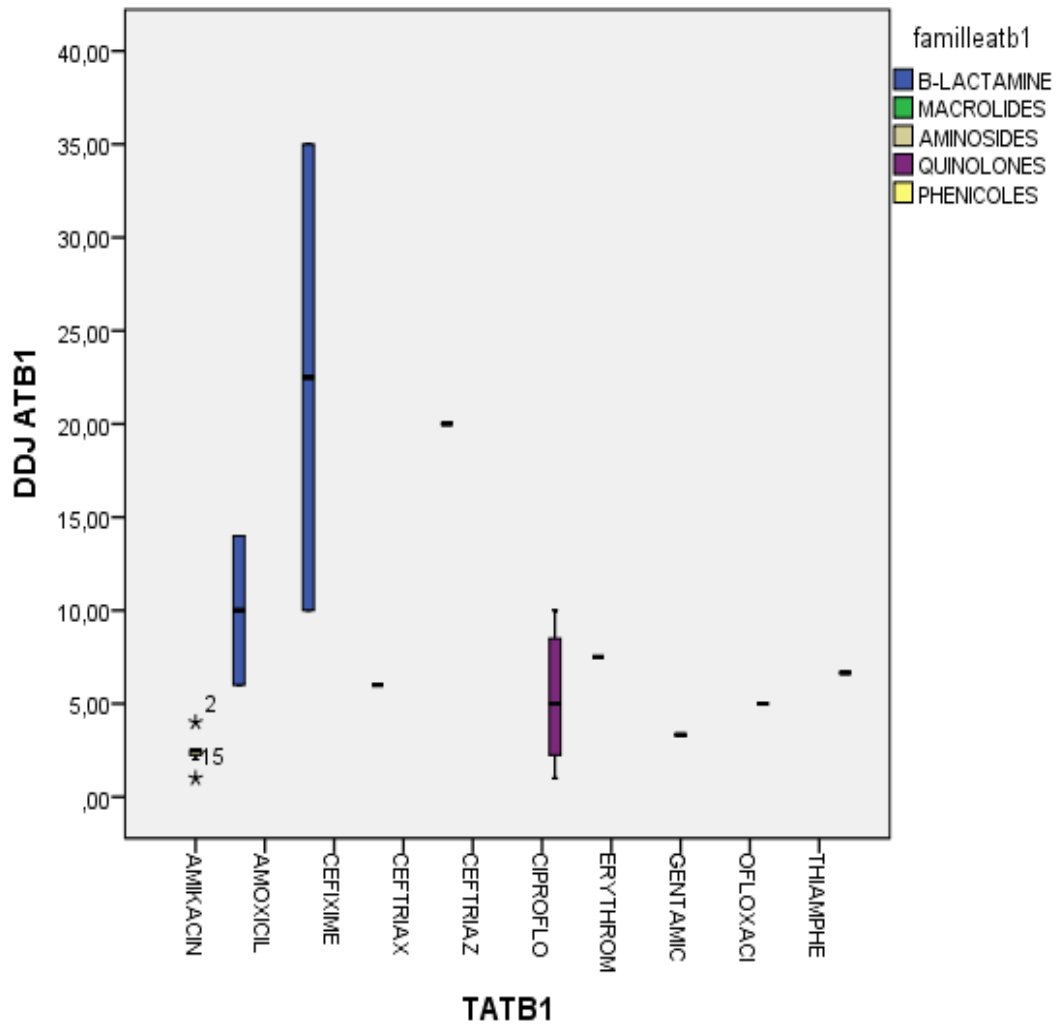


**Figure 9:** Répartition selon la Dose définie journalière des cinquièmes antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINTG

- Azithromycine avec une DDJ= 10
- Clindamycine avec une DDJ=17,5
- Métronidazole avec une DDJ= 3,8

**P = 0,22**

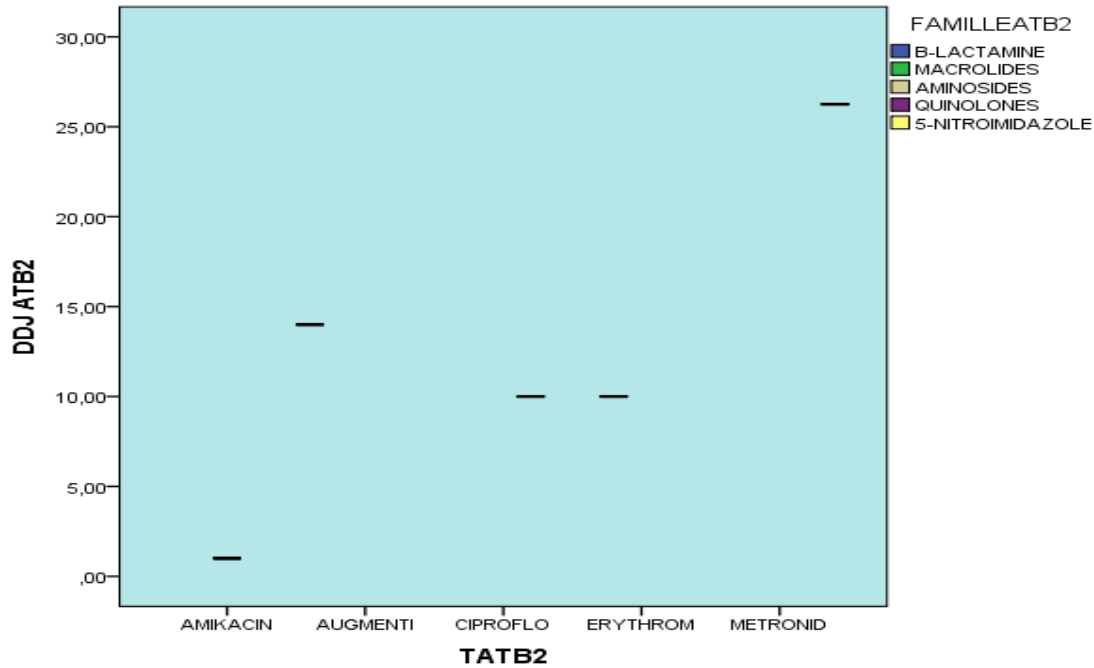
**Antibiothérapie ciblée**



**Figure 10:** Répartition selon la Dose définie journalière pour les premiers antibiotiques utilisés en traitement ciblé des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G

- Amikacine avec une DDJ=2,5
- Amoxicilline avec une DDJ=10 et des extrêmes allant de 6 à 15
- Céfixime avec une DDJ=22,5 et des extrêmes allant de 10 à 25
- Ciprofloxacine avec une DDJ=5 et des extrêmes allant de 2 à 10
- Erythromycine avec une DDJ= 7
- Gentamicine avec une DDJ=4
- Ofloxacine avec une DDJ=5
- Thiamphenicol avec une DDJ =6,5

**P = 0,22**



**Figure 11** : Répartition selon la Dose définie journalière pour les premiers antibiotiques utilisés en traitement probabiliste des patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G

Amikacine avec une DDJ= 1

Ciprofloxacine avec une DDJ= 10

Erythromycine avec une DDJ=10

Métronidazole avec une DDJ=26

**e) Moyenne des DDJ de l'antibiothérapie ciblée et probabiliste**

**Tableau XXVII** : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G des moyennes des DDJ de l'antibiothérapie ciblée et probabiliste

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
DDJ de l'antibiothérapie ciblée	5	1,00	30,63	<b>7,5</b>	<b>6,3</b>
DDJ de l'antibiothérapie probabiliste	125	0,66	800,00	<b>48,5</b>	<b>108,5</b>

La DDJ moyenne des antibiotiques utilisés comme traitement ciblée était de **7,5 ± 6,3** avec des extrêmes allant de 1 à 30,63

La DDJ moyenne des antibiotiques utilisés en traitement probabiliste était de **48,5 ± 108,5** avec des extrêmes allant de 0,66 à 800.

**F. Microbiologie**

**a) Sensibilité des germes isolés par rapport aux antibiotiques**

**Tableau XXVIII** : Répartition de la Sensibilité de *E. coli* par rapport aux antibiotiques consommés par les patients hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G

<b>Antibiotiques</b>	<b>Sensibilités (N)</b>	<b>Résistances (%)</b>	<b>Intermédiaires</b>	<b>Total</b>
Amoxicilline	1(5%)	12(95%)		13
Cefalotine	2(18,2%)	9(81,8%)	-	11
Amoxicilline + Acide clavulanique	1(10%)	9(90%)	-	10
Ticarcilline	1(9,84%)	11(91,16%)	-	12
Ceftazidime	2(18,2%)	9(81,8%)	-	11
Cefoxitine	4(36,36%)	3(27,27%)	4(36,36%)	11
Ceftaxone	-	1(100%)	-	1
Céfixime	-	1(100%)	-	1
Céfotaxime	3(27,28%)	8(72,72%)	-	11
Céfépime	-	1(100%)	-	1
Ceftriaxone	1(50%)	1(50%)	-	2
Tazobactam	1(50%)	1(50%)	-	2
<b>Ertapénème</b>	<b>1(100%)</b>	-	-	<b>1</b>
Sulbactam	-	1(100%)	-	1
Imipénème	3(75%)	1(25%)	-	4
Colistine	8(88,89%)	1(11,11%)	-	9
Sulfaméthoxazole	1(7,15%)	13(92,85%)	-	14
Triméthoprim	1(7,7%)	12(92,30 %)	-	13
Tétracyclines	-	6(100%)	-	6
Doxycycline	-	4(100%)	-	4
Acide nalidixique	2(18,18%)	8(72,72%)	1(9,09%)	11
Ciprofloxacine	5(38,46%)	5(38,46%)	3(23,07%)	13
Ofloxacine	-	3(100%)	-	3
Chloramphenicol	6(54,54%)	4(36,36%)	1(9,09%)	11
Gentamicine	5(41,66%)	7(58,33%)	-	12
<b>Amikacine</b>	<b>13(100%)</b>	-	-	<b>13</b>
<b>Tobramycine</b>	<b>2(100%)</b>	-	-	<b>2</b>
<b>Furanes</b>	<b>1(100%)</b>	-	-	<b>1</b>

Le germe *E. coli* isolé dans nos différents produits pathologique avait une sensibilité de 100% aux antibiotiques : l'ertapénème ; l'amikacine ; la tobramycine et les furanes.

**Tableau XXIX :** Répartition des antibiotiques consommés avant adaptation à l'antibiogramme dans l'antibiothérapie ciblée à *E. coli*.

<b>Antibiotiques avant antibiogramme adapté à <i>E. coli</i></b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Amoxicilline + acide clavulanique</b>	<b>8</b>	<b>32</b>
Ceftriaxone	4	16
Métronidazole	3	12
Gentamicine	2	8
Amikacine	2	8
Azithromycine	1	4
Sulfaméthoxazole + triméthoprime	4	16
Aucun antibiotique	1	4
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>

L'amoxicilline + acide clavulanique était la molécule la plus utilisée à viser probabiliste avant l'antibiogramme adapté à *E. coli* soit un pourcentage de 32% suivies de la ceftriaxone et le sulfaméthoxazole + triméthoprime soit un pourcentage de 16% chacun.

**Tableau XXX :** Répartition des antibiotiques après antibiogramme dans le traitement ciblé à *E. coli*

<b>Antibiotiques après antibiogramme adapté à <i>E. coli</i></b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Amikacine</b>	<b>6</b>	<b>40</b>
<b>Ciprofloxacine</b>	<b>6</b>	<b>40</b>
Amoxicilline + acide clavulanique	2	13
Thiamphénicol	1	6,6
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

L'amikacine et la ciprofloxacine étaient les antibiotiques les plus utilisés dans le dans l'antibiothérapie ciblée à *E. coli* avec une fréquence de 40% chacun.



**Tableau XXXI:** Répartition des antibiotiques consommés avant adaptation à l'antibiogramme dans l'antibiothérapie ciblée à *Klebsiella pneumoniae*

<b>Antibiotiques avant antibiogramme adapté à <i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Métronidazole	2	20
Aucun antibiotique	2	20
Ceftriaxone	2	20
Sulfaméthoxazole + triméthoprime	1	10
Azithromycine	1	10
Amoxicilline + Acide clavulanique	1	10
Amikacine	1	10
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100</b>

Le métronidazole et la ceftriaxone étaient les molécules les plus utilisées à viser probabiliste avant l'antibiogramme adapté à *Klebsiella pneumoniae* soit un pourcentage de 20% chacun.

**Tableau XXXII:** Répartition des antibiotiques après antibiogramme dans le traitement ciblé à *Klebsiella pneumoniae*

<b>Antibiotiques après antibiogramme adapté à <i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Amikacine</b>	<b>2</b>	<b>28</b>
<b>Thiamphénicol</b>	<b>2</b>	<b>28</b>
Céfixime	1	14
Ceftriaxone	1	14
Gentamicine	1	14
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

L'amikacine et le thiamphénicol étaient les antibiotiques le plus utilisés dans le dans l'antibiothérapie ciblée à *Klebsiella pneumoniae* avec une fréquence de 28% chacun.

**EVALUATION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES AU SERVICE DES MALADIES  
INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU POINT G**

**Tableau XXXIII** : Répartition Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* par rapport aux antibiotiques consommés par les patients hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU du Point G

<b>Antibiotiques</b>	<b>Sensibilité</b>	<b>Résistance</b>	<b>Intermédiaire</b>	<b>Total</b>
Amoxicilline	-	6(100%)		6
Carbenicilline	-	1(100%)		2
Cefalotine	-	2(100%)		2
Amoxicilline + acide clavulanique	-	6(100%)		6
Ticarcilline	-	3(100%)	-	3
Ceftazidime	1(50%)	1(50%)	-	2
<b>Cefoxitine</b>	<b>4(100%)</b>	-	-	<b>4</b>
Céfixime	1(50%)	1(50%)	-	2
Céfotaxime	-	3(100%)	-	3
Céfépime	1(50%)	-	1(50%)	2
<b>Ceftriaxone</b>	<b>2(75%)</b>	<b>1(25%)</b>	-	<b>3</b>
<b>Ertapénème</b>	<b>1(100%)</b>	-	-	<b>1</b>
<b>Imipénème</b>	<b>4(100%)</b>	-	-	<b>4</b>
<b>Fosfomycine</b>	<b>2(100%)</b>	-	-	<b>2</b>
<b>Colistine</b>	<b>3(75%)</b>	-	<b>1(25%)</b>	<b>4</b>
Sulfaméthoxazole	1(25%)	4(75%)	-	5
Triméthoprim	1(33%)	3(73,7%)	-	4
Tétracyclines	-	4(100%)	-	4
Doxycycline	1(25%)	2(75%)	-	3
Acide nalidixique	-	1(100%)	-	1
Ciprofloxacine	2(33,3%)	2(33,3%)	2(33,3%)	6
Ofloxacine	-	1(100%)	-	1
<b>Norfloxacine</b>	<b>1(100%)</b>	-	-	<b>1</b>
Gentamicine	4(57,1%)	2(28,5%)	1(14,2%)	7
Amikacine	4(80%)	1(20%)	-	5
Tobramycine	1(100%)	-	-	1
Netilmicine	1(50%)	1(50%)	-	2
<b>Kanamycine</b>	<b>1(100%)</b>	-	-	<b>1</b>
Thiamphenicol	-	1(100%)	-	1
<b>Erythromycine</b>	<b>1(100%)</b>	-	-	<b>1</b>
Clindamycine	-	1(100%)	-	1
<b>Acide fusidique</b>	<b>1(100%)</b>	-	-	<b>1</b>

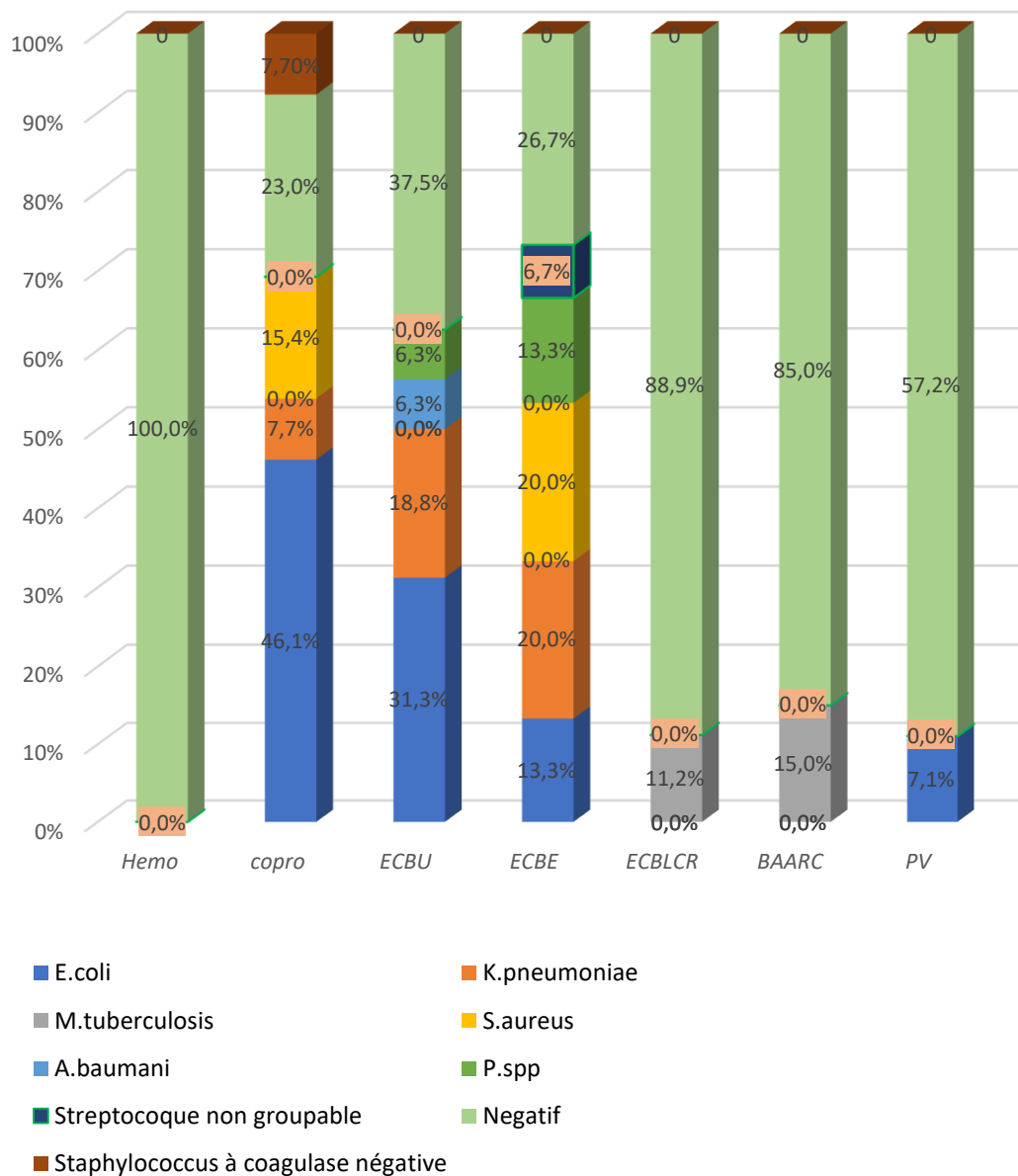
*Klebsiella pneumoniae* avait une sensibilité à 100% aux antibiotiques suivant : la céfoxitine ; l'ertapénème ; l'imipénème ; la fosfomycine ; la norfloxacine ; la tobramycine ; la kanamycine ; l'acide fusidique et l'érythromycine.

**Tableau XXXIV:** répartition de la conformité de l'antibiothérapie probabiliste avant antibiogramme sensible sur les germes *E. coli* et *K. pneumoniae*

	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Non conforme	11	52,4
Conforme	10	47,6
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>

Dans la majorité des cas les antibiotiques prescrits de façon probabilistes adapté au germes *E. coli* et *K. pneumoniae* n'était pas conforme à l'antibiogramme réalisés soit une fréquence 52,4%.

**EVALUATION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES AU SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU POINT G**



**Figure 12** : Répartition des fréquences des germes isolés dans les différents produits pathologiques

*Hemo*=hémocultures ; *copro*= coprocultures ; *ECBU*= examen cyto bactériologique des urines ; *ECBE*= examen cyto bactériologique d'expectoration ; *ECBC/LCR* = examen cyto bactériologique et chimique du Liquide céphalo rachidien ; *BAAR*= recherche des BAAR +gèneXpert dans les crachats et du liquide du tubage gastrique ; *PV*=prélèvement vaginal

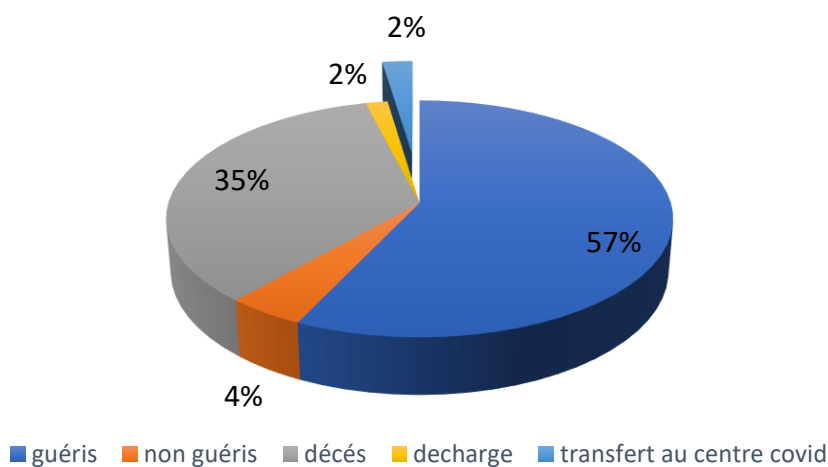
*Escherichia coli* était isolé dans les coprocultures à une fréquence de 46.1%, ECBU à 31,3% et ECBE à 13,3%. *Klebsiella pneumoniae* a été retrouvée dans les ECBU à 18,8%, ECBE à 13,3% et dans les coprocultures à 7,7%. *Mycobacterium tuberculosis* a été isolée dans les

crachats et liquides de tubage gastrique à une fréquence de 15% et dans le LCR à 11,2%. *Pseudomonas spp* a été isolé à une fréquence de 13,3% dans les ECBE et 6,3% dans les ECBU. *Staphylococcus aureus* était isolée en majorité dans les ECBE avec un pourcentage de 20% et dans les coprocultures à 15,4%. *Acinetobacter baumannii* a été isolé à une fréquence de 6,3% dans les ECBU. *Streptococcus non groupable* a été isolé à une fréquence de 6,3% dans les ECBE.

*Staphylococcus à coagulase négative* a été isolé à un pourcentage de 7,7% dans les coprocultures.

## G. Evolution des patients ayants reçu une antibiothérapie probabiliste ou ciblée

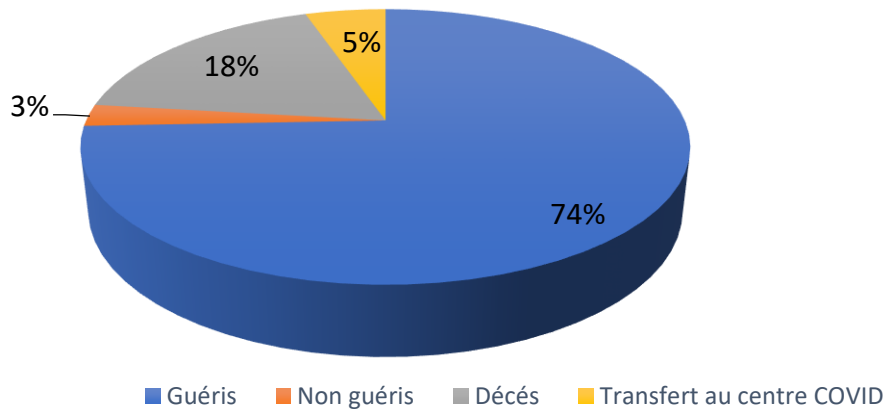
### a) Evolution des patients ayant reçu une antibiothérapie probabiliste



**Figure 13** : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon l'évolution de l'antibiothérapie probabiliste

Les patients ayant reçu une antibiothérapie probabiliste ont eu une bonne évolution soit un pourcentage de 57% de patients guéris et 35% sont décédés au cours de l'hospitalisation. 4% de nos patients non guéris, 2% ont été transféré au centre de prise en charge de la COVID 19 et 2% ont signés la décharge.

**b) Evolution des patients ayant reçu une antibiothérapie ciblée**



**Figure 14** : Répartition des patients hospitalisés ayant reçu une antibiothérapie dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G selon l'évolution de l'antibiothérapie ciblée

Les patients ayant bénéficiés d'une antibiothérapie ciblée ont eu un pourcentage de guérison de 74%, celui du décès est de 18%, 3% non guéris et 5% sont transférés au centre de prise en charge de la COVID 19.

## COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude s'est déroulée pendant la période du 15 Juillet au 31 décembre 2020. Elle avait pour objectif principal de faire une évaluation initiale de la consommation des antibiotiques chez les patients hospitalisés dans le service de Maladies Infectieuses et tropicales du CHU point G. Elle servira d'état des lieux pour les évaluations futures. Durant notre étude, nous avons recruté 130 patients ayant bénéficiés d'une antibiothérapie sur un total de 184 patients hospitalisés soit une fréquence de 70,6%. Parmi eux, 125 patients avaient bénéficié d'un traitement d'emblée probabiliste parmi lesquelles 86 patients ont bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste uniquement et 39 d'un traitement d'abord probabiliste puis ciblé. D'autre part, 5 patients avaient pu bénéficier d'une antibiothérapie d'emblée ciblée.

### 1. Les limites de l'étude

Lors de cette étude nous avons rencontré un certain nombre de difficultés à savoir : l'impossibilité de l'interrogatoire de certains patients à cause de leur conscience altérée au moment de l'enquête ; la non réalisation ou le non-retour des résultats des examens de laboratoire chez certains patients ; l'inaccessibilité financière de certains antibiotiques pour les patients malgré la prescription médicale sur la base d'examens microbiologiques. Malgré ces difficultés, nous avons pu évaluer la consommation réelle des antibiotiques au lit du malade à travers les données recueillies sur les administrations des antibiotiques après leur achat sur ordonnance médicale. Ces données sont discutées ici.

### 2. Données sociodémographiques

#### ❖ Sexe

Dans le service des maladies Infectieuses du CHU du Point-G, nous avons recruté autant de femmes que d'hommes ayant reçu une antibiothérapie soit un sexe ratio de 1. Une étude similaire au Maroc réalisée par **Droussi S** dans un service de réanimation en 2018 a trouvé un sexe ratio de 1,75 avec une prédominance masculine. [42]. En effet dans la population générale, les hommes ont plus accès aux soins que les femmes, mais le service des maladies infectieuses du CHU du Point-G est un service de référence pour la prise en charge du VIH, cette infection à prédominance féminine a une prévalence hospitalière de 74,6% [43]. Ainsi, la proportion élevée de femme dans notre service aurait pu rééquilibrer le sexe ratio retrouvé en faveur des hommes dans le service de réanimation au Maroc et donner un sexe ratio de 1.

### ❖ L'âge

Dans notre étude, la tranche d'âge de 37 à 47 ans était la plus représentée avec une fréquence de 36,2% et une moyenne d'âge  $40,7 \pm 13,0$  ans. Cette moyenne d'âge est légèrement inférieure à celle retrouvée par **Mokrani S et Hamdani S** dans un service de réanimation en Algérie, soit  $49,0 \pm 22,9$  ans [44]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans ce service de réanimation sont hospitalisés des patients grabataires souvent âgés alors que dans notre service la majeure partie des hospitalisations concerne les PVVIH, une maladie des sujets jeunes en âge d'activité sexuelle.

## 3. Données cliniques

### ❖ Antécédents médicaux des patients ayant reçus une antibiothérapie

Le service des Maladies Infectieuses et Tropicales étant un service de référence de prise en charge des PVVIH ainsi les patients présentant un ATCD médical VIH sont les plus nombreux avec une fréquence de 70%. Ce résultat est différent à celui de **Lalla Doucouré** qui retrouve le VIH à un pourcentage de 54,5% au CHU Point-G cette différence s'explique par la réalisation de son étude dans plusieurs services du CHU Point-G [45].

### ❖ Indications de l'antibiothérapie dans le traitement probabiliste

Le sepsis à porte d'entrée pulmonaire a été la principale indication de l'antibiothérapie probabiliste avec un pourcentage de 34,6% suivis de la toxoplasmose cérébrale probable et sepsis à porte d'entrée digestif. Ce résultat est semblable à celui de **Fongang T** en 2018 au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du Point G qui retrouve respectivement le sepsis à porte d'entrée pulmonaire à 36,1% la toxoplasmose cérébrale à 28,8% et la pneumopathie bactérienne à 20,9% comme principales indications de l'antibiothérapie probabiliste [9]. **Droussi S** retrouve aussi dans son étude au service de réanimation de Meknès au Maroc en 2018 que l'infection respiratoire était la principale indication de l'antibiothérapie avec une fréquence de 39% [42]. En effet les infections respiratoires représentent les premières causes de morbidités dans le monde parmi les infections [46].

### ❖ Indications de l'antibiothérapie en traitement ciblé

La gastroentérite et la tuberculose étaient les principales indications d'une antibiothérapie ciblée avec un pourcentage 25,5% chacun dans notre étude ; par contre **Hortamlah K** retrouve dans une étude similaire au CHU Mohamed VI de Marrakech l'infection urogénitale à 37% suivies des pneumopathies et bactériémies à 18,5% chacun étants les principales indications d'une antibiothérapie ciblée [47]. Force est de reconnaître que parmi les examens



microbiologiques dans notre contexte, les hémocultures sont peu réalisées comparativement au crachat à la recherche de BAAR qui sont gratuits et aux coprocultures qui sont de réalisation plus facile.

#### 4. Donnés sur la consommation des antibiotiques

La fréquence de consommation des antibiotiques évalués sur les patients hospitalisés durant notre étude de 6 mois au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT-G est de 70,6%. Cette fréquence de consommation des antibiotiques est similaire à celui de **Saleem Z et al** au Pakistan en 2018 qui retrouve une fréquence de 77,6% [48]. **Hortamlah K** au Maroc en 2017 et **Daniau C et al** en France en 2017 ont retrouvé des fréquences de consommation inférieur à la nôtre soit respectivement 41,8% et 15% [47,49]. Cette consommation élevée en termes de fréquence dans notre étude et dans un autre pays à ressources limitées comme le Pakistan comparativement aux pays plus avancés comme le Maroc et Européens, s'expliquerait par le fait que d'une part dans notre contexte, les maladies infectieuses sont les pathologies les plus fréquentes et d'autre part que le traitement probabiliste est le plus utilisé faisant traiter parfois à tort une pathologie virale comme bactérienne.

##### a) Nombre des molécules d'antibiotiques consommés

Les patients ayant consommés une bi-antibiothérapie étaient les plus représenté dans le traitement probabiliste soit une fréquence de 42,4% par contre dans le traitement ciblé les patients ayant consommés une mono-antibiothérapie étaient les plus nombreux avec une fréquence de 60%. Cette consommation est plus élevée que celle retrouvée par **Hortamlah K** dans son étude au CHU Mohamed VI de Marrakech en 2017 soit 64,9% pour la mono-antibiothérapie et 23,5% pour la bi-antibiothérapie [47]. En effet la réalisation des examens bactériologique en vue du ciblage de l'antibiothérapie permet de diminuer le nombre de molécules prescrites et d'être plus efficace. Cette utilisation judicieuse des antibiotiques diminuerait la pression de sélection et limiterait l'émergence des bactéries résistantes. Cependant certaines indications telles que les sepsis voire la tuberculose, exigent une association d'antibiotique.

##### b) Durée moyenne de l'antibiothérapie

La durée moyenne de l'antibiothérapie probabiliste est identique à celle de l'antibiothérapie ciblé soit respectivement  $11,9 \pm 14,1$  et  $11,8 \pm 13,2$  jours. Elle est similaire à celle de **Monkrani S et Hamdani S** qui avait été estimée à  $10,6 \pm 10,1$  jours [44]. Ce résultat peut être liés à la similarité des indications de l'antibiothérapie dans les deux études.

**c) Consommation des antibiotiques par familles et molécules en DDJ et DDJ/1000JH**

La consommation globale des antibiotiques évaluée sur une période de 6 mois chez 130 patients hospitalisés au sein du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point-G est de 1417,8 DDJ et 365,1 DDJ/1000JH. Ces chiffres que nous avons obtenus sont inférieurs à ceux de **Droussi** et de **Monkrani**. **Droussi** dans son étude au service de réanimation à Meknès au Maroc qui retrouve une consommation globale des antibiotiques de 1691,9 DDJ/1000JH en 2017 et 1604,7 DDJ/1000JH en 2018[42]. **Monkrani S** et **Hamdani S** au CHU de Tizou Ouzou en Algérie en 2017 avaient retrouvé 1992,9 DDJ et 1957,6 DDJ/1000JH [41]. Cette différence de consommation des antibiotiques dans notre contexte pourrait s'expliquer d'une part par des pathologies entraînant une durée d'hospitalisation plus longue dans notre étude ( $19,5 \pm 14,3$  jours) et d'autre part par les pathologies graves dans les services de réanimation nécessitant l'administration de doses élevées d'antibiotiques.

Les antibiotiques de la famille des sulfamides et triméthoprimes étaient les plus consommés soit 944,8 DDJ et 263,3 DDJ/1000JH suivies des  $\beta$ -lactamines soit 140,5 DDJ et 39,5 DDJ/1000JH et des 5-Nitroimidazolés 131,5 DDJ et 36,6 DDJ/1000JH.

Ces chiffres obtenus sont inférieurs à celui de **Monkrani S** et **Hamdani S** au CHU de Tizou Ouzou en Algérie en 2017 où les Bêtalactamines avaient été l'arme essentielle dans l'arsenal anti-infectieux des antibiotiques consommés avec 948,8 DDJ/1000JH, suivies des Fluoroquinolones en 2ème position avec une consommation de 383,98 DDJ/1000JH, en 3ème position le Métronidazole à raison de la consommation des antibiotiques à raison de 383,87 DDJ/1000JH [44].

Les molécules les plus consommées étaient l'association de sulfamide + triméthoprime (cotrimoxazole) soit 944,8DDJ et 263,3 DDJ/100JH et les molécules les plus consommées dans la famille des bêtalactamines étaient les céphalosporines de 3é génération notamment la ceftriaxone suivie de l'amoxicilline soit respectivement 52DDJ et 14,5DDJ/1000JH et 36,5DDJ et 10,2DDJ/1000JH. La troisième molécule la plus consommés est le métronidazole 131,5DDJ 36,6 DDJ/1000JH de la famille des 5-Nitroimidazolés. Ce résultat est différent de celui de **Monkrani S** et **Hamdani S** qui retrouve le métronidazole et la ciprofloxacine qui ont été les ATBs les plus consommés représentés par une DDJ de 390.17 et de 372.9 et 383DDJ/1000JH et 366,6DDJ/1000JH respectivement [44]. Cette différence de consommation des molécules d'antibiotiques pourrait s'expliquer par le lieu d'évaluation de la consommation des antibiotiques dans un service de prise en charge des PVVIH ainsi que le traitement de la toxoplasmose cérébrale au cotrimoxazole et la durée du traitement.

## 5. Données microbiologiques

Une étude a été démontrée que dans certaines paires antibiotiques-micro-organismes, le niveau d'utilisation des antibiotiques influence considérablement le niveau de résistance. Le modèle permet de prédire le changement de résistance et montre également l'effet de la consommation d'antibiotiques sur le niveau de résistance bactérienne à consommation [50]. Ainsi nous avons jugé nécessaire de mettre en évidence les différents profils des germes selon les produits pathologiques

### ❖ Profil des germes isolés selon les produits pathologiques

Les différents produits pathologiques étudiés durant notre étude au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU point G ont isolé en majorité *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* et *Staphylococcus aureus*. Ce résultat est similaire à celui du bulletin d'information de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens au Mali d'octobre 2019-novembre 2020 qui retrouve comme principaux germes isolés *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* dans les différents produits pathologiques [51].

### ❖ Profil de sensibilités des germes isolés

Les différents produits pathologiques mis en culture durant notre étude ont principalement isolé des entérobactéries gram négatifs tel que *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas spp*, des *Mycobacterium tuberculosis* et *Staphylococcus aureus* soit respectivement 30% ,15%, 6%, 14,2% et 10,6%.

Aux antibiogrammes *E. coli* avait une sensibilité de 100% aux aminosides (amikacine et tobramycine) et ainsi que les furantoines (furanes) et 88,89% à la colistine. Ces résultats sont similaires à celui de Diakité qui retrouve une sensibilité de *E. coli* à la gentamicine, amikacine et la colistine soit respectivement 83,3%, 86,7% et 100% [52].

Les antibiogrammes réalisés sur le germe *Klebsiella pneumoniae* ont objectivés une sensibilité de 100% aux antibiotiques : céfoxitine, l'ertapénème l'imipénème, la fosfomycine, la norfloxacine, la tobramycine, la kanamycine, l'acide fusidique, et l'érythromycine. Ce résultat est similaire à celui de **Daffe M** dans son étude au laboratoire Rodolphe Mérieux de BAMAKO que l'imipénème et la céfoxitine, l'amikacine et la fosfomycine présentent une bonne activité sur les souches de *Klebsiella pneumoniae* avec un taux de sensibilité de 98,53%, 88,24%, 87,04% et 93,75% [53]. Dans le bulletin de la surveillance de la résistance antimicrobiens au Mali d'octobre à 2019 à septembre 2020 *Klebsiella pneumoniae* reste sensible à l'imipénème à 92,2% et à l'amikacine à 93% [51]. Nos résultats confirment la tendance observée au niveau national

rapporté dans le bulletin de la surveillance de la résistance antimicrobiens, en outre la consommation d'antibiotique évaluée dans notre étude pourrait permettre de suivre cette tendance de la résistance antimicrobienne dans le futur en faisant une mise à jour de la consommation des antibiotiques.

## CONCLUSION

Au terme de notre étude sur l'évaluation de la consommation des antibiotiques chez les patients hospitalisés au sein du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G, il en ressort une fréquence de consommation d'antibiotique de 70,6% et l'antibiothérapie probabliste était la plus prescrite avec un pourcentage de 96,1%. Les résultats ont mis en évidence une forte consommation des sulfamides +triméthoprime soit 944,7DDJ et 265,53 DDJ/100JH suivies des bêtalactamines 140,5DDJ et 39,46 DDJ/1000JH et des 5-Nitroimidazolés 131,5 DDJ et 37 DDJ/1000JH pour une consommation globale de 1417 DDJ et 404 DDJ/1000JH. Les germes les plus fréquemment isolés dans les produits pathologiques étaient *E. coli* et *K. pneumoniae*. Cette étude est une première et état de lieux en vue d'amélioration de la surveillance de la consommation des antibiotiques et de la fréquence des bactéries, ainsi que leurs résistances dans les années à venir. Selon l'OMS « L'efficacité des antibiotiques est l'un des piliers de notre santé, nous permettant de vivre plus longtemps, en meilleure santé, et de bénéficier de la médecine moderne. Si nous ne prenons pas des mesures significatives pour mieux prévenir les infections mais aussi pour modifier la façon dont nous produisons, prescrivons et utilisons les antibiotiques, nous allons perdre petit à petit ces biens pour la santé publique mondiale et les conséquences seront dévastatrices ». OMS [54]

## RECOMMANDATIONS

### 1. Au ministère de la santé

- Assurer une formation continue des agents de santé sur la prescription rationnelle des antibiotiques.
- Subventionner les examens microbiologiques
- Subventionner la distribution des antibiotiques non accessibles.

### 2. Aux autorités hospitalières

- Equiper les laboratoires hospitaliers pour permettre d'établir un diagnostic fiable et précoce des pathologies infectieuses.
- Rendre fonctionnel le laboratoire du CHU du Point G 24H/24
- Redynamiser les comités thérapeutiques.
- Créer un comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN).
- Mettre à disposition des protocoles simples de prescription des antibiotiques adapté à l'écologie bactérienne du CHU Point G et plus précisément le service des Maladies Infectieuses et Tropicale.

### 3. Aux praticiens hospitaliers

- Faire de la prévention en veillant à la propreté des mains, des instruments et de leur environnement
- Ne prescrire et délivrer des antibiotiques que quand ils sont nécessaires, en application des directives en vigueur
- Signaler les infections résistantes aux antibiotiques aux équipes de surveillance
- Parler aux patients de la prise correcte des antibiotiques, des résistances et des dangers d'un usage abusif
- Parler à leurs patients de la prévention des infections (par exemple, par la vaccination, le lavage des mains, les rapports sexuels à moindre risque ou en se couvrant la bouche et le nez pour éternuer

### 4. Aux patients

- Ne pas consommer les antibiotiques hors prescriptions médicales
- Pratiquer les mesures d'hygiène afin de prévenir les infections
- Payer les antibiotiques sous prescription médicale.

## REFERENCES

1. **Grachelain G. Fleming** découverte de la pénicilline. Enclopedipaedia Universalis en ligne consulté le 2020/04/03 disponible à l'URL : [http : universalis.fr/encyclopedie/fleming-decouverte-de-la-penicilline](http://universalis.fr/encyclopedie/fleming-decouverte-de-la-penicilline).
2. **Fenster A.** Organisation pour la science et la société de l'université de McGill. Santé/Médecine. 2013 mars ;(514) :398-2618.
3. **Tebano G, Pulcini C.** Bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé : comment avancer ? Journal des antiinfectieux rev. 2016 ;(18) :98-105.
4. **Moshin C.** Surconsommation d'antibiotique menace de la santé mondiale. France info. 2018 ;1 :1-11.
5. **Bouvenot G, Gueniot, Cantor, Bepp, Senecal J et coll.** Observatoire nationale des prescriptions et consommation d'antibiotiques. SEM(Paris) 1999;(183):601-13.
6. **Agence Nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé.** La consommation d'antibiotique en France en 2016. Décembre 2017.17p
7. **Inouss H, Ahid A, Belaiche A, Cherrah Y.** Evolution de la consommation des antibiotiques au Maroc (2003-2012) ; revue d'épidémiologie et de la santé publique.2015 ;(63) :78-105.
8. **Coulibaly Y, Konaté A, Kone D, Bougoudogo F.** Etude de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier malien. Revue malienne d'infectiologie et microbiologie.2014 ;(3) :2-8.
9. **Fongang S.** Antibiothérapie probabiliste dans le service de maladies infectieuses et tropicale du CHU Point G [thèse]. Médecine : Bamako ;2018, 132p.
10. **Adebo N.** Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de médecine interne du CHU point G[thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2019 ;131p.
11. **www.antibiotique EU** deacutefinition histoire.html consulté 11/08/20
12. **[https: eureka santé vidal.fr/medicament/antibiotique.HTML](https://eureka.santé.vidal.fr/medicament/antibiotique.HTML)**
13. **Koné MS.** évaluation de la prescription de des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré [thèse]. Bamako universités sciences techniques et des technologies de Bamako, 2007.
14. **Petit A.** cours de microbiologie. Cours présenté en 2012 ; université Francois –Rabelois Tour.7p.2012
15. **E Pilly.** Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant N°978-2916641-66-9. ALINEA plus-8 rue Froideaux -75014 Paris, maladies infectieuses, 2018,72p.
16. **Lavergne M, Cayouette M, Boisvert J F, Boukhoudoumi S et Laison-laurin A.** Familles d'antibiotiques élaboré le 24-01-2009 ML5 révisé le 02-04-2014 MC6

17. **Maladies infectieuses Edition professionnelle du Manuel SD céphalosporines.** <https://www.msmanual.com/fr/professionnel/maladiesinfectieuses/bacteriennesmedicamentsantibact-cephalosporines>
18. **Dr Rougier.** Cours de bactériologie définition bactéries –infirmier .com
19. **Isabelle P.** infectiologie et hygièneU.E.2.10, les bactéries, ELSEVIER MASSON 19 décembre 2011.313p.
20. **CMIT.** Antibiothérapie : principes généraux. In : E-pilly. paris: vivactis plus 2005.
21. **Prouzergue. Blancher J.** analyse de la prescription des antibiotiques des médecins généralistes en haute vienne dans le traitement des infections urinaires de l'adulte [thèse]. Limoges, Université de Limoges,2011.
22. **Janvier F, Mérens A, Delaune D, Soler C, et Cavallo JD.** Portage digestif d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération dans une population d'adultes jeunes asymptomatique : évolution entre 1999 et 2009.path Biol.2011 ;59 :57-101.
23. **Skurink D, Andreumont A.** Antibiothérapie sélectionnant de la théorie à la pratique de réanimation.2006 ;15(3) :198-208.
24. **Carlson D.** Revision with gentamicin impregnated cement for deep infections in total hip arthroplasties. J bone joint surg.1978 ;60 :1059-64.
25. **Davies J, Mazel D.** Comment la résistance vient aux bactéries. Biofu septembre 1997 ;170 :14-7.
26. **Andreumont A, Corpet D, Courvalain P.** La résistance des bactéries aux antibiotiques pour la SCI.1997 ;(232) :66-73.
27. **Van BF, Tulkens PMD.** Unité de pharmacologie cellulaire et moléculaire cours présenté en 2007, université Louvain.
28. **Lechat P, Calvo F, Gemoux P, Giroud JP, Lougier G, Lechat P, et al.** Pharmacologie médicale ,5<sup>e</sup> Edition. Paris Masson, 1990.
29. **Vulgaris médical.** Antibioprophylaxie. In : Vulgaris médical [Internet]. Disponible sur : <http://www.Vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/antibioprophylaxie>
30. **Belhadj A, Belboula H.** Antibioprophylaxie Chirurgicale cas du CHUO[Mémoire]. [Oran]: Université d'Oran1; 2015.
31. **Malavaud S, Bonnet E, Vigouroux D, Mounet J, Suc B.** L'antibioprophylaxie en chirurgie digestive : audit de pratiques. J Chir (Paris). 2008 ;145(6) :579–584.
32. **Larousse É.** Encyclopédie Larousse en ligne - antibiothérapie [Internet]. Disponible sur : <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/antibiotherapie/11229>.



33. **Blandin M-C.** Présidente du Conseil Régional Nord-Pas-de-Calais. Utilisation rationnelle des antibiotiques à l'hôpital. Rue Nationale - 75640 PARIS cédex13 ; 1997. 74p.
34. **Denes E et Hidri N.** Synergie et antagonisme en antibiothérapie. *Antibiotiques*. Mai 2009 ;11(2) :106-15.
35. **Coulibaly S.** Utilisation des antibiotiques en traitement postopératoire a la maternité du centre de sante de référence de la commune v du district de Bamako [Thèse]. Bamako : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie ; 2007.
36. **OMS.** Méthodologie de l'OMS pour un programme mondial de surveillance de la consommation d'antimicrobiens. Disponible sur [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
37. **Guindo M.** Etude prospective de la prescription et de la consommation des antibiotiques dans le centre de sante de référence de la commune iii du district de Bamako [thèse]. Université de Bamako ; 2008. 94 p.
38. **WHO.** Defined Daily Dose (DDD) [Internet]. WHO. Disponible sur: [http://www.who.int/medicines/regulation/medicines-safety/toolkit\\_ddd/en/](http://www.who.int/medicines/regulation/medicines-safety/toolkit_ddd/en/)
39. **Dr Najoua Bouzgarou-Besbes, Dr Mohamed Hechmi BESBES.** Règles De Prescription D'un Traitement Antibiotique.
40. **Atmé B, Lupien J, Bussièrès J-F, Thirion DJ.** Applicabilité du système de classification anatomique, thérapeutique et chimique et dose définie journalière aux établissements de santé québécois pour mesurer l'utilisation des médicaments. *Pharmactuel* [Internet]. 2006;39(1). Disponiblesur:<http://www.pharmactuel.com/pharmactuel/index.php/pharmactuel/article/view/570>
41. **Natsch S, Hekster YA, De Jong R, et al.** Application of the ATC/DDD methodology to monitor antibiotic drug use. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* Vol. 17. 1998. 20-4.
42. **Droussi Soufiane.** Consommation des antibiotiques au service de réanimation de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknés [thèse]. Faculté de médecine et pharmacie université Sidi Mohamed Ben Abdellah :Meknés ; 2020. 96p.
43. **Cissoko Y, Traoré F, Dicko MS, Konaté I, Sidibé AF, Dembélé JP, Fongoro S, Dao S.** Profile of Pathologies Diagnosed in Patients Hospitalized in a Ward of Infectious Diseases at the Era of HIV in Bamako, Mali West Africa. *J Infect Dis Epidemiol.* 2019;5(1):066.
44. **Monkrani Sadjia et Hamdani Sylia.** Evaluation de la consommation des antibiotiques au service de réanimation Médicale du CHU Tizi-Ouzou [thèse]. Faculté de médecine de l'université Mouloud Mammeri : Tizi-Ouzou ;2017.114p.
45. **Doucouré L.** Etude épidémiologique de l'antibiothérapie chez les patients référés au CHU point G [thèse]. Faculté de pharmacie de l'université de Bamako : Bamako ;2014. 92p.
46. **Murdoch DR and Howie SRC.** The global burden of lower respiratory infections: making progress, but we need to do better. *The Lancet* 2018; 18:1162-3.

- 47. Hortamlah K.** Evaluation de la consommation des antibiotiques au CHU Mohammed VI [thèse]. Faculté de médecine et pharmacie de Marrakech : Marrakech ; 2019.128p.
- 48. Saleem Z, Hassali MA, Versporten A, Godman B, Hashmi FK, Goossens H, et al.** A multicenter point prevalence survey of antibiotic use in Punjab, Pakistan: findings and implications. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 12 févr 2019 ;1-9.
- 49. Daniau C, Léon L, Blanchard H, Bernet C, Caillet,Vallet E et al.** Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2017. 2017 ; 12.
- 50. Arepyeva MA, Kolbin AS, Sidorenko SV, Lawson R, Kurylev AA, Balykina YE, Mukhina NV, Spiridonova AA.** A mathematical model for predicting the development of bacterial resistance based on the relationship between the level of antimicrobial resistance and the volume of antibiotic consumption. *J Glob Antimicrob Resist* 2017 8:148-156. doi: 10.1016/j.jgar.2016.11.010. Epub 2017 Feb 3. PMID: 28167308.
- 51. Ministère de la santé du Mali.** Bulletin d'information de la surveillance de la résistance antimicrobiens (RAM) au Mali. Publié en janvier 2021 ; numéro (1) [8 pages].
- 52. Diakité Oumou Keita.** Etude de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés dans les infections ostéoarticulaires [thèse]. Pharmacie : Bamako ;2010.109P.
- 53. Daffe FM.** Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches *Klebsiella pneumoniae* isolées au Laboratoire Rodolphe Mérieux de 2016 à 2017[thèse]. Faculté de pharmacie de l'université de Bamako ; Bamako : 2018.114p.
- 54. OMS.** Premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques : une menace grave d'ampleur mondiale [internet]. WHO [cité le 12 Mars 2019. Disponible sur : <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/fr/>

## ANNEXES

### FICHE D'ENQUETE

#### A. Données sociodémographiques

Numéro du malade / / / / /

Sexe / / 1.masculin 2.feminin

Age / /

Profession / / 1. commerçant ; 2.fonctionnaire 3.élève/étudiant 4.ménagère 5.cultivateur/  
éleveur 6. Coiffeur (se)/tailleur 7.orpailleur 8.rétraité 9.autres à préciser.....

Provenance / / 1.Bamako 2.Mopti 3.Kayes 4.Ségou 5.Koulikoro 6.Tombouctou 7.Kidal  
8.hors du Mali.....9.autres à préciser.....10.C1 11.C2 12.C3 13.C4 14.C5 15.C6

Statut matrimoniale / / 1. célibataire 2.marié (e) 3. Veuf (ve) 4.divorcé (e)

Date d'entrée / / / /

#### B. Données clinique

Antécédents / /

1. Drépanocytose ; 2. Asthme ; 3.UGD ; 4.Chirurgie ; 5.VIH ; 6.Diabète ; 7.Tuberculose ;  
8.HTA ; 9. Autres : préciser\_\_\_\_\_

Indication de l'antibiothérapie\_\_\_\_\_

Nature de l'antibiothérapie/\_\_\_/ 1.probabiliste 2.curative

Signes généraux

Etat général /\_\_\_/ 1. Bon 2.altéré Indice de Karnofsky : /\_\_\_/% Constantes : Poids  
/\_\_\_/ (en kg) ; FR /\_\_\_/cycles/minutes ; FC/...../ btm/minutes ;Taille /\_\_\_/ (en m)  
IMC /\_\_\_/Kg/m<sup>2</sup>) ; T° /\_\_\_/ ( °C) Muqueuses : colorées /...../ 1= oui; 2= non  
Ictère/...../ 1=oui ; 2=Non

#### 1. Examen cardiovasculaire

Symptômes	Hypothèses diagnostiques	Diagnostic confirmé

#### 2. Examen pleuropulmonaire :

Symptômes	Hypothèses diagnostiques	Diagnostic confirmé

#### 3. Examen abdominal

Symptômes	Hypothèses diagnostiques	Diagnostic confirmé

#### 4. Examen neurologique :

symptômes	Hypothèses diagnostiques	Diagnostic confirmé

**5. Examen urogénital.....**

Symptômes	Hypothèses diagnostiques	Diagnostic confirmé

**C. Examens microbiologies réalisés / / 1.oui 2.non si oui**

	Résultats
Hémocultures	
Coproculture	
ECB expectoration	
ECBU	
BAAR +gèneXpert	
ECBC/LCR	
ECB écouvillonnage	

**6. Résultats / /1.positif 2.négatif**

Germes isolés	Sensibilités	Résistances	Intermédiaire

**7. Description de la consommation des antibiotiques**

Code ATC	DDD/1000JH	Code ATC	DDD/1000JH

**8. Date de début du traitement.....**

**9. Date de la fin de traitement.....**

**D. Evolution**

Durée de la symptomatologie .....

Résultats de l'antibiothérapie /... ./ 1.bon 2. mauvais

Issue de l'antibiothérapie /.../ 1. guéris 2.non guéris 3.décés

**Date de sortie/ / / / /**

## Fiche signalétique

NOM : DEGA

PRENOMS : AICHA KALI

Email : [kaliaicha@yahoo.fr](mailto:kaliaicha@yahoo.fr)

Année : 2019-2020

Ville : BAMAKO

Pays d'origine : Cameroun

Lieu de dépôt : Bibliothèque FMOS/FAPH de l'université des sciences des techniques et des technologies de Bamako

Secteur d'activité : service des maladies infectieuses et tropicales du CHU  
POINT G

### RESUME

L'objectif de notre étude était d'évaluer la consommation des antibiotiques chez les patients hospitalisés au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU POINT G.

Il s'agissait d'une étude évaluative et prospective réalisée sur une durée de 06 mois allant du 15 juillet au 31 décembre 2020 incluant tous les patients hospitalisés dans le Service des maladies infectieuses et tropicales ayant consommés des antibiotiques durant notre période d'étude. Nous avons enregistré 130 patients selon les critères d'inclusion sur 184 patients hospitalisés soit un pourcentage de 70,6%. La population étudiée a un sexe ratio de 1 et l'âge moyen est de 40,7± 13,1ans. La principale indication de l'antibiothérapie probabiliste était le sepsis secondaire à une infection pulmonaire avec une fréquence de 34,6% et celle de l'antibiothérapie ciblée était la gastroentérite à *E. COLI* et la tuberculose pulmonaire à *Mycobacterium tuberculosis* avec fréquence de 25,5 % chacune. Les bactéries les plus fréquents isolées dans les différents produits pathologiques étaient *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Mycobacterium tuberculosis*. Les familles des ATB les plus consommés étaient les sulfamides +triméthoprimes soit 944,8 DDJ et 265,5 DDJ/1000JH suivies des β-lactamines soit 140,5 DDJ et 39DDJ/1000JH et les 5-nitroimidazolés soit 131,5 DDJ et 36,6DDJ/1000JH.la consommation globale des antibiotiques était de 1417,8 DDJ et 395,1 DDJ/1000JH.

**Mots clés : Antibiotiques, dose définie journalière, consommation, maladies infectieuses et tropicale, bactéries et infections.**

## Data sheet

**Name:** DEGA

**First Name:** AICHA KALI

**Email:** [kaliaicha@yahoo.fr](mailto:kaliaicha@yahoo.fr)

**Year:** 2019-2020

**Town:** Bamako

**Country of Origin:** Cameroon

**Place of deposit:** FMOS/FAPH Library of the university of technical sciences and technologies of Bamako

**Activity sector:** Department of infectious and tropical diseases of the CHU Point-G

### **Summary**

The objective of our study was to evaluate the consumption of antibiotics in patients hospitalized in the department of infectious and tropical diseases of the CHU Point G.

It was an evaluate and prospective study carried out over a period of 6 months from 1 June to December 2020 including all hospitalized patients in the department of infectious and tropical diseases who consumed antibiotics during our study period. We registered 130 patients according to the inclusion criteria of 184 hospitalized patients a percentage of 70,6% antibiotic consumption. The study population has a sex ratio 1 and the average age is  $40.7 \pm 13$  years.

The main indication for probabilistic therapy was sepsis secondary to lung infection with a frequency of 34.6% and that of targeted antibiotic therapy was *E. coli* gastroenteritis and pulmonary tuberculosis with frequency of 25.5% each. The bacteria most frequently isolated from the different pathological products were *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *mycobacterium tuberculosis* or respectively 30%, 15% and 14.2%.

The families of antibiotics most consumed were sulfonamides + trimethoprim's either 944.8DDD and 265.5DDD/1000 bed-days; followed by  $\beta$ -lactams 140.5DDD and 39 DDD/1000 bed-days and 5-nitroimidazoles or 131.5 DDD and 36.6 DDD/1000 bed-days. The overall consumption of antibiotics was 1417.8 DDD and 395.1DDD/1000 bed-days.

**Keywords:** Antibiotics, defined dose daily, consumption, infectious and tropical diseases, bacteria and infections.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'imposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle. Que je sois couvert d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

***Je le jure !!!***