

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI



Université des Sciences, des Techniques et
des Technologies de Bamako



FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

THESE N°.....

THÈSE

PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES DANS LE SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES DU CHU GABRIEL TOURÉ

Présentée et soutenue publiquement le 23/07/2022 Devant la Faculté de Pharmacie

Par M. DRAMANE COULIBALY

Pour Obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

Jury :

Président : Pr Sekou Bah

Membre : Dr Ibrahim Guindo

Membre : Dr Abdoul Hamidou Almeimoune Maiga

Co-Directeur : Dr Dominique Patomo Arama

Directeur : Pr Aladji Seidou Dembélé

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE
ANNÉE UNIVERSITAIRE 2020-2021**

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE / Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH / Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Flabou	BOUGOUDOOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S	MAÏGA	Parasitologie
15	Saibou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie-parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Biologie / Parasitologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé publique/ Nutrition
9	Ousmane	KOÏTA	Biologie-Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé publique/ Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biologie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biologie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOITA	Biologie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé Publique
16	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/ Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé publique/Santé environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES / MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
	- Néant - -		

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Loséni		BENGALY Pharmacie hospitalière
2	Bakary	Moussa	CISSE Galénique
3	Yaya		COULIBALY Législation
4	Issa		COULIBALY Gestion
5	Balla	Fatogoma	COULIBALY Pharmacie hospitalière
6	Mahamane		HAIDARA Pharmacognosie
7	Hamma	Boubacar	MAIGA Galénique
8	Moussa		SANOGO Gestion
9	Adiaratou		TOGOLA Pharmacognosie

4. ASSISTANTS / ATTACHÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Seydou	Lahaye	COULIBALY Gestion Pharmaceutique
2	Daouda	Lassine	DEMBELE Pharmacognosie
3	Adama		DENOU Pharmacognosie
4	Sékou		DOUMBIA Pharmacognosie
5	Assitan		KALOGA Législation
6	Ahmed		MAÏGA Législation
7	Aïchata	Ben Adam	MARIKO Galénique
8	Aboubacar		SANGHO Législation
9	Bourama		TRAORE Législation
10	Karim		TRAORE Sciences Pharmaceutique
11	Sylvestre		TRAORE Gestion Pharmaceutique
12	Aminata	Tiéba	TRAORE Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit	Sarmoye	TRAORE Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Benoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES / MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Sékou	BAH	Pharmacologie, Chef de DER

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS / ATTACHÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES**1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCE / MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliqué

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

5. CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie
8	Aboubacary	MAIGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Mathématiques
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
16	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

DEDICACE

Je rends grâce

A ALLAH, le Tout Puissant, l'Omniscient et l'Omnipotent qui par sa miséricorde, m'a permis de réaliser cette œuvre, que son nom soit le plus exalté.

A son Prophète MOHAMED, l'exemple, le guide, la lumière, que la paix et le salut soient sur lui.

Je Dédie ce modeste Travail à mes très chers Parents :

J'ai été béni par la vie d'avoir **Dr Nouhoum Coulibaly** et **Ramata Konate** comme parents sur cette terre. Si je devais refaire la loterie de la vie, je les choisirais sans réfléchir une seule seconde. Merci Maman de m'avoir insufflé le désir d'être toujours hyper ambitieux. Merci Papa de m'avoir transmis toutes tes leçons, ta pédagogie et ton amour pour le travail bien fait.

Qu'Allah vous accorde une longue vie dans la santé pour que vous puissiez profiter des fruits de vos enfants.

Remerciements

À mes Frères : Youssouf et Moustapha Coulibaly

Je m'estime chanceux d'être votre Frère. Que Dieu vous procure bonheur, santé et surtout union afin que nous prospérons ensemble tous.

À ma petite Sœur Kadidiatou Coulibaly

La sœur que tout le monde rêve d'avoir. Merci pour tout. Que Dieu te permette d'avoir une vie Familiale heureuse avec ton mari le Capitaine Sagara.

À mon Oncle et Mentor Dr Nasser

Vous ne pouvez pas imaginer à quel point je vous suis reconnaissant pour tout ce soutien que vous m'avez apporté jusqu'ici. En attendant que l'académie Française n'invente un mot plus fort que merci, «Merci infiniment »

À tous mes Oncles et tantes

Recevez mes sincères remerciements pour tout ce que vous m'avez fait durant toute ma formation.

Mes cousins et cousines : Sitan SANGARE dite Batoma, Kadiatou TRAORE, Lassina TRAORE, Moumine TRAORE, Amadou DEMBELE, Oumar COULIBALY ainsi que tous les autres dont je n'ai pas pu citer les noms. Merci pour votre affection. Soyez rassurés de ma profonde gratitude, de mon fidèle attachement et de ma disponibilité permanente.

À mes Frères d'une autre mère : Dr Moussa Fofana, Dr Sandwidi André, Doctorant Abdoul Wahab Sarr, Dr Diallo Amadou, Dr Abdoulaye Dabo, Baboye Diagouraga, Baba Diallo, Dr Boubacar Savane

Si je devais aller en Guerre contre l'armée la plus puissante au monde et que je devais choisir entre vous et des anges gardiens, sans aucun doute je ne partirais qu'avec vous. Merci pour votre fraternité.

Tout le personnel du SAU DU CHU GABRIEL TOURÉ :

Au Pr DIANGO Djibo Mahamane, Dr Almeimoune Abdoul Hamidou, et tous les internes et DES du service.

Votre disponibilité, votre amour du travail bien fait, votre esprit scientifique, votre compétence, votre simplicité, m'ont émerveillé durant mon séjour au service d'accueil des urgences. Que Dieu vous prête longue vie et comble de ses bienfaits.

Toute la promotion Professeur Elimane MARIKO

Chers membres de la promotion, les années ont été rudes, semées d'embûches. Mais enfin, le soleil se lève. Je tiens à remercier chacun de vous pour l'estime porté à ma personne. Puisse Allah veillez sur nous afin que nous prospérons tous et ensemble.

Hommages aux Membres du jury

À notre maître et président du Jury

Professeur Sékou Bah

- **Pharmacien ;**
- **Vice-doyen de la Faculté de Pharmacie**
- **Maître de conférences en pharmacologie à la FMOS/FAPH ;**
- **Titulaire d'un Ph D. en pharmacologie ;**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;**
- **Membre du comité technique de pharmacovigilance ;**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G.**

Cher Maître,

Impressionné par la qualité de votre parcours, nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations.

Veillez recevoir ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude et notre respect le plus sincère.

À notre Maître et juge

Docteur Abdoul Hamidou Almeimoune

- **Médecin anesthésiste-réanimateur**
- **Ancien interne des hôpitaux du Mali**
- **Chef de service de la régulation médicale au CHU Gabriel Touré**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré**
- **Maitre-assistant à la FMOS**
- **DFMSA**
- **DIU en pédagogie médicale**
- **DIU des techniques ultrasoniques en Anesthésie-Réanimation et Médecine Critique**
- **Certificat en lecture critique d'articles scientifiques**
- **Membre de la SARMU-Mali**
- **Membre de la SARAF**
- **Membre de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR)**
- **Membre de l'European society of anesthesiology (ESA)**
- **Membre de la Fédération Mondiale des sociétés d'Anesthésie et de Réanimation (WFSA)**
- **Cher maitre,**

Vous nous avez impressionné par vos qualités professionnelles et intellectuelles, votre disponibilité, votre rigueur scientifique, votre compréhension, votre courtoisie et surtout vos qualités humaines font de vous un maître de référence. Vous resterez pour nous un exemple à suivre. Veuillez trouver ici, cher maître, nos sincères remerciements.

A notre Maitre et Membre du jury

Docteur Ibrahim GUINDO

- **Pharmacien Microbiologiste ;**
- **Chef de département laboratoire et de recherche biomédicale à l'Institut National de Santé Publique (INSP) ;**
- **Maître-Assistant en Bactériologie -Virologie à la Faculté de Pharmacie.**

Cher Maître,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail malgré votre agenda chargé. Vous nous avez profondément marqué par votre personnalité humble. Vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques font de vous un maître exemplaire. Merci pour votre dévouement.

Qu'Allah vous accorde une longue vie pleine de succès

A notre Maître et Co-directeur :

Dr Dominique P. ARAMA

- **Pharmacien,**
- **PhD en Chimie Thérapeutique,**
- **Maitre-assistant à la FAPH de l'USTTB,**
- **Directeur Général Adjoint de la DPM**

Cher maître

Les mots nous manquent pour vous remercier. Vous nous avez fait honneur de codiriger ce travail. Soyez-en rassuré que nous nous servirons, toute notre vie, des méthodes de travail que vous nous avez inculquées. Votre rigueur, votre sens élevé du travail bien fait, nous ont toujours séduits. Vous demeurez un exemple à suivre. Trouvez ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Aladji Seidou Dembélé

- **Médecin Anesthésiste Réanimateur et Urgentiste**
- **Maître de conférences agrégé à la FMOS**
- **Praticien hospitalier au CHU de l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique (IOTA)**
- **Chef de service d'Anesthésie au CHU IOTA**
- **Trésorier de la Société d'Anesthésie Réanimation et de Médecine d'Urgence du Mali (SARMU-MALI)**
- **Trésorier de la Société d'Anesthésie Réanimation d'Afrique Francophone (SARAF)**
- **Membre de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR)**
- **Membre de la Fédération Mondiale des Sociétés d'Anesthésie et de Réanimation**
- **Ex Secrétaire général du comité SNESUP FMOS/FAPH**

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre simplicité, votre sensibilité sociale, votre large connaissance scientifique, votre savoir-faire et votre disponibilité font de vous un praticien admiré et respecté de tous. Veuillez recevoir ici, cher Maître le témoignage de notre profonde reconnaissance. Que Dieu le tout puissant vous donne une longue vie

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

ATB: Antibiotiques

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVP: Accident sur la voie publique

BKO : Bamako

Cmax: Concentration Maximale

CMB : Concentration Minimale

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

C3G : Céphalosporine de 3ème Génération

DARMU : Département d'Anesthésie Réanimation et de Médecine d'Urgence

DCI : Dénomination Commune Internationale

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines

HRP: Hématome Rétro Placentaire

HTA: Hyper tension Artérielle

IM. : Intramusculaire

IV. : Intraveineuse

LCR : Liquide céphalorachidien

NFS: Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORL: Oto Rhino Laryngologie

PBP : Penicilline binding proteine.

PCR : Polymérase Chain Réaction

PLP : Protéines liant les pénicillines

PO: *Per Os*

SAU: Service d'accueil et des Urgences

TDM: Tomodensitométrie

U G D: Ulcère Gastro Duodéal

TABLEAUX ET FIGURES

Liste des Tableaux

Tableau I : Contre-Indication des antibiotiques	31
Tableau II : Mode d'admission des patients	43
Tableau III : Motif d'admission dans le Service	43
Tableau IV : Aantécédents médicaux personnels n=216	44
Tableau V : Signes cliniques à l'admission	45
Tableau VI : Examens Complémentaires prescrits aux patients.....	46
Tableau VII : Diagnostic Retenu.....	47
Tableau VIII: Type d'antibiothérapie	48
Tableau IX: Antibiotiques prescrits dans le service.....	48
Tableau X : Familles d'antibiotiques prescrites dans le service	49
Tableau XI: Demande d'antibiogramme.....	49
Tableau XII: Réalisation de l'antibiogramme.....	49
Tableau XIII : Motif de modification de l'antibiothérapie	50
Tableau XIV : Evolution du patient	52
Tableau XV : Conformité des classes d'antibiotiques à l'indication.....	52
Tableau XVI: Conformité des classes d'antibiotiques à la posologie	53

Liste des Figures :

Figure 1 : Structure chimique de base des pénicillines 10

Figure 2 : Radical R variant selon le type de pénicilline 11

Figure 3: Structure chimique de base des Carbapénèmes 12

Figure 4: Structure chimique de l'acide clavulanique 12

Figure 5: Structure noyau de base des céphalosporines..... 14

Figure 6 : Structure chimique de la Céftriaxone 14

Figure 7 : Structure chimique des fosfomycines..... 15

Figure 8 : Structure chimique de la Vancomycine..... 16

Figure 9 : Structure chimique de la Gentamycine..... 17

Figure 10 : Structure chimique des Aminosides 18

Figure 11: Structure chimique de l'Azithromycine 19

Figure 12: Structure chimique de la lincomycine 19

Figure 13 : Structure chimique tétracyclines 20

Figure 14 : Structue chimique des Quinolones 21

Figure 15 : Structure chimique de la Ciprofloxacine 21

Figure 16: Structure chimique du métronidazole..... 22

Figure 17 : Structure Chimique de l'acide clavulanique23

Figure 18: Mécanisme de Résistance à l'antibiotique 29

Figure 19 :Paramètres pharmacocinétiques en relation avec l'activité des antibiotiques 33

Figure 20 : Répartition des patients selon l'âge..... 41

Figure 21: Répartition des patients selon le sexe 42

Figure 22 : Conformité à l'indication..... 50

Figure 23 : Conformité à la posologie..... 51

Figure 24 : Conformité à la durée du traitement 51

Table des matières

I- INTRODUCTION..... 2

II- OBJECTIFS..... 4

1- OBJECTIF GÉNÉRAL 4

2- OBJECTIFS SPÉCIFIQUES 4

GENERALITES :..... 5

1. Généralités sur les antibiotiques : 5

2. Principales classes d'antibiotiques :..... 6

3- La pharmacocinétique des Antibiotiques..... 23

4- Résistance bactérienne aux antibiotiques : 26

5- Support génétique de la résistance bactérienne : 28

6- Toxicité des antibiotiques :..... 29

7- Les contre-indications des Antibiotiques..... 30

8. Regles d'utilisation des antibiotiques..... 32

9. REGLES GENERALES DE PRESCRIPTION : 35

IV.METHODOLOGIE..... 38

1. Cadre d'étude 38

2-Type d'étude et période 38

3- Population d'étude: 38

4- Échantillonnage 39

5- Collecte et recueil des données 39

6- Analyse Statistique:..... 40

7- Considération Éthique: 40

V- RÉSULTATS :..... 41

VI- Commentaires et Discussion : 55

VII- Conclusion et Recommandations 58

1- Conclusion :..... 58

2- Recommandations :..... 59

VIII- Références bibliographiques :..... 60

Fiche d'enquête 65
Fiche Signalétique : 68
SERMENT DE GALIEN 69

INTRODUCTION

I- INTRODUCTION

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques possédant la propriété de tuer (bactéricide), d'inhiber ou de limiter la croissance (bactériostatique) des bactéries [1].

L'avènement des antibiotiques a été la plus grosse avancée thérapeutique de la médecine dans la seconde moitié du XXème siècle car ils ont permis de sauver d'innombrables vies menacées par des infections autrefois fatales. [2]

Dans les services d'accueil des urgences l'antibiothérapie est particulièrement fréquente du fait de la prévalence élevée de maladies infectieuses communautaires dans la population consultant ces services, et la prescription des antibiotiques est souvent empirique car les éventuels résultats bactériologiques ne sont pas disponibles au moment de la prescription. Dans le service d'accueil des urgences du CHU GABRIEL TOURÉ, l'étude de Yalcouye [3] en 2020 rapportait que 88,7% des prescriptions d'antibiotiques était en probabiliste, 8,9% en prophylactique et 2,4% en Curative.

Cependant l'usage non contrôlé des antibiotiques a pour conséquence l'augmentation du coût final du traitement des infections, un risque de toxicité médicamenteuse et une pression de sélection de bactéries résistantes.

En Afrique subsaharienne ; le bon usage des antibiotiques est un objectif essentiel dans la pratique médicale quotidienne [4]. Malgré, les proportions importantes de prescription des antibiotiques sont rapportées. Dans les services d'urgence médicale du CHU Abidjan, on rapportait une prescription inappropriée de 24% selon l'indication ; une posologie incorrecte dans 26% des cas et un taux d'ajustement global du traitement initial de 33% [5]. Dans les services d'urgence du CHU de Fann à Dakar ; la prescription des antibiotiques était inappropriée dans 46 des cas et dans 32 cas il y avait un sous dosage [6].

La résistance aux antibiotiques suscite de sérieuses inquiétudes à travers le monde. Dans la dernière décennie, la résistance aux antibiotiques s'est accrue dans des proportions inquiétantes alors que le rythme de développement de nouveaux

antibiotiques a considérablement ralenti. Si la tendance actuelle se poursuivait, les ressources thérapeutiques disponibles ne seraient plus suffisantes pour traiter certaines maladies infectieuses [7, 8]. La rationalisation de la prescription des antibiotiques est donc une nécessité.

C'est dans l'optique d'évaluer la conformité des prescriptions d'antibiotiques au service des urgences du CHU Gabriel Touré, que ce travail a été initié.

II- OBJECTIFS

1- OBJECTIF GÉNÉRAL

Évaluer la Prescription des antibiotiques au Service des Urgences du CHU- Gabriel Touré.

2- OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients ayant reçu une antibiothérapie au service d'accueil des urgences du CHU Gabriel Touré.
- Répertorier les classes d'antibiotiques prescrits.
- Identifier les indications de l'antibiothérapie.
- Evaluer la conformité des prescriptions d'antibiotiques en fonction de l'indication, de la posologie et la durée du traitement.

GENERALITES :

1. Généralités sur les antibiotiques :

1.1. Définition d'un antibiotique [9 ; 10]

Les antibiotiques sont au sens large des substances antimicrobiennes ou Antitumorales peu ou pas toxiques pour l'organisme de sorte que l'on peut, au moins pour la plupart d'entre eux les administrer par voie générale : condition nécessaire au traitement de la majorité des infections. Au sens strict, ce sont des substances antibactériennes à activité sélective, c'est-à-dire toxiques pour la bactérie non toxique pour la cellule hôte et à activité spécifique liée à un mécanisme d'action précis.

1.2 Historique des antibiotiques : [11, 12, 13]

L'histoire des antibiotiques est liée à la découverte des micro-organismes bactériens. Le début remonte à 1887 avec les travaux de PASTEUR et JOUBERT qui constatèrent que les cultures des bactéries de charbon poussaient difficilement lorsqu'elles étaient au contact des bactéries aérobies saprophytes. Ils conclurent qu'il était possible d'obtenir des médicaments à partir de cette expérience. En 1897, DUCHESNE aboutit aux mêmes conclusions.

Plus tard, VUILLEMEN émit la théorie de l'antibiose après avoir constaté que les être vivants pour survivre se livraient à la lutte. Selon cette théorie, l'antibiose est définie comme toute relation biologique dans laquelle un être vivant en détruit un autre pour assurer sa propre existence.

Ces notions de concurrence vitale ne restèrent pas vaines, car elles permirent la découverte de la **pénicilline** par A. FLEMING, Bactériologue à Londres. En effet, **A. FLEMING** remarqua en 1929 que l'action du *Penicillium notatum* était liée à une moisissure verte qui provoquait la lyse des colonies de staphylocoques. Dix ans plus tard, l'équipe d'Oxford dirigée par LORAY et CHAIN réussirent à préparer en petite quantité stable et purifiée, la **pénicilline**.

Elle sera utilisée dans le traitement à staphylocoque et dans les méningites intrarachidiennes.

En 1935, l'allemand DOMAGK a utilisé le premier antimicrobien produit synthétiquement (la **sulfanilamide**). Cet antibiotique fut employé pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies *post partum* à streptocoques fréquentes et fatales à cette époque. En 1944, SCHATZ, BUGIE et WAKEMAN ont découvert les substances antibactériennes à spectre large comme la **streptomycine**, premier antituberculeux efficace.

Dans les années 50 et 70, on a découvert de nouvelles catégories d'antibiotiques, notamment, le **chloramphénicol** actif sur les bacilles typhiques qui sera utilisé dans le traitement des fièvres typhoïde et paratyphoïde ; les **tétracyclines** ont été synthétisées à partir de *streptomyces albo-Niger* par Duggar, la **méthylcycline** en 1961, la **doxycycline** en 1965.

La **méticilline** et **oxacilline** ont été obtenues en 1960, la **dicloxacilline** en 1965, pénicilline G ayant un spectre étroit, la **métampicilline** en 1967 et l'**amoxicilline** 1971.

Sur 2500 molécules obtenues par la recherche systématique, une centaine seulement sont utilisées en thérapeutique.

La science médicale a alors utilisé les antibiotiques non seulement pour traiter les maladies, mais aussi pour donner accès à des interventions chirurgicales qui auraient été trop risquées sans la disponibilité d'antibiotiques permettant de combattre le risque accru d'infection.

A titre d'exemple, lors de greffes d'organes, on se fie aux antibiotiques pour combattre l'infection.

La recherche continue et on découvre de nouvelles thérapies tous les ans.

Cependant, les bactéries vont inmanquablement développer une résistance aux nouveaux médicaments et ces derniers seront aussi inefficaces tôt ou tard.

2. Principales classes d'antibiotiques [14] :

2.1. Classification selon leurs origines

Les antibiotiques sont classés en suivant leur origine en :

- **Antibiotiques naturels** : élaborés par des microorganismes telluriques Procaryotes ou eucaryotes ; parmi eux on peut citer : les tétracyclines, Les bêtalactamines, les oligosaccharides ou aminosides, les macrolides, les Rifamycine, les polypeptides, les glycopeptides, les fosfomycines, la Novobiocine, l'acide fusidique.

- **Les antibiotiques d'origine synthétique** : ils sont obtenus par synthèse Pure ou en associant à des produits de synthèse ou à des produits biologiquement obtenus : Les sulfamides, les quinolones, les dérivés de l'oxy-quinolones, les dérivés des nitrofuranes, les Nitro-5-imidazolés [15]

2.2. Classification selon l'activité antibactérienne

Lorsqu'on met les bactéries au contact d'un antibiotique, on observe des Phénomènes qui diffèrent selon la concentration en antibiotique. En pratique L'action d'un antibiotique sur une souche bactérienne peut être caractérisée par deux paramètres :

- la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice de la croissance bactérienne)
- la CMB (concentration Minimale Bactéricide laissant un nombre de survivants inférieur ou égale à 0,01 % de l'inoculum bactérien de départ).

Ces concentrations sont déterminées par des méthodes par dilution et des méthodes par diffusion (méthode des disques).

Un germe est considéré comme « sensible » à un antibiotique si la CMI est inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec les posologies usuelles. Si la CMI est supérieure à ces concentrations, le germe est dit « résistant ». Si elle est voisine de ces concentrations, la souche est dite « intermédiaire ». Selon les effets obtenus in vivo, on peut classer les antibiotiques en deux catégories :

❖ Les antibiotiques bactéricides [21] Ce sont des antibiotiques dont la CMB peut être atteinte dans l'organisme avec des posologies usuelles. La CMB est souvent proche de la CMI ($CMB/CMI = 1$ ou 2). Elles sont privilégiées dans les infections graves ou les infections survenant chez les immunodéprimés ; Les

antibiotiques bactériostatiques [21] Ce sont des antibiotiques dont la CMB peut être atteinte in vivo avec des posologies usuelles. Le rapport CMB/CMI est important (2 à 16). Ils inhibent la croissance des bactéries et la défense de l'organisme se charge de la destruction du reste des germes. La connaissance de l'effet bactéricide ou bactériostatique d'un antibiotique est essentielle en antibiothérapie : La prescription d'un antibiotique bactéricide ou bactériostatique sera fonction de la gravité de l'infection et de l'état du malade.

Elle permet aussi de faire une association judicieuse d'antibiotique.

2.3. Classification selon le mode d'action : [16]

Le mécanisme d'action des antibiotiques est le support de leur toxicité sélective, c'est ce qui les différencie des antiseptiques. Ils interviennent généralement soit au niveau de la paroi bactérienne, de la membrane cytoplasmique, de la synthèse des protéines ou des acides nucléiques.

2.3.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de la paroi :

La paroi bactérienne est une coque qui protège les bactéries de la pression osmotique de l'environnement. Le squelette de cette paroi est une macromolécule (le peptidoglycane). Les différences de structure de la paroi expliquent les différences de sensibilité des bactéries vis-à-vis des antibiotiques agissant à ce niveau. La destruction de la paroi entraîne la formation de *sphéroblastes* qui sont des bactéries dépourvues de paroi, incapables de se développer dans un milieu hypertonique.

Ces antibiotiques sont les bêta-lactamines, les glycopeptides et les fosfomycines.

2.3.1.1 : Les Bêta-lactamines

La structure du noyau de base qui comporte toujours un cycle b-lactame permet de répartir ces antibiotiques en 3 groupes :

- 1er groupe : Pénams, pénems, carbapénems et oxapénams (ou clavams) ;
- 2ième groupe : Céphems et oxacéphems ;
- 3ième groupe : Monobactams.

Elle est constituée de molécules dérivées soit de l'acide 6-amino-pénicillanique soit de l'acide 7-amino-céphalosporanique qui possèdent en commun un cycle b-lactame.

A- Les pénicillines (pénams)

Le noyau de base associe un cycle b-lactame à un cycle thiazolidine.

(Voir figure 1)

a) Les pénicillines du groupe G

- . Pénicilline G (spécilline)
- . Formes retard de la pénicilline G
 - Pénicilline + Procaïne (Bipénicilline)
 - Benzathine-pénicilline (Extencilline)
- . Pénicillines orales :
 - Pénicilline V (Oracilline, Oспен)
 - Clométocilline (Rixapen)

Spectre d'activité :

- Cocci à Gram+ : *Streptococcus*, rares *Staphylococcus non producteurs de pénicillinase*
- Cocci à Gram- : *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae non producteurs de pénicillinase*
- Bacilles à Gram+ : *Corynebacterium*, *Listeria*, *Clostridium*
- Autres bactéries : *Treponema*, *Leptospira*, *Borrelia*

b) Les pénicillines du groupe M

Elles sont résistantes à la pénicillinase du staphylocoque. Ce sont la méticilline et les isoxazolyl-pénicillines (oxacilline, cloxacilline, dicloxacilline et flucloxacilline)

Spectre d'activité : *Staphylocoques* dont la plupart sont producteurs de pénicillinase, mais sensibles à la méticilline. [17]

c) Les pénicillines du groupe A

- Les aminopénicillines : ampicilline, amoxicilline, épicilline

Prodrogues (proampicilline) libérant l'ampicilline dans l'organisme : bacampicilline, talampicilline, hétacilline, métampicilline et pivampicilline.

Spectre d'activité : Celui de la pénicilline G + bacilles à Gram- (entérobactéries, Haemophilus) ne produisant pas de b-lactamases.

- Les amidinopénicillines : mécillinam (amdinocilline) et pivmécillinam (podroge)

Spectre d'activité : bacilles à Gram-.

- Les Ureidopénicillines (acyluréidopénicilles ou acyl-amino-pénicillines) : azlocilline, Mezlocilline, pipéracilline, apalcilline.

Spectre d'activité : bacilles à Gram négatif même résistants à l'ampicilline, *Pseudomonas aeruginosa* surtout.

- Les carboxypénicillines : carbénicilline (pyopen), ticarcilline (ticarpen).

Spectre d'activité : bacilles à Gram négatif parfois résistants à l'ampicilline, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*. [18]

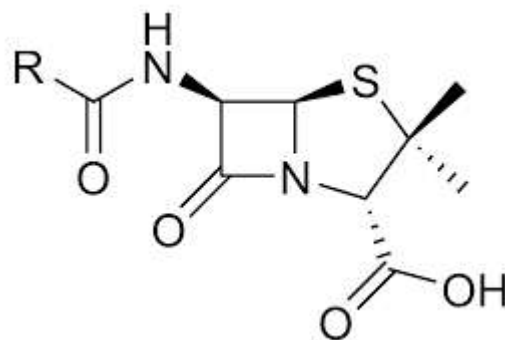


Figure 1 : Structure chimique de base des pénicillines

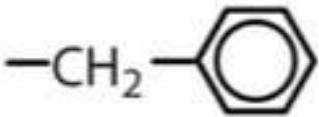
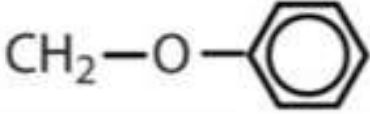
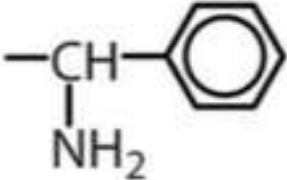
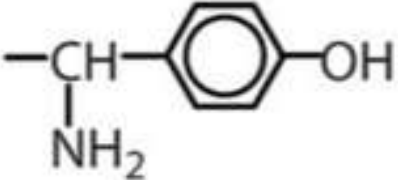
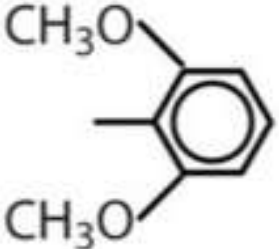
Groupe R	Nom du médicament
	pénicilline G
	pénicilline V
	ampicilline
	amoxicillin
	méthicilline

Figure 2 : Radical R variant selon le type de pénicilline

B- Les Carbapénèmes

La N-formimidoyl-thiénamycine ou imipénème, l'ertapénème, le méropénème, le doripénème.

Spectre d'activité : Entérobactéries, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*.

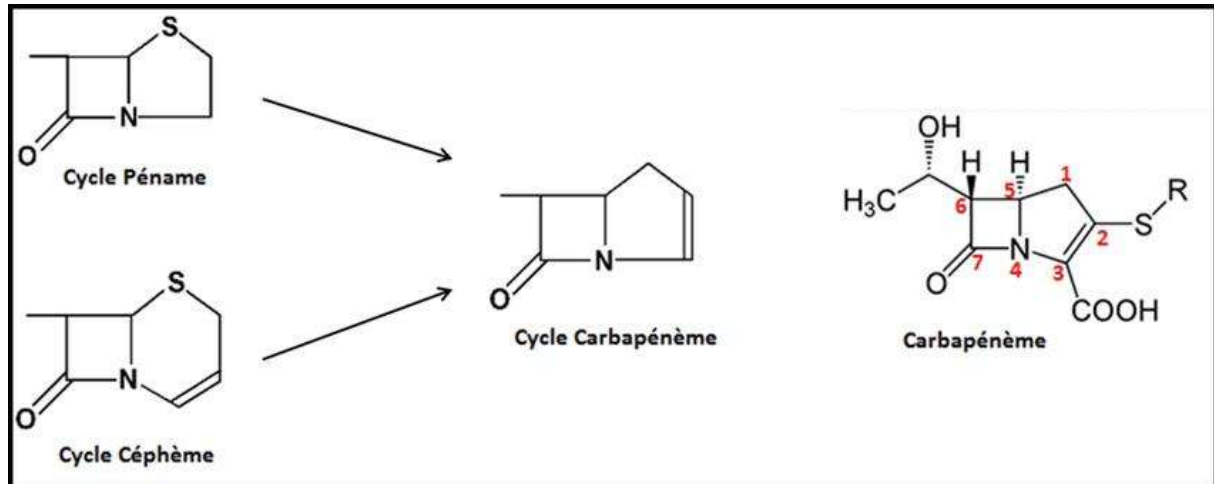


Figure 3: Structure chimique de base des Carbapénèmes

C- Les céphalosporines (voir figure 5)

Malgré les différences de structure les céphems, céphamycines et oxacéphems sont désignés globalement sous le nom de céphalosporines.

Les céphalosporines sont classées selon leurs propriétés antibactériennes en 4 générations :

a) **Les céphalosporines de première génération** : Céfalotine, céfacétrile, céfapirine, céfazoline, céfradine, céfalexine, céfadroxil, céfaclor, céfatrizine, etc...

Spectre d'activité : *Staphylocoques* producteurs de pénicillinase (la Céfalotine étant la plus active), mais toutes les céphalosporines sont inactives sur les *staphylocoques* résistants aux pénicillines M.

Entérobactéries non productrices de céphalosporinases et de b-lactamases à spectre élargi.

b) **Les céphalosporines de deuxième génération** : ont une relative résistance aux céphalosporinases et un léger gain d'activité sur les souches sensibles. Ce sont le céfuroxime, le céfamandole et la céfoxitine.

Les céphalosporines de 2ème génération sont actives sur les staphylocoques sensibles à la méticilline, les streptocoques A et les pneumocoques, mais n'apportent rien en termes de gain d'activité par rapport aux produits les plus anciens (pénicilline G, M, A, ou C1G).

Les pneumocoques de sensibilité anormale à la pénicilline G sont aussi de sensibilité diminuée à ces médicaments.

Sur les autres entérobactéries (*Proteus indole* +, *Morganella morganii*, *Providencia*, *Citrobacter*), l'activité est très variable d'une molécule à l'autre.

c) Les céphalosporines de troisième génération : Céfotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, cefménoxime, ceftizoxime, latamoxef.

Spectre d'activité : Entérobactéries, Haemophilus, Pseudomonas aeruginosa (ceftazidime).

Quelques produits se rapprochent des C3G, ce sont : céfopérazone, céfotiam, céfotétan,

cefsulodine (active sur P. aeruginosa), céfixime. Ils sont moins actifs sur les entérobactéries.

Sur les streptocoques (Entérocoques exclus), certains produits montrent une bonne activité proche de celle de la pénicilline : céfamandole, céfuroxime, céfotaxime, ceftriaxone, cefménoxime et ceftizoxime. Les entérocoques sont en général résistants.

Les Bacteroides du groupe fragilis résistent aux C1G, la céfoxitine et plusieurs produits de 3ième génération ont une certaine activité, le latamoxef étant le plus actif.

d) Les céphalosporines de 4^{ème} génération : cefpirome, céfépime

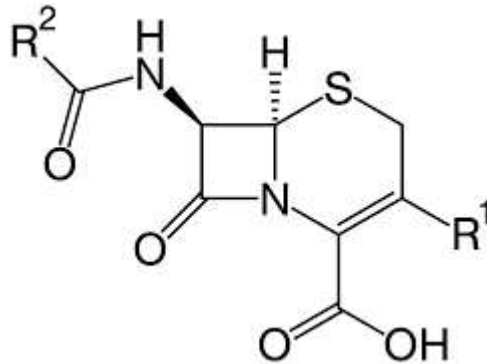


Figure 5: Structure noyau de base des céphalosporines

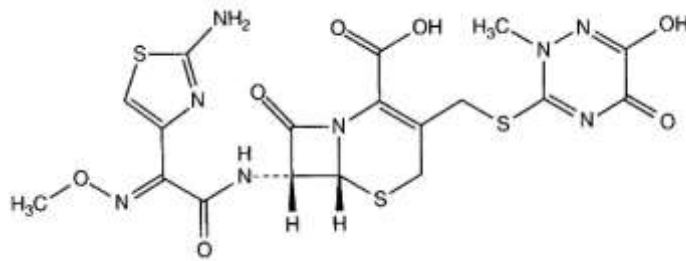


Figure 6 : Structure chimique de la Céftriaxone

D- Les monobactams : azthrénomam, carumonam

Leur noyau est limité au cycle b-lactame.

Spectre d'activité : celui des C3G, *P. aeruginosa*

2.3.1.2 La Fosfomycine Spectre d'activité : *Staphylococcus, Streptococcus, certaines entérobactéries : E. coli, Salmonella enterica, Enterobacter, Serratia, Citrobacter, Klebsiella, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Haemophilus*

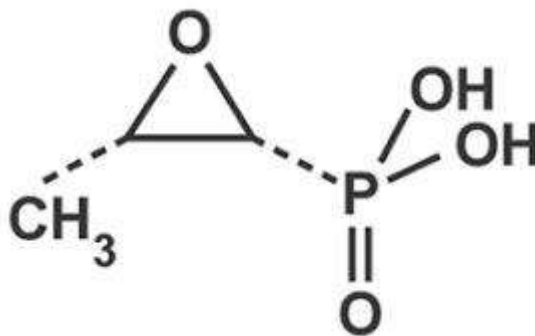


Figure 7 : Structure chimique des fosfomycines

2.3.1.3 : Les Glycopeptides : Vancomycine et téicoplanine

a- Vancomycine

Spectre d'activité : *Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus A*, *B*, *C*, et *G*, autres *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Rhodococcus equi*, *Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, *Borrelia burgdorferi*.

b- Teicoplanine :

Le spectre d'activité de la Teicoplanine est superposable à celui de la vancomycine, avec une activité supérieure sur les entérocoques mais inférieure sur les staphylocoques à coagulase négative

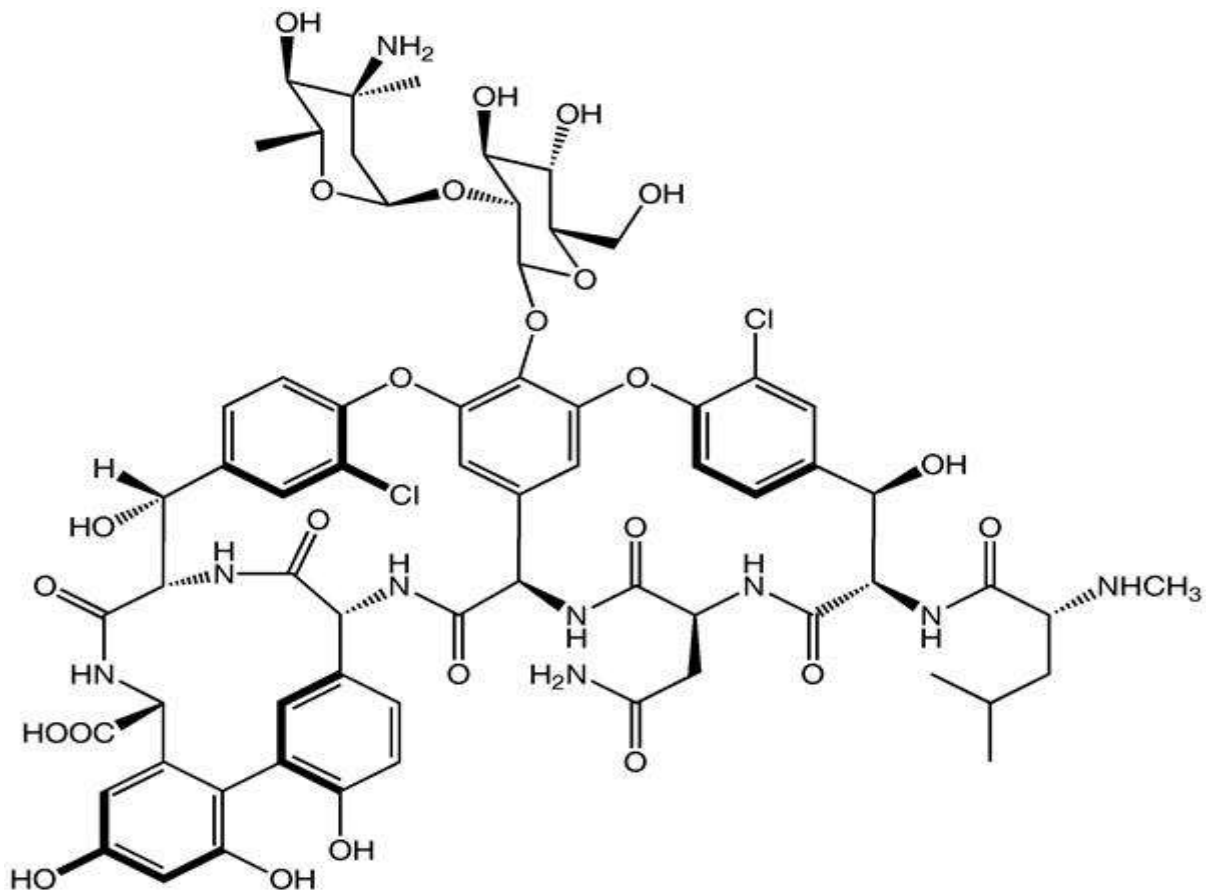


Figure 8 : Structure chimique de la Vancomycine

2.3.2. Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique :

Grâce à leur caractère amphipathique ces antibiotiques pénètrent dans la cellule bactérienne puis ils s'insèrent parmi les phospholipides de la paroi perturbant par

la suite la perméabilité membranaire. Ces antibiotiques sont :

a- Les polypeptides (polymixine A,B,C,D et E)

Spectre d'activité : Entérobactéries (*sauf Proteus, Providencia, Serratia, Edwardsiella*), *Pseudomonas aeruginosa*

b- Gramicidines et tyrocidine :

Spectre d'activité : bactéries à Gram positif

2.3.3. Antibiotiques actifs sur la synthèse des protéines :

Les ribosomes des cellules procaryotes sont constitués de protéines différentes des cellules eucaryotes (sous unités lourdes et légères).

Ces antibiotiques :

- Empêchent la fixation d'un nouvel acide aminé sur la chaîne.
- Empêchent ou perturbent la liaison de certains acides aminés entraînant une erreur de lecture.
- Altèrent l'ADN nucléaire ou gênent sa réplication.

Ces antibiotiques sont :

a- Les aminosides

Les Aminosides ou aminoglycosides ou aminosides-aminocyclitols comprennent :

- les streptomycines : streptomycine ;
- les désoxystreptamines : néomycine, framycétine, kanamycine, paromomycine, gentamicine, dibékacine, tobramycine, nétilmicine, sisomicine, amikacine, habekacine, isépamicine ;
- les fortimicines : astromicine, dactimicine ;
- la spectinomycine.

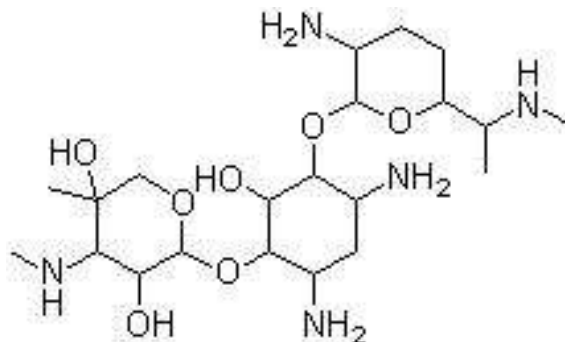


Figure 9 : Structure chimique de la Gentamicine

Spectre d'activité : Mycobactéries, *Brucella* (streptomycine), *Neisseria gonorrhoeae* (spectinomycine), Entérobactéries sauf *Providencia*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Les *Streptococcus* et les *Listeria* sont peu sensibles et les bactéries anaérobies strictes résistantes

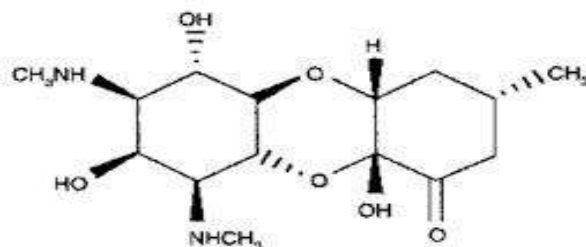


Figure 10 : Structure chimique des Aminosides

b- Les macrolides, lincosamides, streptogramines : [19]

Ces 3 groupes d'antibiotiques de structure chimique différente sont apparentés par leur spectre d'activité, leur mécanisme d'action et les phénomènes de résistance.

Les macrolides : érythromycine, oléandomycine, josamycine, spiramycine, midécamycine, azithromycine, roxithromycine, clarithromycine, rokitamycine, télithromycine.

Les lincosamides : la lincomycine et son dérivé la clindamycine.

Les streptogramines ou synergistines sont formées chacune de 2 composants A et B agissant en synergie.

La pristinamycine (dont les facteurs sont dénommés I correspondant au facteur B et II correspondant au facteur A) ;

La virginiamycine (facteur A = virginiamycine M, facteur B = virginiamycine S)

Spectre d'activité : Bactéries à Gram+, cocci à Gram- (les lincosamides sont inactives sur les *Neisseria*), *Legionella*, *Campylobacter*, *Chlamydia*, *Mycoplasmes*, les bacilles à Gram négatif anaérobies stricts.

Les *Haemophilus* sont peu sensibles, les entérobactéries et les *Pseudomonas* sont résistants.

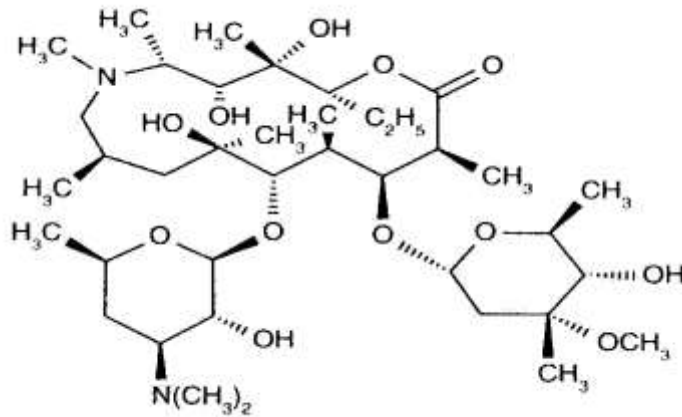


Figure 11: Structure chimique de l’Azithromycine

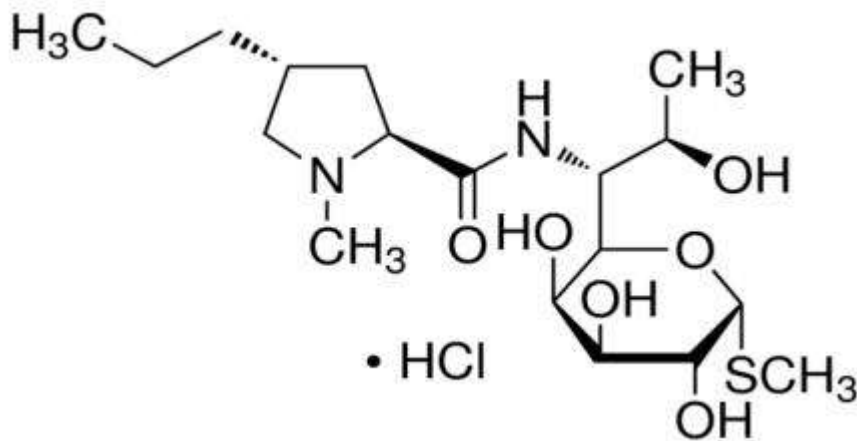


Figure 12: Structure chimique du chlorhydrate de Lincomycine

c- Les tétracyclines

Les principaux produits sont : tétracycline, oxytétracycline, déméthylchlorotétracycline, rolitétracycline, métacycline, doxycycline, minocycline, lymécycline, tigécycline.

Spectre d’activité : *Rickettsia*, *Chlamydia*, *Mycoplasmes*, *Brucella*, *Vibrio cholerae*, Entérobactéries (sauf *Proteus*), *H. influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter* *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira*

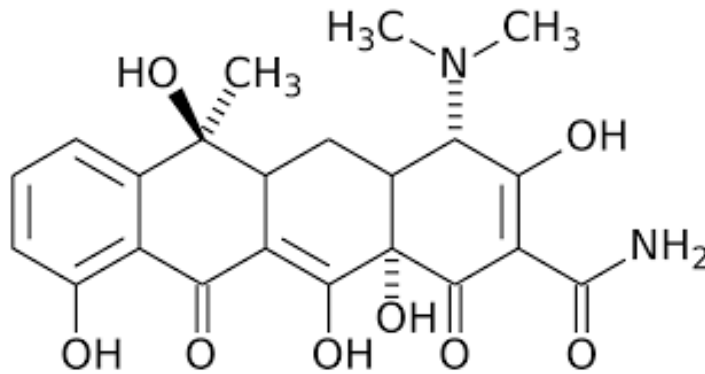


Figure 13 : Structure chimique tétracyclines

b- Les Phénicolés : Thiamphénicol, Chloramphénicol [20]

Spectre d'activité : *Rickettsia*, *Chlamydia*, *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bordetella*, *Entérobactéries*, *Staphylococcus*

c- Acide Fusidique :

Spectre d'activité : *Staphylococcus*, *cocci à Gram -*

2.3.4. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques

Ils perturbent la synthèse des acides nucléiques (ADN, ARN) entraînant ainsi une modification du message génétique. Mais contrairement aux peptidoglycanes, L'ADN et l'ARN ne sont pas propres au monde bactérien. Ces antibiotiques qui agissent sur eux sont toxiques pour toutes les cellules (bactérienne ou non).

Ces antibiotiques sont :

a- Quinolones [21]

Les anciennes quinolones : acide nalidixique, acide piromidique, cinoxacine, acide oxolinique, acide pipémidique, fluméquine ;

Les nouvelles quinolones : péfloxacine, énoxacine, ofloxacine, ciprofloxacine, norfloxacine, sparfloxacine, rosoxacine, loméfloxacine, grépafloracine, trovafloxacine, lévofloxacine, etc...

Spectre d'activité : *Entérobactéries*, *S. aureus*, *Neisseria*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Legionella pneumophila*.

Certains de ces produits pourraient être utiles dans le traitement des infections à *Chlamydia*, voire à mycobactéries (lèpre, tuberculose à bacilles résistants, mycobactérioses). La sparfloxacine est active sur les mycoplasmes.

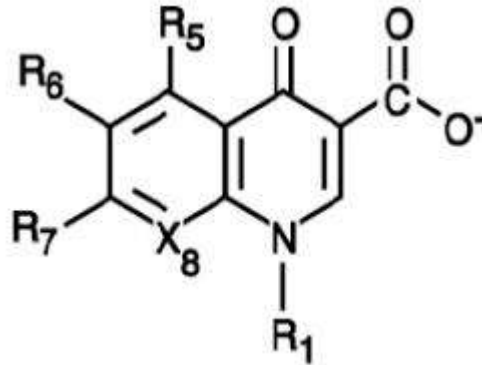


Figure 14 : Structure chimique des Quinolones

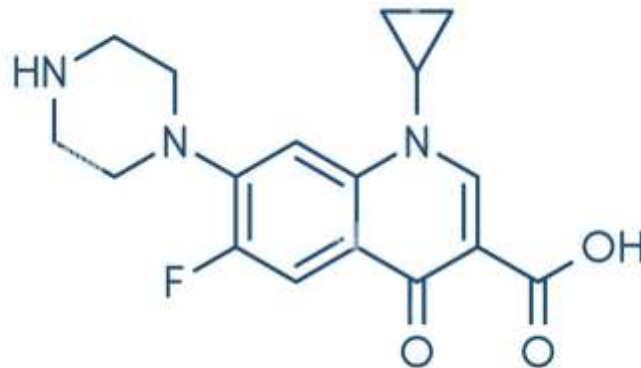


Figure 15 : Structure chimique de la Ciprofloxacine

b- Les rifamycines

- La Rifamycine :

Spectre d'activité : Bactéries à Gram +, cocci à Gram -, *Chlamydia trachomatis*.

- La rifampicine

Spectre d'activité : *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobactéries atypiques*, *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae type b*, *Brucella*,

Legionella, *Bacteroides*, *P. aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Rickettsia conori*, *Coxiella burnetti*, *Haemophilus ducreyi*, certaines entérobactéries (*Enterobacter*, *Serratia*), *Clostridium difficile*, *Flavobacterium meningosepticum*.

- La rifabutine

Spectre d'activité : idem rifampicine. Un tiers des souches résistantes à la rifampicine garde une sensibilité relative à la rifabutine.

- La rifapentine : idem rifampicine

C- Nitrofuranes

Nitrofurantoïne, nifuroxazide, nifurzide, nifuratel, nifurtoïnol, furazolidone.

Leur spectre d'activité est large mais *P. aeruginosa*, *Proteus*, *Serratia* et *Acinetobacter* sont résistants.

d- 5-nitro-imidazolés :

métronidazole, ornidazole, secnidazole, tinidazole, nimorazole.

Antiparasitaires : Amibes, *Trichomonas*, *Giardia*.

Spectre antibactérien :

Bactéries anaérobies strictes à Gram - : *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.

Bactéries anaérobies strictes à Gram + : *Clostridium*

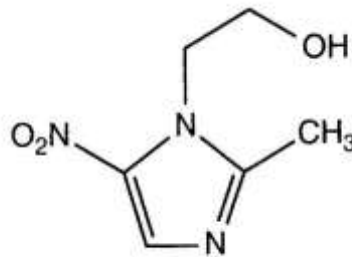


Figure 16: Structure chimique du métronidazole

e-Les sulfamides et les 2-4-diaminopyrimidines

Sulfamides : sulfadiazine, sulfamoxole, sulfaméthoxazole, sulfaguanidine, salazosulfapyridine, sulfadoxine.

Spectre d'activité : Le spectre des sulfamides est théoriquement large, mais certaines espèces présentent une résistance naturelle. C'est le cas d'*Enterococcus faecalis* et des *Lactobacillus*. *P. aeruginosa* est peu sensible.

2-4-diaminopyrimidines : le triméthoprime

Spectre d'activité : Il est large, mais de nombreux groupes bactériens présentent une résistance : *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Brucella*, *Campylobacter*, *Nocardia*, *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *E. faecalis*, *Treponema*, *Mycobacterium*.

Association Sulfaméthoxazole + Triméthoprime = Cotrimoxazole

d- Antibiotiques antituberculeux

Six antibiotiques constituaient la base des traitements de la tuberculose :

Quatre sont bactéricides :

Isoniazide et rifampicine (les 2 médicaments majeurs)

Streptomycine et pyrazinamide

Deux sont bactériostatiques : éthambutol et thiosemicarbazones (Thioacétazone ou Tb1).

Certains de ces produits sont des antibiotiques à large spectre, d'autres ne sont actifs que sur les bacilles de la tuberculose et certaines mycobactéries.

Les antituberculeux exclusifs sont l'isoniazide, l'éthionamide, le prothionamide, le Pyrazinamide et les thiosemicarbazones dont le plus actif est le thioacétazone ou Tb1.

2.3.5. Antibiotiques agissant par inhibition des voies métaboliques

Les cellules procaryotes doivent synthétiser l'acide folique (les cellules eucaryotes assimilent directement cet acide apporté par l'alimentation). Il existe des antibiotiques qui perturbent le métabolisme de l'acide folique.

2.4. Les Inhibiteurs de B-lactamases :

Les antibiotiques sont quelque fois associés à des composés B- lactamases connus sous le nom d'inhibiteurs de B- lactamases afin de les préserver d'une dégradation enzymatique au moment de leur utilisation.

Exemples : Acide clavulanique :

Association :

+ Amoxicilline (Augmentin)

+ Ticarcilline (claventin)

-Sulbactam

-Tazobactam

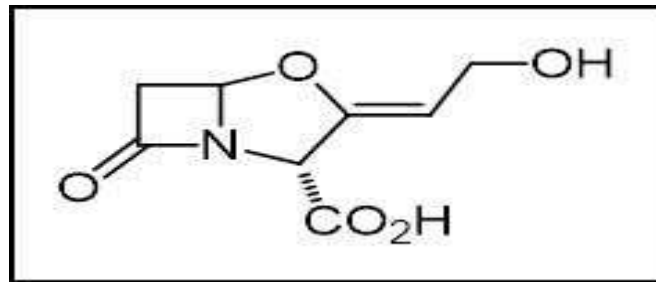


Figure 17 : Structure chimique de l'acide clavulanique

3- La pharmacocinétique des Antibiotiques

3.1 La résorption

Décrit le passage de l'ATB dans la circulation générale. Certains antibiotiques ne sont pas résorbés par voie orale et ne peuvent être administrés que par voie parentérale (exemple : aminosides).

La voie orale

Elle est réservée aux infections à priori bénignes ou comme relais de la voie parentérale. L'antibiotique doit traverser la muqueuse intestinale et ne pas être inactivé dans la lumière digestive. Il faudra tenir compte des interférences aliments-Antibioque

La voie parentérale

La résorption est rapide voire immédiate, c'est la voie réservée au traitement des Infections graves.

3.2 La distribution

Les antibiotiques comme de nombreux autres médicaments, se fixent en partie aux protéines plasmatiques ; la fraction libre est la seule active et peut être évaluée par la mesure des taux sériques ; ces derniers sont intéressants à connaître en pratique pour surveiller la concentration d'antibiotique qui conditionne l'efficacité du traitement et qui renseigne sur sa toxicité éventuelle dans le cas d'insuffisance rénale ou hépatique (surveillance des taux d'aminosides chez l'insuffisant rénal).

La diffusion tissulaire est variable selon les antibiotiques. Certains antibiotiques ont une bonne diffusion tissulaire : quinolones, bêta-lactamines, macrolides.

Les tétracyclines, le chloramphénicol peuvent par ailleurs diffuser à l'intérieur des cellules. Enfin les taux tissulaires varient beaucoup, pour un même antibiotique, en fonction de l'organe à atteindre : les plus difficilement accessibles étant les os, la prostate, le liquide articulaire, les méninges.

3.3. Le métabolisme

Certains antibiotiques ne sont pas modifiés dans l'organisme. Ils sont éliminés inchangés, sous forme active, par exemple : pénicilline, certaines céphalosporines, Aminosides, tétracyclines, poly myxines.

D'autres au contraire, subissent des transformations au niveau hépatique qui peuvent aboutir à leur inactivation totale ou partielle ; dans le cas d'une insuffisance rénale la toxicité de ces antibiotiques peut être majorée (Chloramphénicol, érythromycine, rifampicine.)

La dégradation hépatique peut être augmentée ou diminuée par certaines conditions physiologiques :

- Diminution dans le cas de l'immaturation des processus enzymatiques hépatiques. Dans ce cas la toxicité de l'antibiotique augmente exemple « Grey syndrome » rencontré avec le chloramphénicol chez le nouveau-né
- Augmentation de la dégradation hépatique et réduction d'activité par interaction avec des inducteurs enzymatiques comme la rifampicine, les barbituriques, la phénytoïne...

3.4 L'élimination

L'élimination des antibiotiques se fait par deux voies principales : urinaire et biliaire.

Élimination rénale : De nombreux antibiotiques sont éliminés par le rein : pénicilline, céphalosporines, aminosides, chloramphénicol, quinolones, sulfamides.

Les antibiotiques dont l'élimination se fait sous forme active seront prescrits dans le traitement d'infections urinaires ou rénales. En cas d'insuffisance rénale, la posologie est à adapter en fonction de la clairance de la créatinine. Certains antibiotiques réputés néphrologiques sont à éviter chez l'insuffisant rénal: aminosides, polymyxines, vancomycine.

L'âge peut jouer un rôle dans l'excrétion rénale ; le nouveau né ou vieillard présente une diminution de l'élimination et un risque de toxicité accrue nécessitant une réduction de la posologie.

Élimination biliaire : Le traitement des infections biliaires nécessite l'utilisation d'antibiotiques éliminés sous forme active par voie biliaire (thiamphénicol par exemple)

Élimination par le lait :

Cette voie peut présenter un intérêt pour le traitement de l'abcès du sein (exemple spiramycine). A l'inverse, certains antibiotiques diffusant dans le lait sont à éviter lors de l'allaitement (sulfamides, tétracyclines, quinolones, chloramphénicol, nitroimidazoles).

4- Résistance bactérienne aux antibiotiques :

4.1 Définition :

La notion de résistance est relative et, en pathologie infectieuse, on dit qu'une souche bactérienne est résistante à un antibiotique lorsqu'une modification de son capital génétique lui permet de tolérer une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que la concentration qu'il est possible d'obtenir in vivo à la suite d'un traitement. [22]

Bactériologiquement, cette concentration est inférieure à celle qui inhibe la croissance de la majorité des souches appartenant à la même espèce bactérienne (in vitro).

Cliniquement, elle est supérieure aux concentrations thérapeutiques, c'est-à-dire celles qui peuvent être obtenues in vivo pour un traitement avec des doses usuelles de l'antibiotique.

Par exemple les souches de *Staphylococcus aureus* subsp *aureus* sont normalement sensibles à des concentrations de pénicilline G inférieures à 0.25µg/ml. Au sein de cette sous-espèce, certaines souches ont acquis la capacité de résister à des concentrations de pénicilline G supérieur à 16µg/ml.

De telles souches sont dites résistantes car, à la suite d'un traitement, les concentrations maximales sériques et tissulaires de pénicilline G ne dépassent pas 16µg/ml.

4.2. Mécanisme de résistance :

Les conditions de l'activité d'un antibiotique peuvent être schématisées de la manière suivante :

- L'antibiotique doit pénétrer dans la cellule bactérienne.
- Trouver la cible moléculaire de son action.
- Y parvenir sous forme active et se maintenir au contact de cette cible à une concentration suffisante pour inhiber l'agent pathogène. Les mécanismes de résistance peuvent concerner une ou plusieurs de ces conditions.
- Inactivation enzymatique de l'antibiotique : la souche bactérienne résistante produit des enzymes spécifiques à chaque groupe ou famille d'antibiotique ; ainsi l'antibiotique est soit détruit par une hydrolyse (bêta-lactamase, et céphalosporinase), soit modifié dans sa structure chimique (aminosides et chloramphénicol).
- Modification de la cible : cette modification de la cible peut se faire par altération ou par by-pass.

L'altération : est une transformation de la cible de telle sorte que la nouvelle configuration n'est plus reconnue par l'antibiotique : c'est le cas des bêta-lactamines, aminosides, quinolones, rifamycines, tétracyclines et des glycopeptides.

Le By-pass : c'est une déviation par duplication de la cible de l'antibiotique, la seconde version étant résistante à l'antibiotique : cas des sulfamides et du triméthoprime.

● Diminution de l'accumulation de l'antibiotique dans la cellule bactérienne, elle se fait par :

- Diminution de la perméabilité membranaire aux antibiotiques, ce qui entraîne une réduction de la diffusion de l'antibiotique dans l'espace périplasmique et par la même une réduction de la quantité de l'antibiotique pouvant accéder à la cible. Elle est généralement liée à une diminution quantitative de différentes protéines de la membrane externe appelée porines et qui ont normalement pour rôle de laisser diffuser les substances hydrophiles dont certains antibiotiques.

Exemple : chez *Pseudomonas aeruginosa*, la perte d'une porine spécifique (D3) servant de canal d'entrée pour l'imipénème peut entraîner une résistance spécifique à cet antibiotique.

- L'efflux actif : c'est la mise en route d'un système énergie dépendant qui permet à la bactérie d'extraire la molécule d'antibiotique qui la pénètre (résistance aux cyclines).

Plusieurs mécanismes de résistance peuvent se présenter simultanément dans la même souche bactérienne : c'est le cas en particulier lorsque plusieurs gènes déterminant différents mécanismes de résistances sont portés par le même plasmide ou par mutation chromosomique.

5- Support génétique de la résistance bactérienne :

5.1. Résistance naturelle : la résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un antibiotique. Elle est généralement due soit à une absence de cible pour

l'antibiotique soit à une imperméabilité de la paroi bactérienne à l'antibiotique. La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce bactérienne.

Exemple : les entérobactéries sont naturellement résistantes aux macrolides et synergistines. Le mécanisme de cette résistance est variable mais son support génétique est généralement chromosomique.

5.2. Résistance Acquise : la résistance acquise correspond à l'acquisition de la résistance par une souche normalement sensible. L'acquisition de la résistance peut être liée :

5.2.1. Résistance par mutation chromosomique : elle est due à une altération de l'information génétique endogène.

5.2.2. Résistance par acquisition de gène : elle est due à l'acquisition d'informations génétiques exogènes (acquisition de plasmides ou de transposons). La multi-résistance acquise est transférable en bloc d'une bactérie résistante à une bactérie sensible par intermédiaire d'un plasmide. Comme les plasmides, les transposons sont des facteurs de dissémination des gènes de résistance. Leur grande mobilité entre plasmides différents participe à la large distribution des gènes et la constitution des plasmides de résistance multiple.

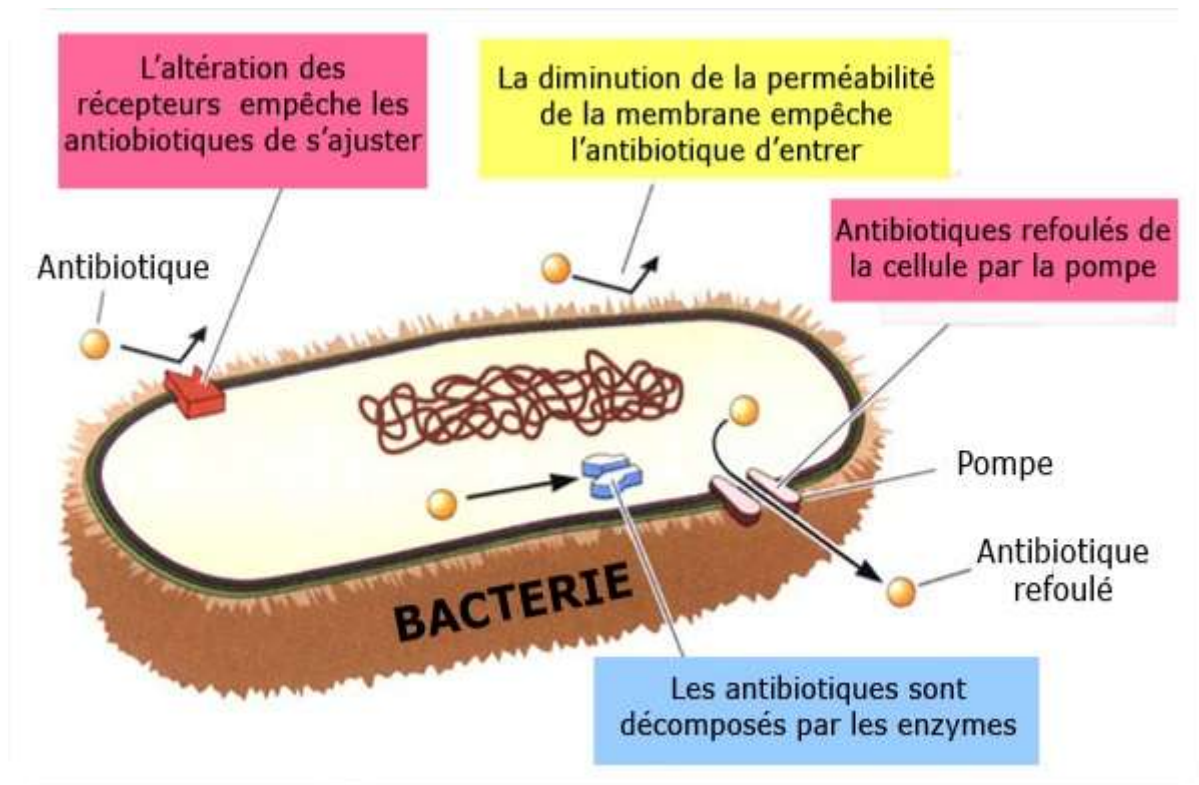


Figure 18 : Mécanisme de Résistance à l'antibiotique

6- Toxicité des antibiotiques :

Employés d'une façon intensive et prolongée, les antibiotiques peuvent exercer sur l'organisme des effets néfastes :

- Les manifestations allergiques dépendent de la susceptibilité individuelle.
- Elles sont assez fréquentes avec la pénicilline, la streptomycine et les céphalosporines.
- L'atteinte du nerf auditif peut s'observer avec la streptomycine et la kanamycines.
- Les accidents sanguins dus aux chloramphénicol (agranulocytose) peuvent être graves chez les sujets prédisposés.
- Des accidents hépatiques : s'observent lors de traitements intensifs avec L'auréomycine et la Rifampicine.
- L'atteinte rénale peut s'observer avec la néomycine.
- L'atteinte digestive peut s'observer avec les tétracyclines et la lincomycine.

- Il est préférable de ne pas administrer de tétracyclines à la femme enceinte dans le dernier trimestre de la grossesse.
- Les perturbations de la flore intestinale. La flore intestinale normale Est riche et mixte ; elle comprend des germes aérobies Gram+(lactobacilles, bacilles subtilis, staphylocoques non pathogènes, entérobactéries ...), Gram-(colibacilles, proteus...) des germes anaérobies Gram+(lactobacilles anaérobies, clostridies ...) et Gram-(coliforme entérobactéries) des levures, des virus. Elle possède quatre fonctions essentielles :
 - défense antimicrobienne de l'organisme car la flore normale s'oppose à la Pullulation d'autres germes ;
 - Synthèse locale de vitamines des groupes B et K qui ne sont pas absorbées et servent essentiellement aux germes vitamino-dépendants ;
 - dégradation de l'amidon et de la cellulose par la flore de la fermentation du colon droit, dégradation des albumines résiduelles par la flore de putréfaction du colon gauche ;
 - transformation de la bilirubine en stercobiline.

Lors d'un traitement antibiotique cette flore normale est perturbée ce qui entraîne la prolifération d'une flore nouvelle antibiorésistante qui à l'origine des diarrhées observées.

Chez certains sujets dont les défenses de l'organisme sont altérées, la disparition de la flore microbienne habituelle favorise une surinfection dues à des champignons, surtout Candida albicans (candidose), ou à des germes pathogènes comme staphylocoque agent de l'entérocologie aigue cholériforme.

La prescription de levures pour <<régénérer>> la flore n'a aucun intérêt réel.

7- Les contre-indications des Antibiotiques

Il existe des contre-indications formelles des antibiotiques dont l'essentiel est donné dans le tableau :

Tableau I : Contre-Indication des antibiotiques

Terrain	Antibiotiques contre indiqués
Femme Enceinte	Tétracyclines, Kanamycines, streptomycine, Chloramphénicol, gentamycine, sulfamides, Novobiocine, amphotéricineB
Nourrisson	Chloramphénicol, tétracyclines, sulfamides
Enfant de moins de 6ans	Tétracyclines
Allergie	Pénicillines, céphalosporines, sulfamides, amphotéricineB, vancomycine
Porphyrie aigue	Sulfamides
Déficit en glucose-6-Phosphate déshydrogénase (G6PD)	Sulfamides, chloramphénicol
Insuffisance renale	Kanamycines, céphaloridines, amphotéricineB, sulfamides, vancomycine, polymixineB, colistine
Insuffisance hépatique sévère	Chloramphénicol, érythromycine, spiramycine, Oléandomycine novobiocine, rifampicine, tétracyclines, sulfamides
Myasthénie	Chloramphénicol, vancomycine, antibiotique polypeptidiques et aminosides
Lors d'une Anesthésie générale	Streptomycine, kanamycine, polymixineB, Colistine
Antécédents épileptiques ou Psychiques	Isoniazide, cyclo sérine

8. Regles d'utilisation des antibiotiques

Le rôle du laboratoire est essentiel dans l'utilisation des antibiotiques :

- ✓ Orienter pour le meilleur choix de l'antibiotique (Antibiogramme CMI, CMB et association d'antibiotiques, cinétique de bactéricidie). (Voir figure 5)
- ✓ Surveiller l'activité et l'efficacité de l'antibiotique (Dosage d'antibiotique).

Les antibiotiques sont des médicaments destinés à traiter des infections bactériennes ou fongiques. L'utilisation d'un antibiotique ne doit s'envisager qu'après avoir posé un diagnostic de certitude ou au moins de forte présomption d'infection bactérienne [24] Le choix de l'antibiotique est fonction de **6 caractères** Bactériologique, pharmacologique, individuel (lié au patient), toxicologique, écologique et économique.

Les trois premiers critères sont des critères majeurs et doivent être obligatoirement respectés.

8-1 Critère bactériologique :

- **le pari bactériologique** : il consiste, à partir des données cliniques (interrogatoire, examens clinique et para clinique), à présumer, avec une forte probabilité, de la (ou éventuellement des) bactérie (s) en cause [25].

Le choix d'un antibiotique dépend avant tout de la bactérie en cause ce qui implique au minimum que les prélèvements bactériologiques nécessaires soient effectués avant toute antibiothérapie.

- **le pari thérapeutique** : en antibiothérapie empirique, c'est-à-dire en absence d'antibiogramme, le choix tient compte :

- de la connaissance des spectres d'activité bactérienne ;
- du pourcentage de souches habituellement résistantes à l'antibiotique envisagé ;
- de la gravité d'une situation clinique qui incite à utiliser l'antibiotique pour lequel le risque de résistance est le plus faible.

- **l'antibiothérapie adaptée** : après identification du germe et obtention de l'antibiogramme, il convient de recourir à une antibiothérapie adaptée.

La concentration minimale inhibitrice (**CMI**) est la plus faible concentration d'antibiotiques capable d'inhiber toute culture visible de la souche étudiée. Elle s'exprime en mg/L ou µg/L.

Une souche est sensible pour un antibiotique si la CMI est inférieure à la concentration critique inférieure (**c**).

Elle est intermédiaire si : ($c < \text{CMI} < C$) avec **C** concentration critique supérieure.

Elle dite résistante si la **CMI** est supérieure à la concentration critique supérieure (**C**) [18].

La **CMB** (concentration minimale bactéricide) est la concentration d'antibiotique laissant après 24 heures d'incubation moins de **0.01%** de germes survivants :

L'antibiotique est bactériostatique si la **CMB** > à la **CMI**.

L'antibiotique est bactéricide si la **CMB** est voisine à sa **CMI** [26]

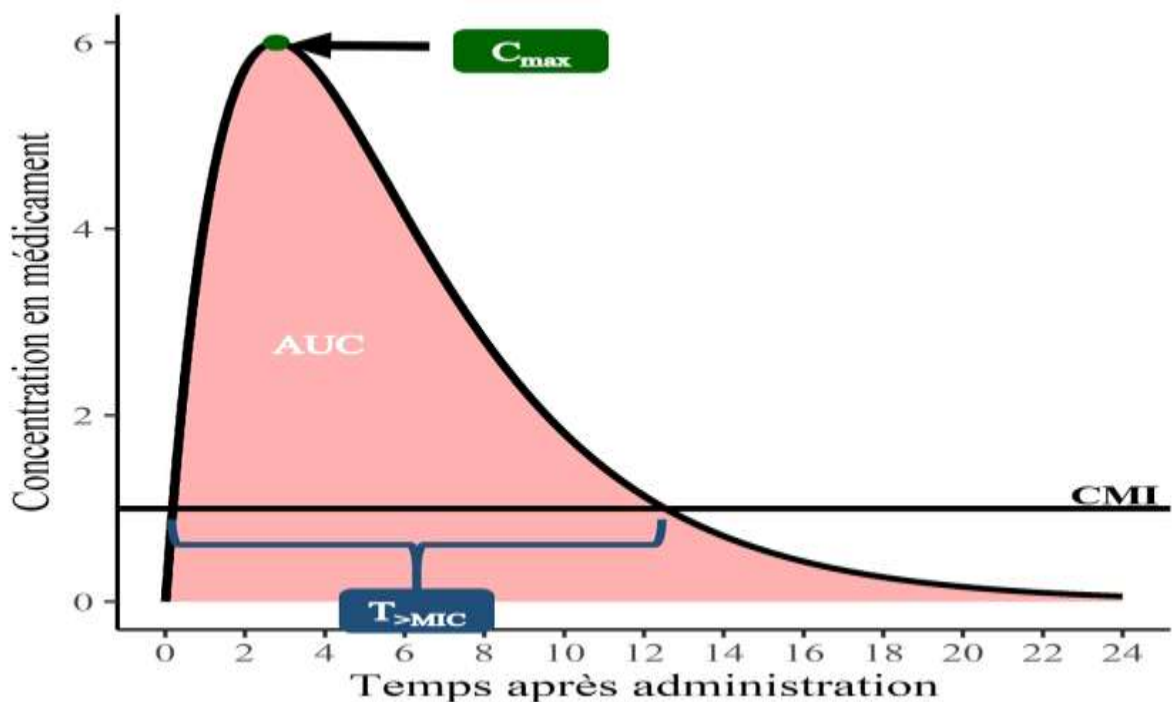


Figure 19: Paramètres pharmacocinétiques en relation avec l'activité des antibiotiques [45]

8.2. Critère pharmacologique :Un deuxième objectif essentiel de l'antibiothérapie est d'être efficace au site de l'infection. Il faut donc que la concentration tissulaire de l'antibiotique soit au moins égale à la **CMI** (et si possible à la **CMB**) du germe visé.

Cette condition dépend de plusieurs paramètres qui constituent la pharmacocinétique de l'antibiotique tel l'absorption, la liaison aux protéines, les taux sériques, le volume apparent de distribution, la demi-vie d'élimination, la diffusion (tissulaire et cellulaire), l'élimination (urinaire ou biliaire.)

8.3. Critère individuel :

Ce critère est basé sur le terrain.

-Chez le nouveau-né et le nourrisson, sont contre-indiqués les phénicolés, les Sulfamides, les fluoroquinolones et on utilise de préférence les macrolides, les bêta-lactamines et, en cas de nécessité seulement, les aminosides.

Chez la femme enceinte, seuls les bêta-lactamines et les macrolides sont indiqués en toute sécurité à tous les stades de la grossesse.

-Chez les insuffisants rénaux ou hépatiques, il faut utiliser les macrolides et les cyclines (doxycycline).

-Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale.

8.4 Critère toxicologique :

A l'efficacité identique, il faut toujours choisir l'antibiotique le moins toxique.

Avant d'administrer des antibiotiques, vous devez vous assurer de connaître exactement la toxicité que l'antibiotique a sur le patient. La streptomycine peut par exemple provoquer la surdité du nourrisson d'une femme en enceinte.

8.5. Critère écologique :

Les antibiotiques à spectre large peuvent rompre l'équilibre de l'écosystème en détruisant la flore bactérienne, principalement au niveau cutané et digestif. Ces antibiotiques sont inducteurs de résistance plasmidique, entraînant la prolifération de bactéries multi résistantes, pathogènes et épidémiques. Chaque fois que cela est possible, il faut donc utiliser les antibiotiques à spectre étroit et éviter ceux à spectre large (amino-pénicillines, cyclines, phénicolés, céphalosporines et aminosides).

8.6. Critère économique :

A efficacité et tolérance égales, il faut préférer l'antibiotique le moins coûteux.

RAPIN a proposé une classification pour l'exercice en France les antibiotiques en quatre, selon ce critère [27, 28, 29]

- Antibiotiques à spectre étroit précis, peu toxiques, respectant les conditions écologiques et économiques : pénicillines (G-V-M) et quinolones de première génération.
- Antibiotiques à spectre large mais avec des risques de dommage écologiques : aminosides, céphalosporines de troisième génération.
- Antibiotiques à spectre large mais coûteux, parfois toxiques : aminosides fluoroquinolones.
- Autres antibiotiques à éviter, sauf indications précises : vancomycine, fosfomycine, phénicolés.

Cet exercice basé sur la pathologie et économie est à adapter dans chaque pays.

9. REGLES GENERALES DE PRESCRIPTION : [30,31,32]

La prescription d'antibiotiques doit être le résultat d'une étude méthodiquement menée. Elle ne doit en aucun prétexte être systématique devant toute maladie fébrile. Ces molécules sont inactives sur les maladies virales et les fièvres non infectieuses. Selon **AZELE FERRON** la décision de prescrire ce traitement doit donc être fondée sur des arguments réels, tirés de l'examen clinique et si nécessaire des examens biologiques ayant permis de mieux établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostique vraisemblable.

Les paramètres étudiés sont les suivants :

- Identification du prescripteur (**nom, signature, date et service**) ;
- Identification du patient (**nom, prénom, âge, poids, sexe**) ;
- Identification du médicament (**nom, dosage, quantité, posologie, durée, famille etc.**) ;

La démarche thérapeutique se fait par étapes successives :

Il faut répondre aux questions suivantes :

- 1) Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?
- 2) Quel antibiotique choisir ?

3) Faut-il utiliser une mono antibiothérapie ou une association d'antibiotiques ?

4) Quelle posologie prescrire ?

5) Quelle durée de traitement ?

6) Faut-il considérer les effets secondaires ?

A- Faut-il prescrire l'antibiothérapie ? [33]

Le prescripteur doit avoir des arguments cliniques, biologiques et/ ou radiologique avant d'entamer une antibiothérapie.

B- Choix de l'antibiotique : [34,35]

Ce choix nécessite la connaissance de cinq points fondamentaux :

1) La connaissance des antibiotiques mis à notre disposition : de leur propriétés chimiques, pharmacologiques et leurs modes d'action.

2) La connaissance de la nature de l'infection et de la sensibilité du germe vis-à-vis des antibiotiques permet de choisir l'antibiotique le plus actif.

3) 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.

4) 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 / vomissement, la meilleure voie d'administration des antibiotiques est la voie parentale (Intraveineuse lente et Intramusculaire). Pour les autres cas, la voie orale (pers os) est la plus utilisée et elle nécessite la répétition des doses unitaires. [36]

5) La connaissance du terrain : elle se traduit par la toxicité du médicament et l'état du patient. A titre d'exemple : le terrain au service de pédiatrie, ce sont des enfants de 0 à 14 ans

C- Mono antibiothérapie ou association ?

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. [37]

Pour quelles bactéries une association ?

- Les Cocci (Gram positif et Gram négatif) : pneumocoque, méningocoque, staphylocoque...
- Enterobacter, Haemophilis, Salmonella...

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

En pratique la synergie est toujours obtenue lorsqu'on associe deux antibiotiques bactéricides de familles différentes et de mécanismes d'action différents (bêta-lactamines + aminosides par exemple). C'est pourquoi la mono thérapie doit rester la règle, notamment en pratique médicale courante.

D-Quelle posologie prescrire ?

Pas de sous dosage pour les infections sévères.

La posologie est écrite sur la liste médicale des malades hospitalisés, pour les patients externes, c'est inscrit sur l'ordonnance.

E-Quelle durée de traitement ?

Elle dépend de la bactérie en cause de l'infection. La durée maximum est de 7 jours.

F-Les principaux effets Indésirables des antibiotiques

Bêta-lactamines : Allergie, convulsions (pénicilline à très forte dose)

Fluoroquinolones : Myalgies, arthralgies

Phénicolés : Hématotoxicité

Aminosides : Néphrotoxicité, ototoxicité.[38]

IV.METHODOLOGIE

1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le Service d'Accueil des Urgences du CHU Gabriel Touré. Le CHU Gabriel Touré est un hôpital de troisième référence de la pyramide sanitaire du Mali. Il est situé en plein centre-ville dans le quartier commercial de la Commune III du District de Bamako. Le Service d'Accueil des Urgences du CHU Gabriel Touré est une référence en matière de prestation de services. Il reçoit toutes les formes d'urgences sauf les urgences médico-pédiatriques et obstétricales.

Organisation Structurale:

Le Service d'Accueil des Urgences est structurellement constitué de :

- **Une salle de tri** : animée par un médecin et par un infirmier
- **Une salle de déchoquage** : composée de deux lits de réanimation. Chaque lit est muni d'un scope multiparamétrique, de quatre prises électriques, de bouche d'oxygène, d'air et de vide pour l'aspiration ; deux respirateurs pour les deux lits ; et deux pousses seringues électriques.
- **Deux salles d'hospitalisation de courte durée** : une pour les hommes et l'autre pour les femmes. Chaque salle est munie de quatre lits de réanimation. Chaque lit est muni d'un scope, de quatre prises électriques, de bouche d'oxygène, d'air et de vide.
- **Huit box de consultation et une zone d'attente.**
- **Une salle de décontamination ou le lavage gastrique est effectué.**
- **Un bloc opératoire d'urgence** : utilisé par les services de chirurgie viscérale, de neurochirurgie, de traumatologie, ORL, Chirurgie Pédiatrique

2-Type d'étude et période

Notre travail était une étude transversale et descriptive sur les prescriptions d'antibiotiques au service des urgences du CHU- Gabriel Touré, réalisé de Février à Octobre 2021.

3- Population d'étude:

La population d'étude est constituée des patients admis au service des Urgences du CHU Gabriel Touré.

4- Échantillonnage

▪ Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude les patients recevant ou ayant reçu une prescription d'un ou de plusieurs antibiotiques durant la période de l'étude.

▪ Critères de non inclusion :

N'étaient pas inclus dans notre étude les patients suivants:

- Les patients ayant reçu un antibiotique non prescrit aux services des Urgences.
- Les patients en dehors de la période d'étude.

5- Collecte et recueil des données

Les données ont été recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation par le biais d'une fiche d'enquête individuelle. Ceci nous a permis de recueillir les données sociodémographiques de chaque patient, les antécédents médicaux, les traitements reçus avant admission, la situation clinique, le diagnostic médical des patients et les prescriptions journalières que nous avons consignés sur une fiche d'enquête individuelle. Cette fiche nous a permis de prendre en compte et d'analyser quotidiennement les prescriptions chaque nouvelle prescription ou toute modification du traitement reçu.

Méthode d'étude .

▪ Variables étudiées

Les variables étudiées ont été collectées à partir des données reportées sur la fiche d'enquête. Il s'agit:

- ✓ Les données sociodémographiques (âge, sexe, mode de recrutement, motif d'hospitalisation, allergie aux antibiotiques.)
- ✓ Les données sur les indications de l'antibiothérapie qui comporte la notification des signes cliniques (Fièvre, plaie, toux)

- ✓ Les données sur les examens complémentaires demandés, biologiques et radiologiques
- ✓ Les diagnostics retenus après les résultats des analyses
- ✓ Les antibiotiques prescrits
- ✓ La conformité des prescriptions d'antibiotiques en fonction de l'indication, de la posologie, et la durée du traitement
- ✓ L'évolution du patient au cours de l'hospitalisation

Évaluation des Prescriptions :

Conformité des ATB à l'indication : Nous parlons de conformité des antibiotiques à l'indication lorsque l'antibiotique prescrit en thérapie probabiliste est conforme aux antibiotiques usuels du foyer infectieux.

Conformité des ATB à la posologie : Nous parlons de conformité des antibiotiques à la posologie lorsque l'antibiotique prescrit au cours de l'hospitalisation du patient est conforme à la posologie usuelle de l'antibiotique.

Conformité à la durée du traitement

Nous parlons de conformité des antibiotiques à la durée du traitement lorsque l'antibiotique prescrit au cours de l'hospitalisation du patient est conforme à la durée usuelle d'une antibiothérapie.

- Pour déterminer si les modalités du traitement sont respectées, Nous nous sommes référés aux guides thérapeutiques, aux conduites à tenir décrites dans différents manuels et articles spécialisés, aux consensus, ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques

6- Analyse Statistique:

Les données ont été recueillies sur la fiche d'enquête portée en annexe. Elles ont été saisies et analysées à l'aide des logiciels Microsoft Word 2019 et le logiciel KoBoCollect version 1.30.1. La mise en forme des graphiques a été réalisée via le logiciel Microsoft Excel 2018. Les références bibliographiques ont été générées par le logiciel Zotero 5.0.57 selon les normes de Vancouver.

7- Considération Éthique:

La confidentialité des données recueillies a été garantie. Tous les patients retenus pour l'étude ont donné leur accord.

V- RÉSULTATS :

Notre étude s'est déroulée sur une période de 9 (Neuf) mois. Au cours de cette période, il y a eu 5421 cas de recours au service des urgences pour motif médical et nous avons colligé 216 patients répondant à nos critères d'inclusion, soit une fréquence de 3,98% de patients ayant reçu une antibiothérapie.

1-Sociodémographiques

1.1 Âge des patients :

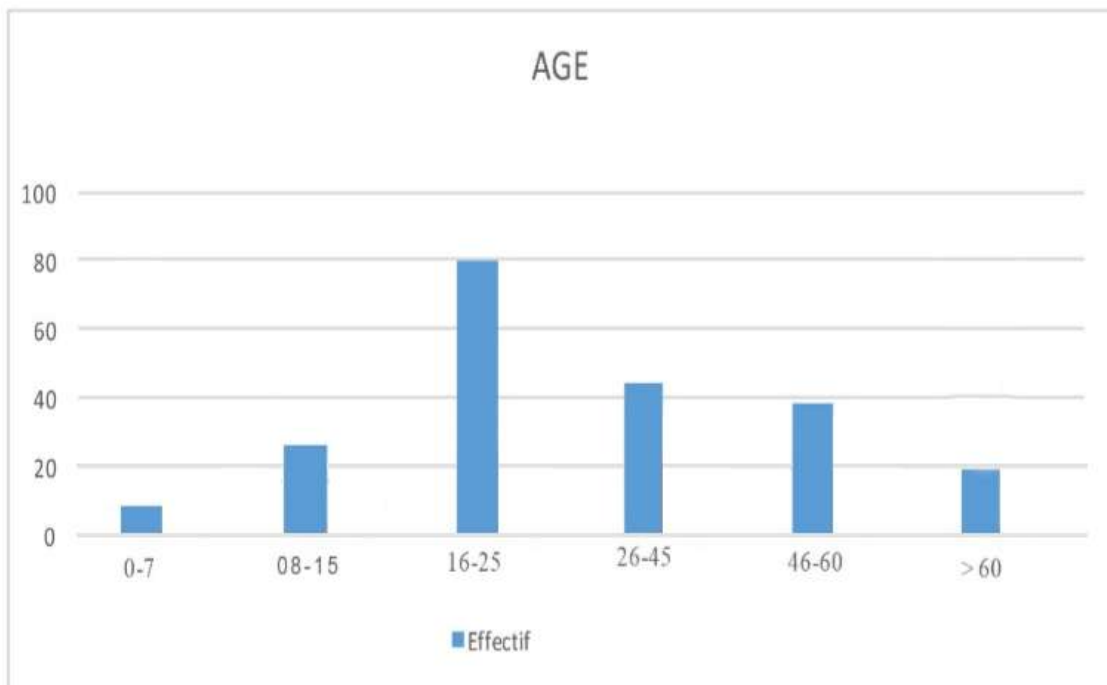


Figure 20 : Âge des Patients

La tranche d'âge [16-25]ans était la plus représentée avec une fréquence de 37% et une moyenne d'âge de 35ans.

1-2 Sexe des patients

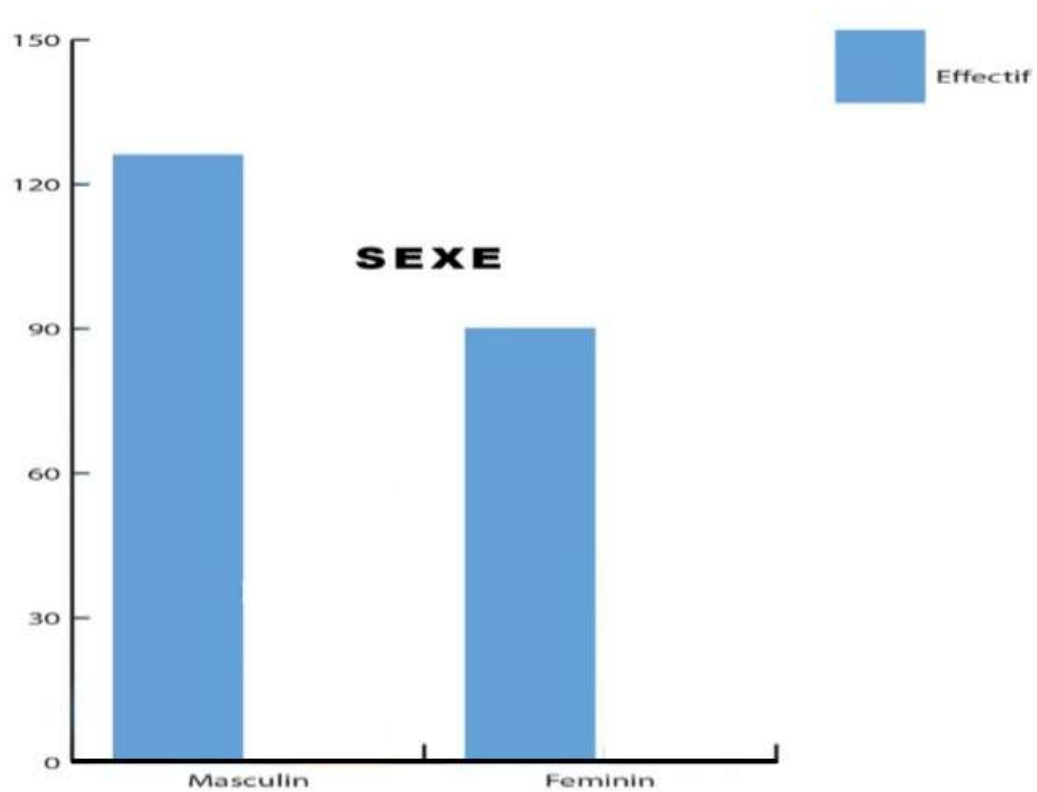


Figure 21: Sexe des Patients

Il existait une prédominance masculine chez nos patients : 126 Hommes soit 58,3% contre 90 femmes soit 41,7% avec une sex-ratio de 1.4.

2- Données Médicales

Tableau II : Mode d'admission des Patients

Mode d'admission	Effectif	Fréquence%
Protection civile	90	41,7
Référé	83	38,4
Famille	36	16,7
Transfert	04	1,7
Non précisé	03	1,3
Total	216	100

La plupart des patients admis aux Urgences étaient transportés par la protection Civile avec 41,7%

Tableau III : Motif d'admission dans le Service

Motif d'admission	Effectif	Fréquence %
AVP	119	55
Dyspnée	09	4,2
Éboulement	05	2,3
Morsure Serpent	05	2,3
Douleurs Abdominales	27	12,5
Traumatisme balistique	03	1,4
Altération de la conscience	26	12,1
Péritonite appendiculaire	11	5,1
Convulsion	06	2,8
Blessures par Arme blanche	05	2,3
Total	216	100

Le motif d'admission le plus fréquent était caractérisé par les **AVP** avec 55%

Tableau IV : Antécédents médicaux personnels n=216

Antécédents médicaux	Effectif	Fréquence %
Pas d'antécédents	137	63,4
HTA	24	11,1
Diabète	31	14,4
Tabagisme	10	4,6
UGD	06	2,8
Autres*	08	3,7
Total	216	100

*l'asthme, opérations chirurgicales

Le diabète était l'antécédent médical le plus fréquent avec 14,4%

3- Antibiothérapie

3.1 Indications de l'antibiothérapie :

Tableau V : Signes cliniques à l'admission

Signe clinique	Effectif	Fréquence %
Fièvre	55	25,5
Fièvre + Plaie	59	27,3
Fièvre+ toux	14	6,5
Fièvre +otoragie	04	1,9
Fièvre+ Œdème	05	2,3
Fièvre+ frissons	03	1.4
Plaie	16	7,4
Altération de la conscience	23	10.6
Toux	10	4,6
Dyspnée	09	4,2
Œdème	03	1,4
Convulsion	06	2,8
Agitation	05	2,3
Otorragie	04	1,8
Total	216	100

Des plaies sur le corps accompagné de Fièvre était présent chez 59 patients soit 27,3%

Tableau VI : Examens Complémentaires prescrits aux patients

Examens Complémentaires	Effectif	Fréquence %
Numération Formule Sanguinaire	144	25,7
Tomodensitométrie	138	24,6
Groupage rhésus	72	12,9
CREAT-UREE	66	11,8
Glycemie	42	7,5
Radiographie	54	9,6
Goutte epaisse	12	2,2
Ionogramme	15	2,7
ECBU	12	2,1
Procalcitonine	03	0,5
Ponction lombaire	02	0,4
Total	560	100

L'examen complémentaire le plus prescrit chez les patients était la Numération Formule Sanguine (NFS) avec 25,7% suivi du Tomodensitométrie (TDM) avec 24,6%

Tableau VII : Diagnostic Retenu

Diagnostic	Effectif	Fréquence %
Polytraumatisme	63	29,2
Péritonite appendiculaire	18	8,33
Traumatisme crânien	30	13,9
Fractures ouvertes	28	13
Hématome intra parachymenteux	05	2,31
Choc Sceptique	08	3,7
Paludisme	14	6,5
Fièvre typhoïde	05	2,3
Méninge encéphalite	03	1,4
Occlusion intestinale	08	3,7
Envenimation	05	2,3
Contusion oedemathohemorragique	06	2,78
Hémorragie méningée	05	2,3
Pneumopathie	16	7,4
Encéphalopathie hépatique	02	0,9
Total	216	100

Le diagnostic majoritairement retrouvé est le polytraumatisme avec 29,2% des cas.

3.2 Antibiothérapie prescrite

Tableau VIII: Type d'antibiothérapie

Type d'antibiothérapie	Effectif	Fréquence
Probabiliste	214	88,1
Prophylactique	29	11,9
Total	243	100%

L'antibiothérapie probabiliste était la plus effectuée dans notre étude avec 88,1%.

Tableau IX: Antibiotique prescrits dans le service

Antibiotiques prescrits	Effectif	Fréquence%
Amoxicilline+Acide clavulanique	75	34,7
Céftriaxone	75	34,7
Amoxicilline	11	5,1
Metronidazole	34	15,7
Azithromycine	06	2,8
Levofloxacin	04	1,9
Cefotaxime	04	1,9
Gentamycine	03	1,4
Cotrimazole	02	0,9
Amikacine	02	0,9
Total	216	100

Les antibiotiques les plus prescrits étaient l'amoxicilline+ l'acide clavulanique 34,7% et le Céftriaxone 34,7%

Tableau X : Familles d'antibiotiques prescrites dans le service

Familles d'antibiotiques	Effectif	Fréquence %
Bêtalactamines	165	76,4
Nitro imidazole	34	15,7
Macrolides	06	2,8
Quinolones	04	1,9
Aminosides	05	2,3
Sulfamides	02	0,9
Total	216	100

La famille des Bêta-lactamines était la famille d'antibiotiques la plus prescrite en antibiothérapie probabiliste avec 76,4%.

Tableau XI: Demande d'antibiogramme

Antibiogramme	Effectif	Fréquence
Demande d'antibiogramme	12	5,6
Pas de demande d'antibiogramme	204	94,4
Total	216	100

12 patients ont reçu une demande d'antibiogramme dans le soit 5,6%

Tableau XII: Réalisation de l'antibiogramme

Antibiogramme réalise	Effectif	Fréquence %
Oui	4	33,3
Non	8	66,7
Total	12	100

Sur 12 demandes d'antibiogrammes notifiées dans le service 4 ont été réalisés.

Modification de l'antibiothérapie

Tableau XIII : Motif de modification de l'antibiothérapie

Raison modification	Effectif	Fréquence %
Résultats Antibiogramme	4	14,8
Staff Médical	23	85,2
Total	27	100

L'antibiothérapie était réadaptée à 85,2% sur l'avis du Staff Médical.

4- Analyse de la conformité des prescriptions

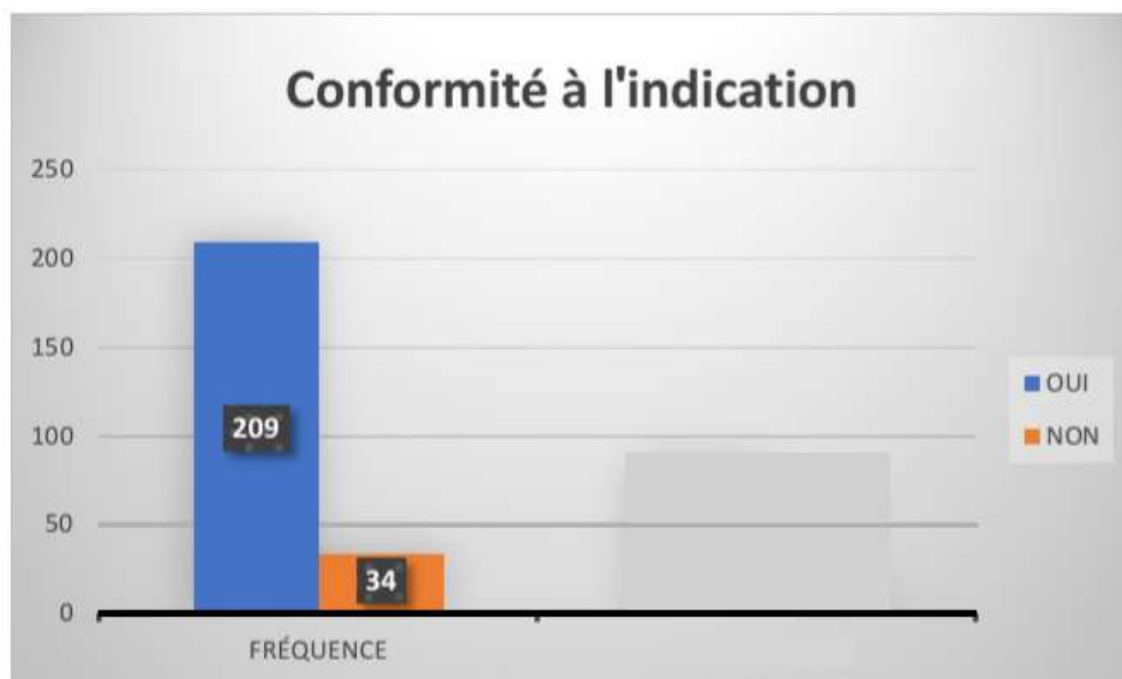


Figure 22 : Conformité à l'indication

Sur les 243 prescriptions d'antibiotiques, 209 étaient justifiées par l'indication soit 86%

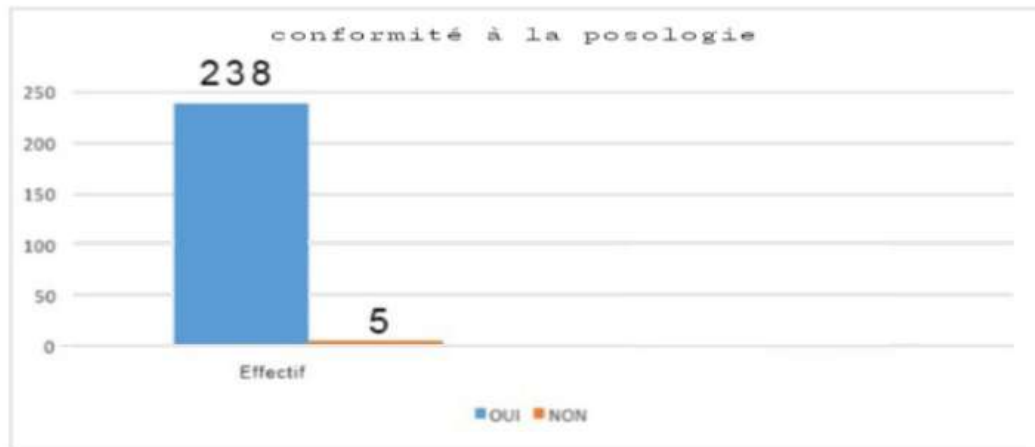


Figure 23 : Conformité à la posologie

Sur les 243 prescriptions, 98% étaient conformes à la posologie

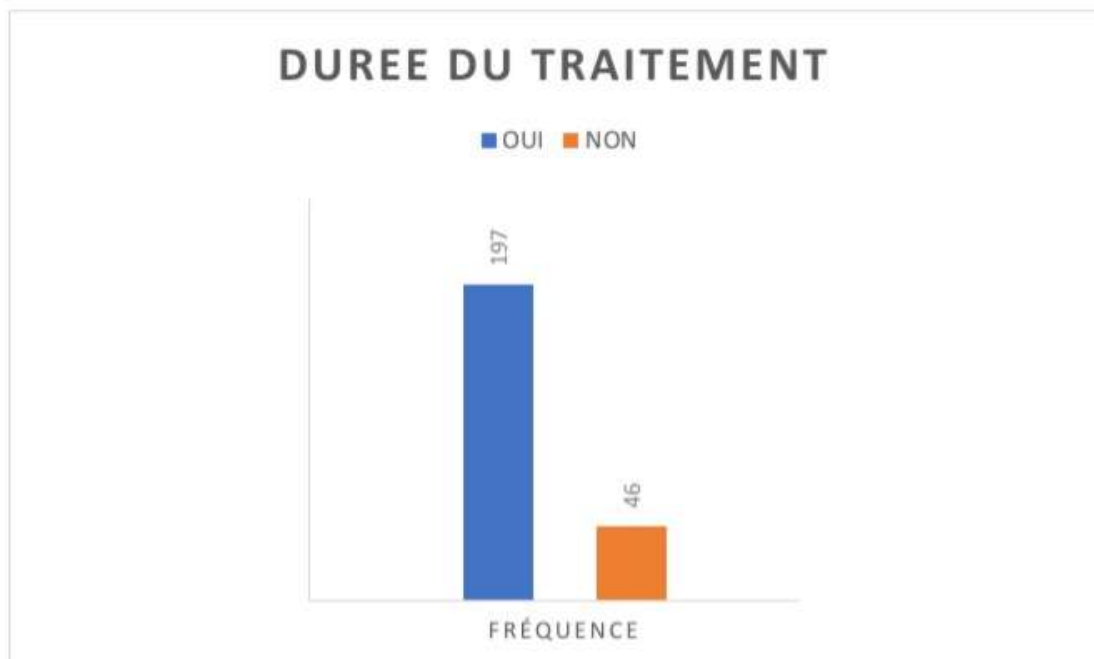


Figure 24 : Conformité à la durée du traitement

Sur les antibiotiques prescrits, 197 étaient conformes à la durée du traitement soit 81,1%.

5- Devenir du patient

Tableau XIV : Evolution du patient

Evolution	Effectif	Fréquence %
Favorable	200	92,6
Défavorable (Décès)	16	7,4
Total	216	100

Les patients étaient majoritairement transférés dans un autre service pour continuer le traitement avec 92,6%

6- Tableaux d'analyses de la conformité des antibiotiques

Tableau XV : Conformité des classes d'antibiotiques à l'indication

Famille d'antibiotiques	Conformité l'indication		Total N (%)
	OUI N (%)	NON N (%)	
Bêta-lactamines	151(62,1%)	26(10,7%)	177(72,8%)
Nitro imidazoles	33(13,6%)	06(2,5%)	39(16,1%)
Macrolides	06(2,5%)	00	06(2,5%)
Quinolones	07(2,9%)	01(0,4%)	08(3,3%)
Aminosides	09(3,7%)	01(0,4)	10(4,1%)
Sulfamides	02(0,8%)	00	02(0,8%)
Phénicolés	01(0,4%)	00	01(0,4%)
Total	209(86%)	34(14,9%)	243(100%)

Les Bêta-lactamines étaient les antibiotiques les plus fréquemment non justifiées par l'indication avec 10,7%.

Tableau XVI: Conformité des classes d'antibiotiques à la posologie

Famille d'antibiotiques	Conformité à la Total		
	Oui	Non	
	N (%)	N (%)	N (%)
Bêtalactamines	174(71,6)	03(1,2%)	177(72,8%)
Nitro imidazoles	39(16,1%)	00	39(16,1%)
Macrolides	06(2,5%)	00	06(2,5%)
Quinolones	07(2,9%)	01(0,4%)	08(3,3%)
Aminosides	10(4,1%)	00	10(4,1%)
Sulfamides	01(0,4%)	01(0,4%)	02(0,8%)
Phénicolés	01(0,4%)	00	01(0,4%)
Total	238(98%)	05(2%)	243(100%)

Les Bêta-lactamines étaient les antibiotiques les plus fréquemment non conformes à la posologie avec 1,2%.

Tableau XVII Conformité des classes d'antibiotiques à la durée du traitement

Famille d'antibiotiques	Conformité à la durée du traitement		Total N (%)
	Oui	Non	
	N (%)	N (%)	
Bêta-lactamines	143(58,8%)	34(14%)	177(72,8%)
Nitroimidazole	32(13,2%)	07(2,9%)	39(16,1%)
Macrolides	06(2,5%)	00	06(2,5%)
Quinolones	05(2,1%)	03(1,2%)	08(3,3%)
Aminosides	08(3,3%)	02(0,8%)	10(4,1%)
Sulfamides	02(0,8%)	00	02(0,8%)
Phénicolés	01(0,4%)	00	01(0,4%)
Total	197(81,1%)	46(18,9%)	243(100%)

Les Bêta-lactamines étaient les antibiotiques les plus fréquemment non conformes à la durée du traitement avec 14%

VI- Commentaires et Discussion :

Notre étude transversale et descriptive portant sur la prescription des antibiotiques dans le service des Urgences du CHU Gabriel Touré s'est déroulée de Février 2021 à Octobre 2021, soit une durée de 9 mois et a concerné 216 patients.

1- Limites et Difficultés :

Durant ce travail, nous avons rencontré plusieurs difficultés entre autres :

- ✓ La non réalisation des examens complémentaires par tous les patients.
- ✓ Le coût élevé et l'indisponibilité de certains antibiotiques prescrits.
- ✓ Absence de précision dans certains dossiers médicaux des patients.

2- Données sociodémographiques

Durant cette étude, la tranche d'âge la plus fréquente avec un pourcentage de 37% était de 16 ans à 25 ans avec une moyenne d'âge de 36ans. Yalcouye [3] dans son étude sur la prescription d'antibiotiques dans le même service a trouvé un pourcentage de 50% pour les moins de 40 ans et avec une moyenne d'âge de 44 ans. Harraqi. [39] dans son étude portant sur les Indications et modalités de l'antibiothérapie aux urgences de l'hôpital régional de Tanger a trouvé que la marge d'âge la plus touchée était celle de 26-35 ans avec un âge moyen de 34ans.

Notre échantillon était constitué de 126 hommes soit 58.3% et 90 femmes soit 41,7% avec un sexe ratio de 1,4. Dans d'autres études précédentes sur la prescription médicale dans le service de réanimation Mbia [40], Tall [41] et Ouattara [42] ont observé respectivement des sex ratio de 0,97, 0,98, et 1,17 en faveur des femmes.

La grande majorité de nos patients soit 41,7% était venue par la protection Civile contre 38,4% des référés. Par contre dans l'étude de Yalcouye [3] la majorité des patients soit 71% était venue d'elle-même et 28% de référés.

La fréquence de comorbidité chez nos patients était de 30% et 2,8% des patients ont rapporté la notion d'antibiothérapie dans les 7 jours précédents la consultation. Dans l'étude de Soltani [44] la fréquence de comorbidité était de 23% et 5,3% des

patients ont déclaré avoir reçu un traitement d'antibiotique dans les 7 jours précédents la consultation.

3- Diagnostic

Les principaux motifs d'admission étaient les AVP (55%), l'altération de la conscience (12,1%), les douleurs abdominales (12,5%).

03 diagnostics prédominants ont été retrouvés à savoir le polytraumatisme (29,2%), traumatisme crânien (13,9%) et péritonite appendiculaire (8,33%). Yalcouye [3] dans son étude a trouvé trois diagnostics : les Sepsis (23,4%), pneumopathie/AVC (19,4%) et l'envenimation (18,5%). Les 3 diagnostics prédominants dans l'étude d'Harraqi [39] était : infection ORL (43,8%), infection uro génital (23%) et pneumopathie (15,2%).

En service de réanimation du CHU Gabriel Touré, Mbia [40] en 2016 avait retrouvé trois diagnostics ayant reçu une antibiothérapie à savoir la péritonite (13,4%), H.R.P (13%) et l'occlusion intestinale (12,6%). Ouattara [42] et Tall [41] ont respectivement trouvé 51,5% pour l'instabilité hémodynamique post opératoire et 50,1% pour le Traumatisme crânien.

4- Antibiothérapie

Antibiothérapie selon la famille

Durant notre Étude, les antibiotiques de la famille des Bêta-lactamines étaient majoritairement prescrites avec 76,4% et l'antibiotique la plus prescrite était l'association Amoxicilline+ acide clavulanique en égalité avec Céftriaxone avec 34,7%. Dans l'étude Yalcouye [3] et Tchiengang [44] c'est l'association Aminopénicillines+ inhibiteurs bêta-lactamines qui arrive aussi en tête avec respectivement 35,5% et 34,4%. Mais Mbia [40] dans son étude montre qu'en 2016 les C3G étaient en tête avec 23%.

Type d'antibiothérapie

L'antibiothérapie probabiliste était la plus représentée dans notre étude avec 88,1% des cas et l'antibiothérapie prophylactique représentait 11,9%. Tchiengang [44]

retrouve 73,6% en prophylaxie, 43,3% en Curative et Yalcouye a eu dans son étude 88,7% en probabiliste, 8,9% en prophylactique et 2,4% en Curative.

5-Analyse pharmaco thérapeutique

Conformité des antibiotiques à la posologie :

Sur la totalité des antibiotiques prescrits 98% étaient conformes à la posologie et les Bêta-lactamines étaient la famille d'antibiotique la plus fréquemment non conforme à la posologie avec 1,2%. La raison principale de la non-conformité était le choix d'une posologie inadaptée à l'antibiothérapie. Par exemple pour une prescription d'amoxiclav une posologie de 1g/jour pour un adulte. Notre étude est conforme aux résultats de l'étude de Adebo [45] qui retrouvait aussi 98% de Conformité et la famille des bêta-lactamines était la famille d'antibiotique la plus fréquemment non conforme.

Conformité à l'indication

Au cours de notre étude, 86% des antibiotiques prescrits étaient justifiées par l'indication et les Bêta-lactamines étaient la famille d'antibiotique la plus fréquemment non conforme à l'indication avec 10,7%. La raison principale de la non-conformité était la prescription d'une molécule non recommandée en fonction des signes cliniques par exemple la prescription de l'amoxiclav pour une fièvre typhoïde. Par contre l'étude de Davakan [46] montre que les Aminosides représentaient la famille d'antibiotiques avec la plus grande fréquence de non conformité avec 22,2%

Conformité à la durée du traitement

Sur la totalité des antibiotiques prescrits 81,1% étaient non conformes à la durée du traitement et les bêtalactamines étaient la famille d'antibiotique la plus fréquemment non conforme aussi avec 14% suivies des nitros imidazoles avec 2,9%. La raison principale de la non-conformité était le choix d'une durée de traitement inadaptée à l'antibiothérapie prescrite. Par exemple une durée de traitement de 2 jours pour une prescription de métronidazole 500mg.

6-Evolution

Durant cette période au service des urgences du CHU Gabriel Touré, 92,6% des patients ont été transférés dans d'autres services et le taux de décès était de 7,4%

VII- Conclusion et Recommandations

1- Conclusion :

Nous avons constaté que l'antibiothérapie probabiliste était la plus prescrite au sein du service des Urgences.

Le diagnostic entraînant le plus de prescription d'antibiotiques était le Polytraumatisme et L'antibiotique le plus prescrit était l'amoxicilline acide clavulanique en égalité avec la Céftriaxone et la famille d'antibiotiques la plus prescrite était les Bêta-lactamines.

La majorité des prescriptions étaient justifiées par l'indication et conformes à la posologie et à la durée du traitement.

2- Recommandations :

Nous formulons les recommandations suivantes :

À l'endroit des Autorités Sanitaires :

- ✓ Renforcer les capacités techniques du laboratoire du CHU Gabriel Touré pour la réalisation des examens bactériologiques.
- ✓ Sensibiliser le corps médical sur les effets néfastes de l'usage exagéré des antibiotiques.
- ✓ Former les prescripteurs sur les protocoles actuels de prescription et de prise en charge des infections au CHU Gabriel Toure.

Aux Prescripteurs :

- ✓ Respecter les règles de prescription des antibiotiques
- ✓ Rationaliser l'usage des antibiotiques en ayant recours au guide d'antibiothérapie

Aux Autorités du CHU Gabriel Touré

- ✓ Promouvoir l'usage rationnel des médicaments essentiels au sein de l'hôpital

VIII- Références bibliographiques :

1. Thuong M, Zahar JR, Cohen pour le groupe O Yves. Grille de surveillance de la prescription des antibiotiques en réanimation. Presse Médicale. 1 janv 2004;33(2):130-6.
2. McGowan Jr JE. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. Rev Infect Dis. 1983;5(6):1033-48.
3. Yalcouye E. Prescription des antibiotiques au service d'accueil des Urgences du CHU Gabriel Touré. Thèse Med Bamako 2020 ; n°20M2683.
4. Koné MS. Evaluation de la prescription des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré [Thèse]. Bamako, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 200749
5. Kra O, Ehui E, Ouattara B, Tanon A, Bissagnene E, Kadio A. Utilisation des antibiotiques dans les services d'urgence médicale des CHU d'abidjan (cote d'ivoire) [Internet]. 2006 [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Utilisation-des-antibiotiques-dans-les-services-des-Kra-Ehui/08642bcb26db979ad6ff1ca90e90e3a7b5ff0ddd>
6. Masson E. Q-03 - Évaluation de la qualité de la prescription des antibiotiques au Service d'accueil des urgences du CHNU de Fann à Dakar [Internet]. EM-Consulte. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/826868/article/qh03-evaluation-de-la-qualite-de-la-prescription-d>
7. Lecture Pharmacologique de l'ordonnance. 110 types d'ordonnances comportant des interactions et leurs commentaires, Edition 1996 - Michel Jacque, Jean Costentin [Internet]. [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.decitre.fr/livres/lecture-pharmacologique-de-l-ordonnance-9782857270102.html>
8. Locca DJF. J.-F. Locca A. Niquille J.-M. Krähenbühl H. Figueiredo O. Bugnon. Rev Médicale Suisse. 2009;5. 59

9. BERCHE (P.), BERCHE (P.), GAILLARD (J.L.), SIMONET (M.). Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Paris: Flammarion : Médecine-Sciences; 1991.
10. (PDF) Structures des macrolides. Conséquences sur la pharmacocinétique et les interactions médicamenteuses La Lettre de l'Infectiologue - Numéro hors série, septembre 1995 [Internet]. [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/337260819_Structures_des_macrolides_Consequences_sur_la_pharmacocinetique_et_les_interactions_medicamenteuses_La_Lettre_de_l'Infectiologue_-_Numero_hors_serie_septembre_1995
11. Haidara. B. législation et réglementation pharmaceutique des États de l'Afrique de l'Ouest. These Doctorat en sciences pharmaceutiques. France 1985
12. Mémento du bon usage des antibiotiques en Afrique sub-saharienne -... - Librairie Eyrolles [Internet]. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.eyrolles.com/Sciences/Livre/memento-du-bon-usage-des-antibiotiques-en-afrique-sub-saharienne-9782704013869>
13. Charpentier B, Hamon F, Harlay A, Huard A, Ridoux L, Chansellé S. Guide du préparateur en pharmacie. 2e édition. Paris: Editions Masson; 2004. 1312 p.
14. Bêta-lactamines (pénicillines - céphalosporines) [Internet]. [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillines-cephalosporines>
15. Diall MG. Activite antibacterienne comparee de 3 quinolones (acide nalidixique, pefloxacin, et ciprofloxacine) 423 souches bacteriennes isolees au Mali: these de pharmacie, Bamako, 1989
16. Rapin M. Politique de l'antibiothérapie. Médecine Mal Infect. 1 avr 1986;16(4, Part 2):277-9
17. Masson E. Lincomycines [Internet]. EM-Consulte. [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/11767/lincomycines>
18. Cambau E, Lecompte T. Ofloxacine* : Monothérapie ou association*Ofloxacine des Laboratoires Diamant. Médecine Mal Infect. 1 août 1988;18(8):399-403.

19. Sarr M. Nature et sensibilité aux antibiotiques des germes rencontrés dans les maux perforants plantaires d'origine lépreuse à l'institut Marchoux de Bamako. Thèse de pharmacie 1997
20. Antibiothérapie en pratique clinique - Eugénie Bergogne-Bérézin, P. Dellamonica [Internet]. [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.decitre.fr/livres/antibiotherapie-en-pratique-clinique-9782225849695.html>
21. Corrihons V, Abinars A, Arminaud Du Chatelet A, Barbeau P, Beziau MC, Boineau F, et al. Enquête épidémiologique régionale sur la résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae*: résultats de l'observatoire pneumocoque région Aquitaine. *Médecine Mal Infect.* 1 janv 1997;27:16–23.
22. Brion JP, Barnoud D, Mallaret MR. Place du verrou antibiotique dans le traitement des infections de chambre à cathéter implantable*. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 1998;28(5, Supplement 1):461–8.
23. Leophonte P, Rouquet RM, Didier A, Lemozy J. Identification des pneumopathies infectieuses bactériennes. Limites du laboratoire. Stratégie antibiotique empirique. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 1986;16(6):418–24
24. Brun-Buisson C. Risques et maîtrise des infections nosocomiales en réanimation : texte d'orientation SRLF/SFAR. *Réanimation.* 1 oct 2005;14(6):463–71
25. Duval J, Soussy CJ. Abrégé d'antibiothérapie. Masson; 1980. 176 p
26. Tankoua Y. Evaluation de l'antibiothérapie dans le service de médecine interne de l'hôpital de Point G de Bamako: Thèse de pharm, 1992
27. Coulibaly F. Sensibilité des entérobactéries aux bêta-lactamines à l'hôpital national du Point G: thèse de pharmacie, Bamako 1997
28. Leslibraires.fr. Bactériologie Médicale- J. Dumas - Editions Médicales Flammarion [Internet]. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.leslibraires.fr/livre/2695435-bacteriologie-medicale-j-dumas-editions-medicales-flammarion>

29. Premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques: une menace grave d'ampleur mondiale [Internet]. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/30-04-2014-who-s-first-global-report-on-antibiotic-resistance-reveals-serious-worldwide-threat-to-public-health>
30. Guide pharmaco - étudiants ifsi 7eme edition Etudiants et professionnels paramédicaux - broché - Talbert - Achat Livre | fnac [Internet]. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://livre.fnac.com/a1848652/Talbert-Guide-pharmaco-etudiants-ifsi-7eme-edition>
31. Bactériologie Médicale : A L'usage Des Etudiants En Médecine, Par Les Professeurs et Maitres De Conférences De Microbiologie Médicale par FERRON Azèle: Très Bon Souple (1980) | Planet'book [Internet]. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.abebbooks.fr/BACTERIOLOGIE-MEDICALE-Lusage-Etudiants-M%C3%A9decine-Professeurs/30030438565/bd>
32. Loi N°01-078/ Du 18 Juillet 2001 portant sur lae contrôle des drogues et des precurseurs.
33. Sangare. CK. Problématique de la prescription et de la délivrance des psychotropes à Bamako. these de pharmacie, Bamako 2022.
34. Diarra. A. Automedication dans les officines de Bamako ,thèse de Phamarcie, Bamako 2004
35. Issiaka. MI. Évaluation de la prescription médicamenteuse a l'institut d'ophtalmologie tropicale de l'Afrique (IOTA), thèse de pharmacie, bamako 2002
36. Konate. ND. Étude de la prescription et de la distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Toure. Thèse de pharmacie, Bamako 2006.
37. Traore. Ngoro. Contribution à l'étude de la réglementation de médicament et de la pharmacie au Mali, these de pharmacie, Bamako 2006
38. Vincent A.C. Apport de la Modélisation semi- mécanistique dans l'étude pharmacocinétique/pharmacodynamique des antibiotiques seuls et en combinaison dans la lutte contre les bactéries résistantes : Thèse pharm, l'université des Poitiers 2019

39. Harraqi C. Indications et modalités de l'antibiothérapie aux Urgences. Enquête à l'hôpital régional de Tanger. Thèse de Med, Faculté de Médecine et de pharmacie de Rabat 2020. Disponible à l'adresse suivante »

<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/17920&ved=>

40. Mbia. Y. Étude analytique de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés au service de réanimation du CHU Gabriel Touré Thèse Med 2016 n°08p66-72

41. Tall D. La prescription médicale dans le service d'anesthésie et de réanimation du CHU Gabriel Touré de Septembre 2006 à Février 2007. Thèse pharm Bamako 2007 ; n°08p40 : page 40

42. Ouattara O. La place des antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique en réanimation adulte du CHU Gabriel Touré. Thèse pharm Bamako 2014 ; n°1440 page 40.

43 Soltani L. Evaluation des prescriptions d'antibiotiques dans un service d'accueil des urgences du CHU Mohamed VI de Marrakech. Thèse de Med, Faculté de Médecine et de pharmacie- Marrakech 2014. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2014/these20-14.pdf>

44. Tchiengang N. Prescription des antibiotiques au service de réanimation polyvalente du CHU Gabriel Touré, Thèse Med 2019, n°19M411

45. Adebo N. Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de Médecine Interne du CHU du Point-G. Thèse pharm Bamako 2019; n°19p129 ; page

46. Davakan A.T. Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de médecine interne du CHU Abomey-Calavi/Sô-AVA : Thèse pharm, université d'Abomey-Calavi faculté des sciences de santé, Benin 2017 ; n°183.103p

Fiche d'enquête

/ informations sur le patient

Fiche n° :

Âge: [] 0-7 [] 8-15 [] 16-25 [] 26-45. [] 46-60. [] > 60

Sexe : M [] F []

Mode de recrutement :

[] protection civile [] référé [] Famille [] transferts d'autres services

Autres :

Motif d'hospitalisation :

Allergie aux antibiotiques : oui [] non [] si oui lesquelles :

Co morbidité : oui [] non []

si oui laquelle : [] HTA [] diabète [] Ins.Rénale [] Ins.Respiratoire

[] immunodépression, laquelle.....

[] insCardiaque Autres :

Hospitalisation dans l'année précédente : oui [] non []

Si oui pour quelle pathologie :

dans quel service :

quel établissement :

Antibiothérapie reçue dans les 7 derniers jours : oui [] non []

si oui quel antibiotique : posologie :
.....

durée : pour quelle infection.....

Type d'antibiothérapie : prophylaxie [] curatif []

Monothérapie : [] Bithérapie [] trithérapie []

II- Les Indications de l'antibiothérapie :

1- Signes cliniques à l'admission :

Signes généraux :

Fièvre : [] Asthénie (fatigue) : [] Frissons : [] Convulsions : []

Eruption : [] Rougeurs : [] Inflammation : [] plaie : []

Dyspnée : [] Dysurie : [] Toux : []

Douleurs : [] Autres :

2- Examens complémentaires

Réaliser : oui [] Non []

Radiographie [] échographie [] scanner [] IRM [] [] TDM

[] NFS. [] GROUPE. [] CREAT-UREE. [] Glycemie [] goutte epaisse []

Autre :

2- Diagnostic :

Diagnostics

retenus :

III- Antibiothérapie probabiliste Curative :

	Antibiotique prescrit	Voie d'administration (VO, IM, IV)	Posologie	Durée du traitement
Antibiotique 1				
Antibiotique 2				

IV- Examen Microbiologique :

1- Antibiogramme

Réaliser : [] oui. [] non

Si oui :

Germe identifié :

Germe sensible à : **Intermédiaire à :**

Résistant à :

V- MODIFICATION DE L'ANTIBIOTHERAPIE

Traitement réajusté : oui. non

Si oui raison du réajustement :

	Antibiotique prescrit	Voie D'administration (VO, IM, IV)	Posologie	Durée du traitement
Antibiotique 1				
Antibiotique 2				
Antibiotique 3				

VI- ANALYSE DU RATIONNEL DES PRESCRIPTIONS :

1- Analyse pharmacologique

Molécules	Conformité à l'indication	Conformité de la durée du traitement	Conformité à la posologie
	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> oui
	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> non
	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> oui
	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> non
	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> oui
	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> non

VII- Evolution :

Transferts autres services décès

Fiche Signalétique :

Nom : Coulibaly

Prénom : Dramane

Email : coulibalydramane689@gmail.com

Pays d'origine : Mali

Ville : Bamako

Titre : Prescriptions des Antibiotiques dans le Service d'Accueil des Urgences du CHU Gabriel Touré.

Année universitaire : 2021-2022

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie

Secteur d'intérêt : Service d'Accueil des Urgences

Résumé : Dans les services d'accueil des urgences , la prescription d'antibiotiques est souvent empirique car les éventuels résultats bactériologiques ne sont pas disponibles au moment de la prescription. C'est dans ce contexte que s'est inscrit notre travail qui était une étude observationnelle prospective sur les prescriptions d'antibiotiques au niveau du service des Urgences du CHU Gabriel Touré. Notre Étude s'est déroulée sur une période de 9 (Neuf) mois et nous avons colligé 216 patients répondant à nos critères d'inclusion. La tranche d'âge [16-25] ans était la plus représentée avec une fréquence de 37% et une prédominance masculine de 58,3%. Les principaux diagnostics retenus chez nos patients étaient le Polytraumatisme avec 29,2% suivi des Traumatisme crâniens avec 13,9%. L'antibiothérapie probabiliste était la plus représentée avec 88,1%. La famille d'antibiotiques la plus prescrite était les Bêta-lactamines avec 76,4% suivie de la famille des nitros imidazoles avec 15,7%. Sur l'ensemble des prescriptions, 86% étaient justifiées par l'indication et les Bêta-lactamines étaient les antibiotiques les plus fréquemment non justifiées par l'indication avec 10,7%.

98% des prescriptions étaient conformes à la posologie et 81,1% étaient conformes à la durée du traitement. Les Bêta-lactamines étaient les antibiotiques les plus fréquemment non conformes à la posologie (1,2%) et aussi non conformes à la durée du traitement (14%). La majorité de nos patients (92,6%) étaient transférés dans d'autres services et le taux de décès était de 7,4% au service des urgences.

Mots-clés : Antibiotiques, Prescriptions, CHU Gabriel Touré

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de
l'ordre des pharmaciens et mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art
et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur
enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession
avec conscience et respecter non seulement la législation en
vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du
désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le
malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et
mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes
criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si
j'y manque.

Je le jure