

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi



**UNIVERSITÉ DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO
FACULTÉ DE PHARMACIE**

Année universitaire 2021-2022

FAPH

Thèse N° /

**Utilisation des antibiotiques prescrits sur la base
d'un antibiogramme dans les services de médecine
interne et des maladies infectieuses et tropicales du
CHU Point-G**

Présentée et Soutenue publiquement le.../ .../2022

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par :

M. Sory SISSOKO

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (DIPLOME D'ETAT)

Présidente : Pr Kaya Assétou SOUKHO

Membres : Mme Bocoum Fatoumata DAOU

: Dr Kaly KEITA

Codirecteur : Dr Mohamed TOURE

Directeur : Pr Sékou BAH



FACULTE

PHARMACIE

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE AN-
NEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

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°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie hymaine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HADARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
15	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
16	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
17	SaTbou	MAÏGA	Législation
18	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
7	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
8	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
5	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
6	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
7	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé environnement

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie 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	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire

18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publique/santé Environnement
6	† N'Deye Lallah Nina	KOITE	† Nutrition
7	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
	ROKIA	SANOGO	Pharmacognosie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	† Issa	COULIBALY	Gestion Gestio
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie nospitanere Pharm
6	Mahamane	† HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galenique
8	Adiaratou	† TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
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	MAiGA	Législation
7	Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
11	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
12	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benott Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique Chef de DER
2	Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

2. MAITRE DE CONFERENCE5/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
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
10	Karim	TRAORE	Pharmacologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée
2	Boubacar	YALCOUYE	Chimie organique

3. MAITRE ASISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

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

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Ouinar	HAGA YOKO	Intornzatique
2	dabou	î AH	Anatonsic
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
s	Moussa I	DIARRA	Biophysique
§	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
g	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10	Mahamadou	TRAORE	Génétique
}	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

Bamako, le 09 juin 2022

P/Le Doyen PO

Le Secrétaire Principal



Seydou COULIBALY

Administrateur Civi!!

**DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

Gloire à **ALLAH** le tout puissant, le miséricordieux, l'omniscient, l'omnipotent.

Tu m'as assisté tout au long de ma vie, je te prie **SEIGNEUR** d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance et de ma foi. Par ta volonté **ALLAH**, je te demande de mettre de la sincérité dans ce travail et que tu m'en fasses bénéficier dans ce monde et dans l'au-delà et que ta bénédiction soit sur notre prophète **Mohamed** (paix et salut de Dieu sur lui) et sur ses compagnons et sur tous ceux qui le suivent dans le droit chemin.

A mon papa : Moussa Yoro Sissoko

Par ta rigueur, ton dévouement pour ma réussite, ta persévérance, ton courage et ta patience dans la vie, ton amour pour le travail bien fait et ton parcours font de toi ma référence. Merci d'être docteur vétérinaire. Tu m'as guidé d'aller à la FMPOS sinon j'avais peur de ladite faculté, bien qu'il ait eu et qu'il y aura des épreuves je prie **DIEU** de te donner plus de chance dans la vie.

A ma maman : feu Lalla Haidara

« Les morts ne sont pas morts ; ils sont parmi nous » a dit le poète.

Ma très chère Maman comme te ressemble est très dur. Femme respectueuse, laborieuse, humble, courageuse, bonne conseillère, patiente dans la vie tu étais juste parfaite. Je suis fière de toi mon adorable maman de ton rôle de mère, de ton soutien par tes cours privés, ma chère maman tu m'a offert ce que personne n'a pu m'offrir. Chère maman je prie le TOUT PUISSANT ALLAH de t'accorder son paradis. Je suis persuadé que ta prière matinale ne sera pas vaine pour tes enfants et ta famille. Merci maman d'être une femme exemplaire et je prie le SEIGNEUR de garder ton honneur et transmettre ton caractère à ta petite fille.



REMERCIEMENTS

A mes deux cousins : Cheick Traoré et André Sidibé

Vous avez été pour moi plus que des frères, des guides. Vous m'avez accompagné durant tout mon cursus universitaire. Merci pour votre soutien, vos encouragements et votre compréhension. Qu'ALLAH puisse nous donner une longue vie dans la santé et dans l'entente.

A mon oncle M'bara Diarra ;

Tu m'as aidé dans les moments difficiles. Les moments où je ne savais même ce que je devais faire tu étais là. Mon cher oncle soit fier de toi et de ta famille. Tu n'es pas le seul à avoir un problème d'enfant .je prie Dieu de te donner un enfant béni et reconnaissant.

A ma tante feu Daffa Sissoko et à la famille Traoré ;

Ma chère tante ; tu as été une mère et un père pour moi ; j'étais sans espoir dans cette grande ville de Bamako après plusieurs médiations entre moi et mon père. Aujourd'hui je ne connais que cette famille. Je prie le **TOUT PUISSANT ALLAH** de t'accorder son paradis.

Au Pr Kaya Assétou Soukho ;

Une Professeure humble et généreuse ; tu as été un espoir pour les malades et une lumière pour les étudiants. Merci pour ce que tu as fait grâce à toi ; aujourd'hui je suis fier de moi.

A mon chef feu Dr Kodio Abdramane ;

Promoteur de la pharmacie Mariam-Hady-Belco de kalaban-coura A C I ; Docteur tu as été pour moi un conseiller ; un guide ; une référence ; un exemple. Je suis fier de t'avoir connu et appris à tes côtés. Tu as été injustement assassiné par des

voyous ; Que la justice recommandée par Dieu soit faite ; mon cher Docteur ta pharmacie continue toujours comme tu l'avais souhaité. Un homme humble ; modeste et généreux qui avait des ambitions ; je prie le **TOUT PUISSANT ALLAH** de t'accorder son paradis.

Au personnel de la pharmacie Mariam-Hady-Belco

Je voudrais vous témoigner mes sincères remerciements pour l'effort consenti et l'ambiance dans laquelle nous évoluons ensemble.

A ma famille Toure ;

Feu Sory Ibrahim Touré ; à ma mère feu Awa Sangaré, Fatoumata Touré grâce à vous aujourd'hui je suis devenu un responsable ; je prie le **TOUT PUISSANT ALLAH** de vous accorder son paradis.

A mes frères

Alima ; Fodé ; Coumba ; Papou ; Ali ; Lamine ; Gna ; Batos ; Mariam ; Bakadia ; Bako ; Assetou etc...

Qu'ALLAH nous donne une longue vie dans la richesse ; la santé ; le bonheur ; et l'attente.

A mes cousins

Iso ; Aya traore ; Cheick Oumar ; la vielle ; Homo ; Mohamed ; Amita ; Aiché ; Aya sidibé ; papa ; Mariam Dibassy et feu à Balla Bagayoko.

A toutes mes tantes ; tous mes oncles et à tous ceux qui méritent d'être cités et qui ne l'ont pas été : je ne vous remercierais jamais assez pour cette présence à mes côtés durant les moments difficiles. Votre grand cœur est un don du ciel. Que le bon Dieu vous réserve le meilleur. Amen

A ma fille Doussou Sissoko ;

Ma très chère fille je prie que Dieu te donne une longue vie ; une vie de SUNA ; de coran ; modeste ; humble ; battante ; courageuse et j'en passe ; ma très chère fille ; je suis fier de toi ; je vois que tu es entrain de devenir une battante.

A toute la promotion du lycée Michel Allaire de Ségou

Je ne cesserai pas de me souvenir des moments vécus ensemble. Un moment plein d'espoir et d'ambition. Aujourd'hui je peux dire que ces ambitions ont été réalisées.

**A toute la promotion « feu Moussa Arama » 11eme promotion du numerus
clausus**

Merci pour l'ambiance dans laquelle nous avons évolué ensemble durant notre cursus universitaire ; qu'ALLAH nous gratifie la chance de faire bénéficier autant que possible nos connaissances au monde entier.

A tous les enseignants de la FAPH

Au fil des ans, nous avons pu bénéficier de vos grands savoirs. Vous avez su faire naître en nous l'amour de la science en général et des sciences pharmaceutiques en particulier. Toujours à la disposition des étudiants, vous n'avez ménagé aucun effort pour faire de nous de grands hommes et de grandes femmes. Veuillez recevoir ici chers maitres mes sincères remerciements.

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

À NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DU JURY

Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- ❖ **Professeur titulaire en médecine interne**
- ❖ **Chef de service de la médecine interne du CHU Point G**
- ❖ **Première femme agrégée en Médecine interne au Mali**
- ❖ **Membre du bureau de la Société de Médecine interne du Mali (SOMIMA)**
- ❖ **Membre du bureau de la Société Africaine de Médecine interne (SAMI).**

Cher maître,

C'est un honneur pour nous de vous avoir comme présidente du jury, vous qui avez grandement contribué à notre formation par vos enseignements. C'est aujourd'hui une fierté pour nous d'avoir appris à vos côtés. Veuillez accepter cher maître, nos sincères remerciements. Que Dieu vous accorde longue vie. Amen.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Mohamed TOURE

- ❖ **Praticien hospitalier**
- ❖ **Titulaire d'un master en développement pharmacologique des médicaments.**
- ❖ **Pharmacien responsable de l'unité de dispensation des médicaments anticancéreux à la pharmacie hospitalière du CHU Point-G.**

Cher maître,

Votre amour du travail bien fait, votre sagesse, votre disponibilité et votre esprit de collaboration ont été le soubassement de ce travail. Votre soutien moral et matériel ne nous ont jamais fait défaut tout au long de notre séjour au sein de la pharmacie hospitalière. Recevez ici, l'expression de notre profond respect et notre profonde gratitude.

A notre maitre et membre du jury

Docteur Bocoum Fatoumata Daou

- **Pharmacienne a la pharmacie hospitalière du CHU du point-G**
- **Assistante en pharmacologie a la FAPH.**
- **Pharmacienne charge des intrants de dialyse et des produits de ces-sions générale au service de pharmacie au CHU POINT-G.**
- **Candidate au master en physiologie animale et nutritionnel.**

Cher maitre,

Transmettre son savoir et sa connaissance aux autres est un acte de foi, un devoir sacré de va-leur inestimable.

En vous, nous avons trouvé la rigueur dans le travail bien fait et le sens élevé du devoir.

Vous n'avez ménagé ni votre temps, ni votre patience pour la rédaction de cette thèse.

À NOTRE MAITRE ET JUGE :

Dr KALY KEITA

- **Médecin Interniste**
- **Chargé de recherche**
- **Praticien hospitalier dans le service de médecine interne du
CHU point G**
- **Ancien chef de service de médecine générale de l'hôpital régional de Fousseyni Daou de Kayes**
- **Membre de la SOMIMA et de la SAMI**

Cher maître,

Votre disponibilité, votre rigueur scientifique, votre modestie ainsi que votre simplicité nous sont d'un grand exemple.

Merci pour vos orientations et vos conseils éclairés pendant la réalisation de ce travail.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :

Professeur Sékou BAH

- ❖ **Titulaire d'un PhD en pharmacologie.**
- ❖ **Maître de conférences en pharmacologie à la FAPH.**
- ❖ **Vice doyen à la faculté de pharmacie.**
- ❖ **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,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et du Respect que nous portons à votre égard.

Véritable bibliothèque vivante, au-delà de vos qualités de pédagogue reconnues de tous, nous avons découvert en vous un homme plein aux multiples qualités Humaines et sociales. Cher maître c'est un honneur pour nous de vous avoir Comme directeur de thèse.

Veillez recevoir cher maître toute notre considération et notre profonde gratitude.

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

ABT : Antibiotique

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ARNm : Acide ribonucléique de messenger

ARNt : Acide ribonucléique de transfert

ATPASES : Adénine tri phosphatase

AWARE: Access, Watch, Reserve

CA-SFM/EUCAST : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie/European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

C G P : Caractéristiques générales des pénicillines

CHU : Centre hospitalier universitaire

CMB : Concentration minimale bactéricide

CMI : Concentration minimale inhibitrice

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

E. COLI : Escherichia coli

FAPH : Faculté de pharmacie

FMOS : Faculté de médecine et d'odontostomalogie

IM : Intramusculaire

IV : Intraveineuse

K. PNEUMONIAE : Klebsiella pneumoniae

LCR : Liquide céphalorachidien

MI : Médecine interne

MIT : Maladie infectieuse et tropicale

MLS : MACROLIDES

ORL : Otto-rhino-laryngopharynx

PLP : Protéine de liaison des pénicillines

µg: Microgramme

µm : Micromètre

50S et 30S : Sous unité 50 et 30

% : Pourcentage

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	4
2. GENERALITES	7
2.1. Définitions	7
2.3. Historiques des antibiotiques	11
3. METHODOLOGIE	36
3.1. Cadre et lieu d'étude	36
3.7 Définitions opérationnelles :	36
3.8 Collecte des données	39
3.9 Saisie et analysé des données.	39
4. RESULTATS	41
4.1. Résultats globaux	41
4.2. Caractéristiques sociodémographiques	41
4.3. Prélèvements	43
4.4. Prise en charge thérapeutiques.	45
4.5. Classification AWARE des antibiotiques.	48
5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	52
5.1. Les caractéristiques sociodémographiques.....	52
5.2. Les prélèvements	53
5.3. Prise en charge thérapeutique.	54
5.4. Classification Aware des antibiotiques.	54
REFERENCES	59
ANNEXES	63

LISTES DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques générales (C.G.) des Pénicillines.....	15
Tableau II : Caractéristiques Générales des carboxypénicillines et uréidopénicillines.....	17
Tableau III : Caractéristiques générales des Céphalosporines.....	20
Tableau IV : Caractéristique générales des aminosides.....	23
Tableau V : Caractéristiques générales des macrolides.....	24
Tableau VI :Caractéristiques générale des quinolones.....	27
Tableau VII : Caractéristiques générale des nitro-5-imidazoles.....	28
Tableau VIII : Répartition des patients selon la profession.....	42
Tableau IX : Répartition des cas des antibiogrammes des services prescripteur.....	42
Tableau X : Répartition des antibiogrammes selon la fonction des prescripteurs.....	42
Tableau XI : Répartition des patients selon les motifs d'hospitalisation.....	43
Tableau XII : Répartition des patients selon les types de prélèvements réalisé	43
Tableau XIII : Répartition des patients selon le germe isolé.....	44
Tableau XIV : Répartition des patients selon le germe isolé en gram.....	44
Tableau XV : répartitions des patients selon les classes thérapeutiques.....	45
Tableau XVII : Répartition des patients des antibiotiques reçus.....	45
Tableau XVIII : Répartition de l'ensemble des antibiotiques prescrits.....	46
Tableau XIX : Répartition des patients selon le service d'antibiotique reçu....	46
Tableau XX : Répartition des patients selon la fonction des prescripteurs d'antibiotique reçu.....	47
Tableau XXI : Répartition des molécules d'antibiotiques selon la classe Access reçu.....	48

Tableau XXII : Répartition des Familles d’antibiotique selon la classe Access reçu.	48
Tableau XXIII : Répartition des molécules d’antibiotique selon la classe Watch reçu.	49
Tableau XXIV : Répartition des Familles d’antibiotique selon la classe WATCH reçue.	49
Tableau XXV : Répartition des molécules d’antibiotiques selon la classe reserve.....	49
Tableau XXVI : Répartition des familles d’antibiotiques selon la classe reserve.	50
Tableau XXVII : Répartition des catégories de la classification Aware	50
Tableau XXVIII : classes Access	69
Tableau XXIX : classes Watch	70
Tableau XXX : classes Reserve	71

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure bactérienne.....	11
Figure 2 : illustration des principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques.....	30
Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe	41
Figure 4 : Répartition des patients selon la tranche d'âge	41
Figure 5 : Répartition des patients selon le résultat de l'antibiogramme.	45
Figure 6 : Répartition des patients selon les Formes galéniques d'antibiotique reçu.	47

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Un antibiotique est un dérivé produit par le métabolisme de micro-organisme possédant une activité antibactérienne à faible concentration et n'ayant pas de toxicité pour l'hôte.

Cette notion a été étendue aux molécules obtenues par hémisynthèse [1].

Le développement et l'utilisation des antibiotiques depuis 70 ans ont favorisé un recul majeur en termes de mortalité et de morbidité associées aux maladies infectieuses bactériennes à travers le monde. Cependant bien que ces molécules aient sauvé des millions de patients, leur utilisation est à l'origine d'une forte antibiorésistance concernant de plus en plus d'espèces et un nombre d'antibiotiques malgré la mise sur le marché de nouvelles molécules [2,3].

L'usage des antibiotiques a toujours suscité des problèmes, notamment le respect des règles de leurs prescriptions. Actuellement cette prescription est estimée à 84 millions dont 30% seraient excessive [4].

Au Mali, Plusieurs travaux réalisés dans les centres de santé, les officines de pharmacie, les services de Médecine Interne et des Maladies infectieuses ont démontré l'impact de l'usage excessif des antibiotiques avec des taux de prescription allant de 35,52% à 42,47% [4].

Un antibiogramme est une technique de laboratoire visant à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques supposés connus [5].

Il apparait dès lors important que l'antibiogramme soit disponible le plus rapidement possible afin d'ajuster le traitement antibiotique de manière précoce [5].

Les recommandations actuelles du CA-SFM/EUCAST (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie/European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) préconisent la réalisation des antibiogrammes par diffusion en milieu gélosé en ensemencant des suspensions bactériennes réalisées à partir de cultures visibles [6].

Afin d'aider dans le développement d'outils pour le suivi de l'utilisation raisonnée des antibiotiques au niveau local, national et international et pour réduire les résistances antimicrobiennes, l'OMS a développé la classification Access, Watch et Reserve (« AWaRe »). Cette classification catégorise les antibiotiques dans différents groupes pour mettre l'accent sur leur bonne utilisation [7].

C'est ainsi que nous avons décidé de mener cette étude sur l'utilisation des antibiotiques chez des patients qui ont réalisé un antibiogramme dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G.

OBJECTIFS

1. Objectifs

❖ Objectif général

- Etudier l'utilisation des antibiotiques prescrits sur la base d'un antibiogramme dans le service de médecine interne et des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point-G.

❖ Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence hospitalière de l'ensemble des médicaments prescrits sur la base d'un antibiogramme.
- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients.
- Identifier les bactéries isolées de l'examen cytbactériologique.
- Identifier les antibiotiques prescrits.
- Catégoriser les antibiotiques prescrits selon la classification AWARE de l'OMS.

GENERALITES

2. GENERALITES

2.1. Définitions

➤ Antibiotiques

Un antibiotique est un dérivé produit par le métabolisme de micro-organisme possédant une activité antibactérienne à faible concentration et n'ayant pas de toxicité pour l'hôte.

Cette notion a été étendue aux molécules obtenues par hémisynthèse [1].

➤ Antibiogramme

Un antibiogramme est une technique de laboratoire visant à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques supposés connus [5].

➤ Antibiorésistance

Elle se définit comme étant la faculté pour une bactérie, de supporter sans dommage une concentration d'antibiotique supérieure à celle que l'on peut obtenir en in vivo à la suite d'un traitement [8,9].

➤ Bactéries

Une bactérie est un être unicellulaire (**procaryote**) de petite taille, de morphologie variable qui présente des caractéristiques propres. La taille d'une bactérie varie entre 1 à 10 µm. Le poids d'une bactérie est d'environ 10-12 µg. Elle contient 70% d'eau. Rapporté au poids sec, une bactérie est constituée de protéines (55%), de lipides (10%), de lipopolysaccharides (3%), de peptidoglycane (3%), de ribosomes (40%), d'ARN (20%) et d'ADN (3%).

2.2. Structure d'une bactérie

❖ Enveloppes

➤ Paroi

C'est une enveloppe rigide assurant l'intégrité de la bactérie, donc responsable de la forme des cellules. Elle protège des variations de pression osmotique. La partie commune à toutes les parois bactériennes est le peptidoglycane (ou murine), enveloppe la plus interne.

La biosynthèse du peptidoglycane s'effectue par sous unité dans le cytoplasme jusqu'à l'assemblage du disaccharide-pentapeptide qui traverse la membrane cytoplasmique. Elle fait intervenir des réactions de trans-glycosylation et de transpeptidation sous le contrôle de nombreux enzymes (transpeptidase, carboxypeptidase, hydrolase).

La composition de la paroi varie selon l'espèce et le groupe bactérien.

Chez les Gram⁺ la paroi est constituée majoritairement de peptidoglycane. Elle contient des acides téichoïques liés au peptidoglycane et aux lipides membranaires. Les acides Lip-téichoïques retiennent le violet lors de la coloration de Gram.

La paroi des Gram⁻ est beaucoup plus complexe. Le peptidoglycane est mince et peu dense. Le constituant essentiel est le lipide A couplé à la glucosamine et à des résidus phosphores. On y trouve des phospholipides et des protéines enchâssées, assurant la cohésion avec la membrane, la liaison avec le peptidoglycane, la perméabilité ou non. Les porines sont essentielles à la vie des bactéries mais aussi à l'action des antibiotiques.

➤ **Membrane plasmique**

C'est une structure interne à l'interface entre le cytoplasme et les structures externes. Elle a une structure trilamellaire formée d'une bicouche de phospholipide associée à des protéines. Certaines protéines, les perméases, ont un rôle important dans les échanges. D'autres protéines liant les pénicillines ont un rôle dans la synthèse du peptidoglycane. D'autres sont des enzymes respiratoires, ou alors impliquées dans la production d'énergie (ATPase).

La membrane plasmique assure des fonctions principales de perméabilité sélective et de transport, de respiration et d'excrétion d'enzymes hydrolytiques.

❖ **Contenu**

➤ **Cytoplasme**

On y retrouve des ARN solubles (ARN messager et ARN de transfert) et ribosomales, environ 15000 ribosomes constitués de protéines ribosomales et d'ARN divisés en sous unité. Une variété importante d'inclusions existe dans le cytoplasme. Elles servent à emmagasiner des réserves organiques ou inorganiques.

➤ **Appareil nucléaire**

Le chromosome de la cellule procaryote est situé dans une région de forme irrégulière appelée nucléoïde. Le chromosome est le plus souvent unique. C'est le support de l'information génétique. Il s'agit d'une formation en double hélice circulaire (parfois linéaire), surenroulée grâce aux topoisomérases. Il est composé d'ADN (60%), d'ARN (30%) et de protéines (10%).

➤ **ADN extra chromosomique**

Non indispensable à la vie

➤ **Plasmides**

Ce sont des molécules d'ADN double brin qui se répliquent indépendamment du chromosome, qui peuvent s'intégrer à celui-ci et qui sont transmissibles. Ils sont porteurs de caractères de fertilité (Facteur F), et de résistance aux antibiotiques (Facteur R),

➤ **Éléments transposables**

Ce sont des fragments d'ADN qui se déplacent dans le génome de la bactérie par transposition, d'où le nom de transposon. Le transposon est incapable de se répliquer.

➤ **Ribosomes**

Les ribosomes bactériens comprennent deux sous unités, 50S et 30S. Fonctionnellement, il y a deux sites pour la synthèse des protéines. Le site Aminoacyl qui accueille l'acyl-tARN et le site peptidyl qui accueille la chaîne d'acides aminés en cours de constitution. Ils sont particulièrement présents à proximité de la membrane cytoplasmique, au niveau du site de synthèse de la paroi et des protéines exportées. Certains antibiotiques perturbent la synthèse des protéines à leur niveau.

❖ **Structures inconstantes**

➤ **Capsule**

La capsule est une structure inconstante, superficielle, constituée de polysaccharides acides. Elle est liée à certains pouvoirs pathogènes, car elle empêche la phagocytose. Elle peut se trouver à l'état soluble dans les liquides de l'organisme (emploi dans le diagnostic = recherche d'antigène soluble). Elle intervient dans l'identification infraspécifique. Ce typage est une des méthodes de reconnaissance des épidémies.

➤ **Glycocalyx**

Ce sont des polymères de nature polysaccharidique extrêmement fréquents entourant la bactérie et difficiles à visualiser, sauf en microscopie électronique. Le glycocalyx est aussi appelé slime car il englué les cellules. Il est responsable de l'attachement des bactéries aux cellules et à des supports inertes.

➤ **Flagelles**

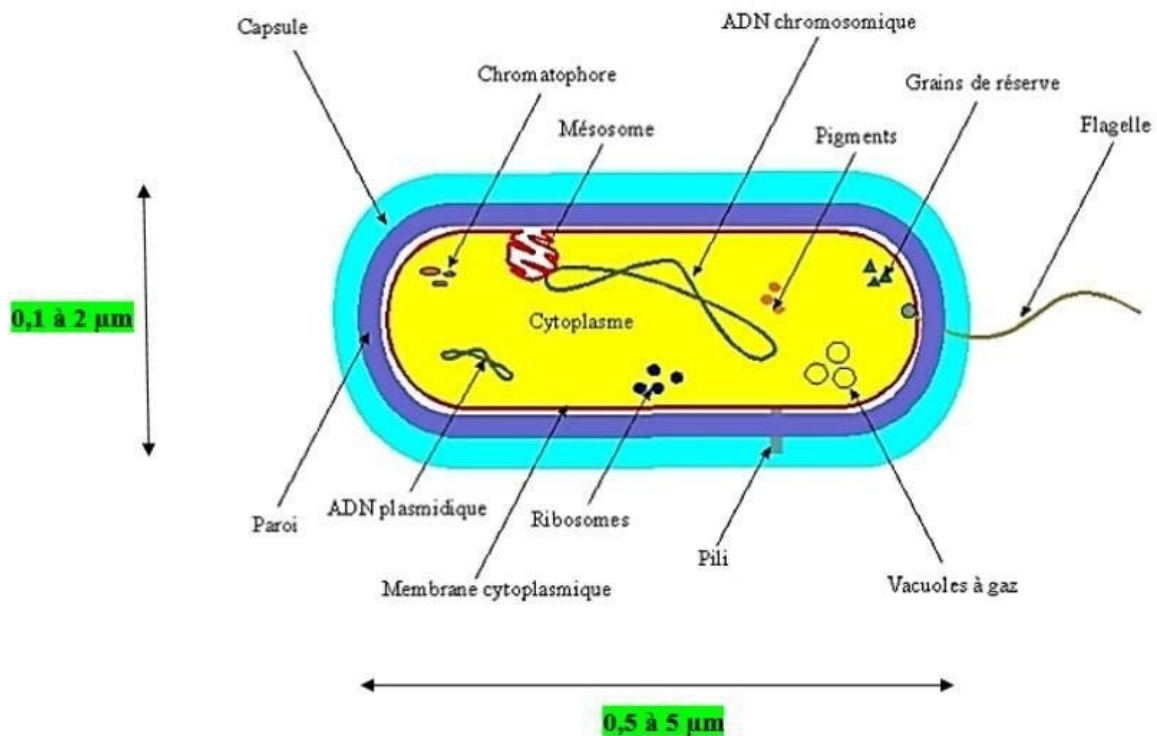
Ils sont de nature protéique. Ils sont ancrés dans le cytoplasme par une structure complexe. Ils jouent un rôle dans la mobilité et dans le pouvoir antigénique utilisé pour la différenciation des espèces bactériennes.

➤ **Pili ou fimbriae**

Ce sont des structures fibrillaires et rigides situées à la surface des bactéries à Gram- et exceptionnellement chez les Gram+. Ces structures sont plus fines que des flagelles. On distingue deux types, les pili communs, qui peuvent attacher spécifiquement des bactéries à la surface des cellules eucaryotes et les pili sexuels codés par des plasmides (facteur F), et jouant un rôle dans l'attachement des bactéries entre elles (conjugaison) et dans l'adhérence bactérienne

➤ **Spore bactérienne**

C'est la forme de survie. Elle se présente sous une forme végétative métaboliquement active et potentiellement pathogène ou métaboliquement inactive et non pathogène (forme sporulée) [17].



Tire de www.ecosociosystemes.fr [32].

Figure 1 : Structure bactérienne

2.3. Historique des antibiotiques

L'histoire des antibiotiques commença avec la découverte des micro-organismes bactériens qui étaient capables d'en inhiber d'autres ou de combattre certaines maladies.

En 1887 PASTEUR et JOUBERT constatèrent que les bactéries de charbon se développaient difficilement en contact des bactéries aérobies saprophytiques sur les milieux de culture.

Ils concluraient qu'il était possible de mettre au point des substances médicamenteuses à partir de cette théorie. PAUL VUILLEMIN utilisa le terme antibiose pour désigner ces substances.

En 1897, ERNEST DUCHESNE aboutit à la même conclusion [8].

Leur idée ne se mettra en place qu'en 1928 avec la découverte de FLEMING. Il remarqua à son retour des vacances que sur ses boîtes de pétri où il cultivait des staphylocoques ont été envahies par des colonies cotonneuses d'un blanc verdâtre. Il conclua que son milieu a été contaminé par les souches d'un champignon microscopique le *penicillium notatum*. Il nomma la substance produite par ces champignons responsables de la lyse, la pénicilline [10,11].

En 1940 une équipe de chercheurs d'OXFORD FOLEY CHAIN et MEAT LEY obtient une pénicilline concentrée employée pour traiter des septicémies à staphylocoques et méningite intrarachidienne [2].

En 1935 GERHARD DOMAGT découvrit le sulfamidochrysoïdine : le prontosil qui est le premier antibiotique synthétique. Il a été utilisé dans les infections à streptocoque [12].

En 1939 DUBOS extrait la tyrothricine à partir du Bacillus. Mais elle était trop toxique pour être utilisée par voie générale.

En 1944, SELMAN ABRAHAM, WAKSMAN découvrit avec SCHARTZ et BUGIE la streptomycine à partir d'une Streptomyces. Ils l'utilisèrent contre la tuberculose.

En 1947, les polymyxines ou aérospirines furent isolées d'une bactérie du genre Bacillus par deux groupes de chercheurs.

En 1948, deux antibiotiques importants à spectre large furent isolés du genre Streptomyces : le chloramphénicol par EHRLICH était le premier antibiotique actif contre la fièvre typhoïde et le chlorotétracycline ou Auréomycine par DUGGAR qui fut suivi en 1949 de l'oxytétracycline. La colistine isolée en 1950 était la plus utilisée de cette famille.

L'érythromycine et la vancomycine en 1956, la kanamycine en 1957, la gentamicine fut isolée en 1963 à partir d'un champignon du genre *Microsporium*, la Lincomycine en 1967 fut également extraite du genre Streptomyces [3].

2.4. Classification des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés selon leur origine, leur structure de base, leur mécanisme d'action et par leur action pharmacologique

❖ Suivant leurs origines

Les antibiotiques d'origine biologique : ils sont obtenus à partir d'autres microorganismes, parmi eux, on peut citer :

- Les tétracyclines,
- Les Bêtalactamines,
- Les oligosaccharides ou aminosides,
- Les macrolides,
- Les Rifamycines,
- Les polypeptides,
- Les glycopeptides,
- Les fosfomycines,
- La novaborine,
- L'acide fusidique.

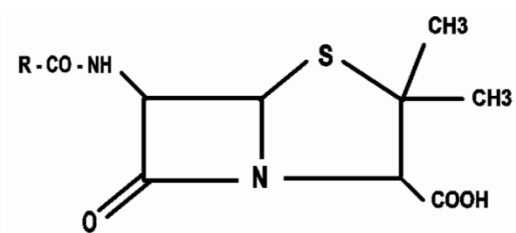
❖ Les antibiotiques d'origine synthétique : ils sont obtenus par synthèse pure ou en associant des produits de synthèse ou des produits biologiquement obtenus :

- ❖ Les sulfamides,
- ❖ Les Quinolones,
- ❖ Les dérivés de l'oxy-quinolone,
- ❖ Les dérivés des Nitrofuranes,
- ❖ Les Nitro-5-imidazolés [4].

❖ Selon leurs mécanismes d'actions

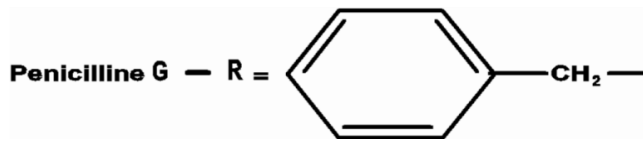
❖ Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :

❖ Bêta -lactamines



Pénicillines : dérivées de l'acide 6-amino-penicillanique

❖ Pénicillines du groupe G



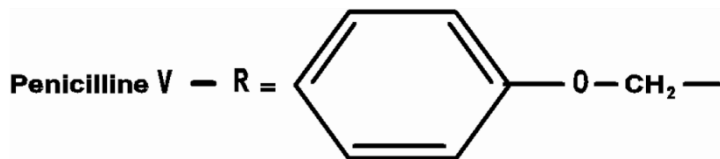
Dans ce groupe, on trouve les molécules suivantes :

- Benzylpénicilline (pénicilline G)
- Formes retard : Bénéthamine pénicilline, Benzathine pénicilline (Extencilline®), Pénicilline procaïne

❖ Pénicilline V

Pénicilline V ou phénoxyethylpénicilline (Oспен®, Starpen®, Oracilline®) est la forme orale. Elles sont actives sur les bactéries à Gram positif (sauf staphylocoque producteur de pénicillinases) et les Cocci à Gram négatif comme les gonocoques et méningocoques.

Ces molécules se fixent sur les protéines dites PLP, ce qui a pour conséquence l'inhibition de la croissance bactérienne suivie d'une activité bactéricide. Elles interfèrent spécifiquement avec la synthèse du peptidoglycane.



❖ Pénicillines du groupe M ou isoxazolympenicillines

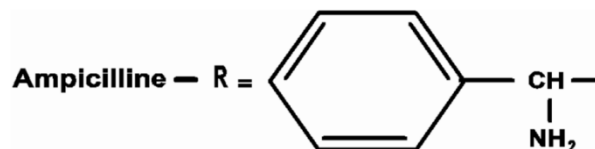
Contrairement aux pénicillines du groupe V, ces pénicillines sont actives sur les staphylocoques producteurs de pénicillinase : elles sont encore appelées pénicillines antistaphylococciques.

Leur spectre est étroit limité aux bactéries Gram positifs et aux Cocci gram négatifs comme le gonocoque, le méningocoque et l'*Haemophilus influenzae*.

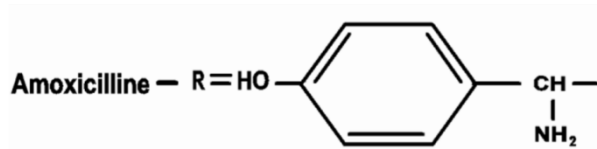
- Meticilline: Non commercialisée; Oxacilline (Bristopen®); Cloxacilline (cloxyphen, orbénine®); Dicloxacilline; Fluocloxacilline (floxapen®)

❖ Pénicillines du groupe A ou Aminopenicillines :

- Ampicilline



- Amoxicilline:



Leur spectre est large et recouvre :

- Les bactéries Gram + : les streptocoques, les *Clostridium perfringens* et *Clostridium tetani*, *Bacillus anthracis*
- Les bactéries à gram négatif : *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* etc.

Tableau I : Caractéristiques générales (C.G.) des Pénicillines.
(Source : E. PILLY 2018.[29])

Classe	Pénicillines G/V	Pénicillines A	Pénicillines A + Inhibiteur de Bêta-lactamases	Pénicillines M
Principales molécules	-Pénicilline V (per os) -Pénicillines G (IV) -Forme retard (benzathine pénicilline)	Amoxicilline	Amoxicilline + Acide clavulonique	Oxacilline, Cloxacilline
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzyme participant à la synthèse du peptidoglycane)			
Mécanisme de résistant	-Modification des PLP (Cocci Gram positif) -Production d'enzymes (β -lactamase) (entérobactéries) -Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacille Gram négatif)			
Pharmacocinétique	- Pénicilline V (per os) et Pénicilline G (IV) : $\frac{1}{2}$ vie courte -Benzathine pénicilline G : taux sériques efficace 2 à 3 semaines après l'injection IM Mauvaise diffusion dans le système nerveux central, méninges, yeux, os, prostate Elimination urinaire	- Biodisponibilité par voie orale 80% (saturable) - Diffusion médiocre dans le LCR (recours alors à une posologie élevée par voie IV), mauvaise dans la prostate Elimination à 70% par voie urinaire sous forme active	-Idem amoxicilline sauf diffusion de l'inhibiteur dans le LCR insuffisante	-Biodisponibilité orale médiocre (oxacilline, 40% ; cloxacilline, 70%), absorption digestive saturable -Diffusion très faible dans l'œil, le tissu cérébral, le LCR et la prostate Elimination urinaire sous forme active
Pharmacodynamie	-Bactéricides ; – activité temps-dépendante			
Spectre d'activité	-Streptocoques (Pneumocoque : préférer Pénicilline A), - <i>Corynebacteriu diphtheriae</i> , - <i>Fusobacterium</i> , - <i>Treponema</i>	-Idem pénicilline - G, plus : <i>Pneumocoques</i> - <i>péni-S</i> , -Enterococcus, - <i>Faecalis</i> , - <i>L. Monocytogenes</i> , - <i>Neisseria Meningitidis</i> , - <i>Borrelia sp.</i> ,	Spectre de l'amoxicilline, + <i>Staphylocoques méti-S</i> , <i>H. Influenzae</i> Producteur de Pénicilline, <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>E. coli</i>	- <i>Staphylocoques (Doré et autres)</i> - <i>méti-S</i>

		-Entérobactéries Groupe I	-Entérobactéries Produisant une pénicillinase, Bacilles Gram négatif anaérobies	
Espèces résistantes	-Résistance naturelle : Bacilles Gram négatif -Résistance acquise : staphylocoques, pneumocoques (Péni-I et Péni- R)	-Résistance naturelle : entérobactéries -Résistance acquise : staphylocoques, pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline - entérobactéries ; <i>Moraxella catarrhalis</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ; <i>Neisseria meningitidis</i>		-Résistance naturelle : bacilles Gram négatif -Résistance acquise : staphylocoques meti-R
Principales indications	<u>Pénicillines V per os</u> -Prophylaxie des infections pneumococciques chez le splénectomisé <u>Pénicillines G IV</u> -Neurosyphilis <u>Pénicillines retard</u> -Syphilis primaire, secondaire ou latente (à l'exception des neurosyphilis) Traitement préventif de l'érysipèle	-Angine aiguë streptococcique Otite moyenne aiguë -Sinusite maxillaire aiguë -Pneumonie à pneumocoques Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive (sur arguments) -Infection à <i>L. monocytogenes</i> Méningite à méningocoque Sensible à pénicilline - Méningites à pneumocoques sensible à pénicillines - Endocardite à <i>streptocoques et entérocoques</i> sensibles - Prophylaxie de l'endocardite infectieuse - Maladie de Lyme à la phase primaire - Eradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	-Exacerbation de bronchite chronique obstructive (sur arguments) -Pneumonie communautaire de l'adulte avec facteur de risque mais sans signe de gravité -Infections stomatologiques -Infections gynécologiques -Infections de la peau et des parties molles secondaires à une morsure - Animale ou à une plaie traumatique	<u>Pénicilline M IV</u> Systémiques (bactériémies, endocardites, ostéoarthrites) à staphylocoques meti-S <u>Pénicilline M per os</u> A éviter du fait de la faible biodisponibilité
Effets indésirables	Réactions allergiques (0,3 à 5%)	Réactions allergiques	Réactions allergiques	Réactions allergiques

❖ Carboxypenicillines

Leur spectre comprend les cocci à Gram positif : Streptocoques des groupes A et D, staphylocoque non producteur de pénicillinase, les cocci Gram – (*Neisseria*, *Haemophilus influenzae*) et les entérobactéries.

Ces molécules se fixent sur les protéines cibles de la membrane bactérienne (PBP). Cette fixation entraîne l'absence de l'élongation et la lyse de la cellule bactérienne. Cette activité est bactericide.

- Carbenicilline
- Ticarcilline

❖ Ureidopenicillines

Ils présentent un spectre identique à celui de carboxypenicillines, ils sont actifs sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa* non productrices de pénicillinases.

- Mezlocilline (Baypen®); Azlocilline (Securoopen®); Pipéracilline (Pipéricilline®)

Tableau II : Caractéristiques Générales des carboxypénicillines et uréidopénicillines.

(Source : E. PILLY 2018 [29])

Classe	Carboxypénicilline (ticarcilline) Uréidopénicilline (pipéracilline)	Carboxypénicilline (ticarcilline) Uréidopénicilline (pipéracilline) + Inhibiteur de β -lactamases
Principales molécules	-Ticarcilline -Pipéracilline	-Ticarcilline + acide clavulanique -Pipéracilline + tazobactam
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)	
Mécanisme de résistant	-Modification des PLP (Cocci gram positif) -Production d'enzymes (β -lactamases) (entérobactéries, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) -Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif)	
Pharmacocinétique	Par d'absorption par voie orale Elimination rénale	
Pharmacodynamie	Bactéricides ; activité temps-dépendante	
Spectre d'activité	Idem amoxicilline (sauf entérocoque pour ticarcilline) étendu à d'autres bacilles Gram négatif (dont <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	L'inhibiteur de β -lactamase élargit le spectre aux bacilles Gram négatif produisant une pénicillinase
Espèces résistantes	Bactéries productrices de β -lactamase à spectre élargi : sensibilité inconstante Bactéries intracellulaires Staphylocoques méti-R	
Principales Indications	Spectre large ; Indication essentiellement pour les infections nosocomiales (infections post-opératoires, pneumonies acquises sous ventilation, infections urinaires nosocomiales...) à l'exception des méningites (mauvaise diffusion)	
Effets indésirables	Réactions Allergiques*	

Céphalosporines : elles sont classées par génération

Noyau de base des céphalosporines

❖ **Céphalosporines de première génération**

Le spectre de ces céphalosporines est large, elles sont actives sur les cocci gram positif et négatif et bacilles gram négatif, inactives cependant sur le bacille pyocyanique et *Pseudomonas aeruginosa*.

Ces céphalosporines sont classées en deux groupes suivant leur mode d'administration.

Quelques molécules inactives par la voie orale :

- Cefalotine (Keflin®, cefalotine®); Cefacetrile (celospor®); Cefazoline (cefacidal® et Kefzol®)

Quelques molécules actives par la voie orale

- Cefradine (Exacef®, velocef®); Cefalexine (ceporexine®, Keforala®); Cefadroxil (Oracefal®)

❖ **Céphalosporines de deuxième génération.**

Le spectre est identique à celui de la 1ère génération et il comprend le *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis*, entérobactéries et les anaérobies etc.

Molécules inactives par voie orale :

- Cefamandole (Kefandol®); Cefoxitine (Mefoxin®); Cefotetan (Apacef®)

Quelque molécule active par voie orale :

- Cefuroxime (Zinnat®)

❖ **Céphalosporines de troisième génération**

Leur spectre est davantage élargi sur les Gram négatif et il est globalement similaire ou inférieur aux céphalosporines de 1ère et de 2ième génération vis -à-vis des Gram positif (Inactivité sur les entérocoques et staphylocoques résistants à l'oxacilline). Ces molécules sont inactives sur la plupart des anaérobies de la flore buccale et digestive haute mais elles sont totalement dépourvues d'activité sur *Clostridium difficile* et *Bactéroides fragilis*.

Quelques molécules administrées par IM et IV :

- Cefotaxime (Claforan®); Cefotiam (Pansporine®); Ceftriaxone (Rocephine®, Mespurin®); Ceftazidime (Fortum®); Cefoperazone (Cefobis®); Cefizoxime (Cefizox®); Cefsulodine (Pyocefal®); Cefpirome (Cefrom®)

Quelques molécules actives par voie orale :

- Cefixime (Oroken®); Cefpodoxime (Orelox®)

❖ **Céphalosporines de quatrième génération**

Elles se caractérisent par rapport aux précédentes par une meilleure stabilité vis-à-vis de certaines bêta-lactamases (céphalosporines) ce qui leur confère une meilleure activité sur certaines espèces de Gram négatif telles *Serratia sp*, *Enterobacter sp*, *Citobacter sp*. et par une meilleure activité vis-à-vis des Gram positif (excepté les staphylocoques oxacilline résistants). Leur activité vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* est presque similaire à celle de la Ceftazidime. L'Oxacephem est le seul produit disponible actuellement (Lactamoxef) inactif par voie orale.

Tableau III: Caractéristiques générales des Céphalosporines.

(Source : E. PILLY 2018 [29])

Classe	Céphalosporines 1ere et 2eme générations	Céphalosporines 3eme génération orales	Céphalosporines 3eme génération injectables
Principales molécules	Céfazoline (1ere) Céfuroxime (2eme)	Cefpodoxime , Céfixime	Ceftriaxone, Céfotaxime, Céfépime, Ceftazidime (ces 2 dernières molécules ayant un spectre plus large)
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)		
Mécanisme de résistant		-Modification des protéines cibles -PLP de faible affinité (Cocci Gram positif) -Production d'enzymes (β -lactamases) -Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif)	
Pharmacocinétique	-Diffusion satisfaisante dans de nombreux tissus mais insuffisante dans le LCR -Elimination urinaire sous forme active	-Biodisponibilité <50% ; absorption digestive saturable à l'origine de concentrations sériques et tissulaires basses -Elimination urinaire sous forme active	-Bonne diffusion sérique et tissulaire générale -Diffusion méningée médiocre, compensée par une forte posologie -Elimination urinaire sous forme active (et biliaire pour ceftriaxone) -Ceftriaxone : 1/2 vie longue : une seule administration par 24h
Pharmacodynamie	Bactéricides – activité temps-dépendante		
Spectre d'activité	Cocci Gram positif (streptocoques, staphylocoques méti- S), entérobactéries groupe 1	Cocci Gram positif (streptocoques), entérobactéries groupe 1 et 2	Ceftriaxone et Céfotaxime : streptocoques (dont pneumocoques), Neisseria, entérobactéries (sauf résistance acquise), Haemophilus Ceftazidime et céfépime, Pseudomonas aeruginosa ; entérobactéries ayant certaines résistances acquises
Espèces résistantes	Listeria, entérocoques, staphylocoques meti-R, bactéries intracellulaires <i>Pseudomonas aeruginosa</i> est sensible à la	Listeria, entérocoques, staphylocoques meti-R, bactéries intracellulaires	Listeria, entérocoques, staphylocoques meti-R, bactéries intracellulaires

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

❖ Monobactams

Leur noyau est limité au cycle bêta-lactame.

Le spectre est étroit limité aux bactéries gram négatif aérobies.

Leur activité est comparable à celle des céphalosporines de la troisième génération.

Un seul produit est disponible : Aztreonam (Azactam®) inactif par la voie orale.

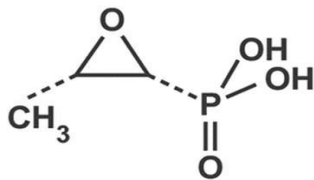
❖ inhibiteurs des beta-lactamases

- Acide clavulanique
- Tazobactam; Sulbactam

Exemple associations:

- Amoxicilline + Acide clavulanique (Augmentin®, Curam®) ;Epicilline + Sulbactam (Unacim®) ;Pipéracilline + Tazobactam (Tazocilline®) ;Ticarcilline + Acide clavulanique (Claventin ®)

❖ Fosfomycine :



Ce sont des antibiotiques naturels produits par *Streptomyces fradiae*.

Le spectre est large et comprend les Streptocoques, les Entérocoques, *Haemophilus* etc.

- Fosfomycine (Fosfocine®); Fosfomytrometamol (Montluçon®, Uridoz®)

❖ Glycopeptides (vancomycine et teicoplanine)

Ce groupe est représenté par la Vancomycine (Vancocine®) et le Teicoplanine (Targocid®).

Le spectre est étroit et limité aux staphylocoques ou aux bactéries à Gram positif. La teicoplanine ne s'indique en remplacement de la vancomycine qu'en cas d'insuffisance rénale ou en relais pour un traitement prolongé d'infection de « site difficile ».

❖ Antibiotiques altérant les membranes de l'enveloppe bactérienne

❖ Polypeptides

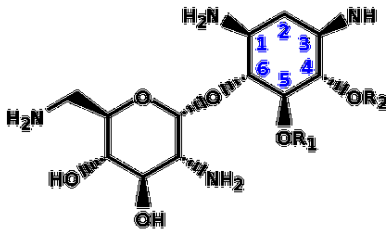
Deux molécules sont utilisées en thérapeutique : La colistine (Polymyxine E) et la Polymyxine B. Elles présentent un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram négatif à l'exclusion des *Proteus*, *Providencia*, *Serratia* et les anaérobies.

❖ Bacitracines et la tyrothricine

Ce sont des polypeptides cycliques actifs seulement sur les bactéries à Gram positif. Ces antibiotiques sont utilisés seulement dans les traitements locaux en raison de leur toxicité par voie générale.

❖ **Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques**

❖ **Aminosides**



On distingue trois groupes :

- ✓ Aminosides administrables par voie générale : Streptomycine, Dihydrostreptomycine, Gentamicine, Tobramycine, Amikacine, Netilmicine, Kanamycine, Dibékacine.
- ✓ Aminosides administrables par voie locale : Néomycine, Framycetine, Paromomycine.
- ✓ Aminocyclitols: Spectinomycine (Trobicine®)

Seuls trois aminosides sont disponibles au formulaire : L'amikacine, la Tobramycine et la gentamicine. Le spectre est large et les aminosides ont une activité bactéricide.

Tableau IV : Caractéristique générales des aminosides.

(Source : E. PILLY 2018 [29])

Classe	Aminosides
Principales molécules	-Gentamicine (Plutôt pour Gram +) - Amikacine (plutôt pour Gram-)
Mode d'action	Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 30S du ribosome
Pharmacocinétique	-Pas d'absorption entérale (donc toujours par voie parentérales) -Taux tissulaires globalement inférieurs aux taux sériques -Diffusion médiocre dans le LCR, - Passage de la barrière placentaire -Elimination par voie rénale sous forme active
Pharmacodynamie	-Bactéricide - Activité concentration dépendante
Spectre d'activité	Staphylocoques méti-S, <i>Listeria monocytogenes</i> , l'ensemble des bactéries Gram négatif
Principales indications	Toujours en association -Infections graves à bacilles Gram négatif aérobies -Infections graves à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> -Endocardites à streptocoques / entérocoques, Méningite à <i>Listeria</i>
Effets indésirables	-Néphrotoxicité -Toxicité cochléovestibulaire irréversible

❖ **Macrolides (MLS)**

Les MLS sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils ont un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram positif, en général les Cocci (staphylocoque, gonocoque...).

Les lincosamides et les streptogramides sont essentiellement antistaphylococciques

Les macrolides : ils sont classés en deux groupes.

Les molécules classiques: Erythromycine (Erythrocin®); Oléandomycine (TAO®); Spiramycine (Rovamycine®); Midécamycine (Midecacin®); Josamycine (Josacin®)

Roxythromycine (Rulid®) Les molécules nouvelles : Clarithromycine (Naxy®) ;

Azithromycine (Zithromax®) Dirithromycine (Dynabac®) □ Les lincosamides:

Deux molécules sont seulement utilisées en thérapeutique : Il s'agit : Clindamycine (Dalcine®) ; Lincomycin (Lincocine®) ; Les Streptogramines ou synergistines (A+B)

Deux molécules seulement sont utilisées en thérapeutique. Il s'agit : Pristinamycine (Pyostacine®) ; Virginamycine (Staphylocine®)

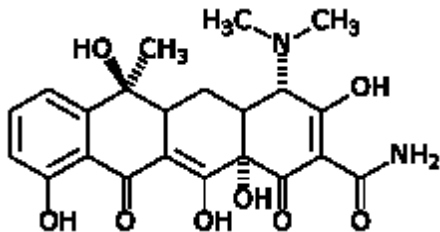
Tableau V : Caractéristiques générales des macrolides.

(Source : E. PILLY 2018 [29]).

Classe	Macrolides
Principales molécules	-Erythromycine, - Spiramycine, - Clarithromycine, - Azithromycine
Mode action	Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous- unité 50S du ribosome
Pharmacocinetique	Biodisponibilité satisfaisante, -Bonne diffusion tissulaire, sauf dans le LCR -Fortes concentrations intracellulaires -1/2 vie très longue pour azithromycine (donc traitement court, mais aussi risque élever de sélection de résistances bactériennes)
Pharmacodynamie	Bacteriostique Bactéries intracellulaires, streptocoques, staphylocoques méti-S, - <i>Helicobacter pylori</i> (Clarithromycine) <i>Toxoplasma gondii</i> --Espèce modérément et inconstamment sensible : <i>Haemophilus influenzae</i>
Especies résistantes	-Résistance naturelle : certaines entérobactéries, <i>Pseudomonas</i> ... -Résistance acquise : staphylocoques méti-R, pneumocoques, streptocoque A
Principales indications	-Angines à streptocoque chez les patients allergiques aux β - lactamines -Pneumonies à bactéries intracellulaires -Coqueluche -Infections génitales à <i>C. trachomatis</i> -Infections à <i>Helicobacter pylori</i> (clarithromycine) -Certaines infections à bacilles Gram négatif (<i>Salmonella, Shigella, Campylobacter</i>) (azithromycine) -Maladie des griffes du chat (azithromycine) -Toxoplasmose du sujet immunocompétent (spiramycine)
Effets indésirables	-Inhibiteurs enzymatiques -Troubles digestifs (nausées, vomissement, douleurs abdominales) -Réactions cutanées-Hépatites immunoallergiques -Allongement de l'espace QT

❖ Tétracyclines

Le spectre est large et comprend les staphylocoques, les streptocoques, méningocoques, gonocoques, *Brucella*, *Pasteurella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Listéria*, *Rickettsia*, *Treponema*, *Vibrio cholerae*, *Propionibactérium acnès*.



Elles peuvent être divisées en deux groupes :

Tétracyclines classiques: Tétracycline chlorhydrate (Hexacycline®, Tetracycline®); Chlortétracycline (Aureomycine®); Lymecycline (Tétralysal®); Metacycline (Lysocline®); Demeclocycline (Ledermycine®, Mexocine®); Demethylchlortétracycline; Rolitétracycline (Transcycline®); Oxytétracycline (Posicycline®, Terramycine®, T – Solu – Retard®); Méthylène cycline (Physiomycine®)

□ Tétracyclines nouvelles: Doxycycline (Doxy 100®, Doxy 200®, Vibramycine®)

- Minocycline (Minocine®, Mestacine®, Logryx HCl®)

❖ Phénicolés

-Le chloramphénicol (Tiphomycine®)

-Le thiamphénicol (Thiobactin®)

Le spectre est large et concerne les bactéries à Gram positif et négatif, les anaérobies et aérobie. Cette activité est bactériostatique.

Le chloramphénicol est indiqué de préférence dans le traitement de la fièvre typhoïde ainsi que celui des méningites à méningocoque et *Haemophilus influenzae*.

❖ Acides fusidiques (Fucidine®)

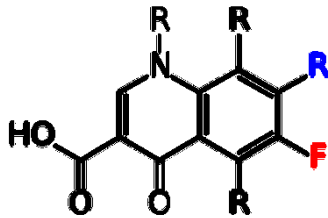
C'est le seul antibiotique de structure stéroïdique utilisé en thérapeutique. Son spectre est étroit limité aux bactéries à Gram + en particulier le staphylocoque doré, *Corynebacterium diphtérieae* et aux Cocci à Gram - comme les Neisseria. La sélection rapide de souches résistantes avec les Cocci Gram - fait que cet antibiotique est souvent utilisé en association avec les pénicillines ou les aminosides.

❖ Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques

❖ Quinolones

Le spectre est large et comprend les entérobactéries, le bacille pyocyanique, *Acinetobacter*, *Legionella*, *Haemophilus*, les Staphylocoques et les Cocci Gram –.

Les quinolones inhibent la synthèse de l'ADN par blocage de l'ADN gyrase, enzyme qui permet l'enroulement de l'ADN en hélice. Ils inhibent par ailleurs la biosynthèse de l'ARNm, ce qui entraîne la production de protéines altérées. Leur effet est bactéricide.



Ce sont des molécules synthétiques à propriétés antibiologiques.

Elles sont classées en deux groupes

Groupe 1 : quinolones de 1ère génération.

- Acide nalidixique

Acide piromidique; Acide oxolinique; Acide pipemidique; Flumequine; Rosoxacine

Le spectre concerne les Neisseria et les bacilles à Gram – en particulier les entérobactéries.

□ Groupe 2: Fluoroquinolones

- Norfloxacin

Ciprofloxacine; Ofloxacine; Pefloxacine; Enoxacin; Amifloxacine; Fleroxacin; Sparfloxacine; Lomefloxacine

Tableau VI :Caractéristiques générales des quinolones.

(Source : E. PILLY 2018 [29])

Classe	fluoroquinolone
Principales molécules	Ofloxacin, Ciprofloxacine -Plus récentes, avec activité antipneumococcique : Lévofloxacine, Moxifloxacine
Mode d'action	Inhibition de l'élongation de l'ADN bactérien
Pharmacocinétique	-Très bonne biodisponibilité par voie orale, - Distribution très large -Concentration tissulaires et intracellulaires élevées -Elimination sous forme inchangée dans les urines (+ biliaire pour ciprofloxacine)
Pharmacodynamie	Bactericides
Spectres d'activité	Entérobactéries, bactéries intracellulaires, staphylocoques méti- S, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> <i>P. aeruginosa</i> (ciprofloxacine), pneumocoque (Lévofloxacine, moxifloxacine, mais indications très réduites en pratique dans les infections à pneumocoque)
Principales indications	-Les fluoroquinolones sont essentiellement utilisées après documentation et non en probabilistes (exception notable: les pyélonéphrites et infections urinaires masculines) -Infections urinaires (pyélonéphrites, infections urinaires masculines, cystite: pas en 1ere intention) - Infection génitales (Salpingite, endométrite) -Infection digestives (Fièvre typhoïde [fréquente résistance acquise], diarrhée aigue bactérienne à bactérie invasive) -Infections ORL en dernier recours (donc utilisation très limitée) (quinolones anti pneumocoques) Légionellose: uniquement si grave (recours aux soins intensif, immunodéprimé); leurs rôles dans le traitement des infections respiratoires basses est par ailleurs très limité (pneumonie à pneumocoque du sujet allergique à la pénicilline)
Effets indésirables	-Neuropsychiques (convulsions, confusion chez les sujets âgés) -Hépatites, -Phototoxicité - Allongement de l'espace QTc -Tendinopathies avec risque de rupture tendineuse

❖ Nitro-5-imidazoles

Le spectre recouvre les anaérobies stricts pathogènes de l'homme en particulier les bactéroïdes. Ils sont aussi actifs sur *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Clostridium*, les Cocci à gram-, *Campylobacter* et sur les parasites (*Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*). Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

- ✓ Metronidazole; Secnidazole; Ornidazole; Tinidazole; Nimorazole

Tableau VII : Caractéristiques générale des nitro-5-imidazoles.

(Source : E. PILLY 2018 [29])

Classe	Les Nitro-5-imidazoles
Principales molécules	-métronidazole, - tinidazole, - secnidazole, - ornidazole, - nimorazole
Mode d'action	Formation de métabolites à l'origine de lésions de l'ADN bactérien
Pharmacocinétique	-Très bonne biodisponibilité -Diffusion excellente, avec des concentrations proches des taux sériques, dans les poumons, les reins, le foie, la peau, la bile, le LCR, la salive, le liquide séminal, les sécrétions vaginales -Traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel -Métabolisme essentiellement hépatique, forte concentration hépatique et biliaire -Excrétion surtout urinaire
Pharmacodynamie	-Bactéricide - Activité concentration dépendante
Spectre d'activité	-Anaérobies (sauf Actinomyces et Propionibacterium). -Aérobies Gram négatif : Helicobacter pylori -Activité antiparasitaire : Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Trichomonas vaginalis
Espèces résistantes	Autres bactéries
Principales indications	-Infections des bactéries anaérobies sensibles -amoeboses, trichomonoses urogénitales, vaginites non spécifiques, giardioses -Traitement de 1ere intention des colites à Clostridium difficile non compliquées
Effets indésirables	-Effet antabuse avec l'alcool -Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) -Glossite, stomatite, gout métallique, - Céphalées, - Neuropathie

❖ Inhibiteurs de synthèse des folates

Leur spectre fut large au début, mais il s'est restreint avec le développement des résistances des germes. Il recouvre les Cocci à gram +, les bacilles à gram – dont les entérobactéries, *Chlamydia trachomatis*, des protozoaires (*Plasmodium*, *Toxoplasma* et *Pneumocystis*)

Sulfamides :

Ce sont les premiers agents antibactériens de synthèse. On distingue les produits suivants :

- Sulfamides pour infections générales:
 - Sulfadiazine
 - Sulfamoxole; Sulfamethoxypyridazine; Sulfanilamide
- Sulfamides des infections urinaires:
 - Sulfamethizole
 - Sulfamethoxazole
- Sulfamides des infections intestinales:

- Sulfaguanidine
- Sulfadoxine
- Salazosulfapyridine
- Sulfamides pour infections ORL
 - Sulfafurazole
 - Sulfasuccinamide

❖ **2,4-diaminopyrimidines**

Trimethoprim: Son activité est bactériostatique

❖ **Association sulfamides et 2,4-diaminopyrimidines**

- Trimethoprim + sulfaméthoxazole = cotrimoxazole

Trimethoprim + sulfamoxole; Trimethoprim + sulfamétrol ; Trimethoprim + sulfadiazine; Sulfadoxine + Pyriméthamine

❖ **Nitrofuranes**

Ils sont antibactériens antiparasitaires de synthèse. Ils présentent un large spectre.

- Nitrofuranes urinaires:
 - Nitrofuratoïne
 - Nifurtoïnol
- Nitrofuranes intestinaux:
 - Nifuroxazide
 - Nifurzide
- Traitement Locaux:
 - Nifuratel
 - Nifurfoline
 - Furazolidone

❖ **8-hydroxyquinoléine**

Antiseptique urinaires : Nitroxoline

Antiseptiques digestifs :

- Broxyquinoline; Di-iodoxyquinoléine □ Action locale; Oxyquinol; Chlorquinaldol; Tilbroquinol

❖ **Antituberculeux**

Ce sont des médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose. Cinq molécules sont principalement utilisées en thérapeutique :

Leur spectre recouvre les mycobactéries : *Mycobacterium tuberculosis humanis*,

Mycobacterium bovis et les *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium leprae* et *Mycobacterium africanum*.

La rifampicine s'étend aux bactéries à gram + (*Staphylococcus*, *Streptococcus*) et à gram – (*Neisseria*, *Haemophilus*, *Brucella*)

Ces médicaments inhibent la synthèse des acides mycoliques.

Isoniazide (INH); Pyrazinamide; Streptomycin; Ethambutol; Rifampicine

Ces molécules peuvent être associées entre elles :

- Rifampicine + INH + Pyrazinamide; Rifampicine + INH; Ethambutol+ Isoniazide

2.5. Résistance bactérienne aux antibiotiques

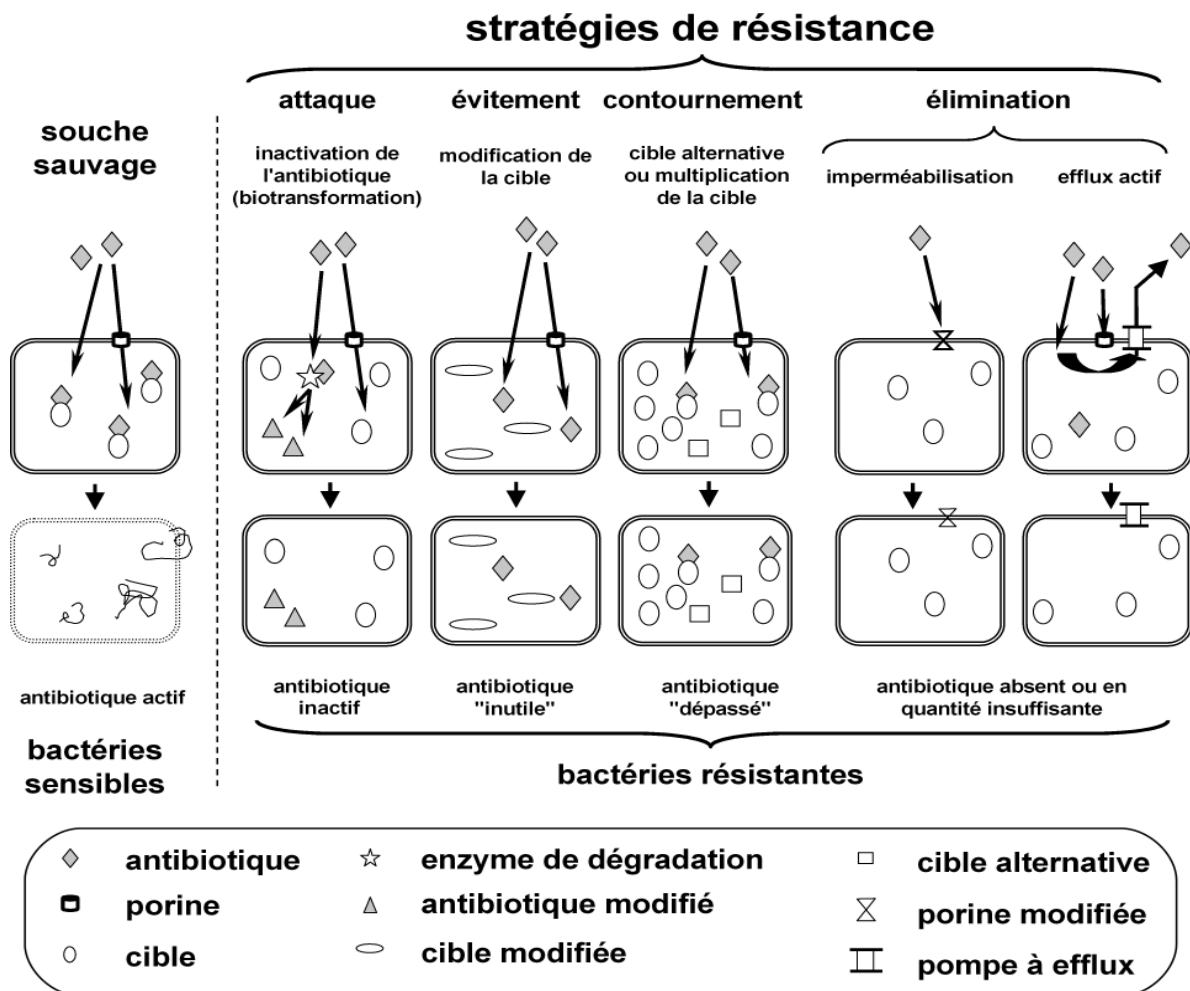


Figure 2 : illustration des principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques [30].

❖ Analyse

Plusieurs études ont établi que l'apparition de la résistance est associée d'une part, à la surconsommation d'antibiotiques et d'autre part, à des traitements trop courts ou trop longs et parfois mal dosés [8].

Il existe deux types de résistance : la résistance innée ou naturelle et la résistance acquise par un contact prolongé des bactéries aux antibiotiques

➤ **La Résistance naturelle ou intrinsèque** : elle 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 soit à une imperméabilité de la paroi bactérienne à l'antibiotique. La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce bactérienne.

➤ **Résistance Acquise** : elle correspond à l'acquisition de la résistance par une souche normalement sensible. L'acquisition de cette résistance peut être liée à une acquisition chromosomique ou par acquisition de plasmide ou de gène [13].

❖ Mécanismes de la résistance

Les conditions de l'activité d'un antibiotique peuvent être décrites 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 en contact de la cible à une concentration suffisante pour inhiber l'agent pathogène.

Les mécanismes de résistance peuvent concerner une ou plusieurs de ces conditions :

- Absence de pénétration de l'antibiotique par diminution ou suppression de la Perméabilité membranaire ou pariétale, interférence avec le transport de l'antibiotique.
- Altération de la cible moléculaire par modification du site de fixation ou dégradation enzymatique de la cible.
- Une sortie excessive de l'antibiotique hors de la bactérie ou efflux, ce qui entraîne une concentration insuffisante pour exercer une action sur la cible.
- Modifications et inactivations enzymatiques de l'antibiotique par des enzymes bactériennes [4].

❖ Résistance chromosomique :

Elle représente 10% des cas de résistance. Elle est due à l'acquisition d'informations génétiques endogènes (les informations qui contrôlent la pénétration des antibiotiques, la modification enzymatique de sa structure ou l'altération de la cible moléculaire).

Spontanée, rare, indépendante, elle n'affecte qu'un seul caractère. Mais si la cible moléculaire intéresse plusieurs antibiotiques d'une même famille par exemple, la bactérie peut résister de façon croisée à toutes les molécules de cette famille (résistance croisée entre aminosides, entre bêtalactamines) [4].

❖ **Résistance plasmidique**

C'est le mécanisme le plus fréquent. Elle constitue 90% des cas de résistance.

Elle est due à la synthèse des protéines qui vont perturber l'action des antibiotiques de diverses manières (information exogène). En effet les plasmides sont des éléments de l'ADN transférables d'une bactérie à une autre. Ils résident dans le cytoplasme de la cellule hôte en une ou plusieurs copies. Ils sont transmis aux bactéries filles au cours de la division cellulaire.

Parfois ils peuvent être transférés à une autre bactérie et lui conférer de nouveaux caractères.

C'est donc une résistance transmise en bloc.

Elle est épidémique, multi résistante (concerne plusieurs antibiotiques à la fois.) Les gènes de résistance codent pour la production d'enzymes d'inactivation. Instable, elle peut perdre ses plasmides.

Sur le plan clinique la résistance plasmidique intéresse la plupart des antibiotiques.

L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multi résistance [4].

❖ **Critères de décisions de l'antibiothérapie et règles générales de prescription**

Les antibiotiques ne doivent être utilisés que dans des contextes bien définis, la première question à laquelle il faut répondre doit être :

L'infection est-elle d'origine bactérienne [4] ?

Les antibiotiques ne sont actifs que sur les bactéries. Il est inutile de prescrire un antibiotique devant une virose.

L'antibiothérapie ne se conçoit que dans ces deux situations :

- Une infection bactérienne cliniquement ou bactériologiquement prouvée, il s'agira d'une antibiothérapie curative.
- La prévention d'une infection bactérienne, antibioprophylaxie [14].

Il n'est pas nécessaire de réaliser un prélèvement bactériologique si le diagnostic clinique est bien connu : Concordance clinico-microbiologique et la sensibilité des germes responsables.

Toutefois il est indispensable lorsque l'infection est sévère, les germes présumés responsables sont variés et les infections nosocomiales [14].

❖ **Critère de choix d'un antibiotique**

Le choix d'un antibiotique repose à la fois sur plusieurs critères dont les trois premiers sont majeurs et doivent être obligatoirement respectés [9].

❖ Critère bactériologique

Les critères bactériologiques se résument en trois points

- Le pari bactériologique : il consiste à présumer avec une forte probabilité la ou les bactéries en cause en fonction des données cliniques
- Le pari thérapeutique : à l'absence d'antibiogramme, un traitement est donné, ce choix doit tenir compte :
 - Des connaissances sur les spectres d'activités de divers antibiotiques et des valeurs des concentrations minimales inhibitrices CMI
 - Des données bactériologiques et écologiques locales d'antibiorésistances
 - Des données cliniques : l'antibiotique pour lequel le risque de résistance est le plus faible est utilisé

□ L'antibiothérapie adaptée:

Après isolement du germe et obtention de l'antibiogramme, il faut choisir un antibiotique testé auquel la souche isolée est sensible [14].

❖ Critères pharmacologiques

L'antibiothérapie doit être efficace au site de l'infection. La concentration tissulaire de l'antibiotique doit être au moins égale à la CMI et si possible à la CMB du germe responsable.

Ceci dépend des paramètres pharmacocinétiques de l'antibiotique :

- **Absorption** : pour le traitement d'une infection systémique un antibiotique non absorbable par voie orale ne peut être utilisé. Elle peut être variée et modifiée par plusieurs facteurs dont le pH gastrique, l'ingestion de certains aliments, l'interférence de certains médicaments.
- **Diffusion** : il est indispensable de connaître la qualité de la diffusion tissulaire et cellulaire des antibiotiques et la façon dont ils traversent certaines barrières naturelles.
- **Biotransformation** : certains antibiotiques sont éliminés inchangés sous forme de métabolites d'activité anti infectieuse.
- **La demi-vie sérique** : elle est indispensable pour une bonne adaptation du rythme d'administration et de la posologie.
- **L'élimination** : les voies d'élimination sont utilisées pour le traitement des infections urinaires et hépatobiliaires. Elle permet aussi d'adapter la posologie afin d'éviter la toxicité [14].

❖ Critère individuel

Le choix doit tenir compte aussi du terrain : nouveau-né, femme enceinte, insuffisant rénal ou hépatique, allergique [9].

❖ Critère toxicologique

A l'efficacité identique, le choix doit toujours porter sur l'antibiotique le moins toxique, cette toxicité résulte d'un effet cumulatif. Il faut indiquer les effets secondaires inhérents et imprévisibles de fréquences variables [14].

❖ 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 plasmatique, entraînant la prolifération de bactéries multi résistantes pathogènes et épidémiques. Il faut donc utiliser les antibiotiques à spectre étroit et éviter ceux à spectre large [9].

❖ Critère économique

A l'efficacité et tolérance égales, le choix doit porter sur l'antibiotique le moins coûteux [14].

❖ Critère définissant les modalités d'association

L'association des antibiotiques est consécutive à la gravité de l'infection et vise trois objectifs :

- Elargir le spectre bactérien lorsque le germe responsable de l'infection n'a pas été identifié.
- Accroître l'activité sur un germe isolé surtout lorsque l'infection est sévère.
- Prévenir l'émergence des mutants résistants.

Ces associations obéissent aux règles suivantes :

- ✓ Il est inutile d'associer plus de deux antibiotiques,
- ✓ Deux antibiotiques appartenant à la même famille ne peuvent être associés,
- ✓ Le respect intégral de la loi de Jawetz qui stipule que : l'association de deux molécules bactéricides peut être synergique, celle de deux molécules bactériostatiques est additive. Enfin, l'association d'une molécule bactéricide avec une molécule bactériostatique est antagoniste [4].

❖ Règles d'une bonne prescription d'antibiotique

Compte tenu de ces critères une bonne prescription doit répondre aux paramètres suivants :

- Date de la prescription
- Identité du prescripteur (nom et prénom, signature et cachet)
- Identité du patient (nom et prénom, âge, poids)
- Identification du produit (dénomination, dosage, forme ou voie d'administration quantité, posologie) -Durée du traitement [9].

METHODOLOGIE

3. METHODOLOGIE

3.1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude a été réalisée dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses tropicales du CHU du Point G.

3.2. Type et Période d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive et transversale avec une enquête rétrospective qui s'est déroulée du 01 février 2022 au 30 avril 2022.

3.3. Population d'étude

Il s'agissait des dossiers des patients reçus durant la période d'étude sous antibiotique avec un antibiogramme disponible.

3.4. Échantillonnage

Nous avons réalisé un échantillonnage exhaustif de tous les dossiers des patients sous antibiotiques avec l'antibiogramme disponible.

3.5. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude :

- ✓ Les dossiers des malades hospitalisés dans les services de médecine interne et maladies infectieuses du CHU du point G ayant reçu un traitement d'antibiotique avec antibiogramme disponible pendant la période d'étude.

3.6. Critères de non-inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude.

- ✓ Les malades vus en dehors de la période de notre étude.
- ✓ Les malades n'ayant pas reçu un traitement d'antibiotique avec antibiogramme disponible.
- ✓ Les malades ayant reçu un traitement antibiotique sans antibiogramme disponible

3.7. Définitions opérationnelles :

Age : durée écoulée entre la naissance d'une personne ou d'un animal et une date donnée, moment de la vie correspond à cette durée.

Sexe : caractère physique permanent de l'individu, animal ou végétal, permettant de distinguer, dans chaque espèce, des individus males et des individus femelles ; ensemble de ces individus males ou femelle.

Profession : est l'activité exercée par une personne dans un domaine. Cette activité procure un salaire, une rémunération, des revenus à celui qui l'exerce.

Service : une activité de service caractérisé essentiellement par la mise à disposition d'une prestation technique ou intellectuelle.

Fonction des prescripteurs : la prescription est l'acte par lequel un professionnel de la santé habilité ordonne des recommandations thérapeutiques auprès d'un patient.

Motif d'hospitalisation : par exemples, le motif d'une hospitalisation ne peut être celui d'une « pneumopathie ». Le patient « consulte pour une toux et de la fièvre » et c'est au terme de la démarche médicale que l'on conclua à une pneumopathie, une péricardite ou une embolie pulmonaire !

Types de prélèvement : tout recueil d'un échantillon de liquide corporel (sang, salive, liquide vaginal, sperme, lait ...) ou tissu (peau, foie, muqueuse ...) du corps humain est un prélèvement (ou échantillon) biologique.

Antibiotiques sensibles : une bactérie est dite sensible dans ce cas lorsqu'il y a une probabilité élevée de succès thérapeutique.

Antibiotiques résistants : une bactérie est dite résistante lorsqu'il y a une forte probabilité d'échec thérapeutique même en cas de forte exposition de la bactérie à antibiotique.

Types d'antibiotiques prescrits : cet état permet d'identifier les principales tendances en termes de consommation d'antibiotique.

Classification Aware des antibiotiques

Afin d'aider dans le développement d'outils pour le suivi de l'utilisation raisonnée des antibiotiques au niveau local, national et international et pour réduire les résistances antimicrobiennes, l'OMS a développé la classe Access, Watch et Reserve (« AWaRe »). Cette classification catégorise les antibiotiques dans différents groupes pour mettre l'accent sur leur bonne utilisation [7].

Access

Comprend 48 antibiotiques qui ont une activité contre un large éventail d'agents pathogènes sensibles couramment rencontrés tout en montrant un potentiel de résistance inférieur à celui des antibiotiques des autres groupes.

- Antibiotiques qui constituent une première ou deuxième ligne de traitement pour des infections courantes.
- Antibiotiques offrant une couverture antimicrobienne efficace tout en ayant un faible potentiel de développement de souches.
- Antibiotiques dont la disponibilité est essentielle dans tous les pays [31].

Watch

Comprend 110 antibiotiques qui ont un potentiel de résistance plus élevé et comprend la plupart des agents les plus prioritaires parmi les antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine et/ou les antibiotiques qui présentent un risque relativement élevé de sélection de souches résistantes de bactérie.

- Antibiotiques qui constituent une première ou deuxième ligne de traitement mais ces derniers sont indiqués pour des infections spécifiques.
- Antibiotiques avec souches bactériennes résistantes ou ayant un potentiel de développement de résistances plus élevé.
- Les antibiotiques doivent être ciblés par les programmes de surveillance des antimicrobiens [31].

Reserve

Comprend 24 antibiotiques qui représentent le dernier recours aux traitements d'antibiotiques.

- Antibiotiques qui devraient être utilisées au recours
 - Infection mettant la vie des patients en danger.
 - Infection causée par des bactéries multi-résistantes.
- Antibiotiques doivent être une cible prioritaire par le programme d'antibiogouvernance des établissements dans le but de préserver leur efficacité [31].

3.8. Collecte des données

Les variables suivantes étudiées ont été prioritairement collectées :

- ✓ Age, sexe, profession, service prescripteur, fonction du prescripteur, motif d'hospitalisation, type de prélèvement.
- ✓ Etudier l'utilisation des antibiotiques prescrits sur la base d'un antibiogramme dans le service de médecine interne et des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point-G.
- ✓ Les germes isolés au cours des prélèvements.
- ✓ Les antibiotiques sensibles et résistants au cours des antibiogrammes.
- ✓ Type d'antibiotiques prescrits.
- ✓ Le pourcentage d'antibiotique prescrits par les médecins.
- ✓ La classification AWARE des antibiotiques utilisés.

3.9. Saisie et analyse des données.

Les données ont été saisies et analysées par Epi-Info (version 6,04), le logiciel Word 2010. La rédaction et la confection des tableaux et graphiques ont été réalisées par Microsoft Word et Excel 2010.

3.10. Aspects éthiques

L'autorisation administrative préalable des services de médecine interne et maladies infectieuses du Point G a été requise avant tout contact avec les dossiers des malades.

La confidentialité a été assurée avec un numéro d'identification pour toutes les informations recueillies au cours de l'étude.

RESULTATS

4. RESULTATS

4.1. Résultats globaux

Durant notre période d'étude dans nos deux services nous avons retenus 89 dossiers.

Nous avons eu une prescription de 388 produits dont 148 étaient des antibiotiques.

4.2. Caractéristiques sociodémographiques

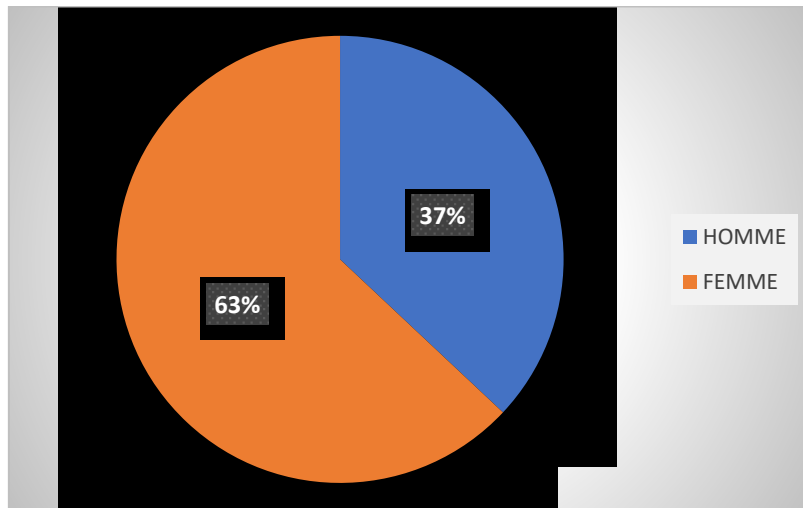


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

Les femmes représentaient 63% avec un sex ratio de H/F=0,58

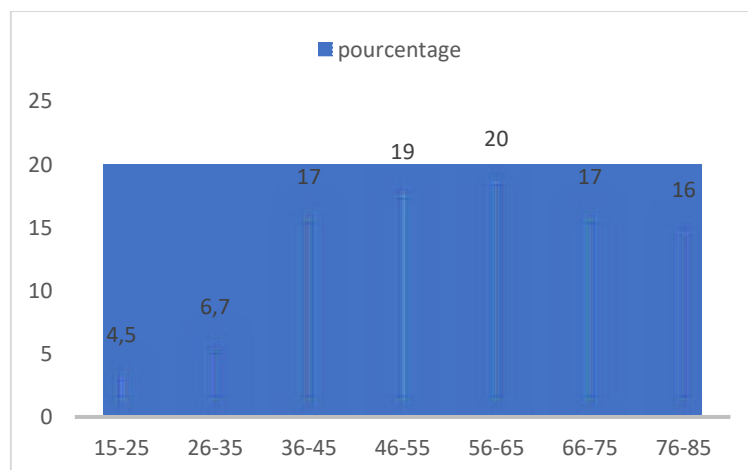


Figure 4 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

L'âge 56-65 ans représentaient 20% des cas prédominaient.

Tableau VIII : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Ménagère	45	53
Commerçant	20	23,5
Eleveur	5	6
Tresseuse	4	4,7
Enseignant	3	3,5
Cultivateur	3	3,5
Secrétaire	2	2,3
Juriste	1	1,2
Chroniqueur	1	1,2
Artiste	1	1,2
Total	85	100

Les ménagères représentaient **53%** des cas suivie du commerce **23,5%**.

Tableau IX : Répartition des cas des antibiogrammes des services prescripteur.

Services	Effectif	Pourcentage (%)
M I	74	83
M I T	15	17
Total	89	100

La prescription d'antibiotique en M I a représenté 83% des cas.

Tableau X: Répartition des antibiogrammes selon la fonction des prescripteurs

Prescripteurs	Effectif	Pourcentage (%)
Médecins	49	55
Interne	38	42,7
Non précisé	2	2,3
Totale	89	100

Les médecins ont prescrit les antibiogrammes à 55% et les internes à 42,7% des cas.

Tableau XI : Répartition des patients selon les motifs d'hospitalisation

Motifs	Effectif	Pourcentage (%)
Douleur abdominale	28	31,5
Toux	19	21,3
Hyperglycémie	13	14,6
Plaie diabétique	11	12,3
Lésion cutanées	8	10
Anémie	3	3,4
Céphalées + fièvre	3	3,4
Altération de la conscience	2	2,2
Syndrome-oedemato-ascitique	2	2,2
Total	89	100

Les motifs d'hospitalisation fréquemment rencontré était la douleur abdominale, qui a représenté 31,5% des cas prédominaient suivit de la toux 21,3% des cas.

4.3. Prélèvements

Tableau XII : Répartition des patients selon les types de prélèvements réalisé

Prélèvement	Effectif	Pourcentage (%)
Urine	55	62
Expectorations	15	17
Pus	7	8
Hémocultures	5	6
Selles	5	6
Liquide Ascite /LCR	2	2
Total	89	100

L'ECBU était le type de prélèvement réalisé dans **62%** des cas et l'expectoration dans **17%** des cas.

Tableau XIII : Répartition des patients selon les germes isolés.

Bactérie isolée	Effectif	Pourcentage (%)
<i>Escherichia coli</i>	37	41,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	25
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	9
<i>Enterobacter</i>	3	3
<i>Proteus spp</i>	2	2
<i>Raoultella</i>	1	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1
<i>Corynebacterium</i>	1	1
<i>Enterobacter faecalis</i>	1	1
<i>Acinebacter</i>	1	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1
<i>Pseudomonas spp</i>	1	1
Total	89	100

Escherichia coli était la bactérie isolée dans 41,6% des cas suivi du *Klebsiella pneumoniae* avec 25% des cas.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le germe isolé en gram

Bactérie isolé	Effectif	Pourcentage (%)
Gram négatif	79	89
Gram positif	10	11
Total	89	100

Les bactéries de gram négatifs représentaient 89% et les bactéries de gram positifs 11% des cas.

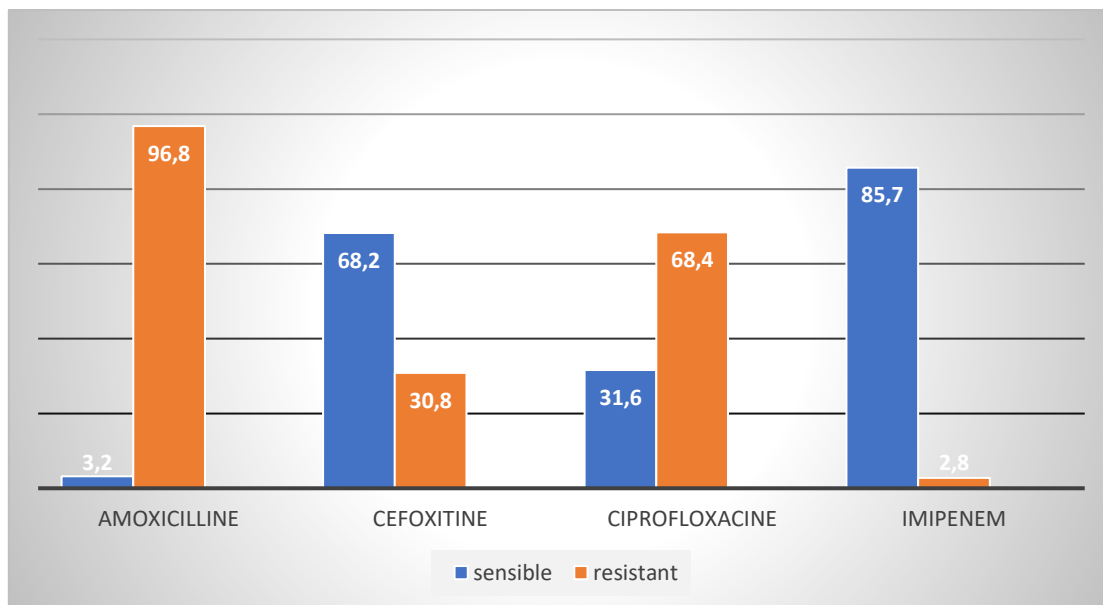


Figure 5: Répartition des patients selon le résultat de l'antibiogramme.

L'amoxicilline était la molécule dont la résistance bactérienne chez les malades testés par les antibiogrammes était à 96,8% et l'imipénème était le plus sensible soit 85,7% des cas.

4.4. Prise en charge thérapeutiques.

Tableau XV : répartitions des patients selon les classes thérapeutiques

Produits	Effectif	Pourcentage (%)
Antibiotiques	148	38,1
Les autres produits	240	61,9
Total	388	100

Les antibiotiques ont été prescrits dans 38,1% des cas.

Tableau XVI : Répartition des patients des antibiotiques reçus.

Antibiotique	Effectif	Pourcentage (%)
Amoxicilline	30	34
Gentamycine	25	28
Imipeneme	23	26
Amikacine	13	15
Metronidazole	11	12
Cefixime	8	9
Cefoxitine	7	8
Erythromycine	5	6
Ciprofloxacine	5	6
Ampicilline	4	4,5

Ceftriaxone	3	3
Cefadroxil	2	2
Chloramphenicole	2	2
Ceftazidime	2	2
Cloxacilline	2	2
Cefotaxime	2	2
Fucloxacilline	1	1
Tetracycline	1	1
Penicilline	1	1
Clindamycine	1	1
Total	148	100

Les antibiotiques sur l'ensemble des malades des 89 dossiers.

La prescription de l'amoxicilline était à 34% et la gentamycine à 28% des cas.

Tableau XVII : Répartition de l'ensemble des antibiotiques prescrits.

Familles	Effectif	Pourcentage (%)
Bêtalactamines	85	57,4
Aminosides	38	25,7
Nitro-5-Imidazolés	11	7,4
Macrolides	6	4
Quinolones	5	3,4
Phenicolés	2	1,4
Cyclines	1	0,7
Total	148	100

La famille des bêtalactamines et des aminosides étaient prescrites respectivement dans 57,4 et 25,7% Des cas.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le service d'antibiotique reçu.

Service	Effectif	Pourcentage (%)
MI	105	71

MIT	43	29
Total	148	100

La médecine interne a prescrit les antibiotiques à 71% des cas et le service des maladie infectieuse et tropicales soient 29% des cas.

Tableau XIX : Répartition des patients selon la fonction des prescripteurs d'antibiotique reçu.

Prescripteurs	Effectif	Pourcentage (%)
Interne	82	55,4
Médecin	49	33
Infirmiers	17	11,6
Total	148	100

Les médecins ont prescrit les antibiotiques à 33% des cas et les internes à 55,4% des cas.

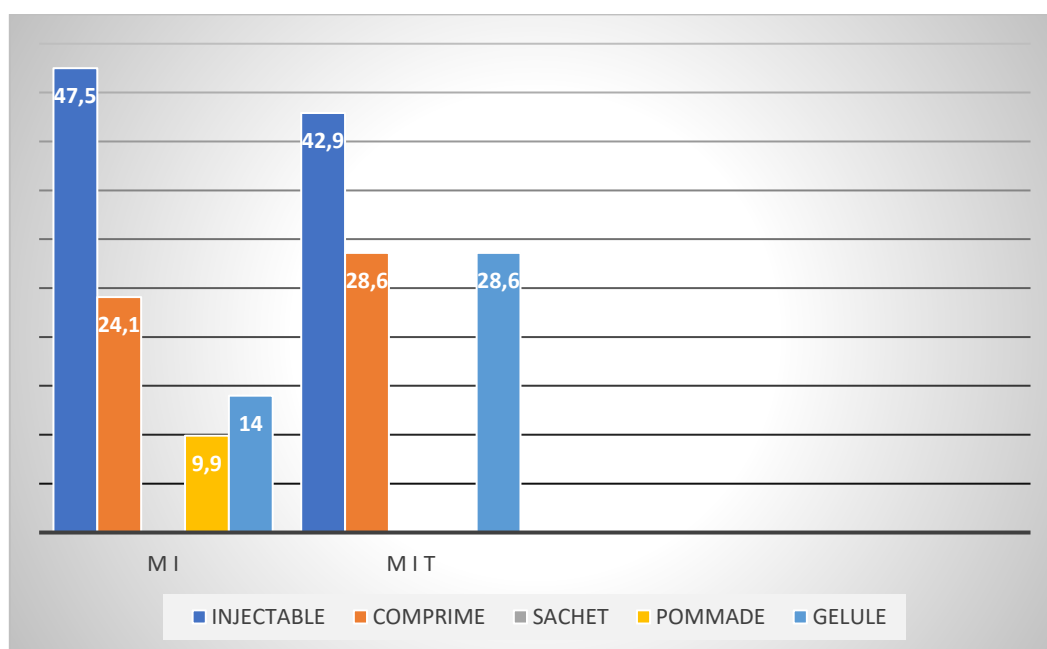


Figure 6 : Répartition des patients selon les Formes galéniques des antibiotiques reçus.

La médecine interne et la maladie infectieuse et tropicale utilisaient plus la forme injectable que les autres formes (médecine interne **47,5%** et maladie infectieuse et tropicale **42,9%**).

4.5. Classification AWARE des antibiotiques.

Classe Access

Tableau XX : Répartition des molécules d'antibiotiques selon la classe Access reçu.

Antibiotiques	Effectif	Pourcentage (%)
Amoxicilline	30	33
Gentamycine	25	27
Amikacine	13	14
Métronidazole	11	12
Ampicilline	4	4
Cefadroxil	2	2
Cloxacilline	2	2
Chloramphenicol	2	2
Fucloxacilline	1	1
Pénicilline	1	1
Tétracycline	1	1
Clindamycine	1	1
Total	93	100

Selon la classe Access l'Amoxicilline était prescrite dans **33%** des cas.

Tableau XXI : Répartition des Familles d'antibiotique selon la classe Access reçu.

Familles	Effectif	Pourcentage (%)
Bêtalactamines	40	43
Aminosides	38	41
Nitro-5-Imidazolés	11	12
Phenicolés	2	2
Cyclines	1	1
Macrolides	1	1
Total	93	100

La famille des bêtalactamines 43% a représenté des prescriptions selon la classe Access.

Classe Watch

Tableau XXII : Répartition des molécules d'antibiotique selon la classe Watch reçu.

Molécule	Effectif	Pourcentage (%)
Imipenème	23	42
Cefixime	8	15
Cefoxitine	7	13
Erythromycine	5	10
Ciprofloxacine	5	10
Ceftriaxone	3	5
Cefotaxime	2	4
Ceftazidime	2	4
Total	55	100

L'imipenème était à 42 % selon la prescription de la classe Watch.

Tableau XXIII : Répartition des Familles d'antibiotique selon la classe WATCH reçue.

Famille	Effectif	Pourcentage (%)
Bêtalactamine	45	82
Fluoroquinolone	5	9
Macrolide	5	9
Total	55	100

Les bêtalactamines étaient à majoritairement prescrits soit 82% des cas.

Classe Reserve

Tableau XXIV : Répartition des molécules d'antibiotiques selon la classe reserve

Molécule	Effectif	Pourcentage
Ceftazidime	2	100
Total	2	100

Seul le produit ceftazidime a été prescrit.

Tableau XXV : Répartition des familles d'antibiotiques selon la classe reserve.

Familles	Effectif	Pourcentage
Bêtalactamines	2	100
Total	2	100

La seule famille des bêtalactamines a été prescrit.

Tableau XXVI : Répartition des catégories de la classification Aware

Catégories Aware	Effectif	Pourcentage (%)
Access	93	62
Watch	55	37
Reserve	2	1
Total	150	100

La classe Access était le plus prescrits sois 62% des cas.

**COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION**

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

❖ Les limites et difficultés de l'étude.

Au cours de notre étude nous avons quelques limites et difficultés

- La difficulté d'accès aux dossiers.
- Le manque de moyens de certains patients à réaliser l'examen cyto-bactériologiques des crachats.
- En raison d'un caractère rétrospectif, certaines données n'ont pas été retrouvées.

Malgré les limites nous avons pu avoir quelques résultats qui seront commentés.

❖ La fréquence de prescription des antibiotiques.

Notre étude concernant les patients sous antibiotiques avec antibiogramme, la prescription des antibiotiques sur l'ensemble des médicaments représentait 38% des cas. En 2020 Sangaré [16] la prescription des antibiotiques à 43,2% et En 2019 Imeld [17] trouvait 48% des cas. Ce sont des résultats qui rejoignent ceux de la littérature au Mali soit une prescription allant de 35,52% à 42,47% selon Doucouré [4].

5.1. Les caractéristiques sociodémographiques.

➤ Selon le sexe

Au cours de notre étude le sexe féminin représentait 63% avec un sexe ratio de 0,58. Doucouré [4] en 2014, Ndeli [27] en 2009 et Guindo [13] en 2008 retrouvaient eux aussi une prédominance du sexe féminin soit respectivement 50,4%, 53,8% et 59% dans leur étude. Tandis que en 2021 Sangaré [26] retrouvait 72% de sexe masculin de même que Koné [22] en 2018 avec 58% des cas. Ceci pourrait être expliqué par les services d'urologie fréquemment rencontrés par les hommes et les milieux officinales.

➤ Selon la tranche d'âge

Les malades de la tranche d'âge 65 ans et plus Représentaient 33% de l'échantillon. Ce qui est comparable aux résultats de Imelda [17] qui retrouvait La tranche d'âge de 61 plus ans dans 32% des cas. Les deux études étant faites en grande partie dans le service de médecine interne.

➤ La profession

Les femmes ménagères étaient les plus nombreuses soient 53% des cas suivies de celles qui menaient des activités du commerce soient 23,5% des cas. Dans l'étude de Doucouré il retrouvait une prédominance de l'occupation femme au foyer 36,7% suivie des commerçantes 15,7%.

❖ **Service et fonction des prescripteurs des antibiogrammes**

➤ **Selon le service du prescripteur**

Le service des maladies infectieuses et tropicales prescrivait les antibiogrammes à **17%** et la médecine interne à 83% des cas. Ce qui n'est pas similaire aux résultats de KONE [22] en 2018 portant sur l'usage des antibiotiques dans les infections bactériennes en pédiatrie réalise 11,55% d'antibiogramme selon les demandes. Ceci pourrait être expliqué par les formes pédiatriques chez KONE [22] en 2018 et la fréquence des maladies infectieuses et tropicales était dû aux difficultés d'accès aux dossiers.

➤ **Selon la fonction des prescripteurs**

Notre étude nous montre 55% des prescripteurs étaient les médecins et les internes prescrivaient à 42,7% et les infirmiers à 2,3%. Différents aux résultats de KONE [22] en 2018 qui a fait une étude d'évaluation de la prescription d'antibiotique où les médecins généralistes prescrivent à 100% des antibiogrammes. Cela était dû par les hiérarchies des structures sanitaires.

➤ **Motifs d'hospitalisation**

La douleur abdominale était le motif fréquemment rencontré chez 31,5% des cas. Doucouré [4] avait réalisé une étude épidémiologique de l'antibiothérapie chez les patients référés au CHU du Point-G dont plusieurs avaient été référés pour altération de l'état général soit 22,2% tandis que celle de la France en 2015 par Suzanne. Concernant la qualité des prescriptions d'antibiotiques des patients référés, les pathologies pulmonaires représentaient 49% et la douleur abdominale était 20% des cas. Cette différence s'expliquerait par les lieux d'étude différents.

5.2. Les prélèvements

➤ **Type de prélèvement**

Les prélèvements de l'examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) étaient réalisés chez 62% des patients. Ce qui est similaire aux résultats de KONARE [18] et Imelda [17]. Qui ont réalisé l'ECBU dans 61,58% et 39,6% des cas. Chez Doucouré [4] c'était surtout le prélèvement des liquides céphalo-rachidien (LCR) qui était effectué dans 24% des cas Doucouré [4]. Ce qui pourrait faire penser que les infections urinaires sont les plus rencontrées en clinique.

➤ **Bactéries isolées**

Au cours de notre étude, les bactéries les plus isolées sur les différents prélèvements étaient *Escherichia coli* dans 41,6% des cas et *Klebsiella pneumoniae* dans 25% des cas. Ce constat

est le même au cours des études de KONARE en 2018 qui retrouve *Escherichia coli* dans 69,80% des cas et *Klebsiella pneumoniae* dans 15,27% des cas ; Doucouré en 2014 qui retrouve *Escherichia coli* dans 33,3% des cas et Sangaré en 2021 avec *Escherichia coli* soit 14% des cas. Ces résultats nous montreraient une fréquence élevée de *Escherichia coli* dans les pathologies infectieuses.

❖ **Antibiogramme**

➤ **Résistance bactérienne**

Nous avons trouvé une résistance d'*Escherichia colis* à l'amoxicilline chez les patients testés sur les antibiogrammes dans 96,8% des cas. Konaré avait une résistance d'*Escherichia colis* à l'amoxicilline de 100% sur les souches isolées. Ce qui pourrait témoigner d'une utilisation abusive de l'amoxicilline dans notre communauté.

➤ **Sensibilité bactérienne**

Notre étude nous a montré que l'imipénème était sensible dans 85,7% des cas. Konare [18] toujours retrouvait l'imipénème sensible dans 92,27% des cas. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'imipénème est antibiotique dont l'usage est sous prescription d'un clinicien.

5.3. Prise en charge thérapeutique.

❖ **Antibiotiques prescrits**

- **Les molécules :** La prescription de l'amoxicilline était à 34%. Ce résultat est comparable à celui de Dembele [8] qui a réalisé une évaluation de la prescription d'antibiotique dans le service de chirurgie dont l'amoxicilline était prescrit à 36,8%. Contrastant ainsi avec la résistance des bactéries à l'antibiogramme vis à vis de l'amoxicilline qui étant de 96,8% dans notre étude. Ceci serait probablement dû à sa prescription avant le résultat de l'antibiogramme. En 2019 en France Bariteau [20] a fait une étude sur la prescription d'antibiotique dont l'amoxicilline était le traitement le plus prescrit soit 45,8%. Ceci témoignerait de la consommation importante de d'amoxicilline au Mali et en France.
- **Formes galéniques :** Le service de la médecine interne à 47,5% et le service des maladies infectieuses et tropicales à 42,9% prescrivaient des formes injectables. Ce qui est inférieur aux résultats de KONATE [21] où la forme injectable était à 76,33% des cas.

5.4. Classification Aware des antibiotiques.

➤ **Classe Access**

La famille des bêtalactamines était prescrite dans 43% des cas dont l'amoxicilline à 32%. En 2018 KONE [22] a fait une étude sur l'antibiothérapie dans la commune urbaine de Koutiala où les bêtalactamines représentaient 70,98% des prescriptions. Ceci dira que cette famille d'antibiotique contient des molécules dont la disponibilité est essentielle notamment amoxicilline et vu leur large spectre ils sont fréquemment prescrits.

➤ **Classe Watch**

La famille de bêtalactamine a été prescrite à 82% dont l'imipénème à 42% ce qui se rapproche des résultats de KONE où les Bêtalactamines représentaient 82%. Cette classification contient des antibiotiques prescrits dans certaines indications. Les molécules telles que l'imipénème en font parties.

➤ **Classe Reserve**

Durant notre étude sur l'antibiothérapie ; le dernier recours aux antibiotiques a été utilisé après avoir réalisé l'antibiogramme mais une valeur négligente de 1%. Ce qui signifie que nous n'avons pas eu besoin d'utiliser ces antibiotiques de la classe RESERVE. L'antibiogramme nous montre des molécules sensibles de choix multiples. Ces choix ont été toujours porté sur les deux premières catégories à savoir ACCESS et WATCH.

CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

La bonne prescription des antibiotiques doit respecter des règles pour diminuer antibiorésistance. C'est ainsi que l'OMS a développé la classification Aware pour une utilisation raisonnée des antibiotiques. Nous avons mené une étude portant sur l'utilisation des ATB chez des patients qui ont réalisé l'antibiogramme dans les services de Médecine interne et de Maladie infectieuse et tropicales et il ressort de cette étude que :

La prescription des antibiotiques représente 38% de la fréquence des médicaments prescrits.

Les bactéries retrouvées à l'ECBC étaient surtout *E coli* et *K pneumoniae*.

La molécule qui présentait le plus de résistance était l'amoxicilline à 96,8% des cas.

La prescription différée d'une antibiothérapie peut être envisagée comme option ponctuelle pour pallier aux difficultés de réévaluation et de non prescription des médecins et diminuer ainsi la sur-prescription d'antibiotiques.

La formation médicale initiale puis continue reste une piste évidente dans l'objectif du comité thérapeutique pour l'amélioration des pratiques professionnelles et donc de l'amélioration des prescriptions médicale dans les hôpitaux.

Toutes fois cette étude s'est faite juste dans deux services or l'antibiothérapie concernent toutes les spécialités.

De nous plus nous avons rencontré des difficultés qui ensemble nous empêche de voir réellement l'ampleur du problème. Ainsi d'autres études seraient nécessaires pour y parvenir.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

Au ministère de la santé et de l'hygiène publiques

- Assurer la formation continue du personnel sur la prescription des Antibiotiques ;
- Organiser des rencontres entre médecins et pharmaciens pour élaborer des stratégies d'utilisation des antibiotiques ;
- Mettre à la disposition de structures publiques les personnels qualifiés.

Aux directeurs des structures sanitaires

- Assurer la surveillance des qualités de soins.
- Doter les prescripteurs des moyens nécessaires pour une prise en charge des malades.
- Redynamiser les comités thérapeutiques au niveau du ministère de la santé.

Aux prescriptions

- Respecter les règles, le principe de prescription des antibiotiques (choix adéquat, posologie, terrain...).
- De s'assurer de la bonne observance du traitement par le patient
- Informer les parents sur les dangers liés à une utilisation abusive des antibiotiques ou l'interruption prématurée du traitement antibiotique.

A la communauté

- Amener leur malade le plus tôt possible pour les consultations lie aux soins.
- Respecter les consignes données par le médecin traitant prodigué par le pharmacien sur la pathologie médicale.

REFERENCES

REFERENCES

- [1]. Bryskier A. Antibiotiques, agents antibactériens et antifongique. Ellipses Marketing édition. Ellipses,1999.
- [2]. Ouédraogo AS. Prévalence, circulation et caractérisation des bactéries multi résistances au Burkina-Faso. Thèse ; Paris : Université de Montpellier ; 2016. Page 5
- [3]. Kanta S. Antibiothérapie dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré thèse, pharmacie, Bamako. 2008. page/59
- [4]. Doucouré L. Etude épidémiologique de l'antibiothérapie chez les patients référés au CHU du point G. thèse ; médecine ; Bamako.2014. Page/191
- [5]. Roubetti .M AntibioGramme : Interprétation, technique, quand le faire ? [Internet]. [Cité 18 juillet 2022]. Disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examen/2752445-antibiogramme-definition-schema-interpretation-resultat-prelevement-sensible/>. page/1
- [6]. Jean-Pierre.B comite de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. [CASFM2020_AVRIL2020_V1.1]. Titre Licence d'utilisation et précaution d'usage. pdf [Internet]. [Cité juill 2022]. Disponible sur : https://www.sfmicrobiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CASFM2020_AVRIL2020_V1.1.pdf Page/181/
- [7] Irmgard.B. Classification « aware » [Internet]. [Cité 18 juill 2022]. Disponible sur : <https://medicat.medeor.de/fr/themes/classification-aware.html>. Page/2
- [8]. Dembélé S. Évaluation de la prescription d'antibiotique dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse ; pharmacie ; Bamako ;2008. Page/90
- [9]. Dembélé D. Problématique de l'usage des antibiotiques dans la commune urbaine de Koutiala. Thèse ; pharmacie ; Bamako ;2014.
- [10]. Kouyaté L. Etude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'Officine du Carrefour Lafia en commune IV du District de Bamako. Thèse ; pharmacie ; Bamako ;2008. Page/94

[11]. Gachelin.G Encyclopedia Universalis [en ligne], consulté le 24 juillet 2022. URL Disponible sur : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/fleming-decouverte-de-la-penicilline/>

12.Mazliak P. Universalis E. Antibiotiques-reperes chronologiques [Internet]. Encyclopedia Universalis. [Cité 18 juill 2022]. Disponible sur : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques-reperes-chronologiques/> page/38

[13]. Guindo A.Y. Etude prospective de la prescription et de la consommation des antibiotiques dans le centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako. Thèse ;2008 ; pharmacie. Page/59

[14]. Bouzgarou N, et Hechmi.M : <https://docplayer.fr/14398307-regles-de-prescription-d-un-traitement-antibiotique.html> page :/24

[15]. OMS : Titre diffusé dans le cadre de la semaine mondiale pour un bon usage des antibiotiques. <https://www.ciss-gaspesie.gouv.ca/wp-content/uploads/2021/02/Memo-4-22-11-2019-presentation-programme-aware-OMS-2019.pdf> Page/12

[16]. Sangare.B A. Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako. Thèse ; médecine ;2020. Page/86

[17]. Imelda.A.N. A Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de Médecine Interne de Centre Hospitalier et Universitaire du Point G. Thèse ; pharmacie ;2019. Page/131

[18]. Konaré.S Sensibilité aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées en 2016 au Laboratoire de Biologie. Thèse ; pharmacie ; Bamako ;2018. Page/118

[19]. Kone.M. S bilan de sept d'hémocultures en milieu hospitalier pédiatrique de Bamako. Thèse ; médecine ;2010. Page/85

[20]. Bariteau.L Prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes du Béarn dans les infections respiratoires hautes de l'enfant : conformité par rapport aux recommandations. Thèse ; médecine ; université de bordeaux ; France ;2019. Page /111

[21]. Konate. K analyse de la prescription des antibiotiques à l'hôpital de Sikasso. Thèse ; pharmacie ;2020. Page 88

[22]. KONE. D.L Usage des antibiotiques dans les infections bactériennes en pédiatrie dans la commune urbaine de Koutiala. Thèse ; pharmacie ; Bamako ;2018. Page/74

- [23]. WHO Antibiotics portal [Interne]. [Cité 18 juill 2022]. Disponible sur : <https://aware.essentialmeds.org/list/2016/O8/19> Page/1
- [26]. Sangaré. Y écologie bactérienne et profil de résistance des bactéries aux antibiotiques dans le service de médecine d'urologie du CHU BSS de Kati. Thèse ; médecine ;2021. Page/106
- [27]. Ndeli.L'étude des prescriptions d'antibiotiques gérée en milieu officinal. Thèse ; pharmacie ; Bamako ;2009. Page/96
- [28]. Suzanne. L'évaluation de la qualité des prescriptions antibiotiques dans le service d'accueil des urgences du CHU de Sarreguemines. Thèse ; médecine ; Nancy, 2015. Page/60
- [29]. PILLY.E Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant. N : 978-2-916641-67- 6, Paris : ISBN ALINEA Plus-CMIT ; 2018. p. 720.
- [30]. Van Bambeke F, Tulkens P. Syllabus national belge de pharmacologie. 1, Bruxelles : UCL ; 2007-2008. p. 1-18.
- [31]. OMS : Titre guide du traitement. <https://aware.essentialmeds.org/list> consulté le 24/08/22
- [32]. Structure bactérienne Tire de (www.ecosociosystemes.fr [32].) Consulte le 07/06/2019.

ANNEXES

CHRONOGRAMME : diagramme de GANT

Année		Activités						
		Recherche bibliographique	Rédaction du protocole et la généralité	Collecte des données	Analyse des Données	Rédaction du document	Correction des membres du jurys	Soutenance
2021	Jan.							
	Fév.							
	Mars							
	Avril							
	Mai							
	Juin							
	Juillet							
	Aout		×					
	Sept		×					
	Oct.		×					
	Nov.		×					
Déc.		×						
2022	Jan.		×					
	Fév.			×				
	Mars			×				
	Avril			×				
	Mai				×			
	Juin					×	×	
	Juillet						×	
	Août						×	
	Sept.						×	
	Oct.						×	

FICHE D'ENQUETE

Identité :

Fiche d'enquête

1. Identité :

N° :

- Age :
- Sexe : F M
- Profession :
- Motif d'hospitalisation
- Service prescripteur
- Fonction du prescripteur

2. Prélèvements

Type

- Expectoration
- Sang
- Dans les urines
- Selle
- Pus
- Ascite

3. Bactérie isolée

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Corynebacterium*
- *Enterobacter spp*
- Autres

Bactérie isolée gram

- Gram négatif
- Gram positif

4. Antibiogramme

- Sensible
- Résistant

5. Types d'antibiotiques prescrits :

- Molécules
- Familles
- Forme

6. Classification AWARE des antibiotiques

- Access
- Watch
- Reserve

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Sissoko

Prénom : Sory

Titre de la thèse : utilisation des antibiotiques prescrits sur la base d'un antibiogramme dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses et tropicales du CHU POINT-G

Année universitaire : 2021-2022

Pays d'origine : Mali

Date de soutenance : octobre 2022

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de pharmacie

Secteur d'intérêt : pharmacie hospitalière du CHU POINT-G.

Numéro de contact : 74 83 17 57

Adresse électronique : sorysissoko11@gmail.com

Thèse de Pharmacie



Introduction et objectifs

Afin d'étudier l'usage des antibiogrammes aux patients sous antibiotiques dans les services de médecine interne et maladie infectieuse et tropicale nous avons effectué une étude descriptive transversale entre le 10 février 2022 au 20 avril 2022 au CHU POINT-G.

Méthodologie et résultats

Durant notre période d'étude dans nos deux services nous avons retenus 89 dossiers.

Le sexe ratio était de 0,58 Plus de la moitié des patients avaient un âge compris entre 45-65 ans.

L'âge moyen de 45-65 ans étaient les plus touchés avec une prédominance du sexe féminin.

Les pathologies les plus fréquentes étaient les motifs de la douleur abdominale 31,52%.

L'urine était le prélèvement le plus utilisée soit 62% et suivit de l'expectoration soit 17%.

Escherichia coli était la bactérie la plus isolée avec un taux de 40,5% et Klebsiella pneumoniae avec un taux de 25,3%.

Les bactéries de gram négatif 87% étaient plus isolées que les bactéries de gram positif 13% par les antibiogrammes.

L'amoxicilline était la molécule le plus qui a connu la résistance bactérienne chez les malades testés par les antibiogrammes soit 96,8%.

La famille de bêtalactamine était la forme le plus utilise soit 41,6% suivit d'aminosides avec un taux de 25%.

Conclusion

La prescription rationnelle des antibiotiques doit obéir à des règles de prescription.

C'est ainsi que l'OMS a développé la classification Aware pour une utilisation raisonnée des antibiotiques. Nous avons mené une étude portant sur l'utilisation des ATB chez des patients qui ont réalisé l'antibiogramme dans les services de Médecine interne et de Maladie infectieuse et tropicales.

La formation médicale initiale puis continue reste une piste évidente dans l'objectif du comité thérapeutique pour l'amélioration des pratiques professionnelles et donc de l'amélioration des prescriptions médicale au niveau national.

DESCRIPTIVE CARD

Last name : Sissoko

First name : Sory

Title of the thesis : use of antibiotics prescribed on the basis of an antibiogram in the internal medicine and infectious and tropical diseases departments of the CHU POINT-G

Academic year: 2021-2022

Country of origin : Mali

Date of defense : October 2022

City of defense : Bamako

Place of deposit : library of the Faculty of Pharmacy

Area of interest : hospital pharmacy of the CHU POINT-G.

Contact number : 74 83 17 57

E-mail address : sorysissoko11@gmail.com

Thesis of Pharmacy

Introduction and objectives



In order to study the use of antibiotic susceptibility testing for patients undergoing antibiotic treatment in the internal medicine and infectious and tropical disease departments, we conducted a descriptive cross-sectional study between February 10, 2022 and April 20, 2022 at the POINT-G UHC.

Methodology and results

During our study period in our two departments we retained 89 files.

The sex ratio was 0.58. More than half of the patients were between 45-65 years old.

The average age of 45-65 years was the most affected with a predominance of the female sex.

The most frequent pathologies were abdominal pain 31.52%.

Urine was the most used sample, 62%, followed by sputum, 17%.

Escherichia coli was the most isolated bacterium with a rate of 40.5% and Klebsiella pneumoniae with a rate of 25.3%.

Gram-negative bacteria 87% were more isolated than gram-positive bacteria 13% by antibiograms.

Amoxicillin was the molecule that had the most bacterial resistance in the patients tested by the antibiograms, that is 96.8%.

The betalactamine family was the most used form, 41.6%, followed by aminoglycosides with a rate of 25%.

Conclusion

The rational prescription of antibiotics must obey the rules of prescription.

This is why the WHO has developed the Aware classification for a rational use of antibiotics. We conducted a study on the use of ATBs in patients who underwent antibiotic susceptibility testing in the Internal Medicine and Infectious and Tropical Diseases departments.

Initial and continuing medical training remains an obvious avenue for the therapeutic committee to improve professional practices and thus improve medical prescriptions at the national level.

Translated with www.DeepL.com/Translator (free version)

Tableau : classification Aware des antibiotiques [23].

Tableau XXVII : classes Access

Amikacine	Amoxicilline	Amociclav	Ampicilline
ampici-sulbacampicilline	Benzathine-benzylpenicilline	Benzylpenicilline	Cefacetrile
cefadroxil	Cefalotine	Cefatrizine	Cefazoline
cefradine	Ceftazol	Chloramphenicol	Clindamycine
clometacilline	Cloxacilline	Dicloxacilline	Doxycycline
fucoxacilline	Gentamycine	Mecillinam	Metronidazole
nafcilline	Nutrofurantoine	Oxacilline	Penamecilline
phenoxymethylpenicilline	Pivampicilline	Pivmecilline	Procaine-benzylpenicilline
spectinomycine	Sulfadiazine-trimethoprime	Trimethoprime-sulfamethoxazole	Sulfamicilline
tetracycline	Thiamphenicol	Trimethoprime	

Tableau XXVIII : classes Watch

arbakacin	Azithromacine	Azlocilline	Piapenem
carbenicilline	Cefaclor	Cefoperazone	Cefdinir
cefditoren pivoxil	Cefepime	Cefetamet pivoxil	Cefixime
cefmetazole	Cefminox	Cefonicide	Ceforanide
cefoselis	Cefotaxime	Cefotetan	Cefotiam
cefotiam hexetil	Cefoxitine	Cefozopran	Cefpiramide
cefprome	Cefpodoxime proxetil	Cefprozil	Ceftazidime
cefteram pivoxil	Ceftibuten	Ceftizoxime	Ceftriaxone
cefuroxime	Chlortetracycline	Ciprofloxacin	Clarithromycine
clofoctol	Delafloxacin	Dibekacine	Dinithromycine
doripenem	Exoxacine	Ertapenem	Erythromycin
fleroxacin	Flomoxef	Flumequine	Fosfomycine
Acide fusidique	Garenoxacine	Gatifloxacin	Gemifloxacin
imipenem	Cilastatin	Isepamicin	Josamycine
Kanamycine	Latamoxel	Levofloxacin	Lincomycine
lomefloxacin	Meropenem	Methacycline	Mezlocilline
midecamycine	Minocycline	Moxifloxacin	Neomycine
netilmicin	Norfloxacin	Ofloxacin	Oleandomycine
oxytetracycline	Panipenem	Pazufloxacin	Pefloxacin
pheneticilline	Piperacilline	Piperacilline -tazo- bactam	Pristinamycine
prulifloxacin	Ribostamycine	Rifabutin	Rifamycine
Rifampicine	Rifaximin	Roxithromycine	Rufloxacin
rufloxacin	Sisomycine	Sitafloracin	Sparfloracin
Spiramycine	Spiramycine -me- tronidazole	Streptomycine	Sulbenicilline
tebipenem	Teicoplanine	Temocilline	Ticarcilline
tobramycine	Tosufloxacin	Vancomycine	

Tableau XXIX : classes Reserve

aztreonam	ceftaroline	fosamil	Ceftazidime
avibactam	Ceftobiprole	Ceftalozone-tazobactam	Colistin
dalbavancin-quinupristin	Quinuspristi –dalfopristin	Quinuspristin	Daptomycine
eravacycline	Faropenem	Fosmycine	Linezolide
meropenem-vaborbactam	Minocycline	Omadacycline	Oritavancin
polymixin b	tedizolide	Telavancin	Tigecycline

SERMENT DE GALIEN

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

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

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de 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 les 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