



# DEDICACE

## DEDICACES :

Je dédie cette thèse :

- **A ALLAH soubhanawatahala**, le Tout Puissant, l'Omniscient l'Omnipotent qui par sa miséricorde, m'a permis de réaliser cette œuvre, que son nom soit le plus exalté.
- **A son Prophète MOHAMED**, l'exemple, le guide, la lumière, que la paix et le salut soient sur lui.
- A ma famille et à mes amis.
- **A mon Père El-Hadj Kola GADIAGA :**  
Aucun mot ne saurait traduire toute ma gratitude. Tu as été l'initiateur, le maître d'œuvre de ce chemin parcouru.  
Qu'ALLAH te bénisse et te prête une très longue vie afin que nous puissions bien te gêner et jouir de tes précieux conseils.
- **A ma très chère et tendre Mère Adja Ramatou TOURE:**  
J'aurais toujours à l'esprit que je te dois tout.  
Ce travail est le résultat de ton amour pour les études, ta rigueur concernant l'éducation de tes enfants.  
Puisse Allah, notre Seigneur t'accorder une longue vie, une excellente santé et me donner la force de te servir.
- **A Mon Epoux Adama DOUMBIA :**  
Je ne saurais qualifier ta présence à mes côtés.  
Tu m'as toujours aidée à surmonter les difficultés par ta grande générosité, ton courage et surtout ton amour pour moi ; je te dis Un Grand Merci. Que Dieu nous donne une longue vie couronnée de paix, de succès et d'amour.  
Ce travail est le tien.
- **A Sidi kola et Anna GADIAGA**  
Pour l'affection et la sympathie qui nous lient, trouvez ici toute ma reconnaissance et ma gratitude, ce travail est le vôtre.
- **A mes ENFANTS : Fatoumata et Mohamed DOUMBIA**  
Gros bisous

- **A mes frères et sœurs**

Je me garde de citer les noms au risque d'en oublier, retrouvez ici toute ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

- **Aux familles : TOURE, CISSE, MARIKO, HAIDARA, TRAORE, TANGARA**

Je ne vous remercierai jamais assez pour vos sages conseils. Ce travail est le fruit des efforts fraternels que vous aviez affectueusement consentis à mon égard.

- **Aux familles CAMARA et GOITA :**

Merci pour tous vos conseils et bénédictions.

- **A mes cousins et cousines :**

Que ce travail soit pour vous une source de motivation.

- **Aux Dr. Sidi Oumar TOURE et Seydou DIALLO** pour vos conseils et votre entière disponibilité aux moments les plus difficiles de ce travail, retrouvez ici toute ma reconnaissance.

- **A mes amies : Mme Dicko Koumba Diallo, Mme Bah Aissata Diallo, Mme Diakité Oumou Kéita,** et les autres. J'ai été impressionnée par tant d'amour, de compréhension et de dévouement. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

REMERCIEMENT

**REMERCIEMENTS :**

- **A tout le personnel du service de Chirurgie Pédiatrique particulièrement aux Docteurs Mambi KEITA, Oumar COULIBALY, KAREMBE** pour m'avoir aidée dans la réalisation de ce travail.

- **A tout le personnel de la Pharmacie du CHU Gabriel Touré :**  
Dr. Kallé Awa Dembélé ; Dr. Dramane Koné ; Boubacar Maiga ; Moussa Diam Sidibé ; Diakité Amadou Bah ; Moussa Traoré ; Mamadou Keita ; Madou Camara ; Mme Keita Awa Sissoko ; Angéline Diarra ; Mariam et pour leur sincère collaboration.

- **A tous les internes du service :**  
Kanta, Sylvestre, Haïdara, Kalifa Doumbia, Archil, LY, Tall, Cissé pour leur collaboration.

- **Au personnel de la Pharmacie Boubacar Sidibé** particulièrement à Dr. Dia Alima Samba Sidibé, et son époux pour leur esprit de courtoisie et surtout leur humanisme. Que le seigneur les bénisse.

- **A tout le personnel de l'officine 2000** plus précisément DR Seriba BENGALI merci pour tout ; que DIEU vous garde.

- **A toute ma promotion :**  
Merci pour les bons moments partagés. La fraternité, la solidarité et l'entente qui nous ont permis d'arriver au bout malgré les multiples difficultés. Puisse ce travail être un souvenir pour vous.

- **A Tous ceux dont je n'ai pu citer le nom :**  
Je vous porte tous dans mon cœur et personne ne sera oubliée ; merci pour tout.

- A Tous nos Maitres de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie pour l'enseignement de qualité.

- A tous les étudiants de la Faculté de Médecine et d'Odonto – Stomatologie : courage et patience.

# HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

**A notre Maitre et Président du Jury****Professeur Moussa HARAMA****Professeur de Chimie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie****Responsable du Laboratoire de Chimie de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie**

Cher Maître,

C'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse malgré vos multiples occupations.

Votre modestie, votre rigueur scientifique, votre qualité de pédagogue à transmettre votre connaissance et vos qualités de chercheur font de vous un des maîtres les plus appréciés de la Faculté.

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

**A notre Maitre et Juge,****Docteur MAMBI KEITA,****Médecin spécialiste en chirurgie pédiatrique****Chef de service de la chirurgie pédiatrique au CHU Gabriel Touré.**

Vous inspirez, cher maître le respect par votre humanisme profond, votre modestie, votre simplicité et votre estime pour l'être humain.

Votre dévouement pour la formation des étudiants, votre disponibilité et votre rigueur pour le travail bien fait, font de vous un exemple.

**A notre Maitre et Co-directeur de Thèse****Docteur DRAMANE KONE,****Pharmacien hospitalier au CHU Gabriel Touré**

Votre exigence du travail bien fait, votre rigueur scientifique et votre esprit d'organisation font de vous un chef et un Maître très apprécié de tous.

En nous acceptant dans votre service, vous nous avez donné l'occasion de découvrir un grand maître dévoué, serviable et modeste.

Nous vous serons toujours reconnaissants pour toutes les opportunités que vous nous avez offertes. Par ailleurs, nous vous prions d'accepter nos excuses pour toutes les fois où nous n'avons pas été à la hauteur de la

mission.

Veillez croire cher Maitre, à l'expression de notre admiration, de notre profonde gratitude et de notre respect.

**A notre Maitre et Directeur de Thèse**

**Professeur ELIMANE MARIKO**  
**Maitre de conférences en pharmacologie,**  
**Chargé de Mission au Ministère de la Défense et des Forces**  
**Armées,**

Cher Maitre, avec abnégation vous avez accepté de diriger ce travail, malgré vos multiples occupations. Nous avons admiré votre sens élevé de la transmission du savoir et surtout votre détermination pour la formation des étudiants.

Veillez accepter cher Maitre, l'expression de nos sentiments de profond respect.

Exemple à suivre.

Ce travail est le vôtre.

## LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	Acide désoxyribo nucléique
ARN	Acide ribo nucléique
ATB	Antibiotique
C	Concentration Critique Supérieure
Ca <sup>2+</sup>	Ion calcium
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CPV	Canal Péritonéal Vaginal
CMI	Concentration Minimal Inhibitrice
CMB	Concentration Minimal Bactéricide
Cu <sup>2+</sup>	Ion cuivre
IM	Intra musculaire
IV	Intra veineuse
MAR	Malformation annaux rectal
Mg <sup>2+</sup>	Ion magnésium
MLS	Macrolides-Lincosamides Streptogramides
PLP	Protéine liant les pénicillines

# SOMMAIRE

## **SOMMAIRE**

<b>Introduction.....</b>	<b>13</b>
1. Objectif Général.....	14
2. Objectif Spécifiques .....	15
<b>Généralités.....</b>	<b>16</b>
1. Historique .....	17
2. Définitions des Antibiotiques .....	18
3. Classifications .....	20
4. Résistance Bactérienne aux Antibiotiques.....	39
<b>Disposition Relatives à la Prescription et Distribution.....</b>	<b>42</b>
1. Règles d'Utilisation des Antibiotiques.....	42
2. Règles Générales de Prescription.....	45
<b>Méthodologie.....</b>	<b>51</b>
1. Cadre d'étude.....	52
2. Les Activités du Service de Chirurgie Pédiatrique.....	53
3. Méthode.....	54
<b>Résultats.....</b>	<b>56</b>
<b>Commentaires et Discussion.....</b>	<b>69</b>
1. Caractéristiques des patients.....	70
2. Fréquence des prescriptions.....	70
3. Caractéristiques de l'antibiothérapie.....	71
4. Durée du traitement.....	72
5. Coût du Traitement .....	72
<b>Conclusion .....</b>	<b>73</b>
<b>Recommandations.....</b>	<b>74</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>75</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>82</b>

# INTRODUCTION

**Introduction : [25, 18, 1]**

Les antibiotiques représentent actuellement l'un des groupes de médicaments les plus employés en thérapeutique; leur utilisation en clinique, dès la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, a radicalement modifié le pronostic des maladies infectieuses d'origine bactériennes, depuis les découvertes de la pénicilline en 1929 par Alexander FLEMING, des sulfamides en 1932 par Gerhard DOMAGK et de la streptomycine en 1944 par Selman WAKSMAN.

L'antibiotique est une substance d'origine biologique ou obtenue par la voie de synthèse ayant un mécanisme d'action spécifique et capable d'inhiber la croissance bactérienne ou de détruire les micro-organismes.

Depuis la généralisation de l'usage des antibiotiques dans les années cinquante, les chiffres de morbidité et de mortalité ont fortement diminué. Ainsi, certaines maladies, comme la tuberculose, les pneumonies d'origine bactérienne ou encore les septicémies, classées parmi les principales causes de mortalité à l'échelle mondiale ont considérablement reculé. Toutefois, elles sont loin d'avoir disparu et la tuberculose par exemple qui sévit fortement dans les pays en développement, est en nette recrudescence dans les pays industrialisés.

L'espoir apporté par cette classe thérapeutique s'est vite évanoui par la prescription abusive et souvent erronée ; les sous dosages, les traitements empiriques non adaptés à la microbiologie bactérienne, le nombre de prescripteurs non qualifiés, voilà autant de facteurs qui contribuent à la mise en place de la résistance.

Au niveau de la pharmacie hospitalière du CHU Gabriel Touré, le service de Chirurgie pédiatrique est classé parmi les plus grands prescripteurs d'antibiotique.

Vu cette forte prescription, nous avons entrepris d'étudier le traitement par les antibiotiques dans ledit service.

**Objectif général :**

Etudier l'antibiothérapie dans le service de Chirurgie Pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

**Objectifs spécifiques :**

- Identifier la fréquence de prescription des antibiotiques ;
- Identifier les pathologies rencontrées ;
- Identifier les médicaments utilisés, leurs formes galéniques, leurs classes thérapeutiques et leur voie d'administration ;
- Déterminer le coût moyen d'un traitement par les antibiotiques.

# GENERALITES

## II. Généralités : [4, 10, 11, 14, 15, 25, 27]

### 1. Historique :

L'histoire des antibiotiques est liée à la découverte des micro-organismes bactériens.

Le début remonte à 1887 avec les travaux de PASTEUR et OUBERT qui constatèrent que les cultures des bactéries de charbon poussaient difficilement lorsqu'elles étaient en contact avec des bactéries aérobies saprophytes. Ils conclurent qu'il était possible d'obtenir des médicaments à partir de cette expérience. En 1897, DUCHESNE aboutit aux mêmes conclusions. Plus tard, VUILLEMAN émit la théorie de l'antibiose après avoir constaté que les êtres vivants pour survivre se livraient à la recherche d'Antibiotique.

Ces notions de concurrence vitale ne restèrent pas vaines, car elles permirent la découverte de la pénicilline par FLEMING, bactériologue à Londres. En effet, ce dernier remarqua en 1929 que l'action du *pénicillium notatum* était liée à une moisissure verte qui provoquait la lyse des colonies de staphylocoques.

Dix ans plus tard, l'équipe d'Oxford dirigée par FLORAY et CHAIN réussirent à préparer en petite quantité stable et purifiée, la pénicilline. Elle sera utilisée dans les traitements des septicémies à staphylocoque et des méningites intra rachidiennes.

En 1935, l'Allemand DOGMAK a utilisé le premier antibiotique produit synthétiquement (sulfamide). Cet antibiotique fut employé pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies post partum à streptocoques fréquentes et fatales à cette époque.

En 1943, WAKSMAN enquête sur les micro-organismes capables d'élaborer des substances à spectre plus large que la pénicilline, isolés de la culture de *Streptomycine griseus*. Cette streptomycine est active non seulement sur les germes Gram+ mais aussi sur les germes Gram- et le bacille de KOCH. Elle sera utilisée dans le traitement de la tuberculose.

Entre 1945 et la fin des années 80, le rythme de la création de nouveaux antimicrobiens devançait la progression de la résistance que développaient les bactéries.

Dans les années 50 et 70, on a découvert de nouvelles catégories d'antibiotiques. Notamment, le chloramphénicol actif sur le bacille typhique sera utilisé dans le traitement des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ; les tétracyclines ont été synthétisées à partir du *streptomyces albo-niger* par DUGGAR.

Dans l'optique de freiner l'émergence des résistances de germes, un effort considérable sera consacré à la recherche des nouvelles molécules stables en présence des bêta-lactamases.

Ainsi, la méticilline et l'oxacylline seront obtenues en 1960, la dicloxacilline en 1965 et la fluocloxacilline en 1970. La pénicilline G ayant un spectre d'activité étroit, des pénicillines à spectre large seront synthétisées : ampicilline en 1967, amoxicilline en 1971.

Pendant ce temps, la recherche de produits naturels se poursuivait. L'acide clavulamique sera obtenu à partir d'une souche de *Streptomyces clavuligerus* en 1976.

Le sulbactame sera obtenu par hémisynthèse en 1978.

Des modifications des éléments de structure permettront l'obtention d'autres molécules intéressantes : nouveaux macrolides, nouvelles cyclines et en 1985 les fluoroquinolones.

Sur 2 500 molécules obtenues par la recherche systématique, seules 100 molécules seront utilisées en thérapeutique.

## **2. Définitions des Antibiotiques**

### **2.1. Définition**

L'antibiotique est une substance d'origine biologique ou obtenue par la voie de la synthèse ayant un mécanisme d'action spécifique et capable d'inhiber la croissance bactérienne ou de détruire les microorganismes. [4]

### **2.2. Effets des antibiotiques**

En fonction de leur concentration et du temps de contact avec les bactéries, les antibiotiques peuvent être bactéricides ou bactériostatiques.

- L'effet bactéricide : c'est un antibiotique qui inhibe définitivement les bactéries (dose forte).
- L'effet bactériostatique : c'est une substance qui bloque la croissance bactérienne (faible dose). [3]

### **2.3. Sites d'action des antibiotiques :**

Ces médicaments répondent à quatre grands mécanismes d'action. Ils peuvent ainsi :

- (1) perturber la formation de la paroi bactérienne : Pénicillines, Céphalosporine, Vancomycine, Polymyxines ;
- (2) inhiber la synthèse protéique : Chloramphénicol, Streptomycine, Erythromycine ... ;
- (3) bloquer la réplication de l'ADN bactérien : Quinolones, ou la synthèse de l'ARN : Rifampicine.
- (4) modifier le métabolisme énergétique de la bactérie : Sulfamides, Triméthoprim.

### **2.4. Spectre d'activité :**

Les antibiotiques ne sont pas indistinctement actifs sur toutes les espèces bactériennes. Il est donc nécessaire de définir leur spectre d'activité, c'est-à-dire la liste des espèces sur lesquelles ils sont actifs. Certains agissent sur la majorité des espèces pathogènes à gram positif et négatif : ils ont un spectre large.

D'autres ont une action plus limitée (antibiotiques des bactéries à gram positif ; antibiotiques des bactéries à gram négatif), voire un spectre très étroit (antibiotiques anti staphylococciques ; antibiotiques antituberculeux).

### **2.5. Antibiogramme :**

C'est l'étude *in vitro* de la sensibilité d'une souche bactérienne déterminée à l'égard de divers antibiotiques.

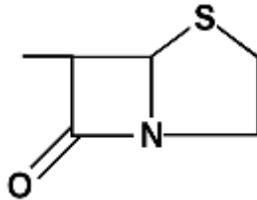
### 3. Classifications: [14, 15]

#### 3.1. Classification des Antibiotiques:

Les antibiotiques peuvent être classés selon leur structure de base, leur mécanisme d'action, leur activité et leurs propriétés pharmacologiques.

##### 3.1.1. Antibiotiques Inhibiteurs de La Synthèse Peptidoglycane :

###### 3.1.1.1. Bêta-lactamines



#### Pénicillines

##### \* Les pénicillines du groupes G et V

Il s'agit des molécules suivantes :

- Benzylpénicilline
- Forme retard :  
Benzathine pénicilline
- Pénicillines orales ou phénoxy-pénicillines :  
Pénicilline V ou phénoxy-méthylpénicilline.

##### \* Les pénicillines du groupe A ou aminopénicillines

- Ampicilline et dérivés :

Bacampicilline  
Métampicilline  
Pivampicilline

**\* Analogues :**

Amoxicilline; nombreux génériques.

Elles présentent un spectre large qui comprend :

- Les bactéries à gram positif : Les streptocoques, les clostridium perfringens et Bacillus anthracis.

- Les bactéries à gram négatif : Salmonella, Neisseria méningitidis, Escherichia coli etc. [14]

**3.1.1.1.2. Les carboxypénicillines et ureidopénicillines :****\* Les carboxypénicillines :**

- Carbenicilline

- Ticarcilline

Leur spectre comprend les cocci à gram positif : les streptocoques des groupes A et D, staphylocoque non producteur de pénicillinase et les cocci à gram négatif (Neisseria, Haemophilus influenzae). Ces molécules sont bactéricides.

**\* Les ureidopénicillines :**

- Azlocilline

Le spectre est étroit et limité aux bactéries à gram positif (sauf staphylocoque producteur de pénicillinases) et les cocci à gram négatif comme les gonocoques.

La pénicilline G est détruite par l'acidité gastrique et passe faiblement à travers la barrière méningée. Elle est éliminée sous forme active dans les urines environ 60%, c'est une élimination rapide.

Ces molécules se fixent sur les protéines dites PLP (Protéines liant les Pénicillines). L'effet bactéricide des beta-lactamines résulte d'une lyse bactérienne consécutive de l'activation des enzymes qui s'ajoutent à l'inhibition de la synthèse du péptidoglycane.

**\* Pénicillines : Les pénicillines du groupe M ou isoxazolympénicillines :**

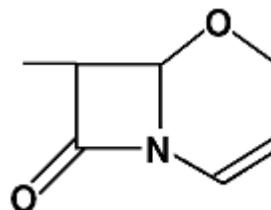
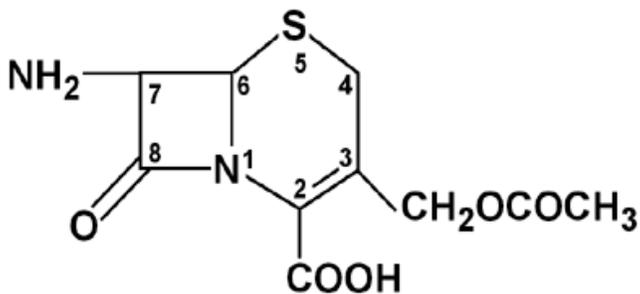
- Mécicilline
- Oxacilline
- Cloxacilline
- Flucloxacilline

Encore appelées pénicillines résistantes à la pénicillinase des staphylocoques, ces molécules présentent un spectre étroit limité aux bactéries à gram positif y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinase et cocci à gram négatif comme le gonocoque, le méningocoque.

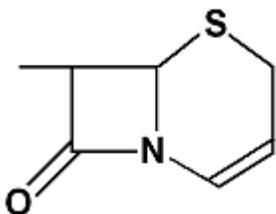
Pipéracilline + tazobactam  
Mezlocilline  
Piperacilline

Ils présentent un spectre d'activité identique à celui des carboxypénicillines. L'association d'un inhibiteur des bêta-lactamases (Tazobactam) à la piperacilline élargit le spectre aux staphylocoques oxacilline-sensibles, à l'ensemble des germes anaérobies et à certaines espèces de Gram négatif sécréteurs des bêta-lactamases telles que *Escherichia coli*, *Morganella morganii* etc. [15].

### 3.1.1.1.3 Les céphalosporines : cephems et oxacephems :



CYCLE OXACEPHEM



CYCLE CEPHEM

#### ❖ Céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération :

Elles sont classées en deux groupes suivant la voie d'administration :

Molécules inactives par voie orale (intra – musculaire IM et intraveineuse IV) :

- Céfaloridine
- Céfalotine
- Céfazoline
- Céfaceptrile
- Céfapirine

Molécules actives par voie orale (per os) :

Céfalezine  
Céfadroxil  
Céfaclor  
Céfadrine  
Céfatrizine

Elles ont un spectre large mais l'intérêt des céphalosporines réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif producteurs des céphalosporinases. Les céphalosporines sont inactives sur le bacille pyocyanique et le *Pseudomonas aeruginosa*.

❖ **Céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération :**

Molécules inactives par voie orale :

Cefamandole  
Cefoxitine  
Cefotetan  
Cefotiam

Molécule active par voie orale :

Cefuroxime

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

❖ **Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération :**

Molécules administrées par IM et IV

Céfotaxime  
Ceftriaxone  
Ceftazidime  
Cefoperazone  
Ceftizoxime  
Cefsulodine  
Celpirome

Molécules actives par voie orale :

Cefixime  
Cefpodoxime

Leur spectre est davantage élargi sur les Gram négatifs et il est globalement similaire ou inférieur aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération vis-à-vis des Gram positifs (inactivité sur les entérocoques et staphylocoques résistants à l'oxacilline). Ces molécules sont actives sur la plupart des anaérobies de la flore buccale et digestive haute mais elles sont totalement dépourvues d'activité sur *Clostridium difficile* et *Bactéroïdes fragilis* [14].

#### ❖ Céphalosporines de 4<sup>ème</sup> génération : céfépime (HF)

Elles se caractérisent par rapport aux précédentes par une meilleure stabilité vis-à-vis de certaines bêta – lactamases (céphalosporinases) 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 *P. aeruginosa* est presque similaire à celle de la Ceftazidime [15].

#### ❖ Oxacephem :

Un seul produit est disponible actuellement, c'est le Lactamoxel inactif par voie orale.

#### ❖ Monobactam :

Inactif par voie orale :  
Aztreonam

### 3.1.1.1.4 Inhibiteurs des bêta – lactamases

- Acide clavulanique
- Tazobactam
- Sulbactam

Leur mécanisme est identique à une action suicide. En effet, l'enzyme bêta-lactamase reconnaît son inhibiteur comme substrat. L'inhibiteur se lie à la serine du site actif de manière irréversible et provoque une double inactivation : sa propre inactivation et celle de l'enzyme. L'antibiotique bêta-lactamine non activé se fixe sur les PLP et exerce son activité pharmacologique [10].

### **Associations :**

Amoxicilline + acide clavulanique : Ampicilline + sulbactam  
Pipéracilline + tazobactam  
Ticarcilline + acide clavulanique

### **3.1.1.2 Fosfomycines :**

- Fosfomicin
- Fosfom trometamol

Le spectre est large et comprend les streptocoques, les entérocoques, Haemophilus etc.

### **3.1.13 Glycopeptides :**

- Vancomycine
- Teicoplanine

Le spectre est étroit et limité à staphylocoques résistant à l'oxacilline 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» (ostéite) [15].

### **3.1.2 Antibiotiques alternant les membranes de l'enveloppe bactérienne :**

#### **3.1.2.1 Polymixines**

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- La colistine
- La polymixine B

Elles présentent un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram négatif à l'exclusion des proteus, Providencia, Serratia et les anaérobies. Les molécules de polymixine ont une charge électropositive et agissent comme des détergents cationiques. Elles se fixent sur les membranes externe et cytoplasmique des bactéries à Gram négatif. L'altération de ces deux membranes entraîne un trouble de perméabilité et une sortie des constituants intracellulaires, d'où l'effet bactéricide.

#### **3.1.2.2 Bacitracine et Tyrothricine :**

Ce sont des polypeptides cycliques actifs seulement sur les bactéries à Gram positif. Trop toxiques pour être utilisés par voie générale, ils sont surtout utilisés dans les traitements locaux.

### **3.1.3 Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques :**

#### **3.1.3.1 Aminosides**

On distingue trois groupes

- **Aminosides administrables par voie générale**

Streptomycine, Dihydrostreptomycine, Gentamicine, Tobramycine, Amikacine, Netilmicine, Sisomicine, Kanamycine, Dibékacine.

- **Aminosides administrables par voie locale :**

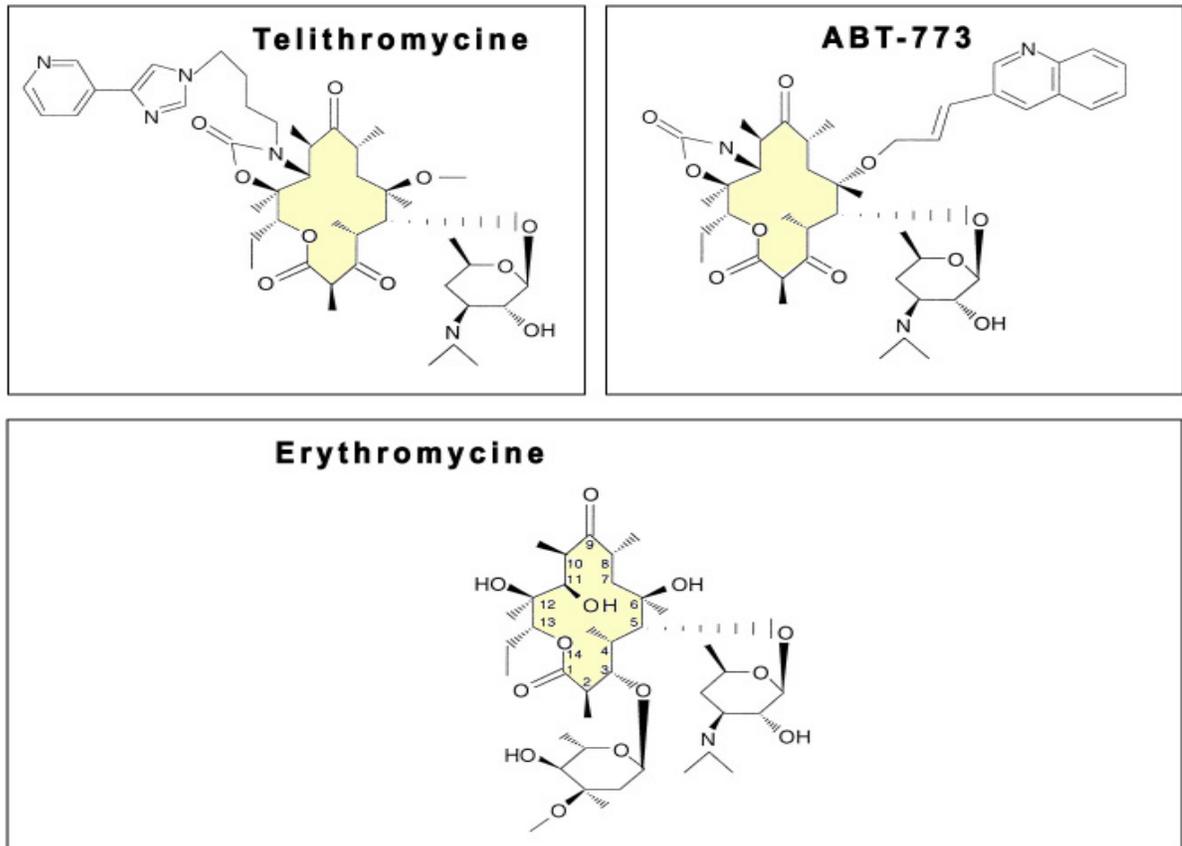
Néomycine, Framycétine, Paromomycine

- **Aminocyclitols :**

Spectinomycine

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. Elles se fixent au niveau du ribosome 30S et perturbent la lecture du code génétique lors de la synthèse.

### 3.1.3.2 Macrolides – Lincosamides – Streptogramides (MLS) :



**Figure : 6 Structure des macrolides**

- Les macrolides : ils sont classés en deux groupes.

#### Les molécules classiques

- Erythromycine
- Oléandomycine
- Spiramycine
- Midécamycine
- Josamycine
- Roxythromycine

**Les molécules nouvelles :**

- Clarithromycine
- Azithromycine
- Dirithromycine
- Les lincosamides :

Deux molécules seulement sont utilisées en thérapeutique. Il s'agit :

- Clindamycine
- Lincomycine
- **Les Streptogramides ou synergistines (A + B) :**

Deux molécules sont actuellement utilisées en thérapeutique :

- Pristinamycine
- Virginamycine

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 MLS agissent sur le ribosome bactérien 50S en empêchant la fixation du chloramphénicol (action antagoniste).

**3.1.3.3 Tétracyclines :**

Elles sont classées en deux groupes :

**- Tétracyclines classiques :**

- \* Chlortétracycline
- \* Lymécycline
- \* Oxytétracycline
- \* Rolitétracycline
- \* Métacycline
- \* Dimethylchlortétracycline

**- Tétracyclines nouvelles :**

- \* Doxycycline
- \* Minocycline

Ces deux molécules sont actuellement les plus utilisées en raison de leurs avantages pharmacocinétiques et bactériologiques (plus liposolubles et moins toxiques).

Le spectre est large et les germes sensibles sont :

- Les cocci à Gram positif et négatif
- Les bacilles à Gram négatif (Brucella, Haemophilus, les entérobactéries)
- Les bacilles à Gram positif
- Les Chlamydia, les Mycoplasma, les Rickettsia.

Antibiotiques bactériostatiques, ils inhibent la synthèse protéique par fixation à la fraction 30S et secondairement à la fraction 50S des ribosomes bactériens.

Les tétracyclines forment des chélates avec les cations des métaux bivalents ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ), provoquant l'inhibition de nombreux systèmes enzymatiques bactériens.

#### **3.1.3.4 Phénicolés**

- Le chloramphénicol
- Le thiamphénicol

Le spectre est large et concerne les bactéries à Gram positif et négatif, les anaérobies et aérobies. Ils inhibent la synthèse des protéines par fixation au niveau du ribosome 50S. 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 influenza.

#### **3.1.3.5 Acide fusidique :**

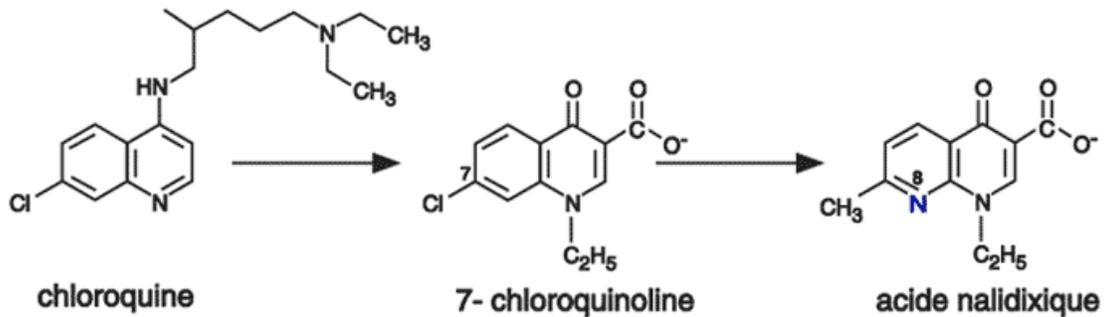
C'est le seul antibiotique de structure stéroïde utilisé en thérapeutique. Son spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram positif en particulier

staphylocoque. La sélection rapide des souches résistantes fait que cet antibiotique est souvent associé avec les pénicillines du groupe M ou les aminosides.

### 3.1.4 Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

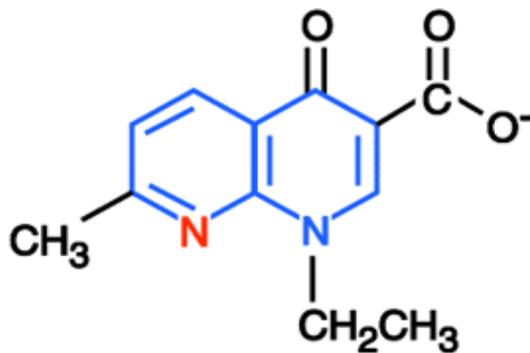
#### 3.1.4.1 Quinolones :

Ce sont des molécules de synthèse utilisées surtout dans le traitement des infections urinaires. Elles sont réparties en deux groupes :



**Figure 7**

**Chloroquine, 7-chloroquinoline et acide nalidixique**



**acide nalidixique**

- Les quinolones de 1<sup>ère</sup> génération :

- \* Acide nalidixique
- \* Acide piromidique
- \* Acide pipemidique
- \* Acide oxolinique
- \* Flumequine

Ces antibiotiques sont actifs sur les bacilles à Gram négatif principalement les entérobactéries.

- **Les quinolones de 2<sup>ème</sup> génération ou Fluoroquinolones :**

- \* Norfloxacin
- \* Ciprofloxacine
- \* Ofloxacine
- \* Pefloxacine
- \* Enoxacin
- \* Sparfloxacine
- \* Lomefloxacine

Ce sont des antibiotiques à spectre large et effet bactéricide. De façon générale, les fluoroquinolones ont une bonne activité vis-à-vis de nombreux Gram négatif ainsi que sur certains germes atypiques tels *Chlamydia* sp. *Legionella* sp. Elles présentent par ailleurs une activité médiocre sur l'ensemble des Gram positif et sont totalement dépourvues d'activité sur les anaérobies [3].

**3.1.4.2 Les 5 Nitro – imidazolés :**

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Métronidazole
- Secnidazole
- Ornidazole
- Tinidazole
- Nimorazole

Ces produits sont connus comme antiparasitaires, actifs sur les amibes, les trichomonas. Ils sont actifs également sur la plupart des bactéries anaérobies comme les Bactériodes, *Fusobactérium*, *Clostridium*, *Veillonella* et sur d'autres bactéries comme *Gardenerella vaginalis*, *Campylobacter*.

**3.1.4.3 Nitro furannes**

- **Nitro furannes urinaires :**

- \* Nitrofuratoïne
- \* Nifurtoïinol

- **Nitro furannes intestinaux :**

- \* Nifuroxazide
- \* Nifurzide

- **Traitements locaux**

- \* Nifuratel
- \* Nifurfoline

Ce sont des antibiotiques à spectre large qui concerne le Bacille pyocyanique, les Protes us et les Serratia.

### 3.1.4.4 Rifamycines

Deux produits sont utilisés en thérapeutique :

- \* Rifamycine SV
- \* Rifampicine

Leur spectre concerne les bacilles à Gram positif, les cocci à Gram négatif, bacilles à Gram négatif et les mycobactéries.

### 3.1.5 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates :

#### 3.1.5.1 Sulfamides :

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

- **Sulfamides pour infections générales :**

- \* Sulfadiazine
- \* Sulfamoxole
- \* Sulfamethoxyypyridazine

- **Sulfamides pour infections urinaires**

- \* Sulfamethizole
- \* Sulfamethoxazole

### - Sulfamides pour infections intestinales

- \* Sulfaguanidine
- \* Sulfadoxine
  
- \* Salazosulfapyridine

### - Sulfamides pour infections Oto-rhino – laryngologies (ORL)

- \* Sulfaturazole
- \* Sulfasuccinamide

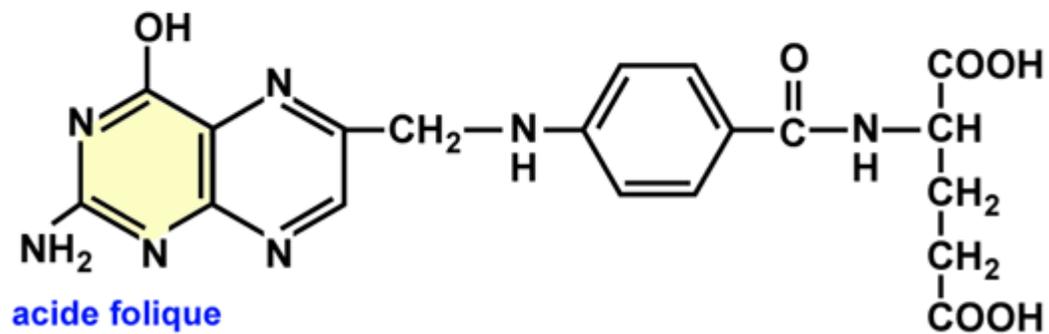
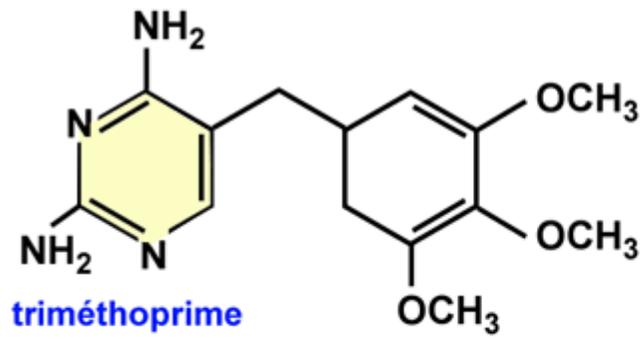
Le spectre est large et concerne les cocci à Gram positif, les bacilles à Gram négatif dont les entérobactéries, Chlamydia trachomatis, des protozoaires (Plasmodium, Toxoplasma). Ce sont des antibiotiques bactériostatiques.

#### 3.1.5.2 Diaminopyrimidines

Le produit le plus utilisé est le Triméthoprime. Le spectre est large et son activité est bactériostatique. Il est surtout utilisé en association avec les sulfamides et cette association est bactéricide par effet synergique.

#### 3.1.5.3 Associations

- \* Triméthoprime + Sulfaméthoxazole = Cotrimoxazole
- \* Triméthoprime + Sulfamoxole
- \* Triméthoprime + Sulfamérol
- \* Triméthoprime + Sulfadiazine
- \* Sulfadoxine + Pyriméthamine



**Comparaison de la structure du thriméthoprim et de l'acide dihydrofolique.**

### 3.1.6 Antifongiques :

#### - Amphotéricine B

Deux molécules sont actuellement disponibles : la Fungizone et l'Abel. Son spectre comprend l'Aspergillus fumigatus, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azolés [15].

#### - Nystatine

Cet antibiotique est actif sur les champignons levuriformes et filamenteux dont Candida et Géotrichum.

#### - Griséofulvine

Son spectre concerne le Trichophyton et l'Epidermophyton responsables des dermatophytes. Leur activité est fongistatique.

### 3.1. Classification des Bactéries Pathogènes pour L'Homme

#### Introduction : [12]

Les bactéries pathogènes pour l'homme sont à l'origine de multiples maladies infectieuses qui, en particulier dans les pays en voie de développement, font encore des ravages. En 1995, les maladies infectieuses ont été responsables d'un tiers (17 millions de personnes) des décès dans le monde.

La coloration de **Gram** est la coloration double la plus utilisée. Cette technique utilise deux colorants pour créer un effet de contraste. Les bactéries colorées en violet par le premier colorant (**violet de Gentiane**) sont appelées bactéries à **Gram positif** et celles qui sont colorées en rouge par la **Fuchsine** sont dites bactéries à **Gram négatif**.

On distingue trois grandes formes :

- Formes arrondies (Cocci)
- Formes en bâtonnets (Bacilles)
- Formes spiralées (par exemple les Spirochètes).

### **3.1.1. Cocci :**

#### **3.1.1.1. Cocci à Gram positif**

##### **- 3.1.2.1.1. Les aérobies et anaérobies facultatifs**

#### **Streptococcus :**

Ils sont groupés en chaînettes et comprennent plusieurs espèces dont :

- \*agalactiae
- \* bovis
- \* mutans
- \* pneumoniae
- \* pyogènes
- \* salvarius
- \* sanguins

#### **3.1.2.1.2. Staphylococcus :**

Ils sont regroupés en amas et comprennent les espèces suivantes :

- \* aureus
- \* epidermidis
- \* saprophyticus

#### **3.1.2.1.3. Enterococcus :**

Deux espèces sont pathogènes :

- faecalis
- faecium
- Aérocooccus (genre)

#### **3.1.2.1.4. Anaérobies :**

Ils sont constitués de deux genres :

- Peptostresptococcus
- Peptococcus

### **3.1.2.2. Cocci à Gram négatif :**

#### **3.1.2.2.1. Aérobie :**

Ils sont constitués de cinq genres :

- *Acinetobacter calco*
- *Branahamella*
- *Kingella kingae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Neisseria* : deux espèces sont connues :
  - \* *meningitidis* (diplocoque en grain de café)
  - \* *gonorrhoeae* (diplocoque en flamme de bougie)

#### **3.1.2.2.2. Anaérobie :**

- *Veillonella parvula*

### **3.1.3. Bacilles :**

#### **3.1.3.1. Bacilles à Gram positif :**

##### **3.1.3.1.1. Aérobie :** qui sont

- *Bacillus* (deux espèces)
  - \* *anthracis*
  - \* *cereus*
- *Corynebacterium diphtheriae*
- *Erysipelothrix rhusopathiae*
- *Gardnerella vaginalis*
- *Listeria monocytogenes*
- *Nocardia* (deux espèces) :
  - \* *asteroides*
  - \* *brazilensis*

##### **3.1.3.1.2. Anaérobie :** sont constitués de 4 genres

- *Actinomyces israeli*
- *Clostridium* :
  - \* *botulinum*
  - \* *difficile*
  - \* *perfringens*
  - \* *tetani*
- *Lactobacillus*
- *Propionibacterium acnes*

### 3.1.3.2. Bacilles à Gram négatif

#### 3.1.3.2.1. Les aérobies : sont

##### a. Les Enterobacteriaceae :

- Citobacter freundii
- Enterobacter cloacae
- Escherichia coli
- Klebsiella pneumonia
- Morganella morganii
- Proteus mirabilis
- Providencia
- Salmonella :
  - \* arizona
  - \* enteridis
  - \* cholerae suis
  - \* paratyphi
  - \* typhi
  - \* typhi murium...
- Serratia marcescens
- Shigella :
  - \* boydii
  - \* dysenteriae
  - \* flexnerii
  - \* sonnei
- Yersinia :
  - \* enterocolitica
  - \* pestis
  - \* pseudotuberculosis

##### b. Legionellaceae :

- \* Legionella pneumophila

##### c. Pseudomonaceae :

- \* Burkholderia mallei/pseudomallei
- \* Pseudomonas aeruginosa

**d. Pasteurellaceae :**

- Actinobacillus
- Haemophilus :
  - \* ducreyi
  - \* influenzae
- Pasteurella multocida

**e. Spirillaceae :**

- Campylobacter
  - \* coli
  - \* foetus
  - \* jejuni
  
- Helicobacter pylori

**f. Vibrionaceae :**

- Aeromonas hydrophila
- Plesiomonas shigelloides
- Vibrion :
  - \* cholerae
  - \* parahaemolyticus

**g. Autres aérobies**

**Gram positif :** Streptobacillus moniliformis

**Gram négatif :**

- Brucella :
  - \* abortus bovis
  - \* abortus suis
  - \* melitens
  
- Bordetella pertussis
- Calymmatobacterium granulomatis
- Cardiobacterium hominis
- Eikenella corrodens
- Francisella tularensis
- Spirillum min

### 3.1.3.2.2. Les anaérobies

#### **Bacteroidaceae**

- Bacteroides fragilis
- Fusobacterium necrophorum

### 3.1.4. Autres bactéries pathogènes pour l'homme

Ils sont constitués par les mycobactéries, les spirochètes et les bactéries de très petite taille. Ces bactéries sont regroupées dans le tableau suivant :

<b>Famille</b>	<b>Genre</b>	<b>Espèces</b>	<b>Particularités</b>
Chlamydiaceae	Chlamydia	pneumoniae psittaci trachomatis	Intracellulaires
Mycobactériaceae	Mycobactérium	africanum avium bovis intracellulaire kansasii leprae marinum tuberculosis ulcerans xenopi	Coloration de Ziehl Neelsen. Pousse lente en culture
Mycoplasmataceae	Mycoplasma	genitalium hominis pneumonia	Mollicutites sans paroi
	Urée plasma	urealyticum	
Rickettsiaceae	Bartonella	bacilliformis elisabethae henselae quintana	intracellulaires
	Coxiella	burnetti	
	Ehrlichia		
	rickettsia	africa conorii prowasekii typhi	
spirochaetaceae	Borrelia	burgdorferi hispanica recurrentis	Spiralés, mobiles
	Leptospira	biflexans interrogans	
	Treponema	pallidum pertenuae	

## 4. Résistance Bactérienne aux Antibiotiques

### Introduction :

C'est la capacité pour une souche bactérienne de croître en présence d'une concentration d'antibiotique supérieure à celle qui inhibe la croissance de la majorité des souches appartenant à la même espèce.

### 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, trouver **la cible moléculaire** de son action, y parvenir **sous forme active** et se maintenir au 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.

Les phénomènes de résistance reposent sur quatre types de mécanismes biochimiques conduisant à l'inefficacité des antibiotiques.

#### a. Modification enzymatique de l'antibiotique

C'est le mécanisme le mieux connu : avant que l'antibiotique puisse atteindre la cible, il est inactivé ou détruit par des enzymes.

Exemple : Le chloramphénicol est inactivé par l'acétylation (acétyltransférases) des fonctions – OH présentes sur la chaîne latérale de la molécule.

#### b. Réduction de la concentration intracellulaire de l'antibiotique

Parfois l'antibiotique est empêché de pénétrer dans la cellule par une altération de son système de transport (imperméabilité). C'est le cas en particulier des fluoroquinolones et des aminoglycosides chez les bactéries Gram négatif.

### 3. Modification de la cible

Le site d'action de l'antibiotique sur la cible est altéré de façon à empêcher la fixation de l'antibiotique tout en conservant la fonction cellulaire de la cible.

Exemple : une modification de la protéine cible sur les sous unité 30S du ribosome aboutit à la résistance aux aminoglycosiques.

### 4. Substitution de la cible

La bactérie peut devenir résistante par la synthèse additionnelle d'une 'cible alternative' qui ne réagit pas avec l'antibiotique tout en exerçant la fonction de la cible originale (qui elle continue à être synthétisée).

Exemple : la résistance aux sulfamides peut être conférée par la synthèse d'une nouvelle dihydrofolate-synthétase et celle au triméthoprimine par la production d'une dihydrofolate supplémentaire.

#### **La résistance chromosomique :**

Elle est moins fréquente et représente 10% des cas de résistance. La mutation survient sur le chromosome bactérien et concerne surtout les informations génétiques qui contrôlent la pénétration des antibiotiques et/ou la structure de la cible moléculaire ; dans ce cas, la résistance est transmise uniquement à la descendance (transmission verticale).

Elle est spontanée, rare, indépendante et n'affecte qu'un seul caractère.

La cible intéresse plusieurs antibiotiques d'une même famille, et la résistance est alors croisée entre les molécules de cette famille. En raison de ces caractères, les individus résistants préexistent au sein d'une population sensible en l'absence de tout traitement. L'antibiotique agit alors comme agent sélecteur des mutants résistants. Il est possible de prévenir ou diminuer le risque de ces mutants en associant deux antibiotiques de familles différentes.

Les mutations sont fréquentes avec les molécules telles que Rifampicine, quinolones qui seront associées à d'autres molécules.

## **La résistance plasmidique :**

Elle représente 90% des cas de résistance et constitue le mécanisme le plus fréquent.

La bactérie sensible acquiert une information génétique provenant d'une autre bactérie déjà résistante par l'intermédiaire d'un (plasmide ou transposons) ; dans ce cas, la résistance se transmet aussi d'une bactérie à l'autre (transmission horizontale) et d'une espèce à l'autre.

La résistance plasmidique est contagieuse et épidémique ; elle concerne plusieurs antibiotiques à la fois c'est la multi résistance.

Les gènes de résistance codent pour la production d'enzymes d'inactivation des antibiotiques. Instable, la résistance plasmidique peut perdre son ou ses plasmides soit de façon spontanée, soit par un traitement à la cure plasmidique par des agents chimiques comme des sels d'acridine. Toutes les espèces bactériennes sont capables d'héberger un ou plusieurs plasmides. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multi résistance.

Ainsi au cours des années, l'usage abusif des antibiotiques a contribué à la sélection de nombreux plasmides résistants. Ce phénomène est particulièrement important à l'hôpital où les bactéries résistantes échangent facilement du matériel génétique. [27]

### III. Dispositions Relatives à la Prescription et à la Distribution

#### 1. Règles d'Utilisation des Antibiotiques :

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

- Orienter pour le meilleur choix de l'antibiotique (Antibiogramme CMI, CMB et association d'antibiotiques, Cinétique de bactéricide).
- Surveiller l'activité et l'efficacité de l'antibiotique (dosage d'antibiotiques) Les antibiotiques sont des médicaments destinés à traiter des infections bactériennes ou fongiques. L'utilisation d'un antibiotique ne doit s'envisager qu'après avoir posé un diagnostic de certitude ou au moins de forte présomption d'infection bactérienne [18].

Le choix de l'antibiotique est fonction de 6 critères : bactériologique, pharmacologique, individuel (lié au patient), toxicologique, écologique et économique.

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

#### 1.1. Critère bactériologique :

- **Le pari bactériologique** : il consiste, à partir des données cliniques (interrogatoire, examens clinique et para clinique), à présumer, avec une forte probabilité, de la (ou éventuellement) des bactéries en cause [18].

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

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

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

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

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

Une souche est sensible pour un antibiotique si la CMI est inférieure à la concentration critique inférieure ©.

Elle est intermédiaire si : ( $c < CMI < C$ ) avec C concentration critique supérieure.

Elle est dite résistante si la CMI est supérieure à la concentration critique supérieure ©.

La CMB (concentration minimale bactéricide) est la concentration d'antibiotique laissant après 24 heures d'incubation moins de 0,01% de germes survivants :

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

L'antibiotique est bactéricide si sa CMB est voisine à sa CMI [17].

## 1.2 Critère pharmacologique :

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

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

### a. Critère individuel :

Ce critère est basé sur le terrain.

- chez le nouveau-né et le nourrisson, sont contre-indiqués les phénicolés, les sulfamides, les fluoroquinolones et on utilise de préférence les macrolides, les [[bêta]] – lactamines et, en cas de nécessité seulement, les aminosides.

- Chez la femme enceinte, seule les bêtas – lactamines et les macrolides sont indiqués en toute sécurité à tous les stades de la grossesse.
- Chez les insuffisants rénaux ou hépatiques, il faut utiliser les macrolides et les cyclines (doxycycline)
- Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale.

### **b. Critère toxicologique :**

A efficacité identique, il faut toujours choisir l'antibiotique le moins toxique. Avant d'administrer des antibiotiques, vous devez vous assurer de connaître exactement la toxicité que l'antibiotique a sur le patient. La streptomycine peut par exemple provoquer la surdité du nourrisson d'une femme enceinte [19].

### **c. Critère écologique :**

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

### **d. Critère économique : [20]**

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

RAPIN a proposé une classification pour l'exercice en France des antibiotiques en quatre, selon ce critère:

- Antibiotiques à spectre étroit précis, peu toxiques, respectant les conditions écologiques et économiques : pénicillines (G-V-M) et quinolones de première génération.
- Antibiotiques à spectre large mais avec des risques de dommages écologiques : aminosides, céphalosporines de troisième génération.
- Antibiotiques à spectre large mais coûteux, parfois toxiques : aminosides, fluoroquinolones.

- Autres antibiotiques à éviter, sauf indications précises : vancomycine fosfomycine, phénicolés.

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

## 2. Règles Générales de Prescription

### Introduction :

La prescription d'antibiotiques doit être le résultat d'une étude méthodiquement menée. Elle ne doit sous aucun prétexte être systématique devant toute maladie fébrile. Ces molécules sont inactives sur les maladies virales et les fièvres non infectieuses [11].

Selon AZELE PERRON la décision de prescrire ce traitement doit donc être fondée sur des arguments réels, tirés de l'examen clinique et si nécessaire des examens biologiques ayant permis de mieux établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostique vraisemblable [14].

Les paramètres étudiés sont les suivants :

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

La démarche thérapeutique se fait par étapes successives : il faut répondre aux questions suivantes :

- 1) faut-il prescrire l'antibiothérapie ?
- 2) quel antibiotique choisir ?
- 3) faut-il utiliser une mono antibiothérapie ou une association d'antibiotiques ?
- 4) quelle posologie prescrire ?
- 5) quelle durée de traitement ?
- 6) faut-il considérer les effets indésirables ?

### 2.1. Faut – il prescrire l'antibiotique ?

Y a-t-il une infection ?

L'infection est-elle bactérienne ?

\* avoir des arguments cliniques, biologiques et/ou radiologiques

\* hyperthermie isolée

## 2.2. Choix de l'antibiotique

Ce choix nécessite la connaissance de cinq points fondamentaux :

- a. La connaissance des antibiotiques mis à notre disposition : de leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et leurs modes d'action.
- b. La connaissance de la nature de l'infection et de la sensibilité du germe vis-à-vis des antibiotiques : permet de choisir l'antibiotique le plus actif.
- c. La localisation de l'infection : permet de choisir parmi les antibiotiques actifs sur le germe identifié celui qui parvient à forte concentration au site même de l'infection.
- d. La connaissance des modes d'administration des antibiotiques : elle dépend de la présentation du médicament et des possibilités d'administration chez le patient. En cas d'urgence et/ou vomissement, la meilleure voie d'administration des antibiotiques est la voie parentérale (Intraveineuse lente et Intramusculaire). Pour les autres cas, la voie orale (per os) est la plus utilisée et elle nécessite la répétition des doses unitaires.
- e. La connaissance du terrain : elle se traduit par la toxicité du médicament et l'état du patient. A titre d'exemple : le terrain au service de pédiatrie, ce sont des enfants de 0 à 14 ans.

### Mono antibiothérapie ou association ?

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

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

Pour quelles bactéries une association ?

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

L'association d'antibiotiques est cependant justifiée dans les circonstances suivantes : les septicémies, la méningite, la pneumopathie, la pneumopathie aiguë, l'accident de la voie publique (les fractures ouvertes et lésions infectées). En pratique, la synergie est toujours obtenue lorsqu'on associe deux antibiotiques bactéricides de familles différentes et de mécanismes d'action différents (bêta – lactamines + aminosides par exemple). C'est pourquoi, la mono thérapie doit rester la règle, notamment en pratique médicale courante [18].

### **Quelle posologie prescrire ?**

Pas de sous dosage pour les infections sévères.  
La posologie est écrite sur la fiche médicale des malades hospitalisés, pour les patients externes, c'est inscrit sur l'ordonnance.

### **Quelle durée de traitement ?**

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

### **Les principaux effets indésirables des antibiotiques**

Bêta-lactamines : Allergie, convulsions (pénicilline à très forte dose)  
Fluoroquinolones : Myalgies, arthralgies  
Phénicolés : Hémato toxicité  
Aminosides : Néphrotoxicité, oto toxicité [18].

### 3. LISTE DES PATHOLOGIES RENCONTREES

<b>Pathologie</b>
Accès palustre
Accident de la voie publique
Accident vasculaire cérébrale (AVC)
Accident vasculaire circulatoire
Altération de l'état général
Anémie
Anémie sévère
Arrêt cardio-respiratoire
Ascite
Autres
AVC + HTA+IC
Brûlures du 3 <sup>ème</sup> degré
Cancer Primitif du Foie (CPF)
Cancer de la prostate
Cancer du pancréas
Cardiopathie hypertensive
Carcinome Hépatocellulaire/Cancer Primitif du Foie (CHC/CPF)
Chocs
Cirrhose
Collapsus
Coma diabétique
Coma fébrile
Crise tétanique
Déshydratation aiguë
Diabète
Diarrhée
Douleur abdominale
Détresse Respiratoire (DR)
Embolie pulmonaire
Encéphalopathie hépatique
Epi gastralgie
Etat comateux
Gastro - entérite
Hypertension artérielle (HTA)
Hématémèse
Hépatopathies
Hypoglycémie
Ictère

Infection néonatale
Insuffisance cardiaque (IC)
Insuffisance rénale
Intoxication médicamenteuse
Insuffisance respiratoire aiguë (IRA)
Méningite
Malnutrition Protéino-Calorique (MPC)
Néphropathie
Paludisme
Paludisme grave
Pneumopathie
Pneumopathie aiguë
Prématurés
Rectorragie
Rétro virose
Septicémie
Souffrance fœtale
Sténose du pylore
Syndrome
Syndrome infectieux
Syndrome méningé
Syndrome Néphrotique
Traumatisme Crânien grave (TC grave)
Tétanos
Tumeur gastrique
Ulcère gastrique
Virus Immunodéficience Humain (VIH)
Vomissement

## 4. Règles Générales de Distribution

### Service de pharmacie :

#### 4.1 Introduction

Tous les actes pharmaceutiques, notamment la préparation, la délivrance des médicaments, doivent être effectués avec soin minutieux.

Les pharmaciens doivent inciter les clients à consulter un médecin chaque fois que cela est nécessaire. Ils ne peuvent modifier une prescription qu'avec accord exprès et préalable de son auteur.

Les antibiotiques sont trop irrégulièrement distribués, ils devraient être distribués directement, et on devrait observer le patient en train de les prendre.

(Observation médicale : Oui ! Comme dans les prisons ou chez les médecins SS en 1940. Solution fasciste à un problème éthique) [19].

#### 4.2 Lieux d'accès :

##### L'officine de pharmacie :

C'est un établissement affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation des médicaments inscrits aux pharmacopées autorisées et à la vente des produits qui sont définis à l'article 34 du décret 91-106.

Les officines sont obligatoirement détenues par les pharmaciens.

# METHODOLOGIE

## **Méthodologie**

### **1. Cadre de l'étude :**

Notre étude a été réalisée dans le service de chirurgie pédiatrique au CHU Gabriel TOURE.

#### **Situation géographique :**

Le CHU Gabriel TOURE est situé au centre administratif de la ville de Bamako. Il est limité à l'Est par le quartier Médina Coura, à l'Ouest par l'école Nationale d'ingénieurs (ENI), au Nord par le quartier général de l'Etat-major de l'Armée de Terre et au Sud par la citée des chemins de fer. Le service de chirurgie pédiatrique est situé à l'étage et occupe une partie du rez-de-chaussée Coté Ouest du pavillon BENITIENI FOFANA face à l'état major de l'armée de terre.

#### **1.2. Les locaux du service de chirurgie pédiatrique comprennent :**

- Deux (3) bureaux pour les chirurgiens dont un (1) pour le chef de service,
- un bureau pour les médecins en CES (Certificat d'études spécialisées),
- un (1) bureau pour le major du service,
- un (1) bureau pour le secrétaire du service,
- une (1) salle de consultation,
- une (1) salle de garde pour les infirmiers,
- une (1) salle de pansement,
- sept (7) salles d'hospitalisations avec une capacité de 28 lits

Le bloc opératoire au rez-de-chaussée comprend 3 salles que le service partage avec la

Chirurgie générale, la traumatologie et le service d'urologie.

### **1.2.3. Le personnel du service de chirurgie pédiatrique :**

- un (1) chirurgien chef de service ;
- Un (1) chirurgien conventionnaire (cubain);
- Deux (2) techniciens supérieurs de santé (dont un assure la fonction de major) ;
- Trois (3) infirmiers;
- Trois aides (3) soignantes. ;
- Un (1) technicien de surface

Le service reçoit des médecins en CES (Certificat d'Etudes Spécialisées) de chirurgie générale en stage, les médecins stagiaires, les étudiants de la FMPOS (Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie), et des écoles professionnelles de santé.

### **2. Les activités du service de chirurgie pédiatrique :**

- Les consultations externes ont lieu tous les jours.
- Les interventions chirurgicales sont effectuées le lundi et le mercredi,
- Les hospitalisations se font chaque jour et à tout moment (le service étant l'unique du pays).
- La visite des malades hospitalisés se fait chaque matin
- La visite générale a lieu chaque vendredi avec le service de chirurgie générale
- Le staff du service a lieu avec le staff de chirurgie générale tout les jeudis pour l'étude des dossiers et la programmation des malades.

### **3. Méthode**

#### **3.1. Type d'étude : il s'agit d'une étude rétrospective.**

#### **3.2. Durée de l'étude :**

Elle s'étend sur un an (mars 2005-avril 2006)

#### **3.3. Critère d'inclusion et de non inclusion :**

##### **3.3.1. Critère d'inclusion :**

Ont été retenus dans notre étude :

- Les patients âgés de 0 à 15 ans hospitalisés dans le service de chirurgie pédiatrique de mars 2005 à avril 2006 qui ont reçu une antibiothérapie.

##### **3.3.2. Critère de non inclusion :**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- les patients âgés de 0 à 15 ans hospitalisés qui non pas reçu d'antibiotique,
- les patients de plus de 15 ans

#### **3.4. Plan d'activité :**

##### **3.4.1. La fiche d'enquête :**

- Les données socio administratives
- Les antécédents : Personnels, familiaux
- Les antécédents obstétricaux
- Les pathologies rencontrées
- Le traitement : Les antibiotiques prescrits
- Les voies d'administrations

- L'antibiogramme
- L'évolution de l'état clinique
- Le coût du traitement.

### **3.4.2. Collecte des données :**

- Fiche de surveillance
- Dossiers de malades

### **3.5. Saisie et Analyse des données :**

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Epi info 0,6 .  
Le document de thèse ont été saisie sur le logiciel word

# RESULTATS

## Résultats

**FREQUENCE :** Au cours de notre étude, 1234 malades ont été hospitalisés dans le service de chirurgie pédiatrique, parmi lesquels 300 ont bénéficié d'un traitement avec les Antibiotiques.

Ceci permet d'obtenir une fréquence de 24,31%.

**Tableau I : Répartition des malades selon le sexe**

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	181	60,3
Féminin	119	39,7
Total	300	100

Notre sex-ratio était de 1,52 en faveur du sexe masculin.

**Tableau II : Répartition des malades selon l'âge**

Tranches d'âge (mois)	Effectif	Pourcentage
<1 mois	16	5,3
1-30 mois	105	35
31 – 84 mois	91	30,3
85 – 180 mois	88	29,3
Total	300	100

Les patients de la tranche d'âge 1 à 30 mois étaient les plus représentés soit 35% des cas.

**Tableau III : Répartition des malades selon la provenance**

Provenance	Effectif	Pourcentage
Bamako	160	53.3
Hors de Bamako	140	46.7
Total	300	100

Les patients résidant à Bamako étaient les plus nombreux soit 53,3% de notre échantillon.

**Tableau IV : Répartition des malades selon le mode de recrutement**

Mode de recrutement	Effectif	Pourcentage
Consultation ordinaire	176	58.7
Service de pédiatrie	94	31.3
Service des urgences chirurgical	30	10
Total	300	100

La plupart de nos malades ont été recrutés en consultation ordinaire soit 58,7%.

**Tableau V : Répartition des malades selon la catégorie d'hospitalisation**

Catégorie d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage
Première (à 1 lit)	16	5.3
Deuxième (à 2 lits)	114	38
Troisième (à 6 lits)	170	56.7
Total	300	100

Dans notre étude, les patients hospitalisés dans la troisième catégorie étaient les plus représentés avec plus de la moitié de nos malades soit 56,7%.

**Tableau VI: Répartition des malades selon les antécédents Chirurgicaux**

Antécédents chirurgicaux	Effectif	Pourcentage
Oui	14	4,7
Non	286	95,3
Total	300	100

Dans notre échantillon 4,7% des patients avaient eu un antécédent chirurgical.

**Tableau VII : Répartition des malades selon la nature des antécédents chirurgicaux**

Nature des antécédents chirurgicaux	Effectif	Pourcentage
Imperforation anale	2	14,3
Prolapsus rectal	2	14,3
Hernie inguinale	1	7,1
Hernie scrotale	1	7,1
Hernie ombilicale	1	7,1
Abcès ombilical	1	7,1
Brûlure	1	7,1
Atrésie anale	1	7,1
Hydrocèle	1	7,1
Omphalocèle	1	7,1
Sténose caustique œsophagienne	1	7,1
Traumatisme anal	1	7,1
Total	14	100

Les antécédents chirurgicaux les plus représentés étaient l'imperforation anale, et la tumeur anale dans respectivement 14,3% des cas.

**Tableau VIII : Répartition des malades selon les pathologies rencontrées**

Pathologies rencontrées	Effectif	Pourcentage
Traumatismes osseux	21	7
Pathologie du canal péritonéal vaginal	51	17
Tumeurs abdominal	47	12,3
MAR+Traumatisme anal	38	10,7
Malformation vésicale (extrophie)	3	1
Troubles mictionnels	18	2,7
Brûlures et bride cicatricielles	47	15,7
Abcès	25	5
Sténose de l'œsophage	6	2
Hydrocéphalie	4	1,3
Malformation vasculaire	6	2
Ostéoartrite	6	2
Fentes labio-palatines	12	4
Tuméfaction ombilicale	16	5,3
Total	300	100

Les pathologies les plus courantes de la chirurgie pédiatrique sont retrouvées dans notre série avec divers taux dont le plus représenté est celle du CPV (51cas soit 17%).

**Tableau IX: Répartition des malades selon le type d'antibiothérapie appliquée.**

Antibiothérapie	Effectif	Pourcentage
Monothérapie	80	26,7
Bithérapie	70	23,3
Trithérapie	150	50
Total	300	100

La moitié de nos patients ont bénéficié d'une trithérapie soit 50%.

**Tableau X : Répartition des malades selon la classe thérapeutique prescrite.**

Classe thérapeutique	Effectif	Pourcentage
Bêta lactamines	145	48,3
Aminosides	143	47.7
Céphalosporines	145	48,3
Macrolides	42	14
Quinolones	48	16
Imidazoles	143	47.7

Les bêta-lactamines et les céphalosporines étaient les classes thérapeutiques les plus utilisées dans notre échantillon avec respectivement 48,3% et 48,3%.

**Tableau XI : Répartition des malades selon les molécules prescrites**

Classe	Molécules	Effectif	Pourcentage
Bêta-lactamines	Amoxicilline	40	13,3
	Amoxicilline + acide clavulanique	105	35
Aminosides	Gentamicine	143	47.7
Céphalosporines	céftriaxone	143	47.7
	Céftazidine	2	0.7
Macrolides	Erythromycine	15	5
	lincomycine	27	9
Quinolones	Ciprofloxacine	48	16
Imidazolés	Metronidazole	143	47.7

Dans notre échantillon nous avons eu recours à 9 molécules regroupées en 6 familles.

**Tableau XII : Répartition des malades selon le type de traitement.**

Type de traitement	Effectif	Pourcentage
Préventif	147	49
Curatif	153	51
total	300	100

L'antibiothérapie curative était la plus représentée avec 51% des cas.

**Tableau XIII : Répartition des antibiotiques en préventif selon les pathologies**

ATB \ Pathologie	Lincomycine	Amoxicilline	Erythromycine	Amoxicilline +acide clavulanique
Traumatismes Osseux	21	–	–	–
CPV	–	20	7	24
Brûlures et brides cicatricielles	6	–	–	41
Hydrocéphalie	–	4	–	–
Malformation vasculaire	–	–	–	6
Fente labio palatines	–	12	–	–
Malformation ombilicale	–	4	8	–

Dans notre échantillon l'amoxicilline + acide clavulanique est l'ATB le plus utilisé en préventif.

**Tableau XIV : Répartition des ATB en curatif en fonction des pathologies**

ATB Pathologies	Ceftriaxon e	Gentamicin e	Metronidazole	Amoxicilline+acide clavulanique	Cipro floxacin	Ceftazidine
Tumeurs abdominal	47	47	47	8	–	–
Malformation vésicale	3	3	3	–	2	–
Troubles mictionnels	18	18	18	8	8	–
Abcès	25	25	25	–	10	2
Sténose œsophagienne	6	6	6	6	–	–
Osteoarthritis	6	6	6	6	–	–
MAR	38	38	38	–	28	–

Dans notre étude l'antibiothérapie curative était diverse, elle était le plus souvent guidée selon la nature de la pathologie et du spectre des antibiotiques.

C'est ainsi qu'on retrouve une prédominance du metronidazole, de la gentamycine et du ceftriaxone qui sont très souvent combinés.

**Tableau XV : Répartition des malades selon la durée de l'antibiothérapie appliquée.**

Durée de l'antibiothérapie (jour)	Effectif	Pourcentage
1 - 6	153	51
7 - 14	90	30
15 - 21	47	15.7
21 - 30	10	3.33
Total	300	100

La durée minimum de l'antibiothérapie est de 5 jours et la durée maximum est de 9 jours.

**Tableau XVI : Répartition des malades selon les formes galéniques reçues**

Forme galénique	Effectif	Pourcentage
Comprimés	43	14,3
Sirop/Suspension	107	35,7
Injectable	150	50

La forme injectable était la plus utilisée soit 50%.

**Tableau XVI I: Répartition des malades selon la voie d'administration utilisée.**

Voie d'administration	Effectif	Pourcentage
Intraveineuse	100	33,3
Intramusculaire	50	16.7
Orale	150	50

La voie orale a été la plus utilisée chez 150 patients soit 50%.

**Tableau XVIII: Répartition des malades selon la prescription d'un antibiogramme.**

Antibiogramme demandé	Effectif	Pourcentage
Oui	24	8
Non	276	92
Total	300	100

L'antibiogramme a été demandé chez 24 patients qui ont présenté des complications (suppurations).

**Tableau XIX : Répartition des malades selon les antibiogrammes réalisés**

Antibiogramme	Effectif	Pourcentage
Réalisé	6	25
Non réalisé	18	75
Total	24	100

Par manque de moyens, 18 patients n'ont pu réaliser l'antibiogramme soit 75%.

**Tableau xx : Répartition des malades ayant pu effectuer un antibiogramme en fonction des germes isolés.**

Germes bactériens isolés	Nombre de patients	Pourcentage
<u>Staphylococcus aureus</u>	4	66,7
<u>Escherichia coli</u>	1	16,7
<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	1	16,7
Total	6	100

Sur les 6 patients ayant pu effectuer l'antibiogramme, 66,7% des germes bactériens isolés étaient les staphylococcus aureus.

**Tableau XXI : Répartition des malades selon qu'il ait eu modification du traitement initial.**

Antibiotiques initial	Antibiotiques prescrits en changement	Effectif	Pourcentage
Gentamicine	Ceftriaxone+ Gentamicine	1	16,7
Amoxicilline	Amoxicilline +Acide clavulanique+ Metronidazole	4	66,7
Gentamicine	Ceftriaxone +Metronidazole +Gentamicine	1	16,7
Total		6	100

L'antibiogramme a guidé notre antibiothérapie dans les cas d'infections post opératoires.

**Tableau XXII : Répartition des malades selon le coût de l'antibiothérapie prescrite.**

Coût de l'antibiothérapie	Effectif	Pourcentage
3300 - 4999	196	65.3
5000 - 24999	109	36.3
25000 - 49999	1	0.33
> 50000	4	1.33
Total	300	100

Dans notre étude le coût moyen de la prise en charge était de 5212 FCFA avec des extrêmes de 3300 à 82000FCFA.

**Tableau XXIII : Répartition des malades selon l'évolution clinique**

Evolution clinique	Effectif	Pourcentage
Evolution favorable	207	69
Guérison	90	30
Décès	3	1
Total	300	100

Notre taux de décès était de 1%.

# COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

## V. Commentaires et Discussions

Notre étude rétrospective a porté sur 300 patients hospitalisés entre Mars 2005 et Avril 2006 dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU GABRIEL TOURE.

L'avantage particulier de cette étude est qu'elle nous a permis de connaître les pathologies ayant fait l'objet d'une prescription d'antibiotique.

Les résultats obtenus ont permis de faire le point de l'antibiothérapie dans le dit service.

### 1. Caractéristiques des patients :

- **Sexe :**

Le taux de prescription d'antibiotiques le plus élevé, était observé chez les patients de sexe masculin, soit un ratio de 1,52 (60,3% pour les patients de sexe masculin)

Ce résultat est comparable à celui de Konaté N.D. [16], qui a trouvé un taux de 52,3% en faveur des patients de sexe masculin.

- **Age :**

Les patients ayant un âge compris entre 1 à 30 mois, étaient les plus nombreux, soit 35% des cas.

Ce résultat est inférieur à celui de SANOU I au Burkina [22] et de KONE M.S. au Mali [17], qui avaient trouvé respectivement 60,8% et 69%.

- **Résidence :**

La plupart de nos patients résidaient à Bamako, soit 53,3% des cas.

### 2. Fréquence de prescription :

L'analyse des résultats montre que les antibiotiques sont des médicaments les plus prescrits en chirurgie pédiatrique de Bamako comme partout dans le monde soit un taux global de 77,7%.

SANOU I au Burkina [22] et KONE M.S. au Mali [17] avaient trouvé des taux de prescription globaux inférieurs à celui de notre étude avec des proportions respectives de 69,9% et de 54,2%.

Par contre notre taux se révèle très élevé par rapport à celui de SENG A P. [23] au Congo et de NADJI A. [21] au Koweït, avec des taux de prescription respectifs de 37,3% et de 19%.

### **3. Caractéristiques de l'antibiothérapie :**

#### **- Les familles d'antibiotiques :**

Les antibiotiques les plus prescrits ont été les Bêta-Lactamines représentées par l'amoxicilline et l'amoxicilline + acide clavulanique, les céphalosporines soit (48,3%), les aminosides (47,7%), les imidazolés (47,7%).

Nos résultats sont inférieures à ceux de SANOU I. [22], qui trouva 62,6% pour les Bêta-lactamines.

#### **- La nature d'antibiotiques prescrits**

La ceftriaxone, la gentamicine et le metronidazole étaient les antibiotiques les plus prescrits, avec un taux de 47,7%.

KONE M.S. [25], avait trouvé un taux de 53,8% pour la ceftriaxone et un taux de 4,9% pour la gentamicine. Cette différence pourrait se justifier par La taille de son échantillon qui était plus grande que la nôtre (1300cas).

Par contre SANOU I. et SENG A P. ont trouvé que l'amoxicilline était la plus prescrite avec des proportions respectives de 34,9% [22] et de 28,3% [23].

En ce qui concerne la prescription d'amoxicilline, notre résultat est inférieur à ceux de SANOU I. [22] et de SENG A P. [23] (13,3% des cas dans notre étude).

L'avantage des prescriptions de Bêta-lactamines peut s'expliquer par :

- Leur spectre large qui permet de les prescrire en première intention
- Leur bonne tolérance chez les nouveaux nés, le nourrisson et l'enfant doublé de leur caractère bactéricide justifiant également leur préférence.

#### **• Types d'association**

Les associations sont plus fréquentes que la mono antibiothérapie dans notre étude.

Les antibiotiques les plus utilisés en association sont le céftriaxone, la gentamicine, et le métronidazole.

- **MONOTHERAPIE**

L'amoxicilline+acide clavulanique était l'antibiotique la plus prescrite, soit 3% des cas.

- **Bithérapie**

L'association (ceftriaxone + gentamicine) était la plus représentée soit 47,7% des cas.

Notre résultat est comparable à celui de KONE M.S. [17], qui a trouvé un taux de 77,5% pour l'association (ceftriaxone + gentamicine).

- **Trithérapie**

L'association : ceftriaxone + gentamicine + metronidazole a été la plus utilisée avec 47,7% des cas.

• **Formes galéniques et voies d'administration**

La voie orale a été la plus prescrite dans notre étude avec (50%), suivi de la voie intraveineuse et la voie intramusculaire respectivement 33, 3%, et 16,7%.

Notre résultat s'apparente à celui de KONE M.S. [17], qui a trouvé que la voie orale était la plus prescrite, avec un taux de 70%

Par contre Sissoko S. [26], a trouvé que la voie parentérale était la plus prescrite, avec un taux de 51,6%

**4. Durée du traitement :**

La durée du traitement antibiotique est de 15 jours en moyenne mais 30% de nos patients avaient une durée de traitement compris entre 15 jours et 1mois, cela s'explique par la présence de plaies larges qu'on traite jusqu'à la cicatrisation.

**5. Coût du Traitement:**

Le coût moyen de l'antibiothérapie était de 5212 F CFA.

## VI. Conclusions

Cette étude nous révèle, une forte prescription des antibiotiques dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel Touré, 24,31%

Les Bêta-lactamines représentaient la famille d'antibiotiques la plus prescrite, 48,3% des cas,

La trié antibiothérapie a été la plus utilisée.

L'association la plus utilisée soit 47,7% des cas a été la ceftriaxone , la gentamicine et la metronidazole.

La voie orale a été la plus utilisée soit 50% des cas.

Sur 24 antibiogrammes demandés seulement 6 ont été réalisés.

Ces 6 résultats ont tous amenés un changement des antibiotiques initialement prescrits d'où la nécessité du respect des principes ou règles de prescription des antibiotiques.

# RECOMMANDATIONS

## **VII. Recommandations**

Au terme de notre étude, les recommandations suivantes s'imposent pour une meilleure utilisation des antibiotiques.

### **1. Aux autorités**

- Assurer une formation continue de tous les agents de santé pour qu'ils maîtrisent mieux la prescription des antibiotiques.
- Organiser des rencontres entre médecins et pharmaciens pour élaborer des stratégies d'utilisation des antibiotiques.
- Faire des séances d'éducation, d'information et de communication (E.I.C) médiatisées aux populations dans le cadre du bon usage des antibiotiques.

### **2. Au personnel de santé**

- Laisser la prescription des antibiotiques aux seuls prescripteurs agréés .
- Respecter à la règle les principes de l'antibiothérapie (choix adéquat, posologie respectée, tenir compte du terrain).

### **3. A l'administration de l'hôpital Gabriel TOURE**

- Mieux équiper les laboratoires de l'hôpital pour permettre la réalisation de l'antibiogramme.
- Créer un comité thérapeutique ou comité du médicament.

# BIBLIOGRAPHIE

## Références Bibliographiques

### 1. Abdoul A:

Evaluation de la prescription de la triple association (Amoxicilline +Gentamycine +Metronidazole). Thèse d'état en pharmacie, Bamako 2003.

### 2. Alfandari B, Beaucaire G, Du A, Guéri M, Lemaître N, Roussel M ; Rocher :

Faculté de médecine, Université Lille II. Prescription et surveillance des antibiotiques CSCTU : Enseignements dirigé N°2 et 10, année 2001-02.

### 3. Azele – Ferron :

Classification des antibiotiques. In : Bactériologie médicale Rouen et Roques éd. Lille 1982 ; 73-1.

### 4. BORDERON JC, ASTUC J :

Enquête prospective multicentrique sur les salmonelloses digestives en pédiatrie Med Mal Infect 1991; 21:578-84

### 5. Brion J P:

Consultation du corpus médical: Maladies infectieuses et parasitaires. Antibiotiques : Règles d'utilisation. K 1995.

### 6. Brun-BuissonC, Rapin M :

Stratégies antibiotiques chez l'adulte : Considérations générales. Med 23 juin 1984 ; 1631-1633.

### 7. Brun-Buisson C, Rapin M :

Stratégies antibiotiques des infections respiratoires. Conc. Med. 5 Mai 1984 ; 1635-1637.

### 8. Brun-Buisson C, Rapin M

Stratégies antibiotiques des infections neuro-méningées. Conc. Med 23 juin 1984 ; 2373-2374.

### 9. CUSL: Cliniques Universitaires Saint Luc. Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques. Janvier 2003 ; 1

### 10. DECROIX Y, LA PORTE ph. Etude de sensibilité aux antibiotiques de 598 germes isolés en zones sahélienne dans le nord-Niger. Le Biologiste 1987 ; 172 :513-7.

**11. DIALL M :**

Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines, aminosides, quinolones et Macrolides. Thèse Pharm, Bamako, 1989.

**12. Duval J, Soussy C J :**

Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique. In : brégué d'antibiothérapie. Masson éd. Paris. 1977; 65-71.

**13. Facchini L A, Grass-Filon, Victoria C G:**

Drug usage in southern Brasilia hospitals. Trop. Doct. 1982; 12: 231-235.

**14. FLANDROIS JP FLANDROIS C.CARRET G. DE MONTCLOS M.CHOMARAT M.** Définition, classification, nomenclature des bactéries. In : FLANDROIS, eds. Bactériologie médicale. Paris, Lyon, 1997 ; 7-11.

**15. FONTANA R:** Pénicilline binding proteins and intrinsic resistance to bêta-lactamine in gram positive. J Antimicrob Chemother 1985; 16:412-6.

**16. Konaté ND**

Etude de la prescription et de distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré. Thèse, Pharm-Bamako-2005-103P, 1

**17. Koné MS**

Evaluation de la prescription des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Toure-Thèse Médecine-Bamako-2007

**18. Malan K-L**

L'antibiothérapie hospitalière et la pratique d'examen bactériologiques. PUB.Med. Afr. Abidjan. K ! 108 : 55-56.

**19. Michard F**

Prescription des antibiotiques dans trois pays d'Afrique de l'Ouest (Mauritanie, Niger, Sénégal) OMS, Genève 1993.

**20. Ministère de la Santé**

Guide du Schéma Directeur d'approvisionnement et de distribution –Mali 2000.

**21. Nadji A N.khuffash FA.Shaid WA.**

Antibiotic misuse in a paediatric teaching department in Kuwait. *Annals of tropical paediatrics* 1988, 8:145-148

**22. Sanou I, Kam A.D, Bationo A.Traore F.Koueta L.Dao Dye.Sawadogo S.A.**

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de pédiatrie du C.H.U national Yelgado Ouedraogo de Ouagadougou (Burkina Faso).1996

**23. Senga.P.Betho V.M F, Loukeka JC, Mouko A.**

Prescription et consommation des antibiotiques dans un service de pédiatrie.Med.Afr.Noire, 1993,40 :187-1991

**24.Berche P, Gaillard J.L et Simonet I.M.**

Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanisme de la résistance bactérienne. *Bactériologie : les bactéries des infections humaines*.Paris : Flammarion, 1998 ; 575-92.

**25. SIROT J.**

Résistance enzymatique des bacilles à gram négatif aux céphalosporines de la 3 ème génération : ceftriaxone et antibiothérapie empirique. *Med Mal Infect* 1989 ; 19 (hors série) : 24-30.

**26. Sissoko S.**

Antibiothérapie dans le service de chirurgie orthopédique et de traumatologie de L'HGT. Thèse de Pharm. Bamako, 2000

**27. TRAORE SA.**

Evolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques au Mali de 1980 à 1988. Thèse Pharm Bamako, 1988.

**28. Witchitz J.L.**

Classifications et mécanisme d'action des agents Antibactériens.  
In : *Bactériologie médicale*. Flammarion – Médecine.  
Sciences éd. Paris. 192-203.

## **FICHE SIGNALITIQUE**

**NOM** : GADIAGA/ép.Doumbia

**PRENOMS** : FATOUMATA

**TITRE** : Antibiothérapie dans le service de chirurgie pédiatrique au CHU Gabriel Touré de Mars 2005 à Avril 2006.

**ANNEE** : 2007-2008

**VILLE DE SOUTENANCE** : BAMAKO

**PAYS** : Mali

**LIEU DE DEPOT** : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie (F.M.P.OS) du MALI.

**BP** : 1805

**SECTEURS D'INTERET** : Pharmacie.

### **RESUME** :

Nous avons menée une étude rétrospective sur l'utilisation des antibiotiques dans le service de chirurgie pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré. Elle a porté sur l'analyse de la prescription médicale.

Nous avons enregistré 1234 malades hospitalisés de Mars 2005 à Avril 2006. Notre échantillon était de 300 patients soit une fréquence de 24,31%. Le sex-ratio était de 1,52 en faveur du sexe masculin. La tranche d'âge était de 1 à 2 ans, les patients résidant à Bamako étaient les plus représentés (53,3%)

Les antibiotiques les plus utilisés étaient la gentamicine, la ceftriaxone et le metronidazole (47,7%) et les familles d'antibiotique les plus prescrites

étaient les bêta-lactamines et les céphalosporines (48,3%). Le germe le plus fréquemment rencontré était *Staphylococcus aureus* (66,7%).

Les raisons de changement d'antibiotiques constatés lors des traitements étaient liées à l'état clinique du malade. L'antibiotique le plus prescrites lors de ces changements de traitement a été l'amoxicilline + Acide clavulanique et le metronidazole (66,7%). L'association de trois antibiotiques était la plus utilisée (50%). Le coût moyen du traitement a été de 5212Fcfa.

L'évolution de l'état clinique des patients a été favorable dans 98%.

**Mots Clés :** antibiotiques, prescription, chirurgie générale.

## FICHE D'ENQUÊTE

### A. Les données socio administratives

1. N° de fiche :

\_\_\_\_\_

2. N° de dossier :

\_\_\_\_\_

3. Date de consultation : \_\_\_\_\_

4. Nom & Prénoms : \_\_\_\_\_

5. Age (en jour) : \_\_\_\_\_

1) 0 - 30jrs

2) 30jrs – 2ans

3) 2 – 7 ans

4) 7 – 15 ans

6. Sexe : \_\_\_\_\_

1. Masculin

2. Féminin

7. Provenance : \_\_\_\_\_

1) Bamako

2) Kati

3) Intérieur

4) Autres

8. Autres à préciser: \_\_\_\_\_

9. Résidence ou Adresse : \_\_\_\_\_

10. Nationalité : \_\_\_\_\_

11. Ethnie : \_\_\_\_\_

a. Bambara

b. Sarakolé

c. Dogon

d. Malinké

e. Senoufo

f. Touareg

g. Peulh

h. Bobo

i. Autres

j. Sonhrai

k. Minianka

l. IND

12. Si autre, à préciser: \_\_\_\_\_

13. Mode de recrutement : \_\_\_\_\_

1) Urgence

2) Consultation ordinaire

3) Autres

4) IDN

14. Age du père : \_\_\_\_\_

a. moins de 20 ans

b. 20 – 29 ans

c. 30 – 40 ans

d. + de 40 ans

15. Age de la mère : \_\_\_\_\_

a. moins de 20 ans

b. 20 – 29 ans

c. 30 – 40 ans

d. + de 40 ans



5. Si autre à préciser : \_\_\_\_\_

6. CPN : \_\_\_\_\_

a. non            b. deux fois            c. trois fois            d. quatre fois

7. Terme de la grossesse : \_\_\_\_\_

a. normal            b. prématuré            c. postnatale

8. Accouchement : \_\_\_\_\_

a. normal            b. césarienne            c. extraction instrumentale

9. Bilan réalisé : \_\_\_\_\_

a. Aucun            b. NFS            c. BW            d. toxoplasme            e. test d'emmêle  
f. rubéole            g. ECBU            h. échographie            i. autres            j. IND

### C. Pathologies

Pathologie : \_\_\_\_\_

- a. Omphalocele
- b. Adénites mésentériques
- c. Péritonites
- d. MAR
- e. Hirschprung
- f. Lithiase vésicale
- g. Fente labiale
- h. Autres

### D. Traitement

1. Médicaments prescrits : \_\_\_\_\_

2. Classes thérapeutiques :

### E. Formes galéniques :

a. Solides : comprimés            suppositoire :  
b. Liquide : sirop ou suspension            solution injectable

### F. Voies d'Administration Utilisées

1. IV :            IM:            IR:            Sous-cutanée :            Oral :

2. Autres à préciser : \_\_\_\_\_

### G. Antibiogramme

- |                  |          |
|------------------|----------|
| 1. Demandé : Oui | Non :    |
| 2. si oui : fait | pas fait |

### H. Evolution de l'état clinique

- |             |       |
|-------------|-------|
| 1. Guérison | Décès |
|-------------|-------|

### I. Coût du traitement

1. Montants :

# 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 ma connaissance 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque ;**

**Je le jure**

