

**Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique**

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi

**Université des sciences, des techniques
et des technologies**

Faculté de Pharmacie

Année Universitaire 2013/2014

N°.....

TITRE :

**ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE
L'ANTIBIOTHERAPIE CHEZ LES PATIENTS
REFERES AU CHU DU POINT G –
BAMAKO-MALI**

**Présentée et soutenue publiquement le/..../2014 devant la Faculté de
Pharmacie**

Par Lalla DOUCOURE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr. Elimane MARIKO

Membre : Pr Ababacar MAIGA

CO-DIRECTEUR Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE

Directeur de thèse : Pr. DAOUA KASSOUM MINTA

DEDICACES

A Allah, le Tout Puissant, Clément et Miséricordieux.

Seigneur de l'univers, Maître du jour de la rétribution.

« Je crois en Toi, je me remets à Toi, je rendrais compte à Toi, Seigneur accrois mes connaissances, guide mon cœur par Ta Science».

A ma chère patrie le Mali et à tous ceux qui ont donné leur vie pour ce pays beau et jamais retrouvé ailleurs.

A mon Père Feu Mamadou DOUCOURE

J'aurais aimé que tu sois là en ce moment mémorable qui voit l'aboutissement et la réalisation de tous nos travaux consentis, tu nous apprenais à bas âge que le travail ne tue pas l'homme et qu'il est le seul symbole de la liberté, signe que tu démontrais tout ce temps. Tu voulais marcher pas à pas jusqu'à l'acheminement définitif de ce modeste travail, mais hélas tu as été rappelé auprès du tout puissant au cours de son élaboration, je prie Dieu pour que la terre te soit légère.

A MA MERE Baye DOUCOURE

Mère à quoi sert un simple merci ? Pour reconnaître toutes les merveilles que tu représentes pour nous, tes sacrifices, tes temps de bénédictions. Honneur à toi pour nous avoir donné le goût à la vie.

Que Dieu nous prête longue vie et te fasse bénéficier les fruits de ce travail qui est le tien.

A mon grand père:Sina DOUCOURE

Tu as guidé mes premiers pas vers l'école. Tu es un modèle de père pour moi. Tu m'as donné le goût et l'envie d'étudier. Tu as su me prouver l'amour que tu portes pour moi. Tu m'as enseigné l'honneur, la dignité, le pardon, l'amour et le respect du prochain. Ton sens élevé de justice, ton courage, ta franchise, ta

rigueur, ta sagesse et ton sens de solidarité, sont autant de qualités qui ont forgé ma propre personnalité. Trouve ici, l'expression de ma profonde gratitude.

A ma grande mère : Bintou DOUCOURE

Je n'oublierai jamais ton amour et ton soutien inlassable et indéfectible.

Tu as été pour moi une mère, une confidente enfin un pilier par la grâce de Dieu.

Tes conseils prévoyants, justes et avisés ont constitué un phare qui m'a éclairé.

A ma tante : Mme DOUCOURE Djita

Tes qualités de « battante », ta grande bonté de cœur, ta grande sensibilité ton amour du prochain font de toi une tante exemplaire. Tu es pour moi un modèle de courage et d'abnégation. Puissent ces moments te reconforter et te récompenser de tous tes efforts.

A mes tontons : Dr Bou DOUCOURE, Mamadou KEITA, Labass DOUCOURE, Drissa DOUCOURE, Abdoul wahab dit Boua, Bassi DOUCOURE

Vos soutiens moraux et financiers, vos conseils resteront gravés dans ma mémoire, surtout votre sens élevé de la fraternité. C'est le lieu pour moi de vous dire merci et de témoigner ma grande reconnaissance

A mes tantes :Aissetou DIAKITE, Bintou TRAORE dite inna, Mme TOUMAGNON, Mintou DOUCOURE, Nè DOUCOURE, Makamé DOUCOURE, Nana DOUCOURE, Oumou DOUCOURE, Fatoumata DOUCOURE dite Mother

Par vos encouragements, votre sens élevé de l'unité de la famille m'ont permis de parvenir à ce résultat, que vous receviez ma profonde gratitude.

A mes sœurs :Djessi, Hinda, Mariam, Kadi, Ani, Binta, Païnè ,Agna, dont je suis fière d'être la petite sœur, pour l'affection et la complicité qui nous unissent.

A mes jeunes frères :Marimatia, Modibo,Oumar,Sina

Que ce travail soit pour vous un exemple de volonté, de courage et d'abnégation. Je ne saurai vous dire combien je vous aime. Ce travail est aussi le vôtre.

Dr Sidi Touré,Mastan DIARRA, Alima SACKO ,Fatim COULIBALY

Merci pour la marque d'attention particulière à mon égard, je ne peux m'en passer de vous comme je ne peux de mes yeux. Vos immenses soutiens, vos précieux conseils m'ont servi de chemin pour la réalisation de ce travail. Soyez-en très remerciés.

A mes cousins : Brahima DOUCOURE, OUPA DOUCOURE, Alassane DIARRA, Amadou UROGON, Cheick KEITA, Samba DOUCOURE, Amara KEITA, Boureima WANE Vos soutiens moraux et financiers, vos conseils et votre présence resteront gravés dans ma mémoire.

Ma profonde gratitude à **la famille KEITA, DOUCOURE, MAIGA, KONATE, SYLLA, KAMPO** à : (Bamako, Ségou, Sévaré)

Les mots me manquent pour exprimer ma reconnaissance envers vous.

REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements :

• **Au corps professoral et à tout le personnel de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).**

Pour votre enseignement et éducation scientifique. En plus du savoir, vous m'avez appris le savoir-faire, et le savoir être. Je suis très fière d'avoir été l'une de vos apprenantes. Trouver ici l'expression de toute ma gratitude.

A mes aînés, amis, camarades : Dr DJIGUIBA, Mme TANGARA, Mme YATTOURA, Dr TOURE Youma, Dr Mohamed AG, Dr Younouss Koné, Mastan DIARRA, Djibril BAH, Ibrahim BAH, Moussa sanogo, kadidia KAMPO, Maria KAMATE, Sira SYLLA, Hassana BARRY, Ousmane KASAMBARA, A toute la promotion Souleymane DIALLO : pour toutes vos gentillesse je ne peux m'exprimer que par ces mot si imparfaits « MERCI et Bonheur à tous ».

Au personnel des services des Maladies infectieuses et de Médecine interne, Au personnel du laboratoire d'analyse biomédicale de l'hôpital de Mopti et de la pharmacie Venise : Je vous remercie pour l'estime, l'attention et l'amour que vous aviez faits preuve à mon égard. Recevez ici ma profonde gratitude.

Merci à tous ceux qui n'ont pas pu être cités ici et qui ont contribué à la réalisation de cette œuvre et à tous ceux qui m'ont porté dans leur cœur durant ma vie scolaire et estudiantine.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Elimane MARIKO

-Professeur titulaire en pharmacologie à L'USTTB,

**-Chargé de mission et chef de la cellule sectorielle de lutte contre le
VIH/SIDA au ministère de la défense et des anciens combattants**

C'est un grand honneur que vous nous aviez fait en acceptant d'être le Président de cette thèse, malgré vos multiples occupations.

Au-delà de vos qualités de pédagogue reconnues par tous, nous avons découvert un grand Homme de science, de rigueur et de courage. Votre disponibilité permanente, votre souci constant du travail bien fait dans l'exercice de la profession font de vous un exemple à suivre.

Vos conseils et vos critiques ont été un grand apport pour la réalisation de ce travail. La formation que nous avons reçue de vous, nous oblige à faire honneur partout et pour toujours. Permettez nous de vous dire merci et encore merci.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY :
PROFESSEUR ABABACAR MAIGA

- **Maître de conférences en toxicologie à la Faculté de Pharmacie**
- **Ancien Directeur Adjoint de la DPM**
- **Vice-Doyen de la Faculté de Pharmacie**

Cher Maître

C'est un privilège et un honneur que vous nous faites en acceptant d'être membre du jury. Nous avons été marqués par votre simplicité et votre courtoisie, en plus de vos qualités scientifiques et humaines. Avec tout le respect et toutes les considérations, nous vous prions de bien vouloir accepter nos sentiments les plus distingués.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE.**DR Abdoulaye Mamadou TRAORE**

- **Spécialiste en maladies infectieuses et tropicales**
- **Chercher au DEAP/MRTC /FMOS /Mali**
- **Certifié en sante publique**
- **Praticien hospitalier au SMIT du CHU du Point G**

Cher maitre

Vous qui nous avez patiemment guidé tout au long de ce travail et nous enseignés de façon permanente les conduites à tenir devant les pathologies infectieuses. A vous cher maitre nos distingués remerciements. Sachez que votre sympathie, votre disponibilité et votre courtoisie nous ont été favorables pour améliorer ce travail.

Veillez croire cher maitre l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE
PR DAOUA KASSOUM MINTA

Professeur agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales

- **Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH adultes**
- **Chargé de cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS**
- **Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali**
- **Vice-président de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses**

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous, de nous avoir accepté dans votre service malgré vos occupations multiples. C'est une occasion opportune pour nous de louer vos excellences qualités scientifiques et humaines.

Permettez-nous cher maître, de faire témoignage de votre souci quotidien pour une formation de qualité, par votre disponibilité à nous enseigner la médecine au cheveu du patient, mais aussi par la dotation en documents médicaux, en vue d'assurer la formation continue.

Nous avons appris en vous les pratiques quotidiennes en infectiologie.

Soyez rassurer cher maître de notre profonde reconnaissance. Puisse Allah le tout puissant vous donner une longue vie et la santé utile pour que la nation malienne continue à bénéficier de vos immenses connaissances. **Amen !!!**

Abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
AEG	Altération de l'état générale
ARN	Acide ribonucléique
ARV	Antirétroviraux
AVC	Accident vasculaire cérébral
BAAR	Bacille acido-alcoolrésistant
CMB	Concentration minimale bactéricide
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CSCOM	Centre de santé communautaire
CSRef	Centre secondaire de référence
HTA	Hypertension artérielle
LCR	Liquide céphalorachidien
PLP	Protéine de liaison à la pénicilline
SNC	Système nerveux central
UGD	Ulcère gastroduodénal
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

SOMMAIRE

DEDICACES	1
REMERCIEMENTS	4
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY.....	5
ABREVIATION	IV
SOMMAIRE	10
INTRODUCTION.....	11
OBJECTIFS	13
1-Objectif général :.....	13
2-Objectifs spécifiques :.....	13
GENERALITES	14
3-CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES :.....	16
4. CLASSIFICATION DES BACTERIES PATHOGENES POUR L’HOMME [1]:	32
5- LES ECHECS THERAPEUTIQUES :.....	38
6- LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES.....	40
7- CRITERES DE DECISION DE L’ANTIBIOTHERAPIE ET REGLES GENERALES DE PRESCRIPTION :	42
PATIENTS ET METHODES	49
1. CADRE ET LIEU DE L’ETUDE	49
2. TYPE ET PERIODE DE L’ETUDE :	50
3. ECHANTILLONNAGE:	50
4. ANALYSES ET SAISIES :	51
5. Considération éthique.....	51
RESULTATS	52
COMMENTAIRES ET DISCUSSION	76
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	81
CONCLUSION :	81
2. RECOMMANDATIONS :.....	82
REFERENCES	83
ANNEXES	87
SERMENT DE GALIEN	91

INTRODUCTION

Les antibiotiques sont définis comme étant des substances de faibles quantités produites à partir de microorganismes, de matière synthétique ou par hémisynthèse capable d'inhiber la croissance bactérienne ou de tuer la bactérie. Il existe des antibiotiques dits bactéricides et bactériostatiques [13].

Ces antibiotiques sont sans nul doute les produits les plus prescrits au monde en médecine humaine [7,11,12]. Cette grande utilisation est en rapport avec la prédominance des maladies infectieuses, qui sont responsables de plus de 17 millions de décès par ans [4].

La France serait le pays où la consommation des antibiotiques est la plus élevée en Europe sans aucune raison médicale [8].

Bon nombre de prescripteurs y font recours pour traiter ou prévenir des infections microbiennes d'origine bactérienne [1].

L'usage des antibiotiques a toujours suscité des problèmes, notamment le respect des règles de leur prescription. Actuellement cette prescription est estimée à 84 millions dont 30% seraient excessives [9].

Car le non-respect de ces règles de prescription serait à la base de la survenue des mutants résistants responsables d'infections sévères caractérisées par une mortalité élevée [7,14,15]. De nombreuses personnes ayant été traitées par antibiotiques se livrent à l'automédication [1]. Cette automédication a été estimée à près de 59,87% selon certains auteurs [4].

Il existe une relation de cause à effet entre le type d'antibiotique prescrit, le volume de prescription et le niveau de résistance bactérienne [1].

Au Mali, Plusieurs travaux réalisés dans les centres de santé, les officines de pharmacies et dans les services de Médecine Interne et de Maladies infectieuses rendent compte de l'importance de l'usage excessive des antibiotiques antibactériens avec respectivement 35,52%, 42,47% et 41,40% [1, 3,4].

Cet usage abusif d'antibiotique est d'autant plus important devant toute pathologie, que la réglementation en la matière reste non appliquée.

Force est de constater à l'admission des patients, que les traitements antérieurs suivis soient majoritairement constitués par des antibiotiques antibactériens.

Il donc nous paraît important de réaliser une étude épidémiologique des différents antibactériens auxquels furent prioritairement exposés les patients avant leur référence vers une structure hospitalière et d'en évaluer le bien fondé de leur prescription. C'est dans ce cadre que notre étude a été initiée.

OBJECTIFS

1-Objectif général :

Etudier les caractéristiques épidémiologiques des antibiotiques initialement administrés chez les patients référés.

2-Objectifs spécifiques :

- a) -Répertorier les antibiotiques prescrits avant hospitalisation des patients
- b)-Répertorier les moyens diagnostiques mis en œuvre en hospitalisation en vue d'une correction de l'Antibiothérapie initiale
- c)-Identifier les germes isolés nécessitant une antibiothérapie antibactérienne
- d) -Apprécier le lien entre le traitement initial et le diagnostic retenu

GENERALITES

1- HISTORIQUE DES ANTIBIOTIQUES:

Si Louis Pasteur et Robert Koch peuvent être considérés comme les pères de la microbiologie au 19^{ième} siècle, c'est à Alexander Fleming (1881-1955) que l'on attribue l'une des plus importantes découvertes de l'histoire de la médecine : la pénicilline. A son retour de vacances pendant lesquelles il avait laissé entasser des boîtes de pétri contenant des cultures de staphylocoques, il remarque qu'une boîte a été contaminée accidentellement par des moisissures du laboratoire voisin de mycologie du Docteur La Touche. Fleming constate alors que les colonies de staphylocoques sont inhibées à proximité des colonies du champignon, qu'il identifiera comme *Penicillium notatum*, et comprend immédiatement le potentiel de sa découverte. Il publie ses travaux en 1929, mais il faudra attendre dix ans avec Ernst Boris Chain (1906-1979) et Howard Walter Florey (1898-1968) pour que la pénicilline soit purifiée et donc disponible pour le monde médical. Peu de découvertes en médecine ont eu autant de retentissements que celle de la pénicilline, première substance dont la tolérance se conjugue à une puissante activité. Le travail de Fleming a ouvert la voie aux autres antibiotiques [8].

En 1935, l'Allemand Dogmak, au cours d'une étude systématique des propriétés anti inflammatoires de très nombreux colorants, attire l'attention sur les propriétés antistreptococciques d'un produit, le prontosil (sulfamidochrysoïdine.) La même année Trefouel et al à l'Institut Pasteur de Paris démontraient que la partie active est l'élément non coloré libéré in vivo, le para- amino-phenyl sulfamide doué d'une activité bactériostatique sur tous les cocci. Ce sulfamide fut employé pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies post partum à streptocoques fréquentes et fatales à cette époque.

En 1943, Waksman enquête des micro-organismes capables d'élaborer des substances à spectre plus large que la pénicilline, isole de la culture de *Streptomyces griseus*, la streptomycine 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.

En 1945 Brotzu en Sardaigne, isole de l'eau de mer à la sortie d'un égout un champignon du nom de *Cephalosporium acremonium* dont les filtrats de culture présentaient des propriétés anti staphylococciques. Ses substances seront individualisées à Oxford.

En 1947, à l'université de Yale, J-Erlich, Q-R Bartz et al isolent à partir d'un échantillon de terre provenant d'un champ de Caracas de Venezuela, un actinomycète du nom de *Streptomyces venezuela*. Cet actinomycète produisait dans son bouillon de culture la chloromycétine. Le chloramphénicol obtenu se montra actif sur le bacille typhique et sera utilisé dans les fièvres typhoïde et paratyphoïde.

En 1948 Duggar prépare l'auréomycine à partir du *Streptomyces aureofaciens*. Waksman et Lechevalier découvrent la néomycine (1949). Minieri identifie un autre streptomyces, albo-niger élaborant la tétracycline.

Notons que dès 1940, Abraham et Chain montraient l'inactivation enzymatique de la benzylpenicilline en présence d'extraits bruts de plusieurs espèces bactériennes dont *Escherichia coli*. L'enzyme sera dénommé à fortiori « pénicillinase.» D'autres enzymes seront par la suite identifiées dont celles de *Staphylococcus aureus* en 1944. Pollock proposa en 1960 la dénomination « betalactamase.»

Dans l'optique de freiner l'émergence des résistances de germes, un effort considérable sera consacré à la recherche des nouvelles molécules stables vis à vis des bêtalactamases. Ainsi la méticilline et l'oxacilline 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 : metampicilline en 1967, amoxicilline en 1971.

Pendant ce temps la recherche de produits naturels se poursuivait. L'acide clavulanique 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- DEFINITION :

- Antiseptiques et désinfectants : Ce sont les agents antimicrobiens chimiques de toxicité brutale et peu sélective destinés à l'usage externe *in vivo* (antiseptiques) ou à la désinfection des matériels et matière inerte *in vitro* (désinfectants.)

Ils ont une action plus rapide que celle des antibiotiques et s'exercent à des concentrations élevées. Ils sont trop toxiques pour être utilisés par voie générale [1]

-Résistance bactérienne

Faculté, pour une bactérie, de supporter sans dommage une concentration d'antibiotique supérieure à celle que l'on peut obtenir dans l'organisme. Cette résistance peut être innée ou naturelle ou bien acquise par un contact prolongé des bactéries avec les antibiotiques[8].

3-CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES :

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

Classification selon le mécanisme d'action

3.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :

3.1.1. Bêta - lactamines :

3.1.1.1. Pénicillines : dérivées de l'acide 6-amino-pénicillanique

Les pénicillines du groupe G

Dans ce groupe, on trouve les molécules suivantes :

- Benzylpénicilline (pénicilline G)
- Formes retard :
 - . Bénéthamine pénicilline
 - . Benzathine pénicilline
 - . Pénicilline procaïne
- Pénicillines orales :
 - . Pénicilline V

Le spectre est étroit limité aux bactéries à Gram positif (sauf staphylocoque producteur de pénicillinases) et les cocci à Gram – 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 bactéricidie. Elles interfèrent spécifiquement avec la synthèse du peptidoglycane.

Les pénicillines du groupe M ou isoxazolympenicillines :

- Méticilline
- Oxacilline
- Cloxacilline
- Dicloxacilline
- Flucloxacilline

Ces pénicillines sont encore appelées pénicillines antistaphylococciques du fait de leur résistance aux pénicillinases du staphylocoque.

Leur spectre est étroit limité aux bactéries Gram positif y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinases et aux cocci gram – comme le gonocoque, le méningocoque et l'*Haemophilus influenzae*.

Pénicillines du groupe A ou aminopenicillines :

- Ampicilline
- Dérivés libérant l'ampicilline in vivo :
 - . Bacampicilline
 - . Métampicilline
 - . Pivampicilline
 - . Sultamicilline
- Equivalents non transformés en ampicilline :
 - . Amoxicilline : $C_{16}H_{19}N_3O_5S$

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.

3.1.2. Les carboxypenicillines et ureidopenicillines

Les carboxypenicillines

- Carbenicilline
- Ticarcilline

Leur spectre comprend les cocci à Gram positif : Streptocoques des groupes A et D, staphylocoque non producteur de pénicillinase, les cocci Gram – (*Neiseria*, *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 bactéricide.

Ureidopenicillines :

- Azlocilline
- Mezlocilline
- Piperacilline

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

3.1.3. Les céphalosporines : dérivées de l'acide 7-amino-céphalosporanique

Céphalosporines de 1^{ère} génération :

Elles peuvent être classées en deux groupes suivant leur voie d'administration :

- Molécules administrées par voies IM et IV

- . Céfalaridine
- . Céfalotine
- . Céfazoline
- . Cefacetrile
- . Céfapirine

- Molécules administrées per os :

- . Céfalexine
- . Cefadroxil
- . Cefaclor
- . Cefradine
- . Cefatrizine

Elles ont un spectre large qui recouvre les cocci à Gram + y compris le staphylocoque producteur de pénicillinases, les streptocoques, les cocci à Gram – (*Neisseria*), les entérobactéries, les *Sprochaetacea* (treponema et leptospira.)

Elles agissent par fixation sur les PLP et inhibent la biosynthèse. Leur activité est bactéricide.

Céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} génération :

- Céphalosporines de 2^{ème} génération
- . Cefamandole

- . Cefoxitine
- . Cefuroxime
- .Cefuroxime – axetil

Le spectre est plus élargi que celui des céphalosporines de 1ère génération. Il comprend le *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* des groupes A, B, C et viridans, les *Neisseria* et *Branhamella*, *Bacillus anthracis*, enterobactéries et les anaérobies.

Céphalosporines de 3^{ème} générations :

Molécules administrées en IM et IV

- . Cefotaxime : $C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$
- . Ceftriaxone : $C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$
- . Cefotétan
- . Ceftazidime : $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$
- . Cefoperazone
- . Ceftizoxime
- . Cefsulodine
- . Cefotiam
- . Cefpirome

Molécules administrées per os :

- . Cefotiam – axetil
- . Cefixime
- .Cefpodoxime

Leur spectre est large et comprend le staphylocoque *meti-S*, les streptocoques, les *Neisseria*, *Haemophilus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, enterobactéries, *Clostridium*, et *Bactéroïdes fragilis*.

Ces molécules pénètrent mieux les porines de *Pseudomonas aéroginosa* que celles des entérobactéries, passent facilement au travers du peptidoglycane. Elles sont bactéricides.

Oxacephem :

Lactamoxef

Monobactam

Aztreonam

3.2 Inhibiteurs des Bêtalactamases

- Acide clavulanique

- Le sulbactam

L'acide clavulanique est actif sur les pénicillinases d'origine plasmidique et celles de types oxa 1, 2, 3 produits par des germes à Gram négatif et à Gram positif. Il inhibe aussi quelques cephalosporinases produites par *Proteus vulgaris*, *Bactéroïdes fragilis* et *Pseudomonas cepacia*.

Le sulbactam est actif sur les pénicillinases du gonocoque, *Acinetobacter calcoaceticus* et sur des germes producteurs de cephalosporinases (*Providencia*, *Cetrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter spp*).

Leur mécanisme est identique à une action suicide. En effet l'enzyme bêtalactamase 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 bêtalactamine non inactivé se fixe sur les PLP et exerce son activité pharmacologique [29]

- Associations :

Amoxicilline + acide clavulanique

Ampicilline + sulbactam

Ticarcilline + acide clavulanique

Pipéracilline + tazobactam

3.3. Fosfomycine : $C_3H_7O_4P$

- Fosfomycine

- Fosfomytrometamol

Leur spectre comprend les staphylocoques *meti-S* et *meti-R*, les streptocoques, les enterobacteries, *Haemophilus*, *Pseudomonas*.

3.4. Glycopeptides

- Vancomycine : $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$

-Teicoplanine

Leur spectre est étroit limité aux bactéries Gram + notamment les staphylocoques et les entérocoques. Ils ne sont pas absorbés par voie digestive, c'est pourquoi la vancomycine est indiquée per os dans le traitement de la colite pseudomembraneuse due à *Clostridium difficile*.

3.5. Antibiotiques destructeurs de la membrane bactérienne

3.5.1. Polymixines

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- La colistine

- La polymixine B

Elles ont un spectre étroit qui concerne les bactéries à Gram- : les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus* et *Bordetella*.

Elles agissent comme des détergents cationiques. Elles se fixent sur les membranes externe et cytoplasmique des bactéries Gram-. L'altération de ces deux membranes entraîne un trouble de perméabilité et une sortie des constituants intracellulaires, d'où l'effet bactéricide [30]

3.5.2. 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 utilisés uniquement dans les traitements locaux.

3.5.3. Gramicidine

3.6. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques

3.6.1. Les aminosides :

On distingue trois groupes de dérivés aminoglycosides :

- Streptamines :

Streptomycine : $C_{21}H_{39}N_7O_{12}$

Dihydrostreptomycine.

- Desoxystreptamines

Substitués en 4 – 5 ou dérivés pour traitements locaux :

Framycétine

Néomycine

Paromomycine

Substitués en 4 – 6

Amikacine : $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$

Dibékacine

Gentamicine : $C_{21}H_{43}N_5O_7$

Isépamicine

Kanamycine

Netilmicine

Sisomicine

Tobramycine

- Aminocyclitol :

Spectinomycine

Le spectre est large et recouvre les staphylocoques, les gonocoques, quelques bacilles à Gram + tels que *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphthériae* et *Bacillus anthracis*.

Ces molécules se fixent au niveau du chromosome bactérien et inhibent toutes les étapes de la synthèse protéique : initiation, élongation et terminaison. En plus, elles provoquent des erreurs de lecture du code génétique par modification de la reconnaissance du codon par l'anticodon ; ce qui aboutit à une accumulation de protéines aberrantes, inutilisables et incompatibles avec la vie cellulaire. Cette activité est bactéricide.

3.6.2. Macrolides

Ils peuvent être classés en deux groupes selon qu'ils sont d'apparition ancienne ou récente.

3-6.2.1. Molécules classiques :

- Erythromycine : $C_{37}H_{67}NO_{13}$

Éthylsuccinate

Propionate

Lactobionate

Stearate

Estolate

Base

- Josamycine

- Midécamicine

- Roxythromycine

- Spiramycine

- Miokamycine

- Oléandomycine

3-6.2.2. Molécules nouvelles :

Clarithromycine

Azithromycine

Dirithromycine

Leur spectre est étroit limité au staphylocoque, streptocoque, gonocoque, *Mycoplasma pneumoniae*, *Compylobacter* et *Legionnella*, à certains anaérobies stricts (*Bactéroïdes*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus*.)

Les macrolides agissent par compétition en se fixant sur le site donneur empêchant ainsi la translocation. Cette action est bactériostatique lorsque les concentrations de l'antibiotique sont moyennes, bactéricide lorsqu'elles sont fortes [31]

3-6.2.3. Associations :

Erythromicine + Sulfafurazol

Spiramycine + métronidazole

3.6.3. Lincosamides

Elles comprennent deux antibiotiques :

- Lincomycine

- Clindamycine

Leur spectre comprend les staphylocoques, streptocoques de groupe A et non groupable, gonocoque, *Haemophilus influenzae*, la plupart des anaérobies dont *Bacteroïdes fragilis*.

3.6.4. Synergistines :

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Pristinamycine

- Virginiamycine

Le spectre est identique à celui des macrolides et lincosamides avec moins de souches résistantes.

Les synergistines tout comme les lincosamides agissent sur la sous-unité 50 S du ribosome bactérien en des sites distincts.

3.6.5. Tétracyclines : $C_{22}H_{24}N_2O_8$

Elles peuvent être divisées en deux groupes :

- Tétracyclines classiques :

Tétracycline chlorhydrate

Chlortétracycline

Lymécycline

Métacycline

Democlocycline

Demethylchlortétracycline

Rolitétracycline

Oxytétracycline

Méthylène cycline

-Tétracyclines nouvelles :

Doxycycline

Minocycline

Le spectre est large et comprend les staphylocoques, les streptocoques, méningocoques, gonocoques, *Brucella*, *Pasteurella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Listeria*, *Rickettsia*, *Treponema*, *Vibrio cholerae*, *Propionobacterium acnes*.

Les tétracyclines s'accumulent dans la cellule bactérienne et se fixent sur les ribosomes. Il s'ensuit la formation d'un complexe avec les ions magnésium, rendant plus rigide le ribosome. Ce complexe entrave la fixation ultérieure de S – ARN – AA sur la sous-unité 30s, en regard du codon correspondant. La

synthèse protéique est alors inhibée à son stade de traduction. Cette activité est bactériostatique.

3.6.6. Phénicolés :

- Le chloramphénicol
- Le thiamphénicol : $C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$

Leur spectre est large et couvre les cocci à Gram + et à Gram -, les anaérobies et s'étendent aux *rickettsies*, *Chlamydiae*, *Salmonella*, *Shigella*, *Pasteurella*, *Bordetella*, *Listeria*, *Treponema*, *Branhamella*.

Ils agissent au stade de la phase de traduction de l'acide ribonucléique messager en se fixant sur la sous-unité 50s. La bio synthèse de la séquence polypeptidique en cours est alors stoppée. Cette activité est bactériostatique.

3.6.7. Acide fusidique : $C_{31}H_{48}O_6$

C'est le seul antibiotique de structure stérolique utilisé en thérapeutique. Son spectre est étroit limité aux bactéries à Gram + en particulier le staphylocoque doré, *Corynebacterium diphtheriae* et au 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.

3.7. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses des acides nucléiques

3.7.1. Les Quinolones :

Ce sont des molécules synthétiques à propriétés antibiomimétiques. Elles peuvent être classées en deux groupes :

-Groupe 1 ou quinolones de 1^{er} génération.

Acide nalidixique

Acide piromidique

Acide oxolinique

Acide pipemidique

Flumequine

Rosoxacine

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

- Groupe 2 ou Fluoroquinolones :

Norfloxacin : $C_{16}H_{18}FN_3O_3$

Ciprofloxacine : $C_{17}H_{18}FN_3O_3$

Ofloxacin : $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

Pefloxacine

Enoxacin

Amifloxacine

Fleroxacin

Sparfloxacine

Lomefloxacine

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 [30]. Ils inhibent par ailleurs la biosynthèse de l'ARNm, ce qui entraîne la production de protéines altérées. Leur effet est bactéricide.

3.7.2. Les 5 Nitro–imidazolés :

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

Metronidazole : $C_6H_9N_3O_3$

Secnidazole

Ornidazole

Tinidazole : $C_8H_{13}N_3O_4S$

Nimorazole

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

Ils agissent par apparition des métabolites intermédiaires instables, toxiques pour différents constituants cellulaires surtout l'ADN. Ces métabolites sont responsables de la mort de la cellule [32]. Cette activité est bactéricide.

3.7.3. Inhibiteurs de synthèse des Folates : Sulfamides, 2-4

Diaminopyrimidines

3.7.3.1. Sulfamides :

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

- Sulfamides pour infections générales :

Sulfadiazine

Sulfamoxole

Sulfamethoxyypyridazine

Sulfanilamide

- Sulfamides des infections urinaires :

Sulfamethizole

Sulfamethoxazole

- Sulfamides des infections intestinales :

Sulfaguanidine

Sulfadoxine

Salazosulfapyridine

-Sulfamides pour infections ORL

Sulfafurazole

Sulfasuccinamide

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*)

3.7.3.2. Diaminopyrimidines

-Trimethoprim

Son activité est bactériostatique

3.7.3.3. Associations:

Trimethoprim + sulfaméthoxazole = cotrimoxazole: $C_{24}H_{29}N_7O_6S$

Trimethoprim + sulfamoxole

Trimethoprim + sulfametrol

Trimethoprim + sulfadiazine

Sulfadoxine + Pyriméthamine

3.7.4. Nitrofurannes :

-Nitrofurannes urinaires :

Nitrofuratoïne

Nifurtoïol

- Nitrofurannes intestinaux :

Nifuroxazide

Nifurzide

-Traitement Locaux :

Nifuratel

Nifurfoline

Furazolidone

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

3.7.5. Les 8 Hydroxyquinoléines:

- Antiseptiques urinaires :

Nitroxoline

- Antiseptiques digestifs :

Tilbroquinol

Broxyquinoline

Di-iodoxyquinoléine

- Action locale :

Oxyquinol

Chlorquinaldol

3.8. Les Antituberculeux

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

-Rifampicine : $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$

-Isoniazide (INH)

-Pyrazinamide

-Streptomycine

-Ethambutol

Ces molécules peuvent être associées entre elles :

-Ethambutol+ Isoniazide

-Rifampicine + INH + pyrazinamide

-Rifampicine + INH

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.

4. CLASSIFICATION DES BACTERIES PATHOGENES POUR L'HOMME [1]:

4.1. Cocci :

4.1.1. Cocci à Gram positif

4.1.1.1. Les aérobies et anaérobies facultatifs :

-*Streptococcus* :

Ils sont groupés en chaînettes et comprennent plusieurs espèces dont :

. *S pyogènes*

. *S agalactiae*

. *S bovis*

. *S salivarius*

. *S mutans*

. *S sanguins*

. *S pneumoniae*

- *Staphylococcus* :

Ils sont regroupés en amas et comprennent les espèces suivantes :

. *S aureus*

. *S epidermidis*

. *S saprophyticus*

- *Enterococcus* :

Deux espèces sont pathogènes :

. *E faecalis*

. *E faecium*

- *Aérococcus*.

4.1.1.2. Anaérobies :

Ils sont constitués de trois genres :

- *Peptostreptococcus*

- *Peptococcus*.

4.1.2. Cocci Gram Négatif :

4.1.2.1. Aérobie :

- *Neisseria* : deux espèces sont connues :

. *N meningitidis* (diplocoque en grain de café)

. *N gonorrhoeae* (diplocoque en flamme de bougie)

- *Moraxella catarrhalis*

- *Branhamella*

- *Kingella kingae*

- *Acinetobacter calco*

Anaérobie

- *Veillonella parvula*

4.1.3. Bacilles

4.1.3.1. Bacilles à Gram positif

4.1.3.1.1. Aérobie

- *Corynebacterium diphtheriae*

- *Listeria monocytogenes*

- *Bacillus*

. *B anthracis*

. *B cereus*

- *Gardnerella vaginalis*

- *Erysipelothrix rhusopathiae*

- *Nocardia*

. *N asteroides*

. *N brasiliensis*

4.1.3.1.2. Anaérobies

- *Clostridium*
- . *C perfringens*
- . *C botulinium*
- . *C tetani*
- . *C difficillé*
- *Actinomyces israeli*
- *Propionobacterium acnes*
- *Lactobacillus*

Bacilles à Gram négatifs**Les aérobies :****a- Les Enterobacteriaceae**

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Enterobacter cloacae

Serratia marcescens

Proteus mirabilis

Providencia

Citrobacter freundii

Morganella morganii

Shigella

.*Shigella dysenteriae*

.*Shigella flexnerii*

.*Shigella boydii*

.*Shigella sonnei*

- *Salmonella*

. *S typhi*

. *S paratyphi*

.S typhimurium

. S cholerea suis

. S enteridis

. S arizona..... etc....

- *Yersinia*

. Y Pestis

. Y enterocolitica

. Y pseudotuberculosis

b – Pseudomonaceae

- *Pseudomonas aeruginosa*

- *Burkholderia mallei./pseudomallei*

c – Legionellaceae

- *Legionella pneumophila*

d – Pasteurellaceae

- *Pasteurella multocida*

- *Haemophilus :*

. H influenzae

.H ducreyi

- *Actinobacillus*

e – Spirillaceae

- *campylobacter :*

. C jejuni

. C fœtus

. C coli

- *Helicobacter pylori*

f – Vibrionaceae

- *Vibrio* :

V choerae

parahaemolyticus

- *Aeromonas hydrophila*

- *Plesiomonas shigelloides*

g - Autres aérobies**Gram positif**

- *Streptobacillus moniliformis*

Gram négatif

- *Brucella*

melitens

abortus bovis

abortus suis

- *Francisella tularensis*

- *Bordetella pertussis*

- *Calymatobacterium granulomatis*

- *Eikenella corrodens*

- *Cardiobacterium hominis*

- *Spirillum minor*

4.1.3.2.2. Les Anaérobies :**a – Bacteroidaceae**

Bacteroides fragilis

Fusobacterium necrophorum.

4.1.3.3. Autres bactéries pathogènes pour l'homme :

Ils sont constitués par les spirochètes, les mycobactéries, et les bactéries de très petite taille. Ces bactéries sont regroupées dans le tableau suivant (13):

Famille	Genre	Espèces	Particularités
<i>Spirochaetacea</i>	<i>Treponema</i>	<i>pallidum pertenuae</i>	Spiralés, mobiles
	<i>Borrelia</i>	<i>recurrentis</i> <i>burgdorferi</i> <i>hispanica</i>	
	<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i> <i>biflexans</i>	
<i>Mycobactériaceae</i> (<i>Bacilles</i>)	<i>Mycobactérium</i>	<i>tuberculosis</i> <i>bovis</i> <i>africanum</i> <i>leprae</i> <i>xenopi</i> <i>marinum</i> <i>ulcerans</i> <i>aviumintracellulare</i> <i>kansasii</i>	Coloration de ZiehlNeelsen Pousse lente en culture
<i>Rickettsiaceae</i>	<i>Rickettsia</i>	<i>prowasekii</i> <i>Conorii</i> <i>typhi</i> <i>africae</i>	Intracellulaires
	<i>Bartonella</i>	<i>henselae</i> <i>quintana</i> <i>elisabethae</i> <i>bacilliformis</i>	
	<i>Coxiella</i>	<i>burnetii</i>	
	<i>Ehrlichia</i>		
<i>Chlamydiaceae</i>	<i>Chlamydia</i>	<i>trachomatis</i> <i>pneumoniaepsittaci</i>	Intracellulaires
<i>Mycoplamataceae</i>	<i>Mycoplasma</i>	<i>hominis</i> <i>pneumoniae</i> <i>genitalium</i>	Molliculites sans paroi
	<i>Ureaplama</i>	<i>urealyticum</i>	

5- LES ECHECS THERAPEUTIQUES :

L'échec thérapeutique se définit comme l'aggravation, la persistance ou encore la rechute des signes cliniques locaux ou généraux chez un sujet ayant reçu une prescription médicamenteuse apparemment irréprochable. Ces symptômes inattendus surgissent de manière inopinée au-delà des attentes du prescripteur.

La cause d'un échec thérapeutique peut être recherchée à trois niveaux : la pharmacologie, le germe responsable de l'infection et l'hôte.

Causes liées à la pharmacologie :

Le traitement insuffisant :

L'antibiotique administré doit parvenir au niveau du site infectieux à des concentrations suffisantes pour pouvoir exercer une action efficace. Si cette condition n'est pas remplie, il y a échec thérapeutique. C'est pourquoi le clinicien doit adapter la posologie en fonction de la sévérité de l'infection à traiter tout en tenant compte du fait que les doses officiellement recommandées peuvent se révéler insuffisantes. En sus, il devra tenir compte du volume de distribution du patient.

Le site infectieux :

L'antibiotique peut être correctement administré à des doses suffisantes, se distribuer dans l'organisme, mais sans parvenir *in situ* en raison des conditions défavorables. Il peut s'agir des réactions inflammatoires modifiant la perméabilité vasculaire, des embolies.

Certaines conditions locales telles que le PH, l'anaérobiose rendent inefficaces les antibiotiques.

L'effet d'obstruction :

Il s'agit des cas de foyer infectieux isolé, de foyer purulent clos. Une antibiothérapie non associée à la levée chirurgicale de l'obstacle est vouée à l'échec.

Les causes liées au microbe :**5-2-1-Le diagnostic de présomption ou le pari bactériologique mal fait :**

Ce sont des erreurs de prescription. Le germe dont on croyait être responsable ne l'est pas ou tout simplement la maladie n'est pas infectieuse (cas des fièvres purement inflammatoires ou collagénose.)

5-2-2-L'apparition des résistances au cours du traitement :**5-2-3-Les surinfections et les substitutions de flores :**

Ces surinfections surgissent au moment où les bactéries sensibles de la flore disparaissent favorisant ainsi le développement des bactéries résistantes. Les céphalosporines de troisième génération sont capables d'éclorre des surinfections à *Enterococcus faecalis* ou à *Candida albicans*.

5-2.4-Importance de la population bactérienne ou l'inoculum :

Elle permet d'affirmer le pouvoir pathogène d'une bactérie et de faciliter le choix du traitement. Certains antibiotiques comme les bêta-lactamines ont une CMI qui croît en fonction de l'inoculum, ce qui peut compromettre le succès thérapeutique lorsque la densité bactérienne est élevée (cas de suppuration abdominale du colon.)

Les causes liées à l'hôte :

- Traitement mal observé par le patient en raison des effets secondaires indésirables. C'est le cas par exemple du métronidazole qui laisse un goût métallique sur la langue. Ces effets secondaires sont souvent les causes d'abandons de traitement.
- Les vomissements, les diarrhées, les incidents de perfusions souvent observés chez les malades immunodéprimés compromettent la réussite du traitement

- La diminution de la phagocytose chez le diabétique, affections sévères débilitantes (malnutrition, cirrhose), la persistance d'une porte d'entrée septique (cathéter, sonde urinaire) et les corps étrangers septiques (sutures, prothèse).

6- LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

C'est la capacité pour une souche bactérienne de se multiplier dans une concentration d'antibiotique supérieure à celle qui inhibe la majorité des souches appartenant à la même espèce.

Il existe deux types de résistance : la résistance naturelle et la résistance acquise. Dans la résistance naturelle, c'est l'espèce bactérienne toute entière qui s'oppose à l'antibiotique. Cette espèce n'est pas incluse dans le spectre d'activité de l'antibiotique. Cependant dans la résistance acquise, ce sont les souches ou populations variées d'une espèce habituellement sensible qui opposent une résistance à l'antibiotique.

6-1 – Mécanismes biochimiques 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. [30]

6-2- Résistance chromosomique :

Elle représente 10% des cas de résistance et constitue le mécanisme le moins fréquent. Elle touche surtout 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.)

La possibilité pour qu'elle soit liée à une autre et se produire à la fois et très faible.

En raison de ces caractères, les individus résistants pré-existent au sein d'une population sensible en absence de tout traitement. L'antibiotique agit alors comme agent sélecteur des mutants résistants. Pour prévenir ou diminuer le risque d'apparition de ces mutants, l'association des antibiotiques devra être envisagée. C'est ainsi que les molécules telles que Rifamycines, quinolones, fosfomycine avec lesquelles les mutations sont fréquentes seront associées à d'autres molécules.

6-3- La 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. 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. Ainsi au cours des années, l'emploi abusif souvent aveuglé des antibiotiques à contribuer à sélectionner de nombreux plasmides de résistance. Le phénomène est particulièrement fréquent en milieu hospitalier où les bactéries résistantes échangent du matériel génétique avec une grande passivité. Pour le pharmacien comme pour le praticien la conséquence clinique de ces faits est un appel à une utilisation plus raisonnée, justifiée et restreinte des antibiotiques.

7- CRITERES DE DECISION DE L'ANTIBIOTHERAPIE ET REGLES GENERALES DE PRESCRIPTION :

7-1 – Critères engageant à traiter

7-1-1- La maladie infectieuse est d'origine bactérienne.

La première question à laquelle il faut répondre, c'est de savoir si la maladie infectieuse qu'on veut traiter est d'origine bactérienne. L'infection peut être évoquée sur la conjonction :

- Des signes cliniques généraux non spécifiques : fièvre, frisson, adénopathies, syndrome inflammatoire, choc d'allure endotoxique.
- Des données para cliniques : augmentation de la VS, leucocytose avec polynucléose, etc.

- Des signes locaux : pharyngite, dysurie, toux, diarrhées.

Cependant ces symptômes ne sont pas spécifiques car la fièvre par exemple peut être d'origine virale, néoplasique ou thérapeutique. La preuve de l'origine bactérienne est obtenue par isolément en culture des germes responsables.

Toute fois en médecine de proximité c'est le tableau clinique qui permettra le diagnostic présomptif d'infection bactérienne.

La maladie est grave et l'urgence s'impose :

Trois cas sont envisageables :

- L'infection est mineure : c'est une infection d'allure modérée ou localisée qui ne met pas en danger la vie du malade ou le devenir fonctionnel de son organisme. On peut citer comme infections mineures : des abcès superficiels, les infections urinaires basses non compliquées, les angines. Le diagnostic étiologique est précisé par des examens bactériologiques qui doivent précéder l'antibiothérapie.

- L'infection est grave : il s'agit là d'une infection dont l'évolution menace en moyenne échéance le pronostic vital ou fonctionnel. On peut citer les pneumopathies, les endocardites infectieuses (non aiguës), les pestilences urinaires compliquées, les infections biliaires et la majorité des infections post-chirurgicales. L'antibiothérapie doit être retardée, le temps d'effectuer les prélèvements nécessaires pour préciser l'étiologie.

- L'infection est préoccupante : l'infection domine le tableau clinique et met en jeu la vie du malade. Il s'agit des états septiques comme les méningites, les septicémies d'origine évidente ou inconnue, les infections locales telles que fasciite nécrosante, gangrène gazeuse. Le traitement doit être rapidement amorcé.

7-2-Critères conduisant au choix de l'antibiothérapie

7-2-1-Critères bactériologiques :

7-2-1-2-Détermination de la bactérie en cause et le pari bactériologique :

Le choix d'un antibiotique dépend avant tout de la bactérie en cause, ce qui implique que les prélèvements bactériologiques soient effectués avant la mise en route du traitement.

Cependant il existe quelques exceptions à la règle du prélèvement préalable. Ce sont les situations cliniques spécifiques d'un germe précis dont la sensibilité est connue et constante. A titre d'exemple on peut citer l'angine et le streptocoque A, le pharyngite et *Streptococcus pyogènes*.

Par ailleurs, il arrive souvent que l'identification bactériologique ne soit pas encore faite au moment où le clinicien est amené à instaurer l'antibiothérapie, particulièrement dans les cas d'urgence. On fait alors le pari bactériologique, raisonnement qui consiste à partir des données cliniques à présumer, avec une forte probabilité la bactérie ou les bactéries en cause. C'est le cas par exemple de la pneumonie lobaire aiguë et le pneumocoque, du purpura fulminans, la typhoïde typique. Ce pari bactériologique peut aussi être effectué dans les cas où l'infection est située dans un lieu inaccessible aux prélèvements et où il n'y a pas de microscope pour une coloration de Gram.

7-2-1-2-Importance de la population bactérienne :

Elle permet de faciliter le choix du traitement.

7-2-1-3-Détermination de la sensibilité bactérienne :

Il faut connaître le spectre d'activité de l'antibiotique qu'on veut administrer et la sensibilité du germe en absence d'antibiogramme.

7-2-1-4-L'antibiothérapie adaptée :

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

7-2-2-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 visé.

L'antibiotique choisie doit avoir une bonne biodisponibilité, une bonne diffusion à travers l'organe infecté. Il faudra tenir compte des conditions locales comme le PH, l'inflammation, qui sont susceptibles de modifier la diffusion de l'antibiotique.

La reconnaissance du foyer d'infection n'est pas toujours évident, cependant il faut se souvenir que le SNC, la prostate, les voies biliaires en cas d'obstruction et l'os sont les organes où la diffusion des antibiotiques est très limitée.

7-2-3-Critères individuels :

Le choix d'un antibiotique doit ensuite tenir compte du terrain. Chez le nouveau-né et le nourrisson il faut éviter les phénicolés, les cyclines, les fluoroquinolones, les sulfamides, et utiliser en priorité les bêtalactamines, les macrolides et en cas de nécessité seulement les aminosides [33].

Chez la femme enceinte, seuls les bêtalactamines et les macrolides peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse. Chez les sujets âgés tout comme chez l'insuffisant rénale ou hépatique, adapter la posologie.

Chez les granulopéniques, immunodéprimés ou débilités et dans certaines pathologies comme l'endocardite infectieuse, les méningites, l'effet bactéricide devient un des critères du choix d'une thérapeutique.

7-2-4-Critères toxicologiques :

Le risque d'accident thérapeutique varie avec l'âge et avec l'antibiotique. Il est le plus souvent lié à la dose et les surdosages devront être évités.

Il faudra tenir compte de certains effets secondaires indésirables sources souvent de mal observation ou d'abandons de traitement par le malade.

7-2-5-Critères écologiques :

L'homme vit en symbiose avec son écosystème bactérien. Toute perturbation de cet équilibre diminue la résistance à la colonisation par les germes potentiellement pathogènes.

Les antibiotiques surtout à large spectre peuvent rompre cet équilibre en détruisant la flore de barrières principalement cutanée et digestive. Les antibiotiques les plus incriminés sont ceux qui sont actifs sur l'ensemble de la flore intestinale. Ils sont responsables de la prolifération des bactéries multi résistantes.

Chaque fois que cela est possible, il faut donner la priorité à l'utilisation d'antibiotiques à spectre étroit et limiter l'utilisation des antibiotiques à spectre large fortement inducteurs de résistances (aminopénicilines, céphalosporines et aminosides.)

7-2-6- Critères économiques :

Le prix de la thérapeutique doit être pris en compte. A efficacité et tolérance égales, il faut donner la préférence à l'antibiotique le moins cher.

7-2-7- Critères définissant les modalités d'associations :

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.

UTILISATION RATIONNELLE DES MEDICAMENTS ESSENTIELS [1]

L'utilisation rationnelle des médicaments englobe les modules suivants :

-Identifier le problème qui a amené le malade à consulter

-Spécifier l'objectif thérapeutique

-Répertorier les groupes de médicaments efficaces

-Opter pour un groupe efficace en fonction des critères applicables

-Choisir le médicament de prédilection en fonction de l'efficacité, de l'innocuité, de l'adéquation et du coût du traitement, pour cela il faut connaître :

*Les antibiotiques mis à notre disposition, leurs propriétés pharmacologique, chimique et le mode d'action ;

*La localisation du site de l'infection, ce qui permet de connaître quel antibiotique a une distribution et une meilleure concentration au niveau de l'organe infecté.

*Les modalités d'administration des antibiotiques. Les posologies doivent être suffisantes. Les posologies faibles s'avèrent dangereuses dans le traitement des infections bénignes, car les bactéries responsables ne pourraient plus être sensibles et se situer dans la partie de haute concentration du spectre d'action des antibiotiques utilisés. La voie injectable permet d'obtenir une antibiohémie constante et une meilleure diffusion tissulaire.

-La durée optimale de traitement et l'évolution de la pathologie à traiter.

Du coût du traitement antibiotique.

Etablir une ordonnance

Communiquer avec ses patients

Donner des informations, des instructions et des mises en garde.

Surveiller le traitement et y mettre fin. L'efficacité du traitement antibiotique peut être mise en évidence après 48 heures. Il faut donc éviter l'administration simultanée des médicaments antipyrétiques excepté dans le cas d'hyperthermie menaçante (convulsion du nourrisson).

La durée minimale d'un traitement antibiotique doit être égale à 5 jours. Si les symptômes persistent après une durée acceptable de traitement, il faudra envisager de refaire le contrôle bactériologique. Le clinicien devra évaluer de façon permanente l'efficacité et la toxicité des molécules administrées aux patients. L'arrêt du traitement se fait en une seule fois.

PATIENS ET METHODES

1. CADRE ET LIEU DE L'ETUDE

Notre étude s'est déroulée dans les services de maladies infectieuses et de médecine interne du CHU du Point « G ». Le CHU du Point G est constitué à partir d'un hôpital militaire issu de la période coloniale, érigé en hôpital en 1959 et après avoir expérimenté l'autonomie de gestion il est transformé en 1992 en établissement public hospitalier à caractère administratif doté d'une personnalité morale et de l'autonomie de gestion.

Le CHU du Point G est le 3^e niveau de référence de prise en charge dans la pyramide sanitaire au Mali situé sur la colline du Point G dans la partie Nord de la ville de Bamako. Les malades souffrant de pathologies graves y sont donc référés.

Il comprend :

- le service des urgences ;
- les services de médecine : médecine interne, Maladies infectieuses et tropicales, hémato-oncologie, cardiologie (unité A, B), néphrologie, pneumo-phtisiologie, neurologie, psychiatrie, rhumatologie ;
- les services de chirurgie : chirurgie A, chirurgie B, gynéco-obstétrique, anesthésie-réanimation, urologie ;
- le service d'imagerie médicale et de médecine nucléaire ;
- le service du laboratoire d'analyse médicale et d'hygiène hospitalière ;
- le service de la pharmacie hospitalière ;
- le service social ;
- le service de maintenance ;
- la direction constituée par ses composantes administratives, financières, comptables et d'informations hospitalières.

Le CHU du Point G est doté de trois missions : les soins, la formation, la recherche

2. TYPE ET PERIODE DE L'ETUDE :

Une étude descriptive transversale à caractère rétrospectif a été menée, Elle s'est effectuée sur une période de 6 mois allant du 1^{er} Janvier 2012 au 30 Juin 2012

3. ECHANTILLONNAGE:

3.1 Population d'étude

Notre étude a porté sur tous les dossiers des patients référés et hospitalisés dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses du CHU du Point G.

3.1.1 Critères d'inclusion

Nous nous sommes intéressés à l'antibiothérapie auprès des:

- patients d'âge supérieur ou égal à 18 ans ;
- patients référés à partir d'une structure de soin
- patients ayant reçu un traitement antibiotique avant hospitalisation ;
- patients ayant un dossier exploitable et complet

3.2.2 Critères de non inclusion

Nous n'avons pas pris en compte :

- patients d'âge inférieur à 18 ans
- patients non référés à partir d'une structure de soin
- patients référés dont la prise en charge n'a pas nécessité une antibiothérapie
- patients non hospitalisés
- les patients ne disposant pas un dossier exploitable et complet

Taille de l'échantillon :

Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif de tous les dossiers des patients répondant à nos critères d'inclusion.

3.2Déroutement de l'étude

L'étude a porté sur les variables qualitatives et quantitatives récoltées à partir des dossiers ou registres d'hospitalisation relatives aux traitements antibiotiques reçus par les patients inclus.

Nous avons observé tous les dossiers qui comportaient un ou plusieurs antibiotiques. En se servant des fiches d'enquête, nous avons recueilli toutes informations nécessaires conformément au questionnaire.

Les variables étaient faites de :

- Données sociodémographiques des patients concernés
- Données clinique et paracliniques associées à l'antibiothérapie
- Données de l'antibiothérapie liées au diagnostic retenu
- Données thérapeutiques avant et après admission
- Données évolutives

4. ANALYSES ET SAISIÉS :

Les données ont été saisies et analysées par Epi info (version 6.04), le Logiciel Word 2010 a servi de saisie du texte et Logiciel Excel 2010 a servi pour la confection des graphiques.

5. CONSIDERATION ETHIQUE

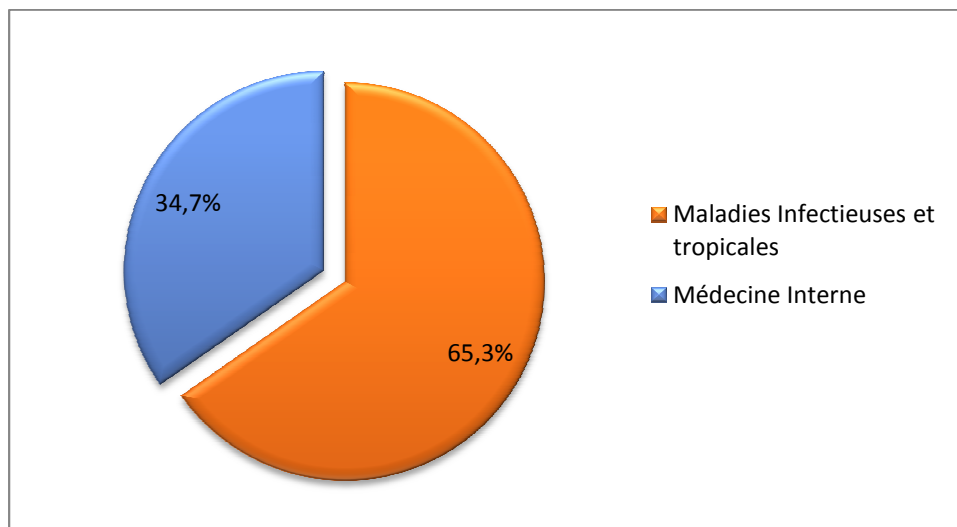
Les informations relatives aux patients ont été présentées sous forme de tableau de contingence et de graphique, de manière à respecter l'anonymat de ces derniers.

RESULTATS

Au total 317 malades ont été référés dans les services de Maladies infectieuses et de Médecine interne durant la période d'étude allant du 1^{er} Janvier au 30 juin 2012. Parmi eux, 248 patients (78,2%) étaient soumis à un traitement antibiotique avant hospitalisation.

Données sociodémographiques

La pratique de l'Antibiothérapie a été majoritairement observée chez les patients du service de Maladies infectieuses et tropicales soit 162 patients (65,3%).

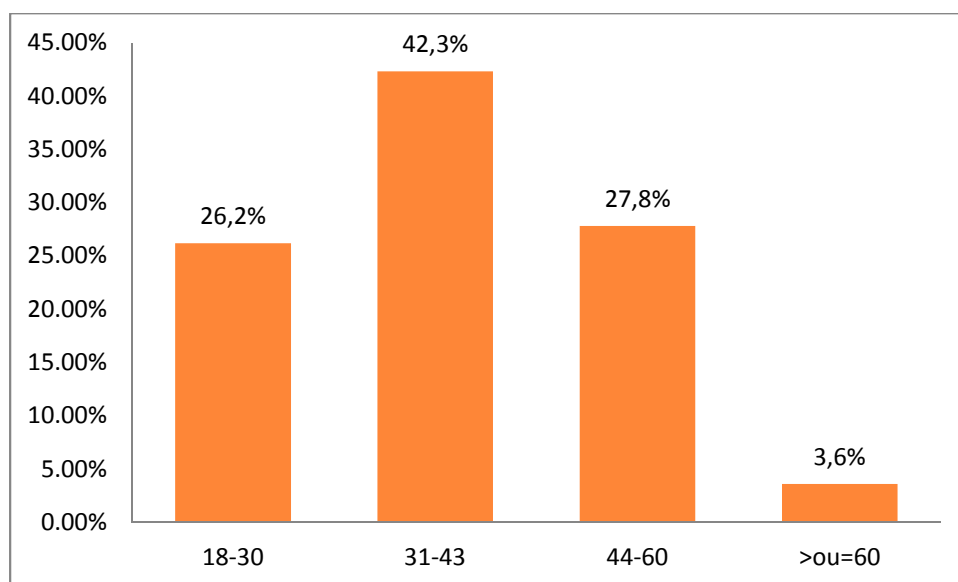


Graphique 1: répartition de l'antibiothérapie administrée aux patients selon le service d'admission

Tableau I: répartition de l'antibiothérapie chez les patients selon le sexe

Sexe des patients	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
féminin	125	50,4%
masculin	123	49,6%
Total	248	100,0%

Les patients de sexe féminin étaient plus nombreux (50,4%) pour un sex-ratio (F/H)=0,98.

**Graphique 2:** répartition de l'antibiothérapie chez les patients selon les classes d'âge

L'âge moyen des patients était de 39 ans \pm 12,48 et la classe d'âge de 31 à 43 ans était prédominante.

Tableau II : répartition des patients exposés à l'antibiothérapie selon l'ethnie

Ethnie	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Bambara	90	36,3
Bozo	8	3,2
Dogon	6	2,4
Malinké	42	16,9
Minianka	9	3,6
Peulh	46	18,5
Sarakolé	28	11,3
Senoufo	7	2,8
Sonrhäï	7	2,8
*Autres	5	2
Total	248	100

*Autres= Mossi(1), Maure(1), Ouolof(2), Bobo(1)

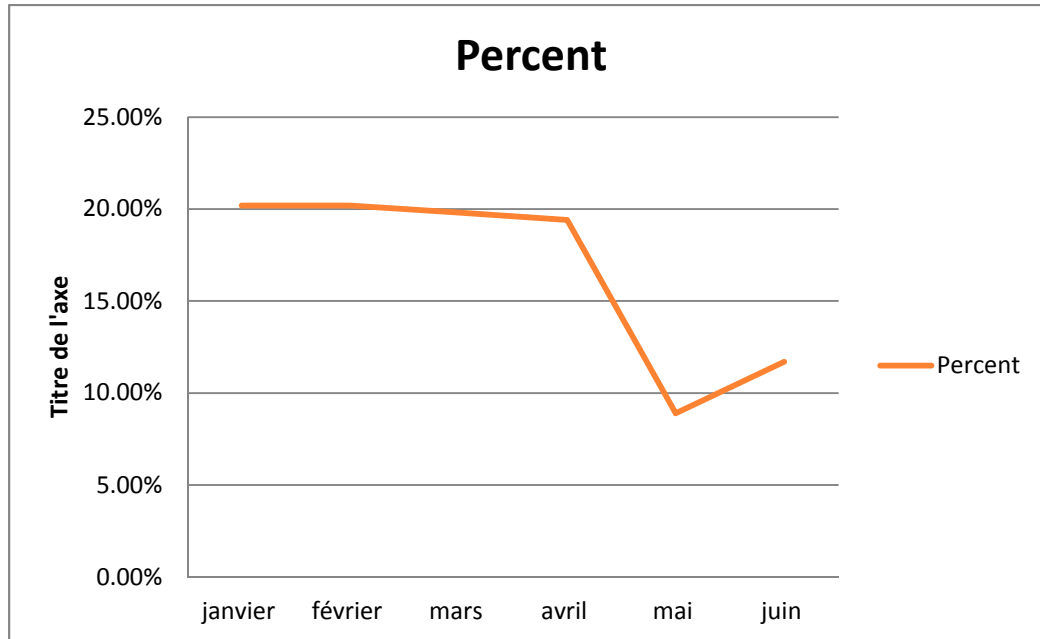
L'ethnie bambara était majoritaire dans notre échantillon

Tableau III: répartition des patients exposés à l'antibiothérapie selon la profession

Profession	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Chauffeur	4	1,6
Coiffeuse	4	1,6
Commerçant	39	15,7
Cultivateur	31	12,5
Elève/étudiant	10	4
Fonctionnaire	28	11,3
Femme au foyer	91	36,7
Ouvrier	12	4,8
Fonctionnaire retraité	2	0,8
Sans profession	17	6,9
*Autres	10	4
Total	248	100

*Autres=Marabout(3), Musicien(2), Berger(2), pêcheur(3)

La profession la plus soumise à l'antibiothérapie au sein de la population référée est la femme au foyer (36,7%), suivie de commerçant (15,7%).



Graphique 3 : Dynamique de l'Antibiothérapie selon les mois sur nos sites d'études.

Les plus fortes admissions ont été constantes de Janvier à Mars avec une amorce d'une moyenne de 20%, Chute progressive à partir d'Avril jusqu'en Mai.

Données cliniques et biologiques

Tableau IV : répartition des patients sous antibiotique selon les motifs de référence

Motif de référence	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
AEG	55	22,2
Altération de la conscience	25	10,1
Anémie	11	4,4
Céphalées +fièvre	29	11,7
Hyperglycémie	10	4
Fièvre isolée	7	2,8
Lésions cutanées	4	1,6
Plaies diabétiques	9	3,6
Syndrome infectieux	43	17,3
Syndrome oedemato-ascitique	6	2,4
Toux+fièvre	21	8,5
Trouble digestive	25	10,1
*Autres	3	1,2
Total	248	100

*Autres=Acidocétose(1), Dyspnée +douleur thoracique(1), Hémoptysie(1)

Les patients référés pour raison d'une Altération de l'état général étaient les plus représentés (55 cas), suivis de ceux référés pour un Syndrome infectieux (43 cas).

Tableau V : répartition des patients sous antibiotique selon leurs Antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Asthme	1	0,5
Cancer/ VIH	1	0,5
corticothérapie	1	0,5
Diabète	14	7,7
Diabète/ HTA	8	4,4
Erysipèle	1	0,5
HTA	12	6,6
hypoacousie	1	0,5
ictère	5	2,7
obésité	1	0,5
rectorragie	1	0,5
toux chronique	1	0,5
Tuberculose/ VIH	4	2,2
UGD	10	5,5
VIH	122	66,7
Total	183	100

L'antibiothérapie était majoritairement administrée chez les patients VIH, les diabétiques, les HTA et UGD

Tableau VI : répartition des patients sous antibiotique selon la source de référence (origine)

Service d'origine	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Agent de santé	56	22,6
Clinique privée	12	4,8
CSCOM	9	3,6
CSRef	18	7,3
Famille	44	17,7
CHU	11	4,4
Hôpitaux régionaux	2	0,8
Service spécialisé CHU *	96	38,7
Total	248	100

* CHU du Point G = Urgence (73,) Réanimation(4), Hémato-oncologie(13), Gynéco- Obstétricale(1), Urologie(2), Neurologie(1), Néphrologie(1), Psychiatrie(1)

Les patients sous antibiothérapie sont majoritairement envoyés des services spécialisés du CHU (38,7%), suivis des Agents de santé (22,6%) et enfin de la famille (17,7%).

Tableau VII : répartition de l'antibiothérapie administrée selon des signes fonctionnels notés chez les patients à l'admission

Signes fonctionnels	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
fièvre	155	40,9
amaigrissement	114	30,1
douleur	57	15
diarrhée	39	10,3
frisson	8	2,1
myalgie	6	1,6
Total	379	100

La fièvre (40,9%) et l'amaigrissement (30,1%) étaient les principaux signes fonctionnels objectivés chez les patients.

Tableau XIII: répartition de l'antibiothérapie administrée selon les signes physiques notés chez les patients à l'admission

Signes physiques	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Déshydratation	62	27,7
Syndrome de condensation	43	17,8
Œdème des membres inférieurs	39	16,1
Hépatomégalie	26	10,7
Adénopathie	25	10,3
Splénomégalie	16	6,6
HTA	14	5,8
Coma	8	3,3
Eruption cutanée	6	2,4
Erythème cutané	2	0,8

La déshydratation(27,7%) et le syndrome de condensation (17,8%) étaient les principaux syndromes objectivés chez nos patients.

Tableau IX : répartition des patients sous antibiotique ayant ou non bénéficiés d'exploration microbiologique en cours d'hospitalisation

Examen microbiologique	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
négatif	78	31,5
non demandé	84	33,9
Positif	55	22,2
résultat non disponible	31	12,5
Total	248	100

L'examen microbiologique a été proposé à 164 patients chez lesquels les résultats étaient négatifs chez 78 patients, positifs chez 22,2% des patients et les résultats étaient non disponibles dans 12,5%.

Tableau X : Produits biologiques prélevés pour des fins diagnostics au cours de l'hospitalisation

Produits pathologiques	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Ascite	10	7
Crachats BAAR	19	13,4
LCR	34	24
Liquide articulaire	1	0,7
Liquide gastrique	1	0,7
Pus	9	6,3
Produit prélèvement vaginal	9	6,3
Sang /Hémocultures	16	11,3
Selles/Coproculture	10	7
Urine ECBU*	33	23,2
Total	142	100

*ECBU=Examen cyto bactériologique des urines

Cent quarante deux examens microbiologiques ont été effectués chez 133 patients, les prélèvements des liquides céphalo- rachidien(LCR) ont constitué les produit pathologiques les plus effectués soit 24%.

Tableau XI : Germes isolés dans les produits pathologiques prélevés pour la recherche étiologique bactérienne

Germes isolés	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
<i>Escherichia coli</i>	20	33,3
<i>Neisseria meningitidis</i> W135	13	21,7
<i>Klebsiellapneumoniae</i>	7	11,7
Staphylococcus à coagulase négatif	4	6,6
<i>Gardnerelavaginalis</i>	3	5
<i>cryptococcusneoformans</i>	3	5
<i>Mycobacteriumtuberculosis</i>	3	5
Streptococcus non groupable	2	3,3
<i>Morganellamorganii</i>	2	3,3
<i>Endolimax nana</i>	1	1,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1,7
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1	1,7
Total	60	100

Sur 142 examens microbiologiques effectués 60 germes ont été isolés (57 agents infectieux sensibles aux Antibiotiques antibactériens, 3 champignons). *Escherichia coli* était plus représenté 33,3%, suivis de *Neisseria meningitidis* sérotype W135(21,7%)

Antibiothérapie selon le diagnostic retenu en hospitalisation

Tableau XII: répartition des patients ayant le syndrome infectieux

Type d'infection	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Endocardite infectieuse	1	1,8
Infection urinaire	7	12,7
Ostéite du pied	1	1,8
Plaie infectée	10	18,2
Septicémie (bactériémie)	5	9,1
Tétanos	1	1,8
VIH	30	54,5
Total	55	100

L'infection à VIH a prévalu chez les patients souffrant de syndrome infectieux soit 54,5 %.

Tableau XIII: répartition des patients ayant un diagnostic broncho-pulmonaire

Pathologie broncho-pulmonaire	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Pneumopathie infectieuse non tuberculeuse	16	32
Tuberculose extra pulmonaire	14	28
Tuberculose pulmonaire	20	40
Total	50	100

La tuberculose pulmonaire était prédominante parmi les atteintes pulmonaires.

Tableau XIV : répartition des patients ayant une atteinte du système nerveux central

Type d'atteinte méningo-cérébrale	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Encéphalite virale	4	8,5
Herpes cérébrale	1	2,1
Méningite bactérienne	41	87,2
Ulcère du bulbe	1	2,1
Total	47	100

La méningite bactérienne était la plus représentée chez les patients souffrant de Méningo-encéphalite infectieuse virale et bactérienne soit 87,2 %.

Tableau XV : Répartition des patients ayant un diagnostic Méningo-encéphalite parasitaire

Méningo-encéphalite parasitaire	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Cryptococcose neuromeningée	3	15
Neuro-paludisme	5	25
Toxoplasmose cérébrale	12	60
Total	20	100

La Toxoplasmose cérébrale était la plus représentée chez les patients souffrant de Méningo-encéphalite parasitaire soit 60%.

Tableau XVI : Répartition des patients ayant un diagnostic Hépatogastro-entérologique.

Pathologie Hépatogastro-entérologique	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Abcès du foie	2	6,2
Cirrhose du foie	7	21,9
Colite lymphocytaire	1	3,1
Colopathie inflammatoire	1	3,1
Encéphalopathie hépatique	6	18,8
Gastropathie érythémateuse	1	3,1
Hémorroïde	1	3,1
Hépatite virale B	2	6,2
Opportuniste digestive	10	31,3
Stéatose aigue gravidique	1	3,1
Total	32	100

L'infection opportuniste digestive était la plus représentée chez les patients souffrant de pathologie Hépatogastro-entérologique avec 10 cas.

Tableau VXII: Répartition des patients ayant un diagnostic Hémato – oncologique.

Pathologie hémato-oncologique	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Anémie de Biermer	1	5,9
Anémie du post partum	1	5,9
Anémie inflammatoire	6	35,3
Crise drépanocytaire	1	5,9
Leucémie aigue	1	5,9
Lymphome	2	11,8
Néoplasie intestinale	1	5,9
Ostéosarcome	1	5,9
Syndrome myélodysplasique	1	5,9
Tumeur du col utérin	1	5,9
Tumeur maligne inguinale	1	5,9
Total	17	100

Sur onze pathologies hémato – oncologiques l’Anémie inflammatoire prédominait avec 6 cas.

Tableau XVIII: Répartition des patients ayant un diagnostic endocrinopancréatique

Pathologie endocrino pancréatique	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Acido-cétose	5	55,6
Diabète	4	44,4
Total	9	100

Sur deux pathologies endocrino pancréatiques l'acidocétose prédominait avec 5 cas.

Tableau XIX : Répartition des patients ayant une Pathologie cutanée

Pathologie cutanée	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Dermatose génétique	1	20
Fasciite nécrosante	2	40
Syndrome de Lyell	2	40
Total	5	100

La Fasciite nécrosante et le Syndrome de Lyell étaient les plus représentées chez les patients souffrant de pathologie cutanée soit 40%.

Tableau XX: Répartition des patients ayant une Néphropathie

Néphropathie	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Infection rénale	4	80
Néphropathie vasculaire	1	20
Total	5	100

Sur deux néphropathies diagnostiquées, l'infection rénale a prévalu avec 4 cas.

Tableau XXI: Répartition des patients ayant d'Autres pathologies

Autres pathologies	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
AVC	2	25
Cardiomyopathie	3	37,5
Compression médullaire	1	12,5
Polyarthrite inflammatoire	1	12,5
HTA sur grossesse	1	12,5
Total	8	100

Parmi les autres pathologies diagnostiquées la cardiomyopathie prédominait avec 3 cas.

Tableau XXII: répartition des patients selon le diagnostic retenu sans indication d'Antibiotique

Diagnostic	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Pathologie liée au VIH (n= 43 ; 71,7%)		
Infection à VIH	30	50
Méningo-encéphalite virale	5	8,3
Méningo-encéphalite parasitaire	8	13
Pathologie hépato-gastro-entérologique (n= 3 ; 5%)		
Hépatite virale	2	3,3
Hémorroïde	1	1,6
Pathologie hémato-oncologique (n= 6 ; 10%)		
Anémie de Biermer	1	1,6
Anémie du post partum	1	1,6
Néoplasie intestinale	1	1,6
Ostéosarcome	1	1,6
Tumeur du col utérin	1	1,6
Leucémie aigue	1	1,6
Affection cutanée (n = 2 ; 3,3%)		
Syndrome de Lyell	2	3,3
Autres pathologies (n = 6 ; 10%)		
AVC	2	3,3
Néphropathie	1	1,6
Compression médullaire	1	1,6
Polyarthrite rhumatismale	1	1,6
HTA gravidique	1	1.6

Soixante patients (24,19%) étaient sous Antibiothérapie sans une indication.

Données thérapeutiques

Tableau XXIII : Médicaments en cours de prise à l'admission des patients

Traitement en cours à l'admission	Fréquence absolue	Pourcentage(%)
Antibiotique	248	78,2
Antidiabétique	6	2
Anti-inflammatoire	5	1,6
Antipyrétique	8	2,5
ARV	21	6,6
Traitement non spécifié	16	5
*Autres	13	4,1
Total	317	100

*Autres = Antihypertenseur, Antipaludique, Anxiolytique, Corticoïde, médicament traditionnel, Anticancéreux, Élément minéral

La majorité des patients étaient sous antibiothérapie avant leur admission à l'hôpital.

Tableau XXIV: Classes d'antibiotiques utilisées depuis les services d'origines (référence)

Antibiotique en cours à admission	Fréquence absolue	Pourcentage(%)
Aminoside	10	2,9
Antituberculeux	8	2,3
Céphalosporine C3G	146	42,7
Nitro-imidazolé	60	17,5
Pénicilline	66	19,3
Quinolone	24	7
Sulfamide	28	8,2
Total	342	100

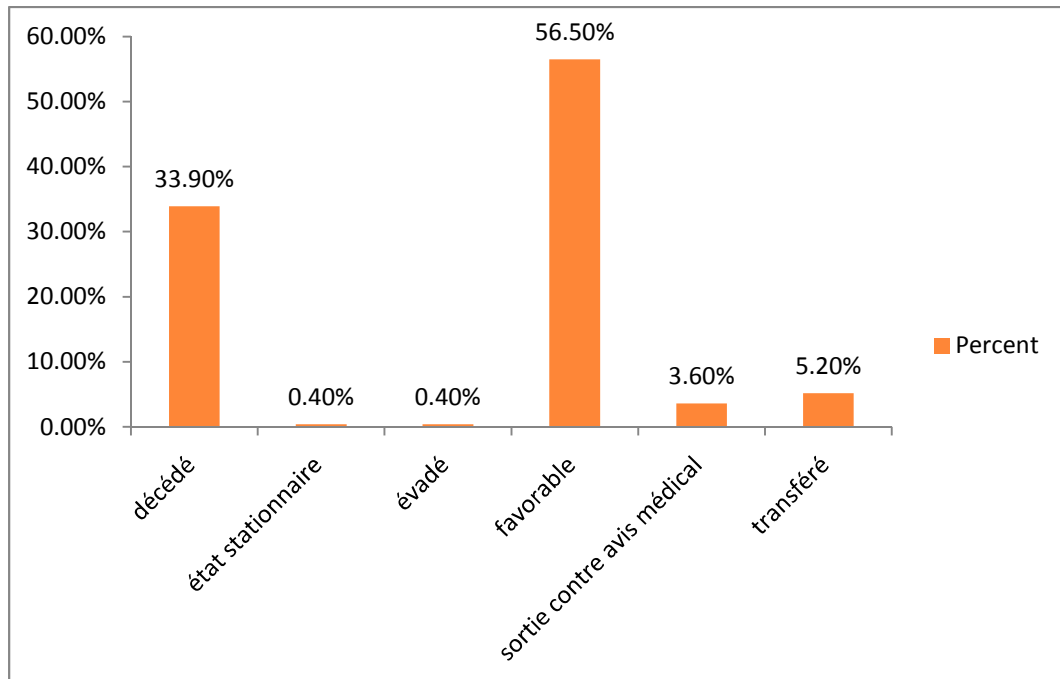
*C3G=Céphalosporine de 3^e génération

Les céphalosporines de troisième génération (C3G) étaient la famille la plus prescrite en hospitalisation chez nos patients.

Tableau XXV : répartition des classes d'antibiotiques utilisées en cours d'hospitalisation dans les services de références

Famille d'antibiotique	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Acide fusidique	1	0,2
Aminoside	25	5,7
Antituberculeux	25	5,7
Antibiotique- antifongique	3	0,7
Céphalosporine C3G	102	23,2
Lincosamide	2	0,4
Macrolide	12	2,7
Nitro-imidazolé	47	10,7
Pénicilline	80	18,2
Phenicolé	4	0,9
Quinolone	56	12,7
Tétracycline	3	0,7
Sulfamide	80	18,2
Total	440	100

Les Antibiotiques étaient administrés 440 fois chez 188 patients, les Céphalosporine C3G étaient les plus prescrits 102 fois, suivis des Sulfamides 80 fois, des Pénicillines 80 fois, des Quinolones 56 fois, des Nitro-imidazolés 47fois.



Graphique 4 : Evolution des patients sous Antibiothérapie

Cinquante-six virgule cinq pourcent des patients ont eu une évolution favorable, 33,9% sont décédés.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons conduit une étude descriptive transversale à collecte rétrospective portant essentiellement sur l'analyse de la prescription des Antibiotiques à partir des dossiers des patients référés dans les services de Maladies Infectieuses et de Médecine Interne. Au total, nous avons colligés 248 dossiers de patients hospitalisés.

1 -Appréciation des paramètres sociodémographiques :

Nous avons retrouvé une prédominance féminine dans notre série avec un sex-ratio (F/M) de 0,98. Kiouba[1] et KRA O [7] avaient noté une prédominance masculine pour une étude similaire.

L'âge moyen des patients était de 39ans \pm 12,48 avec une prédominance de la tranche d'âge [31-43] qui représentait 42,3% de l'échantillon. Les patients du 3^{ème} âge étaient moins représentés (3,6%). Pour Kiouba [1] la tranche d'âge majoritaire était [31-45], ce qui est comparable à notre résultat.

Les professionnels les plus soumis à l'antibiothérapie à l'admission étaient les femmes au foyer (36,7%) suivis des commerçants (15,7%). Kiouba[1] (29,6%) et BAGAYOKO (33,4%) [16] avaient aussi retrouvé une prédominance des femmes au foyer comme catégorie professionnelle prédominante dans leurs séries.

La répartition mensuelle des patients référés sous antibiotique dénote de la prescription constante des antibiotiques à tout moment. Il faut noter que les infections bactériennes évoluent en toute saison et période avec des pics selon certaines infections.

2-Appréciation des paramètres clinico-biologiques :

L'antibiothérapie était plus importante chez les patients référés pour altération de l'état général (22,2%) et le syndrome infectieux (17,3%).

Dans tous les services et à toutes les étapes de la prise en charge de leur maladie, les patients peuvent bénéficier d'une prescription antibiotique. Dans notre série, les patients avaient reçu des prescriptions d'antibiotiques à partir des services des urgences de CHU dans 29,4% et d'un agent de santé (22,6%). Compte tenu de la mise en jeu du pronostic vital, les antibiotiques sont largement prescrits aux patients admis dans ce service. Cette prescription doit en effet être adaptée une fois que le diagnostic du patient est retenu. En plus de cette prescription médicale, les patients ou leur famille peuvent administrer des antibiotiques en automédicament(17,7%). Il faut signaler que l'automédication est une pratique courante au Mali.

L'antibiothérapie a été majoritairement prescrite chez les patients porteurs du VIH (66,7%) et de diabète (7,7%).

L'examen clinique a permis de retenir principalement la déshydratation (28%), un syndrome de condensation (17,8%) et un œdème des membres inférieurs (16%).

Dans le but d'asseoir le diagnostic nécessitant une antibiothérapie en cours d'hospitalisation, plusieurs explorations microbiologiques ont été engagées chez 248 patients. La prescription de recherche microbiologique a été lancée chez 164cas (66%). La preuve microbiologique a été prouvée dans 22,2%.

Pour mettre en évidence le germe, les produits pathologiques les plus concernés étaient le liquide céphalo rachidien (24%) et les urines (23,2%). En ce qui concerne les urines, le germe le plus fréquemment isolé a été *Escherichia coli* (33,3%). Cette prédominance d'*E. Coli* au cours des infections de l'appareil

urinaire avait été rapporté par d'autres auteurs [Profil épidémiologique et bactériologique actuel des infections urinaires dans le service de Maladies infectieuses du CHU du Point G, à Bamako. Mali. **TRAORE AM**, Minta DK, Cissé H, Coulibaly I, Niaré B, Dollo I, Cissé T, Kaya-Soukho A, Koné MG, Coulibaly S, BA – Sall B, Traoré AK, Traoré HA. *Rev CAMES-Série A*, 2012 ; 13(2):122-126 et TOURE [4].

En ce qui concerne le LCR, *Neisseria meningitidis* sérotype W135 avec 21,7% des cas était le germe le plus fréquent.

3- Appréciation des données thérapeutiques :

Parmi les 317 patients reçus dans nos site d'étude, 248 patients étaient déjà sous traitement antibiotique (78,2%) contre 6,6% sous ARV, 2,5% sous antipyrétique, 2% et 1,6% respectivement sous antidiabétique et anti-inflammatoire en cour d'usage.

Tout cela confirme la première place qu'occupent les antibiotiques dans les prescriptions au plan mondial [28].

Les Céphalosporine de 3^e génération occupent la 1^{ère} place des classes d'antibiotiques avant et après admission [146 ;42,7% vs 102 ;23,2%] suivis des pénicillines [66 ;19,3% vs 80 ;18,2%], nitro-imidazolé [60;17,5% vs 47 ;10,7%], quinolones[24 ;7% vs 56; 12,7%].

Les sulfamides ont été plus prescrites au cours de l'hospitalisation [28 ; 8,2% vs 80 ; 18,2%] sans différence statistique ($p=0,39$). De même, les aminosides et les antituberculeux furent plus rapporté à l'hospitalisation soit respectivement [10 ; 2,9% vs 25 ;5,7%] sans différence statistique($p=0,66$) et [8 ; 2,3% vs 25 ; 5,7%] avec $P=0,57$. Kiouba[1] en 2003 a trouvé l'amoxicilline en tête (106 cas). Dans notre série, il y avait plus de cas de méningite bactérienne (41cas) pour laquelle les Céphalosporines de 3^e génération sont prescrites en première intention que dans la série de Kiouba[1].

Dans le travail de OUEDRAOGO [4], les familles d'antibiotiques les plus utilisées étaient les bêtalactamines (60,7%), les sulfamides (8,1%) et les macrolides (7,5%). Pour SISSOKO [21] c'étaient les bêtalactamines(39,3%) les aminosides(22%) les nitro-imidazolés(20%) et les quinolones (8,8%).L'ensemble de ces travaux dénotent la variation dans les habitudes de prescription selon les prescripteurs et leur structure d'activité.

4-Appréciation du lien entre le diagnostic retenu dans le service de référence et l'antibiothérapie initiale à la référence

Les patients souffrant de symptomatologie infectieuse chez qui, une étiologie virale était en cause sont arrivés sous antibiothérapie. Il s'agit de 43 patients (71,6%) dont 30 atteints de maladies du VIH (69,8%), 5 atteints de méningo-encéphalite virale (11,6%) et 8 patients méningo-encéphalite parasitaire (18,6%).

Les cas de morbidité liée à la pathologie hépato-gastro-entérologique étaient sous antibiothérapie dans 5%.Il s'agissait d'hépatite virale B et de crise hémorroïdaire.

Les pathologies hémato-oncologiques ont occupées 10% des patients sous Antibiothérapie.

Deux cas de syndrome de Lyell étaient sous antibiotique non indiquée.

Les autres pathologies traitées à l'antibiotique se répartissaient entre 1cas de néphropathie, 2cas d'AVC, 1 cas de compression médullaire, 1cas de polyarthrite rhumatismale et 1 cas d'HTA gravidique.

Au terme du diagnostic final au cours de l'hospitalisation, il est apparu que 24,2% patients n'avaient aucune indication d'antibiothérapie dans notre série. Plusieurs auteurs ont rapporté que les antibiotiques sont prescrits dans les conditions que ne sont pas conformes à leurs principes de prescription. En Côte d'Ivoire, Kra O et al [7] avaient rapporté que l'antibiothérapie était inutile dans 50,5% des cas de prescription dans les services d'urgence médicale des CHU

d'Abidjan (Côte d'Ivoire). Une étude niçoise montre que 32% des antibiothérapies n'étaient pas aussi adaptées au diagnostic posé [26]. Dans une étude espagnole [27], 43% des cas de prescription d'antibiotique était jugée incorrecte, majoritairement pour l'absence d'indication (40% des cas).

Ces différentes études semblent montrer des proportions relativement similaires de l'antibiothérapie inadaptée au diagnostic retenu.

Tous ces résultats prouvent que les antibiotiques sont parfois prescrits à tort. Cela ne fait qu'augmenter les pressions de sélection des bactéries aux antibiotiques (ce qui aboutirait à l'émergence des résistances) et des dépenses de santé des ménages. Il est donc nécessaire d'assurer la formation continue du personnel de santé pour une prescription rationnelle des antibiotiques. En plus, il existe une part importante pour l'automédication. Pour freiner cette pratique, il faut aller jusqu'à l'interdiction de vente des antibiotiques sans ordonnance médicale et appliquer les textes en vigueur pour freiner la vente des médicaments de la rue.

Evolution

L'évolution des patients inclus dans notre étude a été marquée par une létalité de 33,9% et une évolution favorable dans 56,5% des cas. Kiouba avait rapporté une létalité de 33,6% dans sa série. Cette forte létalité s'expliquerait dans les 2 cas par l'errance diagnostic

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION :

La prescription rationnelle des antibiotiques doit obéir leurs règles de prescription. Notre étude avait pour objectifs de répertorier les antibiotiques prescrits avant hospitalisation des patients, de répertorier les moyens diagnostiques mis en œuvre en hospitalisation en vue d'une correction de l'antibiothérapie initiale, d'identifier les germes isolés nécessitant une antibiothérapie antibactérienne et d'apprécier le lien entre le traitement initial et le diagnostic retenu. Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur les dossiers des patients référés dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses du CHU du Point et ayant bénéficiés d'une antibiothérapie préalable avant admission. Cette étude a abouti aux conclusions suivantes :

- Une prédominance féminine des patients est remarquable ;
- La prescription des antibiotiques est inadaptée dans certains cas(24,4%)
- Les diagnostics présomptifs sont significativement dominants
- Les familles d'antibiotiques les plus prescrites sont : les bêtalactamines, les sulfamides, les quinolones, les nitro-imidazolés
- Le décalage entre l'antibiothérapie préalablement instituée et le diagnostic final est important;

Il convient de dire que toute infection n'est pas d'origine bactérienne et ne nécessite pas un traitement antibiotique. Il faut renforcer les connaissances des praticiens à travers la formation continue sur le bon usage des antibiotiques et le plateau technique des hôpitaux. Il faut aussi renforcer les moyens de lutte contre la vente illicite des médicaments de la rue. Il faut enfin promouvoir le recours précoce à un centre de santé dès le début des symptômes.

2. RECOMMANDATIONS :

Au vu des résultats de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

a-Au Ministère de la santé

Elaborer un plan visant à :

- Assurer la formation continue ;
- Améliorer l'utilisation des antibiotiques grâce au développement professionnel continu
- Mettre à disposition des outils d'aide à la prescription des antibiotique ;
- Evaluation des modalités de prescription des Antibiotiques ;
- Action de sensibilisation et de mobilisation du grand public contre la vente illicite des Antibiotiques ;
- Appliquer la réglementation en vigueur pour ce qui concerne la prescription.

b- A la direction de l'hôpital

- mieux équiper les laboratoires de l'hôpital pour le diagnostic,
- recycler le personnel afin que les antibiogrammes et autres examens effectués soient de qualité.
- mettre en place un comité thérapeutique et de pharmacovigilance dans toutes les structures Hospitalo-universitaires.

c- Aux chefs de service et aux

Praticiens à tous les niveaux de la pyramide sanitaire :

- Veillez au respect des règles de bonne pratique de l'antibiothérapie
- veiller à une catégorisation professionnelle de la prescription des antibiotiques
- Assurer la formation des étudiants et stagiaires en matière de prescription des antibiotiques.

REFERENCES

1-KIOUBA J C- . L'usage des Antibiotiques en milieu hospitalier.

Thèse Pharm. Bamako. 2003.

2-PORCHERE T-Réévaluation précoce de l'antibiothérapie prescrite aux urgences. Thèse med.Nantes.2006.

3-TRAORE S. Etude de la consommation médicamenteuse dans le quartier de Banconi. Thèse med.Bamako.1988.

4-OUEDRAGO M. Contribution et amélioration de l'antibiothérapie dans le District de Bamako : analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines Carrefour, Lafiabougou et les Hirondelles.

Thèse pharm. Bamako. 1997.

5-TOURE S Y, TOURE A, KOUMARE B, SACKO R, BOUGOUDOGO F- Antibiothérapie-prévention des infections post opératoire en chirurgie A de l'hôpital Gabriel Touré. Digest santé Bamako, tome4 ; 1997.

6- SAULNIER J L .Amélioration de la qualité de l'antibiothérapie rôle du pharmacien en amont de la prescription médicale, Thèse med.Gonesse.2003

7-KRA O, EHUIE E,OUATTARA B,TANON A,BISSAGNENE

E,KADIOA .Utilisation des Antibiotiques dans les services d'urgence médicale des CHU d'Abidjan (Cote d'Ivoire). Med d'Af Noire 2006.

8-SCHWARZINGER M.

Prescription et surveillance des antibiotiques, Collection Hippocrate épreuves classantes nationales maladies infectieuses et Pharmacologie. Paris .2005

9-DESBUARDS C.

Evaluation de la prescription de l'antibiothérapie chez la personne âgée au sein d'un service d'urgence. Thèse Med. Nantes .2011 ,138(5)

10-DIDIER L.

Rôle de l'antibiothérapie et les facteurs liés à l'hôte et à l'hospitalisation sur le risque de colonisation et d'infection par les bactéries résistantes aux antibiotiques. Thèse Med .Nantes. 2006

11-ISAH AO, OHAJU-OBODO J, ISAH EC, OZEMOYA O.

Drug use profile in a Nigerian city hospital.Pharmacoepidemiol Drug saf Pharm. D.S.1997; 6:319-24.

12-KOLLEF MH

Antibiotic use and antibiotic resistance in the intensive care unit are we curing or creating disease.Heart lung 1994; 23:367-7.

13-E.PILLY

Maladies infectieuses et tropicales.21^e édition. CMIT, 2008: 39-412

14-KOLLEF MH, FRASER VJ.

Antibiotic resistance in the intensive care unit.Ann Intern Med.2001; 134:298-314.

15-REGNIER B.

Les bactéries multirésistantes aux antibiotiques en réanimation contexte épidémiologique et stratégie de maîtrise. Patholbiol 1996 ; 44 :113-23.

16-BAGAYOKO D

Etude critique de l'activité d'un service de médecine interne à Bamako.Thèse Med. Bamako.1984.

17-N'DIAYE S.

-Utilisation des antibiotiques au service de maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar.Thèse Pharm. Dakar,24.

18-FOMO B.

- Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours des VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémo-oncologie de l'hôpital du Point « G ».Thèse Méd. Bamako.2000.

19-ABROUG F, BELGHUITH M, NOURA S, BOUCHOUCHA S.

- Evaluation de la prescription antibiotique en milieu hospitalier tunisiens.Med Mal Infect 1990, 20 : 595-599.

20-L'Essentiel Médical de poche. Edition Marketing/Ellipses, 1990.**21-SISSOKO R**

-Antibiothérapie dans le service de traumatologie de l'hôpital Gabriel Touré.Thèse Pharm. Bamako.2000.

22-MICHARD Florence

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

23-AMADOU H.

-Etude de la prescription médicamenteuse à Niamey. Thèse Med. Niamey 1992.

24-MUSEY K, AKAFOMO K

BEUSCART- Autocontrôle de l'antibiothérapie : Evaluation d'un système de suivi informatisé.Med Mal Infect 1990 ;20: 25-32.

25-2e Cycle – MIA – Tuberculose pulmonaire, épidémiologie et diagnostic –
ITEM 106 Année Universitaire 2009 – 2010

26-Roger PM, Martin C, Taurel M, Fournier JP, et al. Motifs de prescription des Antibiotiques dans le service des urgences du centre hospitalier Universitaire de Nice. Presse Med 2002 ; 31(2)

27-Ramos Martinez A, Cornide Santos I, Marcos Garia R, Calvo Corbella E. Antibiotic prescription quality at a hospital emergency service. *An Med Interna* 2005 ; 22(6)

28-Mémento .Du bon usage des Antibiotiques en Afrique sub-saharienne. SAPI/DMSA. Dion édition 2014.

29- GUIROUD JP, G.MATHE, MEYNIEL ADVENIER GC, BENOIST JM, DUCHENE P et al.-Pharmacologie clinique: Bases de la thérapeutique. 2^{ème} Edition, Paris, Editions scientifiques françaises, 1988 : 1140-1170.

30-BOUGOUDOGO F.-Cours de bacteriologie medicale ,4 eme année pharmacie Bamako, FMPOS, 1999.

31- ROUVEIX B, FAURISSON F, PANGON. -Macrolides. In : bases de la thérapeutique-2^{ème} Edition, Paris, Editions scientifiques françaises, 1988 : 1180-1190.

32-MULLER M.- mode of action of metronidazole on aerobic bacteria and protozoa- *Surgery* 1983, 8: 165-171.

33-ANONYME.-Maladies infectieuses le popi-Paris, 4eme édition, 1995 : 214-225.

ANNEXES

FICHES D'ENQUETE

I*) RENSEIGNEMENTS Sociodémographiques

Q1 Numéro de la fiche d'enquête :...../.../

Q2 Nom et prénom du malade :...../.../

Q3 Âge :...../.../

Q4 Sexe : /.../

1 = Masculin 2 = Féminin

Q5 Residence :/.../

Q6 Ethnie :...../.../

Q7 Profession:..... /.../

Q8 Nationalité :...../.../

1 = Malienne 2 = Autre à préciser.....

Q9 Motif de référence :...../.../

Q10 Itinéraire du patient :.....

...../.../

Q11 Date de référence :/.../

II*) RENSEIGNEMENTS CLINIQUE et biologique

Q1 Antécédents :/.../

Q1a Médicaux :...../.../

1=Diabète 2=Corticothérapie 3=Insuffisance rénale

4= Hépatite virale 5= Anémie 6=HTA

7=Asthme 8= Cancer 9= Obésité 10= Infection VIH

11=Tuberculose 12=Insuffisant cardiaque 13=Aucune

14=Indéterminé. 15=Autre à préciser.....

Q1b Chirurgicaux...../.../

1=éventration 2=Gastrectomie 3=Césarienne 4= Péritonite

5=appendicectomie

7=Autre à préciser

Q2 Clinique

Q2a Signes fonctionnels :...../.../

1=*fièvre* 2=*douleur abdominale* 3=*diarrhée* 4=*frisson*
5=*myalgie* 6=*autre à préciser*.....

Q2b Signes généraux :...../.../

1=*amaigrissement* 2=*anorexie* 3=*fièvre* 4=*asthénie* 5=*autre à préciser*.....

Q2c Signes physiques :...../.../

1=*adénopathie* 2=*splénomégalie* 3=*éruption cutanée* 4=*hépatomégalie* 5=*coma*
6=*érythème cutané* 7=*déshydratation* 8=*râles pulmonaires* 9=*HTA* 10=*œdème des membres inférieurs* 11=*autre à préciser*.....

Q2d Diagnostic retenu :.....

.....
.....

Q3 Biologie

- Microbiologie :...../.../

Le siège de l'infection/.../

1 = Infection profonde 2 = Infection superficielle

Type de prélèvement...../.../

1=Examen parasitologique 2=Examen fongique
3 =Examen bactériologique
a=direct b=Gram c=culture d=BAAR

Germes isolés.....

...../.../

III) Renseignement thérapeutique

Q1 Traitement en cours à l'admission :/.../

1=Antibiotique.....

.....

.....

2=Antipyrétique...../../

3=Anti-inflammatoire...../.../

Q2 Traitement après admission

Anti infectieux.....

Nom:DOUCOURE**Tel : 76 01 45 82/ 69 20 33 58****Prénom:** Lalla **Email :** doucoulalita@yahoo.fr**Titre:** ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE L'ANTIBIOTHERAPIE CHEZ LES PATIENTS REFERES AU CHU DU POINT G**Ville de soutenance :** Bamako**Lieu de dépôt :** Bibliothèque**Secteur d'intérêt :** Epidémiologie, santé publique

Résumé

317 patients ont été référés dans les services des Maladies infectieuses et de médecine interne du CHU du Point G entre 1^{er} Janvier 2012 et 30 Juin 2012. Sur l'ensemble des référés 248 ont été enrôlés dans notre série. La grande majorité des malades étaient admis dans le service des Maladies infectieuses 65,3%. Le sexe féminin prédominait avec 50,4%. La profession la plus concernée la femme au foyer 36,7%. 60 germes ont été isolés (57 agents infectieux sensibles aux antibiotiques antibactériens, 3 champignons) dont les plus dominants sont : *Escherichia coli* (33,3%), *Neisseriameningitidis* sérotype w135 (21,7%).

Les Céphalosporine de 3^e génération occupent la 1^{ère} place des classes d'Antibiotiques avant et après admission [146 ; 42,7% vs 102 ; 23,2%] sans différence statistique ($p=0,24$) suivis des Pénicillines [66 ; 19,3% vs 80 ; 18,2%] avec $p=0,31$, Nitro-imidazolé [60 ; 17,5% vs 47 ; 10,7%] avec $p=0,33$, Quinolones [24 ; 7% vs 56 ; 12,7%] avec $p=0,37$

Les sulfamides ont été plus prescrites au cours de l'hospitalisation [28 ; 8,2% vs 80 ; 18,2%] sans différence statistique ($p=0,39$). De même, les aminosides et les antituberculeux furent plus rapportés à l'hospitalisation soit respectivement [10 ; 2,9% vs 25 ; 5,7%] sans différence statistique ($p=0,66$) et [8 ; 2,3% vs 25 ; 5,7%] avec $P=0,57$. 24,2% des antibiothérapies n'étaient pas adaptés au diagnostic retenu. La majorité des patients référés avaient eu une évolution favorable.

Mots clés : Antibiothérapie, épidémiologie.

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 probité et du désintéressement ;

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

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !