

Ministère de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche

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



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

*Faculté de Pharmacie*

**FAPH**

Année Universitaire : 2020-2021

N°...../

**THESE**

**ANTIBIOTHERAPIE POST-OPERATOIRE DANS LE  
SERVICE DE CHIRURGIE ORTHOPEDIE ET  
TRAUMATOLOGIE DU CHU GABRIEL TOURE**

Présentée et soutenue publiquement le 18/12/2021  
Devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par M<sup>lle</sup>. **KADANSAOU MEHESA CLOTILDE**

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

Jury

**Président :** Pr. Mouctar DIALLO  
**Membres :** Pr. Tiéman COULIBALY  
Dr. Yéya SARRO dit SADIO  
**Co-directeur :** Pr. Alhassane BA  
**Directeur :** Pr. Almoustapha ISSIAKA MAIGA

**DEDICACES &  
REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

### **A L'ETERNEL DIEU D'AMOUR**

Je te rends grâce seigneur de tout ce que tu fais dans ma vie, tu as su me montrer le chemin et me faire sortir des difficultés. Ce travail n'est pas le mien mais c'est l'œuvre de ta bonté. Je proclame ton saint nom et te demander d'achever en moi ce que tu as commencé.

Amen.

### **A ma mère SIMBAMA Malabèwèna**

Maman l'occasion me permet de témoigner quel genre de personne tu es.

Toute mon enfance, tu as été à la fois père et mère, tu as su gérer les deux rôles. Tu m'as éduqué, tu as fait de moi cette personne que je suis aujourd'hui.

Merci maman pour ton amour, ton courage, puisse DIEU le tout puissant te bénir encore et encore.

### **A mon père KADANSAOU Kossi Appissibyè**

Papa Tu es un model que j'ai voulu suivre. L'excellence et la rigueur sont tes devises. Tu as toujours cherché le meilleur pour nous, nous inculquer la patience, l'espoir et surtout le travail bien fait. Que le Seigneur te bénisse.

### **A mon grand frère KADANSAOU Pina-pawayi**

Mon meilleur ami et mon conseiller, toujours présent quand j'ai besoin de toi, tu as contribué à élaborer ce document. J'aimerais témoigner l'amour que je te porte. Intelligent et travailleur, je pris le Seigneur à t'assister et te donner tout ce que ton cœur désire.

A tous les membres de ma famille KADANSAOU, BOUWESSIDJO, SIMBAMA, SONDO, et particulièrement Dora et Joseph BOUWESSIDJO, Collette KADANSAOU, Bernadette KADANSAOU, Basil KADANSAOU, Komla KADANSAOU, Guillaume KADANSAO, Vous m'avez témoigné votre soutien à travers les messages, les appels, les conseils etc. que le tout puissant vous bénisse.

### **A mon bébé DAZIMWAI Esso-lotié Edward**

Le rayon de soleil de ma vie. Oui mon ange, tu es venu illuminer ma vie ce jour du 28 septembre 2020. Je te présente le travail auquel tu as également pris part.

A celui qui sera mon compagnon de vie, DAZIMWAI Emmanuel, aimer c'est souffrir, nous marcherons ensemble pour le meilleur et pour le pire. Lamour est divin, avec l'amour tout est possible et sans l'amour rien ne l'est. Cette œuvre soit la preuve du grand amour que je cultiverai pour toi

**A tous mes cousins et cousines en particulier Makila, Padaa, Eyawè, Sabi, Massama et Entoine BOUWESSIDJO ; Tchaa et Tchaou TOWEZIM ; Yao ; Viviane ; Constantine ; Sabine ; Tchaa et Patrick KATANSAOU ; Patrice BABOTO ; Kokou ADOBOE...**  
Vous m'aimez autant que je vous aime. Puisse ce travail renforcer les liens sacrés qui nous unis

**A la famille DAZIMWAI précisément Yao ; Germain ; Micheline ; Gisèle et Marie DAZIMWAI,**  
Trouvez ici ma profonde gratitude

**A la famille YALCOUYE particulièrement monsieur Amadou Jean et madame Marie YALCOUYE ainsi que Yada Susane, Elisabeth Yategue,**  
Merci pour le soutien et l'amour que vous m'avez apporté.

**A la famille AKAMA, ATAKPA, TSHOWOU, TAFFA, TCHAKALA en particulier monsieur et madame AKAMA, Victoire, Emma et Grace AKAMA, Richala ATAKPA**  
soyez en remercier.

**Aux membres de mon groupe d'étude KONATE Mahamadou, Adam DOUMBIA, Yayi DIARRA, DIOP Roukiatou, Amadou DIALLO, Demba DEBELE, Assy DEMBELE, GHINDO, DIALLO, OUEDRAOGO, TOLO Saidou, Aissata SANGARE, Saran KONATE, Kany SIDIBE, Aminata GORO** merci pour l'excellence et la rigueur du travail bien fait que vous m'avez permis de cultiver.

**A l'UESTM, merci pour tout le soutien et cette chaleur de fraternité que vous avez apporté.**

**A TAZOBACTAM merci pour les échanges et le bonheur**

**A tout le personnel de la chirurgie orthopédique et traumatologique du CHR Gabriel TOURE**

**A mes cadets le chemin est long, mais avec un peu de courage vous arriverez à bout  
A ma promotion, la 12<sup>ème</sup> promotion du numerus clausus**

Notre longue amitié a fini par faire de nous de véritables cousins.

Cette amitié qui est sincère a su résister au temps pour enfin devenir une fraternité. Considérez ce travail comme le fruit de nos efforts communs.

**A tout le personnel de la F.M.P.O.S.**

Le corps professoral de la F.M.P.O.S à qui, je dis merci pour la qualité de la formation reçue.



**HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU  
JURY**

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

A notre Maître et Président du jury **Professeur Mouctar DIALLO**

- **^ PhD en Parasitologie-Entomologie médicale ^ Professeur titulaire de parasitologie/mycologie à la FAPH ^ Responsable de l'unité de diagnostic parasitaire au MRTC/FMPOS ^ Chef de D.E.R des sciences fondamentales de la FAPH ^ Président de l'association des biologistes techniciens de laboratoire du Mali ^ Ancien secrétaire général du SNESup de la FMPOS**
- **^ Secrétaire permanent du comité institutionnel public de biosécurité et de bio sureté (CIPBB) de l'USTTB de Bamako**

**Cher Maître,**

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury témoigne votre attachement au travail scientifique. C'est pour nous un immense honneur de vous avoir comme président de ce jury. Vos qualités intellectuelles et votre grande ouverture d'esprit qui n'ont d'égales que votre rigueur et votre sens de l'effort font de vous un modèle de maître.

Nous vous prions cher maître d'accepter l'expression sincère de notre profond respect.  
A notre Maître et Juge

**Pr Tieman COULIBALY**

- **^ Chef du service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU-Gabriel TOURE.**
- **^ Chirurgien orthopédiste et traumatologue au CHU-Gabriel TOURE.**
- **^ Praticien hospitalier au CHU-Gabriel TOURE.**
- **^ Maître de conférences à la faculté de médecine et d'odontostomatologie ^ Président de la société malienne de chirurgie orthopédique et traumatologique.**
- **^ Membre des sociétés tunisienne et marocaine de chirurgie orthopédique et traumatologique.**
- **^ Membre de la société internationale de chirurgie orthopédique et traumatologique**

Cher Maître,

Nous ne savons comment vous témoigner notre gratitude. C'est un réel plaisir pour nous de vous compter dans ce jury. Votre simplicité, votre disponibilité et votre amour du travail bien fait nous ont beaucoup marqués. Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre admiration et nos vifs remerciements. Que DIEU vous prête longue vie.

A notre Maître et Juge

- **Docteur Yaya SARRO dit SADIO**
- **^ Assistant en épidémiologie à la FMOS ^  
Epidémiologiste au CRLD**
- **^ Chercheur senior au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) Cher Maître,**

Il nous serait très difficile de trouver les mots justes pour exprimer notre reconnaissance. Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de participer à ce jury de thèse. Nous avons été impressionnés par votre générosité, votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre débauche d'énergie et votre enthousiasme communicatif qui font de vous un maître admirable. Honorable maître, trouvez ici l'assurance de notre admiration et de notre respect.



A notre Maître et Co-directeur de thèse

**Professeur Alhassane BA**

- **^ Pharmacien des Forces Armées Maliennes ;**
- **^ Agrégé du Val-de-Grâce ;**
- **^ Titulaire d'un Doctorat d'Université (PhD) de l'Université d'Aix-Marseille ;**
- **^ Membre de la Société Africaine de Transfusion Sanguine (SATS) ;**
- **^ Directeur Général Adjoint du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Bamako.**
- Cher Maître,

Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de ce travail ; vous l'avez éclairé par votre savoir et de rigueur scientifique. Nous avons été marqués par votre simplicité, votre amour pour le travail bien fait et votre souci constant de la bonne formation de vos étudiants. Nous garderons de vous le souvenir d'un excellent maître. Veuillez accepter le témoignage de notre haute considération la plus respectueuse. Nous prions le bon DIEU qu'il vous accorde santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement.

A notre Maître et Directeur de thèse

**Docteur Almoustapha ISSIAKA MAIGA**

- **^ Docteur en virologie**
- **^ Chef de Département de Biologie Médicale du CHU Gabriel TOURE, Bamako MALI**
- **^ Chef de service de laboratoire d'analyse médicale du CHU Gabriel TOURE, Bamako MALI**
- **^ Responsable de l'unité d'épidémiologie moléculaire, de résistance du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) aux antirétroviraux de SEREFO/UCRC, Bamako MALI**
- **^ Vice-Président du comité scientifique VIH au Mali**
- **^ Secrétaire Générale de l'Association Africaine de lutte contre la résistance aux antimicrobiens**
- **^ Enseignant chercheur à la faculté de Pharmacie, Bamako MALI**
- Cher Maître,

Nous vous remercions de la confiance que vous avez porté en nous en acceptant et en nous confiant ce travail.

Plus qu'un maître vous avez été pour nous un père à travers vos conseils.

Votre simplicité, votre désir de transmettre le savoir, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre modestie font de vous un maître de référence. Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre profond respect.



# **SIGLES & ABBREVIATIONS**

## **SIGLES ET ABBREVIATIONS**

ABP	: Antibioprophylaxie
AB	: Antibiotique
HGT	: Hôpital Gabriel Toure
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
IV	: Intraveineuse
IM	: Intramusculaire
HNFS	: Hôpital Niamankoro FOMBA de Ségou
COT	: Chirurgie Orthopédique Traumatologique



# **TABLES DES ILLUSTRATIONS**

## **TABLES DES ILLUSTRATIONS**

Liste des figures

DEDICACES .....	i
A L'ETERNEL DIEU D'AMOUR.....	i
A ma mère SIMBAMA Malabèwèna.....	i
A mon père KADANSAOU Kossi Appissibyè.....	i
A mon grand frère KADANSAOU Pina-pawayi .....	i
A mon bébé DAZIMWAI Ezzo-lotié Edward.....	i
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY.....	iv
SIGLES ET ABREVIATIONS .....	9
TABLES DES ILLUSTRATIONS .....	x
TABLE DES MATIERES .....	xi
INTRODUCTION.....	1
1. Objectif général.....	3
2. Objectifs spécifiques .....	3
1. Définition .....	4



2.	Historique [4,5,6] .....	4
3.	Classification des antibiotiques [7,4,8,9] .....	5
3.1.	Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane .....	6
3.1.1.	Les bêta-lactamines .....	6
a)	Les pénicillines.....	6
b)	Les Carboxypénicillines et Ureidopénicillines : .....	7
c)	Les céphalosporines : cepheps et oxaceps.....	7
d)	Inhibiteurs des bêta-lactamases : .....	10
Associations : 10		
3.1.2.	Fosfomycine .....	10
3.1.3.	Glycopéptides.....	10
3.2.	Antibiotiques altérant les membranes de l'enveloppe bactérienne : .....	10
3.2.1.	Polymyxines .....	10
3.2.2.	Bacitracine et Tyrotricine .....	11
3.3.	Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques : .....	11
3.3.1.	Aminosides.....	11

3.3.2	Macrolides- Lincosamides- Streptogramides (MLS) : .....	11
3.3.3.	Tétracyclines .....	12
3.3.4.	Phénicolés.....	12
3.3.5.	Acide fusidique (Fucidine).....	13
3.4.	Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques : .....	13
3.4.1.	Quinolones .....	13
3.4.2.	Les 5 nitro-imidazoles .....	14
OH . . . . .	.....	14
3.4.3.	Nitrofurannes.....	14
3.4.4.	Rifampicine .....	15
3.5.	Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates : .....	15
3.5.1.	Sulfamides .....	15
3.5.2.	Diamino pyrimidines .....	15
3.5.3.	Association .....	15
3.6.	Antituberculeux .....	16
2-3-7	Antifongiques : Deux molécules sont actuellement disponibles : .....	16

METHODOLOGIE.....	29
RESULTATS .....	32
COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	38
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....	41
Conclusion.....	41
Recommandations .....	41
SERMENT DE GALIEN .....	49
Je Ce jure ! .....	49

# **TABLES DES MATIERES**

## **TABLE DES MATIERES**

DEDICACES .....	i
A L'ETERNEL DIEU D'AMOUR.....	i
A ma mère SIMBAMA Malabèwèna.....	i
A mon père KADANSAOU Kossi Appissibyè.....	i
A mon grand frère KADANSAOU Pina-pawayi.....	i
A mon bébé DAZIMWAI Ezzo-lotié Edward.....	i
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY.....	iv
SIGLES ET ABREVIATIONS.....	9
TABLES DES ILLUSTRATIONS .....	x
TABLE DES MATIERES .....	xi
INTRODUCTION .....	1
1. Objectif général.....	3
2. Objectifs spécifiques .....	3
1. Définition .....	4
2. Historique [4,5,6] .....	4
3. Classification des antibiotiques [7,4,8,9] .....	5
3.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane .....	6
3.1.1. Les bêta-lactamines.....	6
a) Les pénicillines.....	6
b) Les Carboxypénicillines et Ureidopénicillines : .....	7
c) Les céphalosporines : cephems et oxacephems.....	7
d) Inhibiteurs des bêta-lactamases :.....	10
Associations : 10	
3.1.2. Fosfomycine.....	10
3.1.3. Glycopéptides.....	10
3.2. Antibiotiques altérant les membranes de l'enveloppe bactérienne : .....	10

3.2.1.	Polymyxines .....	10
3.2.2.	Bacitracine et Tyrotricine.....	11
3.3.	Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques :.....	11
3.3.1.	Aminosides.....	11
3.3.2	Macrolides- Lincosamides- Streptogramides (MLS) :.....	11
3.3.3.	Tétracyclines .....	12
3.3.4.	Phénicolés .....	12
3.3.5.	Acide fusidique (Fucidine).....	13
3.4.	Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :.....	13
3.4.1.	Quinolones .....	13
3.4.2.	Les 5 nitro-imidazoles .....	14
OH	.....	14
3.4.3.	Nitrofurannes.....	14
3.4.4.	Rifampicine .....	15
3.5.	Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates :.....	15
3.5.1.	Sulfamides.....	15
3.5.2.	Diamino pyrimidines.....	15
3.5.3.	Association.....	15
3.6.	Antituberculeux.....	16
2-3-7	Antifongiques : Deux molécules sont actuellement disponibles :.....	16
METHODOLOGIE	.....	29
RESULTATS	.....	32
COMMENTAIRES ET DISCUSSION	.....	38
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	.....	41
Conclusion	.....	41
Recommandations	.....	41
SERMENT DE GALIEN	.....	49
Je Ce jure !	.....	49



# **INTRODUCTION**





## **INTRODUCTION**

L'infection hospitalière se définit comme toute maladie acquise à l'hôpital. On compte parmi ces infections hospitalières l'ensemble des infections ostéo-articulaires postopératoires [1].

Depuis la fin du XIV<sup>e</sup> siècle, différentes initiatives préventives ont été prises sans grand succès dans la lutte contre l'infection ostéo-articulaire postopératoire. C'est ainsi que Theodoric, Arnaud de Villeneuve et Henri de Mondeville entre autres ont pensé prévenir l'infection en lavant la plaie au vin aromatisé ou à l'eau de vie, en recousant les tissus avec des fils de soies sur un petit drain placé au point déclive et émettant des médicaments « dessiccateurs » [2].

Les antibiotiques occupent une place prépondérante dans les prescriptions médicamenteuses. Bon nombre de prescripteurs y font recours pour traiter ou prévenir des infections microbiennes.

Ces molécules ont bouleversé considérablement l'évolution des maladies microbiennes permettant ainsi à de nombreuses personnes d'espérer une vie meilleure.

L'infection est un risque lors de toute opération. Au moment de la fermeture de la plaie on retrouve de faibles quantités de germes pathogènes dans plus de 90% des plaies opératoires. L'objectif de l'antibioprophylaxie est de diminuer le risque d'infection du site opératoire [3].

Cependant l'apparition de souche de bactéries résistantes aux antibiotiques constitue de nos jours un problème majeur de santé publique.

Cette résistance pourrait avoir plusieurs causes :

Les prescriptions abusives, souvent erronées et irrationnelles des antibiotiques, les sous dosages, l'automédication, le nombre croissant des prescripteurs non qualifiés ont provoqué de multiples résistances, il existe dans la littérature des données permettant d'affirmer qu'il y a relation de cause à effet entre le type d'antibiotique prescrit, le volume de prescription et le niveau de résistance bactérienne [4].

L'orthopédie et la traumatologie en tant que branche de la chirurgie font un grand usage des antibiotiques.

Au Mali en 2000, dans le district de Bamako au niveau du service d'orthopédie et de traumatologie du CHU-GT il a été enregistré que 40,82% des prescriptions médicamenteuses étaient des antibiotiques [5].

Une étude menée en 2007 à l'HNFS, sur l'évaluation de la prescription et de la dispensation des antibiotiques a rapporté que sur 7 595 ordonnances au niveau du service d'orthopédie et de traumatologie on avait 524 antibiotiques soit 6,8% [6].

Les infections nosocomiales sont relativement rares en orthopédie comparée aux autres disciplines chirurgicales. Cependant, de telles complications sont associées à un taux de morbidité important, une augmentation de la mortalité, une prolongation des séjours hospitaliers et des coûts supplémentaires. De plus, les infections ostéoarticulaires sont difficiles à traiter et le risque de récurrence est élevé (10-20%), spécialement dans le cas de pathogènes multirésistants, comme le *staphylocoque aureus* résistant à la méticilline (MRSA) [7].

Du coup, la prévention est d'une très grande importance et a ses propres spécificités par rapport à la chirurgie générale : un faible inoculum suffit à engendrer une infection par formation d'un biofilm sur le corps étranger [6] ; les germes commensaux de la peau, tels que les staphylocoques coagulase-négatifs ou propionibactéries, peuvent avoir une pathogénicité réelle ; une origine hématogène est possible (15-25% de toutes les infections de prothèses de la hanche et du genou) et elles peuvent survenir plusieurs mois après la mise en place d'implants [8].

Que ce soit à titre prophylactique ou curatif contre l'infection osseuse, les antibiotiques sont beaucoup utilisés en ortho-traumatologie ; il est important de poser certaines questions quant à l'utilisation de ces antibiotiques.

Afin de pouvoir répondre à ces questions nous nous proposons d'étudier la prescription des antibiotiques à l'hôpital du Gabriel Touré.





# **OBJECTIFS**

## **OBJECTIFS**

### **1. Objectif général**

Étudier la prescription post-opératoire des antibiotiques dans le service d'orthopédie et de traumatologie du CHU-GT.

### **2. Objectifs spécifiques**

- o Identifier les antibiotiques prescrits après les interventions chirurgicales dans le service d'orthopédie et de traumatologie du CHU-GT ;
- o Identifier le diagnostic traumatologique établi ;
- o Evaluer la place des génériques dans la prescription ;
- o Evaluer la qualité de la prescription ;
- o Déterminer les facteurs associés à l'apparition d'infections bactériennes ; o Déterminer les facteurs associés à une bonne guérison.



# **GENERALITES**



## **GENERALITES**

### **1. Définition**

On appelle antibiotique toute substance chimique, quelle que soit son origine (naturelle, synthétique ou semi-synthétique) agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (antibiotiques antibactériens) ou des champignons (antibiotiques antifongiques) en inhibant leur croissance (action bactériostatique) ou en les détruisant (action bactéricide).

### **2. Historique [4,5,6]**

L'histoire des antibiotiques est liée à la découverte des micro-organismes bactériens. Le début remonte en 1887 avec les travaux de PASTEUR et JOUBERT qui constatèrent que les cultures des bactéries de charbon poussaient difficilement lorsqu'elles étaient en contact des bactéries aérobies saprophytes ; ils conclurent qu'il était possible d'obtenir des médicaments à partir de cette expérience. En 1897 DUCHESNE aboutit à la même conclusion. Plus-tard, VUILLEMAN émit la théorie de l'antibiose après avoir constaté que les êtres vivants pour survivre se livraient à la lutte.

Ces notions de concurrence vitale ne restèrent pas vaines, car elles permirent la découverte de la pénicilline par A. FLEMING, bactériologue à Londres.

En effet A. FLEMING remarqua en 1929 que l'action du *penicillium notatum*, une moisissure verte provoquait la lyse des colonies de staphylocoques.

Dix ans plus-tard, l'équipe d'oxford dirigée par LORAY et CHAIN réussirent à préparer en petite quantité stable et purifiée, cette pénicilline.

Elle sera utilisée dans le traitement des septicémies à staphylocoques et dans les méningites intrarachidiennes.

En 1935, l'Allemand DOGMAK, au cours d'une étude systématique des propriétés antiinflammatoires de très nombreux colorants, a tiré l'attention sur les propriétés antistreptococciques d'un produit, le Prontosie (sulfamidochrysoïde.)

La même année TREFOUEL et COL à l'Institut Pasteur de Paris démontraient que la partie active est l'élément non coloré libéré in vivo, le para-amine-phényl sulfamide doué d'une activité bactériostatique sur toutes 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 enquêta sur 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 cultures présentaient des propriétés anti staphylococciques. Ses substances seront individualisées à Oxford.

En 1947, à l'université de Yale, J. ERLICH, Q. RBARTZ et COL 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 typhoïdes et paratyphoïdes.

En 1948 DUGGAR prépare l'auréomycine à partir du *Streptomyces auréofaciens*.

WAKSMAN et LECHEVALIER découvrent la néomycine (1949), MINIERI identifie une autre Streptomyces, ALBO-NIGER élabore la tétracycline.

Notons que des 1940 ABRAHAM et CHAIN montraient l'inactivation enzymatique de la benzyl pénicilline en présence d'extraits bruts de plusieurs espèces bactériennes dont *Escherichia coli*. L'enzyme sera, dénommée à fortiori (pénicillinase.)

D'autres enzymes seront par la suite identifiées dont celle 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 Betalactamases.

Ainsi la meticilline et l'oxacilline seront obtenues en 1960, la dicloxacilline en 1965 et la flucloxacilline en 1970. La pénicilline G. ayant un spectre d'activité étroit, des pénicillines à spectres large seront synthétisées : met ampicilline 1967, Amoxicilline 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 salbactame sera obtenu par hem synthèse en 1978.

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

Sur 2500 molécules obtenues par la recherche systématique, seules 100 molécules seront utilisées en thérapeutique.

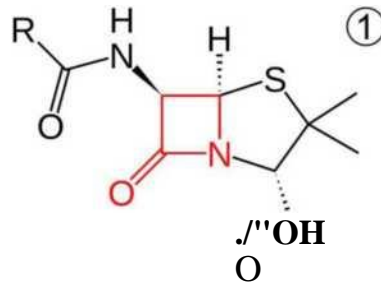
### **3. Classification des antibiotiques [7,4,8,9]**

Les antibiotiques sont classés suivant leur structure de base, leur mécanisme d'action, leur activité et leurs propriétés pharmacologiques

### 3.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane

#### 3.1.1. Les bêta-lactamines

##### a) Les pénicillines



**Figure 1** : pénicillines

Les pénicillines du groupe G et V : il s'agit des molécules suivantes

Benzylpenicilline (pénicilline G)

Forme retard Benzathine pénicilline (Extencilline)

Pénicillines orales ou phénoxygénicilline : pénicilline V ou phénoxygénicilline

Le spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram positif (sauf staphylocoque producteur de pénicillinases) et les Cocci à Gram négatif comme les *gonocoques* et les *méningocoques*.

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

Ces molécules se fixent sur des protéines dites PLP (protéine liant les pénicillines). L'effet bactéricide des bêtalactamines résulte d'une lyse bactérienne, conséquence de l'activation des enzymes qui s'ajoutent à l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane Les pénicillines du groupe M ou isoxazolygénicillines :

- Meticilline (non commercialisée)
- Oxacilline
- Cloxacilline
- Flucloxacilline

Encore appelées pénicillines résistantes à la pénicillinase du staphylocoque, ces molécules présentent un spectre étroit limité aux bactéries à Gram positif y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinases et Cocci à Gram négatif comme le *Gonocoque* et le *Méningocoque*.

Les pénicillines du groupe A ou amino-pénicillines :

-Ampicilline et dérivés

Bacampicilline

Metampicilline

Pivampicilline

- Analogues

Amoxicilline ; nombreux génériques.

Elles représentent un spectre large qui comprend :

Les bactéries à Gram positif : les Streptocoques, les Clostridium perfringens, Bacillus anthracis  
Les bactéries à Gram négatif : Salmonella, Neisseria meningitidis, Escherichia Coli.

### **b) Les Carboxypénicillines et Ureidopénicillines :**

Les Carboxypénicillines :

-Carbenicilline

-Ticarcilline

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

Les Ureidopénicillines :

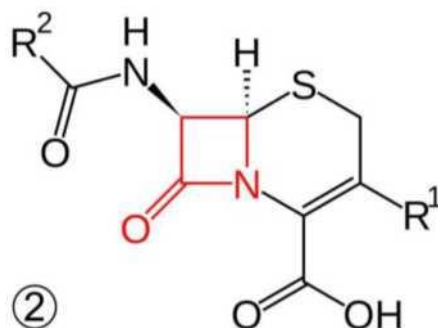
-Azlocilline

-Mezlocilline

-Pipérazine

Ils présentent un spectre d'activité identique à celui des Carboxypénicillines. L'association d'un inhibiteur des Bêta-lactamases (Tazobactam) à la piperacilline élargit le spectre aux *Staphylocoques* Oxacilline-sensibles, à l'ensemble des germes anaérobies et à certaines espèces de Gram négatif sécréteurs des Bêta-lactamases telles qu'*Escherichia Coli*, *Morganellamorganii* etc....

### **c) Les céphalosporines : cephems et oxacephems**



**Figure 2** : céphalosporines

Les céphalosporines de 1ère génération : Elles sont classées en deux groupes suivant la voie

d'administration. Il s'agit :

^ Des molécules inactives par voie orale intramusculaire (IM) et intraveineuse (IV) :

- Céfaloridine
- Céfalotine
- Céfazoline
- Céfacertrile
- Céfapirine

^ Des molécules actives par voie orale (per os)

- Céfalexine
- Céfadroxil
- Céfaclor
- Céfadrine
- Céfatrizine

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

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

\*Molécules inactives par voie orale :

- Céfamandole
- Céfoxitine
- Céfotetan \*Molécule active

par voie orale :

- Cefuroxime

Le spectre est identique à celui de la première génération et il comprend le *Staphylocoque Aureus*, *Bacillus anthracis*, *Entérobactéries* et les anaérobies etc..

•Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération :

\*Molécules

administrées par

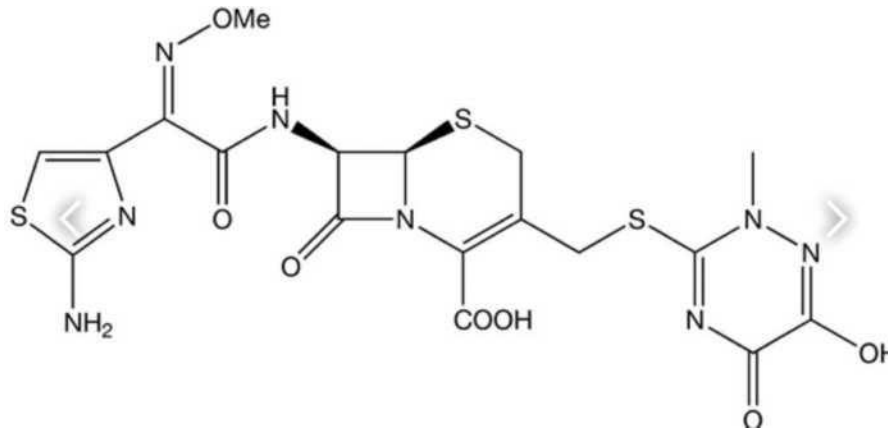
IM et IV : o

Cefotaxime o

Ceftriaxone o

Ceftazidime o

- Cefoperazone o
- Ceftizoxime o
- Cefsulodine o
- Cefpirome o
- Céfotian



**Figure 3** : Ceftriaxone

\*Molécules actives par voie orale: o

Cefixime o Cefpodoxime

Leur spectre est davantage élargi sur les Gram négatif et il est globalement similaire ou inférieur aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> génération vis-à-vis des Gram positif (inactivité sur les *entérocoques* et *Staphylocoques* résistants à l'oxacilline). Ces molécules sont inactives sur la plupart des anaérobies de la flore buccale et digestive haute mais elles sont totalement dépourvues d'activités sur *Clostridium difficile* et *bactéroides fragilus*.

Céphalosporines de 4<sup>ème</sup> génération :

Céfépime (HF)

Elles se caractérisent par rapport aux précédentes par une meilleure stabilité vis-à-vis de certaines bêta-lactamases (céphalosporines) ce qui leur confère : \*une meilleure activité sur certaines espèces de Gram négatif telles que *Serratia Sp.*, *Enterobacter Sp.*, *Citobacter Sp.*

\* une meilleure activité vis-à-vis des Gram positif (excepté les *Staphylocoques* oxacilline résistants).

Leur activité vis-à-vis de *P. Aeruginosaest* presque similaire à celle de la Ceftazidime.

Oxacephems :

Un seul produit est disponible actuellement ; inactif par voie orale.

Monobactam :

Inactif par voie orale :

Aztreonam

**d) Inhibiteurs des bêta-lactamases :**

- Acide clavulanique
- Tazobactam
- Sulbactam

Leur mécanisme est identique à une action suicide. En effet l'enzyme bêta-lactamases reconnaît son inhibiteur comme substrat. L'inhibiteur se lie à la serine du site actif de manière irréversible et provoque une double inactivation : sa propre inactivation et celle de l'enzyme.

L'antibiotique bêta-lactamines non inactive se fixe sur les PLP et exerce son activité pharmacologique [10]

**Associations :**

Amoxicilline + acide clavulanique

Ampicilline + Sulbactam

**3.1.2. Fosfomycine**

- Fosfomycin
- Fosfomycin trometamol

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

**3.1.3. Glycopéptides**

Vancomycine

Teicoplanine

Le spectre est étroit et limité aux staphylocoques résistants à oxacilline ou aux bactéries à Gram positif. La Teicoplanine ne s'indique en remplacement de la Vancomycine qu'en cas d'insuffisance rénale ou en relais pour un traitement prolongé d'infection de site difficile (ostéite) [7]

**3.2. Antibiotiques altérant les membranes de l'enveloppe bactérienne :**

**3.2.1. Polymyxines**

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- La colistine (Polymyxines E)
- Polymyxines B

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

### **3.2.2. Bacitracine et Tyrotricine**

Ce sont des polypeptides cycliques actifs seulement sur les bactéries à Gram positif. Trop toxique pour être utilisé par voie générale, ils sont surtout utilisés dans les traitements locaux. [10].

### **3.3. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques :**

#### **3.3.1. Aminosides**

On distingue 3 groupes :

Aminosides administrables par voie générale :

Streptomycine, Dihydrostreptomycine, Gentamycine, Tobramycine,

Amikacine, Netilmicine, kanamycine, Dibécacine.

Aminosides administrables par voie locale :

Néomycine, Framicetine, Paromomycine.

Aminocyclitols :

Spectinomycine

Le spectre est large et les aminosides ont une activité bactéricide. Elles se fixent au niveau du ribosome 30S et perturbent la lecture du code génétique lors de la synthèse.

#### **3.3.2 Macrolides- Lincosamides- Streptogramides (MLS) :**

O Macrolides : ils sont classés en deux groupes.

- Les molécules classiques :
  - Erythromycine
  - Oléandomycine
  - Spiramycine
  - Midicamycine
  - Josamycine
  - Roxythromycine
- Les molécules nouvelles :
  - Clarithromycine ;
  - Azithromycine ;
  - Dirithromycine.

O Les Lincosamides :

Deux molécules sont seulement utilisées en thérapeutique : il s'agit

- Clindamycine
- Lincomycine

O Les Streptogramides ou Synérgistines (A+B) :

Deux molécules sont seulement utilisées en thérapeutiques : il s'agit O

### Pristinamycine O Virginamycine

Les MLS sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils ont un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram positif, en général les cocci (*Staphylocoque, Gonocoque* etc.). Les Lincosamides et les Streptogramides sont essentiellement anti-staphylococciques. Les MLS agissent sur les ribosomes bactériens 50S en empêchant la fixation chloramphénicol (action antagoniste).

### 3.3.3. Tétracyclines

Elles sont classées en deux groupes :

*Antibiothérapie dans le service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique de l'HNF-S*

•Tétracyclines classiques :

- Chlorotétracycline
- Lymécycline
- Oxytétracycline
- Rolitétracycline
- Diméthylchlorotétracycline

• Tétracyclines nouvelles :

- Doxycycline
- Minocycline

Ces deux molécules sont actuellement les plus utilisées en raison de leurs avantages pharmacologiques et bactériologiques (plus liposoluble et moins toxiques). Leur spectre est large et les germes sensibles sont :

- o Les cocci à Gram positif et négatif
- o Les bacilles à Gram négatif (*Brucella, Haemophilus, Entérobactéries*)
- o Les bacilles à Gram positif
- o Les *Chlamydia, Mycoplasma, Rickettsia*.

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

Les tétracyclines forment des chélates avec des cations des métaux bivalents (Calcium+ magnésium + Cuivre), provoquant l'inhibition de nombreux systèmes enzymatiques bactériens.

### 3.3.4. Phénicolés

- Le chloramphénicol
- Le Tiamphénicol

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



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

### 3.3.5. Acide fusidique (Fucidine)

C'est le seul antibiotique de structure stéroïde utilisé en thérapeutique.

Son spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram positif en particulier le *Staphylocoque*. La sélection rapide des souches résistantes fait que cet antibiotique est souvent associé avec les pénicillines du groupe M ou les aminosides [8].

## 3.4. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

### 3.4.1. Quinolones

Ce sont des molécules de synthèse utilisées surtout dans

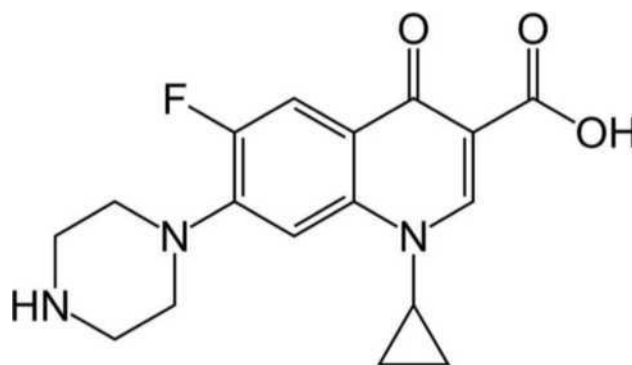
Le traitement des infections urinaires. Elles sont réparties en deux groupes :

•les quinolones de 1<sup>ère</sup> génération :

- Acide nalidixique;
- Acide piromidique;
- Acide pipemidique;
- Acide Oxolinique;
- Flumequine.

Ces antibiotiques sont actifs sur les bacilles à Gram négatif principalement les entérobactéries. •les quinolones de 2<sup>ème</sup> génération ou fluoroquinolones :

- Norfloxacin ;
- Ciprofloxacin ;
- Ofloxacin ;
- Péfloxacin ;
- Enoxacin ;
- Ciparfloxacin ;
- Lomefloxacin.



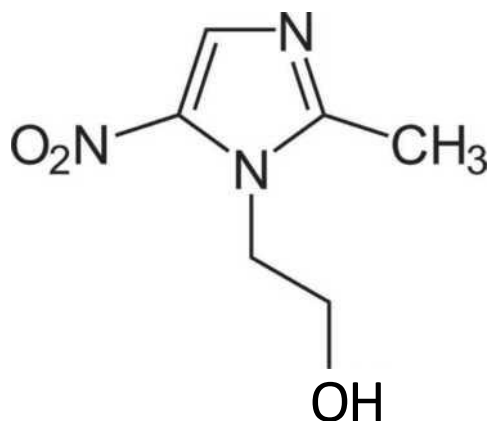
**Figure 4** : Ciprofloxacin

Ces sont des antibiotiques à large spectre et à effet bactéricide. De façon générale, les fluoroquinolones ont une bonne activité vis-à-vis de nombreux Gram négatif ainsi que sur certains germes atypiques tels que *Chlamydia SP.* , *legionella SP.* . Elles présentent par ailleurs une activité médiocre sur l'ensemble des Gram positif et sont totalement dépourvues d'activité sur les anaérobies [10]

### 3.4.2. Les 5 nitro-imidazoles

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutiques :

- Métronidazole ;
- Secnidazole ;
- Ornidazole ;
- Tinidazole ;
- Nimorazole.



**Figure 5** : Métronidazole

Ces molécules sont connues comme antiparasitaires, actifs sur les amibes, les trichomonas. Elles sont actives également sur la plupart des bactéries anaérobies comme les *Bactériodes*, *Fusobactérium*, *Clostridium*, *Veillonella* et sur d'autres bactéries comme *Gardenella vaginalis*, *Campylobacter*.

### 3.4.3. Nitrofurannes

Nitrofurannes urinaires :

- Nitrofurantoïne;
- Nifurtoinol.

Nitrofurannes intestinaux :

- Nifloroxazide;
- Nifurzide.

Traitements locaux :

- Nifuratel ;
- Nifurfoline.

Ces sont des antibiotiques à large spectre qui agissent sur le bacille *pyocyane*, les *Proteus* et les *Serratia*.

#### **3.4.4. Rifampicine**

Deux produits sont utilisés en thérapeutique :

- Rifamycine ;
- Rifampicine.

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

### **3.5. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates :**

#### **3.5.1. Sulfamides**

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

- Sulfamides pour infections générales :
  - Sulfadiazine ;
  - Sulfamethoxy-pyridazine.
- Sulfamides pour infections urinaires :
  - Sulfaméthoxazole.
- Sulfamides pour infections intestinales :
  - Sulfaguanidine ;
  - Sulfadoxine ;
  - Salazosulfapyridine.
- Sulfamides pour infections oto-rhino-laryngologiques (ORL)
  - Sulfafurazole ;
  - Sulfasuccinamide.

Le spectre est large et concerne les Cocci à Gram positif, les bacilles à Gram négatif dont *Entérobactéries*, *Chlamydia trachomatis*, des protozoaires (plasmodium, toxoplasma). Ces sont des antibiotiques bactériostatiques.

#### **3.5.2. Diamino pyrimidines**

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

#### **3.5.3. Association**

- Triméthoprime + Sulfaméthoxazole = Cotrimoxazole ;

- Triméthoprim + Sulfaméthrol;
- Triméthoprim + Sulfamoxole;
- Triméthoprim + Sulfadiazine ;
- Sulfadoxine + Pyriméthamine .

### **3.6. Antituberculeux**

Ces sont des médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose.

Six molécules sont principalement utilisées en thérapeutique :

- Rifampicine ;
- Isoniazide ;
- Pyrazinamide;
- Streptomycine ;
- Ethambutol;
- Thiacetazone.

Ces molécules peuvent être associées entre elles. Trois associations sont commercialisées :

- Ethambutol + Isoniazide
- Rifampicine+ INH + pyrazinamide
- Rifampicine +INH

Ces molécules sont actives sur les mycobactéries : Mycobactérium tuberculosis, M. Humanis, M. Africanum etc. ...

### **2-3-7 Antifongiques : Deux molécules sont actuellement disponibles :**

- La fungizone et L'Abel cet (AMPHOTERICINE B COMPLEX lipidique).

Son spectre comprend l'aspergillus fumigatus, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azotés (FLUCONAZOLE\*) [10].

- Nystatine

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

- Griséofulvine

Son spectre concerne le Trichophyton et l'épidermophyton responsable des dermatophytes. Leur activité est fongistatique.

## **4. Diffusions tissulaires des antibiotiques : [11]**

### **4.1. La peau : Tétracyclines, Streptogramines, Lincosamides, acide**

Fusidique, Chloramphénicol

#### **4.2. Os**

Lincosamides, acide fusidique, péfloxacine, Rifampicine, isoniazide, Streptogramines, tétracyclines, P-lactamines

#### **4.3. Cerveau**

Chloramphénicol, sulfamides et Triméthoprime, P-lactamines.

#### **4.4. Méninges**

Chloramphénicol, sulfamides et triméthoprime, péfloxacine,, isoniazide, pyrazinamide, éthambutol, pénicilline G\*, ampicilline et Amoxicilline\*, acyluréidopénicillines\*, céphalosporines de troisième génération\*

#### **4.5. Poumon**

P-lactamines, aminosides, chloramphénicol, tétracyclines, macrolides, nouvelles quinolones, triméthoprime, sulfamides, 5-nitroimidazoles

### **5. Classification des bactéries pathogènes pour l'homme [7]**

#### **5.1. Introduction**

Les bactéries pathogènes pour l'homme sont à l'origine de multiples maladies infectieuses qui, en particulier dans les pays en voie de développement, font encore des ravages.

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

On distingue trois grandes formes :

- Formes arrondies (Cocci)
- Formes en bâtonnets (bacilles)
- Formes spiralées (par exemple les spirochètes) [7].

#### **5.2. Cocci**

##### **5.2.1. Cocci à Gram positif**

•les aérobies et anaérobies facultatifs :

-*Streptococcus* : ils sont groupés en chaînettes et comprennent plusieurs espèces dont :

\**Agalactiae*

\**Bovis*

\**Mutans*

\**Pneumoniae*

\**Pyogènes*

\**Salvarius*

\**Sanguins*

-*Staphylococcus* : Ils sont groupés en amas et comprennent les espèces suivantes :

\**Aureus*

\**Epidermidis*

\**Saprophyticus*

-*Entérocooccus* : Deux espèces sont pathogènes :

\* *Faecalis* \**Faecium*

\**Aérocooccus* (genre)

•Anaérobies : ils sont constitués de deux genres :

-*Peptostreptococcus*

-*Peptococcus*

### **5.2.2. Cocci à Gram négatif •Aérobies :**

-*Acinétobacter calco* -*Branahamella* -*Kingela kingae* -*Moraxella catarrhalis*

-*Neisseria* deux espèces sont connues : *meningitidis* (diplocoque en gain de café) et *gonorrhoeae* (diplocoque en flamme de bougie)

•Anaérobies :

-*Veilloneila parvula*

### **5.3. Bacilles**

#### **5-3-1 Bacilles à Gram positif •Aérobies :**

-*Bacillus* (deux espèces : *Anthraxis* et *Cereus*)

-*Corynebactérium diptheriae* -*Erysipetothrix rhusopathiae* -*Gardnerella vaginalis* -*Listeria monocytogènes*

-*Nocardia* deux espèces : *Astéroïdes* et *Brazilensis*)

•Anaérobies :

-*Actinomycinès israeli*

-*Clostridium* : *botolinium*, *difficile*, *perfringens*, *tetani*

-*Lactobacillus*

-*Propionobacterium acnés*

#### **2-5-3-2 Bacilles à Gram négatif :**

•Les aérobies :

-Les Enterobacteriaceae :

\**Citobacter freundii* \**Enterobacter cloacae*

\* *Escherichia coli* \**Klebsiella pneumonia* \**Morganella morganii* \**Proteus mirabilis*  
\**provincialat*

\**salmonella* : *Arizona, Enteridis, Cholerea suis, Paratyphi, Typhi murium...*

\**Serratia marcesens*

\**Shigella* : *boydii, dysenteria, flexnerii, sonneii* \**Yersinia* : *enterocolitica, pestis,*  
*pseudotuberculosis* -*Legionellaceae* :

\**Legionella pneumophila* -*Pseudomonaceae* :

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

\**Actinobacillus*

\**Haemophilus* : *influenzae, ducreyi* \**Pasteurella multocida*

-*Spirillaceae* :

\**Campylobacter* : *coli, foetus, jejuni,*

\**Helicobacter pylori* -*Vibrionaceae* \**Aeromonas hydrophila* -*Plesionmonas shigelloides*

\**Vibrion* : *cholerae, parahaemolyticus*

•Autres aérobies :

-Gram positif : *Streptobacillus moniliformis* -Gram négatif :

\**Brucella* : *Abortus bovis, Abortus suis, Melitens*

\**Bordetella pertussis*

\**Calymatobacterium granulomatis*

\**Cardiobacterium hominis*

\**Eikenella tularensis*

\**Francisella tularensis*

\**Spirillum min*

•Les anaérobies :

-*Bacteroidaceae* :

\**Bactroides fragilis* \**Fusobactérium necrophorum*

#### **5.4. Autres bactéries pathogènes pour l'homme**

Ils sont constitués par les mycobactéries, les spirochètes et les bactéries de très petite taille

#### **6. Indication de l'antibiothérapie**

Le problème se pose dans deux types d'éventualités : le traitement d'une infection déclarée et l'utilisation préventive des antibiotiques.

##### **6.1. L'antibiothérapie curative**

Certes, il est difficile d'être très dogmatique en ce domaine ; un cas d'apparence bénigne peut rapidement s'aggraver.

Néanmoins, il est capital de souligner que l'indication de tout traitement antibiotique doit être réfléchi et justifiée. En aucun cas, sa prescription ne doit être une attitude automatique devant toute maladie fébrile car il existe des fièvres non infectieuses et que les antibiotiques n'ont aucune action sur les maladies virales.

Deux raisons majeures doivent conduire à une utilisation raisonnée de l'antibiothérapie [12]. La première réside dans la toxicité de certains produits, même si la fréquence des accidents est faible, il est illicite de courir ces risques sans indication précise.

La deuxième, tout aussi sérieuse, tient au fait que l'utilisation intensive des antibiotiques aboutit à une diminution de leur activité car elle sélectionne les souches bactériennes résistantes. Seule une meilleure politique d'utilisation de ses médicaments, la limitation de leurs usages, la suppression des antibiothérapies dites de découverte, peuvent limiter ce risque.

La décision de prescrire ce traitement doit donc être fondée sur des arguments solides, tirés de l'examen clinique et si nécessaire des examens complémentaires, ayant permis au mieux d'établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostique vraie semblable.

De ce diagnostic dépendent l'indication, puis le choix et la prescription.

##### **6.2. L'Antibioprophylaxie**

C'est très certainement à son propos que sont commises les erreurs les plus nombreuses dans le maniement des antibiotiques.

Bactériologiquement il est tentant de prescrire un traitement antibiotique avant qu'une infection ne se déclare, soit chez un sujet qui se trouve dans une situation pathologique l'exposant à un risque infectieux grave, soit que l'on redoute une infection secondaire à un acte chirurgicale ou à une manœuvre instrumentale. L'indication licite de l'Antibioprophylaxie réside dans le domaine médical



et en milieu chirurgicale ou de réanimation.

Dans le domaine médicale la prévention de rechute de rhumatisme articulaire aigue par la pénicillinothérapie à la longue cour a fait la preuve de son efficacité.

Dans le milieu chirurgical où de réanimation, c'est en ce domaine que la tentation est la plus grande. Pourtant l'Antibioprophylaxie est très souvent plus nuisible qu'utile. Il faut l'utiliser lorsque du fait de la nature de l'acte chirurgicale, le risque potentiel de surinfection est grand et ses conséquences particulièrement redoutables ; par exemple chirurgie orthopédique.

## **7. Choix de l'antibiotique**

Parmi les médications qui répondent aux critères cliniques et bactériologiques d'efficacité dans l'infection à traiter on doit toujours choisir :

- L'antibiotique le plus ancien dans la pharmacopée (afin de préserver le plus longtemps possible l'efficacité des drogues récentes dont l'activité est parfois intéressante sur des germes plus résistants que ceux auquel on à faire),
- Le moins toxique (pour que le risque inhérent à la thérapeutique soit négligeable devant les bénéfices qu'on est en droit d'attendre),
- Le plus commodément administrable,
- Enfin le moins onéreux (cet aspect de la prescription est trop souvent négligé dans les collectivités). Une dose trop faible expose à l'inefficacité, une dose trop élevée risque d'être toxique et n'élargit pas le spectre de l'antibiotique [13]. Ce choix dépendra :

Du site infectieux :

Les possibilités de diagnostic clinique et paraclinique (notamment l'isolement bactériologique) permettent de localiser le site infectieux initial, c'est-à-dire de choisir la molécule qui y diffuse mieux

De la bactérie et de sa sensibilité :

Dans l'attente des résultats bactériologiques, la qualité de l'antibiothérapie initiale dépend des connaissances épidémiologiques du clinicien.

Elle est basée sur la fréquence des germes en cause dans le site infecté (infection communautaire ou nosocomiale) avec notion de <<présomption bactériologique>> basée sur des arguments anamnestiques. Elle intègre l'écologie bactérienne propre au service où l'infection se déclare.

Du terrain sous-jacent :

C'est la capacité d'absorber, de distribuer, d'éliminer et de tolérer l'antibiotique notamment en des états physiologiques (nouveau-né, nourrisson, femme enceinte, sujet âgé) et des états pathologiques

(tares viscérales, états d'immunodépression, allergie, interférences médicamenteuses).

Choisir un antibiotique c'est aussi déterminer :

Un rythme, une voie d'administration, une dose unitaire et sa fréquence, une durée de traitement. La nécessité d'une association ou la possibilité d'une monothérapie.

### **8. Association d'antibiotiques**

Dès que l'infection revêt un caractère de gravité, on peut être tenté d'associer les antibiotiques. L'association conforte et sécurise le prescripteur dans son choix thérapeutique.

La guérison d'un processus infectieux peut être accélérée par l'utilisation d'une association rapidement bactéricide ; dans ce cas on réduit le coût global du traitement de l'infection.

L'indication de l'association d'antibiotiques peut être légitimée pour plusieurs raisons :

- 1) - Elargir le spectre antibactérien quand on ne connaît pas le germe responsable.
- 2) - Recherche d'une synergie sur un germe particulier
- 3) - Prévenir l'émergence des mutants résistants.

Cependant les associations d'antibiotiques obéissent à certaines règles :

N'est pas associer :

- Plus de 2 antibiotiques
- 2 antibiotiques de la même famille
- 2 antibiotiques de même toxicité
- Respecter les lois de JAWETZ :
  - Bactéricide + bactéricide = possibilité de synergie
  - Bactériostatique + bactériostatique = addition
  - Bactéricide + bactériostatique = possibilité d'antagonisme

exceptions peuvent venir modifier en pratique ces règles théoriques.

Seuls des examens de laboratoire pourront déterminer de façon formelle si l'association utilisée est véritablement synergique.

### **9. Voie d'administration**

La voie d'administration d'un antibiotique est conditionnée par plusieurs facteurs :

La présentation disponible de l'antibiotique ;

- L'urgence thérapeutique ;
- La nature du site infectieux ;
- L'état du réseau veineux du patient ;
- Les thérapeutiques associées (exemple : anticoagulants et voie IM).

En pratique les voies d'administration sont les suivantes :

- La voie orale : elle a pour elle sa simplicité et sa commodité. C'est aussi la seule voie efficace d'administration du chloramphénicol dans les fièvres typhoïdes.

Il existe une très grande variabilité de la biodisponibilité des antibiotiques en fonction des molécules, de l'individu (certains individus sont mauvais absorbeurs) et chez un même individu en fonction de la plénitude ou de la vacuité gastrique (exemple :

Pénicilline A, Macrolides, cyclines).

Il faut également tenir compte des possibles interférences d'autres médicaments (antiacides)

Pour les antibiotiques en suspensions buvables, il est important qu'ils soient ingérés dans le mélange réalisé pour éviter les dépôts au fond du verre, source de sous-dosage thérapeutique.

Chaque fois que possible la voie orale sera préférée (coût moindre, respect du capital veineux, absence d'effets indésirables type thrombophlébite, surinfection de cathéter).

- La voie intraveineuse : elle est de préférence indiquée dans toutes les infections graves. Elle est parfois agressive pour les veines (Vancomycine, Céphalotine, Pénicillinate de K) et difficile à prolonger. La prescription d'antibiotiques ne peut à elle seule être l'indication d'un cathéter intraveineux (risques de thrombophlébites septiques).

Elle peut se faire en injection continue ou discontinue dans la tubulure, en fonction de la stabilité des produits.

En effet, l'association à d'autres drogues dans un flacon de perfusion peut entraîner une inactivation.

- La voie intramusculaire : elle est indispensable dans le traitement d'infection générale par des antibiotiques non absorbés ou détruits par voie buccale (Aminoside et Polymyxines sont peu ou non absorbés, la pénicilline G est détruite) [14].
- La voie locale : permet de forte concentration au siège de l'infection, en évitant l'administration de doses éventuellement toxiques par voie générale. Certaines administrations locales peuvent entraîner des conséquences fâcheuses par diffusion secondaire : par exemple, injection intra-péritonéale ou intra-pleurales ; moins dangereuses sont les injections intra-articulaires, voir intrarachidiennes.

L'utilisation abusive de préparations pour usage local d'antibiotiques allergisants (pénicillines en particulier) augmente le risque de sensibilisation.

Le traitement de l'ostéomyélite chronique nécessite souvent une excision chirurgicale et un traitement antibiotique prolongé par voie intraveineuse. Mais l'antibiothérapie par voie générale a des inconvénients : effets secondaires, pénétration incertaine des antibiotiques dans les zones ischémiques,

hospitalisation de longue durée. Pour ces raisons, des méthodes d'administration locale d'antibiotiques ont été mises au point, chacune ayant à son tour des inconvénients et des avantages. Compère [15] et EVRAD [16] ont proposé la technique d'irrigation-aspiratoire. ORGAN [17] a décrit une technique de perfusion extracorporelle des membres. Carlsson et COLL [18], Varlet et DAUCHY [19] ont utilisé respectivement du méthyle-méthacrylate et des billes de plâtre imprégnées d'antibiotiques. D'autres ont suivi cette voie. Récemment Perry et COLL [20] ont mis au point une pompe implantable distillant des antibiotiques locaux.

## **10. Posologie**

Elle s'applique à des individus, il n'y a pas de posologie standard. Les posologies données avec chaque famille d'antibiotiques correspondent à une ((fourchette)) allant du traitement d'infections peu ou moyennement sévères aux posologies plus fortes pour les infections sévères. Elles correspondent à des posologies moyennes pour l'adulte de 60 à 70 kg [21].

Elles doivent être adaptées au prorata :

- De la réduction néphronique éventuelle
- De l'insuffisance hépatique éventuelle
- Du poids corporel vrai.

Pour la correction en fonction du tissu grasseux, on sait qu'il faut détruire le tissu grasseux du poids pour les Aminosides et qu'il ne faut pas détruire pour les glycopeptides. Elles doivent être augmentées dans certains cas :

Ainsi, la sensibilité réduite à un germe peut justifier à elle seule l'augmentation des posologies.

Exemple : pour les pneumocoques, ils existent des souches de moindre sensibilité à la pénicilline G, d'où la nécessité des doses élevées initiales, dans l'attente de renseignements bactériologiques précis pour une infection à pneumocoques. Cette attitude nouvelle se différencie des faibles doses préconisées avant l'apparition de ces souches.

En fonction du site infectieux : dans l'endocardite on retrouve la difficulté à atteindre les bactéries enchâssées dans l'amas fibrinoleucocytaire des végétations valvulaires ce qui oblige souvent à utiliser des posologies élevées. La posologie est donc la résultante de la prise en compte de plusieurs facteurs

:

- Sensibilité du germe
- Pharmacocinétique de l'antibiotique
- Nature du site infectieux
- Antibiotique associé (synergie).
- Poids corporels

## **11. Surveillance et évolution de l'antibiothérapie**

Elle dépend :

### **11.1. De l'efficacité clinique et bactériologique**

La guérison d'un processus infectieux se définit comme l'absence de rechute à l'arrêt du traitement.

En effet, il n'existe guère d'autres critères de certitude de guérison que le recul dans le temps.

D'un point de vue clinique, c'est la disparition des signes cliniques et particulièrement l'apyrexie qui sont retenus.

D'un point de vue bactériologique, l'éradication du germe pathogène initial sans mise en évidence de nouvelles bactéries permet de parler de succès bactériologique.

D'autres signes biologiques peuvent entrer en jeu : normalisation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la formule globulaire.

### **11.2. Des effets indésirables et de la toxicité**

Les antibiotiques peuvent être responsables d'effets indésirables très divers, cliniques (cutanés, digestifs, neurologiques) et ou biologiques (augmentation de l'urée, la créatinine, les transaminases hépatiques etc.). La complication la plus grave est le choc anaphylactique qui peut conduire à la mort. Certains de ces effets sont mineurs et transitoires et autorisent la poursuite du traitement. Pour d'autres, il est légitime de changer la famille d'antibiotique (allergie).

### **11.3. De l'échec en antibiothérapie**

Le choix de l'antibiotique dépend du site infectieux, du germe responsable, de l'hôte. C'est à ces trois niveaux qu'il faudra rechercher la cause d'un éventuel échec thérapeutique.

- Le site infectieux : l'antibiotique correctement administré et distribué dans l'organisme peut ne pas parvenir in situ du fait des conditions locales défavorables (exemple : réactions inflammatoires modifiant la perméabilité vasculaire).

Par ailleurs, même s'il se concentre au foyer infectieux, l'antibiotique peut ne pas être efficace toujours du fait des conditions locales (PH, anaérobiose).

- Le germe responsable : la résistance de la bactérie est bien sûr une cause fréquente d'échecs. Cette résistance peut exister d'emblée ou apparaître en cours de traitement (résistance acquise).
- L'hôte : l'échec de l'antibiothérapie peut venir :
- Des modalités d'administration de l'antibiotique (sous-dosage thérapeutique du fait de doses trop faibles, d'une mauvaise évaluation du poids du patient, du fait d'intervalles d'administration trop espacés).

- Des modifications pharmacocinétiques dues à la pathologie ou aux thérapeutiques associées (modification de l'hémodynamique, du métabolisme, interférences médicamenteuses).
- D'une mauvaise coopération des globules blancs.
- D'une mauvaise compliance.

## **12. Définition de quelques termes en traumatologie**

Traumatisme : c'est l'ensemble des troubles provoqués par une blessure, un choc, une émotion violente.

Plaie : c'est une rupture de la continuité cutané (égratignure, écorchure ...etc.) ou cutané- muqueuse.

Luxation : c'est une perte de contact complète et permanente entre 2 surfaces articulaires nécessitant un geste de réduction d'urgence.

Fracture : c'est une solution de continuité sur l'os (interruption de la continuité d'un segment du squelette), avec ou sans ouverture cutané.

Traumatisme crânien : c'est un traumatisme par choc direct, observés chaque fois que la tête heurte ou est heurtée par un objet.

Gangrène : c'est des oblitérations vasculaires totales dans un territoire où la circulation collatérale est insuffisante pour pallier à l'arrêt circulatoire.





# **METHODOLOGIE**



## **METHODOLOGIE**

### **1. Cadre d'étude**

L'étude s'est réalisée dans le service de chirurgie orthopédique et de traumatologie du CHU Gabriel Touré

### **2. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive allant du 1<sup>er</sup> Janvier au 31 Décembre 2019 avec un recueil rétrospectif des données.

### **3. Population d'étude**

La population d'étude était constituée de tous les dossiers de patients ayant subi une intervention chirurgicale et mis sous traitement antibiotique.

#### ❖ Critères d'inclusion

Étaient inclus dans notre étude tous les dossiers de patients opérés et mis sous antibiotiques durant la période d'étude

#### ❖ Critères de non inclusion

N' étaient pas inclus dans notre étude :

- o Tous les dossiers de patients opérés hors du service de COT CHU-GT
- o Tous les dossiers incomplets ou mal remplis

### **4. Variables étudiées**

Les paramètres suivants étaient pris en compte : les variables qualitatives étaient le sexe, la provenance, le statut matrimonial, la catégorie socio-professionnelle, le niveau socio- économique et la variable quantitative était l'âge.

### **5. Saisie et analyse des données**

Les données recueillies des dossiers patients étaient portées sur des fiches individuelles prévues pour cet effet et concernant les données sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques des patients.

Le traitement de texte et des graphiques étaient faits sur les logiciels de Microsoft Office 2016 : Word et Excel.

La saisie et l'analyse des données quant à elles étaient faites par le logiciel SPSS 22.0.

Le test du Chi carré, la correction de continuité de Yates et le test exact de Fisher étaient selon la

convenance utilisée pour la recherche de corrélation entre variables quantitatives avec seuil de significativité fixé à 5%.

## **6. Système de référencement**

Nous avons utilisé la convention de Vancouver, constitué selon les règles suivantes :

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

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

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

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

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

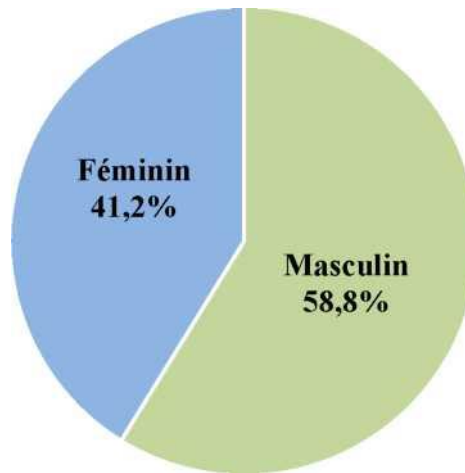
## **7. Aspect éthique**

Les fiches d'enquêtes étaient analysées dans le strict respect de la confidentialité. L'anonymat des enfants et de leurs parents était préservé, seul le numéro des fiches était utilisé par l'investigateur pour la saisie des données. Ces données étaient utilisées uniquement dans le seul but d'évaluer des effets indésirables des vaccins chez les enfants de 0 à 2 ans.



# **RESULTATS**

## RESULTATS



**Figure 6** : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin prédominait avec 58,8% de la série avec un sexe ratio de 1,43 en faveur du sexe masculin.

**Tableau I** : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
0 - 09	4	3,9
10 - 19	11	10,8
<b>20 - 29</b>	<b>22</b>	<b>21,6</b>
<b>30 - 39</b>	<b>17</b>	<b>16,7</b>
40 - 49	13	12,7
50 - 59	5	4,9
60 - 69	12	11,8
> 69	10	9,8
IND	8	7,8
Total	102	100,0

Les sujets actifs constituaient les tranches d'âges le plus concernées 20 - 29 (21,6%), 30 - 39 (16,7%).

**Tableau II** : Répartition des patients selon la provenance

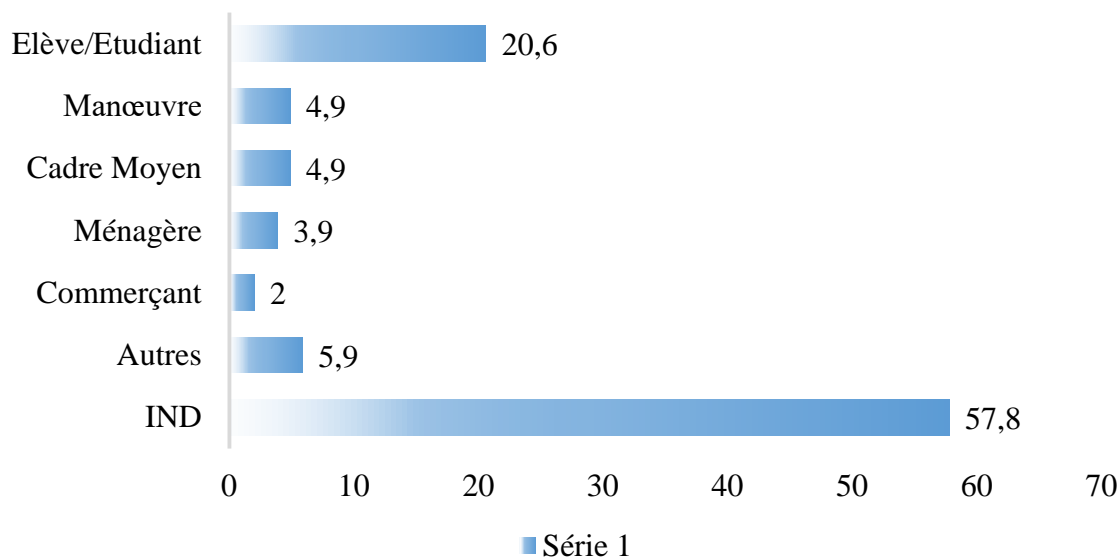
Provenance	Effectif	Pourcentage
<b>Bamako</b>	<b>101</b>	<b>99,0</b>
Hors Bamako	1	1,0
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>

Les patients prévenants de Bamako étaient les plus représentés avec 99.0%

**Tableau III** : Répartition des patients selon la nationalité

Nationalité	Effectif	Pourcentage
<b>Malienne</b>	<b>97</b>	<b>95,1</b>
Autres	5	4,9
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>

La nationalité malienne était la plus représentée avec 97% de maliens  
20,6



**Figure7** : Répartition des patients selon la profession

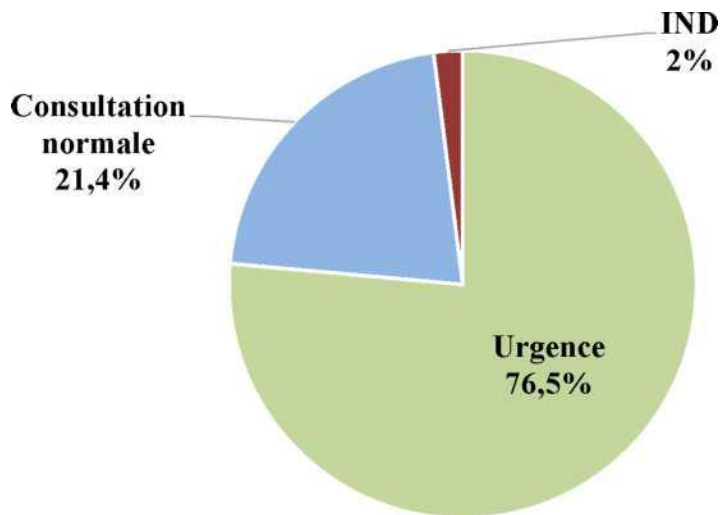
Elève/Étudiant représentait la profession la plus élevée avec 20,6%

**Tableau IV** : Répartition des patients selon l’Ethnie

<b>Ethnie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Dogon	21	20,6
<b>Bambara</b>	<b>59</b>	<b>57,8</b>
Peulh	10	9,8
Autre*	6	5,9
IND	6	5,9
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>

\* : Sénoufo (1), Bozo (1), Sonrhäï (2), Malinké (2),

Les patients d'ethnie bambara étaient les plus représentés avec 57.8%



**Figure 8** : Répartition des patients selon le mode de recrutement Les

patients recrutés en urgence étaient les plus représentés avec 76.5%

**Tableau V** : Répartition des patients selon le motif d'admission

Motif d'admission	Effectif	Pourcentage
<b>AVP</b>	<b>65</b>	<b>63,7</b>
Accident domestique	11	10,8
Accident de travail	4	3,9
Autre*	20	19,6
IND	2	2,0
Total	102	100,0

Les accidents de la voie publique sont les motifs d'admission les plus représentés avec 63.7%

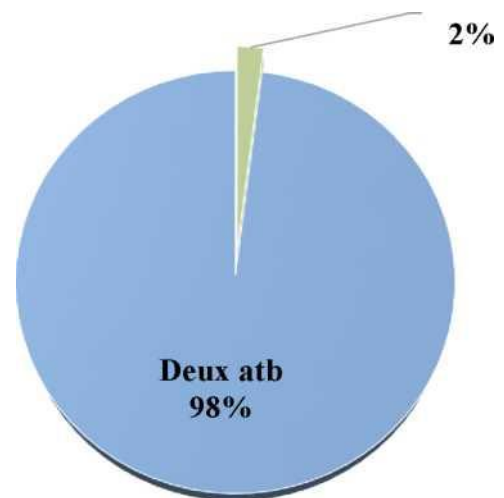
**Tableau VI** : Répartition des patients selon le diagnostic

<b>Diagnostic</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Fracture</b>	<b>73</b>	<b>71,6</b>
Ostéite	5	4,9
Calvicieux	4	3,9
Pseudarthrose	5	4,9
Genou flottant	2	2,0
Ostéomyélite	2	2,0
Autre	11	10,8
Total	202	100,0

\* : brûlure électrique (1), coude flottant (1), coxarthrose gauche de la tête fémorale (1), infection sur matériels d'ostéosynthèse de la cuisse droite (1), kyste du fémur droit (1), ostéon de la fémorale bilatérale (1), plaie bourgeonnante de la cuisse gauche (1), plaie ulcéro-nécrotique (1), rupture du tendon rotulien fixé par fil de cerclage (1), séquestre de la jambe droite (1), tumeur ostéolytique de l'extrémité du radius (1),

Les fractures étaient les plus rencontrées parmi les 6 différents diagnostics avec 71.6%

**Un atb**



**Figure 9** : Répartition des patients selon le nombre d'antibiotique L'association de

deux antibiotiques était le plus utilisées avec 98.0%



**Tableau VII** : Répartition es patient selon le type d'antibiotique

<b>Nom DCI</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Metro perf</b>	<b>100</b>	<b>49,5</b>
Cipro perf	60	29,7
Ceftriaxone	22	10,9
Cefotaxime	20	9,9
<b>Total</b>	<b>202</b>	<b>100,0</b>

L'antibiotique le plus utilisé était le métronidazole en perfusion avec 49.5% **Tableau VIII**

<b>Forme</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Injection	202	100,0
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>

Tous les antibiotiques étaient de forme injectable.

**Tableau IX** : Répartition des patients selon l'association des antibiotiques

<b>Nbre ATB</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
1	2	2,0
<b>2</b>	<b>100</b>	<b>98,0</b>
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>

La cure d'association de 2 ATB était fréquente avec 98%

**Tableau X** : Répartition des patients selon la posologie

<b>Posologie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Toutes les 12 heures	202	100,0
<b>Total</b>	<b>202</b>	<b>100,0</b>

La posologie était chez tous les patients de chaque 12 heures.





# **COMMENTAIRES & DISCUSSION**

## **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Les sujets actifs constituaient les tranches d'âges le plus concernées 20 - 29 ans (21.6%), 30 - 39 ans (16,7%). Cela pourrait s'expliquer de l'hyperactivité de cette tranches âge surtout le sexe masculin qui est plus exposé par des accidents divers soit accident de la voie publique dont la fréquence dans l'étude est de 63.7% dominé par les élèves et étudiants soit 20,6%.

Les patients les plus opérés sont ceux reçus en urgences soit 76.5%, car avec la fréquence élevée des AVP qui représente 63.7% expliquerait mieux ce pourcentage élevé.

Les fractures des membres étaient le diagnostic le plus rencontrées parmi les 6 différents diagnostics soit 71.6%, nos résultats sont comparables à ceux obtenu par SISSOKO S., qui avait trouvé 28,5% de fracture ouverte. [5].

Notre antibioprophylaxie s'est basée sur 4 antibiotiques dont L'antibiotique le plus utilisé était les nitro-imidazolés (le métronidazole en perfusion) avec 49.5% suivi des quinolone (ciprofloxacine en perfusion) soit 29,7%, les bêta-lactamines (ceftriaxone) avec 10,9 % et cefotaxime 9,9% contrairement à l'étude de S. SISSOKO [5] avait trouvé que les antibiotiques les plus prescrits ont été les bêta-lactamines 39,3%, les aminosides 22%, les nitro-imidazoles 20% et les quinolones 8,8%. OUEDRAOGO [10] avait trouvé que les antibiotiques les plus prescrits ont été les bêta- lactamines 60,7%, les sulfamides 8,1% et les Macrolides 7,5%. A Dakar N'DIAYE [25] observait que c'est la pénicilline G qui est la plus prescrite avec un taux de 39,5%. Elle est suivie du Cotrimoxazole 22% et du chloramphénicol 12,4%. Au Brésil, c'était l'ampicilline et le chloramphénicol qui sont les plus prescrits. Au Zimbabwe la pénicilline G. les sulfamides et les cyclines étaient les plus représentés [26, 25, 27, 28]. En France, c'était les Bêta- Lactamines (amino-pénicillines 10%, Amoxicilline-acide clavulanique 13,3%), l'ofloxacine 6,7% et le 5,9% qui sont les plus prescrits. La différence entre nos résultats et les autres s'expliquent par le fait que dans le service de chirurgie orthopédique et de traumatologie en absence d'antibiogramme l'association de deux antibiotiques avait été conseillée après certaine intervention chirurgicale et devant les plaies graves. La prédominance de tel ou tel antibiotique dépend des habitudes des prescripteurs mais surtout de la diversité des infections qui est fonction du milieu. Il convient de noter la prédominance de la prescription des bêta- lactamines dans presque tous les pays.

Prescriptions comportant des associations :

Les associations des antibiotiques étaient fréquente chez les patients opérés dans notre étude soit 98% à la monothérapie.

Les cures variaient de 1 à 2 antibiotiques par personne. Aucun patient n'a bénéficié un antibiogramme

pour cause de non disponibilité. Trois cures successives de deux antibiotiques ont été employées. La grande majorité des patients 100 (98%) a reçu une cure de 2 antibiotiques qui a conduit à la cicatrisation de la plaie opératoire.

Les associations des différentes cures faites étaient fonction du choix de l'opérateur ; les plus fréquentes étaient :

- Ciprofloxacine + Métronidazole
- Ceftriaxone+ Métronidazole
- céfotaxime + Métronidazole

S. SISSOKO a trouvé que l'association la plus fréquente était Ampicilline + Gentamicine + Métronidazole (36,7%). [5]

TRAORE avait trouvé 38% d'association non judicieuses lors de son étude sur la consommation des antibiotiques à Banconi [27].

Ces résultats, comparativement aux nôtres montrent que les antibiotiques sont mieux maîtrisés par nos prescripteurs.

Formes et voies d'administration des antibiotiques :

La voie parentérale était prescrite chez tous les patients. Cela serait justifié par le fait que la majorité des patients viennent en urgence dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique et que notre étude était plus centrée sur les antibiotiques prescrits après juste l'opération.

Comparativement aux résultats d'autres études le pourcentage des formes injectables est faible.

OUEDRAOGO : a trouvé que la voie orale était la plus prescrite 81% contre 19% par la voie parentérale. [10]

TANKOUA : à trouve que la voie orale était le mode de prédilection pour l'administration des antibiotiques.

Bien que la voie intraveineuse lente soit mieux indiquée, car elle permet d'avoir une antibiohémie constante et un passage tissulaire meilleur [29], il ne faut pas négliger le surcoût des présentations parentérales, les risques nosocomiaux des perfusions et le faible niveau de surveillance de cette voie d'administration par le personnel infirmier.

Cette différence de pourcentage s'explique par le fait que notre étude s'est effectuée uniquement chez les malades opérés au service de chirurgie orthopédique et traumatologique.

ASWAPOKIE à Bangkok, AVORN, BARRIERE, EVANS font la même constatation après des études réalisées dans les hôpitaux : la plupart des antibiotiques sont prescrits de façon exagérée et parfois injustifiée [15,16,17,18,19].

Pour cela la plupart des auteurs ayant étudié le sujet en Amérique [15,16,14,17], En Asie [20], en Europe [21, 22, 23, 24] et en Afrique [13,12], s'accordent sur la nécessité de la mise en place d'un système de contrôle de l'antibiothérapie dans les hôpitaux et de l'utilisation des molécules efficaces les moins chères.

Certains proposent, comme au Danemark, le contrôle strict par un pharmacien des ordonnances, rédigeable seulement par les médecins [11].

Au Mali la situation est extrême, même en milieu Hospitalier où les cliniciens, les internes, les infirmiers sont pratiquement libres de prescrire les antibiotiques de leur choix. Cette attitude doit être révisée. La prescription d'antibiotique est un acte médical majeur qui ne peut se faire que sous la responsabilité directe de médecins et de pharmaciens théoriquement toujours présents en permanence dans les hôpitaux de référence.





# **CONCLUSION & RECOMMENDATIONS**



## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **Conclusion**

La réduction du risque infectieux lié à la chirurgie est un objectif en termes de santé individuelle pour le patient, et de santé publique pour la collectivité. Les infections liées au geste chirurgical représentent un quart des infections nosocomiales.

Elles sont une cause importante de morbidité, et augmentent la mortalité postopératoire. L'incidence et le coût des complications liées aux infections du site opératoire sont difficiles à évaluer.

L'antibioprophylaxie est un des outils essentiels de la réduction de ce risque infectieux. Elle ne supprime pas la nécessité de respecter les mesures élémentaires d'hygiène et les bonnes pratiques chirurgicales dans lesquelles elle doit s'intégrer. Les modalités du choix des molécules et de leur administration font l'objet de recommandations validées ; notamment les recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) actualisées en 2017.

L'objectif de notre étude transversale descriptive a été de réévaluer l'adéquation de la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie traumatologique et orthopédique aux protocoles déjà instaurés au niveau de notre établissement, afin de déterminer les écarts avec ce protocole et avec les référentiels internationaux et de proposer par la suite des mesures correctives, pour contribuer à la prévention des infections du site opératoire, d'empêcher l'émergence de bactéries multi résistantes et de diminuer les coûts inutiles.

### **Recommandations**

Après cette étude, les recommandations suivantes s'imposent pour une meilleure utilisation des antibiotiques :

#### **Au ministère de la sante :**

- o Assurer une formation continue de tous les agents de santé prescripteurs d'antibiotiques.
- o Organiser des rencontres entre Médecins et Pharmaciens pour élaborer des stratégies d'utilisations des antibiotiques.

**A la direction de l'hôpital :**

- o Equiper le laboratoire afin que les antibiogrammes puissent être faits régulièrement car certaines infections ne seront pas maîtrisables si on ne connaît pas exactement le germe en cause.
- o Prescrire les antibiotiques sous la responsabilité directe de Médecins et de Pharmaciens.
- o Aider les praticiens à choisir avec logique et liberté les traitements anti-infectieux face aux pressions irrationnelles des délégués médicaux en répétant les enquêtes du fait de l'évolution rapide des infections et de l'apparition incessante de nouvelles molécules antibiotiques dont les indications, l'efficacité, la tolérance doivent être testées à l'Hôpital.

**Aux praticiens hospitaliers :**

- o Respecter à la règle les principes de l'antibiothérapie (choix adéquat, posologie respectée, tenir compte du terrain et faire un bon suivi).

**A la population :**

- o Laisser la prescription des antibiotiques aux seuls prescripteurs agréés.
- o Eviter l'automédication des Antibiotiques





# **REFERENCES**

## **RÉFÉRENCES**

1. Kissou WJ. Antibioprophylaxie en traumatologie-orthopédie ; Expérience du service de Traumatologie-Orthopédie de centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo. Etude réalisée de février 1999 à juin 2000. [Thèse de Pharmacie] Université de Ouagadougou (UFR/SDS) 2001. p126. N°08503. <http://www.beep.ird.fr/collect/ouaga/index/assoc/M08503.dir/M08503.pdf>
2. Fayada P, Sutter D, Bianchi F, Istas D, Meys F, Morin C. Les infections ostéo- articulaires à germes banals. Masson, Paris 1998
3. Hygiène, prévention et contrôle de l'infection (HPCI). Bloc opératoire et antibioprophylaxie en chirurgie. [Site int] <https://www.hpci.ch/prevention/bases-theoriques/sp%C3%A9cialit%C3%A9s/antibioprophylaxie-en-chirurgie>. Consulté le 02 mars 2020 à 21 : 31
4. Drancourt M. Prescription des antibiotiques et résistances bactériennes
5. Sissoko S.L'antibiothérapie dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de CHU Gabriel Toure, Bamako. Thèse Pharmacies, Bamako, 2000.
6. Diarra Y. Evaluation de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'HNFS, Mali. Thèse de pharmacie, Ségou, 2007
7. Uçkay I, Lübbecke A, Harbarth S, et al. Low risk despite high endemicity of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections following elective total joint arthroplasty : A 12-year experience. Ann Med 2011 ; epub ahead of print
8. Uçkay I, Pittet D, Vaudaux P, et al. Foreign body infections due to Staphylococcus epidermidis. Ann Med 2009;41:109-19.
9. Uçkay I, Harbarth S, Peter R, et al. Preventing surgical site infections. Expert Rev Anti Infect Ther 2010; 8:657-70
10. OUEDRAOGO M. Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans les officines Carrefour de Lafiabougou et les Hirondelles, Thèse, Pharmacie, Bamako, 1997.
11. GRN P., KENNEBO I. Errors in prescriptions and control of prescriptions Ugeskr, Larger. Denmark. 1989, 151, 3385- 3388.

12. GNASSOUNOU J. P., BESSARD G. M. Etude des prescriptions médicamenteuses à Abidjan  
Rev. Med. De Côte d'Ivoire. 1983, 72, 14-21.
13. DIARRA Y. Evaluation de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'HNFS,  
Mali Thèse de pharmacie, Ségou, 2007.
14. FLETCHER C. V., METZLER D., BORCHARDT, PHELPS P., RODMAN J. H. Patterns of  
antimicrobial use and expenditures during 7 years at a university hospital. Pharmacotherapy.  
1990, 10, 199-204.
15. ASWAPOKEEN., VAITHAYAPICHET S., HELLER R. F. Pattern of antibiotic use in  
medical wards of a university hospital, Bangkok, Thailand. Rev. Infect. Dis. 1990, 12, 136-  
141 Reduction of incorrect antibiotic dosing through a structural educational Oder from. Arch.  
Intern. Med. 1988, 148, 1720-1724.
16. BARRIERE S. L. Cost- Contaminant of antimicrobialthérapie. Drug. Intell. Clin. Pharm.,  
1985, 19, 278-281. Thèse de Pharmacie, BKO, 1988
17. EVANS R. S., LARSEN R. A., BURKE J. P., GARDNER R. M., MEIER R. K., JACOBSON  
J. A., CONN M. J., JACOBSON J. T., HULSE R. K. Computer surveillance of hospital-  
acquired infections and antibiotic use. JAMA. 1986, 256, 10071011.
18. KUNIN C. M. Problem of the antibiotics usage, definitions, causes, and proposed solution.  
Ann. Intern. Med. 1978, 89, 802-805.
19. KUNIN C. M., CHAMBERS S. Responsibility of the infections disease community for  
optimal use of antibiotics: views of the men be ship of infections dixases society of America.  
Rev. Infect. Dis. 1985, 7, 547-559.
20. ZOEBELEIN E., LEVYM. GREENWALD R. A. The effect of quality assurance review on  
implementation of an automatic stop-order policy. Q.B.R. 1982, 12-17.
21. EIJSTEN A., LUTHY R., AKOVBIANTZA Use of antibiotics in a surgical clinic. A  
prospective study of the word commuty hospital, Zurich. Sshweiz. Med. Wochenschr, 1979,  
109, 1931-1936.

22. PESTONIC S. L., EVANS R. S., BURKE J. P., GARDNER R. M., CLASSEN D. C. Therapeutic antibiotic monitoring: surveillance using a computerized expert system. *Ann. J. Med.* 1990, 88, 45-48.
23. RECCO R. A., GLADSTONE J. L., FRIEDMAN S. A., GERKEN E. H. Antibiotic control in a municipal hospital. *JAMA.* 1979, 241, 2283-2286.
24. SWINDELL P. L., REEVES D. S., BULLOCK D. W., DOVVIAS A. J., SPENCE C. E. Audits of antibiotic prescribing in a Bristol hospital. *Br. Med. J. (Clin, Res.)* 1983, 286, 118-12
25. N'DIAYE S. Utilisation des antibiotiques au service des maladies infectieuses de CHU de Fann à Dakar. Thèse Pharmacie, Dakar, 1988.
26. FRÜ S. H., BROF. MABECK C. E., VEJLS GAAG R. Use of antibiotic in general practice in Denmark in 1987. *Scanda J. Infect. Dis.*, 1989. 21: 22-25.
27. TRAORE SIDY Etude de la consommation médicamenteuse dans le quartier de Banconi Thèse Médecine, Bamako, 1988.
28. VICTORIA C. G., FACCINI LA., GRASSI- FLIHOM. Drug usage in southern Brasilia hospitals. *Trop. Doct.*, 1982. 12: 231-235.







# **ANNEXES**

## ANNEXES

### FICHE D'ENQUETE

Numéro de la fiche d'enquête ..... Numéro du dossier ...

Catégorie d'hospitalisation ..... 1. 2. 3.

Sexe : ..... 1. Masculin ; 2. Féminin Age ..... ans

Date de consultation...../ ...../ .....

Provenance :..... 1. Bamako ; 2. Hors de Bamako

Nationalité :..... 1.Malienne ; 2. Autres .....

Principale activité : ..... 1. Cadre supérieur ; 2. cadre moyen ; 3. élève /étudiant ; 4.  
Cultivateur ; 5. Commerçant ; 6. manœuvre ; 7. Ménagère ; 8. Autres .....

Ethnie..... 1-Dogon 2-Bambara 3- Malinké 4-Peulh 5-sonrhäï6-Sarakolé 7-senoufo  
8-bobo 9-Mianka 10-Touareg 11- Bozo12-maure 13- autres .....

Mode de recrutement ..... 1 -Urgence ; 2-consultation normale

Motif d'admission :

- AVP (accident de la voie publique)
- CBV (coup et blessure volontaire)
- Accident domestique
- Accident de travail
- Accident de sport
- Autres .....

Diagnostic

- Fracture :..... 1. Ouverte2. Fermée
- Plaie infectée
- Gangrène
- Ostéite
- Abscess
- Traumatisme crânien ouverte avec perte de connaissance initial
- Traumatisme crânien ouverte sans perte de connaissance initial
- Autres .....

Durée d'hospitalisation..... jours

Pathologies associées

- Diabète
- Insuffisance rénale
- Anémie
- HTA
- Autres.

Aucunes

Examens biologiques

NFS : GR ..... GB ..... Taux HB ..... Taux HT

Glycémie .....

Créatininémie .....

Type de chirurgie .....

    Délai entre le traumatisme et la chirurgie ..... Heures

    Durée de la chirurgie ..... heures

    Grade des opérateurs

DES

Chirurgien

Infection ..... 1. Oui ; 2. Non,

    Si oui : Type d'infection ..... 1. Bactérienne ; 2. Virale ; 3. Bactérienne + Virale

    Antibiogramme ..... 1. Oui 2. Non

    Culture : ..... 1. Germe présence 2. Germe absent

        Si germe présent, type .....

        Site

Peau

ORL (nez, bouche, pharynx)

Voies respiratoires

Tube digestif inférieur

Voies biliaires

Voies urinaires

Antibiotiques utilisés :

NonDCI	Nonspécialité	Présentation	Forme	Dosage	Posologie	Voie	Quantité

Complication ..... 1. Oui ; 2. Non

Si oui, Type de complication .....

Evolution ..... 1. Favorable ; 2. Non favorable

Dure d'hospitalisation ..... jour

## FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : KADANSAOU Prénom : Mèhèsa Clotilde Date de naissance : 04 / 06 / 95  
Titre : Antibioprophylaxie post-opératoire dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du  
CHU Gabriel Touré  
Année académique : 2019 - 2020  
Ville de soutenance : Bamako Pays : Mali  
Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Pharmacie (FAPH)  
Centre d'intérêt : Maladies infectieuses, Parasitologie, Virologie.  
Email : [irenemkeita12@gmail.com](mailto:irenemkeita12@gmail.com)

### Résumé :

**Introduction :** Que ce soit à titre prophylactique ou curatif contre l'infection osseuse, il est important de poser certaines questions quant à l'utilisation des antibiotiques. Afin de pouvoir répondre à ces questions nous nous proposons d'étudier la prescription des antibiotiques à l'hôpital du Gabriel Touré.

**Objectif :** Étudier la prescription post-opératoire des antibiotiques dans le service d'orthopédie et de traumatologie du CHU-GT

**Méthodologie :** L'étude était réalisée dans le service de chirurgie orthopédique et de traumatologie du CHU Gabriel Touré, Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive allant du 1<sup>er</sup> Janvier au 31 Décembre 2019 avec un recueil rétrospectif de données.

La population d'étude était constituée de tous les dossiers patients ayant subi une intervention chirurgicale et mis sous antibiotiques. Étaient inclus dans notre étude tous les dossiers de patients opérés et mis sous antibiotiques durant la période d'étude. N'étaient pas inclus dans notre étude :

- o Tous les dossiers de patients opérés hors du service de COT CHU-GT
- o Tous les dossiers incomplets ou mal remplis

Le traitement de texte et des graphiques étaient faits sur les logiciels de la suite d'Office 2016 de Microsoft : Word et Excel. La saisie et l'analyse des données quant à elles étaient faites par le logiciel SPSS 22.0.

**Résultats :** Les sujets actifs constituaient les tranches d'âges le plus concernées 20 - 29 (21.6%), 30 - 39 (16,7%). Les patients recrutés en urgence étaient les plus représentés avec 76.5%. Les patients recrutés en urgence étaient les plus représentés avec 76.5%, Elève/Étudiant représentait la profession la plus élevée avec 20,6%, Les accidents de la voie publique sont les motifs d'admission les plus représentés avec 63.7%, Les fractures étaient les plus rencontrées parmi les 6 différents diagnostics avec 71.6%, L'antibiotique le plus utilisé était le métronidazole en perfusion avec 49.5%, L'association de deux antibiotiques était le plus utilisées avec 98.0%,

**Conclusion :** La réduction du risque infectieux lié à la chirurgie est un objectif en termes de santé individuelle pour le patient, et de santé publique pour la collectivité. Les infections liées au geste chirurgical représentent un quart des infections nosocomiales.

L'antibioprophylaxie est un des outils essentiels de la réduction de ce risque infectieux.

**Mots clés :** antibioprophylaxie, chirurgie, orthopédie, traumatologie, Gabriel Toure.

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.*

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

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

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

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

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

*Je Cejure !*