

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Pharmacie



Année Universitaire 2025/2026

N°.....

TITRE

**EVALUATION DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES
CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS A L'HOPITAL
NIANANKORO FOMBA DE SEGOU EN 2023.**

Présentée et soutenue publiquement le 09/02/2026 devant le jury de la faculté
de Pharmacie

Par : **M. Bréhima KANSAYE**

Pour obtenir le grade de docteur en Pharmacie
(Diplôme d'état)

Jury

Président : Pr Karim TRAORE

Membre : Dr Mohamed TOURE

: Dr Balla Fatogoma COULIBALY

Co-directeur : Dr Damissa S COULIBALY

Directeur : Pr Sékou BAH

DEDICACES

Je dédie ce travail

A MON PERE : SEYDOU KANSAYE

Je ne trouverai jamais assez de mots pour vous exprimer ma reconnaissance. Vous avez consacré tous vos efforts et sacrifices afin de m'assurer un avenir meilleur malgré vos revenus modestes. Je suis fier d'avoir reçu de vous une éducation de qualité. Votre souci constant pour ma réussite ont fait de vous des parents exemplaires. Ce travail est avant tout le vôtre.

A MA MERE : DJENEBA KANSAYE

Aucun mot ne pourrait exprimer ce que je voudrais réellement vous faire entendre extraordinaire maman, que de larmes versées ! Que de souffrances ! Que de prières élevées vers les cieux ! Que de sacrifices ! Tu peux sécher tes larmes et dire merci car Dieu a exhaussé tes vœux. Maman tu as toujours su aimer, su pardonner et su partager dans la discrétion. Les mots ne suffisent pas pour t'exprimer ma gratitude pour tous les sacrifices que tu fais chaque jour pour mes frères et moi afin que nous ne manquions de rien. Merci maman pour la vie et je t'aimerai à jamais.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

A mes Tontons :

Mes sincères remerciements pour votre soutien au cours mon cursus scolaire et universitaire.

A ma Tante : Anta KANSAYE

Mes remerciements pour votre aide.

A tous mes frères, sœurs, cousins et cousines de la famille, recevez mes remerciements pour votre encouragement et votre soutien.

Au Dr Mariam TRAORE, merci de m'avoir accepté dans votre unité. Votre générosité et votre encouragement dans la recherche scientifique m'ont beaucoup aidé.

Au Dr Abdoulaye CAMARA, merci de m'avoir accueilli les bras ouverts et d'avoir accepté de m'accompagner pour cette thèse. Votre simplicité et votre principe de travail bien fait m'ont beaucoup aidé.

Au Dr Michel COULIBALY, merci pour votre générosité, votre sympathie, votre dévouement dans le travail et votre soutien sans limite.

Au Dr Tahirou COULIBALY, merci pour votre disponibilité et la formation offerte tout au long de cette thèse.

A l'équipe de la PHARMACIE ANGOULEME, merci pour votre disponibilité, votre enseignement, vos conseils et vos contributions.

A tous les personnels de la PHARMACIE HOSPITALIERE DE L'HOPITAL HNF-ség merci pour les enseignements offerts ;

A tous mes camarades de la 14^{ième} promotion du numerus clausus, pour les bons moments passés ensembles dans la joie et le bonheur.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

Pr Karim TRAORE

- **Docteur en pharmacie**
- **Master en Neuropharmacologie**
- **PhD en Pharmacologie**
- **Maître de conférences en pharmacologie à la Faculté de Pharmacie**
- **Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur
l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de
l'ICER-Mali.**

Cher maitre,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre désir de vouloir toujours l'excellence et votre rigueur dans le travail font de vous un modèle admiré de tous. Que ce travail soit le témoin de notre sincère reconnaissance et de notre profonde estime.

A notre maitre et juge :

Dr Mohamed TOURE

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

Cher maitre,

C'est un grand honneur et un privilège de nous de vous avoir dans notre jury de thèse. Merci pour la simplicité que vous avez témoigné en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Veillez trouver dans ce travail cher maitre, l'expression de notre gratitude.

A notre maitre et co-directeur de thèse :

Dr Damissa S COULIBALY

- **Médecin spécialiste en maladies infectieuses et tropicales**
- **Maitre de recherche**
- **Chef de service de médecine générale de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou**
- **Praticien hospitalier au service de médecine générale de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou**
- **Membre de la SOMAPIT**

Cher Maître,

Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques.

Votre disponibilité constante et votre engagement pour le travail bien fait font de vous un maître respecté et respectable.

Permettez-nous, cher Maître, de vous adresser l'expression de notre immense gratitude et de nos sincères remerciements.

A Notre maitre et juge :

Dr Balla Fatogoma COULIBALY

- **Docteur en Pharmacie**
- **PhD en Pharmacie Hospitalière / Pharmacie Clinique**
- **Maître-assistant en Pharmacie Hospitalière à la Faculté de Pharmacie**

Cher maître,

Nous sommes très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury. Cela dénote de tout l'intérêt que vous accordez à ce travail.

Vos remarques et suggestions ont beaucoup contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail.

Soyez rassuré, Cher maître de notre respect et de notre profonde reconnaissance.

A notre maitre et directeur de thèse :

Pr Sékou BAH

- **Professeur titulaire de pharmacologie à la FAPH ;**
- **Membre du comité technique de pharmacovigilance ;**
- **Chef du service de la pharmacie hospitalière au CHU du Point G ;**
- **Doyen de la Faculté de Pharmacie.**

Cher Maître,

C'est un grand honneur et privilège pour nous d'avoir travaillé à vos côtés. Votre rigueur scientifique, votre large ouverture d'esprit, votre gentillesse font de vous un grand homme scientifique exceptionnel. Au-delà de votre compétence, votre disponibilité et votre engagement pour un travail bien fait, nous ont beaucoup aidés.

Cher Maître, permettez-nous, de vous exprimer notre gratitude et nos sincères remerciements.

Liste des sigles et abréviations

ADN	: Acide désoxyribonucleique
ARN	: Acide ribonucleique
ATB	: Antibiotique
AVP	: Accident sur les voies publiques
BGN	: Bacilles Gram Négatif
BLSE	: Bétalactamase à Spectre Etendue
BPCO	: Bronchopneumopathie Chronique obstructive
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CMB	: Concentration minimale Bactéricide
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
DCI	: Dénomination commune internationale
FAPH	: Faculté de Pharmacie
FMOS	: Faculté de médecine et odontostomatologie
HNF-ség	: Hôpital Nianankoro Fomba de Ségou
HTA	: Hypertension artérielle
LCR	: Liquide Céphalo Rachidien
PVVIH	: Personnes Vivant avec le VIH
SARM	: Staphylococcus aureus résistant à la méticilline
USTTB	: Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako
VIH	: Virus d'Immunodéficience Humaine

Table des matières

1	INTRODUCTION.....	1
2	OBJECTIFS.....	4
2.1	Objectif général	4
2.2	Objectifs spécifiques	4
3	Généralités sur les Antibiotiques.....	6
3.1	L'historique	6
3.2	Définition du terme antibiotique	7
3.3	Classification des antibiotiques selon leurs origines [14] :	8
3.4	Classification selon l'activité antibactérienne	8
3.5	Classification des antibiotiques selon le mode d'action [17] :	9
3.5.1	Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de la paroi :	9
a)	Pénicillines du groupe G	10
b)	Pénicillines du groupe M	11
c)	Pénicillines du groupe A	11
3.5.2	Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique :	2
3.5.3	Antibiotiques actifs sur la synthèse des protéines :	2
3.5.4	Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques	4
3.5.5	Antibiotiques agissant par inhibition des voies métaboliques	7
3.5.6	Inhibiteurs de B-lactamases :	7
3.6	Résistances bactériennes	8
3.6.1	Définition de la résistance bactérienne	8
3.7	Dispositions relatives à la prescription des antibiotiques	10
3.8	Règles générales de prescription des antibiotiques :	14
3.9	Classification des bactéries pathogènes pour l'Homme	21
4	Méthodologie	26
4.1	Lieu d'étude	26
4.2	Type d'étude	27

4.3	Période d'étude	27
4.4	Population d'étude	27
4.5	Critères d'inclusion	28
4.6	Critères de non inclusion :	28
4.7	Méthode de collecte des données :	28
4.8	Déroulement de l'étude :	28
4.9	Les variables de l'étude :	28
4.10	Analyse et saisie des données	29
4.11	Aspects éthiques	29
5	Commentaires et discussion :	43
	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	46
6	Conclusion et recommandations	47
6.1	Conclusion :	47
6.2	Recommandations	49
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	50
7	Références bibliographiques	51
8	Annexe	57

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patients en fonctions de leurs professions.	32
Tableau II : Répartition des patients en fonction de leurs résidences.....	33
Tableau III : Répartition des prescriptions des antibiotiques en fonction des prescripteurs.....	34
Tableau IV : Répartition des patients en fonction de la comorbidité	35
Tableau V : Répartition de l'antibiothérapie en fonction des pathologies.	36
Tableau VI : Récapitulatif de la nature des différents prélèvements.....	37
Tableau VII : Récapitulatif de l'évolution de la maladie sous antibiothérapie.	37
Tableau VIII : Répartition de la prescription selon la famille d'antibiotique...	38
Tableau IX : Répartition de la prescription en fonction de la molécule utilisée	39
Tableau X : Répartition des molécules selon la voie d'administration.....	40
Tableau XI : Répartition de la prescription en fonction de la durée du traitement	41

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure chimique de base des pénicillines	11
Figure 2 : Radical R variant selon le type de pénicilline.....	12
Figure 3 : Structure chimique de base des Carbapénèmes	13
Figure 4 : Structure chimique des Quinolones	5
Figure 5 : Structure chimique de la Ciprofloxacine	5
Figure 6 : Structure chimique du métronidazole	6
Figure 7 : Répartition de la prescription par tranches d'âge des malades.	31
Figure 8 : Répartition de la prescription en fonction du sexe du patient.	32
Figure 9 : Répartition de l'antibiothérapie en fonction des services d'hospitalisation des patients.	34
Figure 10 : Répartition des antibiotiques selon leur Nature.....	40

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

La découverte des antibiotiques a constitué une révolution dans l'histoire de la médecine. En effet, cette classe de médicament joue un rôle crucial dans la maîtrise des infections bactériennes [1].

L'antibiothérapie est le moyen thérapeutique destiné au traitement des infections bactériennes. Elle repose sur l'utilisation d'un ou de plusieurs médicaments anti-infectieux appartenant à la classe des antibiotiques (ATB) et dont l'activité s'exerce contre les bactéries à l'origine de cette infection[2]. L'utilisation anarchique et inappropriée des antibiotiques contribue à l'émergence des résistances des bactéries à ces derniers[3].

La consommation mondiale d'antibiotiques est passée de 21,1 milliards de doses en 2000 à 34,8 milliards de doses en 2015, soit une augmentation de 65 %.[4].

La prescription médicale est un acte qui consiste à ordonner ou recommander un traitement afin de prévenir, guérir ou diagnostiquer une maladie[5]. Quant à la prescription des antibiotiques, elle consiste à ordonner ou recommander une ou plusieurs molécules (médicaments) pour traiter une maladie infectieuse d'origine bactérienne ou prévenir celle-ci, après examens cliniques minutieux et/ou biologiques.

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques capables d'inhiber ou de détruire certaines espèces microbiennes (bactéries). Ils sont largement utilisés en thérapeutique et malheureusement dans la majorité des cas, ils sont prescrits dans des traitements d'infection majoritairement non bactérienne. Cette grande utilisation est en rapport avec la prédominance des maladies infectieuses, qui sont responsables de plus de 17 millions de décès par ans[6] .

Les mésusages et les sur-usages des antibiotiques constituent un facteur important dans l'émergence des bactéries multi résistantes. En effet le principal enjeu de ces

pratiques est le développement de la résistance aux antibiotiques des bactéries hospitalières, mais aussi communautaires. Ce phénomène de sélection engendre un réservoir de bactéries résistantes et crée un risque médical collectif de survenue d'infections pour lesquelles les choix thérapeutiques sont au mieux restreints et coûteux et au pire inexistants [7].

Afin de mieux comprendre l'ampleur du problème, nous avons entrepris d'évaluer la prescription des antibiotiques chez les patients hospitalisés dans les services de médecine générale, de pédiatrie et de chirurgie générale de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou.

OBJECTIFS

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Évaluer les pratiques de prescription des antibiotiques dans les différents services de l'hôpital Nianankoro Fomba (HNF) de Ségou.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer les profils sociodémographiques des patients,
- Déterminer la fréquence de prescription des antibiotiques à l'hôpital,
- Identifier les pathologies conduisant le plus souvent à la prescription des antibiotiques à l'hôpital,
- Déterminer les molécules et les familles d'antibiotiques les plus souvent prescrites.

GENERALITES

3 Généralités sur les Antibiotiques

3.1 L'historique

Pendant des milliers d'années, des personnes ont été livrées impuissantes à divers types d'infections, qui ont souvent atteint des proportions épidémiques et ont coûté la vie à des millions de personnes. C'est précisément l'âge auquel l'humanité a pensé aux maladies infectieuses et à la question de leurs causes. Cependant, faute de connaissances, la recherche de stratégies pour combattre, guérir et prévenir la propagation des maladies transmissibles a longtemps échoué.

Les bactéries ont pu être isolées, cultivées et identifiées comme agents responsables des maladies ainsi que comme producteurs de métabolites bioactifs. Au même moment, les premiers antibiotiques synthétiques ont été mis au point et peu de temps après, des milliers de substances synthétiques ainsi que des millions de bactéries et de champignons du sol ont été soumis à des tests de bio-activité. Les sulfamides avaient précédé la pénicilline, puis il y eut la streptomycine, en 1947 le chloramphénicol et un an plus tard l'oxytétracycline qui fut les premiers antibiotiques à large spectre, puis bien d'autres. Au début des années soixante, plus des trois quarts des familles d'antibiotiques d'aujourd'hui avaient déjà un ou plusieurs représentants [8].

Alexander Fleming (1881-1955) réalise 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. Le travail de Fleming a ouvert la voie aux autres antibiotiques.

En 1943, Waksman, en quête 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 [8].

Des nouvelles classes d'antibiotiques avec des cibles différentes ont été découvertes comme sur la production à la chaîne. Ainsi le nombre des maladies qui atteignaient alors des proportions épidémiques - par exemple : le choléra, la syphilis, la peste, la tuberculose ou la fièvre typhoïde, pour n'en nommer que quelques-unes, pouvait être combattues avec de nouveaux antibiotiques découverts.

Après la première euphorie, on s'est rapidement rendu compte que les bactéries sont capables de développer, d'acquérir et de propager de nombreux mécanismes de résistance. Chaque fois qu'un nouvel antibiotique arrivait sur le marché, les scientifiques ne mettaient pas longtemps à observer les premiers germes résistants[10, 11].

3.2 Définition du terme antibiotique

En 1942, Waksman a défini les antibiotiques comme des substances chimiques, produites par des micro-organismes et capables à faible concentration, d'inhiber la croissance d'autres micro-organismes ou même de les détruire. Cette définition classique permettant de différencier les antibiotiques des substances de synthèse dotées d'un pouvoir antibactérien ne semble plus justifiée car de nombreuses substances, autrefois obtenues à partir de culture, sont actuellement synthétisées ou modifiées par synthèse. En bactériologie médicale, on préfère donc retenir une définition plus large : les antibiotiques sont des composés chimiques élaborés par

un micro-organisme ou produits par synthèse et dont l'activité spécifique se manifeste à dose faible sur les micro-organismes [12, 13] .

3.3 Classification des antibiotiques selon leurs origines [14] :

Les antibiotiques sont classés en suivant leur origine en :

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

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

3.4 Classification selon l'activité antibactérienne

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

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

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

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

en deux catégories[16] :

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

Les antibiotiques bactériostatiques : Ce sont des antibiotiques dont la CMB peut être atteinte in vivo avec des posologies usuelles. Le rapport CMB/CMI est important (2 à 16). Ils inhibent la croissance des bactéries et la défense de l'organisme se charge de la destruction du reste des germes.

La connaissance de l'effet bactéricide ou bactériostatique d'un antibiotique est essentielle en antibiothérapie : La prescription d'un antibiotique bactéricide ou bactériostatique sera fonction de la gravité de l'infection et de l'état du malade.

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

3.5 Classification des antibiotiques selon le mode d'action [17] :

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

3.5.1 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de la paroi :

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

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

3.5.1.1 Bêta-lactamines

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

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

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

A-Pénicillines (pénams)

Le noyau de base associe un cycle b-lactame à un cycle thiazolidine. (Voir fig 1)

a) Pénicillines du groupe G

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

Spectre d'activité :

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

b) Pénicillines du groupe M

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

Spectre d'activité : *Staphylocoques* dont la plupart sont producteurs de pénicillinase mais sensibles à la méticilline[18].

c) Pénicillines du groupe A

- Les aminopénicillines : ampicilline, amoxicilline, épipicilline Prodrogues (proampicilline) libérant l'ampicilline dans l'organisme : bacampicilline, talampicilline, hétacilline, métampicilline et pivampicilline.

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

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

Spectre d'activité : bacilles à Gram-.

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

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

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

Spectre d'activité : bacilles à Gram négatif parfois résistants à l'ampicilline, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* [19]

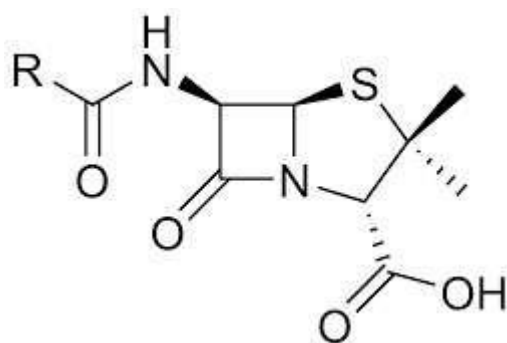


Figure 1: Structure chimique de base des pénicillines

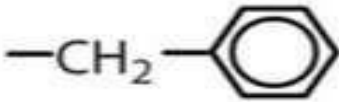
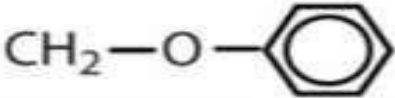
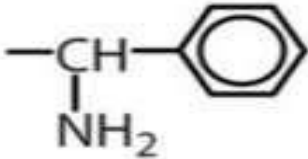
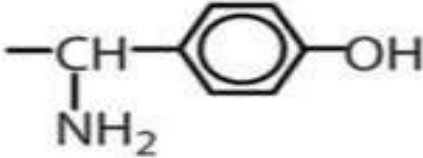
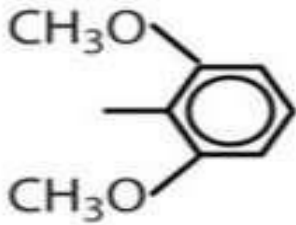
Groupe R	Nom du médicament
	pénicilline G
	pénicilline V
	ampicilline
	amoxicillin
	méthicilline

Figure 2: Radical R variant selon le type de pénicilline

B- Carbapénèmes

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

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

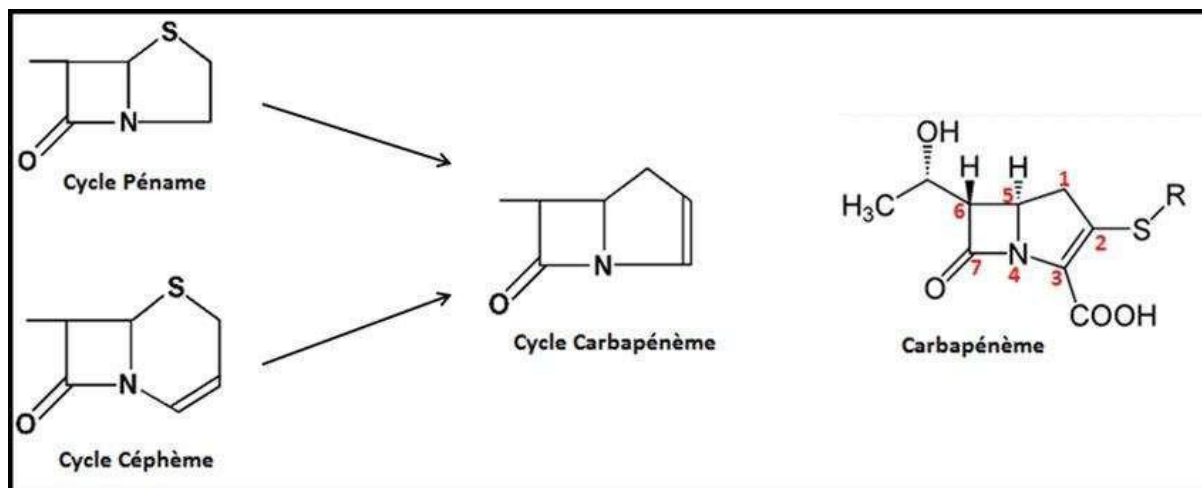


Figure 3: Structure chimique de base des Carbapénèmes

C- Céphalosporines

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

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

a) **Céphalosporines de première génération** : Céfalogtine, céfadril, céfapirine, céfazoline, céfradine, céfalexine, céfadril, céfadril, céfadril, etc...

Spectre d'activité : *Staphylocoques* producteurs de pénicilline (la Céfalogtine étant la plus active), mais toutes les céphalosporines sont inactives sur les *staphylocoques* résistants aux pénicillines M, Entérobactéries non productrices de céphalosporinases et de b-lactamases à spectre élargi.

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

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

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

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

c) **Céphalosporines de troisième génération** : Céfotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, cefménoxime, ceftizoxime, latamoxef.

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

Quelques produits se rapprochent des C3G, ce sont : céfopérazone, céfotiam, céfotétan, cefsulodine (active sur P. aeruginosa), céfixime. Ils sont moins actifs sur les entérobactéries.

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

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

d) **Céphalosporines de 4ième génération** : cefpirome, céfépime

D- Monobactams : azthréonam, carumonam Leur noyau est limité au cycle B-lactame.

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

3.5.1.2 Fosfomycine Spectre d'activité :

Staphylococcus, Streptococcus, certaines entérobactéries : *E. coli*, *Salmonella enterica*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Haemophilus*

3.5.1.3 : Glycopeptides : Vancomycine et téicoplanine

a- Vancomycine

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

b- Teicoplanine :

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

3.5.2 Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique :

Grâce à leur caractère amphipathique ces antibiotiques pénètrent dans la cellule bactérienne puis ils s'insèrent parmi les phospholipides de la paroi perturbant par la suite la perméabilité membranaire. Ces antibiotiques sont :

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

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

b-Gramicidines et tyrocidine :

Spectre d'activité : bactéries à Gram positif

3.5.3 Antibiotiques actifs sur la synthèse des protéines :

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

Ces antibiotiques :

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

a- Aminosides

Les Aminosides ou aminoglycosides ou aminosides-aminocyclitols comprennent :

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

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

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

b- Macrolides, lincosamides, streptogramines [20]:

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

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

Lincosamides : la lincomycine et son dérivé la clindamycine.

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

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

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

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

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

c- Tétracyclines

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

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

b- Phénicolés : Thiamphénicol, Chloramphénicol [21]

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

c-Acide Fusidique :

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

3.5.4 Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques

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

Ces antibiotiques sont :

a- Quinolones [16]

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

Les nouvelles quinolones : péfloxacin, énoxacin, ofloxacin, ciprofloxacine, norfloxacine, sparfloxacine, rosoxacine, loméfloxacin, grépafoxacine, trovafloxacin, lévofloxacin, etc...

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

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

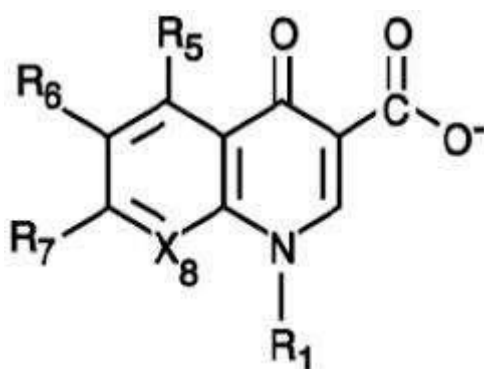


Figure 4: Structure chimique des Quinolones

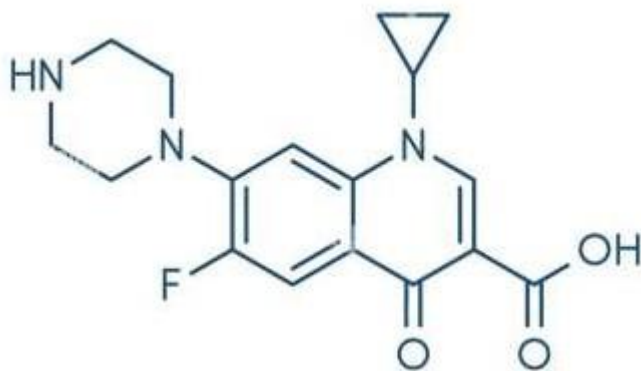


Figure 5: Structure chimique de la Ciprofloxacine

b- Rifamycines

- La Rifamycine :

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

- La rifampicine

Spectre d'activité : *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*,

Mycobactéries atypiques, S. aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, N. meningitidis, N. gonorrhoeae, H. influenzae type b, Brucella, Legionella, Bacteroides, P. aeruginosa, Burkholderia cepacia, Rickettsia conori, Coxiella burnetti, Haemophilus ducreyi, certaines entérobactéries (Enterobacter, Serratia), Clostridium difficile, Flavobacterium meningosepticum.

- La rifabutine

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

- La rifapentine : idem rifampicine

C- Nitrofuranes

Nitrofurantoïne, nifuroxazide, nifurzide, nifuratel, nifurtoïnol, furazolidone. Leur spectre d'activité est large mais *P. aeruginosa, Proteus, Serratia et Acinetobacter* sont résistants.

D - 5-Nitro-imidazolés :

Métronidazole, ornidazole, secnidazole, tinidazole, nimorazole. Antiparasitaires : Amibes, Trichomonas, Giardia.

Spectre antibactérien :

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

Bactéries anaérobies strictes à Gram + : *Clostridium*

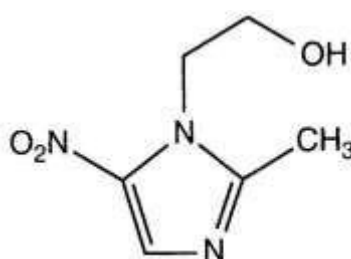


Figure 6: Structure chimique du métronidazole

e- Sulfamides et les 2-4-diaminopyrimidines

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

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

2-4- diaminopyrimidines : le triméthoprim

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

Association Sulfaméthoxazole + Triméthoprim = Cotrimoxazole

d- Antibiotiques antituberculeux

Six antibiotiques constituaient la base des traitements de la tuberculose : Quatre sont bactéricides :

Isoniazide et rifampicine (les 2 médicaments majeurs) Streptomycine et pyrazinamide

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

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

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

3.5.5 Antibiotiques agissant par inhibition des voies métaboliques

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

3.5.6 Inhibiteurs de B-lactamases :

Les antibiotiques sont quelque fois associés à des composés B- lactamases connus

sous le nom d'inhibiteurs de B- lactamases afin de les préserver d'une dégradation enzymatique au moment de leur utilisation.

Exemples : Acide clavulanique :

Association :

+ Amoxicilline (Augmentin)

+ Ticarcilline (claventin)

-Sulbactam

-Tazobactam

3.6 Résistances bactériennes

3.6.1 Définition de la résistance bactérienne

La résistance bactérienne aux agents anti-infectieux peut être naturelle ou acquise:

La résistance naturelle est présente chez tous les membres d'une même espèce ou d'un même genre bactérien. Elle est portée par le chromosome bactérien, elle est donc liée à son patrimoine génétique. Il apparaît alors l'expression d'un phénotype dit « sauvage ». La résistance naturelle constitue un marqueur d'identification de la bactérie.

La résistance acquise résulte d'une modification du patrimoine génétique. Il peut s'agir d'une mutation qui peut entraîner par exemple, une modification de la cible de l'antibiotique ou bien diminuer sa pénétration. Le plus souvent, il s'agit de l'acquisition d'ADN étranger, pouvant provenir de la même espèce ou d'espèces bactériennes différentes. Le plus souvent instable, elle entraîne l'apparition d'un phénotype dit « anormal ». Elle constitue un marqueur épidémiologique[22, 23] . L'acquisition d'une résistance se traduit en clinique par un échec thérapeutique.

Les différents mécanismes de résistance La résistance bactérienne aux antibiotiques peut se développer sous forme de 4 mécanismes physiologiques [24]:

- Modification enzymatique de l'antibiotique, le mécanisme le plus connu : avant que l'antibiotique puisse atteindre la cible, il est inactivé ou détruit par des enzymes.

Les β -lactamases sont des enzymes qui inactivent les β -lactamines par ouverture du noyau β -lactame. Il en existe une grande variété et leur classification peut varier suivant les β -lactamines qu'elles hydrolysent (pénicillinasés, céphalosporinasés), suivant leur sensibilité à divers inhibiteurs, ou suivant la façon dont elles sont codées, par des gènes chromosomiques ou plasmidiques.

Les aminosides peuvent être ainsi inactivés soit par acétylation (cétýltransférases), soit par adénylation (adényltransférases), soit par phosphorylation (phosphotransférases).

- Réduction de la concentration intracellulaire de l'antibiotique par diminution de la perméabilité membranaire : altération du système de transport de l'antibiotique à l'intérieur de la cellule. C'est le cas en particulier pour des β -lactamines, des fluoroquinolones et des aminosides chez les bactéries à Gram négatif.
- Modification de la cible d'action de l'antibiotique : le site d'action de l'antibiotique sur la cible est altéré de façon à empêcher la fixation de l'antibiotique, tout en conservant la fonction cellulaire de la cible. C'est un mécanisme de résistance connu pour les macrolides, les aminosides et certaines β -lactamines, notamment avec les pneumocoques.
- Substitution de la cible : la bactérie peut devenir résistante par la synthèse additionnelle d'une « cible alternative » qui ne réagit pas avec l'antibiotique, tout en exerçant la fonction de la cible originale qui, elle, continue à être synthétisée. C'est ainsi que les entérocoques peuvent devenir résistants aux glycopeptides (vancomycine, teicoplanine) par l'acquisition d'un transposon codant pour la synthèse d'un précurseur alternatif du peptidoglycane.

Sur le plan génétique, deux mécanismes ont été identifiés :

- Soit une mutation survient sur le chromosome bactérien. Dans ce cas, la résistance est transmise uniquement à la descendance (transmission verticale),
- Soit la bactérie acquiert une information génétique provenant d'une autre bactérie déjà résistante (plasmide ou transposon). Dans ce cas, la résistance se transmet d'une bactérie à l'autre et d'une espèce à l'autre (transmission horizontale et verticale) [23, 25].

La dissémination de résistance liée à la circulation des gènes entre bactéries est plus importante. Elle rend compte de la rapidité avec laquelle évolue le phénomène de résistance au sein du monde bactérien.

Quelques soit le mécanisme de résistance, les souches résistantes peuvent être sélectionnées par l'usage large d'antibiotiques qui vont détruire la flore sensible. Ce phénomène est particulièrement observé en milieu hospitalier où les infections nosocomiales sont le plus souvent dues aux bactéries multi-résistantes.

3.7 Dispositions relatives à la prescription des antibiotiques.

➤ Règles d'utilisation des antibiotiques

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

- ✓ Orienter pour le meilleur choix de l'antibiotique (antibiogramme CMI : Concentration Minimale Inhibitrice, CMB : Concentration Minimale Bactéricide, et associations d'antibiotiques, cinétique de bactérie).
- ✓ Surveiller l'activité et l'efficacité de l'antibiotique (dosage d'antibiotique). L'utilisation d'un antibiotique ne doit s'envisager qu'après avoir posé un diagnostic de certitude ou au moins de forte présomption d'infection bactérienne.

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

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

Critère bactériologique :

Le pari bactériologique :

Il consiste à partir des données cliniques (Interrogatoire, examen clinique et para clinique) à présumer avec une forte probabilité de la (ou éventuellement des) bactérie (s) en cause.

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

Le pari thérapeutique :

En antibiothérapie empirique, c'est à dire en l'absence d'antibiogramme, le choix tient compte :

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

L'antibiothérapie adaptée :

Après identification du germe et obtention de l'antibiogramme, il convient de recourir à une antibiothérapie adaptée.

- ✓ La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la plus faible concentration d'antibiotiques capable d'inhiber toute culture visible de la souche étudiée. Elle s'exprime en mg/L ou µg/L.
- ✓ Une souche est sensible pour un antibiotique si la CMI est inférieure à la consommation critique inférieure (c).

- ✓ Elle est intermédiaire si : $(c < \text{CMI} < C)$ avec C concentration critique supérieure.
- ✓ Elle est dite résistante si la CMI est supérieure à la concentration critique supérieure (C) [26] .

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

L'antibiotique est bactériostatique si la CMB $>$ à la CMI. L'antibiotique est bactéricide si sa CMB est voisine CMI [27]

Critère pharmacologique :

Un deuxième objectif essentiel de l'antibiothérapie est d'être efficace au site de l'infection. Il faut donc que la concentration tissulaire de l'antibiotique soit au moins égale à la CMI (et si possible à la CMB) du germe visé. Cette condition dépend de plusieurs paramètres qui constituent la pharmacocinétique de l'antibiotique tels que l'absorption, la liaison aux protéines, les taux sériques, le volume de distribution, la demi-vie et l'élimination (urinaire ou biliaire).

Critère individuel :

Ce critère est basé sur le terrain :

- ✓ Chez le nouveau-né et le nourrisson, sont contre-indiqués les phénicolés, les sulfamides, les fluoroquinolones et on utilise de préférence les macrolides, les bêta-lactamines et, en cas de nécessité seulement, les aminosides.
- ✓ Chez la femme enceinte, seuls les bêta-lactamines et les macrolides sont indiqués en toute sécurité à tous les stades de grossesse.
- ✓ Chez les insuffisants rénaux ou hépatiques, il faut utiliser les macrolides et les cyclines (doxycycline).
- ✓ Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale

Critère toxicologique :

A efficacité identique, il faut toujours choisir l'antibiotique le moins toxique. Avant d'administrer les antibiotiques, vous devez vous assurer de connaître exactement la toxicité que l'antibiotique sur le patient. La streptomycine peut par exemple provoquer la surdité chez le nourrisson et d'une femme enceinte [28].

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

Critère écologique

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

Critère économique :

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

Rapin a proposé une classification en quatre des antibiotiques pour l'exercice en France, selon ce critère [29-31] :

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

- ✓ Autres antibiotiques à éviter, sauf indications précises : la vancomycine la fosfomycine et les phénicolés. Cet exercice basé sur la pathologie et l'économie est à adapter dans chaque pays.

3.8 Règles générales de prescription des antibiotiques :

La prescription d'antibiotique doit être le résultat d'une étude méthodiquement menée. La démarche thérapeutique se fait par étapes successives :

Il faut répondre aux questions suivantes :

- ✓ Faut-il prescrire l'antibiotique ;
- ✓ Quel antibiotique à choisir ?
- ✓ Faut-il utiliser une mono-antibiothérapie ou une association d'antibiotiques ?
- ✓ Quelle posologie prescrire ?
- ✓ Quelle durée de traitement ?
- ✓ Faut-il considérer les effets indésirables ?
- **Faut-il prescrire l'antibiotique ?**

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

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 réfléchie et justifiée. En aucun cas sa prescription ne doit être une attitude automatique devant toute maladie fébrile car il n'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'antibiotique.

- ✓ 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 indications précises.
- ✓ La deuxième, toute aussi sérieuse, tient au fait que l'utilisation intensive des ATB aboutit à une diminution de leur activité car elle sélectionne les souches bactériennes résistantes. Seule une meilleure politique d'utilisation de ces médicaments, la limitation de leur usage, la suppression des antibiothérapies dites « de découverte » peuvent limiter ce risque.

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

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

L'antibioprophylaxie :

C'est très certainement à son propos que sont soumises les erreurs les plus nombreuses dans l'utilisation 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 chirurgical ou de réanimation. Dans le domaine médical la prévention des rechutes du rhumatisme articulaire aigu par la pénicillinothérapie au long cours a fait la preuve de son efficacité.

Dans le milieu chirurgical ou 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 : chirurgie orthopédique.

- Choix de l'antibiotique :

Ce choix nécessite la connaissance de cinq points fondamentaux :

- ✓ La connaissance des antibiotiques mis à notre disposition : de leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et leurs modes d'action
- ✓ La connaissance de la nature de l'infection et de la sensibilité du germe vis-à-vis des antibiotiques : permet de choisir l'antibiotique le plus actif.
- ✓ La localisation de l'infection : permet de choisir les antibiotiques actifs sur le germe identifié celui qui parvient à forte concentration au site même de l'infection.
- ✓ La connaissance des modes d'administrations des antibiotiques : elle dépend de la présentation du médicament et des possibilités d'administration chez le patient.

En cas d'urgence et/ou vomissement, la meilleure voie d'administration des antibiotiques est la voie parentérale (intraveineuse lente et intramusculaire). Pour les autres cas, la voie orale (per os) est la plus utilisée et elle nécessite la répétition des doses unitaires.

- ✓ La connaissance du terrain : elle se traduit par la toxicité du médicament et l'état du patient.

-Buts des associations : Ce sont :

- ✓ L'élargissement du spectre en cas d'infection polymicrobienne ou non documentée bactériologiquement ;
- ✓ Le souci de réduire l'émergence de souches bactériennes résistantes ;

- ✓ L'obtention d'une synergie et d'une bactéricidie beaucoup plus rapides (exemple : bêtalactamine + aminoside), il est alors inutile de continuer la bithérapie au-delà de quelques jours, sauf situation particulière.

L'association peut être également régie par :

- ✓ Le site de l'infection
- ✓ Le terrain l'écologie locale

6. Règles d'utilisation des associations :

Il faut rappeler que l'association de deux ATB peut donner chacun des quatre effets suivants :

- ✓ Un effet indifférent : l'effet de l'association est identique à l'effet de l'ATB le plus actif pris isolément.
- ✓ Un effet additif : l'effet de l'association est la simple somme des effets de chaque ATB isolément pris.
- ✓ Un effet synergique : l'effet de l'association est supérieur à la somme des effets de chaque ATB isolément pris.
- ✓ Un effet antagoniste : l'effet de l'association est inférieur à l'effet de l'ATB le plus actif pris isolément.

L'étude des associations in vitro à l'égard de certaines bactéries a permis de déterminer des règles générales de prescription. Toutefois, ces règles restent générales et des exceptions sont possibles. Ces règles sont les suivantes :

- ✓ Ne pas prescrire une association comportant plus de deux ATB. Si l'on peut prévoir l'action de deux ATB associés sur un germe donné, il est impossible de connaître l'effet de trois, voire quatre ATB. La possibilité d'un antagonisme dévient majeure et les inconvénients généraux comme les risques toxiques sont multipliés ;

- ✓ Toujours associer deux ATB appartenant à des familles différentes, ayant un spectre et surtout un mode d'action distincts : ceci permet d'agir sur plusieurs points d'impact de la bactérie.
- ✓ Schémas d'utilisation pratique :
 - L'association de deux ATB bactéricides entraîne souvent une synergie, parfois une addition jamais un antagonisme ;
 - L'association de deux ATB bactériostatiques (macrolides, cyclines, phénicolés) n'entraîne ni antagonisme, ni synergie, mais en générale une addition;
 - L'association d'un ATB bactéricide avec un ATB bactériostatique détermine des effets différents selon les modalités d'action de l'ATB bactéricide :
 - S'il est bactéricide sur les germes en phase de repos (aminosides, polypeptidiques), l'association provoque une addition.
 - S'il est bactéricide sur les germes en phase de croissance bactérienne (bêta lactamine, vancomycine, ristocétine), elle détermine un antagonisme : c'est le cas de l'association pénicillines+cyclines qui a révélé l'antagonisme dans l'association des ATB.

- **Quelle posologie prescrire ?**

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

- **Quelle durée de traitement ?**

Elle est variable et fonction :

- ✓ De l'infection : localisation, intensité et germe en cause ;
- ✓ De l'ATB : nature et toxicité ;
- ✓ Du malade : terrain, tolérance et évolution ;
- ✓ De la bactériologie et de l'écologie locale.

Elle est plus souvent dictée par la clinique, mais peut être conditionnée par la bactériologie (stérilisation des urines au cours du traitement d'une infection urinaire). Le traitement doit être poursuivi au moins trois jours après la disparition des signes infectieux, notamment cessation de la fièvre ; mais parfois durant plusieurs semaines comme dans les endocardites bactériennes, voire plusieurs mois dans la tuberculose.

Elle dépend de la bactérie en cause de l'infection.

- **Principaux effets indésirables des antibiotiques :**

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

Fluoroquinolones : myalgies, arthralgies

Phénicolés : hémato-toxicité

Aminosides : néphrotoxicité, oto-toxicité....

7. Mésusage des antibiotiques

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques qui détruisent ou bloquent la croissance des bactéries. Ils sont considérés comme l'une des plus grandes avancées de la médecine moderne [32].

Cependant, ils font face à une menace de plus en plus grandissante, L'émergence et la diffusion, de bactéries ayant acquis des mécanismes de résistance aux antibiotiques, sont devenues un problème de santé publique préoccupant, en particulier en milieu hospitalier. En effet, l'usage des antibiotiques dans les populations hospitalisées crée un avantage sélectif pour les bactéries résistantes au détriment des bactéries sensibles [32] .

Les causes de l'émergence et de la dissémination de la résistance bactérienne sont multiples ; toutefois, l'utilisation excessive ou inappropriée des antibiotiques en est le déterminant essentiel.

Bactérie

Le terme bactérie est un nom vernaculaire qui désigne certains organismes vivants microscopiques et procaryotes présents dans tous les milieux. Le plus souvent unicellulaires, elles sont parfois pluricellulaires (généralement filamenteuses), la plupart des espèces bactériennes ne vivant pas individuellement en suspension, mais en communautés complexes adhérant à des surfaces au sein d'un gel muqueux (biofilm) [33, 34].

Elles sont vues au microscope optique ou au microscope électronique à transmission ou à balayage.

Les bactéries les plus grosses mesurent plus de 2 μm et, jusqu'au début du XXI^e siècle, les spécialistes considéraient que les plus petites mesuraient 0,2 μm , mais il existe des « ultra microbactéries »[33, 34].

Les bactéries présentent de nombreuses formes : sphériques (coques), allongées ou en bâtonnets (bacilles) et des formes plus ou moins spiralées.

L'étude des bactéries est la bactériologie, soit une des nombreuses branches de la microbiologie.

Le cytoplasme bactérien est constitué de ribosomes, des nombreuses protéines et souvent des granulations de réserve. Ce cytoplasme est délimité par une membrane cytoplasmique (bicouche lipidique).

Les bactéries sont ubiquitaires et sont présentes dans tous les types de biotopes rencontrés sur terre.

Les bactéries peuvent être très utiles à l'humain lors des processus de traitement des eaux usées, dans l'agroalimentaire lors de la fabrication des yaourts ou du fromage et dans la production industrielle de nombreux composés chimiques.

Une caractéristique importante des bactéries est la paroi cellulaire. La paroi (peptidoglycane) donne à la bactérie sa forme et la protège contre l'éclatement sous l'effet de la très forte pression osmotique du cytosol[33, 34].

3.9 Classification des bactéries pathogènes pour l'Homme

Les bactéries peuvent être classées selon :

- ✓ La coloration de Gram
- ✓ La morphologie
- ✓ La mobilité
- ✓ La capacité à sporuler
- ✓ La température de croissance
- ✓ Les besoins nutritionnels
- ✓ Le mode respiratoire
- ✓ La capacité de photosynthèse
- ✓ L'utilisation des différentes sources de carbone ou d'azote.

a) Cocci

➤ Cocci à Gram positif aérobies

- **Streptococcus :**

Groupés en chaînettes et comprennent plusieurs espèces dont : *S. pyogènes*, *S. agalactiae*, *S. bovis*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. sanguins*, *S. pneumoniae*, *S. gallolyticus*, *S. oralis*, *S. mitis*.

- **Staphylococcus :**

Regroupés en amas et comprennent principalement les espèces suivantes : *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*.

- **Enterococcus :** *E. faecalis*, *E. faecium*.

➤ Cocci à Gram positif anaérobies : *Peptostreptococcus sp*, *Peptococcus sp*

➤ Cocci à gram négatif aérobies

✓ **Neisseria**

- *N. gonorrhoeae* (diplocoque en flamme de bougie)
- *N. meningitidis* (diplocoque en grain de café)

✓ *Branhamella catarrhalis*

✓ *Moraxella catarrhalis*

➤ **Cocci à Gram négatif anaérobie**

✓ *Veillonella parvula*

b) **Bacilles**

➤ **Bacilles à Gram positif aérobies :**

Corynebacterium diphteriae, *Corynebacterium ulcerans*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Gardnerella vaginalis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Nocardia asteroides*.

➤ **Bacilles à Gram positif anaérobies :** *Clostridium* (*C. perfringens*, *C. botulinum*, *C. tetani*, *C. difficile*), *Actinomyces israelii*, *Tropheryma whipplei*, *Propionibacterium acnes*, *Lactobacillus sp.*

➤ **Bacilles à Gram négatif aérobies**

✓ *Escherichia coli* ;

✓ *Klebsiella pneumoniae* et *K. rhinoscleromatis* ;

✓ *Enterobacter cloacae* ;

✓ *Serratia marcescens* ;

✓ *Proteus mirabilis* ;

✓ *Acinetobacter* ;

✓ *Citrobacter freundii* ;

✓ *Morganella morganii* ;

✓ *Shigella* : *S. dysenteriae*, *S. flexnerii*, *S. boydii*, *S. sonnei* ;

✓ *Salmonella enterica* : *S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. typhimurium*, *S. cholerae suis*, *S. enteritidis*, *S. arizona* ;

✓ *Yersinia* : *Y. pestis*, *Y. enterocolitica*, *Y. pseudo tuberculosis* ;

- ✓ *Pseudomonas aeruginosa* ;
- ✓ *Burkholderia mallei/pseudomallei* ;
- ✓ *Legionella pneumophila* ;
- ✓ *Coxiella burnetii* ;
- ✓ *Pasteurella multocida* ;
- ✓ *Haemophilus Influenzae* et *H. ducreyi* ;
- ✓ *Campylobacter* : *C. fetus*, *C. coli*, *C. jejuni* ;
- ✓ *Helicobacter pylori*;
- ✓ *Vibrio cholerae* et *V. parahaemolyticus* ;
- ✓ *Aeromonas hydrophila* ;
- ✓ *Plesiomonas shigelloides* ;
- ✓ *Bartonella* : *B. henselae*, *B. quintana*, *B. bacilliformis* ;
- ✓ *Brucella* : *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. bovis*, *B. abortus suis* ;
- ✓ *Francisella tularensis* ;
- ✓ *Bordetella pertussis* et *B. parapertussis* ;
- ✓ *Calymmatobacterium granulomatis* ;
- ✓ *Streptobacillus moniliformis* ;
- ✓ *Spirillum minus*.

➤ **Bacilles à Gram négatif anaérobies** : *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica*.

- **Spirochaetaceae**

- ✓ *Treponema* : *T. pallidum* subsp, *T. pertenue*, *T. endemicum*, *T. carateum* ;
- ✓ *Borrelia* : *B. recurrentis*, *B. burgdorferi*, *B. duttonii* ;
- ✓ *Leptospira interrogans* et *L. biflexa*. d) *Mycobacteriaceae*
- ✓ *Mycobacterium* : *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. leprae*, *M. xenopi*, *M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. avium complex*, *M. kansasii*, *M. abscessus*

- **Rickettsiaceae**

- ✓ Rickettsia : *R. prowasekii*, *R. conorii*, *R. typhi*, *R. africae*, *R. akari*, *R. felis*
- ✓ *Orientia tsutsugamushi*.
- **Chlamydiaceae**
 - ✓ Chlamydia : *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*.
- **Mycoplasmataceae**
 - ✓ Mycoplasma : *M. hominis*, *M. pneumoniae*, *M. genitalium*
 - ✓ Ureaplasma urealyticum et *U. parvum*

NB : Groupe des bactéries HACCEK à pousse lente et/ou difficile : *Haemophilus* sp., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Capnocytophaga*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*.

METHODOLOGIE

4 Méthodologie

4.1 Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou.

○ L'hôpital de Ségou

L'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou est situé au centre de la ville, au bord de la route nationale N°6 reliant Bamako aux régions du nord au Mali. Les premiers travaux de construction de l'hôpital ont débuté en 1939 avant la Seconde Guerre Mondiale, il abritait alors un dispensaire et une maternité. En 1962, l'établissement deviendra [Hôpital Secondaire]. Il porta le nom de feu Nianankoro Fomba le 14 Juillet 2003 suivant la Loi N°03 -017/DU 14 JUIL 2003 portant création de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Actuellement c'est l'hôpital régional de première référence au niveau du district sanitaire de Ségou, la deuxième référence au niveau national.

L'organigramme structurel se présente comme suit :

- **Les services administratifs :**

- ✓ La direction ;
- ✓ La comptabilité /gestion ;
- ✓ Le service social spécialisé ;
- ✓ Le service de la maintenance.

- **Les services techniques de soins et de diagnostic :**

- ✓ Le service d'accueil des urgences ;
- ✓ Le service d'orthopédie-traumatologie (avec l'unité de kinésithérapie et de rééducation fonctionnelle et de Neurochirurgie) ;
- ✓ Le service de médecine générale (avec des unités de diabétologie, d'infectiologie, médecine interne, hépato-gastroentérologie) ;
- ✓ Le service de cardiologie ;
- ✓ Le service de gynécologie obstétrique ;

- ✓ Le service de pédiatrie ;
- ✓ Le service d'odontostomatologie avec une unité de chirurgie maxillo-faciale ;
- ✓ Le service d'ophtalmologie ;
- ✓ Le service d'oto-rhino-laryngologie ;
- ✓ Le service de chirurgie générale ;
- ✓ Le service d'urologie ;
- ✓ Le bloc opératoire ;
- ✓ Le service d'anesthésiologie et de réanimation ;
- ✓ Le service de médecine légale ;
- ✓ Le laboratoire d'analyse biomédicale ;
- ✓ L'imagerie médicale (radiographie standard, échographie et scanner) ;
- ✓ La pharmacie hospitalière ;
- ✓ Unité banque de sang ;
- ✓ Box de consultation.

4.2 Type d'étude

Cette étude était de type transversal et reposait sur une collecte prospective des données.

4.3 Période d'étude

L'étude s'est déroulée sur une période de trois (3) mois, allant du 1^{er} février au 30 avril 2023, dans les services de médecine générale, de pédiatrie et de chirurgie générale de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou.

4.4 Population d'étude

La population d'étude était constituée de tous les patients hospitalisés dans le service de la médecine générale, pédiatrie et de la chirurgie générale, et ayant fait l'objet d'une prescription d'antibiotique au cours de la période de notre étude.

.

4.5 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, des patients chez qui une ordonnance contenant au moins un antibiotique a été prescrite.

4.6 Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude les patients hospitalisés dans les services de médecine générale, de pédiatrie et de chirurgie générale, n'ayant bénéficié aucune prescription contenant au moins un antibiotique au cours de la période d'étude.

4.7 Méthode de collecte des données :

La collecte des données a été effectuée à l'aide d'une fiche d'enquête élaborée pour les besoins de l'étude. Cette fiche a permis de recueillir les informations sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques à partir des dossiers médicaux des patients hospitalisés dans les services de médecine générale, de pédiatrie et de chirurgie générale de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou.

4.8 Déroulement de l'étude :

Nous avons d'abord sollicité une demande d'autorisation d'enquête auprès de l'administration. Après l'obtention de l'autorisation par l'administration de l'hôpital, avec également l'aval des chefs de services concernés, nous avons effectué notre enquête.

4.9 Les variables de l'étude :

- **Prescripteur** : Qualité et service de prescription
- **Patient** : Date d'entrée du malade ; Age, Sexe, Profession, Comorbidité (s), résidence, pathologie diagnostiquer.
- **Infection et l'indication** : Traitement probabiliste, germes isolés, examens complémentaires.
- **Antibiothérapie** : Famille d'antibiotique, Nom de l'antibiotique, Voie d'administration, Nature de l'antibiotique, Nombre d'antibiotique sur l'ordonnance.

4.10 Analyse et saisie des données

Le traitement de texte a été fait par microsoft word 2016 et les données ont été ensuite analysées par le logiciel Epi info version 3.5.3.

4.11 Aspects éthiques

Un numéro d'anonymat a été attribué à tous nos patients. Pour la saisie et l'analyse des données, seul ce numéro a été utilisé. Nos données n'ont été utilisées que dans le cadre de l'amélioration de la prescription et de la prise en charge des patients. En cas de diffusion, à travers une présentation dans un forum scientifique ou une publication dans une revue scientifique, l'identité des patients restera dans l'anonymat.

RESULTATS

5 Résultats

1. Résultats globaux

Nous avons travaillé sur 300 dossiers des patients chez lesquels au moins une antibiothérapie a été prescrite durant hospitalisation, la majorité était des enfants âgés de 0 à 4 ans (34%). Parmi les prescripteurs les médecins étaient les plus représentés soit 75%. Le service de la pédiatrie était le service où les antibiotiques étaient majoritairement prescrits soit 45% des prescriptions. Le sexe masculin était plus dominant soit 64%. L'association Amoxicilline + acide clavulanique et le Ceftriaxone étaient les molécules les plus prescrites respectivement 26% et 26,3%.

2. Données sociodémographique

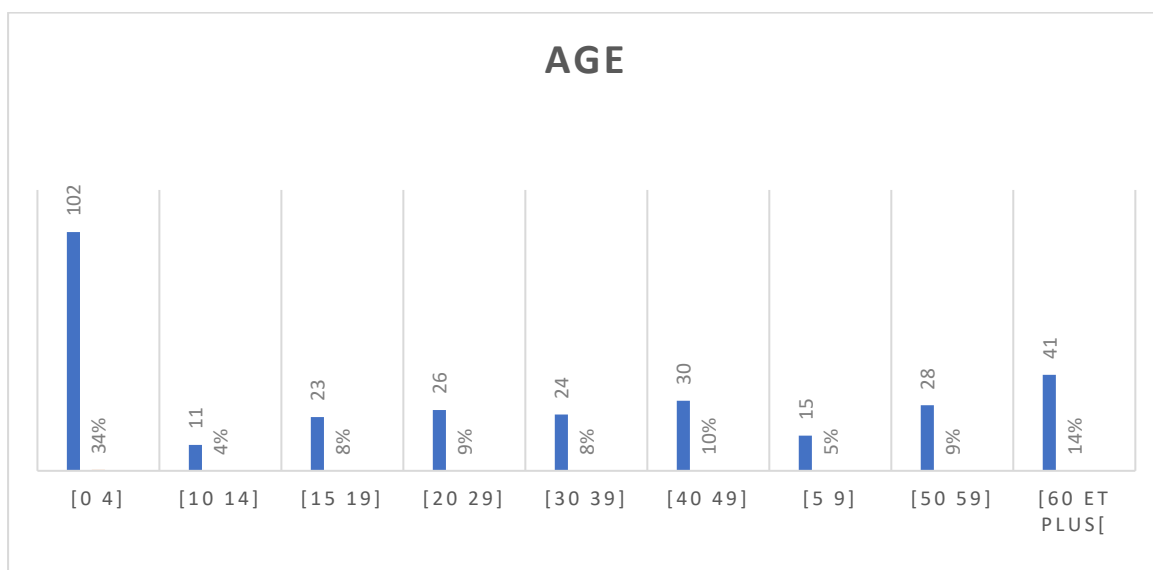


Figure 7 : Répartition des patients par tranches d'âge.

La majorité des prescriptions d'antibiotiques concernait les enfants âgés de 0 à 4 ans, avec une proportion de **34 %**.

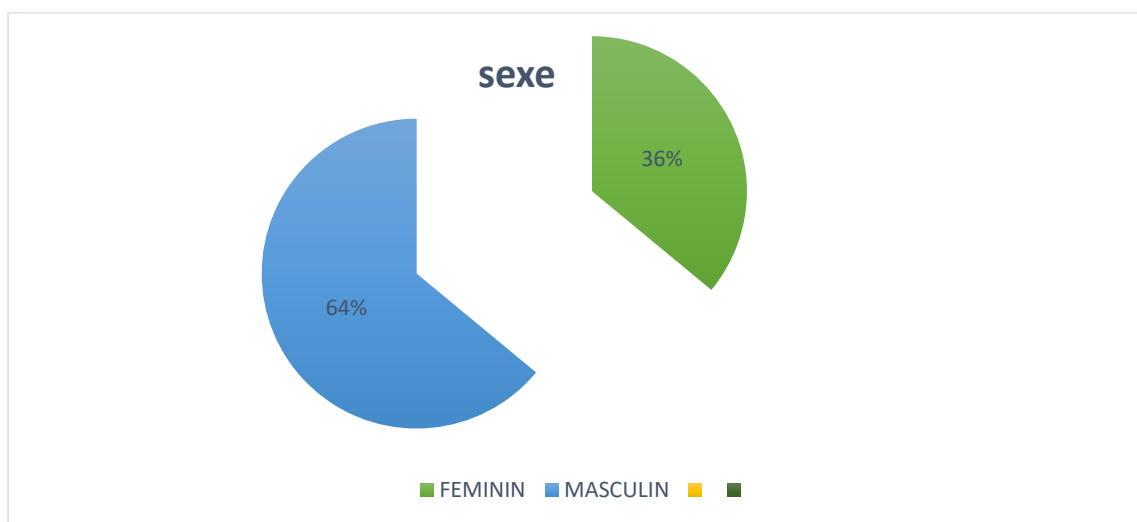


Figure 8 : Répartition des patients en fonction du sexe.

Nous avons observé que 64% des patients étaient de sexe masculin.

Tableau I : Répartition des patients selon leurs professions.

Profession	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
Enfant	117	39
Cultivateur	61	20
Ménagère	46	15
Élève	31	10
Commerçant	10	3
Ouvrier	9	3
Éleveur	6	2
Chauffeur	5	2
Enseignant	5	2
Militaire	5	2
Retraite	5	2
Total	300	100

Les antibiotiques ont été principalement prescrits chez les enfants, représentant 39 % des prescriptions, suivis par les cultivateurs avec 20 %.

Tableau II : Répartition des patients selon de leur résidence.

Résidence	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
Ségou	159	53,0
Markala	41	13,7
Niono	39	13,0
Macina	22	7,3
Bla	15	5,0
Konobougou	8	2,7
San	8	2,7
Baraouli	5	1,7
Gao	1	0,3
Sikasso	1	0,3
Tombouctou	1	0,3
Total	300	100

La majorité des patients (53 %) étaient originaires de la ville de Ségou.

3. Données descriptives

Tableau III : Répartition des prescriptions des antibiotiques en fonction des prescripteurs.

Qualités	Fréquences (n)	Pourcentages (%)
Médecin	225	75
Interne	69	23
Assistant médical	6	2
Total	300	100

La majorité des prescriptions d'antibiotiques (75 %) provenaient des médecins.

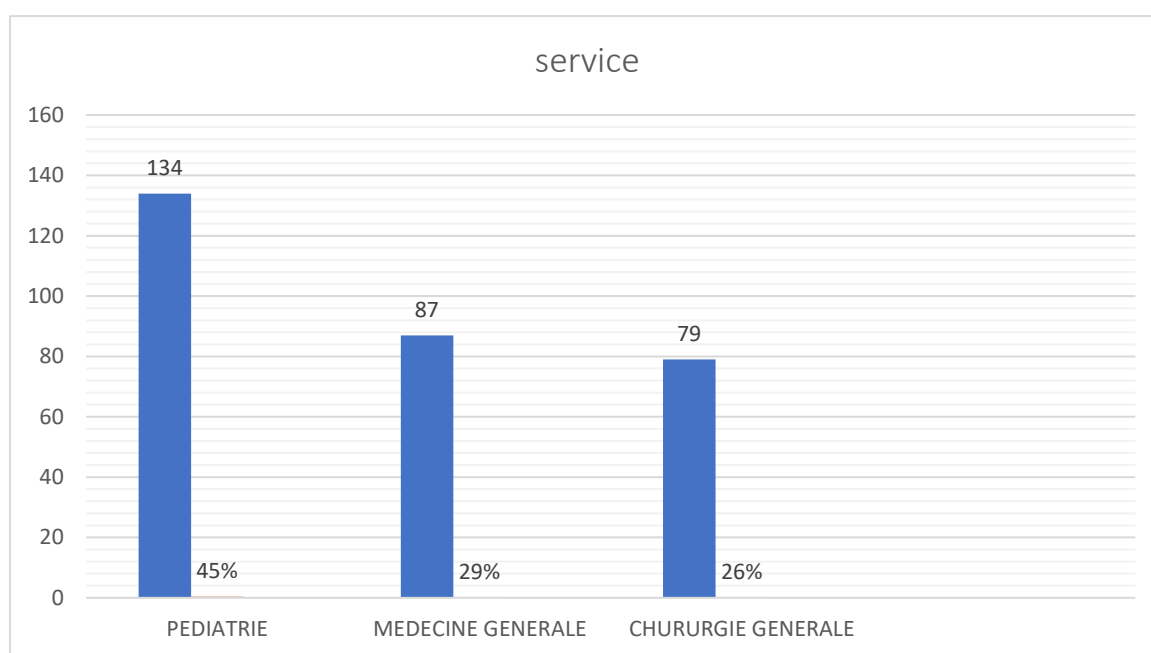


Figure 9: Répartition de l'antibiothérapie en fonction des services d'hospitalisation des patients.

La majorité des prescriptions d'antibiotiques (45 %) ont été réalisées dans le service de pédiatrie (134 prescriptions).

Tableau IV: Répartition des patients en fonction de la comorbidité

Comorbidité	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
Pas de comorbidité	233	77,7
Hypertension artérielle	32	10,7
Diabète	13	4,3
Drépanocytose	7	2,3
Insuffisance rénale	4	1,3
Ulcère gastro duodénale	4	1,3
Epilepsie	2	0,7
Tuberculose	2	0,7
Cardiopathie	1	0,3
Glaucome	1	0,3
Hépatite virale	1	0,3
Total	300	100

La majorité des prescriptions d'antibiotiques (77,7 %) ont été effectuées chez des patients sans comorbidité, tandis que 10,7 % et 4,3 % ont concerné des patients présentant respectivement une hypertension artérielle et un diabète.

Tableau V: Répartition de l'antibiothérapie en fonction des pathologies.

Pathologie diagnostiquée	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
Paludisme	72	24,0
Bronchopneumopathie	37	12,3
Péritonite	28	9,3
Ulcère gastroduodénale	27	9,0
Occlusion intestinale	26	8,7
Anoxie périnatale	22	7,3
Cardiopathie	15	5,0
Insuffisance rénale	14	4,7
Hépatite virale	9	3,0
Hernie	6	2,0
Méningite	6	2,0
Appendicite	5	1,7
Hypertension artérielle	5	1,7
Drépanocytose	4	1,3
Tuberculose	4	1,3
Abcès cérébral	3	1,0
Diabète	3	1,0
Gastroentérite	3	1,0
Tumeur cervical	3	1,0
Tétanos	2	0,7
Toxoplasmose	2	0,7
Diarrhée	1	0,3
Encéphalite	1	0,3
Hydrocéphalie	1	0,3
Perforation gastrique	1	0,3
Total	300	100

Le paludisme et la bronchopneumopathie présentaient les pathologies pour lesquels les antibiotiques étaient les plus prescrits respectivement 24% et 12%.

Tableau VI : Récapitulatif de la nature des différents prélèvements.

Prélèvements	Fréquences (n)	Pourcentage (%)
Non réalisé	259	86
Sang	25	8
Expectorants	7	2
LCR	5	2
Urines	4	1
Total	300	100

Dans 86 % des cas, les prescriptions ont été effectuées avant la réalisation des prélèvements visant à confirmer le diagnostic.

Tableau VII : Récapitulatif de l'évolution de la maladie sous antibiothérapie.

Evolution du traitement	Fréquence (N)	Pourcentage (%)
Favorable	228	76
Mauvaise	69	23
Stationnaire	3	1
Total	300	100

Dans 76% des cas, l'évolution était favorable sous antibiothérapie et mauvaise dans 23% des cas.

Tableau VIII : Répartition de la prescription selon la famille d'antibiotique

Familles	Fréquence (N)	Pourcentage (%)
Monothérapies		
Bêtalactamine	190	63,3
Quinolones	14	4,7
Nitro-imidazoles	11	3,7
Aminosides	2	0,7
Macrolides et apparentes	1	0,3
Sulfamides	1	0,3
Associations		
Bêtalactamine + aminoside	34	11,3
Bêtalactamine + nitro- imidazoles	31	10,3
Quinolones + nitro-imidazoles	14	4,7
Bêtalactamines + macrolides	2	0,7
Total	300	100

Toutes indications confondues, l'observation de la répartition des molécules administrées montre une nette prédominance des bêtalactamines prescrites seules, soit 63,3%.

Tableau IX: Répartition de la prescription en fonction de la molécule utilisée

Antibiotiques	Fréquence (N)	Pourcentage (%)
Monothérapies		
Ceftriaxone	79	26,3
Amoxicilline + acide clavulanique	78	26,0
Ciprofloxacine	12	4,0
Metronidazole	11	3,7
Amoxicilline	8	2,7
Cefixime	8	2,7
Cefotaxime	7	2,3
Nitrofurantoïne	3	1,0
Pénicilline G	3	1,0
Gentamycine	2	0,7
Ampicilline	1	0,3
Azithromycine	1	0,3
Cotrimoxazole	1	0,3
Associations		
Ceftriaxone+Gentamycine	33	11,0
Ceftriaxone + Métronidazole	22	7,3
Ciprofloxacine + Métronidazole	15	5,0
Amoxicilline acide clavulanique+ Métronidazole	10	3,3
Amoxicilline acide clavulanique + Ceftriaxone	2	0,7
Azithromycine +Ceftriaxone	2	0,7
Amoxicilline +acide clavulanique +Gentamycine	1	0,3
Amoxicilline + Ceftriaxone	1	0,3
Total	300	100

Les associations Amoxicilline + Acide clavulanique étaient prescrits autant que le Ceftriaxone, soit 26% des prescriptions.

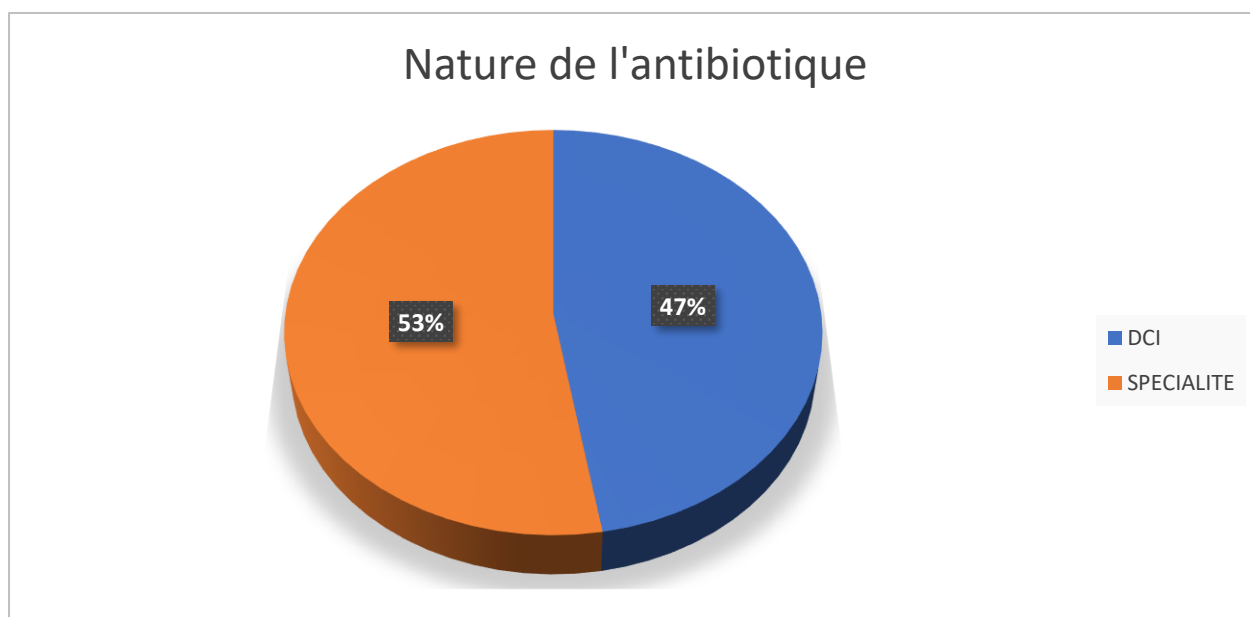


Figure 10: Répartition des antibiotiques selon leur Nature

La répartition DCI/ Spécialité est relativement homogène, avec un ratio spécialité/DCI soit 1,12.

Tableau X : Répartition des molécules selon la voie d'administration

Voie d'administrations	Fréquence (N)	Pourcentage (%)
Parentérale	243	81
Per os	57	19
Total	300	100

La voie parentérale était la voie d'administration la plus utilisée, 243 prescriptions, soit 81%.

Tableau XI : Répartition de la prescription en fonction de la durée du traitement

Durée du traitement (jours)	Fréquence	Pourcentage (%)
<5	26	9
[6-10]	127	42
[11-14]	117	39
[15-21]	26	9
[21 et plus]	4	1
Total	300	100

Dans la plupart des prescriptions, la durée du traitement se situait entre [6-10] ,127 prescriptions, soit 42%. L'antibiotique était rarement prescrit après 3 semaines.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5 Commentaires et discussion :

Nous avons mené une étude dans les services de chirurgie, de pédiatrie et de médecine générale de l'hôpital « Nianankoro Fomba » de Ségou, du 1er février au 30 avril 2023, portant sur 300 patients ayant reçu une antibiothérapie. Cette étude avait pour objectif d'évaluer les pratiques de prescription des antibiotiques.

Données sociodémographiques des patients

La tranche d'âge 0-4 ans prédominait (34 % des cas). L'échantillon comptait 36 % de femmes et 64 % d'hommes avec un sexe-ratio de 0,56. Des études antérieures sur la prescription médicale en service de réanimation... **Mbia** [35], **Tall** [36] et **Ouattara** [37] au CHU Gabriel Touré en 2007 et 2014 ont observé respectivement des sexe ratio de 0,97, 0,98, et 1,17 en faveur des femmes.

Parmi les patients, 22,3 % présentaient au moins une comorbidité. Ce taux est presque similaire à celui de **Soltani** au CHU Mohamed VI de Marakech en 2014[38] la fréquence de comorbidité était de 23% dans son étude.

Profil des prescripteurs

La majorité des prescriptions étaient faites par les médecins (75%) suivis des internes (23%) et des assistants médicaux (2%). Nos résultats sont différents à celui de **Coulibaly Y.** [39] au CSRéf de Oussoubidiagna en 2018; qui a trouvé en première position les médecins avec 59,5% ; 19,5% par les infirmiers (assistant, technicien supérieur et technicien) ; 18,6% par les sages-femmes.

Nos résultats sont distincts également de celui de **Diarra. K** [40] au CHU du point G en 2007 ; qui a trouvé 43,8% pour les internes suivis par les médecins avec 38,3% et les infirmiers avec 17,9%. Cette différence peut s'expliquer par le fait l'hôpital possède moins des faisant fonction d'internes.

Service prescripteur

Le service de pédiatrie, de médecine générale, et chirurgie étaient représenté avec respectivement 45 %, 29% et 26%. Nos résultats diffèrent avec ceux de **Keita O.** [41] dans les officines privées de la commune I du district de Bamako, le service de médecine générale, de pédiatrie et d'urologie étaient les plus fréquentes soit respectivement 37,3 %, 15,3% et 9,5%

La pédiatrie était le service où les antibiotiques étaient les plus prescrits dans notre étude avec 45%.

Diagnostic

Les principaux diagnostics étaient le paludisme (24%), la bronchopneumopathie (12,3%) et la péritonite (9,3%).

Ce résultat est différent de celui **Coulibaly D.**[42] au CHU Gabriel Touré qui a trouvé l'AVP (55%), l'altération de la conscience (12,1%), les douleurs abdominales (12,5%). Cette différence pourrait s'expliquer par la faite que notre étude s'est réalisée dans des services différents et celui de **Coulibaly D.** s'est réalisée uniquement au service des urgences.

Les familles d'antibiotiques les plus prescrites

Les familles d'antibiotiques les plus prescrites ont été les bêtalactamines avec 63,3%, suivies par les quinolones avec 4,7 % et des 5-nitro-imidazolés avec 3,7%. Notre résultat est distinct de ceux obtenus par d'autres études réalisées au Mali : **Saye .M** [43] a trouvé au CSRéf de Bandiagara en 2010 47,4% pour les bêtalactamines suivies des aminosides avec 28,1%, et des quinolones avec 10,3%. **Dembele. S** [44] a trouvé au service de traumatologie du CHU Gabriel TOURE 59,2 % pour les bêtalactamines suivies des 5-nitro-imidazolés avec 16,8 % et des quinolones 16 %.

La fréquence élevée de la prescriptions des bêtalactamines pourrait s'expliquer d'une part par le spectre large de la plupart des bêtalactamines qui conditionne leur efficacité dans de nombreuses infections bactériennes ; leur grande sécurité d'emploi (outre des manifestations allergiques et des troubles digestifs bénins, ces ATB sont en général bien tolérés), son coût moins élevé par rapport aux autres familles et d'autre par la synergie d'action qui existe entre les bêtalactamines et d'autres antibiotiques bactéricides.

Les molécules d'antibiotiques les plus utilisées :

Parmi les molécules d'antibiotiques utilisées durant notre étude, l'association Amoxicilline + acide clavulanique est prescrite autant que le Ceftriaxone à 26%.. Nos résultats sont différents de ceux de GUINDO.A [45] au CSRéf de la commune III de Bamako qui a trouvé la prédominance de l'amoxicilline à 12,7%, suivie du métronidazole à 8,5%, et du Cotrimoxazole à 6,9% et de KONATE.A [46] au CHU Gabriel TOURE qui a trouvé la prédominance de l'amoxicilline à 30.5%, suivie de gentamycine à 26.8%, et de le Ceftriaxone à 13,1%.

Voie administration, durée du traitement et évolution

La voie parentérale était la voie d'administration la plus utilisée soit 81%. Ceci pourrait s'expliquer par le traitement d'urgence avec les formes injectables qui a une biodisponibilité plus rapide par rapport aux autres voies et dans 42% des cas. La durée du traitement par l'antibiotique se situait entre 6 et 10 jours. Tout ceci a abouti à une évolution favorable cela signifie que l'administration et la durée du traitement ont été respecté par les personnels soignants.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6 Conclusion et recommandations

6.1 Conclusion :

L'étude montre que les antibiotiques sont parfois prescrits de manière inappropriée, notamment dans des pathologies non bactériennes ou avant confirmation microbiologique. Cette pratique favorise le développement de résistances bactériennes. Il est donc nécessaire de mieux encadrer les prescriptions et d'étendre l'étude à d'autres structures afin d'évaluer les motifs de prescription et le recours à l'antibiogramme, dans le but de renforcer la lutte contre la résistance aux antibiotiques.

RECOMMENDATIONS

6.2 Recommandations

A la fin de cette étude et au vu des résultats trouvés nous pouvons formuler les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires de l'hôpital Nianankoro fomba de ségou

- ✓ Bien structurer le corps médical pour limiter les agents de santé prescripteurs d'antibiotique ;
- ✓ Assurer une formation continue des agents de santé pour qu'ils maîtrisent mieux la prescription des antibiotiques.

Aux agents de sante

- ✓ Prescrire les antibiotiques seulement en cas de besoin absolu,
- ✓ Respecter les règles générales de la classification AWaRe des antibiotiques ;
- ✓ Éviter la prescription des antibiotiques sans faire les examens complémentaires (bactériologiques).
- ✓ Éviter la prescription des antibiotiques au cours des infections parasitaires et des pathologies non infectieuses.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

7 Références bibliographiques

1. Mollard E, Benmazouz S. Maîtrise de l'antibiothérapie en milieu hospitalier : évaluation des prescriptions d'antibiotiques au CHU de Grenoble [thèse]. Sciences pharmaceutiques (Pharmacie) : Grenoble ; 2004. 211 p.
2. Antibiotherapie:<https://www.vulgaris-medical.com/encyclopediemedicale/antibiotherapie>. [Disponible en ligne, consulté en mai 2018]. .
3. SYLLA H. : Etude épidémiologique et comportementale de la dispensation des antibiotiques en officine dans la commune V du district de Bamako.[These de Pharm.]. USTT-B 17-P- ; 55pages.
4. Consommation mondiale d'antibiotiques : <https://www.planetoscope.com/Sante-autre/2025-la-consommationmondiale-d-antibiotiques.html>. [Disponible en ligne consulté en mai 2023].
5. Coulibaly Y, Konate A, Kone D, Bougoudogo F. Étude de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier malien. Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie. 2014 ; (3) : 2-3.
6. Doucouré L. Etude épidémiologique de l'antibiothérapie chez les patients référés au CHU du Point G [thèse]. Médecine : Bamako ; 2014. 92 p.
7. Dembélé S. Evaluation de la prescription d'antibiotique dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel TOURE [thèse]. Médecine : Bamako ; 2010. 90 p.
8. Vanessa J. Evaluation de l'antibiothérapie au Centre Hospitalier de Neufchâteau et à la Polyclinique du Sud de Marrakech [Thèse]. Sciences pharmaceutiques : France et Maroc ; 2010. 190
9. Labrousse EL A S. Évaluation des pratiques de prescription des antibiotiques dans les infections les plus courantes en médecine générale en région LIMOUSIN [thèse]. Médecine :Limousin ; 2011. 170 p.

10. Doucouré L. Etude épidémiologique de l'antibiothérapie chez les patients référés au CHU du Point G [thèse]. Médecine : Bamako ; 2014. 92 p.
11. Mohr KI. Histoire de la recherche sur les antibiotiques. Braunschweig : Springer ; 2016.
12. BERGOGNE-BEREZIN E., DE LLAMONICA P., Antibiothérapie en pratique clinique, 2ème édition, Paris, Masson, 1999.
13. EUZEBY J.P. Abrégé de bactériologie générale et médicale à l'usage des étudiants de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2006-2007. <http://www.bacteriologie.net> (page consultée le 18 mars 2024), .
14. Bêta-lactamines (pénicillines - céphalosporines) [Internet]. [cité 18 mars 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillines-cephalosporines>.
15. Diall MG. Activite antibacterienne comparee de 3 quinolones (acide nalidixique, pefloxacin, et ciprofloxacine) 423 souches bacteriennes isolees au Mali: these de pharmacie, Bamako, 1989.
16. Corrihons V, Abinars A, Arminaud Du Chatelet A, Barbeau P, Bezian MC, Boineau F, et al. Enquête épidémiologique régionale sur la résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae* : résultats de l'observatoire pneumocoque région Aquitaine. Médecine Mal Infect. 1 janv 1997;27:16-23.
17. Rapin M. Politique de l'antibiothérapie. Médecine Mal Infect. 1 avr 1986;16(4, Part 2):277-9.
18. Masson E. Lincomycines [Internet]. EM-Consulte. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/11767/lincomycines>.
19. Cambau E, Lecompte T. Ofloxacin* : Monotherapie ou association*Ofloxacine des Laboratoires Diamant. Médecine Mal Infect. 1 août 1988;18(8):399-403.

20. Sarr M. Nature et sensibilité aux antibiotiques des germes rencontrés dans les maux perforants plantaires d'origine lépreuse à l'institut Marchoux de Bamako. Thèse de pharmacie 1997.
21. Antibiothérapie en pratique clinique - Eugénie Bergogne-Bérézin, P Dellamonica [Internet]. [cité 15 2024]. Disponible sur: <https://www.decitre.fr/livres/antibiotherapie-en-pratique-clinique-9782225849695.html>.
22. Institut de Veille Sanitaire (InVS) (page consultée le 1er mars 2009), Dossier thématique: Résistance aux anti-infectieux. <http://www.invs.sante.fr/ratb/>.
23. PHILIPPON A. : Cours de bactériologie générale: Antibiotiques III: Résistance bactérienne. <http://www.microbe-edu.org/etudiant/antibio3.html> consultée le 1er mars 2024.
24. COLLEGE DES UNIVERSITAIRES DE MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES, Maladies infectieuses et tropicales, 19ème édition, Montmorency, E. PILLY, 2004.
25. ROBERT O. Résistance aux antibiotiques. disponible sur <http://www.frm.or> page consultée le 18 mars 2024.
26. N'DIAYE S. Utilisation des antibiotiques au service des maladies infectieuses du C.H.U de Fann à Dakar Thèse .Pharma.Dakar.1998.88 p69.
27. THABAUT A. Antibiotiques données générales sur les modes d'action et les mécanismes de résistance .RevPrat.1991.1 :95-96
28. NADJI A N, KHUSFFASH; SAID W A. Antibiotic misuse in a pediatrics teaching department in Kuwait. Annals of tropical pediatrics 1988, 8:145-146.

29. KOLAR J V, KADAKORA E. Prescription of antimicrobial drugs to hospitalized children. *The Annals of Pharmacotherapy* 1993, 27, 7,-8:974-977
30. RAPIN. M, BRUN BUISSON C.et COL. Stratégies antibiotiques des infections neuro-méningées. *Conc. Med.* 23 Juin 1984, 23732374.
31. DUVAL J. SOUSSY C. J. Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique. In : *Abrégé d'antibiothérapie*. Masson ed. Paris. 1977, 65-71.
32. Stéphane G. Évaluation des prescriptions antibiotiques dans le service d'accueil des urgences du centre hospitalier de Voiron : analyse prospective de 211 prescriptions [thèse]. *Médecine humaine et pathologie : Voiron (France)* ; 2006. 51p
33. Burgun I. « Bactéries : La guerre des mondes » : Agence Science-Press. 2012.
34. Avorn JL, Barrett JF, Davey PG, McEwen SA, O'Brien TF, Levy SB. Organisation mondiale de la santé (OMS). Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups: alliance for the prudent use of.
35. Mbia. Y. Étude analytique de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés au service de réanimation du CHU Gabriel Touré Thèse Med 2016 n°08p66-72
36. Tall D. La prescription médicale dans le service d'anesthésie et de réanimation du CHU Gabriel Touré de Septembre 2006 à Février 2007. Thèse pharm Bamako 2007 ; n°08p40 : page 40
37. Ouattara O. La place des antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique en réanimation adulte du CHU Gabriel Touré. Thèse pharm Bamako 2014 ; n°1440 page 40.
38. Soltani L. Evaluation des prescriptions d'antibiotiques dans un service d'accueil des urgences du CHU Mohamed VI de Marrakech. Thèse de Med, Faculté de Médecine et de pharmacie- Marrakech 2014. Disponible

à l'adresse suivante

[:https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2014/these20-14.pdf](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2014/these20-14.pdf)

39. COULIBALY Y. Prescription des antibiotiques au centre de sante de référence de oussoubidiagna. these de pharmacie Bamako 2018. p67.
40. DIARRA.K Prescription, dispensation, disponibilité des antibiotiques CHU point G. thèse pharm. Bamako ; 2007 ; N°07P46. .
41. KEITA O. Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques dans les officines privées de la commune I du district de Bamako. These de Pharmacie,2022 p80.
42. COULIBALY D. Prescription des antibiotiques dans le service d'accueil des urgences du chu gabriel touré, these de pharmacie , Bamako, 2022, p71.
43. SAYE. M. Etude de la prescription des antibiotiques au CSRéf de Bandiagara. Thèse Pharm. Bamako ; 2010 ; N°10P81.
44. DEMBELE. S. Evaluation de la prescription des antibiotiques dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré. Thèse Pharm. Bamako ;N°10P45.
45. GUINDO.A Etude prospective de la prescription et de la consommation des antibiotiques au CSRéf commune III de Bamako. Thèse Pharm. Bamako ; 2008 ; N°08P91.
46. Konaté A. Etude de la prescription et de la distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Toure. Thèse Pharm. Bamako ; 2003 ; N°03P54.

ANNEXES

8 Annexe

Fiche d'enquête :

Date de l'enquête :.... /... /20...

N° de la fiche :

Concernant le prescripteur

1- Qualité..... 2-Service.....

Concernant le malade

1-Date d'entrée du malade : \ \ 2022

2- Age : Ans 3- Sexe : 4- Profession :

5-Résidence.....

6- Comorbidité(s).....

9- Pathologie(s) suspectée(s) ou diagnostiquée(s)

10 -Observance au traitement : OUI \.....\ ; NON \.....\

Concernant l'infection et traitement

1-Traitement probabiliste \.....\ 2- Germe(s) suspecté(s)

3- Examens complémentaires :

1-ECBU \....\ 2-LCR \....\ 3-ECBU +ANTIB\...\ 4-CRACHAT BAAR \....\

5- Autres.....

5- Date de début du traitement :.../ .../202

6- Durée du traitement : Inf 5j\...\ 6-10J \...\ ; 11-14j\....\ 15 -21j \...\ 21j et plus\...\

7- Evolution : favorable \.....\ ; stationnaire \...\ ; Mauvaise \.....\

Concernant l'antibiothérapie

1- Familles :

β -lactamines \.....\ ; Aminosides \.....\ ; Quinolones \.....\ ; Macrolides et Apparentés \.....\ ; Tétracyclines \.....\ ; Sulfamides \.....\ ; Glycopeptides \.....\ ; polypeptides\.....\ ; Phénicolés \.....\ ; 5-Nitro-imidazolés\....\ Autres.... ..

2-Nom de l'antibiotique ou des antibiotiques :

3-Nature de l'antibiotique : Spécialité -\.....\ DCI- \.....\

4- Voie d'administration : per os \.....\ parentérale \.....\ Autre \.....\

5-Nombre d'antibiotiques sur l'ordonnance\.....\

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : KANSAYE

Prénom : Bréhima

Titre : Évaluation de la prescription des antibiotiques chez les patients hospitalisés à l'hôpital Nianankoro Fomba (HNF) de Ségou en 2023.

Année universitaire : 2025-2026

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)

Secteur d'intérêt : Bactériologie, santé publique, réglementation pharmaceutique

Résumé :

Les antibiotiques sont largement utilisés et malheureusement dans la majorité des cas, ils sont prescrits pour le traitement d'infection d'étiologie majoritairement non bactérienne. Vu l'ampleur de ce problème nous avons initié une étude pour évaluer la prescription des antibiotiques.

Nous avons effectué une étude prospective à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou dans les services de la médecine générale, de pédiatrie et de la chirurgie générale sur une période de 3 mois allant du 1^{er} février au 30 avril 2023.

Au total, nous avons recensé 300 dossiers dont la majorité était des enfants âgés de 0 à 4 ans (34%). Le sexe féminin était plus dominant soit 64%. L'analyse des prescriptions a permis d'identifier les médecins généralistes comme prescripteurs majoritaires avec un taux de 75% suivis des internes et des assistants médicaux avec des taux respectifs de 23% et 2%. Le paludisme et la Bronchopneumopathie étaient les pathologies pour lesquels les antibiotiques étaient les plus prescrits respectivement 24% et 12%. Les antibiotiques les plus prescrits étaient le

Ceftriaxone (26,3%) et l'Amoxicilline + Acide clavulanique (26,0%). La voie parentérale était la voie d'administration la plus utilisée, 243 prescriptions, soit 81%.

La majorité des antibiotiques ont été prescrit dans des pathologies non bactériennes telles que (le paludisme, HTA, le Diabète). D'autres études sont nécessaires à l'échelle de l'hôpital pour mieux connaître ce problème.

Mots clés : Prescription, Antibiotique, Patients, HNF Ségou 2023.

Summary :

Antibiotics are widely used and unfortunately in the majority of cases, they are prescribed for the treatment of infections with a predominantly non-bacterial etiology. Given the magnitude of the problem, we initiated a study to evaluate the prescription of antibiotics.

We carried out a prospective study at the NF hospital in Ségou in the departments of general medicine, pediatrics, general surgery over a period of 3 months from February 1 to April 30, 2023.

In total, we identified 300 cases, the majority of which were children aged 0 to 4 years (34%). Females were more dominant at 64%. The analysis of prescriptions identified general practitioners as the majority prescribers with a rate of 75%, followed by interns and medical assistants with rates of 23% and 2% respectively. Malaria and Bronchopneumonitis were the conditions for which antibiotics were most prescribed respectively 24% and 12%. The most commonly prescribed antibiotics were ceftriaxone (26.3%) and Amoxicillin + Clavulanic Acid (26.0%). The parenteral route was the most widely used route of administration, with 243 prescriptions, or 81%.

The majority of antibiotics have been prescribed in non-bacterial pathologies such as (malaria, high blood pressure, diabetes). Further hospital-wide studies are needed to better understand this problem.

Key words: Antibiotic, Prescription, Hospitalized patient, Ségou 2023.

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

Je le jure !!