

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
MALI SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE (MESRS)

REPUBLIQUE DU

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des Techniques et  
des Technologies de Bamako



**U.S.T.T-B**



Faculté de Médecine et  
d'Odonto-stomatologie  
(FMOS)

Année universitaire : 2018- 2019

**THESE**

*Prescription des antibiotiques au  
service réanimation polyvalente du  
CHU-Gabriel Touré*

Présentée et soutenue publiquement le 08/08/2019 devant le

jury de la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

Par : Tchiengang Youmo Narcisse Maximilien

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

**jury**

---

Président du Jury : Pr DIANGO Djibo Mahamane

Membre du Jury : Dr TRAORE Abdoulaye Mamadou

---

Co-directeur de Thèse: Dr DIOP Thierno Madane

Directeur de Thèse: Pr DEMBELE Aladji Seidou

# DEDICACES

## **A DIEU, l’Omniprésent, l’Omniscient, l’Omnipotent.**

Soutien non défectueux Tu as été pour moi durant tout le long de ma vie. Merci encore pour tout. Bien que mes actes ne témoignent pas toujours Ta volonté, jamais Tu ne m’as abandonné. Ce travail, ma modeste personne, et plusieurs autres miracles ne savent témoigner que de l’immensité de Ta gloire. Seigneur accorde ce dont il me faut pour vivre à tes côtés, dans Ta demeure tous les jours et pour les siècles sans fin.

## **A ma Feu Grand-Mère maternel :**

Vous avez toujours été dans mon esprit et dans mon cœur je te dédie aujourd’hui mon modeste travail, qu’il soit l’expression des vœux que vous n’avez cessé de formuler dans vos prières de votre vivant, que Dieu, le miséricordieux prenne soin de vous ou que vous soyez.

## **A mon père biologique Mr kuakam Youmo Claude**

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tes prières ont été pour moi d’un grand soutien au cours de ce long parcours. J’espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m’as inculqué. Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

## **A mon père Mr Mamadou KONATE**

Votre fidélité et votre attention à l’égard de vos enfants sont sans faille. Vous ne cessez de nous inculquer que seul, le travail bien fait est libérateur. Votre grand cœur fait de vous un modèle pour moi. Que ce travail qui est aussi le vôtre, soit pour vous le gage de mon amour infini. Recevez à travers ce travail l’expression de ma profonde reconnaissance. Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

## **A ma mère biologique PANGANG Elisabeth**

« Ma première, mon amour », l’amour fou que j’ai pour toi m’est inexprimable. Merci pour tous les sacrifices et pour tous les combats menés à mon égard et celui de mes frères

et sœurs. Que ce labeur qui porte aussi ton nom te rend fière de moi et que l'omnipotent t'accorde longévité pour que nous puissions, mes frères, sœurs et moi te rendre une part de ce que tu nous as donné.

### **A ma mère Tata Pulchérie**

Mon cœur aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et mon attachement à toi. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de la liberté, de ton amour et a toujours cru en moi. En ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

### **A mon frère Stéphane**

Je sais frère que la vie ne t'a pas fait de cadeau, mais sois sur « un jour pour toi va sortir ». Ne perd pas espoir et sache que je serais toujours là pour toi. Merci frère pour tout le soutien apporté malgré la distance. Que le Seigneur ne t'oublie pas et t'accorde ce qu'il te faut pour briller.

### **A la famille Feuzeu :**

Je saisis cette occasion pour vous dire merci pour votre soutien, votre formation dans le domaine académique. Je vous adresse par-là mes vœux les plus sincères.

# REMERCIEMENTS

**A mes chers maîtres : Pr Touloba, Dr Mangane, Dr Diop,  
Dr André, Dr Maiga, Dr Coulibaly, Dr Dicko, Dr Dembélé,  
Dr coulibaly « dit papa », Dr Dabo**

Votre enseignement, coachings et conseil n'ont été d'une aide précieuse. Trouve dans ce document mon estime et ma reconnaissance. Que dieu vous procure bonheur, santé et grand succès.

**A mes sœurs et frères : Nadine, Tatiana, Fatime, Awa,  
Audrey, Alexis, Ariel, Kevin, Abou, kandra, Aldji et Landry**

Mes chéri(e)s, je m'estime chanceux d'être votre frère. Chacune d'un caractère propre, j'arrive tout de même à trouver en vous un amour fou en ma personne. Merci pour cet amour. Et dire que j'ai plus vécu loin que près de vous. Je ne cesserais de faire des oraisons au bon Dieu de nous combler de joie, de longévité et surtout d'union afin nous prospérons tous ensemble.

**A la famille Konate :**

Vous ne pouvez pas imaginer à quel point je vous suis reconnaissant pour tout ce soutien que vous m'avez apporté jusqu'ici. Les mots ne sauraient qualifier l'amour que vous nous témoigne je vous adresse en quelque mots mes vœux les meilleurs.

**A mes grands frères : Dr Famo Roch et Dr Christian Tchaha**

Vous avez été d'un soutien, une source de réconfort dans les moments difficiles. Votre grande attention et votre disponibilité ont été d'une aide précieuse pour moi. Sur vous plusieurs fois je me suis appuyé. Je ne sais point comment vous rendre ce trésor. Que Celui qui tient le monde dans sa main vous donnez l'énergie et la force d'accomplir des grandes choses et que vos projets se réalisent.

**A kouamou christeva et Aicha Konaté :**

Petite de corps mais grande d'esprit, vous avez été mes conseillères durant ma fin de cycle. J'espère l'amour fraternel que nous nous portons durera tout au long de nos vies. Merci mes perles, mes petites sœurs.

### **A Eunice kamdem :**

Tu es la personne dans ce pays qui maîtrise mieux mes secrets, mes ambitions, enfin presque tout de moi. Merci pour tout. Je sais tu doutes constamment de mon estime pour toi ; sache que je tiens à toi. Que Dieu te permette d'avoir une vie familiale heureuse.

### **A Sékou Bah :**

Tu es un homme exceptionnel, je dis merci à Dieu d'avoir permis notre rencontre. Car de toi j'apprends. Pardon si je te dérange très souvent c'est juste ma façon de te témoigner mon affection. Aujourd'hui frère quand je te vois je confirme que c'est au bout de l'effort que se trouve les délices. Car malgré les galères que nous avons vécues je t'ai vu monter les échelons et ce n'est pas fini car le meilleur reste à venir. Merci pour ton soutien et l'amour que tu me portes, je le dis souvent peut-être même pas sache que je t'aime.

### **A tous mes oncles et tantes :**

Recevez mes sincères remerciements pour tout ce que vous m'avez fait durant toute ma formation.

**A tous mes cousins et cousines :** Je vous embrasse.

### **A mes amie (sœur) : Nadia zouna, Corinne Nouadje**

Tellement j'ai gagné de vous que je ne saurais comment vous dire merci. Au fil des temps vous êtes devenu indispensable. Vous avez quitté le statut d'ami à sœur. Nous avons tout partagé, nous vivions en biens communs. Merci mes sœurs. Que le tout puissant continu de veiller sur vous.

**A mes vieux pères : Dr sado Christian, Dr Yannick Mbia,  
Dr CHAWA Adhémar, Dr Franck Maki, Dr Cédric yémele,  
Dr NJABANG Wilson, Dr kevin Niasan, Dr Diarra, Dr Touré,  
Dr Doumbia ,Dr Gambi, Dr Adama coulibaly ,**

Vous avez été plus que des amis pour moi, vous avez été des grands frères, vous avez toujours soutenue et je vous dis merci. Puisse le bon Dieu veiller sur vous et vos familles respectives.

**A mes vieilles mères : Dr Michelle zouna, Dr Michaela, Dr Flore Tchana, Dr Corinne, Giselle kapche, Dr Jovi, Dr Christelle Messi:**

Vous m'avez toujours considéré comme un frère et vous n'avez pas hésité à m'apporter votre soutien par vos conseille. Merci et bien que du bonheur et succès je vous souhaite.

**A ma <<famille de Bamako du point G>> : Dr jean Paul, Éric, INES, Lois, Arman, Glyadis, Stéphane, Michel, Magnifique, Lynda, Daniel, et ceux que j'ai oublié**

Je n'oublierais sans doute pas ces moments passés à vos cotes puisse le seigneur continue de veille sur vous.

**A la population de mon village (Nanguila) :**

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance sincère que j'ai pour vous. Je tiens à remercier chacun de vous pour l'estime porté à ma personne.

**A mes bons petits : Éric Mabou, Aristide, Abdel Karim, Emanou, Borel,**

Merci pour la confiance que vous m'avez accordé, pour vos encouragements. Je sais je n'ai jamais été facile vous n'avez supporté malgré mes intrigues et par-dessus tout merci pour votre soutien.

Comme j'ai si bien dire seul la lecture ferra de vous des très bons médecins, que ce respect et cette amitié que nous nous portons les uns des autres restes a jamais indélébiles.

**A mes petit(e)s du quartier : Maurine, Claude, Trésor, Aicha, Emilie, chan pou, Tatiana, Nina, Ada,**

Recevez mes sincères remerciements pour tout ce que vous m'avez fait durant toute ma formation.

## **Au personnel du DARMU**

Je suis arrivé dans ce service avec pour objectif de perfectionner ma pratique clinique. Votre compagnie a rendu mon séjour dans ce service beaucoup plus agréable. En plus des connaissances, vous m'avez appris l'amour du travail bien fait, vous avez cultivé en moi l'esprit critique et la rigueur dans le travail. Je ne vous oublierai jamais. Soyez bénis.

## **Aux anciens internes du service de réanimation du CHU GT**

Vous m'avez accueillie, acceptez et attribuez votre confiance. C'est grâce à vos encouragements, conseils et votre savoir-faire que j'ai pu demeurer au sein de ce service. Merci que le bon Dieu vous accompagne dans vos fonctions respectives.

## **Aux internes du service de réanimation CHU Gabriel Touré.**

Vous m'avez accueillie, acceptez et attribuez votre confiance en faisant de moi votre auxiliaire. Bien que les choses n'ont pas toujours été aisées, vous et l'ambiance qui y régnaient ont longtemps été ma motivation matinale. C'est avec toute mon amitié que je remercie individuellement chacun d'entre vous.

## **A mon groupe de garde (Les internes : Moukouro, Aristide, André, Toure et les infirmiers(e)s : Aicha, tanti kadi, tanti Nastou Fane Nou, Baka, tonton Seydou et tous ceux j'ai oublié)**

Malgré les difficultés souvent rencontrées et ma mauvaise manière de vous reprocher, nous avons su avancer dans la rigueur du travail et respect l'un envers l'autre. Merci pour l'ambiance, la collaboration, l'estime que nous nous portons et courage à vous dans vos futures entreprises.

## **A mes enseignants et professeurs**

Vos conseils, encouragement et confiance aveugle à mon égard ont forgés la personne que je suis aujourd'hui, trouve dans ce document mon estime et respect.

## **A tous mes amis, et ceux que j'aurais oublié par imprudence**

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance sincère que j'ai pour vous. Vous êtes très nombre pour que je ne puisse vous nommer mais l'oubli des mots n'est pas celui du cœur en témoignage de notre profonde amitié  
.....

## **Au Mali et au Peuple Malien**

Merci pour votre accueil chaleureux et votre hospitalité. Pendant mon séjour au milieu de vous, j'ai appris quelque chose de grand, de très précieux : la solidarité. Merci. Je vous souhaite de rester uni et indivisible et que la paix demeure dans ce beau pays.

## **A l'AEESCM**

Merci pour cet environnement familial que tu nous offre et qui nous permet ainsi d'évoluer dans de meilleures conditions et de faciliter notre intégration dans ce pays. Mon souhait est que ceux qui viennent par la suite œuvrent davantage pour qu'il continue de régner solidarité et entente entre les camerounais.

## **A ma promotion « TROIE »**

Quelle joie de faire partir de cette très grande promotion qui a suscité et qui d'ailleurs continue de susciter admiration, convoitise et jalousie. Je suis sûr que d'ici plusieurs années encore les contes de nos exploits retentiront encore dans notre grande communauté.

Auprès de chacun d'entre vous j'ai vécu et appris des choses inoubliables. Je quitterais ce pays avec tellement de souvenir et des bons. Je suis fier d'être Troie. « Troie Troie Troie ça se passe ou à terre ».

## **A la 10ème promotion du numéris clausus :**

Chers membres de la promotion, les années ont été rudes, semées d'embuche. Mais enfin, le soleil se lève. Je tiens à remercier chacun de vous pour l'estime porté à ma personne. Puisse Allah veillez sur nous afin que nous prospérons tous et ensemble

# HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

**Pr DIANGO Djibo Mahamane**

- **Anesthésiste-Réanimateur et Urgentiste**
- **Professeur titulaire à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie**
- **Praticien hospitalier du CHU Gabriel Touré**
- **Chef du Département d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'Urgence du CHU Gabriel Touré.**
- **Chef du Service d'accueil des urgences du CHU Gabriel Touré**
- **Spécialiste en Pédagogie Médicale**
- **Secrétaire Général de la Société d'Anesthésie Réanimation et de Médecine d'Urgence (SARMU) du Mali**
- **Vice-secrétaire général de la Société Africaine des Brulés**
- **Membre de la Société Française d'Anesthésie Réanimation**
- **Membre de la Société d'Afrique francophone d'Anesthésie-réanimation (SARAF)**
- **Membre de la Fédération Mondiale des Sociétés d'Anesthésie Réanimation**
- **Président du comité d'organisation du 35<sup>è</sup> congrès de la SARAF 2019 à Bamako**

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous, de nous avoir accepté dans votre service malgré vos occupations multiples. C'est une occasion opportune pour nous de louer vos excellences qualités scientifiques et humaines. Durant notre passage dans votre département, nous avons été marqués par votre sagesse, votre rigueur et vos qualités intellectuelles. Votre amour du travail bien fait, de la médecine et de la dimension humaine forcent admiration et respect. Vous avez été pour nous un maître, un conseiller, un encadreur et un père que nous n'oublierons jamais. Nous garderons en mémoire tous les conseils et savoir acquis lors des séances de staff enrichies par votre expérience, votre expertise et votre esprit pédagogue, Veuillez trouver ici cher maître l'expression de nos sentiments les plus distingués. C'est une fierté pour nous de compter parmi vos élèves. Puisse Allah le tout puissant vous donner une longue vie.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Dr. TRAORE Abdoulaye Mamadou**

- **Spécialité de maladies infectieuses**
- **Praticien Hospitalier au CHU PG**
- **Titulaire d'un master en santé publique**
- **Diplômé de Lutte Antipaludique**
- **Maitre-assistant de maladie infectieuse à FMOS**

Cher maitre,

C'est un privilège et un honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury. La spontanéité avec laquelle vous vous êtes investi dans l'amélioration de ce travail nous a énormément marqué et a renforcé en nous l'estime et le respect que nous avons déjà pour vous. Trouvez ici cher maître l'expression de notre admiration et de notre reconnaissance.

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

**Dr. DIOP Thierno Madane**

- **Anesthésiste Réanimateur**
- **Maitre-assistant à de la FMOS**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Toure**
- **Médecin lieutenant colonel du service de santé des Armées du MALI**
- **Chef de service de la réanimation du CHU Gabriel Toure**
- **Membre de la SRLF.**
- **Membre de la SARAF.**
- **Membre du SARMU-MALI.**

Cher maitre,

Nous sommes très heureux de compter parmi vos élèves. Nous vous remercions pour toute la confiance que vous avez mise en nous, en acceptant de nous adjoindre aux partages de vos connaissances. Nous avons été touchés par votre accueil, votre modestie et votre rigueur scientifique qui font de vous une personne remarquable. Vous avez cultivé en nous le sens du travail bien fait. Trouvez ici cher maître, l'expression de notre grand respect et de nos vifs remerciements.

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Pr DEMBELE Aladji Seidou**

- **Anesthésiste Réanimateur et Urgentiste**
- **Maître de Conférences Agrégé à la FMOS**
- **Praticien Hospitalier au CHU-IOTA**
- **Chef de service d'Anesthésie-Réanimation au CHU-IOTA**
- **Trésorerie de la SARMU Mali**
- **Membre de la SFAR**
- **Membre de la WFSA**
- **Premier commissaire au compte de la SARAF**
- **Membre de la commission scientifique de la SARAF**
- **Secrétaire générale du comité syndical de SNESUP de la FMOS/FAPH**
- **Trésorerie de la SARAF**

Cher Maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions pour votre disponibilité, vos encouragements et vos précieux conseils. Votre compétence, dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

## **ABREVIATIONS ET SIGLES**

ADN : Acide désoxyribonucléique  
Amoxi-Ac clav : Amoxicilline acide clavulanique  
A.V.C : Accident Vasculaire Cérébral  
B.G.N : Bacille à Gram Négatif  
BKO : Bamako  
C<sub>max</sub> : Concentration Maximale  
C<sub>M</sub>B : Concentration Minimale  
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
C.3.G : Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> Génération  
DARMU : Département d'Anesthésie Réanimation et de Médecine d'Urgence  
D.C.I : Dénomination Commune Internationale  
D.E.S : Diplôme d'Etudes Spécialise  
DHPS : Dihydroptéroate Synthétase  
ENI : Ecole Nationale d'Ingénierie  
Fluoro : Fluoroquinolones  
H.E.D : Hématome Extradural  
H.R.P : Hématome Retro-Placentaire  
H.S.D : Hématome Sous-Dural  
IN : Infections Nosocomiales  
I.M. : Intramusculaire  
I.V. : Intraveineuse  
IADE : Infirmier Anesthésiste Diplômé d'Etat  
IAS : Infections associées aux soins  
K : Potassium  
L.C.R : Liquide Céphalo-Rachidien  
Na: Sodium  
P.O: Per Os  
P.E.C : Prise En Charge  
PLP : Protéine Liant la Pénicilline  
SAU : Service d'Accueil des Urgences  
SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation  
V<sub>d</sub> : Volume de Distribution  
5-nitro : 5-nitroimidazolés

## Tables des illustrations

### Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Stratégies de résistance aux antibiotiques .....	21
<b>Figure 2</b> : Répartition des patients selon l'âge.....	32
<b>Figure 3</b> : Répartition des patients selon l'antibiotique préalablement utilisé.....	35
<b>Figure 4</b> : Représentation des patients selon la voie d'administration.....	37
<b>Figure 5</b> : Représentation des antibiotiques selon qu'ils soient des spécialités, des D.C.I .....	37
<b>Figure 6</b> : Répartition des antibiotiques selon les types d'associations. ....	38
<b>Figure 7</b> : Répartition selon la spécificité après Ajustement. ....	41

### Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Antibiotiques et leurs effets sur les bactéries .....	6
<b>Tableau II</b> : Les pénames .....	8
<b>Tableau III</b> : Les céphèmes .....	9
<b>Tableau IV</b> : Les carbapénèmes, oxapénames et monobactames.....	9
<b>Tableau V</b> : les glycopeptides et la fosfomycine .....	10
<b>Tableau VI</b> : Inhibiteurs de la synthèse protéique .....	11
<b>Tableau VII</b> : Les antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires .....	12
<b>Tableau VIII</b> : Inhibiteurs des acides nucléiques .....	12
<b>Tableau IX</b> : Inhibiteurs de la synthèse des folates .....	13
<b>Tableau X</b> : Anti – mycobactériens .....	14
<b>Tableau XI</b> : Différente posologies des antibiotique utilise en réanimation.....	30
<b>Tableau XII</b> : Répartition selon le sexe.....	32
<b>Tableau XIII</b> : Répartition des patients selon leur occupation.....	33
<b>Tableau XIV</b> : Répartition des patients selon le lieu de provenance.....	33
<b>Tableau XV</b> : Répartition des patients selon le motif d'admission au service .....	34
<b>Tableau XVI</b> : Répartition des patients selon le diagnostic retenu .....	34
<b>Tableau XVII</b> : Répartition de l'antibiothérapie selon une utilisation avant hospitalisation.....	35

<b><u>Tableau XVIII</u></b> : Répartition des antibiotiques selon le grade du prescripteur avant réajustement .....	35
<b><u>Tableau XIX</u></b> : Répartition des antibiotique prescrites en réanimation selon les familles d'antibiotique .....	36
<b><u>Tableau XX</u></b> : Répartition des patients selon l'antibiotique prescrit en réanimation .....	36
<b><u>Tableau XXI</u></b> : Différente posologies des antibiotique utilise en réanimation .....	36
<b><u>Tableau XXII</u></b> : Répartition selon le type d'antibiothérapie appliqué aux patients .....	39
<b><u>Tableau XXIII</u></b> : Répartition des patients selon la température à l'entrée .....	39
<b><u>Tableau XXIV</u></b> : Répartition des patients selon la température trois jours après l'admission .....	40
<b><u>Tableau XXV</u></b> : Répartition des patients selon la température du dernier jour d'hospitalisation .....	40
<b><u>Tableau XXVI</u></b> : Répartition selon le prélèvement hémoculture demande .....	40
<b><u>Tableau XXVII</u></b> : Répartition selon le grade du prescripteur pour réajustement .....	41
<b><u>Tableau XXVIII</u></b> : Répartition selon la classe des antibiotiques à l'issue du réajustement .....	41
<b><u>Tableau XXIX</u></b> : Durée du traitement à l'issue du réajustement .....	41
<b><u>Tableau XXX</u></b> : Répartition des patients selon le type d'association d' antibiotiques à l'issue de la réadaptation .....	41
<b><u>Tableau XXXI</u></b> : Répartition des patients selon l'évolution .....	41
<b><u>Tableau XXXII</u></b> : Répartition des patients selon la relation entre le diagnostic et le type d'antibiothérapie appliquée .....	42
<b><u>Tableau XXXIII</u></b> : Répartition des antibiotiques selon la relation entre les différentes associations d' antibiotiques et le type d'antibiothérapie .....	43
<b><u>Tableau XXXIV</u></b> : Répartition des patients selon la relation entre la monothérapie avant et à l'issue du réajustement et l'évolution .....	43
<b><u>Tableau XXXV</u></b> : Répartition des patients selon la relation entre la bithérapie avant et à l'issue du réajustement antibiotique et l'évolution .....	44
<b><u>Tableau XXXVI</u></b> : Répartition des patients selon la relation entre la température à l'entrée et l'évolution .....	44
<b><u>Tableau XXXVII</u></b> : Répartition des patients selon la relation entre le traitement réajusté et l'évolution .....	44
<b><u>Tableau XXXVIII</u></b> : Répartition des patients selon la relation entre l'identité du prescripteur des antibiotiques et l'évolution avant réajustement du traitement .....	45

**Tableau XXXIX** : Répartition des patients selon la relation entre l'identité du prescripteur des antibiotiques et l'évolution après réajustement du traitement..... 46

**Tableau XL** : Répartition des patients selon la relation entre la qualité des antibiotiques qu'ils soient des D.C.I ou des spécialités et l'évolution avant réajustement du traitement ..... 46

**Tableau XLI** : Répartition des patients selon la relation entre la qualité des antibiotiques qu'ils soient des D.C.I ou des spécialités et l'évolution à l'issue du réajustement du traitement..... 47

## **TABLE DES MATIERES**

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>I. OBJECTIFS</b> .....	3
1. Objectif général.....	3
2. Objectifs spécifiques.....	3
<b>II. GENERALITES</b> .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>III. PATIENTS ET METHODES</b> .....	27
<b>IV. RESULTATS</b> .....	32
<b>V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION</b> .....	48
<b>VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b> .....	54
Conclusion.....	54
Recommandations .....	54
<b>VII. REFERENCES</b> .....	56
<b>ANNEXES</b> .....	
Fiche d'enquête.....	

## **INTRODUCTION**

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques possédant la propriété de tuer (bactéricide), d'inhiber ou de limiter la propagation (bactériostatique) des bactéries [1]. La prescription des antibiotiques se fait selon les principes établis en fonction du germe visé ou isolé, du terrain et du site infectieux. La prescription des antibiotiques est un enjeu de santé publique, en effet les prescriptions abusives ou non adaptées favorisent l'émergence de bactéries multi résistantes. La précocité et la qualité de la prise en charge des patients sont des éléments déterminants du pronostic vital [1]. Un nombre important de patients hospitalisés en réanimation reçoit un traitement antibiotique à visé curative ou prophylactique durant leur séjour [2-3]. Ce taux est de 70 % des patients hospitalisés dans les services de réanimation en France [4]. Cependant, ce traitement est inadapté dans 30 à 50 % des cas [5]. Ainsi, les causes les plus fréquemment évoquées sont une antibiothérapie ou antibioprofylaxie non indiquée et un mauvais choix de l'agent anti infectieux, une posologie inadéquate, la non adaptation du traitement de première intention à l'écologie locale, l'absence de modification après réception de l'antibiogramme ou encore la durée insuffisante du traitement [6] à celles-ci s'ajoute le nombre croissant des prescripteurs non qualifiés [5]. Dans la littérature une relation est établie entre le type d'antibiotique prescrit, le volume de prescription et le niveau de résistance bactérienne [5, 7]. Cette utilisation excessive et inappropriée des antibiotiques est également un déterminant essentiel d'une augmentation du coût de prise en charge et de la durée d'hospitalisation. Un des principes de maîtrise de ces résistances est de veiller au bon usage des anti-infectieux. Ainsi en 2008 la Haute Autorité de Santé (HAS) [2] en France mettait en avant la responsabilité de chaque professionnel de santé dans le bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

En milieu de réanimation une étude prospective était réalisée en 2014 [8] au CHU Gabriel Touré avec comme objectifs d'étudier la fréquence de la prescription des antibiotiques en réanimation. Cette fréquence de prescription des antibiotiques était de 61,4% en réanimation. Les prescripteurs étaient des étudiants (57,4%) suivis des médecins en spécialisation d'anesthésie réanimation avec 24,4% et l'antibiothérapie était probabiliste dans 96,8% des cas. Ces patients étaient sous antibiotiques avant admission dans 66,5% des cas. C'est fort de tous ces constats que nous avons initié cette étude sur la prescription des antibiotiques en milieu de réanimation au CHU Gabriel Touré. En effet, si les causes

d'apparition des souches résistantes sont connues aujourd'hui et convergent en grande partie vers une utilisation inadéquate des antibiotiques, au CHU - Gabriel Touré au service de réanimation, comment sont-ils prescrits ?

C'est pour répondre à cette question que nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

## **I. OBJECTIFS**

### **1. Objectifs général**

Etudier la prescription des antibiotiques au service de réanimation polyvalente du CHU-Gabriel Touré

### **2. Objectifs spécifiques**

- Identifier les différents antibiotiques prescrits
- Déterminer la fréquence des antibiotiques prescrits avant et après antibiogramme
- Proposer un protocole d'antibiothérapie adapté selon la posologie, les voies, la durée d'administration selon l'écologie et au contexte du service.

## **II. GENERALITES**

### **1) Historique des antibiotiques [8]**

En 1887, le français Ernest Duchesne fut le premier à remarquer le pouvoir antibactérien des moisissures du type *Penicillium* et à envisager les possibilités thérapeutiques. Mais son travail, encore trop précurseur, n'eut pas de suite. En 1928, à l'hôpital Sainte-Marie de Londres, le docteur Alexander Fleming redécouvrit ce phénomène. Alors qu'il effectuait des recherches sur les staphylocoques, il remarque dans l'une de ses boîtes de Petri (des petites boîtes rondes utilisées pour tester la toxicité d'un produit sur une souche bactérienne) que les colonies de staphylocoques proches de la moisissure [*Penicillium*] étaient mortes. Il fut le premier à publier un article sur les effets antibactériens de la pénicilline. Quelques années plus tard, Howard Florey, Ernst Chain et Norman Heatley étendirent les travaux de Fleming. Ils réussirent à faire produire et à purifier la pénicilline prouvant ainsi son intérêt en tant que médicament. Alors que leurs recherches commençaient à être couronnées de succès, la seconde Guerre mondiale fut déclarée. Le projet fut ainsi déplacé aux Etats-Unis pour le préserver des bombardements Allemands, et les travaux s'orientèrent vers la fabrication en grandes quantités de la moisissure produisant de la pénicilline. L'objectif était de pouvoir fournir un médicament pouvant traiter les nombreux blessés dus à la guerre. Le monde entier parla alors de la pénicilline et de ses effets miraculeux. Dans l'inconscient collectif, les antibiotiques commencèrent à devenir le remède aux maladies infectieuses. Plus tard, à la fin de la seconde guerre mondiale, vit l'apparition d'un autre antibiotique ; la streptomycine. Produite par un micro-organisme vivant dans le sol, *Streptomyces griseus*, cette substance fut découverte par Waksman en 1943. Elle se révéla efficace contre les bactéries de certaines infections courantes, de la méningite et, surtout, de la tuberculose. La streptomycine fut le premier véritable médicament capable de lutter efficacement contre cette maladie chronique, souvent fatale à l'époque. C'est avec la streptomycine que les premiers phénomènes de résistance furent découverts. Certaines bactéries devenaient résistantes au cours même du traitement, ce qui ne s'était encore jamais remarqué. Comme, par ailleurs, la streptomycine avait des effets secondaires importants à hautes doses. Les chercheurs essayèrent de trouver des substances chimiquement proches. Ce qui conduisit à la découverte de la néomycine. A partir de là, les chercheurs du monde d'entier n'eurent de cesse à trouver de nouveaux antibiotiques et de créer des variétés de semi-synthèse à partir des souches existantes, dans le but d'une plus grande efficacité. En parallèle, les bases de

la médecine moderne, avec son cortège de consommation excessive d'antibiotiques étaient posées. Sous les pressions croisées du public, les laboratoires pharmaceutiques et des pratiques médicales, la surconsommation d'antibiotiques prenait son essor.

## **2) Définition des antibiotiques**

Les antibiotiques sont des substances ayant pour mission d'éradiquer la ou les bactéries responsables de l'infection, ou du moins réduire significativement l'inoculum afin de faciliter la mise en jeu des moyens de défenses naturels, en particulier les polynucléaires neutrophiles [9]. Seuls certains parasites sont sensibles aux antibiotiques, les virus n'en sont pas concernés [10].

## **3) Cible bactérienne des antibiotiques [9]**

Afin d'être utilisable en pratique clinique, un antibiotique doit se caractériser par son action spécifique sur les germes visés, sans toutefois perturber le fonctionnement des cellules de l'hôte (procaryotes). Ceci dit, un antibiotique devra donc idéalement affecter une voie métabolique absente ou peu active chez les eucaryotes mais essentielle chez les procaryotes, ou atteindre une cible spécifique procaryotes. C'est ainsi que les antibiotiques actuels seront classés en cinq groupes, en fonction de leurs cibles :

- Les antibiotiques actifs sur les parois bactériennes : les  $\beta$ lactamines, les glycopeptides, fosfomycines ;
- Les antibiotiques actifs sur la synthèse protéique : les phénicolés, les macrolides, les lincosamides, tétracyclines ;
- Les antibiotiques actifs sur le métabolisme des acides nucléiques et leurs précurseurs : les quinolones, les ansamycines, nitroimidazolés ;
- Les antibiotiques inhibiteurs des voies métaboliques : les sulfamides, les diaminopyridines ;
- Les antibiotiques anti-anaérobies : les nitroimidazolés

## **4) Activités des antibiotiques [9]**

D'une manière générale, deux types d'effets sont décrits en ce qui concerne les antibiotiques sur les bactéries. Il s'agit des effets :

- Bactériostase : évaluée par la CMI (concentration en antibiotique inhibant toute croissance bactérienne à l'œil nu) ; il est un arrêt du développement des micro-organismes par inhibition partielle ou totale de leur croissance.

- Bactéricide : décrit comme l'arrêt du développement des microorganismes par mort cellulaire avec ou sans lyse, il est évalué par la CMB (concentration en antibiotique létale pour la bactérie)

**Tableau I** : Antibiotiques et leurs effets sur les bactéries

<b>Effet bacteriostase</b>	<b>Effet bactericide</b>
Macrolide Sulfalides Tétracyclines Lincosamides Nitrofurane Phénicolés Ethambutol Cyclosérin	$\beta$ -lactamines Fluroquinolones Aminoglycosides 5-Nitroimidazolés Glycopeptides Polymixines Synergistines Ansamicynes Acide fusique Isoniasides Pyrasinamide

### 5) Spectre d'activité [11]

Le spectre d'activité d'un antibiotique est la liste des espèces bactériennes sur lesquelles il est actif. Dans la littérature trois types de spectre sont décrits en ce qui concerne les antibiotiques. Ces différents types sont :

- Le spectre large : c'est lorsque l'antibiotique agit sur la majorité des espèces pathogènes à Gram+ et à Gram- ;
- Le spectre limité : son action est plus bornée, exemple : antibiotiques des bactéries à Gram+, antibiotiques des bactéries à Gram- ;
- Le spectre étroit : exemple : antibiotiques antituberculeux

### 6) Classification des antibiotiques

#### A. Critères de classification [12]

Les antibiotiques peuvent être classés selon :

- Leur origine : antibiotique élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi-synthétique) ;
- Leur mode d'action : antibiotique actif sur la paroi, la membrane, le cytoplasme, la synthèse protéique et la synthèse des acides nucléique ;
- Le spectre d'activité : les espèces sur lesquelles l'antibiotique est actif
- La nature chimique : très variable, elle est souvent fondée sur la structure de base (exemple : le cycle  $\beta$ -lactame) sur laquelle, il y a hémi-synthèse.

#### B. Inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane

Les antibiotiques agissant sur la paroi des bactéries sont : les  $\beta$ -lactamines, les glycopeptides et la fosfomycine.

**a) Les  $\beta$ -lactamines**

Il s'agit de la famille de 5 groupes majeurs que sont : les pénames, les pénèmes, les céphèmes, les oxapénames, les monobactames.

**i. Les pénames**

Ce groupe d'antibiotique se subdivise en plusieurs sous-groupes représentés sur le tableau suivant [13, 14,15]

**Tableau II** : Les pénames

<b>Sous-groupes</b>	<b>Antibiotiques (DCI)</b>	<b>Spectre d'activité</b>	<b>Mode d'action</b>
---------------------	----------------------------	---------------------------	----------------------

<b>Pénicilline G et ses dérivé</b>	<b>Parentérales :</b> -Benzyl Pénicilline (péni G)  -Benzyl Pénicilline-procaine - Bénéthamine benzylpénicilline  -Benzathine- benzylpénicilline	<b>Cocci Gram + :</b> <i>Streptocoques</i> (groupe A, C, G et B), Pneumocoques sensibles.  <b>Cocci Gram - :</b> <i>Neisseria</i> (Surtout le méningocoque).  <b>Bacilles Gram +:</b> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Anaérobies</i> .....	Paroi bactérienne, par toxicité sélective : ils agissent sur la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP) les PLP ont une activité transpeptidasique, carboxydasique et transglycolasique.
	<b>Orales :</b> - Phénoxy méthyle pénicilline (Pénicilline V)  - Clométocilline		
<b>Pénicillines</b> (antistaphylococciques)	- Méthicilline - Oxacilline - Isoxazolyl-pénicillines) : Cloxacilline, Dicloxacilline, Flucloxacilline...	Staphylocoque producteur de pénicillinase. Staphylocoque MRSA (sensibles à l'Oxacilline)	L'inhibition des PLP aboutit à l'inhibition de la formation des ponts penta-cyclique responsables de la structure réticulée de la paroi. On obtient ainsi des formes bizarroïdes (ronde ou filamenteuse) qui aboutissent à la lyse bactérienne.
<b>Aminopénicillines</b> (pénicillines à large spectre)	- Ampicilline  - Dérivés de l'ampicilline : Bacampicilline, Métampicilli Pivampicilline, Pivampicilline  - Amoxicilline, Epicillin	-Entérobactéries sauf : <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> et <i>Protéus indole</i> +.  - <i>Neisseria méningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> b sensible (pénicillinase-)  -Inactifs sur <i>Pseudomonas</i> et <i>Acinetobacter</i> Streptocoques A, C,G	
Carboxy-pénicillines	- Carbénicilline, Ticarcilline	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> )  -Bacilles à Gram- résistants à l'ampicilline.  -Entérobactéries productrices de céphalosporinases : <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>Proteus indole</i> +	
<b>Acyl-amino-pénicillines</b> (Uréido-pénicillines)	- Azlocilline - Mezlocilline - Pipéracillin	Entérobactéries productrices decéphalosporinases. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i>	
<b>Amidino-pénicillines</b>	- Mécillinam - Pivmécillina	Actifs uniquement sur les bacilles à Gram-, Pas d'action sur les Cocci à Gram+.	
<b>Pénicillines sulfones :</b> inhibiteurs de $\beta$ lactamases utilisées en association avec une $\beta$ lactamine	Ampicilline + <b>Sulbactam</b>  Pipéracilline + <b>Tazobactam</b>	Bactéries à Gram- fermentaires  Bactéries à Gram- oxydatif	

## ii. Les céphèmes

En général les céphèmes, céphamicynes, et oxa-1-céphèmes, en dépit de leurs différences de structure sont souvent désignés en céphalosporines et classés selon leur activité antibactérienne en générations [13,14,15]. Ceux sont tous des produits à large spectre mais donc l'intérêt réside surtout sur les bacilles à Gram négatif.

**Tableau III** : Les céphèmes

Générations	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
-------------	---------------------	--------------------	---------------

<b>Céphalosporines de 1ère génération</b>	<b>Injectables, instables métaboliquement</b> Céfalotine, Céfacétrile, Céfapirine <b>Injectables, stables métaboliquement</b> Céfaloridine, Céfazoline	Staphylocoque MRSA- -Streptocoques (sauf entérocoques) - <i>H.Influenzae</i> - Certains bacilles à Gram - (E.coli, Proteus mirabilis, Salmonelles.....) -Inactifs sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Le mode d'action des céphalosporines est identique au mode d'action des autres $\beta$ -lactamines (voir pénames)
<b>Céphalosporines de 2ème génération</b>	<b>Injectables,</b> Céfoxitine (Céfamycine) Céfuroxime, Céfamandole	-Staphylocoque MRSA- Streptocoques groupe A -Streptococcus pneumoniae -Haemophilus Influenzae -Bacilles à Gram- -Inactifs sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<b>Céphalosporines de 3ème génération</b>	<b>Injectables,</b> Céfotaxime, Céftizoxime, Céftriaxone Latamoxef (Oxacephem), Ceftazidime Cefménoxime, Cefpirome, Cefsulodine Cefepime, Cefpirone	-Bacilles à Gram- -Cocci à Gram + : Pneumocoque, Streptocoque (sauf Entérocoque) -Cocci à Gram - -Certains sont actifs sur Pseudomonas (Ceftazidime).	
<b>Autres Céphalosporines</b>	Céfopérazone, Céfotiam, Céfotétan(céphamycine	Pseudomonas, Cocci à Gram-, entérobactéries.	

## ii. Les carbapénèmes, oxapénames, monobactames

**Tableau IV** : Les carbapénèmes, oxapénames et monobactames

Groupe	Antibiotiques (DCI)	Specre d'activité	Mode d'action
<b>Carbapénèmes</b>	Imipénème, Méropénème Ertapénème, Faropenem	Bactéries à Gram- y compris Pseudomonas aeruginosa	Le mode d'action de ces antibiotiques est identique au mode d'action des autres $\beta$ lactamines (voir Pénames)
<b>Oxapénames ou clavams (acide clavulanique)</b> inhibiteurs de $\beta$ -lactamases utilisés en association avec une $\beta$ -lactamine	Amoxicilline+Acide clavulanique Ticarcilline + Acide clavulanique	Bactéries à Gram-fermentaires Bactéries à Gram-oxydatif	
<b>Monobactames</b>	- Aztréonam	Actif uniquement sur les bacilles à Gram-y compris Pseudomonas aeruginosa.	

## iv. Glycopeptides et fosfomycine [16, 13, 14, 17,15]

**Tableau V** : les glycopeptides et la fosfomycine

<b>Famille</b>	<b>Antibiotiques (DCI)</b>	<b>Spectre d'activité</b>	<b>Mode d'action</b>
Glycopeptides	-Vancomycine -Teicoplanine	Bactéries à Gram+ et essentiellement : -Staphylocoques MRSA+ -Entérocoques -Pneumocoque résistant aux pénicillines	Paroi bactérienne en bloquant la polymérisation du peptidoglycane par un mécanisme complexe. Paroi bactérienne à un stade précoce lors de sa synthèse.
Non classé	Fosfomycine	<i>Staphylococcus aureus et Streptococcus pneumoniae</i> <i>Entérobactéries sauf M.morganii, N.meningitidis, Pasteurella et Pseudomonas aeruginosa</i>	

**C. Inhibiteurs de la synthèse des protéines**

**Tableau VI** : Inhibiteurs de la synthèse protéique

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
<b>Aminosides [13, 14, 15]</b> Les aminosides sont souvent utilisés en association avec d'autres antibiotiques ( $\beta$ lactamines)	-Streptomycine, dihydrostreptomycine -Néomycine, Paromomycine Framycétine (voie locale). -Kanamycine, Tobramycine Dibékacine, Amikacine -Gentamicine, Sisomycine, Nétilmicine	Cocci et bacilles à Gram+. -Cocci et bacilles à Gram- -Mycobactéries (streptomycine, kanamycine). Les anaérobies et les streptocoques sont résistants	Sous unité 30S du ribosome. Erreur de lecture du code génétique lors de la traduction des protéines.
	- Spectinomycine	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<b>Macrolides- Lincosamides- Streptogramine s (MLS) [13, 18, 14]</b>	Macrolides vrais : <b>14 atomes :</b> Erythromycine, Oléandomycine, Roxithromycine, Clarithromycine, Dirithromycine <b>15 atomes :</b> Azithromycine <b>16 atomes:</b> Josamycine, Spiramycine Midécamycine	<b>Cocci à Gram + :</b> Staphylocoque MRSA-, Streptocoque <b>Cocci à Gram - :</b> <i>Neisseria, Moraxelles</i> <b>Bacilles à Gram+:</b> <i>Corynebacterium diphtheriae,</i> <i>Listeria monocytogenes, Bacillus</i> <b>Certains bacilles à Gram- :</b> <i>Campylobacter, Helicobacter,</i> <i>Legionella</i> <b>Certains anaérobies:</b> <i>Eubacterium, Propionibacterium</i> <b>Autres bactéries:</b> <i>Mycoplasma pneumoniae,</i> <i>Chlamydia, Borrelia,</i>	Les MLS sont des inhibiteurs de la Synthèse des protéines, ils agissent au niveau de la s/unité 50S du ribosome. Ils inhibent la croissance de la Chaîne polypeptidique en formation
	<b>Lincosamides :</b> -Lincomycine, Clindamycine	Staphylocoque, Streptocoque. les lincosamides sont inactifs sur les entérocoques.	
	<b>Streptogramines :</b> Pristinamycine, Virginiamycine	Staphylocoque et autres Cocci à Gram+	
<b>Tetracyclines [14,19]</b>	-Oxytetracycline, Chlortetracycline. -Doxycycline, Minocycline -Glycylcyclines	-Bactéries à multiplication intracellulaire : <i>Chlamydia,</i> <i>Brucella, Rickettsia,</i> <i>Mycoplasma, Borrelia,</i> <i>Leptospira, pasteurella...</i> -Bactéries à Gram+ et - : <i>Neisseria gonorrhoeae, Bacillus anthracis, Francisella tularensis, Yersinia, pestis</i>	Sous unité 30S du ribosome. Inhibiteur de la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique, il empêche la fixation de l' aminoacyl-ARNt.
<b>Phénicolés [16, 14, 15]</b>	-Chloramphénicol -Thiamphénicol	Bactéries à Gram+ et - <b>En Algérie ils sont réservés au traitement de la fièvre typhoparatyphoïdique.</b>	Sous unité 50S du ribosome. Inhibition de la polymérase.
<b>Oxazolidinones:</b>	- <i>Linézolide</i>	Bactéries à Gram+ résistantes aux traitements habituels y compris les multi résistantes.	Ils interagissent avec l'unité ribosomale 50S et ont un mécanisme d'action non encore complètement élucidé
<b>Antibiotique non classé [16, 20]</b>	Acide fucidique	Bactéries à Gram+, surtout utilisé comme anti staphylococcique.	C'est un inhibiteur de la synthèse proteique interferant avec le facteur d'élongation G (EF-G)

#### D. Les antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires

**Tableau VII** : Les antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Polymixines	-Polymixine B -Polymixine E ou colistine	Bacilles à Gram- sauf : <b><u>Proteus, Providentia, Serratia marcescens Morganella morganii et Edwardsiella tarda</u></b> Les bactéries à Gram+ et les mycobactéries sont naturellement résistantes.	Ils possèdent une charge positive et agissent comme des agents tensio-actifs. Ils agissent sur la membrane cellulaire en se fixant sur les phospholipides d'où rupture de la barrière osmotique.

### E. Les inhibiteurs des acides nucléiques :

Les antibiotiques possédant cette propriété sont : les Quinolones et Fluoroquinolones, la Rifamycine, les Nitrofuranes, les Novobiocines, les Nitroimidazolés.

**Tableau VIII** : Inhibiteurs des acides nucléiques

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
<b>Quinolones [13,14]</b>	Acide nalidixique, Acide pipémidique, Acide oxolinique, Fluméquine	Entérobactéries Les Gram + sont résistants	Inhibition sélective de la synthèse de l'ADN bactérien en agissant sur deux enzymes impliqués dans cette synthèse : l'ADN gyrase et l'ADN topo- isomérase IV.
<b>Fluoroquinolones [21,13]</b>	Péfloxacin, Ofloxacin Norfloxacin, Ciprofloxacine	Entérobactéries et Staphylocoques	
	Lévofloxacine, Moxifloxacine Sparfloxacine, gatifloxacine	Staphylocoques, Streptocoques, Pneumocoques, bacilles à Gram + (sauf Bacillus)	
<b>Rifamycines [13,14]</b>	Rifamycine Rifamycine SV	-Mycobactéries -Bactéries à Gram+ à développement cellulaire. Divers bacilles à Gram - dont Brucella.	Inhibition de la transcription de l'ADN en ARN messager (ARNm) par inhibition de l'ARN polymérase.
<b>Nitrofuranes</b>	Infections urinaires: Nitrofurantoïne Hydroxyméthyl-nitrofurantoïne Infections intestinales: Furazolidone ,Nifuroxazide	Bacilles à Gram - . Inactifs sur Pseudomonas, Acinetobacter et autres Gram -.	Agissent directement sur l'ADN provoquant diverses lésions (coupures et substitution de bases)
<b>Non classé</b>	Novobiocine	Staphylocoque, cocci à Gram-, Haemophilus et Pasteurelles.	Inhibe la réplication de l'ADN

### F. Les inhibiteurs de la synthèse des folates :

Sulfamides, Triméthoprim et association [22,23].

**Tableau IX** : Inhibiteurs de la synthèse des folates

<b>Famille</b>	<b>Antibiotiques (DCI)</b>	<b>Spectre d'activité</b>	<b>Mode d'action</b>
Sulfamides	Sulfapyridine, Sulfafurazole Sulfaméthoxydiazine Sulfaméthoxypyridazine Sulfaméthoxazole Sulfaméthizole Sulfaguandine	Bactéries à Gram - mais il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques.	Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydroptéroate synthétase (DHPS)
2-4 diaminoptéridine	Triméthoprime	Il est utilisé en association avec les sulfamides (voir Sulfamides+Triméthoprime)	Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydrofolate réductase
Sulfamide + Triméthoprime	Sulfaméthoxazole+ Triméthoprime (Cotrimoxazole)	Bactéries à Gram+ et - mais il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques.	Agissent sur les deux enzymes précédents

### **G. Les anti-mycobactériens : [24]**

Les infections dues aux mycobactéries se caractérisent par un développement lent et insidieux et leur diagnostic n'est dès lors souvent établi qu'après plusieurs mois d'évolution. Ces infections connaissent toutefois un nouvel essor chez les malades immunodéprimés (Sida). La stratégie d'un traitement anti-mycobactérien doit prendre en compte les éléments suivants

- Identification de la mycobactérie en cause (*M. tuberculosis*, *leprae*, atypique) ;
  - Sensibilité de la bactérie aux antibiotiques disponibles.
- Par ailleurs, le traitement en lui-même doit répondre aux critères suivants :
- Association d'antibiotique pour éviter l'émergence de résistance favorisée par la durée de traitement ;
  - Activité vis-à-vis des formes extra et intra cellulaires
  - Administration prolongée pour atteindre les foyers profonds et les formes intracellulaires ;
  - Administration de dose élevée en prise unique car la reproduction bacillaire est lente (>20h).

**Tableau X** : Anti – mycobactériens

<b>Germe</b>	<b>Premier choix</b>	<b>Deuxième ligne</b>
M. tuberculosis	Isoniazide Pyrazinamide Ethambutol Rifampicine	Tetracycline ,Cyclosérine,Aminoglycoside ,Kanamicine ,Ofloxacin, Thiacétazone Amikacine ,Moxifloxacin ,Capréomycine ,Ciprofloxacine et Streptomycine
M. leprae	Dapsone ,Aldesulfone et clofazimin	
M. atypique	Isoniazide Pyrazinamide Ethambutol Aminoglycoside	Macrolide Fluoroquinolone

## **7) Règles de prescription des antibiotiques [25]**

La décision de débiter une antibiothérapie repose sur des arguments anamnestiques, cliniques, biologiques et probabilistes. En effet, le choix de l'antibiotique repose sur un ensemble de critères liés au terrain, au site de l'infection, au germe responsable de l'infection et à l'antibiotique lui-même. Ces différents critères sont :

### **A. Critères bactériologiques**

Le germe présumé peut être évoqué en se basant sur la nature et le siège du foyer infectieux, la porte d'entrée, le terrain et éventuellement notion de contagion. Le choix initial d'une antibiothérapie probabiliste repose sur une bonne connaissance des espèces bactériennes responsables des différents tableaux cliniques, de leur sensibilité aux antibiotiques et leurs phénotypes de résistances. Cette antibiothérapie probabiliste est justifiée chez certains malades présentant un syndrome infectieux grave en attendant la culture et l'antibiogramme du ou des prélèvements effectués, et sera maintenue ou modifiée en fonction l'évolution clinique ou des résultats de l'antibiogramme. C'est l'antibiothérapie de seconde intention qui s'appuie sur une identification bactériologique et un antibiogramme qui constituera l'antibiothérapie adaptée

### **B. Critères pharmacologiques**

Le second objectif essentiel de l'antibiothérapie est d'être efficace au site de l'infection. Sa concentration tissulaire doit être au moins égale à la CMI et si possible à la CMB du germe responsable. Ceci dépend en effet de nombreux paramètres capable d'influencer sur sa prescription. Ces paramètres constituent sa pharmacocinétique.

### **C. Critères individuels**

Le choix d'un antibiotique doit toujours prendre en compte le terrain. Qu'il s'agisse d'un nouveau-né, d'un nourrisson, d'une femme enceinte, d'une personne âgée, d'un insuffisant rénal et/ou hépatique, d'un immunodéprimé ou encore d'un patient possédant une tare quelconque.

### **D. Critères toxicologiques**

A efficacité identique, il faut toujours prescrire l'antibiotique le moins toxique. Lorsque le risque toxique résulte d'un effet cumulatif (aminoside) les dosages sériques contribuent à prévention du risque toxique.

### **E. Critères écologiques**

Les antibiotiques, essentiellement ceux à large spectre, peuvent rompre l'équilibre de l'écosystème bactérien en détruisant la flore de barrière, principalement au niveau cutané et digestif. Ces antibiotiques sont inducteurs de résistance plasmatique, entraînant par pression de sélection, la prolifération de bactéries multi résistantes, hautement pathogènes et épidémiques. Chaque fois que cela est possible, il faut donc donner la priorité à l'utilisation des antibiotiques à spectre étroit et éviter les antibiotiques à spectre large fortement inducteurs des résistances (Amino-pénicillines, Cyclines, Phénicolés, Céphalosporines et Aminosides). Certaines molécules sont à proscrire en monothérapie car ils entraînent rapidement la sélection des mutants-résistants.

### **F. Critères économiques**

A efficacité et tolérances égales, il faut toujours donner la préférence à l'antibiotique le moins coûteux.

## **8) Toxicité et effet indésirable des antibiotiques**

La pharmacovigilance revêt un intérêt tout particulier à chaque stade de développement et d'usage des médicaments dont des antibiotiques, et depuis 1984, la déclaration des effets indésirables des médicaments est obligatoire tant pour le corps médical que pour l'industrie pharmaceutique. Même si les effets indésirables des antibiotiques sont relativement peu fréquents et rarement graves, ils doivent être bien connus des prescripteurs, pris en compte lors des prescriptions, prévus dans le suivi, identifiés et rapportés en cas de survenue. D'une manière générale, l'origine des accidents et incidents dus aux antibiotiques sont au nombre de deux à savoir :

- Les erreurs thérapeutiques : erreur de la posologie, de la durée, de la voie d'administration, le non-respect des contre-indications, l'automédication.
- Les effets indésirables propres aux médicaments : liés à l'effet pharmacodynamique principal, à l'effet pharmacodynamique secondaire, et enfin lié à un état particulier du patient.

### **A. Effets indésirables des pénicillines [26]**

Les pénicillines peuvent entraîner des :

- Réactions d'hypersensibilité : réactions allergiques de type cutané, fièvre, choc anaphylactique ;
- Manifestations digestives à type nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales ;
- Manifestations neurologiques : convulsions, myoclonies, obnubilation et coma.
- Risques de surdosage cationique (Na ou K) lors de l'administration massive de pénicilline G ;
- Réactions à la procaine (pénicilline G) pouvant survenir lors d'une injection par voie IM : goût atypique, palpitations, troubles auditifs et visuels, vertiges, sensation de mort imminente ;
- Troubles hématologiques (thrombopénie) ;
- Troubles rénaux.

### **B. Effets indésirables des céphalosporines [26]**

Les céphalosporines sont capables d'entraîner :

- Une réaction allergique ;
- Des véinites perfusionnelles : douleur au point d'injection ;
- Des cas rares des troubles hématologiques ;
- Des troubles de la coagulation ;
- Une pseudo-lithiase biliaire (ceftriaxone)
- Une néphrotoxicité.

### **C. Effets indésirables des aminosides [26]**

Les aminosides peuvent causer :

- Une ototoxicité ;
- Une néphrotoxicité ;
- Des rares manifestations cutanées (rash, urticaire) ;
- Des perturbations biologiques (leucopénie, thrombopénie) ;
- Une cytolyse hépatique.

#### **D. Effets indésirables des macrolides [26]**

Les macrolides entraînent :

- Des troubles digestifs (nausées, gastralgies, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales) ;
- Des réactions allergiques : syndrome de Lyell, et Steven Johnson, érythème polymorphe ;
- Une réaction d'intolérance hépatique ;
- Des vertiges, bourdonnement d'oreille, surdité.

#### **E. Effets indésirables des fluoroquinolones [26]**

Les nouvelles quinolones peuvent causer :

- Des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomis, diarrhée, douleurs abdominales, gastralgies) ;
- Des troubles dermatologiques (urticaire, œdème de Quincke, prurit)
- Une photosensibilisation ;
- Des troubles oculaires ;
- Des troubles neurologiques ;
- Des douleurs musculaires et articulaires ;
- Une altération du cartilage de conjugaison donc contre-indiqué chez les femmes enceintes et les enfants.

#### **F. Effets indésirables des tétracyclines [26]**

Les tétracyclines sont capables d'entraîner :

- Les troubles gastro-intestinaux ;
- Les réactions de photosensibilisation ;
- Une toxicité hépatique et rénale ;
- Une pigmentation gris jaunâtre des dents ;
- Un retard de croissance ;

- Une candidose buccale et vaginale ;
- Des réactions cutanées allergiques.

### **G. Effets indésirables des sulfamides [26]**

Les sulfamides peuvent entraîner :

- Des réactions d'hypersensibilité (éruptions cutanées) ;
- Le syndrome de Steven Johnson (atteinte muqueuse et cutanée invalidante) ;
- Le syndrome de Lyell (Lupus érythémateux) ;
- Une atteinte hépatique et rénale ;
- Des troubles digestifs ;
- Des troubles musculo-squelettiques ;
- Des troubles hématologiques (agranulocytose, thrombopénie...) ;
- L'ictère nucléaire chez le nouveau-né.

### **H. Effets indésirables des glycopeptides [26]**

Les glycopeptides sont des antibiotiques capables d'entraîner :

- Le syndrome de flush en rapport avec l'injection intraveineuse rapide (rash maculo-papuleux, prurit de la face, hypotension) ;
- Des troubles digestifs ;
- Une toxicité neurologique : vertiges, troubles auditifs ;
- Une toxicité rénale ;
- Une réaction d'hypersensibilité avec choc anaphylactique.

### **I. Effets indésirables des polypeptides [26]**

Ils sont nombreux, on peut citer :

- Une néphrotoxicité ;
- Une neurotoxicité ;
- Des troubles digestifs ;
- Des rares réactions cutanées

### **J. Effets indésirables des phénicolés [26]**

Les effets néfastes des phénicolés sont les suivants :

- Des troubles digestifs ;
- Une cytopénie.

### **K. Effets indésirables des nitrofuranes [27]**

Les nitrofuranes causent :

- Des troubles digestifs ;
- Des troubles neurologiques (vertiges, neuropathies périphériques) ;
- Une pneumopathie aigüe ;
- Des rares réactions allergiques.

### **L. Effets indésirables de la rifampicine [27]**

La rifampicine est capable de causer :

- Une coloration rouge des urines, des crachats, du liquide lacrymal ;
- Une anorexie ;
- Rarement des manifestations hépatiques et hématologiques.

## **9) Résistance bactérienne aux antibiotiques**

### **A. Définition [28]**

La résistance aux antimicrobiens est un terme tout à fait relatif. En effet, il existe plusieurs définitions pour l'expression « résistance bactérienne aux antibiotiques », qui sont basées sur différents critères (génétiques, biochimiques, microbiologiques et cliniques) et qui ne se recoupent pas forcément. Les définitions les plus fréquemment employées se fondent sur les critères microbiologiques (résistance *in vitro*) et sur les critères cliniques (résistance *in vivo*). Selon la définition microbiologique du terme, une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées. Par conséquent, la résistance est une propriété qui ne peut être étudiée que par comparaison avec au moins deux souches, dont l'une de référence souvent appelée souche sauvage et développée en laboratoire à partir d'individu prélevé dans la nature, d'une même espèce ou d'un même genre, cultivé dans les mêmes conditions. Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place. En outre, il est important de signaler, qu'en conditions *in vivo*, la capacité de résistance ou de sensibilité de la souche à la thérapie antimicrobienne mise en place sera dépendante de différents paramètres tels que, la localisation de bactéries, le dosage et le mode d'administration de l'antibiotique, et l'état du système immunitaire de l'individu traité.

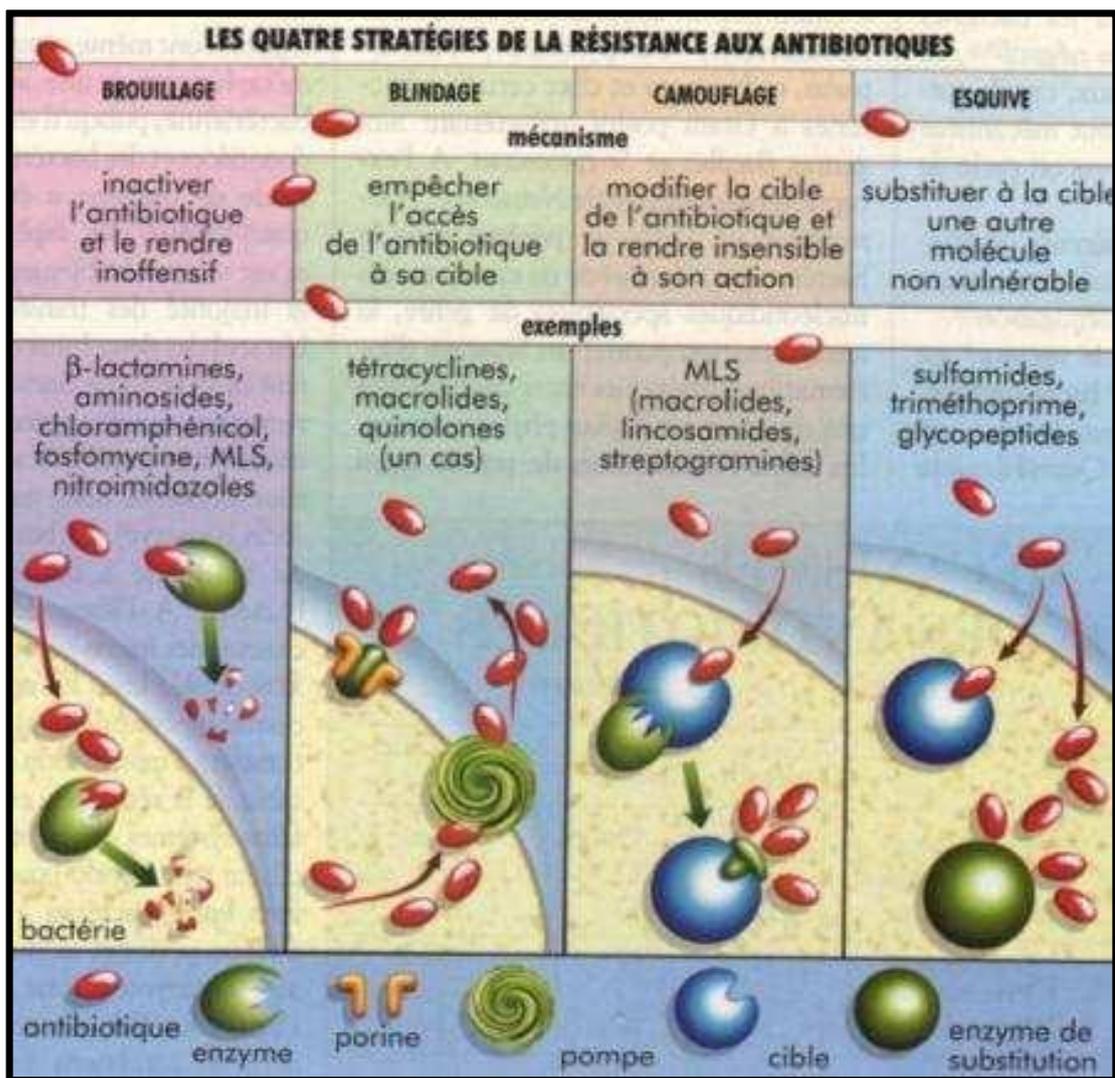
Et nombreuses sont les situations dans lesquelles les composés ne pourront pénétrer en ou agir au niveau du site infectieux, créant de la sorte un état de résistance clinique : citons par exemples les abcès fibrotiques et les conditions du pH ou de pression partielle en oxygène faible.

## **B. Mécanisme [28]**

Généralement l'on décrit deux types de résistances : la résistance intrinsèque et la résistance acquise. La résistance intrinsèque se définit comme une caractéristique fonctionnelle ou structurelle conférant une certaine tolérance, voir une insensibilité totale, à tous les membres d'un groupe de bactéries (une espèce, un genre, parfois un groupe plus grand), vis-à-vis d'une classe d'antimicrobiens. L'absence ou la réduction de la sensibilité à un antibiotique peut être due à :

- Un manque d'affinité du composé pour la cible bactérienne (par exemple, la faible affinité de l'acide nalidixique pour la gyrase des entérocoques) ;
- Une inaccessibilité de la molécule à la cellule bactérienne (impermeabilité de la membrane externe des bactéries Gram négatif aux glycopeptides comme la vancomycine) ;
- Une expulsion de l'antibiotique par les pompes à afflux (résistances aux tétracyclines, au chloramphénicol, et aux quinolones chez les *Pseudomonas aeruginosa*)
- Une inactivation enzymatique innée de l'antibiotique (la production d'une  $\beta$ -lactamase ampicilline chez certains membres de la famille Enterobacteriaceae).

Contrairement à la résistance intrinsèque, la résistance acquise se définit comme une caractéristique propre à certaines souches bactériennes d'un genre ou d'une espèce particulière, provoquant l'émergence et la diffusion de résistances au sein de populations de germes normalement sensibles. On décrit deux phénomènes majeurs à la base de l'acquisition de résistances par modifications du génome bactérien, à savoir, les mutations responsables des résistances endogènes, et l'acquisition horizontale du matériel génétique étranger responsable de résistances exogènes. En outre, certaines résistances résultent de l'association d'une mutation et d'un transfert horizontal de gène comme par exemple les évènements conduisant à l'élargissement du spectre des  $\beta$ -lactamase ou qui les confèrent une résistance aux inhibiteurs des  $\beta$ -lactamases.



**Figure 1** : Stratégies de résistance aux antibiotique

**10) Stratégie d'antibiothérapie en réanimation :**

Les stratégies potentiellement capables de diminuer l'émergence des germes multirésistants en réanimation sont nombreuses. D'après Kollef et Micek, elles sont au nombre de sept [29]. Mais trois sont généralement décrites. Il s'agit de :

- La rotation (cycling) ; qui consiste à une utilisation programmée des antibiotiques durant des périodes déterminées. Elle ne doit pas être recommandée en raison du risque d'émergence de résistance aux antibiotiques utilisés. En situation épidémique, il faut probablement l'utiliser en adoptant des cycles courts d'un mois maximum [5].
- Le mélange (mixing) ; elle consiste à une diversification programmée de l'antibiothérapie sur des patients consécutifs. Dans l'état actuel des

connaissances, le jury ne peut se prononcer sur son intérêt dans la prévention contre les infections nosocomiales (IN) [30].

- La « désescalade » consiste à passer d'une antibiothérapie à large spectre (efficacité du traitement initial) à un spectre plus étroit après réévaluation systématique du traitement entre les 24<sup>ème</sup> et 72<sup>ème</sup> heures, selon les résultats microbiologiques obtenus (germe et antibiogramme). La désescalade est recommandée pour prévenir l'émergence des germes résistants. Il faut probablement aussi l'appliquer pour prévenir les IN. Si l'infection n'est pas confirmée, le maintien de l'antibiothérapie augmente les IN. Elle doit être interrompue [30].

La désescalade est un concept thérapeutique d'apparition récente. Il convient de rappeler toutefois qu'il s'agit en fait d'une attitude thérapeutique déjà ancienne, pratiquée par tous les réanimateurs dans certaines circonstances [29].

En se basant sur les données actuelles, l'on peut affirmer que pour les infections sévères rencontrées en réanimation, telles que les pneumonies, les bactériémies, ou les sepsis grave survenant sur des terrains à risque (antécédent récent d'hospitalisation ou antibiothérapie antérieure), l'antibiothérapie curative doit être considérée comme une urgence. Ce traitement, instauré avant la connaissance de l'étiologie bactérienne du sepsis, devra être le plus adéquat, c'est-à-dire être efficace in vitro sur le ou les germe(s) causal(s). Il n'est en effet plus question de prôner une attitude thérapeutique « d'escalade thérapeutique » avec une antibiothérapie minimale d'attente et un élargissement ultérieur du spectre selon les données microbiologiques. Cette antibiothérapie initiale à large spectre, comportant le plus souvent une association, doit cependant rester cohérente avec les données épidémiologiques des bactéries potentiellement responsables de la pathologie. Pour diminuer la pression sélective et réduire le coût, une « désescalade », c'est-à-dire une adaptation la plus étroite possible du spectre antibactérien au(x) germe(s) causal(s) identifié(s), doit être réalisé chaque fois que les données microbiologiques le permettent. En réanimation, cette stratégie de « taper fort sur initialement suivi d'une désescalade » devrait remplacer l'aphorisme « on ne change pas l'équipe qui gagne ». [29]

## **11) Pharmacologie des antibiotiques chez les patients de réanimation [31]**

La multiplicité des défaillances d'organes, les moyens thérapeutiques utilisés, l'état inflammatoire sous-jacent sont autant de facteurs entraînant des modifications physiopathologiques influençant les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des antibiotiques utilisés en réanimation, et susceptible d'en diminuer l'efficacité. Toutes les étapes pharmacocinétiques sont concernées.

### **A. Absorption**

Les troubles de la vidange gastrique affectent 30 à 40% des malades agressés les plus graves (sous catécholamines, sous ventilation mécanique et sédatisés) avec un risque plus élevé chez les grands brûlés, les polytraumatisés, les sepsis sévères. De plus les troubles du transit (diarrhée et constipation), les interférences avec les médicaments modifiant le transit (morphiniques, érythromycine...) et la diminution de la perfusion splanchnique sont également fréquent chez ces patients. Ces facteurs ont pour conséquence de diminuer l'absorption des antibiotiques et leur biodisponibilité, exposant ainsi le patient à un risque de sous dosage et justifiant donc une administration par voie parentérale, au moins à la phase aigüe.

### **B. Distribution**

De nombreux phénomènes augmentent le volume de distribution (Vd).

L'hypoalbuminémie, qui concerne près de 40 à 50% des patients en réanimation, influence fortement le Vd des antibiotiques hydrophiles à forte fixation protéique et à faible diffusion cellulaire ( $\beta$ -lactamines, aminosides, glycopeptides) [32]. La diminution des sites de liaison protéique entraîne une augmentation de la forme libre de l'antibiotique dans le plasma s'accompagnant d'une augmentation de la concentration du médicament sur forme libre, pouvant se diffuser vers les tissus, d'où, une augmentation du Vd et par conséquent une diminution de la concentration maximale (Cmax). Ainsi le Cmax/CMI (concentration minimale inhibitrice) et l'AUC sont diminués. Les cibles pharmacodynamiques ne sont donc pas atteintes avec un risque accru d'échec clinique. L'hypoalbuminémie résulte de plusieurs phénomènes. D'une part, l'augmentation de la perméabilité des capillaires liée à l'inflammation conduit à une fuite d'albumine multipliée par trois au cours des deux premiers jours d'un état septique grave [33].

D'autre part, la synthèse hépatique d'albumine est diminuée en cas de stress aigu auquel s'ajoute la malnutrition fréquente chez cette population des patients. De plus le remplissage vasculaire massif destiné à compenser l'hypovolémie relative accentue ce phénomène [34]. Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) par le biais d'une diminution du débit cardiaque lors de la phase initiale, peut également entraîner une hypoperfusion tissulaire à l'origine d'un délai pour obtenir des concentrations tissulaires proches des concentrations plasmatiques. La ventilation mécanique, par augmentation de la pression intrathoracique, est également à l'origine d'une baisse de débit cardiaque donc d'une diminution du flux sanguin hépatique et rénal et du débit de filtration glomérulaire. La conséquence est une augmentation du Vd comme décrit pour la gentamicine, la tobramycine ou plus récemment pour la ceftazidime [35, 36,37]. D'une manière générale, ainsi que l'a démontré Marick en 1993 au sujet des aminosides, le Vd est proportionnel au score de gravité APACHE II [36].

### **C. Métabolisme [31]**

Une diminution du débit sanguin hépatique secondaire à une diminution du débit cardiaque entraîne une diminution du métabolisme des médicaments à fort coefficient d'extraction hépatique. L'activité métabolique met en jeu des systèmes enzymatiques qui peuvent être influencés par certains médicaments inducteurs enzymatiques (rifampicine) qui vont accélérer le métabolisme et ainsi diminuer l'activité si les métabolites sont inactifs. A l'inverse, d'autres substances peuvent diminuer l'activité des cytochromes P450 par liaison irréversible (macrolides) ou par inhibition réversible non compétitive (fluoroquinolones, ketoconazole, oméprazole). L'hypoxémie peut également modifier la capacité des systèmes enzymatiques à métaboliser les médicaments, en particulier les systèmes oxydatifs. L'augmentation de la fraction libre de l'antibiotique secondaire à une hypoalbuminémie, est associée à une augmentation de la fraction métabolisable par le foie.

### **D. Excrétion [31]**

La clairance rénale peut également subir de grandes variations chez les patients de réanimation. Ainsi, comme la clairance hépatique, seule la fraction libre de l'antibiotique est susceptible d'être épurée du compartiment vasculaire, donc l'augmentation de la fraction libre secondaire à l'hypoalbuminémie, en particulier des antibiotiques hydrophiles ( $\beta$ -lactamines, glycopeptides) conduit à une augmentation de la clairance. Lors de la phase hypermétabolique du SRIS, l'augmentation du débit cardiaque en

réaction aux phénomènes inflammatoires entraîne une augmentation de la filtration glomérulaire. Les techniques de suppléance d'organe comme l'épuration extrarénale, la ventilation mécanique ou encore les médicaments inotropes positifs ont les mêmes conséquences. Ces phénomènes s'accompagnent d'une diminution de demi-vie plasmatique et des concentrations plasmatiques, donc du  $T > CMI$  à l'origine d'une diminution de l'efficacité des antibiotiques temps-dépendant. A l'inverse, une insuffisance rénale organique ou par hypoperfusion s'accompagne d'une diminution de la clairance rénale, conduisant à des concentrations plasmatiques élevées, exposant à un risque de toxicité accrue.

## **12) Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle**

### **A. Définition [38]**

La chimioprophylaxie consiste en l'administration d'un antibiotique (ou d'un antifongique, antiparasitaire, antiviral) dans le but de prévenir le développement éventuel d'une infection. Elle se justifie par le fait que l'éradication de la bactérie est d'autant plus facile que l'inoculum est plus petit et donc l'antibiotique est donné précocement. Par définition, la prophylaxie ne couvre que des périodes courtes autour d'un acte ou d'une situation capable d'induire une infection. Toute intervention en chirurgie et médecine interventionnelle suppose le franchissement de la peau ou d'une muqueuse et des tissus sous-jacents. L'infection du site opératoire est l'infection de la zone d'intervention qui, par rapport au revêtement cutané ou muqueux, peut être superficielle (peau ou muqueuse et tissus sous cutanés ou sous-muqueux) ou profonde, intéressant fascia, muscles, organe profond, eux-mêmes constitués d'une muqueuse ayant sa propre flore (tube digestif, oropharynx, organes génitaux féminins...).

### **B. L'antibioprophylaxie [38]**

Elle s'adresse à une ou des espèces bactériennes (variable selon le type de chirurgie ou procédure) reconnues comme les plus fréquemment en cause lors d'infection du site opératoire. Elle ne doit pas chercher à être efficace sur toutes les bactéries des flores cutanées et muqueuses traversées. Les paramètres qui ont permis de valider les schémas de l'antibioprophylaxie ont tenu compte des bénéfices (efficacité par rapport au placebo et à la stratégie « traitement curatif » en cas de survenu d'une infection) mais également des risques d'émergence des bactéries résistantes dans la flore des patients, ainsi que des risques de toxicité et/ou d'allergie aux antibiotiques préconisés.

L'antibioprophylaxie réduit les risques d'infection du site opératoire de 50%. Une utilisation adéquate et optimale de l'antibioprophylaxie tend à limiter les modifications de l'écosystème bactérien. C'est pourquoi des molécules relativement anciennes, telles que les céphalosporines de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> génération conviennent à cet objectif. Les durées de l'antibioprophylaxie ont progressivement diminué depuis 25 ans pour ne pas dépasser 24 heures dans la majorité des situations.

### **C. Les diverses stratégies [38]**

La SFAR publie régulièrement les mises à jour des propositions d'experts concernant les différentes situations justifiant une antibioprophylaxie. Elle se présente sous forme de tableaux pour chaque spécialité identifiant l'acte chirurgical, l'antibiotique proposé, la dose initiale la périodicité des réinjections et leur durée. La prescription d'une antibioprophylaxie peut être inadéquate, soit par une utilisation en l'absence d'indication, soit en raison du non-respect des recommandations : choix de la molécule, erreur de posologie (exemple : en cas d'insuffisance hépatique ou rénale), horaire de la première injection délai de(s) réinjection(s) et durée totale. Cependant, de nombreuses expériences montrent que la qualité de la gestion de l'antibioprophylaxie est nettement améliorée si les recommandations sont validées localement en prenant éventuellement en compte, si nécessaire, les données épidémiologiques locales. Leur rédaction doit être multidisciplinaire et elles doivent être validées pas le CLIN et/ou la Commission des Anti-infectieux locale. Elles doivent être disponibles, affichées, régulièrement évaluées et mises à jour, en tenant compte des données publiées. Certains hôpitaux font préparer des kits prêts à l'utilisation au bloc opératoire pour chaque type de chirurgie. La traçabilité de l'administration de l'antibioprophylaxie doit faire partie de la « check-list » au bloc opératoire qui accompagne chaque intervention. Des audits de pratiques sont réguliers et nécessaires pour éviter les dérives

### **III. PATIENTS ET METHODES**

#### **1. Cadre d'étude et lieu**

Notre étude s'est déroulée en Réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (CHU GT) de Bamako.

##### **a) CHU Gabriel Toure**

L'hôpital Gabriel Touré fait partie des 3 hôpitaux nationaux de la république du Mali ; il s'agit d'un ancien dispensaire situé dans la commune III du district de Bamako. Il a été érigé en institution hospitalière le 17 février 1959 et doit son patronyme à un étudiant du même nom décédé des suites de la peste contractée auprès d'un de ses malades. Le CHU GT est situé au centre administratif de la ville de Bamako en commune III. Il est limité à l'est par le quartier de Médina Coura, à l'ouest par l'Ecole Nationale d'Ingénierie (ENI), au nord par l'Etat-major des Armées et au sud par la gare du chemin de fer.

C'est un hôpital de troisième niveau de référence de la pyramide sanitaire du Mali. Il se compose de : une administration générale, un service de maintenance, un laboratoire, une pharmacie hospitalière, une morgue, un service d'anatomopathologie, un service d'imagerie et de médecine nucléaire, dix services de médecine spécialité d'organe, quatre services de chirurgie et un service d'anesthésie-réanimation et urgences.

##### **b) Réanimation**

C'est un service de réanimation polyvalente (médicale et chirurgicale). Elle compte en son sein les locaux suivants : 6 bureaux donc 2 pour les maitres (anesthésiste-réanimateur),

- 1 bureau pour la secrétaire,
- 1 bureau pour les D.E.S,
- 1 bureau pour le major,
- 1 bureau pour les Faisant fonction d'internes et thésards,
- 1 salle d'unité de surveillance des patients ou salle de staff,
- 8 lits d'hospitalisations repartis en 5 salles soit 02 salles uniques et 03 salles de 02 lits.

##### **Equipements**

Le service de réanimation est composé des matériaux indispensables suivant pour le traitement :

- ❖ Huit scopes multiparamétriques (TA, FR, SpO<sub>2</sub>, FC, Température, ECG) pour la surveillance de l'activité électrique du cœur et des paramètres hémodynamiques,
- ❖ Quatre seringues auto-pousseuses à pistes,
- ❖ Trois insufflateurs type ballon auto-gonflable,
- ❖ Une trousse à intubation,
- ❖ Six aspirateurs mobiles fonctionnels,
- ❖ Un réfrigérateur pour la conservation des médicaments et produits sanguins,
- ❖ Quatre respirateurs,
- ❖ Un glycomètre,
- ❖ Un stérilisateur de salle,
- ❖ Six barboteurs pour oxygénation nasale,
- ❖ Un brancard.

➤ **Equipe de soins**

Le service de réanimation est constitué du personnel suivant :

- Le chef du service qui est médecin anesthésiste-réanimateur
- Le major qui est un IADE
- Les 05 médecins en spécialisation (D.E.S)
- Les 08 étudiants en thèse,
- Les 19 infirmiers,
- Les 11 aides-soignants,
- Les 5 techniciens de surface.

**2. Type d'étude et période**

Dans le cadre de ce travail, nous avons effectué une étude épidémiologique transversale avec collecte des données prospectives sur une période d'une année allant [1<sup>er</sup> juin 2018– 1<sup>er</sup> juin 2019].

**3. Echantillonnage**

L'échantillonnage est exhaustif, tous les patients répondant aux critères d'inclusion pendant la période d'étude.

#### **4. Population d'étude**

Elle concernait tous les patients ayant reçu un antibiotique hospitalisés dans le service de réanimation polyvalent du CHU Gabriel Touré pendant notre période.

- **Critère d'inclusion** : les patients de tout âge, quel que soit le sexe, qui ont bénéficié d'antibioprophylaxie et d'antibiothérapie, hospitalisés en réanimation durant la période d'étude.
- **Critères de non inclusion** : n'ont pas été inclus dans notre étude :
  - Tous les patients admis dans le service en dehors de la période d'étude,
  - Tous les patients n'ayant pas donné leur accord pour leur implication dans l'étude,
  - Tous les patients hospitalisés chez qui une antibiothérapie n'a pas été instituée avant et durant leur séjour au sein du service.

#### **5. Méthodes d'étude**

##### ➤ **Déroulement**

Notre étude a consisté au recrutement des patients ayant reçu une antibiothérapie admis dans le service de réanimation polyvalente du CHU Gabriel Touré. Les données et paramètres consignés sur la fiche de recueil de données portés en annexe ont été recueillis. Un examen clinique et paraclinique a été réalisé.

##### ➤ **Matériel**

Le dossier médical, la fiche de surveillance et de traitement des patients ainsi que les archives du service de réanimation polyvalente ont constitué la base de recueil des données.

##### ➤ **Variables étudiées**

- ❖ Variables qualitatives :
  - Variables socio démographique,
  - Clinique,
  - Thérapeutique,
  - Evolutive.

- ❖ Variables quantitatives :
  - Age
  - Délai de référence
  - Fréquence respiratoire
  - SPO2
  - Température
  - Durée du séjour

**Tableau XI:** Différente posologies des antibiotiques utilise en réanimation

<b>Antibiotiques</b>	<b>Posologie probabiliste</b>	<b>Posologie curative</b>
Ceftriaxone	1g/12h ou 2g/12h	2g/12h
Métronidazole	500mg/8h	500mg/8h
Céfotaxime	1g/8h	1g/8h
Gentamicine	/	160mg/24h
Amoxi-Ac. clav	1g/8h	2g/8h
Ciprofloxacine	200mg/12h	400mg/12h
Imipenème	/	2g/24H à la PSE
Ceftazidime	/	2g/8h
<b>Sulbactam</b>	/	<b>500mg /8h</b>

C'est la posologie 1g/8h qui a été la plus souvent retrouvé à 34.2% elle concernait l'amoxicilline + acide clavulanique

## 6. Saisie et analyse des données

- Les données ont été recueilli sur la fiche d'enquête portée en annexe. Elles ont été saisies , analysées et traite à l'aide des logiciels **SPSS version 22.0** et du pack **MICROSOFT office 2016**. Le test de khi2 de Person et le test exact de Fisher ont été selon la convenance utilisés pour la recherche de corrélations entre variable qualitative avec un  $p \leq 0,05$  considéré comme seuil de significativité.

## 7. Considération éthique

Les respects de l'anonymat à partir des fiches d'enquête et le consentement éclairé de chaque patient ou du parent pour ceux qui était dans le coma.



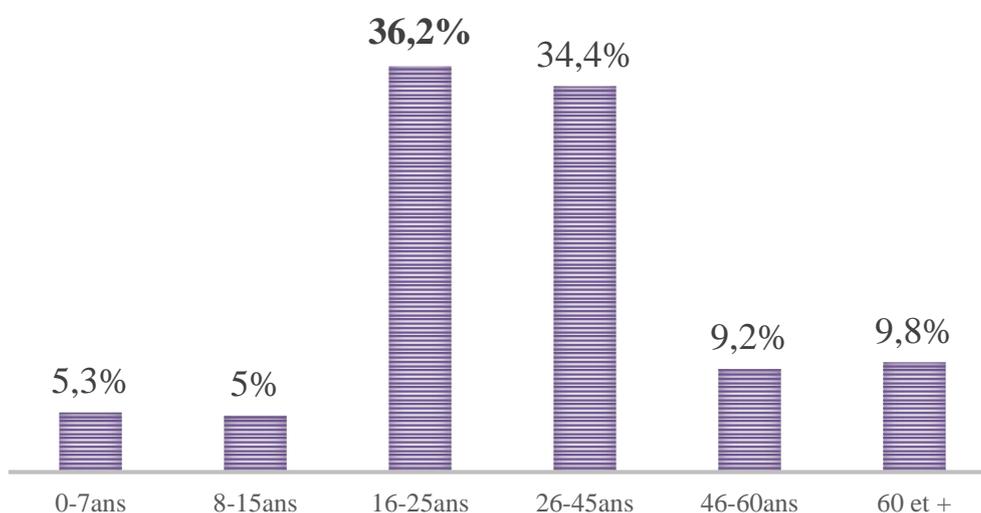
## IV. RESULTATS

Durant cette période d'étude, nous avons enregistré 438 patients hospitalisés donc 337 ayant reçu au moins un antibiotique au sein du service de réanimation polyvalente du CHU Gabriel Touré. soit une prévalence de 76,9% d antibiothérapie

**Tableau XII:** Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Masculin	120	35,6
Féminin	217	64,4
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

Le sexe féminin était le plus représenté dans notre étude avec un taux de 64,4% et un sex-ratio de 0,55.



**Figure 2 :** Répartition des patients selon l'âge.

La tranche d'âge de 16-25 ans était la plus représentée soit une prevalence de 36,2%.

L'âge moyen était de  $35 \pm 2$  ans pour des âges extrêmes de 1/3 ans et 81 ans.

**Tableau XIII** : Répartition des patients selon leur occupation

<b>Profession</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Femme au foyer</b>	<b>169</b>	<b>50,1</b>
Elève/Étudiant	64	19
Fonctionnaire	34	10,1
Commerçants	29	8,6
Ouvrier	13	3,9
Cultivateur	13	3,9
Chauffeur	9	2,7
Artisan	1	0,3
Bébé	5	1,5
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

Les femmes au foyer sans emploi ont été plus nombreuses avec 50,1% des cas.

**TableauXIV** : Répartition des patients selon le lieu de provenance

<b>Provenance</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>gynéco/obstétrique</b>	<b>148</b>	<b>43,9</b>
S.A.U	73	21,7
bloc du S.A.U	35	10,4
chirurgie générale	26	7,7
Externe	23	6,8
bloc au programme	12	3,6
Neuro/ Chirurgie	9	2,7
Chirurgie pédiatrique	4	1,2
Neurologie	3	0,9
Traumatologie	3	0,9
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

La plupart des patients admis en réanimation provenait de la Gynéco/obstétrique avec 43,9%.

- S.A.U : Service d'Accueil des Urgences
- Externe : Patients en provenance d'autre service de santé en dehors de celui du CHU Gabriel Touré.

**Tableau XIII** : Répartition des patients selon le motif d'admission au service

<b>Motifs hospitalisation</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Instabilité hémodynamique</b>	<b>116</b>	<b>34,4</b>
<b>Crises convulsives</b>	<b>96</b>	<b>28,5</b>
Surveillance post- op	75	22,3
Altération de la conscience	19	5,6
Hyperthermie	13	3,9
Brûlure	10	3
Diagnostic connu	8	2,4
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

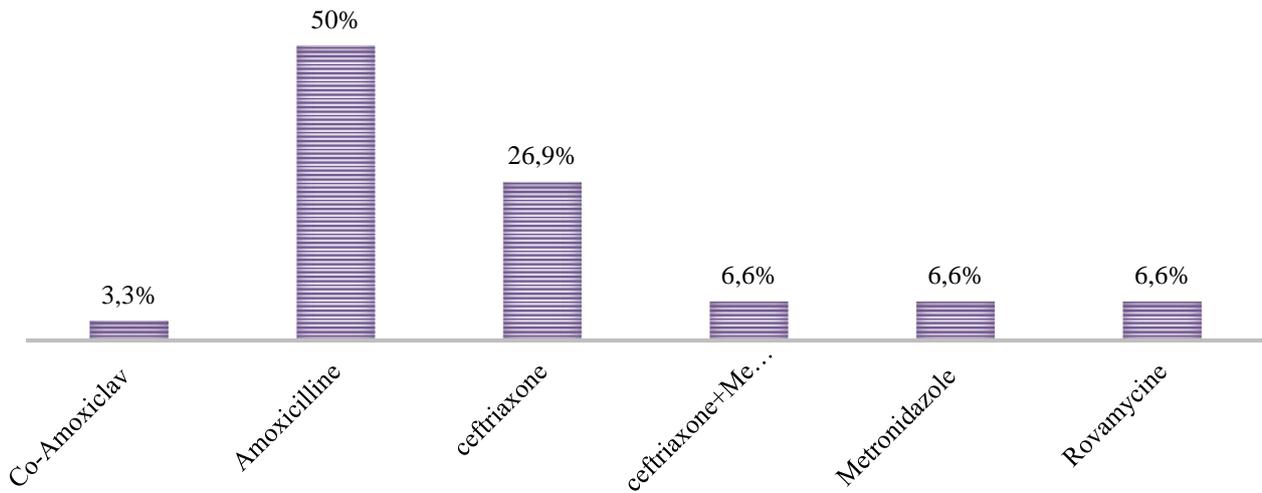
\***Diagnostic connu** : patient admis avec son diagnostic :accident asculaire cerebral(6) , oedeme aigu du poumon(2)

Le motif d'hospitalisation le plus fréquent était celui d'instabilité hémodynamique avec 34,4%, suivie des crises convulsives avec 28,5%.

**Tableau XIV** : Répartition des patients selon le diagnostic retenu

<b>Diagnostique</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Eclampsie</b>	<b>107</b>	<b>31,8</b>
<b>Péritonite</b>	<b>43</b>	<b>12,8</b>
<b>HRP</b>	<b>37</b>	<b>11</b>
Poly traumatisme	35	10,4
Occlusion	32	8,5
Tumeur	18	5,3
Choc septique	12	3,6
Traumatisme crânien	11	3,3
Brûlure	9	2,7
Paludisme	8	2,4
Pneumopathie	6	1,8
Embolie pulmonaire	5	1,5
Hématome extra dural	4	1,2
Hématome sous dural	3	0,9
Contusion abdominale	2	0,6
Coma diabétique	2	0,6
Méningite	1	0,3
Accident vasculaire cérébrale	1	0,3
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

Les principaux diagnostics retenus chez les patients étaient : L'éclampsie avec (31,8%), la péritonite (12,8 %) et l'H.R. P (11%).



**Figure 3** : Répartition des patients selon l'antibiotique préalablement utilisé (01-03 jours max).

L'Amoxicilline était la molécule la plus utilisée au préalable avec 50%.

**Tableau XV**: Répartition de l'antibiothérapie selon une utilisation avant hospitalisation

Antibiotique antérieur	Fréquence	Pourcentage
Oui	30	8,9
Non	307	91,1
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

A l'admission, 8,9% des patients étaient soumis à une antibiothérapie avant leur hospitalisation.

**Tableau XVI** : Répartition des antibiotiques selon le grade du prescripteur avant la réadaptation

Grade du prescripteur	Fréquence	Pourcentage
Le staff médical	321	95,3
L'équipe de garde	16	4,7
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100,0</b>

\*Le staff médical : les visitées par les différents chefs

Le staff médical était prescripteur des antibiotiques à 95,3% au sein du service.

**Tableau XIX** : Répartition des antibiotiques prescrits en réanimation selon les familles d'antibiotique

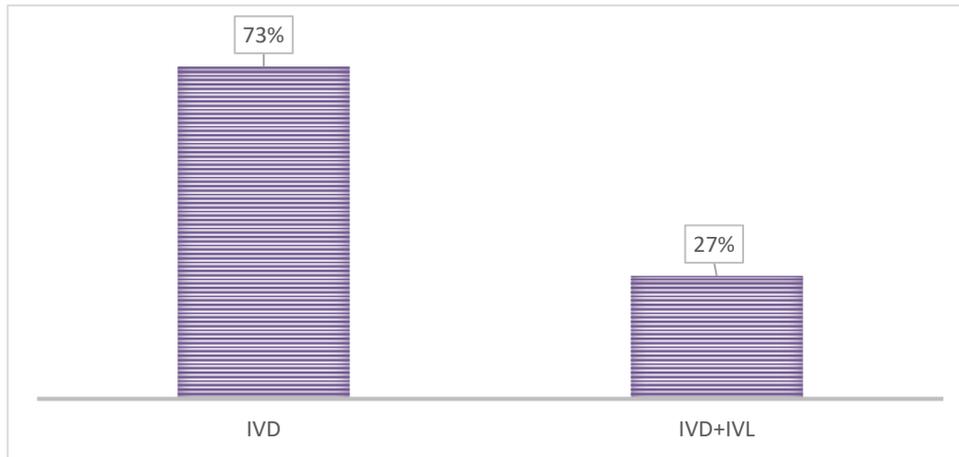
<b>Famille d'antibiotique</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Clavam (acide clavulanique + Amoxicilline)</b>	<b>117</b>	<b>34,7</b>
<b>Céphalosporines de 3ème génération</b>	<b>79</b>	<b>23,4</b>
C3G +5-nitro Imidazolés	71	21,1
Aminopénicillines	47	13,9
Céphalosporines de 1ère génération	12	3,6
Fluoroquinolones+ C3G	4	1,2
C3G +Aminoside	4	1,2
Fluoroquinolone	2	0,6
Aminosides	1	0,3
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

Clavam (acide clavulanique + Amoxicilline) étaient l'association d'antibiotique la plus prescrite. Avec 34,4%, et secondairement les C.3.G seules avec une prévalence de 23,4%.

**Tableau XVII** : Répartition des patients selon l'antibiotique prescrit en réanimation

<b>Antibiotique prescrit</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Clavam</b>	<b>118</b>	<b>35</b>
<b>Ceftriaxone + Métronidazole</b>	<b>78</b>	<b>23,1</b>
Ceftriaxone	69	20,5
Amoxicilline	47	13,9
Cefotaxime+ Métronidazole	6	1,8
Cefotaxime	5	1,5
Ceftazidime	4	1,2
Ceftaxidime + Gentamycine	3	0,9
Levofloxacin	2	0,6
C3G + Ciprofloxacine	2	0,6
Cefotaxime	1	0,3
Cefotaxime +Amikacine	1	0,3
Gentamycine	1	0,3
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

L'Amoxicilline-Acide Clavulanique était l'antibiotique le plus prescrit avec 35% en monothérapie et l'association Ceftriaxone et Métronidazole était administrée dans 23,1% des cas.

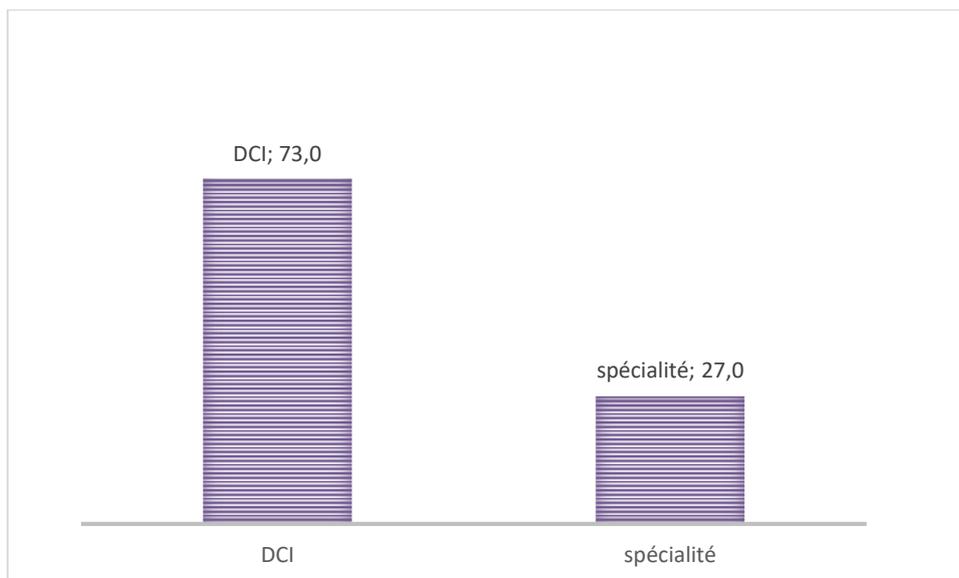


*IVD : intraveineuse direct*

*IVL : intraveineuse lente (perfusion)*

**Figure 4** : Représentation des patients selon la voie d'administration

La voie I.V.D représentait 73% des voies d'administrations des antibiotiques.



**Figure 5** : Représentation des antibiotiques selon qu'ils soient des spécialités, des D.C.I

Les D.C.I représentaient 73 % des antibiotiques utilisés dans le service.



**Figure 6** : Répartition des antibiotiques selon les types d'association.

La monothérapie était appliquée à 73,6 % des patients.

**Tableau XVIII** : Répartition selon le type d'antibiothérapie appliqué aux patients

Type d'antibiothérapie	Fréquence	Pourcentage
<b>Prophylaxie</b>	<b>191</b>	<b>56,7</b>
Curatif	146	43,3
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

L'antibioprophylaxie était prescrite chez 56,7 % des malades.

**Tableau XIX** : Répartition des patients selon la température à l'entrée

Température à l'entrée en C°	Fréquence	Pourcentage
[ 0-35]	123	36,5
[35-38,1]	169	50,1
<b>[38,1[</b>	45	<b>13,4</b>
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

Lors de la prise de température à l'entrée 13,4% ont présenté une fièvre avec comme température la plus élevée 40,5°C.

**Tableau XX** : Répartition des patients selon la température trois jours après l'admission

Température à J3 en C°	Fréquence	Pourcentage
[ 0-35]	<b>28</b>	14,2
[35-38,1]	126	<b>63,6</b>
<b>[38,1[</b>	44	22,2
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

Trois jours après leur admission, 63,63% des patients étaient en normothermie.

**Tableau XXI** : Répartition des patients selon la température du dernier jour d'hospitalisation

Température à la sortie en C°	Fréquence	Pourcentage
[ 0-35]	<b>42</b>	<b>12,5</b>
[35-38,1]	268	79,5
<b>[38,1[</b>	27	8,0
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

Quel que soit le mode de sortie des patients, 8 % étaient en fébriles avec une température maximale à 42°C.

**Tableau XXII** : Répartition selon le prélèvement hémoculture demandé

<b>Prélèvement demande et réalise</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	<b>5</b>	<b>29,41</b>
Non	12	70,59
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100</b>

Sur 17 prélèvements demandés dans le service 5 ont été réalisés

**Tableau XXIII** : Répartition selon le grade du prescripteur pour réadaptation

<b>Grade du prescripteur</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Le staff médical</b>	<b>13</b>	<b>72,2</b>
L'équipe de garde	5	27,8
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100</b>

Les antibiotiques après réadaptation étaient prescrits à 72,2% par le staff médical.

**Tableau XXIV** : Répartition selon la classe des antibiotiques à l'issu du réadaptation

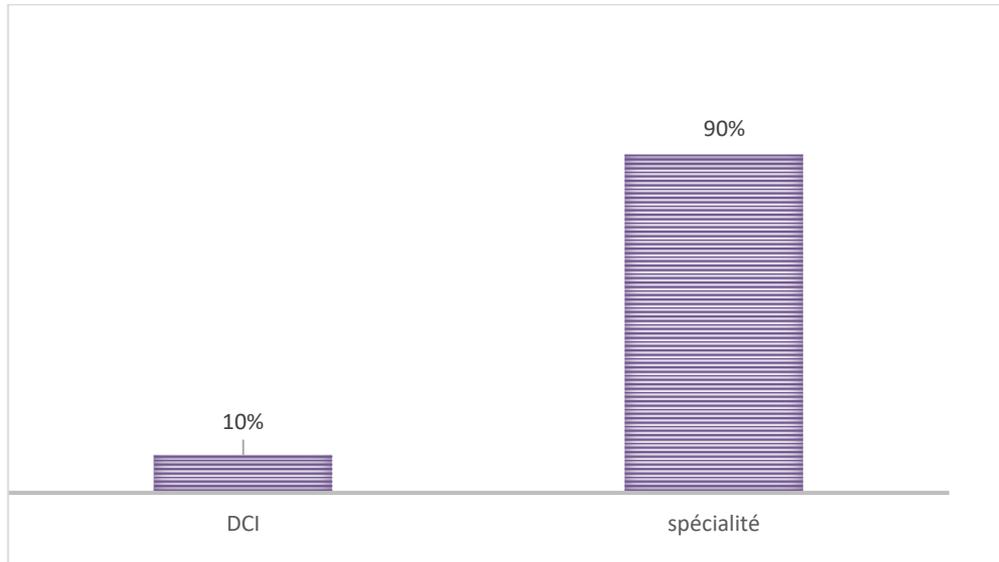
<b>Classe des antibiotiques</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Céphalosporines de 3ère génération</b>	<b>5</b>	<b>27,8</b>
C3G+Métronidazole	3	16,7
Carbapénèmes + Fluoroquinolones	2	11,1
Macrolides + Lincosamides- Streptogramines	1	5,5
<b>Fluoroquinolones</b>	<b>7</b>	<b>38,9</b>
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100</b>

Les Fluoroquinolones (levofloxacin) avaient été administré chez 38,9% et les C.3.G en monothérapie à 27,8% des patients après réadaptation.

**Tableau XXV** : Durée du traitement à l'issu de la réadaptation

<b>Durée du traitement</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
2jrs	1	5,5
<b>3jrs</b>	<b>5</b>	<b>27,8</b>
4jrs	2	11,1
5jrs	2	11,1
6jrs	2	11,1
7jrs	3	16,7
10jrs	3	16,7
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100</b>

Après réadaptation, l'antibiothérapie a duré 3 jours dans 27,8%% des cas avant la sortie du patient.



**Figure 7** : Répartition selon la spécificité après Réadaptation .

Après réadaptation 10% des molécules appliquées étaient des D.C.I

**Tableau XXVI** : Répartition des patients selon le type d'association d'antibiotique à l'issue d'une réadaptation

Type d'association	Fréquence	Pourcentage
Monothérapie	14	77,8
Bithérapie	3	16,7
<b>Trithérapie</b>	<b>1</b>	<b>5,5</b>
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100</b>

La monothérapie a été appliquée à 77,8 % des patients ayant subi une réadaptation thérapeutique.

**Tableau XXVII** : Répartition des patients selon l'évolution

Evolution	Fréquence	Pourcentage
<b>Favorable</b>	<b>291</b>	<b>86,4%</b>
Défavorable	46	13,6%
<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100%</b>

Une issue favorable a été observée chez 86,4% des patients hospitalisés

**Tableau XXVIII** : Répartition des patients selon la relation entre le diagnostic et le type d'antibiothérapie appliquée

Diagnostic	Type d'antibiothérapie		Total(%)
	Prophylaxie (%)	Curatif (%)	
Péritonite	10 (3)	33 (10)	43 (13)
<b>Eclampsie</b>	<b>97 (29)</b>	<b>12 (4)</b>	<b>109 (33)</b>
Occlusion	2 (0,5)	10 (3)	12 (3,5)
HRP	35 (10)	2 (0,5)	37 (10,5)
T C	5 (1,5)	6 (1,9)	11 (3,4)
Choc septique	2 (0,5)	10 (3)	12 (3,5)
Pneumopathie	2 (0,5)	4 (1)	6 (1,5)
Contusion abdominale	1 (0,3)	1 (0,3)	2 (0,6)
HSD	1 (0,3)	2 (0,5)	3 (0,8)
HED	1 (0,3)	3 (1)	4 ((1,3)
Paludisme	6 (1,9)	2 (0,5)	8 (2,4)
Coma diabétique	2 (0,5)	0	2 (0,5%)
Polytrauma	8 (2,4)	27 (8)	35 (10,4)
Méningite	0	1 (0,3)	1 (0,3)
AVC	1 (0,3)	0	1 (0,3)
Tumeur	5 (1,5)	13 (4)	18 (5,5)
Brulure	2 (0,5)	7 (2)	9 (2,5)
EP	2 (0,5)	2 (0,5)	4 (1,3)
Autre	10 (3)	10 (3)	20 (6)
<b>Total</b>	<b>192 (57)</b>	<b>145 (43)</b>	<b>337 (100)</b>

P<0,05

L'antibioprophylaxie était utilisée chez 97 patients soit (29%) des cas d'éclampsie.

Il y a un lien statistiquement significatif entre le type d'antibiothérapie et le diagnostic.

**Tableau XXIX** : Répartition des antibiotiques selon la relation entre les différentes associations des antibiotiques et le type d'antibiothérapie

Type d'association des Antibiotiques	Type d'Antibiothérapie		Total (%)
	Prophylaxie (%)	Curatif (%)	
<b>Monothérapie</b>	<b>183 (54,5)</b>	<b>65 (19)</b>	<b>248 (73,5)</b>
Bithérapie	7 (2)	81 (24)	88 (26)
Trithérapie	0	1 (0,5)	1 (0,5)
<b>Total</b>	<b>190 (56,5)</b>	<b>147 (43,5)</b>	<b>337 (100)</b>

**P<0,05**

L'antibioprophylaxie était utilisée dans 54,5% des cas en monothérapie.

Il y a un lien statistiquement significatif entre le type d'antibiothérapie et le type d'association.

**Tableau XXX** : Répartition des patients selon la relation entre la monothérapie avant et à l'issue de la réadaptation et l'évolution

Evolution	Monothérapie		Total (%)
	Avant (%)	Après (%)	
<b>Favorable</b>	<b>210 (85)</b>	<b>5 (2)</b>	<b>215 (87)</b>
Défavorable	29 (12)	3 (1)	32 (13)
<b>Total</b>	<b>169 (90)</b>	<b>20 (10)</b>	<b>247 (100)</b>

**P=0,07**

L'issue était favorable à 2% lorsque la monothérapie était appliquée après réadaptation.

Il n'avait pas de lien statistiquement significatif entre la monothérapie et l'évolution des patients.

**Tableau XXXI** : Répartition des patients selon la relation entre la bithérapie avant et à l'issue de la réadaptation antibiotique et l'évolution

Evolution	Bithérapie		Total (%)
	Avant (%)	Après (%)	
<b>Favorable</b>	<b>65 (75,5)</b>	<b>8 (9)</b>	<b>73 (84,5)</b>
Défavorable	10 (11)	4 (4,5)	14 (15,5)
<b>Total</b>	<b>75 (86)</b>	<b>12 (13,5)</b>	<b>85 (100)</b>

**P=0,09**

L'évolution était favorable à 75,5% chez les patients ayant été soumis à une bithérapie dès leur admission.

Il n'avait pas de lien statistiquement significatif entre la bithérapie et l'évolution des patients.

**Tableau XXXII** : Répartition des patients selon la relation entre la température à l'entrée et l'évolution

Température d'entrée	Evolution		Total (%)
	Favorable (%)	Défavorable (%)	
<36°C	106 (31)	13 (4)	119 (35)
36°C - 37,5°C	130 (38)	20 (6)	150 (44)
<b>&gt;37,5°C</b>	<b>55 (17)</b>	<b>13 (4)</b>	<b>68 (21)</b>
<b>Total</b>	<b>291 (86)</b>	<b>46 (14)</b>	<b>337 (100)</b>

**P=0,005**

L'évolution a été marquée par le décès dans 4% des cas qui présentaient une hyperthermie à l'admission.

Il n'avait pas un lien statistiquement significatif entre la température des patients à l'entrée et l'évolution.

**Tableau XXXIII** : Répartition des patients selon la relation entre le traitement réadapté et l'évolution

Réajustement du traitement	Evolution		Total (%)
	Favorable (%)	Défavorable (%)	
<b>Oui</b>	<b>15 (4)</b>	<b>3 (1)</b>	<b>18 (5)</b>
Non	276 (82)	43 (13)	319 (95)
<b>Totale</b>	<b>290 (86)</b>	<b>46 (14)</b>	<b>337 (100)</b>

**P=0,7**

L'évolution était favorable dans 4% des cas après réadaptation du traitement.

Il n'avait pas de lien statistiquement significatif entre la réadaptation du traitement et l'évolution.

**Tableau XXXIV** : Répartition des patients selon la relation entre l'identité du prescripteur des antibiotiques et l'évolution avant la réadaptation du traitement

Identité du prescripteur	Evolution		Total (%)
	Favorable (%)	Défavorable (%)	
Le staff médical	277 (82)	44 (13)	321 (95)
<b>L'équipe de garde</b>	<b>14 (4)</b>	<b>2 (1)</b>	<b>16 (5)</b>
<b>Total</b>	<b>291 (86)</b>	<b>46 (14)</b>	<b>337 (100)</b>

**P=0,72**

L'évolution était favorable dans 4% des cas où l'équipe de garde était les prescripteurs avant la réadaptation thérapeutique.

Il n'avait pas de lien statistiquement significatif entre l'identité du prescripteur et l'évolution avant réadaptation thérapeutique.

**Tableau XXXV** : Répartition des patients selon la relation entre l'identité du prescripteur des antibiotiques et l'évolution après réadaptation du traitement

Identité du prescripteur	Evolution		Total (%)
	Favorable (%)	Défavorable (%)	
<b>Le staff médical</b>	<b>10 (55)</b>	<b>3 (17)</b>	<b>13 (72)</b>
L'équipe de garde	5 (28)	0	5 (28)
<b>Total</b>	<b>15 (83)</b>	<b>3 (17)</b>	<b>18 (100)</b>

**P=0,52**

L'évolution était favorable dans 55% des cas où le staff médical était prescripteur après réadaptation thérapeutique.

Il n'avait pas de lien statistiquement significatif entre le prescripteur et l'évolution après réadaptation thérapeutique.

**Tableau XXXVI** : Répartition des patients selon la relation entre la qualité des antibiotiques qu'ils soient des D.C.I ou des spécialités et l'évolution avant la réadaptation du traitement

D.C.I ou Spécialité	Evolution		Total (%)
	Favorable (%)	Défavorable (%)	
DCI	215 (64)	32 (10)	247 (74)
<b>Spécialité</b>	<b>76 (22)</b>	<b>14 (4)</b>	<b>90 (26)</b>
<b>Total</b>	<b>291 (86)</b>	<b>46 (14)</b>	<b>337 (100)</b>

**P=0,54**

L'évolution était favorable dans 22% des cas ayant utilisé des spécialités avant la réadaptation thérapeutique.

Il n'avait pas de lien statistiquement significatif entre la qualité des antibiotiques qu'ils soient des D.C.I ou des spécialités et l'évolution avant réadaptation thérapeutique.

**Tableau XXXVII** : Répartition des patients selon la relation entre la qualité des antibiotiques qu'ils soient des D.C.I ou des spécialités et l'évolution à l'issue d'une réadaptation du traitement

<b>Evolution</b>	<b>D.C.I ou Spécialité</b>		<b>Total (%)</b>
	<b>D.C.I (%)</b>	<b>Spécialité (%)</b>	
Favorable	2 (11)	14 (78)	16 (89)
Défavorable	0	2 (11)	2 (11)
<b>Total</b>	<b>2 (11)</b>	<b>16 (89)</b>	<b>18 (100)</b>

**P=0,56**

L'évolution était défavorable dans 11% des cas ayant utilisé les spécialités après réadaptation thérapeutique.

Il n'avait pas de lien statistiquement significatif entre l'évolution et la qualité des antibiotiques qu'ils soient des D.C.I ou des spécialités à l'issue d'une réadaptation thérapeutique.

## **V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Notre étude prospective portant sur la prescription des antibiotiques dans le service de réanimation du CHU Gabriel Touré s'est déroulée de juin 2018 à juin 2019, soit sur une durée de 12 mois et a concerné 337 patients.

### **1. Limites et difficultés.**

Durant ce travail, nous avons rencontré plusieurs difficultés entre autres :

- Le faible taux de réalisation des examens et délai de délivrance des résultats longs,
- Le coût élevé et l'indisponibilité des antibiotiques,
- Le manque des moyens des patients, vu la couverture médicale en amont par une multitude de soins onéreux.

Ces limites ne nous permettaient pas :

- D'assurer une surveillance adéquate et adaptée du patient dans la prise en charge.

Cependant, au-delà de tous ces obstacles, nous avons colligé 337 patients répondant conformément aux critères d'inclusion de notre série. Ceux-là ont donc fait l'objet de notre étude.

### **2. Résultats**

#### **A. Données sociodémographiques.**

Pendant la période d'étude, 337 patients ont reçu au moins un antibiotique dans le service. L'échantillon était constitué de 217 femmes et 120 hommes avec un sex-ratio de 0,55. Au cours d'une étude précédente sur la prescription médicale dans le même service Mbiam Y [39], Tall [40] et Ouattara [41] retrouvaient respectivement 0,97, 0,98. et 1,17. Par ailleurs, Gakou.F [42] dont l'étude avait été comparable sur la prescription des antibiotiques avait lui retrouvé une très forte prévalence masculine avec un sex-ratio à 6,7. La présence de l'éclampsie comme une des pathologies majeures dans notre étude, qui est une pathologie exclusivement féminines pourrait expliquer ce nombre élevé de sexe féminin. Ceux-ci peut être dû au diagnostic de Mbiam, Tall et Ouattara

Le service de réanimation du CHU Gabriel Touré est polyvalent. Ceci veut dire que les patients de tous sexes, âges et de toutes pathologies peuvent y être admis.

Durant notre analyse, la tranche d'âge la plus fréquente avec un pourcentage de 36,2% était de 16 ans à 25 ans avec un âge moyen de  $35 \pm 2$  ans. Mbiam.Y[39] dans sa recherche

sur étude analytique de l'antibiothérapie dans le même service en 2016 a retrouvé un pourcentage de 33,8% était de 26 ans à 45ans. Ouattara [41] a retrouver une fréquence de 42% pour les âgés de plus de 45ans. En effet, les maladies rencontrées dans le service ne sont pas des pathologies fréquentes chez les hommes de bas âge. De plus, cette prédominance adulte tient aussi du fait que le service ne reçoit que de manière inhabituelle les enfants, du fait de l'existence d'une unité de soins intensif dans le service de pédiatrie.

Nombreux sont les nouveau-nés en pédiatrie qui ont aussi leur maman hospitalisée dans un service de soins intensifs suite à des complications découlant de la grossesse. Très souvent ces femmes sont sans métier. Les femmes au foyer sans emploi ont représenté 50,1% au cours de notre étude. Dans d'autres séries, les femmes au foyer » étaient nombreuses que les autres catégories socioprofessionnelles. Mbia.Y [39] a retrouvé 33,3%. Ouattara [41] a retrouvé 34,5%, LY [43] au cours sa recherche sur l'antibiothérapie en chirurgie générale en 2008 à Gabriel Touré a retrouvé 35,4%.

La majorité des patients provenait du service gynéco-obstétrique avec une fréquence de 43,9%. Par ailleurs les évacuations issues d'autres structures et des régions hors de Bamako ont été de 6,8%.

### **B. Les diagnostics retenus.**

Les services de réanimation regorgent des patients ayant des pathologies aussi bien médicales que chirurgicales et pour la plupart dans un état critique. Au cours de notre étude, deux diagnostics prédominants ont été retrouvés à savoir l'éclampsie (31,8%), et la péritonite (12,8%). Mbia.Y[39] en 2016 retrouvé trois diagnostics tous à savoir la péritonite (13,4%), H.R.P (13%), et l'occlusion intestinale (12,6%). Ouattara [41] et Tall [40] ont respectivement retrouvé 51,6% pour l'instabilité hémodynamique post opératoire et 50,1% pour le traumatisme crânien. Durant notre étude, l'instabilité hémodynamique n'avait pas été considérée comme un diagnostic à part entière. Cependant, à type de motifs d'hospitalisation elle était très souvent associée au diagnostic d'éclampsie, étant la complication obstétricale prédominante au cours de notre étude.

A cause du protocole du service de gynécologie l'Amoxicilline 1g/8h était la molécule administrée pour prévenir des éventuelles infections. Les péritonites aiguës généralisées résultent très souvent de la perforation d'un organe ou de la continuité de propagation d'infection d'un organe, il s'agit donc ainsi d'une chirurgie dite « sale ». Une antibiothérapie probabiliste adaptée à la flore bactérienne de l'organe en cause est ainsi

recommandée, dans notre service, l'association Ceftriaxone 2g/12h + Métronidazole 500mg/8h était systématiquement prescrite pour ce genre de situation.

### **C. La qualité du prescripteur**

L'habileté de prescription des antibiotiques dans le service est réservée uniquement aux staff médical et à l'équipe de garde. C'est ce qui justifie que 95,3% de la prescription a été effectuée au cours des visites sous la direction du chef de service. Cette façon de faire a été instituée récemment. Ainsi on note une progression des prescriptions par le staff alors qu'elle était effectuée par les médecins et les faisant fonction d'interne. C'est ce qui explique qu'au cours des études antérieures réalisées dans le même service de réanimation, la part des médecins dans la prescription des antibiotiques était respectivement de 50,6% en 2016 [39] et de 57,44% en 2014 [41]. Aussi les patients sont très souvent référés en réanimation sous antibiotiques, ce traitement était en général poursuivi ou réadapté en fonction de l'évolution clinique ou devant d'évidence bactériologique. Il est important de notifier que dans 72,2% des cas l'antibiothérapie a été réadaptée après ou dans 72 heures d'admission dans le service.

### **D. Prescription des antibiotiques**

Dans notre étude 76,9 des patients admis en réanimation ont consommés des antibiotiques.

Selon plusieurs auteurs, les services de réanimation sont les secteurs hospitaliers où les antibiotiques sont les plus prescrits [39] et [41]. La raison est que la pathologie infectieuse représente un motif d'admission fréquent en réanimation (statistique réanimation). En outre, il existe un fort risque infectieux présent dans les services de réanimation [45]. Aussi, la gravité de certains états cliniques impose une antibiothérapie immédiate, parfois même avant référence en réanimation [49]. Dans notre série, 8,9% des patients ont été référés avec leur traitement antibiotique avant leur admission. Dans le même service de réanimation, Ly [43] et Mbia.y [39] rapportaient que respectivement 47,07% et 51,33% des patients ont été admis sous traitement antibiotique. Ailleurs, en France en 2011, [44], il a été rapporté que 56,6% des patients hospitalisés dans les unités de réanimation bénéficient d'une prescription d'antibiotiques avant l'hospitalisation.

Aux raisons évoquées ci-dessus, la fréquence élevée des patients admis sous antibiotique dans notre service de réanimation est aussi liée à l'institution d'antibioprophylaxie chez plusieurs patients (%).

➤ **Prescription des antibiotiques selon les pathologies**

Au cours de notre étude, les complications obstétricales étaient majoritairement représentées, il s'agit de l'éclampsie et du HRP. Nous avons constaté que ces parturientes étaient systématiquement mises sous antibiotique, de préférence l'amoxicilline. Pourtant, la pratique de l'antibioprophylaxie ressort de la compétence de l'anesthésiste réanimateur. Selon les recommandations de la SFAR, cette prophylaxie pour la césarienne doit être faite avec Cefazoline, Cefamandole, Cefuroxime ou la clindamycine en cas d'allergie [50].

Si l'amoxicilline est parfois administrée à visée curative, il faut cependant rappeler que les principaux germes isolés étaient *E. coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus*. En plus, ces germes pour la plupart avaient un profil de résistance très élevé à l'amoxicilline [51]. Il convient de réviser l'utilisation massive de cette molécule en pratique au CHU- GT en prophylaxie et en curative.

La péritonite est classée par les chirurgies sales selon la classification d'Altemeir. De ce point de vue, elle mérite une antibioprophyllaxie. Dans notre série, 6,6% de patients admis pour péritonite ont bénéficié d'une antibioprophyllaxie à base de Ceftriaxone et de Métronidazole. Selon la SFAR, cette antibioprophyllaxie au cours de la péritonite doit se faire avec Cefoxitine (qui n'est pas disponible chez nous) associée au Métronidazole.

Cette association a continuée chez les patients en réanimation dans la majorité des cas. Cela compte tenu d'une bonne évolution du tableau clinique des patients.

Au Mali, les entérobactéries sont les germes les plus fréquemment isolés au cours des péritonites. Les entérobactéries en cause sont *Escherichia coli*, *Citrobacter koseri*, *Proteus mirabilis* et *Enterobacter cloacae*. Ils sont suivis par les Cocci à Gram positif dont *Staphylococcus aureus* et Staphylocoque à coagulase négative. Les céphalosporines de troisième génération gardent un bon profil de sensibilité, à segou [52].

➤ **Prescription des antibiotiques selon la famille**

L'amoxicilline-acide clavulanique était majoritairement prescrite avec 34,4% des cas. Il semble que cette tendance de prescription plus large de l'amoxicilline-acide clavulanique a changée de 2016 à nos jours. En effet, Mbia.y a rapporté que ce sont les C3G qui étaient en tête avec 23%. Cette différence s'explique par le changement du profil

épidémiologique des pathologies, où la péritonite était prédominante. Après l'amoxicilline-acide clavulanique, les C3G étaient prescrites en deuxième position avec 23,4%.

De toute les bêta-lactamines restent la famille la plus prescrite. Ce constat a déjà été fait par Dao. Elles le sont, compte tenu de leur disponibilité, du coût parfois supportable et de l'habitude.

➤ **Prescription des antibiotiques selon les associations des molécules**

Au cours de notre étude plusieurs association de molécule ont été utilisé la monothérapie était de 35%, la bithérapie de 23,1%. Dans les études antérieur, Mbia.Y[39] rapporte une prévalence de 51,1%, pour la monothérapie, 44,6% pour la bithérapie, 3,9%, pour la trithérapie et 0,4% pour la quadrithérapie

A noté qu'après réadaptation thérapeutique les données étaient : monothérapie 77,8%, bithérapie 16,7%, trithérapie 5,5%.

➤ **Type antibiothérapie**

Dans la série que nous avons réalisée, l'antibioprophylaxie a prévalu 73,6% et l'antibiothérapie curative 43,3 %. Nous avons remarqué certaines thérapeutiques curatives d'antibiotique étaient réalisées uniquement à partir d'un échec clinique. Les germes n'étant pas très souvent documentés, elle se pratiquait à l'aveugle. Dans la même unité Mbia.Y [39] et Ouattara [41] retrouvent respectivement 64,9% et 97.5% en prophylaxie, 35,1% et 2,5% en curatif.

**E. Durée du séjour hospitalier.**

La durée d'hospitalisation dans les unités de réanimation est différente de celle des services de spécialités. En effet, il est question en réanimation d'apporter une stabilité hémodynamique, respiratoire, métabolique et souvent biologique des patients. Une fois la phase critique gérée, la durée d'hospitalisation est généralement courte. Au cours de notre étude, le séjour dans le service était de 3 jours à 18,6% de cas. Le même constat a

été fait par Mbia.Y [39], Tall [40] et Ouattara [41] ce cours séjour dans le service n'a pas permis de juger de la suite de l'antibiothérapie.

Certains patients sont restés en réanimation au-delà de trois jours, même s'ils étaient stables. Cela s'expliquait par un manque de place dans les services de spécialité d'organe qui devraient les accueillir. Il faut noter qu'un patient a séjourné plus de 30 jours, il s'agit d'un polytraumatisé qui a fini par plonger dans un tableau de mort cérébral avant son décès.

### **F. Evolution**

Au terme du séjour en réanimation 84,4% des patients ont eu une évolution favorable en terme de suivi. Mbia.Y [39] retrouvé 73,2% dans le même service. La dotation récente en matériel et l'affectation d'un nouveau personnel plus qualifié pourrait expliquer la nette croissance d'issue favorable dans le service. La fréquence de décès était de 13,6% dans notre série. Mbia.Y [39] rapporté 26,8%. L'on pourrait expliquer ce fort taux de décès par le fait que les patients hospitalisés en réanimation sont des cas graves dont l'évolution dépend non seulement de la pathologie, mais aussi de sa prise en charge rapide, de la réaction du patient et des moyens financiers.

## **VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **Conclusion**

Nous avons eu 337 lors de notre étude et parmi eux 8,9% étaient déjà sous antibiothérapie avant hospitalisation. On notait une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,55 et la tranche d'âge la plus représentée était celle de 16 – 25 ans à 36,2%. Les patients provenaient majoritairement de gynéco-obstétrique à 43,9%. Cependant, 6,8% ont été évacués des villes voisines de Bamako. Les bêta-lactamines étaient la famille d'antibiotique la plus utilisée. L'association amoxicilline + acide clavulanique était utilisée à 34,4%, et secondairement les céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération seules utilisées à 23,4%. Nous avons observé au cours de cette étude une nette amélioration du pronostic des patients. En effet 84,4% des patients ont eu une issue favorable pour un taux de mortalité estimé à 15,6%.

### **Recommandations**

Au terme de notre étude, nous estimons avoir atteint nos objectifs. Nous formulons certaines recommandations dans le but d'améliorer l'utilisation des antibiotiques au sein du service.

#### **A. Au Ministère de la santé et de l'hygiène publique**

- Doter le laboratoire du CHU Gabriel Touré en matériels et équipements adaptés aux études des germes infectieux et de leurs antibiogrammes.
- Réduire le coût des examens permettant l'étude des germes.
- Renforcer la sensibilisation et l'éducation de la population sur les effets néfastes de l'usage intempestif des antibiotiques.

#### **B. Aux personnels socio-sanitaires**

- Elaboration des protocoles adaptés.
- Le respect des règles de prescriptions des antibiotiques.
- La prescription des antibiotiques par les seuls prescripteurs agréés.
- Création de CLIN
- Organisation des EPU

**C. Aux autorités du CHU Gabriel Touré en terme d'appui**

- L'organisation des rencontres entre médecins et pharmaciens pour l'élaboration des stratégies d'utilisation des antibiotiques
- La formation sur les protocoles actuels de prescription et de prise en charge des infections.
- La mise à disposition des outils d'aide à la prescription des antibiotiques.
- L'approvisionnement de la pharmacie hospitalière en spécialités de médicaments à moindre coût tout en évitant les ruptures
- Assurer bon fonction du comité thérapeutique

**D. A la population**

- Arrêt de l'utilisation abusive des antibiotiques.
- La consultation précoce dans des services de santé et l'éviction de l'automédication.

## VII. REFERENCES

1. **Thuong M, Zahar J-R et al.** Grille de surveillance de la prescription des antibiotiques en réanimation. *Presse Med* 2004 ; 33 : 130-6.
2. **Zambrowski JJ.** Pharmaco-économie du traitement des infections sévères en réanimation. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2000 ; 19 : 430-5.
3. **Clerc M-Émili, Haury B et Stamenkovic S.** Les consommations d'antibiotiques dans les centres hospitaliers universitaires en 2005. *Solidarité- Santé N°7* : 2008
4. **Bretonnière C, Leone M, Milési C, Misset B.** Stratégie de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique). *Anesth Réanimation* : 2015 ; 1 : 373- 396.
5. **Potel G, Caillon J, Jacqueline C.** Dosage des antibiotiques en réanimation : quand et comment demander et interpréter les tests ? *Réanimation* 15 -2006- 187-192.
6. **Mohammedi I, Duperrêts , JM V, Al.** Du bon usage des antibiotiques en réanimation : résultats d'un programme de rationalisation de la prescription. *Ann Fr Anesth- Réanimation* 1998 ; 17 : 21-3 I.
7. **Bretonnière C, LeoneM, Milési C, Misset B.** Stratégie de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique). *Anesth Réanimation* : 2016 ; 1 : 373- 396.
8. **Eberlin T.** Les antibiotiques : classification, mode d'action, utilisation thérapeutique. Paris: Nathan ;1994; P 42.
9. **Wolff M. et Chastre J.** Duration of antimicrobial therapy for severe infections in critically - ill patients. Paris. *EISEVIER* ; 2006 : *Réanimation* 15 (2006) 168-175. Disponible à l'adresse <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>
10. **Stéphane, Courbois.** Lexique medical-A-EUREKASANTE [en ligne]. Vidal France : Vincent Bourvier, 2009. Mise à jour le 24 mars 2014. Disponible à l'adresse : <http://www.eurekasante.fr/mentions-legales.html>
11. **Cavallo J.D., Merens A.** Antibacterial spectrum of an antibiotic an clinical categorisation. *Pathol ; Biol* 2008 ; 58 : 300 – 304.
12. **D. Mohammedi** Classification et mode d'action des antibiotiques. Page 3
13. **Francois J, Chomorat.M, Weber M, Gerard A.** De l'antibiogramme à la prescription. *BioMERIEUX*, 2ème Ed, 2003 : page 8 – page 22.
14. **LE Minor L., Veron M.** Bactériologie médicale. in Flammarion : page 1107

15. **Yala D, Merad A.S., Mohamedi D., Ouar-Korichi M.N.** Médecine du Maghreb, 2001 ; 91 : 5-12.
16. **Cattoir V.** Chloramphénicol, fosfomycine, acide fusidique et polymyxines In : Antibiogramme COURVALAIN P, LECLERCQ L, BINGEN E. 2ème édition, 2006 : page 349-364
17. **Rabaud C. et May T.** Glycopeptides Encyclo Med Chiru, Maladies infectieuses, 8-004-L-10 ; 2007 : page 7
18. **Leclercq R.** Macrolides-lincosamides-straptoqramines In : Antibiogramme COURVALAIN P., LECLEQC R., BINGEN E. 2ème édition, 2006 : page 299-324
19. **Poyart C. Tétracycline In. Antibiogramme COURVALAIN P., LECLEQC R., BINGEN E.** 2ème édition, 2006 : page 325-334
20. **Rabaud C. et May T. Acide fusidique.m Encyclo Med Chiru,( EMC) Maladies infectieuses,8-004-J-20, :** page 3.
21. **Bryskier A.** Fluoroquinolones (II). Usage thérapeutique et tolérance. Encyclo. Med. Chiru. Maladies infectieuses 8-004-B-11, 1999 : page14
22. **Adam F et Drouillard I.** Sulfamides et associations Encyclo. Med. Chir. Maladies infectieuses, 8-004-A-10, 2003 : page 9
23. **Goldstein F.** Sulfamides et triméthoprim In : Antibiogramme COURVALAIN P, LECLERCQ L ; BINGEN E 2ème édition 2006 : page 341-348
24. **Van Bambeke F.** Pharmacologie et pharmacothérapie anti infectieuse [en ligne]. Université catholique de Louvain, Bruxelles, 25/01/2008. PHARMACOLOGIE GENERALE DES ANTIBIOTIQUES. Disponible à l'adresse : <http://www.farm.ucl.ac.be/FARM2233/svallbus-antibiotiquesantifongiques2009.pdf>
25. **Bouzarrou-B, Hechmi B.** Règles de prescription d'un traitement antibiotique. [Consulté en octobre 2016] disponible : [www.smg.tunisie.org/site/Regles\\_ATB.Pdf](http://www.smg.tunisie.org/site/Regles_ATB.Pdf)
26. **Kirkiacharia Serge.** Médicaments anti-infectieux. In : Guide de chimie thérapeutique. Paris 1996 ; pages 417-492.ellipses. ISBN :2-7298-4667-0.
27. **Vidal.** Rifadine, furadantine In. le dictionnaire Vidal 2012. Ed 88. France : Vidal 2012 pages 1962, pages 920. ISBN 978-2-8091-202-3.

28. **Guardabassi L, Courvalain P.** Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. In : Aarestrup F.M.(Ed.), Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. ASM Press : Washington, 2006, 1 – 18
29. **Leroy O, Boussekey N, Georges H.** Indications, intérêts et limites de la désescalade antibiotique en réanimation. France, ELSEVIER : Réanimation 15 (2006) 159 – 1667. Disponible à l'adresse <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>
30. **Perrigault P-F.** 5ème Conférence de consensus de prévention des infections nosocomiales en réanimation – transmission croisée et nouveaux-nés exclus. SFAR et SRLF. Elsevier Masson ; 2010. Disponible à l'adresse [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com) du 06/01/2010
31. **Amelie P, Olivier Mimoz., William C.** Pharmacologie des antibiotiques en réanimation. SFAR, Poitiers : 2013
32. **Finfer S, Bellomo R, McEvoy S et al.** Effects of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline on patients in intensive care units: analysis of data from the Saline versus Albumin Fluid Evaluation (SAFE) study. BMJ 2006; 333: 104
33. **Fleck A, Raines G, Hawker F, et al.** Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. Lancet 1985; 1:781 – 4.
34. **Mimoz O, Soreda S, Padoin C et al.** Ceftriaxone pharmacokinetics during iatrogenic hydroxyethylstarch – induced hypoalbuminaemia : a model to explore effects of decreased protein binding capacity on highly bound drugs. Anesthesiology 2000; 93 : 735 – 43.
35. **Triginer, C., R. Fernandez, I. Izquierdo, J. Rello, et S. Benito.** Gentamicin pharmacokinetic changes related to mechanical ventilation. DICP 1989 ; 23 : 923 - 924.
36. **Martin C, Mallet MN, Saux P.** Tobramycin dosing in mechanically ventilated patients. Inaccuracy of a « rule of thumb ». J antimicrob chemother. 1988 ; 88 : 505 – 11.
37. **Georges B, Conil JM, Seguin T, Ruiz S, Savin S et al.** Population pharmacokinetics of ceftazidime in intensive care unit patients: influence of glomerular filtration rate, mechanical ventilation, and reason for admission. Antimicrob chemother, 2009 ; 53 : 4483 – 9.
38. **Abgrall S, Abiteboul D, Ader F, Berrebi A, Ansart S, Aujard Y et al.** E-Pilly Trop maladies infectieuses et tropicales. Paris : Alinéa plus ; 2012

39. **Mbia.y** . Etude analytique de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés au service de réanimation du CHU-Gabriel Touré These Med 2016 n°08p66-72
40. **Tall D.** La prescription médicale dans le service d'anesthésie et de réanimation du CHU – Gabriel Touré de septembre 2006 à février 2007. These Pharm Bamako 2007 ; n0 08P40 : page 40
41. **Ouattara O.** La place des antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique en réanimation adulte du CHU – Gabriel Touré. These Pharm Bamako 2014 ; n0 1440 Page 40
42. **Gakou F.** Prescription des antibiotiques chez les malades hospitalisés en urologie du CHU – Gabriel Touré. These Pharm Bamako 2009 ; n0 10P21 : page 21
43. **LY A.** Antibiothérapie dans le service de chirurgie générale du CHU – Gabriel Touré. These Pharm Bamako 2008 ; n0 08P81 : page 81
44. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte (en ligne). Réseau d'alerte, d'investigation et surveillance des infections nosocomiales (REARRESIN). Protocole 2011. Disponible à l'adresse : [www.invs.santé.fr/content/download/.../rea\\_raisin\\_protocole\\_2011.pdf](http://www.invs.santé.fr/content/download/.../rea_raisin_protocole_2011.pdf)
45. **Diarra L.** La place des antibiotiques dans la prescription des médicaments au CHU- Gabriel Touré. These Pharm Bamako 2009 ; n0 09P78 : page 78
46. **Gennai S.** Evaluation des prescriptions d'antibiotiques dans le service d'accueil des urgences du centre hospitalier de Varon. These Méd Grenoble 2006 Disponible à l'adresse : [http://dumas.ccsd.cnrs.fr/docs/00/78/21/67/PDF/2006 GRE15040 gennai stephane 1 D.pdf](http://dumas.ccsd.cnrs.fr/docs/00/78/21/67/PDF/2006_GRE15040_gennai_stephane_1_D.pdf)
47. **N'Diaye A.** Antibiothérapie dans le service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré. These Pharm Bamako 2008 ; n0 08P30 : page 30
48. **Guindo, Amadou Y.** Etude prospective de la prescription et de la consommation des antibiotiques dans le centre de santé de la commune III du district de Bamako. These Pharm Bamako 2008 ; n0 08P91 : page 91
49. Société française d'anesthésie et de réanimation. Antibiothérapie des états septiques graves. Ann Fr Anesth Reanim 2004;23:1020–6.
50. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). Actualisation 2017
51. **M.Maténé SACKO.** Les infections associées aux soins dans le service de gynécologie et obstétrique du CHU Gabriel touré .these medecine bamako 2017 ; n005p56 : page 55

52.**MAIGA.** Al profil bacterioloque des péritonites communautaire alhospital nianankoro famba de SEGOU

## ANNEXES

### FICHE D'ENQUETE

N0 .....

Date d'entrée : ..... Date de sortie : ..... Durée du séjour : .....

N0 salle : ..... Lit.....

#### **Administration**

Age : 4-7ans [ ] 8-15ans [ ] 16-25ans [ ] 26-45ans [ ] 46-60ans [ ]  
61 et +[ ]

Sexe : M [ ] F [ ]

Poids : ..... Kg Taille : ..... cm IMC : .....

Nationalité : Malienne [ ] si autre à préciser.....

Etat civile : Marié(e) [ ] Célibataire [ ] Divorcé (e)[ ] Veuf/ Veuve[ ]

Autres (à préciser.....

Profession : ménagère [ ] élève-étudiant [ ] commerçant [ ] ouvrier [ ] cultivateur [ ]  
artisan [ ] fonctionnaire [ ] chauffeur [ ] autre :

.....

Provenance : - Hôpital/service à préciser : .....

- Extérieur/ à préciser : .....

Motif d'hospitalisation.....

#### **Diagnostic**

Traumatisme crânien [ ] Sepsis [ ] Pneumopathie [ ] péritonite [ ]

Contusion abdominal. [ ] Occlusion [ ] H.S.D [ ] H.E.D [ ] Fracture de membre  
[ ] Paludisme [ ] Coma diabétique [ ] Polytraumatisme [ ] H.R.P [ ]

Eclampsie [ ] Méningite [ ] infection urogénitale [ ]

autre.....

**Terrain particulier :** Immunodépression sévère [ ] insuffisance Rénale [ ]

Insuffisance Cardiaque [ ] Allergie aux ATB [ ]

**Antibiothérapie antérieur :** oui [ ] non [ ]

Si oui à préciser :.....

#### **Antibiothérapie :**

<u>Famille</u> <u>d ABT</u>	<u>ABT</u> <u>prescrit</u>	<u>posologie</u>	<u>Voie</u>	<u>Durée</u> <u>(jrs)</u>	<u>DCI ou</u> <u>spécialité</u>	<u>Identité du</u> <u>prescripteur</u>	<u>Cout de l'ABT</u> <u>en (frc)</u>

Type d'antibiothérapie : Prophylaxie [ ] curatif [ ]

Monothérapie [ ] Bithérapie [ ] Trithérapie [ ]  
 Dose administrée adaptée : Oui [ ] Non [ ]  
 Intervalle d'administration respecté : Oui [ ] Non [ ]

**Prélèvement :**

Demander : oui [ ] non [ ]  
 Réaliser : oui [ ] non [ ]  
 Type de prélèvement : sang [ ] pus [ ] selles [ ] LCR [ ] urine [ ] liquide pleural [ ] autre.....  
 Germe isolée : .....  
 Antibiogramme : oui [ ] non [ ]

Germe(s)	Sensible	Intermédiaire	Résistants

Traitement réajusté : oui [ ] non [ ]

Si oui raison du réajustement : .....

<u>Famille des ABT</u>	<u>ABT prescrit</u>	<u>posologie</u>	<u>voie</u>	<u>Durée (jrs)</u>	<u>DCI ou spécialité</u>	<u>Identité du prescripteur</u>	<u>Cout de l'ABT( frc)</u>

Monothérapie [ ] Bithérapie [ ] Trithérapie [ ]

**Evolution**

Favorable [ ] défavorable [ ]

**Température :**

A l'entrée .....C      trois jours plus tard.....C  
 A la sortie .....

### **Fiche signalétique**

**Nom : Tchiengang Youmo**

**Prénom : Narcisse Maximilien**

Date et lieu de naissance 01-09-1989 a Douala

**Titre : *Prescription des antibiotiques au service réanimation polyvalente du CHU-Gabriel Touré***

**Année : 2018- 2019**

**Pays d'origine : Cameroune**

**Ville de soutenance : Bamako**

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, et la faculté de Pharmacie (FMOS-FAPH).

**Secteur d'intérêt :** Service de reanimation polyvalante du CHU Gabriel Toure

Résumé :

La prescription des antibiotiques se fait selon les principes établis en fonction du germe visé ou isolé, du terrain et du site infectieux. En effet les prescriptions abusives ou non adaptées favorisent l'émergence de bactéries multi résistantes. Un nombre important de patients hospitalisés en réanimation reçoit un traitement antibiotiques a visée curative ou prophylactique durant leur séjour.

Nous avons inclus patients **337** lors de notre étude et parmi eux **8,9%** étaient déjà sous antibiothérapie avant hospitalisation. On notait une prédominance féminine avec un taux de **64,4%** soit une sex-ratio de **0,55**. La prescription des antibiotiques représentent **76,9%** des admissions. La tranche d'âge de **[16-25 ans]** avec un taux de **36,2%**. Les principaux diagnostics étaient : L'éclampsie (**31,8 %**), la péritonite (**12,8 %**). La prescription a été effectuée au cours des visites sous la direction du chef de service à **95,3%**. L'Amoxicilline était la plus utilisée au préalable avec **50%**. Clavam (acide clavulanique + Amoxicilline) étaient l'association la plus prescrite **34,4%**, et secondairement les C.3.G seules **23,4%**. Les bêta-lactamines restent la famille la plus prescrite. L'antibioprophylaxie était réalisée à **73,6%**. Le séjour dans le service était de **3 jours à 18,6%**. Évolution était favorable à **84,4%**. La prescription des antibiotiques

fait face à d'énorme problème par manque des examens complémentaires tels que l'hémoculture, examen cytot bactériologique du pus et d'urine.

Mots clés : prescription ; antibiotique ; CHU GABRIEL TOURE

### Material Safety Data Sheet

Name: Tchiengang Youmo

First Name: Narcisse Maximilien

Date and place of birth 01-09-1989 in Douala

Title: Prescription of antibiotics in the polyvalent resuscitation department of CHU-Gabriel Touré

Year: 2018-2019

Country of origin: Cameroon

City of defense: Bamako

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology, and the Faculty of Pharmacy (FMOS-FAPH).

Focus Area: Gabriel Toure UHC Multipurpose Resuscitation Service

Summary :

The prescription of antibiotics is according to the principles established according to the targeted or isolated germ, the field and the infectious site. In fact unfair or inappropriate prescriptions favor the emergence of multi-resistant bacteria. A large number of patients hospitalized in the intensive care unit receives a curative or prophylactic antibiotic treatment during their stay.

We had 337 in our study and among them 8.9% were already on antibiotic therapy before hospitalization. There was a female predominance with a rate of 64.4% or a sex ratio of 0.55. Antibiotic prescription accounts for 76.9% of admissions. The age group of [16-25 years] with a rate of 36.2%. The main diagnoses were: eclampsia (31.8%), peritonitis (12.8%). The prescription was made during the visits under the direction of the head of the departmen at 95.3%. Amoxicillin was the most used beforehand with 50%. Clavam (clavulanic acid + Amoxicillin) was the most prescribed combination

34.4%, and secondarily C.3.G alone 23.4%. Beta-lactams remain the most prescribed family. Antibiotic prophylaxis was performed at 73.6%. The stay in the service was 3 days at 18.6%. Evolution was favorable at 84.4%. The prescription of antibiotics faces enormous problem for lack of complementary examinations such as blood culture, cytobacteriological examination of pus and urine.

Key words: prescription; antibiotic; CHU GABRIEL TOURE