

République du Mali
Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-
Stomatologie

ANNEE : 2003-2004

Thèse N°.....

*Evaluation de la prescription de a triple association
(amoxicilline-gentamycine-metronidazole) dans les
fractures ouvertes :
A propos de 44 cas colligés dans le service de chirurgie
orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Touré*

Thèse présentée et soutenue publiquement le

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

Par **Mr Abdoul Aziz Sanogo**

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

JURY :

Président :

Pr Abdou A. Touré

Membres :

Dr Tiéman Coulibaly

Dr Diadié Maiga

Directeur de thèse :

Professeur Amadou Diallo

PLAN :

1. INTRODUCTION

2. GENERALITES

- 2-1 Fractures ouvertes :
 - 2-1-1 Définition
 - 2-1-2 Classification
 - 2-1-3 Approche thérapeutique
- 2-2 Les antibiotiques :
 - 2-2-1 Définition
 - 2-2-2 Historique
 - 2-2-3 Classification
 - 2-2-4 indication de l'antibiothérapie
 - 2-2-5 Principe de l'antibiothérapie.

 - 2-2-6 Les voies d'administrations
 - 2-2-7 Les posologies
 - 2-2-8 Surveillance et évolution de l'antibiothérapie
 - 2-2-9 L'association d'antibiotiques
 - 2-2-10 L'intérêt de la triple association

3. GENERALITES SUR LA PRESCRIPTION

4. Matériel et méthode

- 4-1 **Matériel**
 - 4-11 Cadre d'étude
 - 4-12 Population à l'étude
 - * critères d'inclusion
 - * critère de non-inclusion

- 4-2 **METHODE**
 - 4-2.1 Type et durée d'étude
 - 4-2.2 Déroulement de l'enquête
 - 4-2.3 Collecte des données

5. Résultats

6. Commentaires et discussions

7. Conclusion

8. Recommandations

Bibliographie

1. INTRODUCTION :

Au Mali l'affluence des patients dans les services de chirurgie, en général, et de traumatologie en particulier est très importante. Ceci s'explique essentiellement par la fréquence élevée des accidents de la voie publique. Dans cette affluence, les fractures ouvertes occupent une place de choix et constituent ainsi des lésions graves et relativement fréquentes dont l'évolution et la prise en charge sont souvent émaillées de complications. En Afrique, notamment au Mali très peu d'études ont été faites sur les fractures ouvertes. En plus des techniques chirurgicales et orthopédiques, le traitement des fractures ouvertes nécessite des prescriptions d'antibiotiques bien faites à titre préventif ou curatif qui complètent les actes chirurgicaux et orthopédiques en les rendant ainsi possibles et plus efficaces. [18]

La diversité des différents groupes et familles d'antibiotiques rend difficile la prescription. Ces difficultés sont majorées par la conjoncture socio-économique de nos pays et le faible pouvoir d'achat des populations. Il convient donc de faire un choix judicieux des antibiotiques pour que la prescription soit adaptée à la maladie avec l'intention d'obtenir un résultat satisfaisant. Vu les difficultés liées à la vente et à l'utilisation inadéquate des antibiotiques, nous avons décidé d'étudier la prescription de la triple association dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'Hôpital Gabriel Touré. Pour cela nous nous sommes fixés les objectifs suivants.

- **Objectif général :**

Etudier les prescriptions de la triple association (amoxicilline-metronidazole-gentamycine) faites dans le service de traumatologie de l'hôpital Gabriel TOURE de septembre 2000 à septembre 2001.

- **Objectifs spécifiques :**

- Etudier les indications de cette triple association

- Evaluer le coût et l'efficacité dans le traitement des fractures ouvertes par la dite association.

2. GENERALITES

2-1 Fractures ouvertes :

2-1-1 Définition :

Une fracture ouverte est une solution de continuité osseuse en contact avec une brèche du revêtement cutané musculaire sus-jacent mettant en contact les fragments osseux et le milieu ambiant.

2-1-2 Classification :

Classer les fractures ouvertes ne représente pas une tâche facile. Les mécanismes et les types de fractures ouvertes sont loin d'être univoques. Par ailleurs, ces mécanismes doivent être pris en compte dans la conduite thérapeutique. La classification de Cauchoix -Duparc et Boulez individualisent trois types de fractures ouvertes ayant chacun leur pronostics. [7]

- **Type I :**

Il s'agit des fractures avec des plaies sans décollement, ni contusion dont les berges saignent et peuvent être suturées sans tension. Le pronostic de telles lésions se rapproche de celui des fractures fermées, le risque infectieux étant minime.

- **Type II :**

L'ouverture de la fracture est caractérisée par le risque de nécrose cutanée secondaire. Il peut s'agir :

- de plaies délimitant des lambeaux de vitalité douteuse : lambeau pédiculé, charnière distal,
- de plaies associées à un décollement sus-aponévrotique,
- de plaies associées à une contusion plus ou moins étendue accompagnée de lambeaux, de décollement et de contusion. La suture ne peut être effectuée sans tension.

- **Type III :**

Il est caractérisé par une perte de substance cutanée en regard ou à proximité du foyer de fracture.. En fonction de l'étendue de la perte de substance, l'on distingue les fractures de:

- **Type IIIa** : avec perte de substance limitée et berges cutanées vivantes ou un recouvrement rapide peut être espéré par cicatrisation assistée ;
- **Type IIIb** : avec perte de substance étendue ou siégeant dans une zone de peau contuse ou décollée, susceptible d'évoluer vers une nécrose secondaire. Ces lésions posent des problèmes thérapeutiques complexes .

2-1-3 Traitement des fractures ouvertes :

- **Principes :**

Le traitement d'une fracture ouverte doit être urgent et définitif, il faut :

- assurer la stabilisation du foyer de fracture,
- traiter les lésions cutanées et les parties molles,
- lutter parallèlement contre l'infection par un geste chirurgical précoce avant la prolifération microbienne.

La prévention antitétanique doit être systématique par la sérothérapie . Le risque d'infection osseuse amène de nombreux auteurs à prescrire une antibiothérapie massive, polyvalente, alors que d'autres font recours au parage et à l'immobilisation stricte et ne prescrivent jamais d'antibiotique à titre préventif.

2-1-3-1 IMMOBILISATION :

Elle est indispensable et joue un double rôle à la fois dans la formation du cal et dans la sédation des phénomènes inflammatoires. Il en est de même dans les ostéites et les arthrites septiques où elle doit être immédiatement mise en œuvre, car elle constitue en outre le seul moyen de soulager rapidement la douleur. Elle peut contribuer à la protection de l'os fragilisé par une intervention de nettoyage étendue. La complexité des techniques destinées à assurer cette immobilisation sera fonction de l'importance de chaque cas (simple immobilisation par traction – suspension, immobilisation plâtrée).

2-1-3-2 PARAGE CHIRURGICAL :

La cure de la lésion osseuse ou cutanée réclame un certain nombre de gestes qui seront détaillés lors de l'étude des différentes éventualités cliniques. Néanmoins, toutes ces affections répondent à quelques principes généraux de traitement. Les tissus à vitalité douteuse doivent être excisés et la plaie suturée sans tension.

Tout segment infecté susceptible de mouvements normaux (articulation) ou anormaux (foyer de fracture) doit être immobilisé.

Tout corps étranger situé au contact d'un foyer septique doit être retiré .

2.2 LES ANTIBIOTIQUES :

2-2-1 Définition :

Pendant longtemps on a appelé antibiotique toute substance chimique pouvant inhiber la croissance ou détruire d'autres micro-organismes. Cette définition est aujourd'hui trop restrictive et doit être abandonnée car les molécules obtenues par synthèse ou par modification chimique d'une molécule naturelle peuvent être douées des mêmes propriétés. Un antibiotique est actuellement défini comme toute substance d'origine biologique ou synthétique agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (agent antibactérien) ou des champignons, et pouvant être administré à l'organisme. [14]

Les antiseptiques à la différence des antibiotiques ont une action le plus souvent brutales et non spécifiques. Ils sont trop toxiques pour être administrés à l'homme par voie générale.

Quelle que soit l'origine de l'antibiotique, il doit avoir les propriétés suivantes :

Une action antibactérienne

Une toxicité sélective

Une activité en milieu organique

Une possibilité d'absorption et de diffusion dans l'organisme.

2-2-2-Historique :

Les premières recherches orientées vers la découverte des médicaments antibactériens ont été menées dans deux directions : la voie chimique et la voie biologique. La voie chimique qui a consisté à trouver par voie de synthèse chimique des antiseptiques à toxicité sélective n'a pas connu de grands succès. La voie biologique a été pratiquement le point de départ de l'ère des antibiotiques. Elle a consisté à découvrir des produits utilisables parmi les substances antimicrobiennes produites par les micro-organismes. Pasteur et Joubert constatèrent en 1887 un antagonisme entre le bacille du charbon et d'autres bactéries. Pasteur émit l'idée qu'il serait possible d'obtenir des médicaments antimicrobien à partir de cet antagonisme. Ils furent suivis par d'autres tels que Dachynes qui aboutit aux mêmes conclusions la même année. Mais l'ère véritable des antibiotiques ne s'ouvrit qu'avec la découverte de la pénicilline par Alexandre FLEMING en 1929.

C'est en 1940 qu'une équipe de chercheurs d'Oxford Foley, Chain et Meatley réussit à obtenir une pénicilline concentrée, partiellement purifiée et stable. Elle fut employée pour traiter des septicémies à staphylocoques et la méningite intra-rachidienne. Après le succès de la pénicilline plusieurs antibiotiques furent successivement découverts. C'est ainsi qu'en 1939, Dubos extrait la tyrothricine à partir du *Bacillus sp*. Mais elle était trop toxique pour être utilisée par voie générale. En 1944, Selman Abraham Waksman découvrit avec Schartz et Bugie la streptomycine à partir d'un *Streptomyces*.

Ils l'utilisèrent contre la tuberculose. En 1947 les polymyxines ou aerosporines furent isolées d'une bactérie du genre *Bacillus sp* par deux groupes de chercheur.

En 1948, deux antibiotiques importants à spectre large furent isolés du genre *Streptomyces*. Le chloramphenicol par Erlich était le premier antibiotique actif contre la fièvre typhoïde et la chlortétracycline ou aureomycine par Duggar qui fut suivie en 1949 de l'oxytétracycline. En 1950, la colistine fut isolée.

L'erythromycine et la vancomycine furent découvertes en 1956, la kanamycine en 1957. La gentamycine fut isolée en 1963 à partir d'un champignon du genre *Microsporium* la lincomycine en 1967 fut également extraite du genre *Streptomyces*.

2-2-3 Classification :

Les antibiotiques sont classés selon leur structure de base, leur mécanisme d'action, leur spectre d'activité et leurs propriétés pharmacologiques. Les antibiotiques ayant une structure chimique identique, leur conférant un même mécanisme d'action antibactérienne se classent dans la même famille. Il existe onze grandes familles d'antibiotiques auxquelles, il faut ajouter diverses molécules isolées à activités antibactériennes. Plusieurs familles d'antibiotiques peuvent avoir un même mode d'action. C'est ainsi que certains agissent par inhibition de la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne. D'autres altèrent la membrane cytoplasmique provoquant des troubles létaux de perméabilité. Beaucoup inhibent la synthèse protéique au niveau des ribosomes. D'autres encore inhibent la synthèse des acides nucléiques. Les antibiotiques d'une même famille peuvent se différencier par leur spectre d'activité. On les réunit alors dans des groupes quelque fois subdivisés en sous-groupes. Les antibiotiques d'un même groupe ou d'un même sous-groupe diffèrent uniquement par leurs propriétés pharmacologiques. Leur activité *in vitro* est identique. Cette classification constitue un guide pratique des antibiotiques dont la connaissance est indispensable pour leur utilisation correcte.

Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi

- Beta Lactamines (penicillines, céphalosporines)
- Fosfomycines
- Vancomycine + Teïcoplanine.

Antibiotiques permettant l'altération des membranes d'enveloppe de la cellule bactérienne

- Polymyxine (B et E)
- Bacitracine
- Tyrothricine

Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique

- Aminosides (aminocyclitol, aminoglycoïdes qui agissent au niveau de la fraction 30 S du ribosome)
- Macrolides et apparentés (streptogramine)
- Lincomycine (MLS) qui agit au niveau 50 S du ribosome
- Tétracycline
- Phénicolées (chloramphenicol-Tiamphenicol)
- Acide fusidique

Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques

- Quinolones
- Nitroimidazoés (Metronidazole)
- Rifampicine
- Nitrofuranes
- Sulfamides
- Diamino pyrimidines.

2-2-4 Indication de l'antibiothérapie :

L'antibiothérapie a indéniablement transformé le pronostic des fractures ouvertes. Cependant il convient d'en connaître le maniement pour obtenir le maximum d'effet. En rentrant dans ces détails, on se chargera de préciser les règles pratiques d'utilisation des antibiotiques. [14]

⇒ Règles pratiques d'utilisation des antibiotiques

Les indications précises de l'utilisation des antibiotiques dans les infections des fractures ouvertes sont difficiles à définir : Nous pouvons toute fois essayer de les schématiser.

- **Indications à titre préventif**

Le traitement n'est jamais prescrit de façon systématique. La prescription d'antibiotique à titre préventif dite « de principe » n'est autorisée que lorsqu'il y a des raisons valables de craindre une contamination (antécédent septique, fracture ouverte, faute d'asepsie, etc.).

Dans ces cas la couverture antibiotique sera massive et à large spectre associant en règle générale une β lactamine (ordinaire ou semi-synthétique) et une aminoside. Ce traitement sera interrompu dès que les risques d'infection paraissent écartés.

- **Indications à titre curatif :**

Les antibiotiques peuvent suffire (soit isolement, soit le plus généralement associés à l'immobilisation) lorsqu'ils interviennent avant la suppuration. Inversement, les antibiotiques sont inutiles lorsque l'acte chirurgical assure une évacuation complète de la suppuration. Dans tous les autres cas, le traitement antibiotique constitue un adjuvant indispensable de la chirurgie, chaque fois qu'elle ne peut prétendre à une éradication complète des germes et qu'on ne peut compléter par les possibilités locales de cicatrisation.

2-2-5 Principe de l'antibiothérapie :

- **Les antibiotiques bactéricides :**

Ce sont des antibiotiques dont la CMB (concentration minimale bactéricide) peut être atteinte dans l'organisme avec des posologies usuelles. La CMB est souvent proche de la CMI (CMB/CMI = 1). Elles sont privilégiées dans les infections survenant chez les immuno-déprimés. Les antibiotiques bactéricides sont les B – lactamines, les amino acides, les quinolones, les polypeptides, les rifamycines, les sulfamides et les amido-pyridines.

- **Les antibiotiques bactériostatiques :**

Ce sont les cyclines, macrolides, phénicoles, acides fusidiques, nitrofurances, sulfamides. Ce sont les antibiotiques dont la CMB ne peut être atteinte *in vivo* avec des posologies usuelles. Le rapport CMB/CMI est important (4 à 16). Ils inhibent la croissance des bactéries et la défense de l'organisme, se charge de la destruction du reste des germes.

La croissance de l'effet bactéricide ou bactériostatique sera fonction de la gravité de l'infection et de l'état du malade. Elle permet aussi de faire une association judicieuse d'antibiotique.

2-2-6 Voies d'administration

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

- la présentation disponible de l'antibiotique
- l'urgence thérapeutique
- la nature du site infectieux
- l'état du réseau veineux du patient
- les thérapeutiques associées (ex : anticoagulant).

En pratique les voies d'administration sont les suivantes : [14]

- **La voie orale :**

Elle a pour elle sa simplicité et sa commodité. C'est aussi la seule voie efficace d'administration du chloramphenicol dans les fièvres typhoïdes. Il existe une très grande variabilité de la biodisponibilité des antibiotiques en fonction des molécules absorbées et chez un même individu en fonction de la plénitude ou de la vacuité gastrique (exemple pénicilline A, macrolides cyclines). Il faut également tenir compte des possibilités d'interférences d'autres médicaments (anti-acides pour les antibiotiques en suspension buvables), il est important qu'ils soient ingérés dans le mélange réalisé pour éviter les dépôts au fond du verre source de sous dosage thérapeutique. Chaque fois que possible la voie orale sera préférée (coût moindre, respect du

capital veineux, absence d'effets indésirables types thrombophlébite, surinfection de cathéter).

- **La voie intra-veineuse :**

Elle est de préférence indiquée dans toutes les infections graves. Elle est parfois agressive pour les veines (vancomycine, cephalotine, penicillinate de K) et difficile à prolonger. La prescription d'antibiotique ne peut à elle seule être l'indication d'un cathéter intra-veineux (risque de thrombophlébites septiques). Elle peut se faire en injection continue ou discontinue dans la tubulure en fonction de la stabilité des produits. En effet, l'association d'autres substances dans un flacon de perfusion peut entraîner une inactivation.

- **La voie intra-musculaire :**

Elle est indispensable dans le traitement d'infection générale par des antibiotiques non absorbés ou détruits par voie buccale (aminosides et polymyxines sont peu ou non absorbés). La pénicilline G est détruite. [1]

- **La voie locale :**

Elle permet de forte concentration au siège de l'infection en évitant l'administration de doses éventuellement toxiques par voie générale. Certaines administrations locales entraînent des conséquences fâcheuses par diffusion secondaire par exemple injection intra-péritoneale ou intra-pleurale : moins dangereuses sont les injections intra-articulaires voire intra-rachidiennes. L'utilisation abusive de préparation pour usage locale d'antibiotiques allergisants (penicillines en particulier) augmente le risque de sensibilisation. Le traitement de l'osteomyélite chronique nécessite souvent une excision chirurgicale et un traitement antibiotique prolongé par voie intra-veineuse. Mais l'antibiothérapie par voie générale a des inconvénients : effets secondaires, pénétration incertaine des antibiotiques dans les zones ischémiques, hospitalisation de longue durée. Pour ces raisons des méthodes d'administration locale d'antibiotique ont été mises au point chacune ayant à son tour des inconvénients et des avantages. Compère [3] et Evrad [6] ont proposé la

technique d'irrigation–aspiration. Organ [10] a décrit une technique de perfusion extracorporelle des membres. D'autres ont suivi cette voie, récemment Perry et coll [13] ont mis au point une pompe implantable distillant localement des antibiotiques.

2-2-7 Posologie :

Elle s'applique à des individus. Il n'y a pas de posologies standard. Les posologies données pour chaque famille d'antibiotiques correspondent à une « fourchette » allant du traitement d'infections peu ou moyennement sévères aux posologies plus fortes pour les infections sévères. Elles correspondent à des posologies moyennes pour l'adulte de 60 à 70 kg.

Elles doivent être adaptées au prorata :

- de la réduction néphronique éventuelle,
- de l'insuffisance hépatique éventuelle,
- du poids corporel vrai.

Pour la correction en fonction du tissu grasseux, on sait qu'il faut détruire le tissu grasseux du poids pour les aminosides et qu'il ne faut pas détruire pour les glycopeptides. Elles doivent être augmentées dans certains cas. Ainsi la sensibilité réduite à un germe peut justifier à elle seule l'augmentation des posologies : exemple : pour les pneumocoques, ils existent des souches de moindre sensibilité à la pénicilline G, d'où la nécessité des doses élevées initiales, dans l'attente des renseignements bactériologiques précises avant l'apparition de ces souches. La posologie est donc la résultante de la prise en compte de plusieurs facteurs :

- sensibilité du genre
- pharmacocinétique de l'antibiotique
- nature du site infectieux
- antibiotique associé (synergie).

2-2-8 Surveillance et évolution de l'antibiothérapie : Elle dépend

- **De l'efficacité clinique et bactériologique** :

La guérison d'un processus infectieux se définit comme l'absence de rechute à l'arrêt du traitement. En effet, il n'existe guère d'autres critères de certitude de guérison que le recul dans le temps. Du point de vue clinique, c'est la disparition de signes cliniques et partiellement l'apyrexie qui sont retenus. Du point de vue bactériologique, l'éradication du germe pathogène initial sans mise en évidence de nouvelles bactéries permet de parler de succès bactériologique.

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

- **Des effets indésirables et de la toxicité** :

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

- **De l'échec en antibiothérapie** :

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

- ❖ **Le site infectieux** :

L'antibiotique correctement administré et distribué dans l'organisme peut ne pas parvenir dans le site de son action du fait des conditions locales défavorables exemple : (réaction inflammatoire modifiant la perméabilité vasculaire).

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

- ❖ **Le germe responsable** :

La résistance de la bactérie est bien sûr une cause fréquente d'échecs. Cette résistance peut exister d'emblée ou apparaître en cours de traitement (résistance acquise).

❖ **L'hôte :**

L'échec de l'antibiothérapie peut venir :

- des modalités d'administration de l'antibiotique (sous dosage thérapeutique) du fait des doses faibles.
- d'une mauvaise évaluation du poids du patient du fait d'intervalles d'administrations trop espacés ;
- des modifications pharmacocinétiques dues à la pathologie ou aux thérapeutiques associés (modification de l'hémodynamique, du métabolisme, interférences médicamenteuses) ;
- d'une mauvaise coopération des globules blancs ;
- d'une mauvaise compliance.

2-2-9 L'association d'antibiotique :

Il est quelque fois utile, voire nécessaire, mais le plus souvent un antibiotique unique, bien choisi, suffit. On ne doit pas pour décider de telles associations, nous baser sur des arguments théoriques dont la plupart sont discutables. Par contre, il faut savoir que les effets des diverses associations sont extrêmement variables. Ainsi on peut le déterminer *in vitro*. Tantôt, il n'y a aucun effet, l'association est indifférente, tantôt il n'y a qu'un effet d'addition. Tout se passe comme si on avait seulement augmenté la dose d'un des antibiotiques. Ailleurs, les résultats sont moins bons que lorsque chaque substance est utilisée isolément : il y a antagonisme. L'un des exemples les plus connus est celui de l'association pénicilline-chloramphenicol et assez généralement des bactéricides et des bactériostatiques. Par contre, dans certains cas, l'effet est augmenté de façon importante, supérieure à la simple addition il est synergique.

Lorsque l'utilisation simultanée de deux antibiotiques serait souhaitable, on peut soit recourir à une association dont la synergie est connue (comme pénicilline, streptomycine), soit demander au laboratoire l'étude du pouvoir bactéricide des antibiotiques auxquels le germe est sensible ainsi que de leurs associations. Ces notions étant connues et le traitement décidé, quel antibiotique choisir ?. [14]

Plusieurs éventualités sont possibles :

- **On ne connaît pas le germe causal**

Qu'il s'agisse d'un traitement purement préventif ou d'une infection non extériorisée ou que les résultats du laboratoire ne soient pas encore parvenus. Dans ces cas, il faut obtenir une large protection, tant à l'égard des germes Gram positifs que Gram négatifs. En pratique, on associera une β lactamine dans un but antistaphylococcique et un autre antibiotique actif contre les bactéries **Gram** négatif, soit une aminoside.

- **On connaît le germe mais non son antibiogramme**

Eventualité possible, s'il s'agit d'un réveil infectieux non extériorisé ou si les résultats de l'antibiogramme ne sont pas revenus du laboratoire. Dans ce cas, on se basera sur les probabilités qu'a le germe d'être sensible à tel ou tel antibiotique.

- **On connaît le germe et son antibiogramme**

On choisira alors en fonction de ce dernier en tenant compte de la voie d'introduction (ce qui élimine certaines substances), de la tolérance habituelle (on évitera par exemple un antibiotique à toxicité rénale chez un sujet âgé), du degré d'efficacité escompté et enfin de la politique d'emploi décidée.

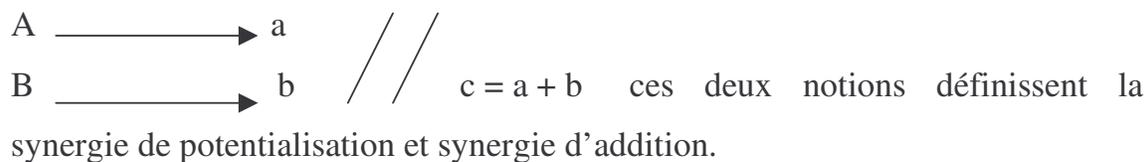
N.B : Les fractures ouvertes constituent une préoccupation majeure en traumatologie en plus de la lésion osseuse qui nécessite un traitement. Le risque infectieux est grand compliquant souvent l'évolution de la fracture. Dans la gestion des fractures ouvertes, l'antibiothérapie occupe une place importante dans l'arsenal thérapeutique. En effet, en cas de fracture ouverte, l'infection peut

rapidement s'installer et il s'agit de prévenir cette infection par des gestes chirurgicaux et médicamenteux. L'ouverture cutanée communiquant avec le foyer de fracture abrite habituellement une multitude de germes pathogènes. Une antibiothérapie à large spectre capable d'agir sur l'ensemble ou le plus grand nombre de germe s'impose. Ceci est difficile à atteindre avec un seul antibiotique. Or les prélèvements pour antibiogramme nécessitent du temps. De ce point de vue les associations d'antibiotiques sont nécessaires.

□ Fondement théorique de la triple association

Les associations sont souvent utiles, voire nécessaires. Elles doivent se baser sur des arguments théoriques dont la plupart sont discutables. Par contre les effets des diverses associations sont extrêmement variables. Ils peuvent être indifférents, additifs, synergiques et antagonistes.

Synergie : On parle de synergie quand l'effet de plusieurs produits administrés simultanément est supérieur à l'effet de chacun pris individuellement ou lorsque l'effet final est égal à la somme algébrique des effets partiels : ainsi on a :



Antogonisme : On parle de l'antagonisme lorsque l'effet de plusieurs médicaments administrés est inférieur à la somme des effets partiels.

L'indifférence : Il y a indifférence quand un produit administré en association avec d'autres produits ne donne aucun effet significatif.

Beaucoup d'association sont possibles. La plus utilisée dans le service de traumatologie-orthopédie de l'Hôpital Gabriel Touré est la triple association amoxicilline-gentamycine-métronidazole.

Les indications de cette triple association semblent fondées quand on établit les propriétés de chacun des antibiotiques concernés et lorsqu'on applique la loi de JAWETZ.

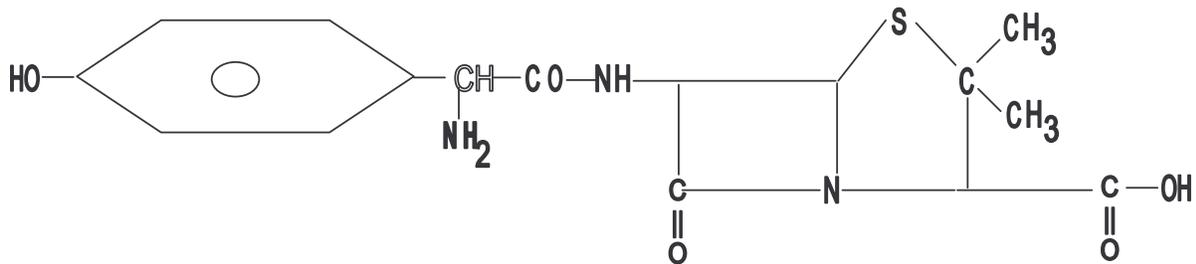
- Loi de Jawetz :

Il ne faut jamais associer deux antibiotiques de la même famille, deux antibiotiques de même toxicité, de préférence associer deux antibiotiques bactéricides et non bactériostatiques.

- Propriétés :

→ Amoxicilline :

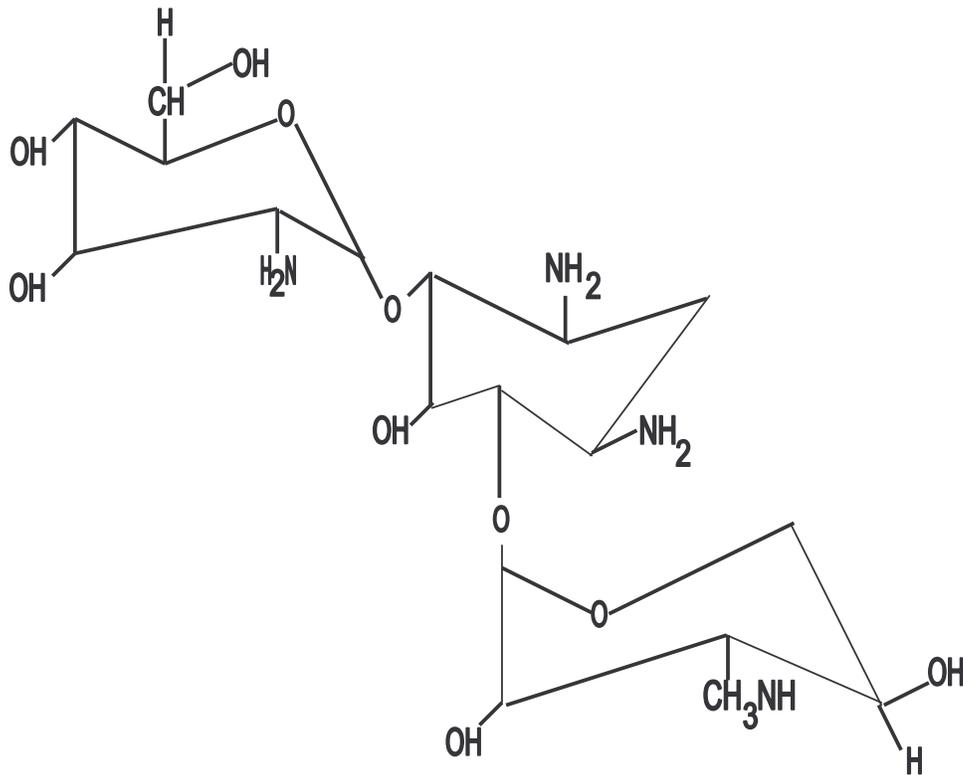
Structure :



L'amoxicilline en tant que β lactamine a un spectre élargi vers les bacilles *gram* (-) et certains bacilles *gram* (+). C'est une molécule qui est détruite par la pénicillinase du staphylocoque. Elle agit par inhibition de la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne.

→ **Gentamycine** :

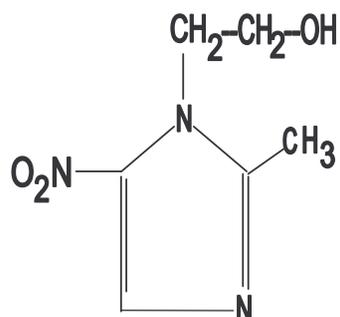
Structure :



La Gentamycine en tant que aminoside est aussi utilisé dans les infections bactériennes. Elle agit sur un grand nombre d'espèces bactériennes parmi celle qui sont anaérobies strictes ou aérotolesérantes (streptocoque, pneumocoque). Elle est active sur la synthèse des protéines (elle se fixe sur la fraction 30 S du ribosome. Il en résulte une modification de la conformation ribosomale responsable d'erreur de traduction entraînant la formation des protéines anormales ayant perdu leurs fonctions).

→ Metronidazole :

Structure :



Le Metronidazole en tant que nitro-imidazolé agit uniquement sur les anaérobies (*Trichomonas vaginalis*, *Gardia intestinalis* et *Entamoeba histolytica*). Il agit au niveau des acides nucléiques (perturbent la synthèse des acides nucléiques ADN, ARN), modification du message génétique.

D'une manière générale les associations sont résumées dans le tableau suivant :

GROUPE I (Bactéricides)	GROUPE II (Bactériostatiques)
<ul style="list-style-type: none">- B Lactamines- Aminosides- Polypeptides- Vancomycine	<ul style="list-style-type: none">- Macrolides- Novobiocine- Fucidine- Tetracycline- Chloramphenicol- Lincomycine- Sulfamides

Les membres du groupe I ont des effets additifs et peuvent être synergiques dans leurs effets bactéricides (exemple : pénicilline + streptomycine).

Les membres du groupe II peuvent avoir des effets bactériostatiques additifs. Mais ne sont jamais synergiques. Ils peuvent en principe antagoniser l'effet bactéricide des membres du groupe I.

2-2-10 L'association amoxicilline-gentamycine-metronidazole et son intérêt

La triple association est importante du fait qu'elle permet :

❖ Un élargissement du spectre antibactérien quand on ne connaît pas le germe responsable

Cette pratique est utilisée devant un tableau infectieux sévère pouvant être causé par des bactéries différentes, avant les résultats des examens bactériologiques (traitement probabiliste de première intention ou d'urgence. [2])

❖ Rechercher une synergie sur un germe particulier

Certains antibiotiques sont antagonistes quand ils sont associés, du moins « in vitro ». Mais certaines associations sont synergiques, et l'effet bactéricide obtenu est beaucoup plus important que si chaque antibiotique était utilisé seul.

❖ Diminuer le risque de sélection de mutants résistants

Dans certaines infections subaiguës ou chroniques ou avec certaines familles d'antibiotiques sujettes à une assez grande fréquence de mutations à haut niveau de résistance. En effet, la probabilité de mutations simultanée d'une bactérie vis à vis de deux antibiotiques est beaucoup plus faible que vis à vis d'un seul (par exemple 10^{-12} au lieu de 10^{-6}).

N.B. : La triple association occupe une place importante en traumatologie au même titre que le parage et l'immobilisation dans le traitement des fractures ouvertes. En outre, elle assure une large couverture antibiotique des fractures ouvertes du fait de la synergie qu'elle donne. Elle doit être pratiquée compte tenu de son coût abordable, de sa sécurité d'emploi et de son utilisation plus facile. Cependant les associations d'antibiotiques obéissent à certaines règles :

Ne jamais associer :

- plus de deux antibiotiques de même famille,
- plus de deux antibiotiques de même toxicité.

comme médicament les produits diététiques qui renferment dans leur constitution des médicaments chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des médicaments mais dont les propriétés confèrent à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuves.

3-3 Cadre législatif de la prescription :

La prescription est un ordre de délivrance et d'administration des médicaments en un mot, c'est l'acte par lequel le praticien rédige une liste de produits ou de mesures hygiéno-diététiques ou tout autre conseil susceptible d'obtenir ou de guérir l'affection en cours, si cela est possible ou de soulager le patient.

3-4 Documents officiels relatifs à la prescription :

Les textes qui réglementent la prescription au Mali sont très mal connus des personnels sanitaires. Dans la pratique quotidienne, n'importe quel agent de santé peut prescrire.

Actuellement, les textes qui résument la prescription sont les suivants. L'arrêté 5108 AS/CAD portant modalité du décret 177/PG-RM du 25 juillet 1985 portant organisation de l'exercice privé de la profession pharmaceutique.

L'article 20-27 définit les prescripteurs officiels. Le pharmacien ne peut délivrer des produits ou des préparations contenant des substances que sur présentation d'une ordonnance d'un médecin ou d'un vétérinaire. Toute fois les chirurgiens dentistes et les sages femmes peuvent prescrire sur ordonnance certaines substances des tableaux A, B et C dont la liste sera fixée par décision du Ministre chargé de la santé publique après avis de l'ordre national des médecins et celui des chirurgiens dentistes et sages femmes.

Il faut noter que les médicaments des tableaux A, B et C ont été nouvellement répartis selon la nouvelle réglementation des substances fixées par le décret 29 décembre 1988 et arrêté du 22 février 1990 comme suit :

- **liste 1** correspondant aux médicaments et substances toxiques (tableau A),
- **liste 2** correspondant aux médicaments et substances dangereuses (tableau B),
- **Liste 3** correspondant aux stupéfiants (Tableau C).

3-5 Prescripteurs tolérés :

Certains agents en raison de la responsabilité de leur fonction sont autorisés à prescrire certains médicaments des tableaux A, B et C etc.

Cette dérogation concerne les infirmiers d'états et des infirmiers du 1^{er} cycle.

La lettre circulaire 24 04/DNSP autorise le personnel para médical à prescrire sur ordonnance les produits du diagnostic médical considéré comme médicaments. Sont visés par exemple des produits spécifiques utilisés en radiologie.

3-6 Concept de médicaments essentiels :

L'OMS définit les médicaments essentiels comme étant des médicaments, sûrs, fiables et qui :

- répondent aux besoins sanitaires réels et courants,
- ont une valeur thérapeutique significative,
- sont d'un niveau acceptable de sécurité.

C'est en 1978 que l'OMS a publié la première liste de médicaments essentiels. Elle comprend environ 200 médicaments essentiels sous leur nom générique capables d'après l'OMS de répondre à tous les besoins prioritaires, en médicaments avec les meilleurs coûts et efficacité. [9]

Au Mali en 1989, une liste de 60 médicaments essentiels a été élaborée par les autorités. Elle devrait remplacer environ 356 spécialistes pharmaceutiques sur les quelques 1200 commercialisées au Mali. [11]

En 1991, le gouvernement a adopté des textes juridiques fixant la liste des médicaments essentiels en nom générique (189 présentement, formes et dosages

confondus), qui seuls seront exonérés d'impôts et taxes douanières et interdisant l'importation par la PPM de 350 équivalents en spécialités correspondant aux médicaments libellés en DCI. [8]

L'existence d'une liste de médicaments essentiels ne signifie pas que les autres produits n'ont aucune utilité, mais simplement que dans une situation donnée, ces médicaments sont les plus appropriés pour le traitement des maladies courantes et doivent être disponibles à tout moment en quantité.

4. Matériel et méthode

4-1 Matériel

4-1-1 Cadre d'étude :

- ◆ Hôpital Gabriel TOURE
- ◆ Service de traumatologie
- ◆ Bamako.

4-1-2 Population à l'étude

- Critère d'inclusion :

Etaient inclus dans notre étude tous les malades présentant une facture ouverte, reçus en consultation externe ou hospitalisés au service de traumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré et qui avaient bénéficié de la prescription de la triple association (amoxicilline, gentamycine, metronidazole) à titre préventif ou curatif.

- Critère de non d'inclusion :

Etaient exclus de notre étude, tous les malades ayant reçu une prescription de la triple association, mais dont les dossiers étaient incomplets (abandon de traitement, transfert dans d'autres services).

4-2 Méthode :

4-2-1 Type et durée de l'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective s'étendant de septembre 2000 à septembre 2001 qui a porté sur la prescription de la triple association (amoxicilline, gentamycine, metronidazole) dans les fractures ouvertes.

4-2-2 Déroulement de l'enquête :

L'enquête a été effectuée dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'Hôpital Gabriel Touré.

4-2-3 Collecte des données :

les registres de consultation et d'hospitalisation du service ainsi que les dossiers d'hospitalisation et de consultation ont été utilisés dans notre étude pour le recueil des données. Ces dossiers comportent plusieurs paramètres entre autres : les dates d'admission , nom, prénoms du malade, l'âge, le sexe, l'ethnie, le diagnostic, la conduite à tenir, l'évolution et les résultats du traitement.

Les données ainsi recueillies ont été assemblées sur les fiches d'enquête pour l'analyse. Elles ont été traitées à l'ordinateur sur logiciel *EPI-INFO(version 2000)* à la salle d'informatique du Ministère de l'Education.

5- Résultats

5-1 Caractéristiques des patients :

5-1-1 Répartition des patients selon le sexe

Tableau n° I

Sexe	Nombre	Pourcentage
Homme	33	75
Femme	11	25
Total	44	100

Le sexe masculin a été le plus représenté avec 75 % de la série contre 25 % de sexe féminin soit un sexe ratio de 3 en faveur des hommes.

5-1-2 Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tableau n°II

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage
0 – 10	04	9,09
11 – 20	11	25
21 – 30	13	29,55
31 – 40	09	20,45
41 – 50	04	9,09
51 – 60	01	2,27
60 et plus	02	4,55
Total	44	100

Les patients ayant entre 21-30 ans ont été les plus représentés avec 29,55 %.

5-1-3 Répartition des patients selon l'activité professionnelle

Tableau n° III

Profession	Nombre	Pourcentage
Ouvriers	09	20,46
Elèves	08	18,18
Paysans	08	18,18
Ménagères	07	15,90
Autres	06	13,64
Commerçants	03	6,82
Fonctionnaires	03	6,82
Total	44	100

Dans notre série les ouvriers ont été les plus représentés avec 20,46 %.

5-1-4 Répartition des patients selon l'ethnie

Tableau n° IV

Ethnie	Nombre	Pourcentage
Bambara	12	27,27
Peulh	08	18,18
Malinké	07	15,91
Autres	06	13,64
Sarakolé	05	11,36
Sonhraï	04	9,09
Dogon	02	4,55
Total	44	100

Dans notre série l'ethnie bambara a été la plus représentée avec 27,27 %.

5-1-5 Répartition des patients selon la localisation de la fracture ouverte.

Tableau n° V

Localisation	Nombre	Pourcentage
Fractures ouvertes de la jambe	24	54,55
Fractures ouvertes de l'humérus	06	13,64
Fractures ouvertes du fémur	05	11,36
Fractures ouvertes au niveau de la cheville	04	9,09
Fractures ouvertes des os du pied	03	6,82
Fractures ouvertes des os de l'avant bras (cubitus)	01	2,27
Fractures ouvertes des os du crâne (os frontal)	01	2,27
Total	44	100

Dans notre série, les fractures ouvertes de la jambe ont été les plus représentées avec 54,55 %.

5-2 Etude des médicaments

Les médicaments utilisés étaient : *amoxicilline-metronidazole-gentamycine*

5-2-1 Répartition des patients selon la voie d'administration de l'amoxicilline

Tableau n°VI

Voies d'administration	Nombre	Pourcentage
Voie orale	41	93,18
Voie parentérale	03	6,82
Total	44	100

La voie orale a été la plus utilisée avec 93,18 %.

5.2.2 Répartition des patients suivant la voie d'administration du metronidazole

Tableau n°VII

Voies d'administration	Nombre	Pourcentage
Voie orale	39	88,64
Voie parentérale	05	11,36
Total	44	100

La voie orale a été la plus utilisée avec 88,64 %.

5.2.3 Répartition des patients suivant la voie d'administration de la gentamycine

Tableau n°VIII

Voies d'administration	Nombre	Pourcentage
Voie orale	00	0,00
Voie parentérale	44	100
Total	44	100

La voie parentérale a été la seule utilisée avec 100 %.

5.2.4 Répartition des patients suivant la présentation de l'amoxiciline.

Tableau n° IX

Présentation	Nombre	Pourcentage
Génériques	37	84,09
Spécialités	07	15,91
Total	44	100

Les génériques ont été les plus utilisés avec 84,09%.

5.2.5 Répartition des patients suivant la présentation du métronidazole.

Tableau n° X

Présentation	Nombre	Pourcentage
Génériques	33	75
Spécialités	11	25
Total	44	100

Les génériques ont été plus utilisés avec 75%.

5.2.6 Répartition des patients suivant la présentation de la gentamycine.

Tableau n° XI

Présentation	Nombre	Pourcentage
Génériques	41	93,18
Spécialités	03	6,82
Total	44	100

Les génériques ont été plus utilisés avec 93,18%.

5.2.7 Répartition des patients suivant la forme galénique de l'amoxiciline

Tableau n° XII

Forme galénique	Nombre	Pourcentage
Forme comprimé	37	84,09
Forme buvable	04	9,09
Forme injectable	03	6,82
Total	44	100

La forme " comprimé " a été plus utilisée avec 84,09%

5.2.8 Répartition des patients suivant la forme galénique du metronidazole

Tableau n° XIII

Forme galénique	Nombre	Pourcentage
Forme comprimé	36	81,82
Forme injectable	05	11,36
Forme buvable	03	6,82
Total	44	100

La forme " comprimé " a été plus utilisée avec 81,82%

5.2.9 Répartition des patients suivant la forme galénique de la gentamycine

Tableau n° XIV

Forme galénique	Nombre	Pourcentage
Forme comprimé	00	00
Forme injectable	44	100
Forme buvable	00	00
Total	44	100

La forme "injectable " a été plus utilisée avec 100%

5.2.10 Répartition des patients selon la durée de traitement

Tableau n° XV

Durée du traitement	Nombre	Pourcentage
Inférieur à 15 jours	06	13,64
Comprise entre 15 jours-1 mois	25	56,82
Supérieur à 1 mois	13	29,54
Total	44	100

La majorité de nos patients a eu une durée de traitement comprise entre 15 jours et 1 mois, soit 56,82 % de notre échantillon.

5.2.11 Répartition des patients selon le nombre de cures reçues

Tableau n° XVI

Nombre de cure	Nombre	Pourcentage
Cure unique	31	70,46
Deux cures	08	18,18
Trois cures	05	11,36
Total	44	100

La majorité de nos patients a eu une cure unique de la triple association, soit 70,46 % de notre échantillon.

5.2.12 Répartition des patients suivant les délais d'évolution favorable

Tableau n° XVII

Evolution favorable	Nombre	Pourcentage
Inférieure ou égal à 1 mois	27	61,37
comprise entre 1 mois – 3 mois	12	27,27
Supérieure à 3 mois	05	11,36
Total	44	100

Sur l'ensemble de nos patients, 61,37 % ont eu une bonne évolution au bout d'un mois.

5-2-13 EVALUATION DU COÛT MOYEN DE L'ANTIBIOTHERAPIE SELON LA LOCALISATION DE LA FRACTURE OUVERTE

Tableau n° XVIII

Localisation	Coût moyen (FCFA)
Fractures ouvertes des os du crâne (os frontal)	10995
Fractures ouvertes du fémur	9498,33
Fractures ouvertes de l'humérus	6201,66
Fractures ouvertes de la jambe	6145,59
Fractures ouvertes au niveau de la cheville	6082,5
Fractures ouvertes des os du pied	6045
Fractures ouvertes des os de l'avant bras (cubitus)	5215
Valeur moyenne	7169,01

Le coût moyen a été plus élevé lors du traitement des fractures du crâne (l'os frontal) avec 10 995 F CFA.

6.

Commentaires et discussions

Au cours de notre étude, nous avons été confrontés à quelques problèmes : les dossiers de certains malades étaient incomplets, d'autres ont signé des décharges abandonnant le traitement et nous n'avons pas pu prendre ces patients en compte dans l'étude

6-1 CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :

Dans notre série, la tranche d'âge [21 – 30] était la plus représentée (29,55 % des cas). Sissoko [15] dans son étude a trouvé 23 % de sujet de cette tranche d'âge.

Les patients de sexe masculin étaient plus nombreux avec 75 %. Wade [18] Doumbia [5] et Sissoko [15] ont trouvé respectivement 60,48 %, 68,28 %, et 71 %.

L'ethnie majoritaire était dans notre étude les bambara avec 27,27 % contre 24,30 % observés chez Wade .

Les filières professionnelles les plus rencontrées étaient les ouvriers 20,46 %, les élèves et les paysans avec environ 18,18 % chacun.

Le pourcentage élevé du sexe masculin pourrait s'expliquer par le fait que les hommes sont plus exposés aux traumatismes par les activités qu'ils mènent. [4]

6-2 Caractéristique des médicaments

6-2-1 TAUX DE PRESCRIPTION

Dans notre étude, étaient inclus uniquement les patients ayant reçu la triple association, soit une prescription de 100 %.

Nos résultats sont différents de ceux d'autres études :

Sissoko a trouvé 39,3 % de prescription pour l'amoxicilline, 22 % pour la gentamycine et 20 % pour le metronidazole.

Ouédraogo [12] a trouvé 60,7 % pour l'amoxicilline, 8,1 % sulfamide et 7,5 % pour les macrolides.

Tankoua [16] a prouvé la prédominance des mêmes antibiotiques dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G avec respectivement 46,9 % pour l'amoxicilline, 5,6 % pour les sulfamides et 12,8 % pour les macrolides.

Par ailleurs, la littérature montre une fréquence élevée dans la prescription d'autres antibiotiques avec toujours l'amoxicilline en tête. En France, ce sont les B lactamines (aminopenicilline 10 % ; amoxicilline-acide clavulanique 13,3 % ; l'ofloxacine 6,7 % et le metronidazole 5,9 % qui sont les plus prescrits.

Cette différence entre nos résultats et ceux des autres études s'explique par le fait que dans le service de traumatologie-orthopédie l'association (l'amoxicilline-gentamycine-metronidazole) était l'association la plus disponible en terme de coût.

L'adoption de cette attitude thérapeutique est fonction du temps de parution des résultats de l'antibiogramme.

6-2-2 Prescription de la triple antibiothérapie :

Au service de traumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré, les cures par triple antibiothérapie concernaient que les fractures ouvertes et variaient de 1 à 3.

Sur l'ensemble de nos patients 70,46 % ont reçu une cure unique de la triple association, 18,18 % 2 cures et 11,36 % 3 cures. L'association a été faite sur la base de l'effet synergique.

Traoré [17] lors de son étude sur la consommation des antibiotiques au Bankoni a trouvé 38 % d'associations non judicieuses. Ce résultat comparativement à notre étude montre que la triple association (amoxicilline-gentamycine-metronidazole) a été l'association de référence dans les fractures ouvertes.

6-2-3 Formes pharmaceutiques et voies d'administration :

La voie orale était la plus utilisée avec respectivement 93,18 % pour l'amoxicilline ; 88,64 % pour le metronidazole .

La gentamycine a été utilisée uniquement par voie injectable, cette molécule n'étant pas disponible par voie orale.

Nos résultats sont différents de ceux des études de :

Ouane , Wade et Ouédraogo qui ont trouvé respectivement 60,30 % ; 68,02 % ; 81 %.

Sissoko a trouvé une prédominance de la voie parentérale avec 51,61 %.

Les formes "comprimé" ont été les plus utilisées avec 84,09 % pour l'amoxicilline, 81,82 % pour le metronidazole, et 0% pour la gentamycine.

La différence de ces résultats par rapport aux nôtres s'expliquerait par le fait que ces études ont concerné tous les antibiotiques de façon générale.

La fréquence de la prescription des produits par voie orale est fonction de l'administration facile et de la bonne conservation.

6-2-4 Prescription des spécialités par rapport aux génériques :

Les génériques ont été les plus utilisés avec 84,09 % pour l'amoxicilline 75 % pour le metronidazole et 93,18 % pour la gentamycine.

Nos résultats sont comparables à ceux de Sissoko qui a trouvé 80,7 %.

La fréquence élevée de prescription des génériques pourrait s'expliquer par le fait que leur coût est abordable.

6-2-5 Durée du traitement :

La durée de la triple antibiothérapie était comprise entre 15 jours et 1mois, soit 56,82 % de notre échantillon.

Sissoko a évalué cette durée en moyenne à 15 jours, en considérant tous les antibiotiques de façon générale dans la prise en charge des patients de tout ordre dans le même service. Dans notre série 13,64 % ont eu une durée de traitement inférieur à 15 jours, 29,54 % de nos patients avaient une durée de traitement supérieure à 1 mois. Ceci s'expliquerait par le fait qu'il s'agissait des

fractures ouvertes type Cauchoix III (perte de substance cutanée en regard ou à proximité du foyer de fracture)

6-2-6 Evolution :

Dans notre étude 61,37 % de nos patients avaient une bonne évolution au bout d'un mois, 11,36 % avaient une mauvaise évolution après trois mois. Nos résultats sont proches de ceux de Sissoko qui a trouvé respectivement 67 % ; 5,5 %.

Le pourcentage relativement élevé de mauvaise évolution montre que la triple association n'était pas adaptée.

Par ailleurs, la littérature montre qu'en cas de mauvaise évolution, l'antibiogramme est nécessaire et permet d'identifier un antibiotique auquel les germes sont sensibles.

Dans notre étude, cela n'a pas été réalisé.

6-2-7 Coût moyen de l'antibiothérapie :

Dans notre étude, le coût était plus élevé lors du traitement des fractures ouvertes de l'os frontal avec 10 995 FCFA.

Le coût moyen était de 7169,01 F CFA pour chaque cas de fracture ouverte.

Wade [18] a évalué ce coût à 9180 F CFA.

Cette différence s'explique par le fait que l'étude de Wade portait sur les antibiotiques et d'autres médicaments.

Cependant certains patients avaient eu une évolution lente ce qui exigeait le renouvellement de la cure allant d'une cure supplémentaire à deux sinon trois, augmentant ainsi le coût du traitement.

7.

Conclusion

Nous avons mené une étude sur la prescription de la triple association (amoxicilline-metronidazole-gentamycine) dans les fractures ouvertes dans le service de traumatologie et orthopédie de l'Hôpital Gabriel Touré.

Il ressort de l'étude que : la triple association (amoxicilline-metranidazole-gentamycine) était adaptée au traitement des fractures ouvertes. Par ailleurs, aucune réaction de toxicité et d'intolérance n'a été observée.

Cette association est devenue aujourd'hui l'association de référence dans les fractures ouvertes en traumatologie de l'hôpital Gabriel TOURE.

Le coût moyen de l'antibiothérapie pour chaque cas de fracture ouverte était estimé à 7169,01 F CFA.

8- **RECOMMANDATIONS**

Au terme de notre étude nous pouvons formuler les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires

- 1- assurer une formation continue de tous les agents de santé prescripteurs pour qu'ils maîtrisent mieux les principes de prescription des antibiotiques,
- 2- Equiper les hôpitaux de plateaux techniques conséquent notamment en matériels de laboratoire .
- 3- Assurer la disponibilité en antibiotique

Aux agents de la santé

Laisser les prescriptions des antibiotiques aux seuls prescripteurs agréés (médecins, sages femmes, infirmiers d'état).

Aux populations

- 1- Ne pas pratiquer l'automédication
- 2- Recourir aux services des médecins en cas de lésions ouvertes du squelette ;

BIBLIOGRAPHIE

- 1- **Berche P ; Gaillard J.L ; Simonetm-Bactériologie** (Bactéries des infections humaines) Paris Flammarion 1998 – 660 P ;
- 2- **Christian .L**
Pratique de l’antibiothérapie en pathologie infectieuse bactérienne.
Bactérienne - Biochemie GMBH 1998
- 3- **Compère, El** : Treatment of osteomyelitis and infected wounds by closed irrigation with detergent. Antibiotic solution. Acta orthop scind 1962, 32. 324-333.
- 4- **DIARRA .Z**
Traitement des fractures et des plaies traumatologiques chez le diabétique dans le service orthopédique et traumatologique de l’hôpital Gabriel TOURE.
Thèse pharmacie FMPOS 2001 ;
- 5- **DOUMBIA. A**
Physiologie de la prescription médicamenteuse dans le service de traumatologie de l’hôpital Gabriel TOURE.
Thèse pharmacie FMPOS 1999
- 6- **Evrad J.** Irrigation continue d’antibiotique enseignements d’une série de 100 cas Rev Chir orthop 1971, 57, 439, 447.
- 7- **Le NEN. D – Lefevre. C – Riot. O – Cabrol. E** ; fractures et lésions associées – *Editions techniques – Encyclopédie.*
Med Chir (Paris – France) Appareil locomoteur 14031 – A70 1992, 7 p ;
- 8- **MARIKO. M**
Habitue des dépenses dans le cercle de Badiangara – rapport d’une étude demandée et financée par le Projet GTS – SSP dans le cercle de Badiangara.
Thèse médecine ENMP 1995;
- 9- **M.S.P.P.A**

Sélection de médicaments essentiels : rapport *O.M.S N° 615*
Genève 1977 ;

10- **Organ C.** The utilisation of massive doses of antimicrobial agents with isolation perfusion in the treatment of chronic osteomyelitis : intermediate terme results. *Chir orthop* 1978, 76, 185, 189.

11- **OUANE. M**

Etude de la prescription médicamenteuse à l'hôpital Gabriel TOURE.

Thèse pharmacie ENMP 1995 ;

12- **OUEDRAOGO. M**

Contribution a l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako : analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines carrefour de Lafiabougou et les Hirondelles.

Thèse pharmacie : Bamako 1997 ;

13- **Perry et Coll,** antibiotic administration using and implantable druf pump in the treatment of osteomyelitis preliminary report contemp orthop 1985, 10, 45, 42

14- **Roy CAMILLE.R** Atlas de chirurgie orthopédique

Carrol A – Laurier LEE H Riley JR

Edition Masson (1989) TOME I ;

15- **SISSOKO. S**

L'antibiothérapie dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'H.G.T.

Thèse pharmacie FMPOS 2000 ;

16- **TANKOUA .Y.IE**

Evolution de l'antibiothérapie dans le service de médecine interne du H.P.G de Bamako/Mali ;

Thèse pharmacie : Bamako 1992 ;

17- **TRAORE .S**

Evolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques au Mali de 1980 – 1988.

Thèse pharmacie, FMPOS 1988 ;

18- WADE .B

Evaluation de la prescription médicamenteuse dans le service de traumatologie de l'hôpital Gabriel TOURE.

Thèse pharmacie FMPOS 2001 ;

FICHE D'ENQUETE

I – IDENTIFICATION DU PATIENT

N° du dossier

Nom

Prénom

Age..... Sexe Ethnie Lettré (e) oui non

Adresse

Profession

II – DIAGNOSTIC

1. Date et heure survenues :

2. Date et heure de réception du patient :

3. Nature de la fracture ouverte :

Niveau de la lésion :

Malade référé :

Malade venu de lui-même :

Cause de la fracture :

III – EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Examens bactériologiques

- Nature du prélèvement :

- Résultat de la culture :

- Antibiogramme :

- Autres examens

IV – TRAITEMENT

Antibiotiques

Amoxicilline:

Forme générique ou spécialité

Forme galénique :

Posologie :

Durée du traitement :

Métronidazole

Forme générique ou spécialité

Forme galénique :

Posologie :

Durée du traitement :

Gentamycine

Forme générique ou spécialité

Forme galénique :

Posologie :

Durée de traitement :

Effets secondaires

Effets indésirables observés :

.....

.....

Produit (s) responsable (s) :

Evolution

Guérison rapide :

Guérison lente :

Traitement sans succès :

COÛT MOYEN DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE SELON LA LOCALISATION DE LA FRACTURE OUVERTE

Localisation de la fracture

Coût moyen

.....

.....