

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



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



## FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2022 – 2023

N° :...../

### THÈSE

# EVALUATION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES AUX SERVICES DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES ET DE MEDECINE INTERNE AU CHU DU POINT G

Présentée et soutenue publiquement le 19/Octobre/2023

Devant la Faculté de Pharmacie

Par

**Mme. Fatoumata BOLLY**

Pour l'obtention du Doctorat en Pharmacie (Diplôme d'état)

#### JURY

Président :	<b>Pr. KAYA Assetou SOUKHO</b>
Co-directeur :	<b>Dr. Mohamed TOURE</b>
Membres :	<b>Dr. Mamadou MALLE</b> <b>Dr. BOCOUM Fatoumata DAOU</b>
Directeur :	<b>Pr. Sekou BAH</b>

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et  
tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023**

**ADMINISTRATION**

**Doyen** : Boubacar TRAORE, Professeur

**Vice-doyen** : Sékou BAH, Maître de Conférences

**Secrétaire principal** : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

**Agent comptable** : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

**PROFESSEURS HONORAIRES**

	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Flabou	BOUGOUDOOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAI'DARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KÉÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
15	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
16	Saibou	MAÏCA	Législation
17	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
18	Mahamadou	TRAORE	Génétique
19	Sékou Fantamadv	TRAORC	Zoologie
20	Yaya	COULIBALY	Législation

**PROFESSURS DÉCÉDÉS**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOMS</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

**DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**

**1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Ousmane	KOITA	Professeur	Biologie-Moléculaire
10	Issaka	SAGARA	Directeur de recherche	Bio-statistique
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

**2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de recherche	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de recherche	Bio-statistique
4	Ousmane	TOURE	Maître de recherche	Santé Publiq/Santé environ.
5	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de conférences	Biochimie clinique
6	Djénéba Coumba	DABITAO	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
7	Antoine	DARA	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
8	Souleymane	DAMA	Maître de conférences	Parasitologie - Mycologie
9	Laurent	DEMBELE	Maître de conférences	Biotechnologie-Microbienne
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de conférences	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de conférences	Epidémiologie
12	Ibrahima	GUINDO	Maître de conférences	Bactériologie Virologie
13	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de conférences	Parasitologie – Mycologie
14	Fanta	SANGO	Maître de conférences	Santé publ/Santé commun.
15	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de conférences	Epidémiologie

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

**3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	SeydouSassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOITA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	Birama Apho	LY	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

**4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEITA	Attaché de Recherche	Santé publiq./santé Environn.
5	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assitant	Hématologie

**DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

**2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maitre de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	HAIDARA	Maitre de Conférences	Pharmacognosie

**3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maitre-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maitre-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maitre-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maitre-Assistant	Pharmacognosie
5	Hamma Boubacar	MAIGA	Maitre-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maitre-Assistant	Pharmacognosie

**4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>Grade</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAiGA	Assistant	Législation
6	Aichata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORÉ	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière
11	Mohamed dit Sarmove	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

**DER : SCIENCES OU MEDICAMENT**

**1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>Grade</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoit Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAiGA	Professeur	Toxicologie

**2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>Grade</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Tidiane	DIALLO	Maitre de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maitre de Conférences	Bromatologie Chef de DER

**3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>Grade</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maitre-Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maitre-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

**4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalave Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOUO	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Assistant	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougouti ui	TANGARA	Assistant	Chimie analytique

**DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

**1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

**2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maitre de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANT E	Maitre de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maitre de Conférences	Chimie organique

**3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maitre-Assistant	Botanique-Biol. Végét Chef de DER
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

**4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et  
tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

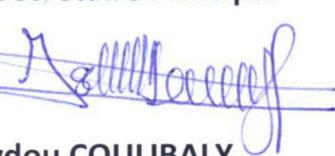
**CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
<b>1</b>	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informati ue
<b>2</b>	Babou	BAH	Anatomie
<b>3</b>	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
<b>4</b>	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
<b>5</b>	Moussa I	DIARRA	Biophysique
<b>6</b>	Satigui	SIDIBÉ	Pharmacie vétérinaire
<b>7</b>	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-emb ologie
<b>8</b>	Fana	TANGARA	Mathématiques
<b>9</b>	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
<b>10</b>		SAMASSEKOU	Génétique
<b>11</b>	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 09 Octobre 2023



**P/Le Doyen PO  
Le Secrétaire Principal**

  
**Seydou COULIBALY**  
*Administrateur Civil*

## DEDICACES

Je dédie ce travail.....

À Dieu Tout Puissant Je rends grâce à ALLAH, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux, celui de par sa volonté nous a permis de mener à terme ce long parcours des études en pharmacie. Y'a ALLAH je manque les mots pour te témoigner toute cette gratitude, nombreux nous étions au début de ces études mais beaucoup n'ont pas pu terminer pour différentes raisons mais par ta miséricorde nous y sommes arrivés je te rends grâce pour les bienfaits dont tu m'as comblée jusqu'à présent et te prie de m'en accorder de nouveaux qui correspondent aux besoins de mon évolution Alhamdoulillah ....

À mon très cher père, BOLLY MODIBO n'y a pas de mots assez forts pour témoigner des liens qui unissent un parent à son enfant. Papa, ton amour inconditionnel, ta présence à mes côtés, ton soutien moral, et tes encouragements ton amour pour le travail bienfait ont fait de moi une femme forte aujourd'hui. Mon rêve de devenir pharmacienne c'est à toi que je le dois car tu as été toujours un exemple à suivre depuis toute petite. Qu'Allah t'accorde encore une longue vie à mes côtés et qu'il continue à te donner une santé de fer afin d'en profiter de ces fruits de dur labeur. Je t'aime mon père adoré.

À ma très chère mère, COULIBALY BAWA Maman, ton courage, ta gentillesse, ta bravoure, ta persévérance, tes conseils, ton bon sens dans tout ce que tu entreprends font de toi une femme exemplaire. Les mots me manquent pour décrire tes qualités. Tu m'as inculqué les bonnes valeurs, qui ont fait de moi la femme digne ambitieuse et indépendante aujourd'hui. Je ne saurais exprimer toute cette reconnaissance le sacrifice, ton amour et l'endurance dont tu as su faire preuve pour nous élever. Chanceuse d'être ta fille unique ! Que le Tout Puissant Allah te donne une bonne santé de fer, et une très longue vie afin que je puisse réaliser tous tes vœux, Amen !

Je t'aime ma maman adorée.

À mes feus grands-parents : AMADI BOLLY, FATOUMATA BOLLY et INA DIAKITE J'aurai voulu que vous soyez présents mais hélas qu'Allah vous accorde sa miséricorde et un repos éternel d'où vous êtes et trouvez dans ce travail toute ma reconnaissance.

À mon grand-père : BA COULIBALY Merci d'avoir été toujours là pour moi tes conseils, tes encouragements et prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

Trouve ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance ; qu'Allah te donne longue vie et une santé de fer.

À mes tantes et oncles : OUMOU BOLLY, BINTOU COULIBALY, KADIATOU COULIBALY et OUSMANE CISSE Merci de m'avoir toujours soutenu et encouragé durant tout mon cursus je vous dédie ce travail

À mes frères et sœur : YORO BOLLY, AMADI BOLLY, MOHAMED BOLLY, MARIAM TRAORE, BATOMA TRAORE, DJENEBA TRAORE Vous êtes pour moi les frères les plus formidables du monde. Que ces modestes lignes vous servent de témoignage de mon affection et attachement indéfectibles au lien sacré de la famille.

À ma meilleure amie et confidente : BARAKISSA DIARRA Je ne pourrais pas espérer mieux comme sœur tu as toujours été présente et m'a toujours soutenu avec une complicité jamais égalée, merci pour cet amour inconditionnel que tu portes pour moi ; ma bien aimée qu'Allah te récompense et t'accorde tout ce que ton cœur désire dans la santé et longévité.

À mon époux : MAHAMADOU BOIRE Merci pour ton affection, ton soutien, ta compréhension et ta disponibilité trouve ici l'expression de mon plus profond amour et reconnaissance ; qu'Allah nous garde aussi longtemps que possible dans la santé et l'amour pour pouvoir accomplir ce dont nous avons commencé ensemble AMINE.

## **REMERCIEMENTS**

Je dédie ce travail.....

À MON CHER PAYS LE MALI, terre d'hospitalité et d'adoption merci pour l'enseignement reçu. L'amour et la solidarité dont vous faites preuves sans cesse qui me rend toujours agréable dans ce beau pays MALIBA.

À l'administration et le corps professoral de la faculté de pharmacie FAPH.

À mes aînés Dr MOUSSA SANGARE, DR SOULEMANE KAMISSOKO, DR ABRAHAM DIASSANA, DR BILAL, Les encouragements, les conseils et soutien moral ne m'ont jamais manqué car vous avez été toujours présents tout au long de ce cursus merci pour tout.

À mes amies et sœurs : AMINATA TRAORE, JEANNE KONE, MARIAM DEMBELE, FAOUZIA DJIBRIL ADAMA, PENDA DEMBELE, MARIAM FOFANA, KADIDIATOU KANTE, ADJARATOU CISSE, ASSITAN DRAME

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et  
tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

Merci à chacune pour les moments partagés ensemble.

À mes amis et frères : BOUILLE SANGARE, EMMANUEL DRABO,

Merci pour les moments partagés ensemble.

À mon beau-père : DRAMANE BOIRE Merci pour les encouragements et l'effort fourni.

À mon oncle : DR Abdoulaye Konaré merci pour le soutien durant ce travail.

Au service des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne du CHU Point G

Pr Kaya Assetou Soukho et Pr Sekou BAH Votre rigueur, accessibilité, simplicité, sens élevé de responsabilités et du travail bienfaits font de vous des maitres admirés. Qu'Allah vous donne longue vie et succès dans vos projets.

A la 13<sup>eme</sup> promotion du numerus clausus (promotion feu Pr Mamadou Koumare) : ce fut très agréable d'apprendre à vos côtés durant ce cursus je vous souhaite une bonne carrière et une vie de famille réussite.

À mes enseignants et camarades de classes du lycée de SOUNDIATA KEITA

À tous ceux qui, de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail, ont cru en moi et m'ont aidé à atteindre cet objectif et A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer. Trouver satisfaction à vos efforts

## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

### À notre Maître et Présidente

#### Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- ↪ Professeur Titulaire de Médecine interne à la FMOS,
- ↪ Première femme agrégée en Médecine interne au Mali,
- ↪ Praticienne hospitalière dans le service de médecine interne du CHU Point G,
- ↪ Spécialiste en endoscopie digestive,
- ↪ Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée,
- ↪ Spécialiste en médecine interne de l'université de Cocody (Côte-d'Ivoire),
- ↪ Diplômée de formation post-graduée en gastro-entérologie de l'Organisation Mondiale de Gastro-entérologie (OMGE) à Rabat (Maroc),
- ↪ Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications, à Yaoundé (Cameroun),
- ↪ Membre du bureau de la SAMI,
- ↪ Présidente de la SOMIMA,
- ↪ Chef de service de la médecine interne du CHU du Point G
- ↪ Coordinatrice du DES de médecine interne à la FMOS,
- ↪ Présidente du comité thérapeutique,

Cher Maître,

Nous vous exprimons tous notre remerciement pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Pour votre enseignement et votre gentillesse, permettez-nous de vous témoigner notre profonde gratitude et notre respect le plus sincère.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre profonde admiration.

**À notre Maitre et Juge**

**Docteur BOCOUM Fatoumata DAOU**

- ↳ Pharmacienne à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G,
- ↳ Assistante en Pharmacologie a la FAPH,
- ↳ Pharmacienne chargée de la gestion des intrant de dialyse et des produits de cession générale au CHU du Point G,
- ↳ Candidate au Master en physiologie animale et Nutrition.

Cher Maitre,

Vous nous avez fait honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines, intellectuelles, votre simplicité et vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre. Veuillez accepter cher maitre, notre d'estime et profond respect.

**À notre Maître et Juge**

**Docteur Mamadou MALLE**

- ↪ Spécialiste en médecine interne,
- ↪ Diplômé Universitaire du VIH et Coinfection à la FMOS,
- ↪ Certifié en Immunologie clinique de l'université de Rouen en France,
- ↪ Certifié de formation de Diabète CHI d'Évreux en France,
- ↪ Praticien hospitalier au CHU du Point G.

Cher Maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury, nous admirons vos qualités scientifiques, humaines ainsi que la courtoisie et la sympathie qui font de vous un scientifique admirable. Veuillez recevoir ici, cher maître l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

**À notre Maitre et Co-Directeur**

**Docteur Mohamed TOURE**

↳ Praticien hospitalier

↳ Pharmacien responsable de l'unité de dispensation des anticancéreux à la pharmacie  
hospitalière du CHU du Point G

Cher Maitre,

Nous vous remercions sincèrement d'avoir accepté de codiriger ce travail.

Nous vous sommes reconnaissants pour vos implications, votre aide et vos conseils lors de la  
réalisation de ce travail.

Pour votre gentillesse, votre pédagogie, nous vous exprimons notre plus profond respect et  
notre gratitude la plus sincère.

À notre Maitre et Directeur de thèse

**Professeur Sékou Bah**

- ↳ Maitre de conférences de pharmacologie a la FMOS et FAPH,
- ↳ PHD en pharmacologie,
- ↳ Membre du comité technique de pharmacovigilance,
- ↳ Titulaire d'un master en santé communautaire internationale,
- ↳ Chef du service de la pharmacie hospitalière du CHU du Point G,
- ↳ Vice-doyen de la faculté de Pharmacie.

Cher Maitre,

Nous avons retrouvé en vous un guide, votre amour pour le travail bien fait, vos qualités scientifiques et humaines ont suscités en nous une grande admiration. Vous nous avez appris à travailler avec méthode et efficacité. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger notre travail, malgré vos multiples occupations. Trouvez ici cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et de notre plus grand respect. Qu'Allah vous accorde toutes ses grâces et vous assiste tout au long de votre carrière.

## SIGLES ET ABRÉVIATIONS

<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>ATB</b>	: Antibiotique
<b>ATBs</b>	: Antibiotiques
<b>ATC</b>	: Anatomical therapeutical chemical
<b>ATCD</b>	: Antécédents
<b>BAAR</b>	: Bacille Acido-Alcool résistant
<b>BCG</b>	: <i>Bacille de Calmette et Guérin</i>
<b>BGN</b>	: Bacille à gram Négatif
<b>BK</b>	: <i>Bacille de Koch</i>
<b>BLSE</b>	: Bêta-lactamases à spectre étendu
<b>C1G</b>	: Céphalosporines de première génération
<b>C2G</b>	: Céphalosporines de deuxième génération
<b>C3G</b>	: Céphalosporines de troisième génération
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>DCI</b>	: Dénomination commune internationale
<b>E.coli</b>	: <i>Escherichia coli</i>
<b>ECB</b>	: Examen cytobactériologique
<b>ERV</b>	: <i>Entérocoque</i> résistant à la vancomycine
<b>FMOS</b>	: Faculté de médecine et d'odontostomatologie
<b>FAPH</b>	: Faculté de Pharmacie
<b>DDJ</b>	: Dose définie journalière
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>IV</b>	: Intra-veineuse
<b>JH</b>	: Journées d'hospitalisation
<b>K. pneumonie</b>	: <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<b>LCR</b>	: Liquide céphalorachidien
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>PBPs</b>	: Penicillin-binding proteins
<b>PLP</b>	: protéines de liaison des pénicillines
<b>PV</b>	: Prélèvement vaginal
<b>RAM</b>	: Résistances antimicrobiennes
<b>SARMs</b>	: <i>Staphylococcus aureus</i> méticilline résistant
<b>SMIT</b>	: Service des maladies infectieuses et tropicales
<b>TB</b>	: Tuberculose
<b>UGD</b>	: Ulcère gastro-duodéal
<b>VIH</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine
<b>OAF</b>	: Afrique occidentale française
<b>ATBP</b>	: antibiotique probabiliste

## TABLES DES ILLUSTRATIONS

### Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Alexandre Fleming .....	4
<b>Figure 2</b> : Structure de la bactérie .....	19

### Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Caractéristiques générales des pénicillines (Sources : E. PILLY 2018) (16).....	6
<b>Tableau II</b> : carbapénèmes (Source E-PILLY 2018) (16) .....	9
<b>Tableau III</b> : céphalosporines (16).....	10
<b>Tableau IV</b> : carbapénèmes, aminosides, fluoroquinolones systémiques et Sulfaméthoxazole +triméthoprim (Source E-pilly 2018(16) .....	12
<b>Tableau V</b> : macrolides, lincosamides, imidazolés et glycopeptides (source E-PILLY (16)	15
<b>Tableau VI</b> : cocci gram positifs et négatifs .....	22
<b>Tableau VII</b> : les bacilles gram positif et négatif.....	22
<b>Tableau VIII</b> : bactéries de formes spiralées et mycoplasmes .....	23
<b>Tableau IX</b> : bactéries intracellulaire et mycobactérie .....	24
<b>Tableau X</b> : bactéries anaérobies strictes .....	24
<b>Tableau XI</b> : Classification AWaRe des antibiotiques .....	35
<b>Tableau XII</b> : Répartition des patients selon la fréquence de prescription des antibiotiques	39
<b>Tableau XIII</b> : Répartition des patients selon les services.....	39
<b>Tableau XIV</b> : Répartition des patients selon le sexe.....	39
<b>Tableau XV</b> : Répartition des patients selon l'âge .....	40
<b>Tableau XVI</b> : Répartition des patients selon la résidence .....	40
<b>Tableau XVII</b> : Répartition des patients selon la profession .....	40
<b>Tableau XVIII</b> : Répartition des patients selon les antécédents médicaux .....	41
<b>Tableau XIX</b> : Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux.....	42
<b>Tableau XX</b> : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation .....	42
<b>Tableau XXI</b> : Répartition des patients selon la nature du prélèvement .....	42
<b>Tableau XXII</b> : Répartition des patients selon la réalisation de l'antibiogramme.....	43
<b>Tableau XXIII</b> : Répartition des patients selon le microorganisme isolé.....	43
<b>Tableau XXIV</b> : Répartition des patients selon les indications de l'antibiothérapie .....	44
<b>Tableau XXV</b> : Répartition des patients selon le nombre d'antibiotique par protocole .....	44

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et  
tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

<b><u>Tableau XXVI</u></b> : Répartition des patients selon les antibiotiques utilisés.....	45
<b><u>Tableau XXVII</u></b> : Répartition des patients selon les familles d'antibiotiques .....	45
<b><u>Tableau XXVIII</u></b> : Répartition des patients selon la forme galénique des antibiotiques utilisés .....	46
<b><u>Tableau XXIX</u></b> : Répartition des patients selon les médicaments associés aux antibiotiques	46
<b><u>Tableau XXX</u></b> : interaction médicamenteuse entre les ATB prescrits et les médicaments associés.....	47
<b><u>Tableau XXXI</u></b> : Répartition des patients selon les prescripteurs .....	48

## TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS .....	3
1. Objectif général.....	3
2. Objectifs spécifiques .....	3
1. GENERALITES.....	4
1.1. Généralités sur les antibiotiques.....	4
1.1.1. Historique.....	4
1.1.2. Définition .....	5
1.1.3. Classification des antibiotiques.....	5
1.2. Généralités sur les bactéries .....	19
1.2.1. Rappel sur l’anatomie et physiologie bactérienne .....	19
1.2.2. Classification des bactéries .....	21
1.2.3. Résistances aux antibiotiques.....	24
1.3. Antibiothérapie.....	31
1.3.1. Antibioprophylaxie .....	31
1.3.2. Antibiothérapie curative.....	31
1.3.3. Association d’antibiotiques.....	32
1.3.4. Règles générales de prescription.....	32
2. METHODOLOGIE .....	37
2.1. Cadre d’étude : .....	37
2.2. Lieu de l’étude : .....	37
2.3. Type et période d’étude :.....	37
2.4. Population d’étude : patients hospitalisés .....	38
2.5. Technique et procédure de collecte :.....	38
2.6. Analyse des données :.....	38
2.7. Aspects éthiques :.....	38
3. RESULTATS.....	39
4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	49
4.1. Limites et avantages de l’étude .....	49
4.2. Données sociodémographiques.....	49
4.3. Données cliniques .....	50
4.4. Indications de l’antibiothérapie dans le traitement probabiliste .....	50

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et  
tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

4.5.	Données sur la consommation des antibiotiques .....	50
4.6.	Nombre des molécules d'antibiotiques consommés .....	51
4.7.	Données biologiques .....	51
4.8.	Antibiotiques prescrits au cours de l'hospitalisation .....	51
4.9.	Famille d'antibiotiques.....	51
4.10.	Voies d'administration .....	52
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....</b>		<b>53</b>
	Conclusion.....	53
	Recommandations .....	54
<b>RÉFÉRENCES.....</b>		<b>56</b>
	Fiche d'enquête .....	59
	Fiche signalétique.....	60
	Serment de Galien .....	63

## INTRODUCTION

Un antibiotique est une substance naturelle ou synthétique qui détruit ou bloque la croissance des bactéries. Dans un premier cas, on parle d'antibiotique bactéricide et dans le second cas d'antibiotique bactériostatique (1). Selon le rapport d'un groupe d'experts internationaux la résistance aux antibiotiques devrait causer 10 millions de morts par an en 2050 dans le monde, au Mali ce taux tourne autour de 20%. La résistance aux antibiotiques est une cause majeure de décès dans le monde qui a estimé à 671689 le nombre de personnes infectées par une bactérie et parmi elles 33110 étaient décédées par une infection bactérienne multi résistante pour l'année 2015.

La consommation mondiale d'antibiotiques a augmenté de 65% entre 2000 et 2015. La consommation globale d'antibiotiques en 2015 était estimée à 42,3 milliards de doses quotidiennes déterminées. Cette augmentation a été dopée par une utilisation qui a explosé dans les pays à revenu intermédiaire et faible. Cette situation représente une menace pour la santé mondiale (2).

Aux États Unis et en Europe la part consacrée à l'achat des antibiotiques représente 10 à 30% des dépenses médicamenteuses (3). La consommation des antibiotiques au sein de l'union Européenne estimée en dose définie journalière pour 1000 journées d'hospitalisation était de 21,9DDJ/1000 hospitalisation/Jour pour le secteur de la ville. Avec 30,3DDJ/1000H/Jour la France restait au 3em rang des pays les plus consommateurs derrière la Grèce et la république de Chypre soit respectivement 36,3 et 33,0DDJ/1000H/Jour en 2016 (4). En Afrique nous n'avons pas retrouvé de données sur la consommation continentale des antibiotiques en dose définie journalière. Par contre il existe des études parcellaires dans certains pays comme le Maroc ou la consommation des antibiotiques a augmenté de 9,68DDD/1000Hab/jour en 2003 à 13,85DDD/1000Hab/jour en 2012 (5).

La pénicilline fut la première molécule d'antibiotique et fut découverte en 1928 par Sir Alexander Fleming(6). Dès lors, cette molécule et les antibiotiques d'autres classes ont connu un progrès scientifique majeur au 20ème siècle dû à leur développement, qui a révolutionné l'histoire de la médecine en diminuant le taux de mortalité engendré par les bactéries (7). Alors leurs mésusages quantitatif et qualitatif dans les domaines environnemental, humain et animal ont conduit à l'émergence de résistance des souches bactériennes (8). En 1932, le premier antibiotique synthétisé a été créé par Gehard Domagk (biochimiste allemand) ou il a découvert qu'un colorant le sulfamidochrysoïdine avait effet sur les streptocoques dont il a

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

breveté sous le nom PRONTONSIL et il a reçu le prix Nobel de la découverte en 1939 en découvrant l'hémisynthèse qui a ouvert à l'antibiothérapie moderne (9). Un bon usage de l'antibiogramme est une nécessité qui s'impose pour éviter toute résistance aux antibiotiques et l'émergence de bactéries multi résistantes.

Au Mali beaucoup d'études ont été réalisées dans le cadre de la prescription d'antibiotiques parmi elles une étude sur 1281 ordonnances enregistrées pendant la période allant du 1<sup>er</sup> janvier au 30 juin 2004 ; 6000 ordonnances ont comporté des antibiotiques (10). Une étude récente en 2019 au service de médecine interne du CHU Point G a montré que 41% des antibiothérapies probabilistes prescrites n'étaient pas adaptés aux antibiogrammes effectués (11).

À ce jour bien que peu d'études menées au Mali ont permis d'évaluer la consommation des antibiotiques. Il nous a paru nécessaire d'actualiser les données existantes d'où l'intérêt de notre étude.

## OBJECTIFS

### 1. Objectif général

Évaluer la consommation des antibiotiques à partir des prescriptions d'antibiotiques des patients hospitalisés aux services de maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne du Point G.

### 2. Objectifs spécifiques

- Décrire le profil sociodémographique des patients ayant reçu des antibiotiques aux services de maladies infectieuses et de médecine interne;
- Déterminer la fréquence de prescription des antibiotiques;
- Identifier les antibiotiques prescrits aux services des maladies infectieuses et de médecine interne;
- Déterminer les indications de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés aux services de maladies infectieuses et de médecine interne;
- Déterminer les médicaments associés aux antibiotiques chez les patients hospitalisés aux services de maladies infectieuses et de médecine interne;
- Déterminer l'interaction médicamenteuses entre les médicaments associées avec les antibiotiques;

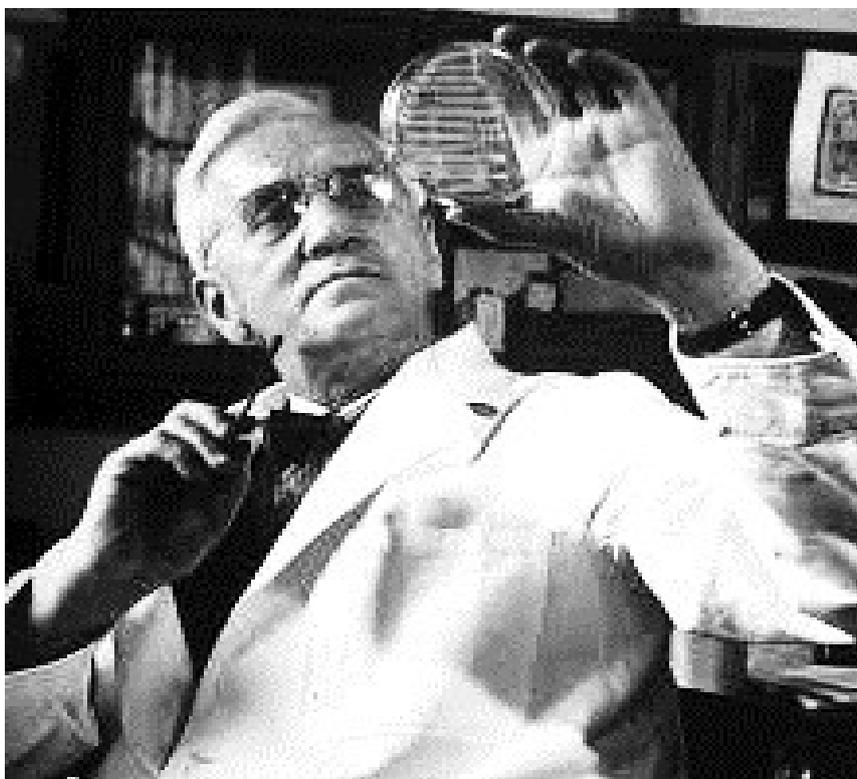
## 1. GENERALITES

### 1.1.Généralités sur les antibiotiques

#### 1.1.1. Historique

En 1889 **Paul Villenium** introduit le terme “antibiose” pour décrire le principe actif d’un organisme vivant qui détruit la vie des autres pour protéger sa propre vie. En 1987 **Ernest Duchesne** envisagea de faire une activité à fin thérapeutique, mais son idée ne se mettra en place qu’au XX<sup>ème</sup> siècle à la suite de la découverte de **Sir Alexander Fleming**.

En 1929 il remarqua qu’une de ses cultures de staphylocoque est en partie décimée les bactéries ont été contaminés par la moisissure *Penicillium notatum*. Il constata aussi qu’elles ne se développent pas où la moisissure prolifère. Il formula alors l’hypothèse où cette dernière synthétise une substance la pénicilline qui bloque le développement de la bactérie. Il essaye alors d’extraire le principe actif des moisissures, mais toutes ses tentatives se soldent par des échecs. Dix ans plus tard, le biochimiste américain René Dubos isole le premier antibiotique : la gramicidine. Celle-ci, produite par des bactéries du sol, tue les pneumocoques. Pourtant, ce premier antibiotique reste extrêmement difficile à purifier et hautement toxique (12).



**Figure 1** : Alexandre Fleming

### 1.1.2. Définition

Antibiotiques (du grec Anti : contre et Biotokos qui concerne la vie) sont des substances chimiques naturelles ou synthétiques qui ont une action spécifique sur les micro-organismes bactéries ou protozoaires. Lorsqu'elles peuvent tuer elles sont appelées bactéricides et si elles limitent ou empêchent leur prolifération elles sont alors bactériostatiques(13) .

Origine des antibiotiques

- *Origine naturelle* : élaborés par des micro-organismes telluriques procaryotes ou eucaryotes(14). On peut citer les tétracyclines, bêtalactamines, oligosaccharides, aminosides, rifamycine, polypeptides, glycopeptides, fosfomycine, novobiocine, et l'acide fusidique (15).
- *Origine synthétique* : obtenu par synthèse pure ou en associant à des produits de synthèse ou à des produits biologiques obtenus (14). On peut citer les sulfamides, quinolones, dérivés oxy-quinolones, dérivés nitrofuranes et nitro-imidazolés(15).

### 1.1.3. Classification des antibiotiques

Les antibiotiques sont classés selon plusieurs critères origine, nature chimique, mécanisme d'action et spectre d'action(16) .

La classification des antibiotiques et leurs caractéristiques générales sont répertoriées dans les tableaux suivants :

○ **BETALACTAMINE (16)**

Ce sont des antibiotiques bactéricides qui bloquent la synthèse de la paroi bactérienne.

**Tableau I** : Caractéristiques générales des pénicillines (Sources : E. PILLY 2018) (16)

Classe	Penicilline G/V	Penicilline A	Penicilline A + Inhibiteur de la betalactamase	Penicilline M
Molécules principales	Benzathine penicilline Phénoxyéthylpénicilline	Ampicilline  Amoxicilline	Amoxicilline + Acide Clavulanique	Oxacilline Cloxacilline
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)			
Mécanisme de résistance	*modification des PLP (cocci gram positif) *production d'enzymes β-lactamase) (entérobactéries) *diminution de la perméabilité de la membrane (bacilles gram négatif)			

Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>✧ Pénicilline V (per os) et Pénicilline G (IV) : ½ vie courte - Benzathine pénicilline G : taux sériques efficace 2 à 3 semaines après l'injection IM</li> <li>✧ Mauvaise diffusion dans le système nerveux central, méninges, yeux, os, prostate - Elimination urinaire</li> </ul>	<p>Biodisponibilité par voie orale 80% (saturable)</p> <p>Diffusion médiocre dans le LCR</p> <p>(Recours alors à une posologie élevée par voie IV), mauvaise dans la prostate</p> <p>Elimination à 70% par voie urinaire sous forme active</p>	<p>Idem amoxicilline sauf diffusion de l'inhibiteur dans le LCR insuffisante</p>	<p>- Biodisponibilité orale médiocre (oxacilline, 40% ; cloxacilline, 70%), absorption digestive saturable</p> <p>- Diffusion très faible dans l'œil, le tissu cérébral, le LCR et la prostate</p> <p>- Elimination urinaire sous forme active</p>
Pharmacodynamie	Bactéricides – activité temps-dépendante			

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

Spectre d'activité usuel « utile »	Streptocoques (pneumocoque : préférer pénicilline A), <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Treponema</i>	Idem pénicilline G, plus : pneumocoques péni-S, <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Borrelia sp.</i> , entérobactéries groupe 1	= spectre de l'amoxicilline, + Staphylocoques méti-S, <i>H. influenzae</i> producteur de pénicillinase, <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>E. coli</i> et autres entérobactéries produisant une pénicillinase, Bacilles Gram négatif anaérobies	Staphylocoques (doré et autres) méti-S
------------------------------------	---	--	--	--

Espèces résistantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : Bacilles Gram négatif</li> <li>- Résistance acquise : staphylocoques, pneumocoques (Péni-I et PéniR)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : entérobactéries gr 2 et 3 ; <i>Pseudomonas</i></li> <li>- Résistance acquise : staphylocoques, pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline</li> <li>- Entérobactéries ; <i>Moraxella catarrhalis</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ; <i>Neisseria meningitidis</i></li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : bacilles Gram négatif</li> <li>- Résistance acquise : staphylocoques meti-R</li> </ul>
---------------------	---	--	--	--

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

Principales indications	<p><u>Pénicillines V per os</u> - Prophylaxie des infections pneumococciques chez le splénectomisé</p> <p><u>Pénicillines G IV</u> Neurosyphilis</p> <p><u>Pénicillines retard</u> Syphilis primaire, secondaire ou latente (à l'exception des neurosyphilis)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angine aigue streptococcique</li> <li>Otite moyenne aigue -Sinusite maxillaire aigue</li> <li>- Pneumonie à pneumocoques (supposée ou prouvée)</li> <li>Exacerbation aigue de bronchite chroniques obstructive (sur arguments)</li> <li>- Infection à L. monocytogenes</li> <li>- Méningite à méningocoque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exacerbation de bronchite chronique obstructive (sur arguments)</li> <li>- Pneumonie communautaire de l'adulte avec facteur de risque mais sans signe de gravité</li> <li>- Infections stomatologiques</li> <li>- Infections gynécologiques</li> <li>- Infections de la peau et des parties molles secondaires à une morsure</li> </ul>	<p><u>Pénicilline M IV</u> systémiques (bactériémies, endocardites, ostéoarthrites) à staphylocoques métiS <u>Pénicilline M per os</u> A éviter du fait de la faible biodisponibilité</p>
	<p>Traitement préventif de l'érysipèle</p>	<p>Sensible à pénicilline</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Méningites à pneumocoques</li> </ul> <p>Sensible à pénicillines</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Endocardite à streptocoques et entérocoques sensibles</li> <li>- Prophylaxie de l'endocardite infectieuse</li> <li>Maladie de Lyme à la phase primaire</li> <li>- Erysipèle</li> <li>Eradication d'<i>Helicobacter pylori</i></li> </ul>	<p>Animale ou à une plaie traumatique</p>	
Effets indésirables	<p>Réactions allergiques (0,3 à 5%)</p>	<p>Réactions allergiques</p>	<p>Réactions allergiques</p>	<p>Réactions allergiques</p>

**Tableau II** : carbapénèmes (Source E-PILLY 2018) (16)

Classe	Carboxypenicilline (ticarcilline) Ureidopenicilline (pipéracilline)	Carboxypenicilline (ticarcilline) Ureidopenicilline (pipéracilline) + Inhibiteur de la $\beta$ -lactamases
Molécules principaux	Ticarcilline Pipéracilline	Ticarcilline + acide clavulanique Pipéracilline + tazobactam
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)	
Mécanisme de résistance	<ul style="list-style-type: none"> <li>✧ Modification des PLP (cocci gram positif)</li> <li>✧ Production d'enzymes (<math>\beta</math>-lactamase) (entérobactéries)</li> <li>✧ Diminution de la perméabilité de la membrane (bacilles gram négatif)</li> </ul>	
Pharmacocinétique	Pas d'absorption par voie orale Élimination rénale	
Pharmacodynamie	Bactéricides ; activité temps dépendante	
Spectre d'activité usuel « utile »	Idem amoxicilline (sauf entérocoque pour ticarcilline) étendu à d'autres bacilles Gram négatif (dont <i>pseudomonas aeruginosa</i> )	L'inhibiteur de $\beta$ -lactamase élargit le spectre aux bacilles Gram négatif produisant une pénicillinase
Espèces résistantes	Bactéries productrices de $\beta$ -lactamase à spectre élargit (BLSE) : sensibilités inconstantes Bactéries intracellulaires Staphylocoques méti-R	
Principales indications	Spectre large ; indication essentiellement pour les infections nosocomiales (infections post-opératoires, pneumonies acquises sous ventilation, infections urinaires nosocomiales) à l'exception des méningites (mauvaise diffusion)	
Effets indésirables	Réactions allergiques	

**Tableau III** : céphalosporines (16)

<b>Classe</b>	<b>Céphalosporines 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> générations</b>	<b>Céphalosporines 3<sup>e</sup> générations</b>	<b>Céphalosporines 3<sup>e</sup> génération injectables</b>
Molécules (principales)	Céfazoline (1 <sup>er</sup> ) Céfuroxime (2 <sup>e</sup> )	Cefpodoxime, céfixime	Ceftriaxone, céfotaxime, céfépime, ceftazidime (les 2 derniers molécules ont un spectre plus large)
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)		
Mécanisme de résistance	<ul style="list-style-type: none"> <li>✧ Modification des PLP (cocci gram positif)</li> <li>✧ Production d'enzymes (β-lactamase) (entérobactéries)</li> <li>✧ Diminution de la perméabilité de la membrane (bacilles gram négatif)</li> </ul>		
Pharmacocinétique	Diffusion satisfaisante dans de nombreux cellules mais insuffisante dans le LCR Élimination urinaire sous forme active	Biodisponibilité <50% absorption digestive saturable à l'origine de concentrations sériques et tissulaires basses Élimination urinaire sous forme active	Bonne diffusion sérique et tissulaire générale Diffusion méningée médiocre, compensée par une forte posologie Élimination urinaire sous forme active (et biliaire pour ceftriaxone) Ceftriaxone : ½ vie longue une seule administration par 24h
Pharmacodynamie	Bactéricides –activité temps-dépendante		
Spectre d'activité usuel « Usuel »	Cocci Gram positif (streptocoques, staphylocoques méti-s), entérobactéries groupe 1	Cocci Gram positif(streptocoques) Entérobactéries groupe 1 et 2	Ceftriaxone et céfotaxime Streptocoques (dont pneumocoques), <i>Neisseria</i> , entérobactéries (sauf résistance acquise) <i>Haemophilus</i> Ceftazidime et céfépime : <i>pseudomonas aeruginosa</i> ; entérobactéries ayant certaines résistances acquise
Espèces résistantes	<i>Listeria</i> , entérocoques, staphylocoques méti-R, bactéries intracellulaires <i>Pseudomonas aeruginosa</i> est sensible à la ceftazidime et céfépime mais est résistant aux autres céphalosporines		

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

<p>Principales indications</p>	<p>C1G : utilisation essentiellement de la céfazoline IV, pour les infections à SAMS</p> <p>C2G : angine aigue, streptococcique (adulte)</p> <p>Otite moyenne aigue (adulte)</p> <p>Sinusite maxillaire aigue(adulte)</p> <p>Antibioprophylaxie en chirurgie pour les formes injectables</p>	<p>La place des C3G orales est globalement limitée, du fait de leur mauvaise biodisponibilité et de leur impact écologique important</p> <p>Céfixime : pyélonéphrite aigue en relais d'une forme injectable</p>	<p>Méningite purulente (en traitement probabiliste)</p> <p>Formes graves des infections localisées ou systématique à bacille Gram négatif -Infections extra-pulmonaires à pneumocoque (en particulier méningite) de sensibilité diminuée à la pénicilline G</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✧ Fièvre chez le neutropénique</li> <li>Pyélonéphrites et infections urinaires masculines</li> <li>✧ Infections nosocomiales (ceftazidime, céfépime)</li> <li>✧ Suspicion clinique de <i>Purpura fulminans</i> (Ceftriaxone)</li> <li>✧ Maladie de Lyme aux phases secondaire et tertiaire (ceftriaxone)</li> <li>✧ Fièvre typhoïde (ceftriaxone)</li> </ul>
<p>Effets indésirables</p>	<p>Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans 5% des cas)</p> <p>Certaines C1G (céfadroxil, céfatrizine) ont une allergie croisée avec l'amoxicilline (radical R1 identique)</p>	<p>Allergie cutanée (croisée avec pénicilline dans 5% des cas)</p>	<p>Allergie cutanée (croisée avec pénicilline dans 5% des cas)</p>

**Céphalosporines de 4<sup>e</sup> génération (16–18)**

<b>Classe</b>	<b>Céphalosporines de 4<sup>e</sup> génération</b>
Molécules	Céfépime (Maxipime) IV
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)
Mécanisme de résistance	<ul style="list-style-type: none"> <li>✧ Modification des PLP (cocci gram positif)</li> <li>✧ Production d'enzymes (<math>\beta</math>-lactamase) (entérobactéries)</li> <li>✧ Diminution de la perméabilité de la membrane (bacilles gram négatif)</li> </ul>
Pharmacocinétique	Bonne diffusion dans le LCR les liquides corporels et liquides extracellulaires des tissus. Elimination par voie urinaire en cas d'insuffisance rénale la posologie doit être adapté
Pharmacodynamie	Bactéricide
Spectre d'activité	Les cocci gram positifs similaire à la céfotaxime Bacilles gram négatif (activité accrue) y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (semblable à la ceftazidime) et certaines Entérobactéries productrices de B-lactamases de type AmpC tel qu' <i>Enterobacter spp</i>
Espèces résistantes	Entérocoque, <i>Listeria</i> , <i>Legionella</i> , <i>Chlamydia</i> et <i>Mycoplasma</i>
Principales indications	Infections polymicrobiennes impliquant des bacilles gram négatifs et cocci gram positifs (exemple : sepsis, ulcères de décubitus et infections du pied diabétique)
Effets indésirables	Hypersensibilités Diarrhée Convulsion

**Tableau IV** : carbapénèmes, aminosides, fluoroquinolones systémiques et Sulfaméthoxazole +triméthoprime (Source E-pilly 2018(16))

<b>Classe</b>	<b>Carbapénèmes</b>	<b>Aminosides</b>	<b>Fluoroquinolones Systémiques</b>	<b>Cotrimoxazole</b>
Molécules (principales)	Imipenème Méropénème Ertapénème	Gentamicine (plutôt pour gram positif) Amikacine (plutôt pour gram négatif)	Ofloxacine, ciprofloxacine Plus récentes, avec activité antipneumococcique : Lévofloxacine, moxifloxacine	Association Sulfaméthoxazole (sulfamide)+ triméthoprime
Mode d'action	Liaison aux PLP	Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous cutanée 30S du ribosome	Inhibition de l'élongation de l'ADN bactérien	Inhibition du métabolisme de l'acide folique

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

Pharmacocinétique	Pas d'absorption entérale (toujours par voie parentérale) Ertapénème = $\frac{1}{2}$ vie longue =une seule administration par 24h	Pas d'absorption entérale Taux tissulaires globalement inférieur aux taux sériques Diffusion médiocre dans le LCR Passage de la barrière placentaire Élimination par voie rénale sous forme active	Très bonne disponibilité par voie orale Distribution très large Concentration tissulaire et intra tissulaire élevées Élimination sous forme inchangée dans les urines (+ biliaire pour ciprofloxacine)	Très bonne disponibilité par voie orale Excellente distribution notamment LCR et prostate Métabolisme hépatique Élimination urinaire
-------------------	---	--	---	---

Pharmacodynamie	- Bactéricides - Activité temps dépendante	-Bactéricides -Activité concentration dépendante	Bactéricide	Bactéricide
Spectre d'activité usuel « utile »	Extrêmement large Entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> (sauf ertapénème), entérocoques (sauf ertapénème), staphylocoques meti-S anaérobies	Staphylocoques méti-S, <i>Listeria monocytogenes</i> , l'ensemble des bactéries Gram négatif	Entérobactéries, bactéries intracellulaires, staphylocoques métiS, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> <i>P. aeruginosa</i> (ciprofloxacine), pneumocoque (Lévofloxacine, moxifloxacine, mais indications très réduites en pratique  Dans les infections à pneumocoque	Entérobactéries, <i>Listeria monocytogenes</i> , staphylocoques, <i>Pneumocystis jirovecii</i>

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

Espèces résistantes	<p>Résistance naturelle</p> <p><i>P.aeruginosa</i> et entérocoque pour ertapénème, intracellulaires</p> <p>pour tous les carbapénèmes</p> <p>Résistances acquises en particulier par production de carbapénèmes (rare mais en augmentation)</p>	<p>Résistance naturelle :</p> <p>streptocoques /entérocoques (résistances de bas niveaux : inefficace en monothérapie efficace en bithérapie avec amoxicilline), bactéries anaérobies strictes intracellulaires</p> <p>Résistance acquise : variable selon les aminosides, les espèces bactériennes, les écologies bactériennes</p>	<p>Résistance naturelle : entérocoques, <i>L. monocytogenes</i> la plupart des bactéries anaérobies</p> <p>Résistance acquise : staphylocoque méti-R ; Gonocoque ;</p> <p>Résistances variables selon les espèces :</p> <p>risque de sélectionner des mutants résistants plus élevée pour <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et staphylocoque doré (ne pas utiliser en monothérapie dans ces situations</p> <p>Ne pas prescrire de fluoroquinolones pour une infection résistante à la norfloxacin ou l'acide nalidixique</p>	<p>Résistance naturelle : anaérobies, <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>Résistance acquise pneumocoque et entérobactéries</p>
---------------------	---	---	--	--

Principales Indications	<p>Infections graves à bactéries multirésistantes, notamment</p> <p>Infections liées aux soins</p>	<p><b>Toujours en association</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections graves à bacilles Gram négatif aérobies</li> <li>- Infections graves à <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>- Endocardites à streptocoques /entérocoques</li> <li>- Méningite à <i>Listeria</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les fluoroquinolones sont essentiellement utilisées après documentation et non en probabilistes (exception notable : les pyélonéphrites et infections urinaires masculines)</li> <li>- Infections urinaires (pyélonéphrites, infections urinaires masculines, cystite : pas en 1ere intention)</li> <li>- Infection génitales (Salpingite, endométrite)</li> <li>- Infection digestives (Fièvre typhoïde [fréquente résistance acquise], diarrhée aigue bactérienne à bactérie invasive)</li> <li>- Infections ORL en dernier</li> </ul>	<p>Antibiothérapie des infections urinaires (si sensibilité documentée)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prévention et traitement de la pneumocystose</li> <li>- Alternative l'amoxicilline pour les infections à <i>Listeria</i></li> </ul>
-------------------------	--	--	---	--

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

			recours (donc utilisation très limitée) (quinolones anti pneumocoques) Légionellose : uniquement si grave (recours aux soins intensif, immunodéprimé) ; leurs rôles dans le traitement des infections respiratoires basses sont par ailleurs très limités  (pneumonie à Pneumocoque du sujet allergique à la pénicilline)	
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans 5% des cas)</li> <li>- Neurologiques (convulsions, en particulier pour l'imipénème)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Néphrotoxicité</li> <li>- Toxicité cochléovestibulaire irréversible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuropsychiques (convulsions, confusion chez les sujets âgés)</li> <li>- Hépatites</li> <li>- Phototoxicité</li> <li>- Tendinopathies avec risque de rupture tendineuse</li> <li>- Allongement de l'espace QTc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allergies</li> <li>- Cytopénies</li> <li>- Insuffisance rénale</li> </ul>

**Tableau V** : macrolides, lincosamides, imidazolés et glycopeptides (source E-PILLY (16))

Classe	Macrolides	Lincosamides	Imidazolés	Glycopeptides
Molécules (principales)	Erythromycine Spiramycine Clarithromycine Azithromycine	Clindamycine	Métronidazole	Vancomycine
Mode d'action	Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome	Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome	Formation de métabolites à l'origine de l'élongation de l'ADN bactérien	Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne en bloquant la formation du peptidoglycane

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bonne diffusion tissulaire, sauf dans le LCR</li> <li>- Fortes concentrations intracellulaires</li> <li>- 1/2 vie très longue pour azithromycine (donc traitement court, mais aussi risque élever de sélections bactériennes)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bonne diffusion tissulaire, y compris osseuse et en intracellulaire</li> <li>- Métabolisme hépatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diffusion excellente, avec des concentrations proches des taux sériques, dans les poumons, les reins, le foie, la peau, la bile, le LCR, la salive, le liquide séminal, les sécrétions vaginales</li> <li>- Traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel</li> <li>- Métabolisme essentiellement hépatique, forte concentration hépatique et biliaire</li> <li>- Excrétion surtout urinaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'absorption entérale (=toujours par voie parentérale) sauf traitement des colites à <i>C. difficile</i>)</li> <li>- Diffusion tissulaire bonne dans les séreuses comme la plèvre, le péritoine et le péricarde</li> <li>- Diffusion modeste dans l'os et le poumon</li> <li>- Diffusion nulle dans le LCR (sauf en cas d'inflammation des méninges)</li> <li>- Elimination rénale</li> </ul>
Pharmacodynamie	Bactériostatique	Bactériostatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactéricide</li> <li>- Activité concentration dépendante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactéricide (lent)</li> <li>- Activité temps dépendante</li> </ul>

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

Spectre d'activité usuel « Utile »	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactéries intracellulaires, streptocoques, staphylocoques méti-S,</li> <li>- <i>Helicobacter pylori</i> (Clarithromycine)</li> <li>- <i>Toxoplasma gondii</i></li> <li>- Espèce modérément et inconstamment sensible : <i>Haemophilus influenzae</i></li> </ul>	Streptocoques, Staphylocoques, certains anaérobies, <i>T. gondii</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anaérobies (sauf Actinomyces et <i>Propionibacterium</i>).</li> <li>- Aérobie Gram négatif : <i>Helicobacter pylori</i></li> <li>- Activité antiparasitaire : <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Giardia intestinalis</i>, <i>Trichomonas vaginalis</i></li> </ul>	Bactérie Gram positif : Streptocoques, pneumocoques, entérocoques, staphylocoques méti-S et méti-R, <i>Listeria</i> , <i>Clostridium difficile</i> .
------------------------------------	--	--	---	---

Espèces résistantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : certaines entérobactéries, <i>Pseudomonas...</i></li> <li>- Résistance acquise : staphylocoques méti-R, pneumocoques, streptocoque A</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : bacilles Gram négatif, <i>E. faecalis</i></li> <li>- Résistance acquise : staphylocoques, streptocoques</li> </ul>	Autres bactéries	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle : bacilles Gram négatif</li> <li>- Résistance acquise (très rare) : entérocoques, staphylocoques</li> </ul>
---------------------	---	--	------------------	---

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

<p>Principales Indications</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angines à streptocoque chez les patients allergiques aux <math>\beta</math>lactamines</li> <li>- Pneumonies à bactéries intracellulaires</li> <li>- Coqueluche</li> <li>- Infections génitales à <i>C. trachomatis</i></li> <li>- Infections à <i>Helicobacter pylori</i> (clarithromycine)</li> <li>- Certaines infections à bacilles Gram négatif (<i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>) (azithromycine)</li> <li>- Maladie des griffes du chat (azithromycine)</li> <li>- Toxoplasmose du sujet Immunocompétent (Spiramycine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Erysipèle (si allergie à l'amoxicilline)</li> <li>- Prophylaxie de l'endocardite infectieuse (si allergie à l'amoxicilline)</li> <li>- Infections ostéoarticulaires à staphylocoques sensibles, en association</li> <li>- Toxoplasmose cérébrale (si allergie aux sulfamides)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections des bactéries anaérobies sensibles</li> <li>- Amoébose, trichomonoses urogénitales, vaginites non spécifiques, giardioses</li> <li>- Traitement de 1ere intention des colites à <i>Clostridium difficile</i> non compliquées</li> </ul>	<p><b>Infections graves à Staphylocoques MétiR</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infections graves à staphylocoques métiS chez les patients</li> </ul> <p><b>Allergiques aux pénicillines M</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infections graves à streptocoque, entérocoque et pneumocoque <b>chez les patients Allergiques aux <math>\beta</math>lactamines de 1ere intention</b></li> <li>- Épisodes fébriles chez les patients neutropéniques</li> <li>- Vancomycine PO : traitement de 1ere intention des colites à <i>C. difficile</i> compliquées</li> </ul>
<p>Effets indésirables</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibiteurs enzymatiques</li> <li>- Troubles digestifs (nausées, vomissement, douleurs abdominales)</li> <li>- Réactions cutanées</li> <li>- Hépatites immunoallergiques</li> <li>- Allongement de l'espace QT</li> </ul>	<p>Troubles digestifs</p>	<p>Effet antabuse avec l'alcool</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales)</li> <li>- Glossite, stomatite, gout métallique,</li> <li>- Céphalées</li> <li>- Neuropathie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intolérance veineuse (phlébite)</li> <li>- Erythrodermie (Red man syndrome) en cas de perfusion trop rapide de la vancomycine</li> <li>- Néphrotoxicité</li> </ul>

## 1.2. Généralités sur les bactéries

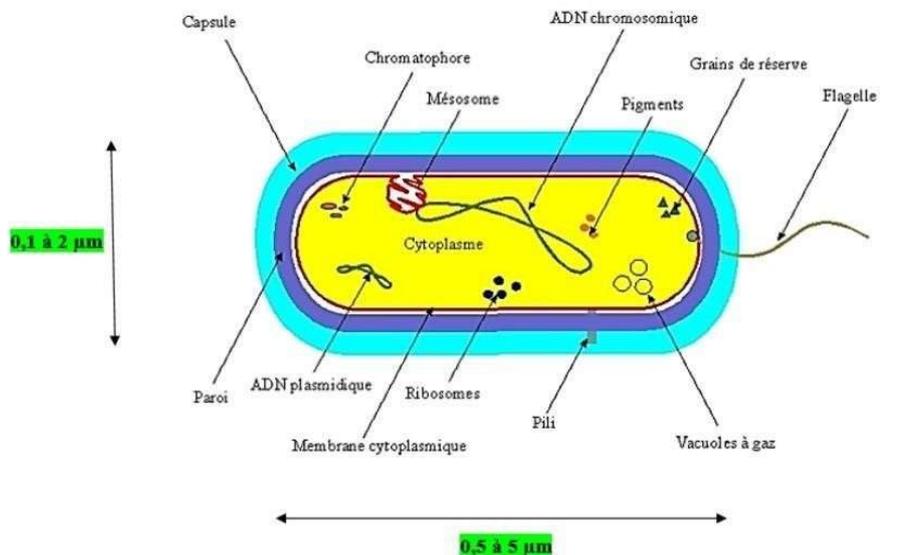
### 1.2.1. Rappel sur l'anatomie et physiologie bactérienne (19)

#### a) Définition

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires, de petite taille (1 $\mu$  de diamètre) Ce sont des cellules Procaryotes c'est à dire des cellules qui ne possèdent qu'un seul chromosome et qui sont dépourvues de membrane nucléaire.

La bactérie est également dépourvue d'appareil mitotique, n'a pas de mitochondrie, pas de réticulum endoplasmique et pas d'appareil de golgi.

Par contre la plupart des bactéries possède un constituant qui leur est spécifique : le peptidoglycane



**Figure 2** : Structure de la bactérie

#### b) Enveloppes

##### Le Glycocalyx

C'est un feutrage, un ensemble de fibres qui entoure les bactéries et qui permet d'adhérer à un support.

##### La capsule

Constituant superficiel il n'existe que chez certaines bactéries. Donc ce n'est pas indispensable à la survie de la bactérie si capsule = bactérie plus virulente.

## La paroi

Enveloppe rigide qui va assurer la forme de la bactérie. C'est un élément essentiel. Elle va donc classer les bactéries.

- Bactéries sphériques : cocci / coques
- Bactéries allongées : bacilles
- Bactéries de formes spiralées

C'est la paroi qui contient le peptidoglycane. Et en fonction de sa quantité dans la paroi ça va définir un autre mode de classement. Le GRAM + / GRAM - beaucoup de peptidoglycane : GRAM + (rose foncé) – peu de peptidoglycane : GRAM - (rose clair)

C'est le site d'action des pénicilline (casser la paroi)

### □ La membrane cytoplasmique

Situé à l'intérieur, sous la paroi, va présenter des invaginations dont le mésosome. Elle est importante car elle va avoir le même rôle que les mitochondries dans les cellules eucaryotes. De très nombreuses enzymes : donc rôle très important. C'est elle qui va avoir tout le système de transport des acides aminés.... C'est elle aussi qui va déclencher la division bactérienne : SCISSIPARITE (20 MIN pour se diviser).

### c) Constituants internes

- Le cytoplasme
  - Mélange de substances nutritives, de déchets et de Ribosomes (soupe)
- Le chromosomes filament d'ADN bicaténaire, 1000 fois plus long que la bactérie elle-même. C'est lui qui porte toute l'information génétique de la bactérie. Avant la division, synthèse d'1 2ème chromosome identique.
- L'ADN extra chromosomique

On l'appelle aussi plasmide. C'est une molécule d'ADN cytoplasmique qui n'est pas présente chez toutes les bactéries et qui va avoir une capacité de réplication autonome. Cet ADN est une molécule bi caténaire, circulaire. C'est eux qui portent la résistance aux antibiotiques.

#### d) Appendices externes

Les éléments facultatifs.

- Les flagelles vont assurer la mobilité des bactéries, se déplacer.
- Les pili

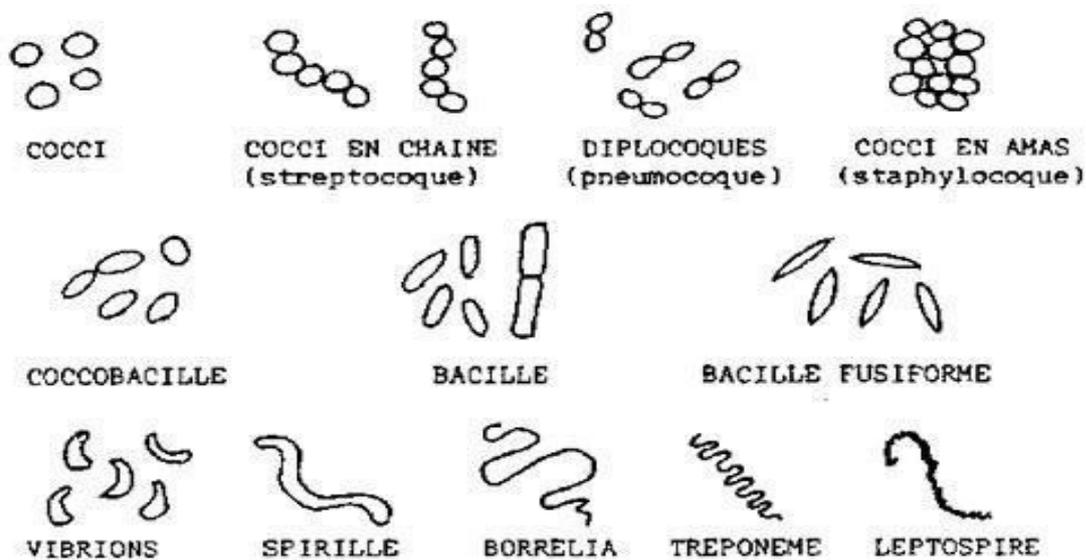
On différencie :

- **Les pili communs** : un élément qui va permettre aux bactéries d'adhérer aux supports
  - **Les pili sexuels** : creux à l'intérieur, c'est eux qui vont faire passer les plasmides
- La spore

Dans certaines conditions très défavorable la bactérie se transforme en spore. Elle va se protéger en formant une coque.

#### 1.2.2. Classification des bactéries (20)

Les bactéries sont classées en fonction de plusieurs paramètres : Morphologie microscopique : coque, bacille, isolés, groupées en deux, groupées en chaînette et en amas o Morphologie macroscopique : taille, forme, couleur de colonies sur culture o Résultats de coloration gram : gram négatif et gram positif o Température de croissance o Besoin respiratoire : aérobies, anaérobies strictes, aérobies anaérobies facultatif-micro aérophile o Mobilités o Présences de spores o Besoins nutritionnels : nécessité de substances particulières.



**Figure 3** : Aspects macroscopiques des bactéries

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

**Tableau VI** : cocci gram positifs et négatifs

<b>COQUES A GRAM POSITIF</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
En amas	<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylocoque à coagulase négative</i>
En chaînette	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptocoque beta hémolytique</i> <i>Groupe A pyogenes</i> <i>Groupe B agalactiae</i> <i>Autres groupes C, G, F</i> <i>Streptocoque alpha hemolytique</i> <i>Mutan, Oralis, Sanguins, Complexe milleri,</i> <i>(anginosus, constellatis intermidius)</i>
En diplocoque	<i>Streptococcus</i>	<i>Pneumoniae</i>
En courte chaînette	<i>Enterococcus</i>	<i>Faecalis</i> <i>Faecium</i>

<b>COQUES A GRAM NEGATIF</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
En diplocoque	<i>Neisseria</i>	<i>Meningitidis</i> <i>Gonorrhoeae</i>

**Tableau VII** : les bacilles gram positif et négatif

<b>BACILLE A GRAM NEGATIF</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>FAMILLE</b>	<b>GENRE ET ESPECES</b>
Bacille à coloration bipolaire	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebseilla</i> <i>Citrobacter</i> <i>Enterobacter</i> <i>Proteus</i> <i>Serratia</i> <i>Providencia</i> <i>Morganella</i> <i>Salmonella (thymurium)</i> <i>Shigella (sonnei)</i> <i>Yersinia(enterolitica)</i>
Cocco bacilles		<i>Brucella melitensis</i> <i>Haemophilus (influenzae)</i> <i>Moraxella (catarralis)</i> <i>Pasteurella multcida</i> <i>Bordetella pertusis</i> <i>Legionella pneumoniae</i> <i>Kingella</i>
Bacilles aérobies strictes	<i>Pseudomonaceae</i>	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa(bacille</i> <i>pyocinogene)</i> <i>Autres (Burkholderia-</i>

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

		<i>Stenotrophomonas)</i> <i>Acinetobacter baumannii</i>
Vibrions	<i>Vibrionaceae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> <i>Autres vibrions</i> <i>Camphylobacter</i> <i>Helicobacter pylori</i>

<b>Bacilles Gram Positifs</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
Petits	<i>Listeria</i>	<i>Monocytogenes</i>
	<i>Erysipelothrix</i>	<i>Rhusopathiae</i> : bacille du rouget de porc
	<i>Corynebacterium</i>	<i>Diphtheriae</i> : bacille de Loeffler <i>Autres</i> : coryneformes
Grands	<i>Bacillus</i>	<i>Anthraxis</i> : bacille de charbon
	<i>Nocardia</i>	

**Tableau VIII** : bactéries de formes spiralées et mycoplasmes

<b>BACTERIES DE FORME SPIRALES</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
	<i>Treponema</i>	<i>Pallidum</i> (agent de la syphilis)
	<i>Leptospira</i>	Ictéro-hémorragique( <i>leptospirose</i> )
	<i>Borrelia</i>	<i>Recurrentis /burgdrferi</i> (fièvres récurrente –maladie de lyme)
	<i>Spirillum</i>	Minus(sodoku)
<b>MYCOPLASMES</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
Sans paroi	<i>Mycoplasme</i>	<i>Pneumoniae Hominis</i>
	<i>Ureaplasma</i>	<i>Urelyticum</i>

**Tableau IX** : bactéries intracellulaire et mycobactérie

<b>BACTERIES INTRACELLULAIRES</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
Très petite taille	<i>Chlamydia</i>	<i>Trachomatis</i> <i>Psittaci</i> <i>Pneumoniae</i>
	<i>Rickettsia</i>	<i>Conorri</i>

<b>MYCOBACTRIES</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
Bacilles alcool-acido Résistants	<i>Mycobacteries</i>	<i>Tuberculosis</i> : bacille de Koch (BK) « <i>Atypiques</i> » <i>BCG</i> <i>Leprae</i> : bacille de Hansen

**Tableau X** : bactéries anaérobies strictes

<b>BACTERIES ANAEROBIES STRICTES</b>		
<b>MORPHOLOGIE</b>	<b>GENRE</b>	<b>ESPECES</b>
Coques à gram positif	<i>Peptostreptococcus</i>	
Coques à gram négatif	<i>Veillonella</i> <i>Clostridium</i>	
Bacilles à gram positif	<i>Actinomyces</i> <i>Peptococcus</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i>	<i>Tetani, perfringens,</i> <i>botulium, difficile</i> <i>acnes</i>
Bacilles à gram négatif	<i>Fusobacterium</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Eubacterium</i>	

### 1.2.3. Résistances aux antibiotiques

Une bactérie est dite résistante à un antibiotique lorsque les taux nécessaires à inhiber sa croissance in vitro sont supérieurs aux taux qui peuvent être couramment atteints in vivo. On parle alors de résistance bactérienne quand un micro-organisme s'adapte au milieu et réussit à modifier son métabolisme pour continuer à se développer en présence de l'antibiotique qui

devrait le détruire.(15) Il existe deux types de résistances : la résistance naturelle et la résistance acquise :

La résistance naturelle correspond à certaines souches bactériennes naturellement résistantes à certains antibiotiques. C'est le cas de *Listeria monocytogenes* ou des entérocoques avec les céphalosporines de troisième génération ou des Bacilles à Gram Négatif (BGN) avec les glycopeptides par exemple.

La résistance acquise correspond à certaines souches bactériennes naturellement sensibles à l'antibiotique (souches sauvages), et qui ont acquis des résistances vis à vis de cet antibiotique.

Plusieurs facteurs influent l'évolution de ces souches bactériennes vers la résistance : la pression de sélection exercée par les antibiotiques, les caractéristiques des différents antibiotiques, la capacité de certaines espèces à héberger des gènes de résistance provenant d'autres espèces et la possibilité de leur transmission interhumaine (hôpital, crèche,)(21,22). La réalisation en laboratoire d'analyse des antibiogrammes est en partie justifiée par l'existence et la fréquence de ces résistances acquises. Les résistances naturelles sont implicites dès l'identification de l'espèce(22,23) . La résistance acquise a la faculté d'être transmissible horizontalement, parfois entre espèces différentes (rôle dans les épidémies). Elle est souvent médiée par un support génétique faisant partie d'un élément mobile (plasmide, transposon)(22,24). Les plasmides correspondent à du matériel génétique cytoplasmique présent dans les bactéries en plus du noyau. Ces petits fragments d'ADN double brin, circulaires sont capables de répllication autonome (22,25).

Les plasmides ont tout de suite été associés à la dissémination de la résistance aux antibiotiques lors de leur découverte (au Japon, à la fin des années 1950).

Qu'elle soit naturelle ou alors acquise, la résistance bactérienne s'explique par différents mécanismes qui aboutissent schématiquement à des situations différentes(26).

#### **a) Mécanismes génétiques de résistances**

Pour mieux comprendre pourquoi les antibiotiques doivent être utilisés judicieusement, le médecin a besoin de comprendre comment les bactéries sont capables de s'adapter à leur environnement à travers l'acquisition des mutations qui peuvent se développer dans l'ADN des bactéries au cours de la répllication.

Ces mutations se produisent dans l'environnement naturel, mais dans ce cas elles n'ont aucun avantage de survie à moins que les bactéries soient placées sous des pressions sélectives.

L'exposition des bactéries à un antibiotique spécifique permet la survie des colonies bactériennes qui possèdent la mutation de résistance, tandis que les bactéries qui ne possèdent pas cette habilité meurent et ne vont plus concurrencer pour les nutriments. Ainsi, la souche résistante devient la flore la plus dominante.

Sur le plan génétique, deux mécanismes ont été identifiés : Soit la mutation survient sur le chromosome bactérien, et dans ce cas la résistance est transmise uniquement à sa descendance, on parlera alors de transmission verticale, soit la bactérie acquiert l'information génétique provenant d'une bactérie déjà résistante, dans ce cas, la résistance se transmet d'une bactérie à une autre appartenant à la même espèce et aussi d'une espèce à une autre, on parlera alors de transmission horizontale(27,28).

Les bactéries possèdent également trois grands mécanismes de transfert du matériel génétique :

#### ↳ **Conjugaison :**

Les bactéries contiennent souvent des structures circulaires de l'ADN double brin, appelées « plasmides »

Ces structures d'ADN circulaires se trouvent en dehors du génome bactérien. Les plasmides sont souvent porteurs des gènes de résistance.

Grâce à un mécanisme appelé « conjugaison », les plasmides peuvent être transférés d'une bactérie à l'autre. Le plasmide code pour la formation d'un pilus sur la surface externe de la bactérie donatrice. Le pilus s'attache à une deuxième bactérie et sert de pont pour le transfert de l'ADN plasmidique à partir de la bactérie donatrice vers la bactérie réceptrice.

En utilisant ce mécanisme, une seule bactérie résistante peut transférer la résistance vers d'autres bactéries.

#### ↳ **Transduction**

Les bactériophages sont des segments d'ADN revêtus de protéines qui se fixent à la paroi bactérienne et injectent l'ADN par un processus appelé « transduction ». Ces particules infectieuses peuvent facilement transférer les gènes de résistance à plusieurs bactéries.

#### ↳ **Transformation :**

Les bactéries donatrices peuvent également libérer des segments linéaires d'ADN chromosomique qui sont par la suite repris par des bactéries réceptrices et incorporées dans le génome de ces bactéries. Ce processus est appelé « transformation », et ce fragment d'ADN nu qui est capable d'être incorporé dans le génome de bactérie destinataire est appelé transposon. La transformation naturelle survient le plus souvent dans : *Streptococcus sp*, *Haemophilus sp* et *Neisseria sp*. Les transposons peuvent transférer des gènes de résistance multiple aux antibiotiques dans un seul événement et il a été démontré que c'est le mécanisme responsable de résistance de haut niveau à la vancomycine chez les entérocoques.

## **b) Mécanismes biochimiques de résistances**

Les mécanismes par lesquels les bactéries résistent aux antibiotiques peuvent être classés en trois grands groupes

### ↳ **Dégradation ou modification de l'antibiotique**

#### **• Les bêta-lactamases :**

De nombreuses bactéries synthétisent un ou plusieurs enzymes appelés bêta-lactamases qui inactivent les antibiotiques en brisant la liaison amide sur le cycle bêta-lactamine. Le transfert de l'activité bêta-lactamase se fait principalement par les plasmides et les transposons.

Il existe plusieurs classes de bêta-Lactamases ; Certaines préférentiellement décomposent les pénicillines, d'autres détruisent préférentiellement les céphalosporines ou les carbénicillines. Les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSEs) détruisent facilement la plupart des céphalosporines. Une autre classe des bêta-Lactamases est résistante au clavulanate, un agent ajouté à de nombreux antibiotiques afin d'inhiber l'activité des bêta-lactamases, certaines bactéries sont capables de produire des bêta-Lactamases appelés carbapénémase qui sont capables d'inactiver l'imipénème et le méropénème.

Les bacilles à Gram négatif produisent un spectre plus large de bêta-lactamases que les bactéries Gram positif, et par conséquent, les infections par des bactéries Gram négatif peuvent plus communément survenir chez les patients traités pendant des périodes prolongées avec des antibiotiques de large spectre. Dans certains cas, l'activité bêta-lactamase est faible avant l'exposition à antibiotique, mais suite à l'exposition, l'activité bêta-lactamase est induite. *Enterobacter* est un excellent exemple. Cette bactérie Gram négatif peut apparaître sensible aux céphalosporines sur test initial. Après le traitement des céphalosporines, l'activité bêtalactamase augmente, la résistance se développe et rechute du patient. Pour cette raison,

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

Les céphalosporines de troisième génération ne sont pas recommandées pour les infections sérieuses à *Enterobacter*.

Autres modifications enzymatiques des antibiotiques :

L'érythromycine est facilement inactivée par une estérase qui hydrolyse le cycle lactone de l'antibiotique. Cette estérase a été identifiée dans *Escherichia coli*.

D'autres enzymes inactivant l'érythromycine à médiation plasmidique ont été découverts dans l'espèce *Streptococcus* et *S. aureus*. Le chloramphénicol est inactivé par la chloramphénicolacétyl transférase, qui a été isolée à partir des bactéries Gram positif et Gram négatif. De même, les aminosides peuvent être inactivés par les acétyltransférases par un mécanisme de phosphorylation et adénylation.

Ces enzymes de résistance se trouvent dans de nombreuses souches Gram négatif et sont de plus en plus détectés chez les entérocoques, *S. aureus* et *S. epidermidis*.

#### ↳ **Reduction de la concentration intra-bactérienne en antibiotiques**

- Perturbation de l'entrée de l'antibiotique :

Pour qu'un antibiotique soit efficace, il doit être capable de pénétrer au sein de la bactérie et atteindre sa cible biochimique. Les bactéries Gram négatif contiennent une couche lipidique externe qui empêche la pénétration des réactifs hydrophobes (comme la plupart des antibiotiques). Le passage des antibiotiques hydrophobes est facilité par la présence des porines (des petits canaux dans la paroi des bactéries Gram-négatif) dont le rôle est de permettre le passage des molécules chargées. Les mutations conduisent à la perte des porines pouvant réduire la pénétration des antibiotiques et conduire à une résistance.

- Production des pompes à efflux :

Il existe des transposons qui codent pour une pompe à transport actif qui pompe activement les tétracyclines hors de la bactérie. Cet efflux actif des antibiotiques a été observé dans de nombreuses souches Gram négatif entériques, et ce mécanisme est utilisé pour résister aux tétracyclines, macrolides et fluoroquinolones. Le *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, les streptocoques du groupe B, et *S. pneumoniae* peuvent également utiliser ces pompes à efflux pour résister aux antibiotiques

#### **c) Modification de la cible des antibiotiques**

- **Altération des précurseurs de la paroi cellulaire :**

La modification des précurseurs de la paroi cellulaire est à l'origine de la ERV (Entérocoque Résistant à la Vancomycine). La fixation de la vancomycine et la teicoplanine à la paroi bactérienne exige que la D-alanine-D-alanine soit à la fin de la

chaîne de précurseur du peptidoglycane des parois des bactéries Gram positifs, les souches résistantes d'*Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis* contiennent le plasmide « van A » qui code pour un enzyme qui synthétise la D-alanine-D-lactate à la place de D-alanine-D-alanine, à la fin du précurseur du peptidoglycane. La perte de la D-alanine terminale diminue nettement la liaison avec la vancomycine et la teicoplanine permettant à la bactérie mutante de survivre et croître en présence de ces antibiotiques.

**- Changement des enzymes cibles :**

Les pénicillines et les céphalosporines se lient à des protéines spécifiques appelées protéines liantes de la pénicilline PBP (penicillin-binding proteins) dans la paroi bactérienne.

Les bactéries résistantes à la pénicilline comme le *S. pneumoniae* ont des PBPs de faible affinité vis-à-vis des pénicillines et/ou des PBPs peu nombreuses. La diminution de la fixation de la pénicilline réduit la capacité bactéricide de l'antibiotique.

La base de la résistance aux antibiotiques pour les SARMs (*Staphylococcus aureus* méthicilline résistant) est la production des PBPs de faible affinité codée par le gène (mec A). Une mutation de la dihydroptéroate synthétase et la dihydrofolate réductase cause une résistance aux sulfamides et au triméthoprim respectivement. Une simple mutation des acides aminés modifie la fonction de l'ADN gyrase qui peut entraîner une résistance aux fluoroquinolones.

**- Modifications des sites des liaisons ribosomiques :**

Les tétracyclines, les macrolides, les lincosamides et les aminosides agissent tous en se liant aux ribosomes bactériens et perturbent leurs fonctions. Un certain nombre de gènes de résistance codent pour des enzymes qui vont entraîner une déméthylation du résidu d'adénine de l'ARN bactérien, inhibant par la suite la liaison de l'antibiotique au ribosome.

La résistance ribosomique à la gentamicine, la tobramycine et l'amikacine est moins fréquente parce que ces aminosides ont plusieurs sites de liaison sur le ribosome bactérien et nécessitent de multiples mutations bactériennes avant que leur liaison soit bloquée(29).

### 1.3. Antibiothérapie

L'antibiothérapie peut être : préventive ou curative

#### 1.3.1. Antibioprophylaxie

L'Antibioprophylaxie se définit comme étant la prescription d'un ATB avant une contamination afin de prévenir l'éventuelle survenue d'une infection susceptible d'être dangereuse(30). Il existe deux types d'antibioprophylaxie :

➤ L'antibioprophylaxie médicale

C'est la prescription d'un ATB avant une contamination afin de prévenir une infection bactérienne grave non déclarée. Elle concerne l'entourage d'un malade ou les sujets exposés à un risque infectieux. L'ATBP peut être primaire (prévention d'une primo-infection) ou secondaire (prévention des récurrences). Exemple : Le rhumatisme articulaire aigu, les méningites à méningocoque, les endocardites infectieuses, la gangrène gazeuse.

➤ L'antibioprophylaxie chirurgicale

Il s'agit de l'administration d'antibiotiques avant la contamination bactérienne potentielle, du fait d'une situation à risque au cours d'un geste chirurgical(31,32).

#### 1.3.2. Antibiothérapie curative

Antibiothérapie curative c'est la prescription de l'ATB lorsque les symptômes indiquent que le corps du malade ne peut plus combattre l'agent infectieux avec ses seules défenses immunitaires (33).

Le prélèvement bactériologique est indispensable lorsque :

- L'infection est sévère ;
- Les germes présumés responsables sont variés et/ou de sensibilité inconstante aux Antibiotiques (bactériémie, endocardite, méningite, infection urinaire compliquée, toute infection de l'immunodéprimé, tuberculose, etc.);
- Les infections hospitalières liées aux soins (infections nosocomiales).
- Elle est dite "probabiliste", lorsqu'elle est prescrite en l'absence ou en l'attente des résultats microbiologiques. Cette prescription prend alors en compte le site de l'infection, le terrain, les connaissances épidémiologiques microbiologiques relatives au site infectieux, et les données écologiques locales, notamment en cas d'infection nosocomiale. Elle correspond alors à un véritable pari microbiologique. Il s'agit très souvent d'une antibiothérapie à spectre large.

- Elle est dite "documentée", lorsqu'elle est prescrite à la vue de résultats microbiologiques précis (espèce bactérienne et antibiogramme). Il devrait s'agir alors d'une antibiothérapie à spectre étroit(34).

### **1.3.3. Association d'antibiotiques**

Lors de la décision d'antibiothérapie, on peut être amené à choisir une association d'ATBs pour trois principales raisons :

- L'obtention d'un spectre antibactérien plus large ;
- La prévention de la sélection de germes résistants ;
- L'augmentation de la vitesse de bactéricidie via une synergie d'action. Les associations d'ATBs sont caractérisées par quatre types d'interactions :
- L'indifférence : l'activité de l'un des ATBs n'est pas affectée par la présence de l'autre ;
- L'addition : l'effet de l'association est égal à la somme des effets de chaque ATB étudié séparément à la même concentration que dans l'association ;
- La synergie : l'effet de l'association est significativement supérieur à la somme des activités de chaque ATB étudié séparément à la même concentration ;
- L'antagonisme : l'association diminue l'effet de l'un ou l'autre des ATBs.

L'activité de cette association est inférieure à la somme des effets de chaque ATB étudié isolément à la même concentration(35).

Cependant les associations d'antibiotiques obéissent certaines règles, tels que les lois de JAWETZ(36) qui dit que :

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

### **1.3.4. Règles générales de prescription**

La prescription d'antibiotique doit être le résultat d'une étude méthodiquement menée fondée sur des arguments réels, tiré de l'examen clinique et si nécessaire des examens biologiques ayant permis de mieux établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostique vraisemblable. Elle ne doit en aucun prétexte être systématique devant toute maladie fébrile.

Ces molécules sont inactives sur les maladies virales et les fièvres non infectieuse(37).

La démarche thérapeutique se fait par étapes successives en répondant aux questions suivantes :

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

- ❖ Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?  Quel antibiotique choisir ?
- ❖ Faut-il utiliser une mono antibiothérapie ou une association d'antibiotiques ?
- ❖ Quelle posologie prescrire ?
- ❖ Quelle durée de traitement ?
- ❖ Faut-il considérer les effets secondaires ?
- ❖ Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?

La prescription d'antibiotique est faite systématiquement chez les patients présentant des infections bactériennes.

Elle doit être argumentée soit par des examens cliniques (hyperthermie isolée par exemple) biologiques et / ou radiologiques.

❖ **Quel antibiotique choisir ?**

Ce choix nécessite la connaissance de cinq points fondamentaux :

- La connaissance des antibiotiques mis à notre disposition : de leurs propriétés chimiques ; pharmacologiques et leurs modes d'action ;
- La connaissance de la nature de l'infection et de la sensibilité du germe vis-à-vis des antibiotiques : permet de choisir l'ATB le plus actif ;
- La localisation de l'infection : permet de choisir parmi les antibiotiques actifs sur le germe identifié celui qui parvient à forte concentration au site même de l'infection ;
- La connaissance des modes d'administrations des antibiotiques : elle dépend de la présentation du médicament et des possibilités d'administration chez le patient. En cas d'urgence et / ou vomissement, la meilleure voie d'administration des antibiotiques est la voie parentérale (Intraveineuse lente et Intramusculaire). Pour les autres cas, la voie orale (per os) est la plus utilisée et elle nécessite la répétition des doses unitaires ;
- La connaissance du terrain : elle se traduit par la toxicité du médicament et l'état du patient.

❖ **Faut-il utiliser une mono antibiothérapie ou une association d'antibiotique ?**

Les prescriptions d'associations ont pour but l'élargissement du spectre antibactérien (traitement d'urgence d'infections sévères) ou l'accélération d'une bactéricidie ou réduction du risque de sélection de mutants résistants ou la recherche d'un effet synergique.

Ces associations peuvent avoir des contreparties : majoration du risque toxique, risque d'inactivation ou antagonisme, majoration du risque écologique, majoration du coût.

L'association d'antibiotique est cependant justifiée dans les circonstances suivantes : les septicémies, la méningite, la pneumopathie, l'accident de la voie publique (les fractures ouvertes et lésions infectées) (38).

❖ **Quelle durée de traitement ?**

Elle dépend de la bactérie en cause de l'infection et l'état du malade.

**Classification AWaRe des antibiotiques :** (39)

Le Comité d'experts a noté l'adoption et l'utilisation de la classification Accès, surveillance (Watch en anglais) et Réserve (AWaRe) des antibiotiques sur la LME par plusieurs États membres, y compris l'approbation de l'AWaRe par les ministres de la Santé du G20 en Argentine en octobre 2018. (Antibiotiques non classés comme Accès, Surveillance ou Réserve : Le Comité a recommandé à l'OMS d'envisager la création d'un groupe supplémentaire dans la base de données de classification AWaRe pour les antibiotiques dont l'utilisation n'est pas fondée sur des données probantes ni recommandée dans les directives internationales de haute qualité, en particulier les combinaisons à dose fixe de plusieurs antibiotiques à large spectre. Les antibiotiques de ce groupe ne sont pas inclus dans les Listes modèles)

❖ **Antibiotiques group ACCES :**

Cette catégorie comprend les antibiotiques qui ont une activité contre une large gamme d'agents pathogènes sensibles couramment rencontrés tout en présentant une résistance plus faible que les antibiotiques des groupes de surveillance et de réserve. Les antibiotiques du groupe Accès suivants, sont recommandés comme options de traitement empirique de premier ou de deuxième choix pour les syndromes infectieux examinés par le Comité d'experts et sont énumérés comme médicaments individuels sur les Listes modèles afin de promouvoir une utilisation optimale et dans le but d'améliorer " l'accès aux Accès " antibiotiques à l'échelle mondiale

❖ **Antibiotiques group WATCH (surveillance) :**

Le groupe de surveillance comprend les antibiotiques qui ont une résistance plus élevée et comprend la plupart des agents les plus prioritaires parmi les antimicrobiens d'importance critique pour les médicaments humains et/ou les antibiotiques qui présentent un risque relativement élevé de sélection de la résistance bactérienne. Ces médicaments doivent être classés par ordre de priorité en tant que cibles clés des programmes de gestion et de

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

surveillance nationaux et locaux. Les antibiotiques de groupe de surveillance suivants sont recommandés comme options de traitement empirique essentielles de premier ou de deuxième choix pour un nombre limité de syndrome infectieux spécifiques et sont énumérés comme médicaments individuels sur les listes modèles de l'OMS ;

❖ **Antibiotiques group RESERVE :**

Le groupe de réserve comprend les antibiotiques qui devraient être réservés au traitement des infections confirmées ou soupçonnées dues à des organismes multi résistants. Les antibiotiques du groupe de réserve devraient être considérés comme des options de " dernier recours ". Les antibiotiques sélectionnés du groupe de réserve sont inscrits comme médicaments individuels sur les Listes modèles de l'OMS car ils présentent un profil avantages-risques favorable et une activité avérée contre les agents pathogènes de " priorité critique " ou de " priorité élevée " tels qu'ils sont identifiés par la liste des agents pathogènes prioritaires de l'OMS, plus particulièrement les entérobactéries résistantes au carbapénem. Ces antibiotiques devraient être accessibles dans le monde entier, mais leur utilisation devrait être adaptée à des patients et à des contextes très spécifiques, lorsque les autres solutions ne conviennent pas ou ont échoué. Pour préserver leur efficacité, ces antibiotiques du groupe de réserve doivent être considérés comme des cibles prioritaires des programmes nationaux et internationaux d'intendance, y compris la surveillance et la déclaration régulières de leur utilisation.

**Tableau XI** : Classification AWaRe des antibiotiques

<b>Groupe Accès</b>	<b>Groupe Watch</b>	<b>Groupe Reserve</b>
Amikacine	Azithromycine	Colistine
Amoxicilline	Cefepime	Linezolid
Amoxi+acide clavulanique	Cefotaxime	Tigecycline
Ampicilline	Ceftazidime	
Benzathine penicilline	Ceftriaxone	
Cefazoline	Ciprofloxacine	
Cefalexine	Clarithromycine	
Chloramphénicol	Erythromycine	
Clindamycine	Fosfomycine	
Cloxacilline	Imipenem/cilastatine	

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et  
tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

---

Doxycycline	Meropeneme
Gentamicine	Minocycline
Metronidazole	Piperacilline+tazobactame
Nitrofurantoine	Teicoplanine
Phénoxyéthylpénicilline	Vancomycine
Procaine benzylpenicilline	
Spectinomycine	
tinidazole	

---

## **2. METHODOLOGIE**

### **2.1. Cadre d'étude :**

Notre étude s'est déroulée au CHU du Point G.

L'hôpital du Point G est créé en 1906 sur une superficie de 25 hectares et était administré par des médecins-militaires français jusqu'en 1958. C'est le 15 juin 1906 que le gouverneur général de l'OAF prescrivait l'établissement par le service des travaux publics des colonies du projet définitif à l'hôpital de Bamako appelé depuis hôpital du point G ou hôpital du DIAMADIA KOULOU; c'est ainsi que l'hôpital du point G fut bâti selon un plan conçu par des spécialistes à l'image des hôpitaux du Tonkin, de Cochinchine, de Paris. Il est situé à 403 mètres au-dessus du niveau de la mer, 83 mètres au-dessus du niveau du fleuve Niger. Trois pavillons étaient réservés aux Européens dont un aux femmes et un pavillon aux indigènes. L'hôpital en ces temps-là pouvait recevoir 40 Européens et 60 indigènes.

Géographiquement l'hôpital est bâti sur une colline située au nord de la ville de Bamako à 8 km du centre-ville, face à la colline de Koulouba; il s'agit également d'un établissement public hospitalier (**loi n° 03-021 du 14 juillet 2003**).

Il est composé :

- ❖ Les services des urgences et d'accueille;
- ❖ Les services de médecine : médecine interne, cardiologie, hémato oncologie, maladies infectieuses, néphrologie, neurologie, pneumo phtisiologie, physiatrie, rhumatologie; gastro-entérologie et hépatologie ;
- ❖ Les services de chirurgie : anesthésie réanimation, chirurgie (A et B), gynéco obstétrique, urologie, entomopathologie;
- ❖ Les services techniques et laboratoires : imagerie médicale et de médecine nucléaire, laboratoire d'analyse médicale et la pharmacie hospitalière, le service social, le service de maintenance, la direction constituée par ses composantes administrative, financière et d'informations hospitalières;

### **2.2. Lieu de l'étude :**

Notre étude s'est déroulée aux services des maladies infectieuses et de médecine interne du CHU Point G

### **2.3. Type et période d'étude :**

Il s'agissait d'une étude descriptive ou transversale avec une enquête prospective s'étalant sur une période de 4 mois.

#### **2.4. Population d'étude :** patients hospitalisés

- **Critères d'inclusion :**

Tous les patients hospitalisés ayant reçu un antibiotique.

- **Critères de non-inclusion :**

Les patients n'ayant pas reçu un antibiotique et/ou ayant refusés de donner leur consentement.

#### **2.5. Technique et procédure de collecte :**

Les données étaient collectées à partir des prescriptions sur une fiche préalablement établie dans lesquelles nous avons identifié :

- Le patient (nom, âge, sexe, profession)
- Le prescripteur (son nom, son numéro de téléphone, sa qualité de prescripteur, sa signature, l'identité de son service, la date ou l'ordonnance a été prescrite)
- Les antibiotiques et autres médicaments;

#### **2.6. Analyse des données :**

La saisie a été faite avec le logiciel Word de Microsoft Windows 2010. Nos références ont été insérées avec le logiciel Zotero. La classification des antibiotiques a été faite selon AWARE.

#### **2.7. Aspects éthiques :**

La confidentialité des données a été assurée par l'anonymisation et la sécurisation des dossiers des patients. Leur accès étant réservé exclusivement aux médecins et personnel médical impliqué dans l'étude.

### 3. RESULTATS

Cette étude a été réalisée auprès de 120 patients admis aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G sur une période de 04 mois allant du 01 Aout au 30 novembre 2022.

**Tableau XII** : Répartition des patients selon la fréquence de prescription des antibiotiques

Fréquences de prescription des antibiotiques	Effectif	Pourcentage
Antibiotiques	194	44,70
Médicaments associés	240	55,30
<b>Total</b>	<b>434</b>	<b>100,0</b>

La fréquence de prescription des antibiotiques dans notre étude était de 44,70 % avec un nombre de 194 antibiotiques prescrits.

**Tableau XIII** : Répartition des patients selon les services

Services	Effectif	Pourcentage
Maladies infectieuses	62	51,66
Médecine interne	58	48,34
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

Le service des maladies infectieuses a représenté 51,66% de prescriptions

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

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	60	50,0
Féminin	60	50,0
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

Autant d'hommes que de femmes ont reçu une antibiothérapie dans les services de maladies infectieuses et de médecine interne au CHU du point G. Sex-ratio :1

**Tableau XV : Répartition des patients selon l'âge**

Tranche d'âge en année	Effectif	Pourcentage
10-19	7	5,8
20-29	17	14,2
30-39	31	25,8
40-49	19	15,8
50-59	14	11,7
60-69	21	17,5
70-79	6	5,0
80-99	5	4,2
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

La moyenne d'âge était de 44,29± 18,029 ans avec des extrêmes de 12 et 83 ans

**Tableau XVI : Répartition des patients selon la résidence**

Résidence	Effectif	Pourcentage
Bamako	84	70,0
Hors Bamako	36	30,0
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

Les patients résidants à Bamako représentaient 70%.

**Tableau XVII : Répartition des patients selon la profession**

Profession	Effectif	Pourcentage
Femme au foyer	43	35,8
Cultivateur	21	17,5
Commerçant	17	14,2
Enseignant	9	7,5
Militaire	7	5,8
Élève	7	5,8
Chauffeur	6	5,0
Retraité	5	4,2

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

Autres*	5	4,2
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

\* : orpailleur (2) ; mécanicien (1) ; tailleur (1) ; coiffeur (1)

Les femmes au foyer représentaient 35,8% des patients.

**Tableau XVIII** : Répartition des patients selon les antécédents médicaux

<b>Antécédents médicaux</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
VIH	16	13,3
Diabète	15	12,5
HTA	11	9,2
Tuberculose	10	8,3
UGD	5	4,2
Autres*	3	4,16
Sans antécédent connus	60	48,33
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

\* : asthme (2) ; hyperthyroïdie (1)

Treize virgule trois pourcent (13,3%) des patients avaient le VIH

**Tableau XIX** : Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux

<b>Antécédent chirurgicaux</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Hernie discale	6	5,0
Césarienne	6	5,0
Appendicite	2	1,7
Autres*	6	5,0
Sans antécédent connus	102	85,0
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

\* : cataracte (2) ; prostate (1) ; chirurgie des yeux (1) ; amputation de la jambe droite (1) ; goitre (1)

Cinq pourcent (5%) avaient subi une césarienne

**Tableau XX** : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

<b>Durée d'hospitalisation en jours</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
1-7	60	50,0
8-14	33	27,5
15-21	16	13,3
>21	11	9,2
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

Cinquante pourcent (50%) de nos patients avait une durée d'hospitalisation de 1 à 7 jours.

La durée moyenne d'hospitalisation des patients ayant consommés les antibiotiques était de 1,82 +0,98 jours.

**Tableau XXI** : Répartition des patients selon la nature du prélèvement

<b>Nature du prélèvement</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Sang	119	99,16
Crachat	18	15,0
Prélèvement vaginal	16	13,3
Liquide de tubage	13	10,8
Selles	7	5,8
Urine	6	5,0
Pus	2	0,8

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

Le prélèvement sanguin était le plus représenté dans notre étude avec une fréquence de 99,16%.

**Tableau XXII** : Répartition des patients selon la réalisation de l'antibiogramme

<b>Antibiogramme réalisé</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	64	53,3
Non	56	46,7
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

Cinquante-trois virgule trois pourcent (53,3%) des patients ont réalisé l'antibiogramme

**Tableau XXIII** : Répartition des patients selon le microorganisme isolé

<b>Microorganisme isole</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<i>mycobacterium avium</i>	23	19,2
<i>gardnerella vaginalis</i>	10	8,3
<i>Escherichia coli</i>	9	7,5
<i>Staphyloque aureus</i>	3	2,5
<i>pneumocystis jirovecii</i>	3	2,5
<i>streptococcus pneumoniae</i>	3	2,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1,7
<i>Salmonelle non thyphi</i>	2	,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0,8
<i>Enterrobacter spp</i>	1	0,8
<i>Helicobacter pylori</i>	1	0,8
<i>Raoutella spp</i>	1	0,8
<i>Cocci gram+</i>	1	0,8
<i>Herpes genitales</i>	1	0,8
<i>Pneumoniae tuberculosis</i>	1	0,8
Sans microorganisme isolé connu	58	48,3
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

Le *mycobacterium avium* a été le plus représenté avec une fréquence de 19,2% suivi de *gardnerella vaginalis* soit 8,3%.

**Tableau XXIV** : Répartition des patients selon les indications de l'antibiothérapie

<b>Indication de l'antibiothérapie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Sepsis à porte d'entrée pulmonaire/digestive	24	20,0
Infection génitale	13	10,8
Pneumopathie bactérienne	12	10,0
Toxoplasmose	10	8,3
Tuberculose pulmonaire	7	5,8
Pneumocystose	5	4,2
Pneumonie	3	2,5
Plaie surinfectée du diabète	3	2,5
État infectieux du sujet âgé	2	1,7
Gastrite chronique	2	1,7
Pneumopathie interstitielle	2	1,7
Fièvre typhoïde	1	0,8
Encéphalite bactérienne	1	0,8
Dermohypodermite	1	0,8
Méningite bactérienne	1	0,8
Sans indication de l'antibiothérapie retrouvé ou non mentionne	33	27,5
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

Le Sepsis à point de départ pulmonaire et/ou digestif était l'indication de l'antibiothérapie dans 20% des cas

**Tableau XXV** : Répartition des patients selon le nombre d'antibiotique par protocole

<b>Nombre d'antibiotiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Mono antibiothérapie	70	58,3
Bi antibiothérapie	30	25,0
Tri antibiothérapie	11	9,2
Quadri antibiothérapie	9	7,5
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

Soixante-dix pourcent (70%) des patients ont bénéficiés d'une mono antibiothérapie

**Tableau XXVI** : Répartition des patients selon les antibiotiques utilisés

<b>Antibiotiques utilisés</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Amoxicilline-AC	56	28,86
Ceftriaxone	31	15,97
Cotrimoxazole	26	13,40
Metronidazole	24	12,37
Amikacine	20	10,30
Ciprofloxacine	7	3,60
RHZE	7	3,60
Amoxicilline	6	3,09
Azythromycine	6	3,09
Clindamycine	4	2,06
Gentamycine	3	1,54
Clarithromycine	2	1,03
Cefixime	1	0,51
Norfloxacine	1	0,51

L'amoxicilline-acide clavulanique a été utilisée dans 28,86 % des cas

**Tableau XXVII** : Répartition des patients selon les familles d'antibiotiques

<b>Familles d'antibiotiques</b>	<b>ATB</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Beta lactamines	Amoxicilline + Acide clavulanique	56	48,45
	Ceftriaxone	31	
	Amoxicilline	6	
	Cefixime	1	
5 nitroimidazolés	Métronidazole	24	12,37
Sulfamides + triméthoprime	Cotrimoxazole	26	13,40
Aminosides	Amikacine	20	11,85
	Gentamicine	3	
Lincosamides	Clindamycine	4	2,06
Macrolides	Azithromycine	6	4,12
	Clarithromycine	2	
Quinolones	Ciprofloxacine	7	4,12
	Norfloxacine	1	
Anti tuberculeux	RHZE	7	3,60
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>194</b>	<b>100,0</b>

Les bêta lactamines étaient la famille d'ATB la plus utilisée dans 48,45% des cas.

**Tableau XXVIII** : Répartition des patients selon la forme galénique des antibiotiques utilisés

<b>Forme galénique des antibiotiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Comprimé	65	33,50
Injectable	127	65,46
Gélule	2	1,03

La forme galénique d'ATB la plus utilisée était la forme injectable avec (65,46%) des cas.

**Tableau XXIX** : Répartition des patients selon les médicaments associés aux antibiotiques

<b>Médicaments associés aux antibiotiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Enoxaparine	23	9,58
Albendazole	20	8,33
Artemeter +lumefantrine	19	7,91
Omeprazol	16	6,66
Paracétamol	15	6,25
Fluconazole	14	5,83
Zinc	14	5,83
Nefopam	13	5,41
Acide Folinique	11	4,58
Hydrocortisone	8	3,33
*autres	87	36,25

\* : amlodipine (4) ;artesanate (4) ; buprenorphine(1) ; dexametasone (2) ; diosmectite (6) ; furosémide (1) ; insuline rapide (7) ;insuline mixte (6) ; insuline (4) ; insuline tard (4) ; lactulose (7) ;levosulpiride (4) ;perindopril (2) ; tramadol (5) ;acetyl cyteine (1) ;acide folique (1) ;atorvastatine (7) ; bisoprolol (2) ; pregabaline (2) ; propanolol (1) ; rivaroxaban (1) ; spironolactone (1) ;allopurinol (1) ;amitriptyline (1) ;diazépam (1) ; metformine (3) ; pantoprazol (1) ; ASDL (acetyl de D-Lysine) (3) ; ketoprofene (2) ; nitrofurantoin (1) ; loperamide (1) .

Enoxaparine était le médicament associé aux antibiotiques dans 9,58% des cas

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

**Tableau XXX** : interaction médicamenteuse entre les ATB prescrits et les médicaments associés

<b>Antibiotiques</b>	<b>Médicaments-associés</b>	<b>Nature de l'Interaction</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Rifampicine	Albendazole	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité	5	1,15
Azithromycine Clarithromycine	Atorvastatine	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiants	1 2	0,23 0,46
Ciprofloxacine Norfloxacine	Zinc	diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones	2 1	0,46 0,23
Azithromycine Clarithromycine	Hydrocortisone	Risque de diminution de l'efficacité de l'hydrocortisone (augmentation de son métabolisme);	1 1	0,23 0,23
Ciprofloxacine	Lumefantrine	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes	2	0,46
Ciprofloxacine	Hydrocortisone	Risque de rupture du tendon d'Achille	2	0,46
Cotrimoxazole	Metformine	Risque d'hypoglycémies	2	0,46
Ceftriaxone	Spironolactone	Le diurétique diminue l'élimination des céphalosporines et augmente les effets secondaires par ex : insuffisance rénale	1	0,23
Azithromycine	Amitriptylline	Risque du prolongement du QT et donc d'arythmie ventriculaire (torsade de pointe)	1 1	0,23

L'association de la rifampicine avec l'albendazole a représentée 1,15 % des cas.

Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et  
tropicales et de médecine interne au CHU du Point G

**Tableau XXXI** : Répartition des patients selon les prescripteurs

<b>Prescripteurs</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Médecin généraliste	69	57,5
Interne	51	42,5
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

Les médecins généralistes ont représenté 57,5 % des prescripteurs

## 4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude s'est déroulée pendant la période du 01 Août au 30 novembre 2022. Elle avait pour objectif principal de faire une évaluation initiale de la consommation des antibiotiques chez les patients hospitalisés dans le service de Maladies Infectieuses et de médecine interne du CHU Point G. Elle servira d'état des lieux pour les évaluations futures. Dans notre étude tous nos patients ont eu à bénéficier d'une antibiothérapie, ce qui justifie une population de 120 personnes.

### 4.1.Limites et avantages de l'étude

Lors de cette étude nous avons rencontré un certain nombre de difficultés à savoir :

- l'impossibilité de l'interrogatoire de certains patients à cause de leur conscience altérée au moment de l'enquête ;
- la non réalisation ou le non-retour des résultats des examens de laboratoire chez certains patients ;
- Malgré ces difficultés, nous avons pu évaluer la consommation des antibiotiques au lit du malade à travers les données recueillies sur les administrations des antibiotiques dans les deux services.

### 4.2.Données sociodémographiques

La majorité de nos malades sous ATB était retrouvée dans le service de maladies infectieuses et tropicales, soit 51,66%. Ce résultat s'explique par le fait que la médecine interne s'intéresse à d'autres cas différents des pathologies infectieuses.

Nous avons recruté autant de femmes que d'hommes ayant reçu une antibiothérapie soit un sexe ratio de 1. Une étude similaire au Mali en 2021 dans le service des maladies infectieuses et tropicales réalisée par Aicha K(40) a trouvé un sex ratio de 1. Ce résultat est différent de celui de MOKRANI S (41) qui trouvé un sex-ratio de 1,3. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les hommes ont plus accès aux soins que les femmes dans la population générale.

Dans notre étude, la tranche d'âge de 30 à 39 ans était la plus représentée avec une fréquence de 25,8% et une moyenne d'âge  $44,9 \pm 18,029$  ans. Notre résultat est proche à celui de Aicha(40) qui a trouvé une moyenne d'âge  $40,7 \pm 13,0$  ans.

La profession la plus concernée était les femmes au foyer soit 35,8% (n=43), suivi des cultivateurs 17,5% (n=21.)

La plupart de nos malades résidaient à Bamako soit 70,0 % (n=84), cela s'explique par le fait que l'hôpital se trouve à Bamako.

#### **4.3. Données cliniques**

Les patients présentant un antécédent médical au VIH étaient les plus nombreux avec une fréquence de 13,3 % (n=16). Ce résultat est inférieur à celui de Aicha K(40) qui a trouvé une fréquence de VIH à 70,%. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'étude de Aicha a été réalisée seulement dans le service des maladies infectieuses et tropicales où la fréquence du VIH était plus élevée.

#### **4.4. Indications de l'antibiothérapie dans le traitement probabiliste**

Le sepsis à porte d'entrée pulmonaire et/ou digestive a été la principale indication de l'antibiothérapie soit 20,0% suivis de l'infection génitale 10,8% et de la pneumopathie bactérienne 10,0%. Ce résultat est inférieur à celui de Fongang S en 2018 au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du Point G qui a retrouvé respectivement le sepsis avec porte d'entrée pulmonaire à 36,1% et la pneumopathie bactérienne à 20,9% comme principales indications de l'antibiothérapie probabiliste(42). Par contre Hortamleh K a retrouvé dans une étude similaire au CHU Mohamed VI de Marrakech l'infection urogénitale à 37% suivies des pneumopathies et des bactériémies à 18,5% chacun étant les principales indications d'une antibiothérapie ciblée(43). Droussi S a retrouvé aussi dans son étude au service de réanimation de Meknès au Maroc en 2018 que l'infection respiratoire était la principale indication de l'antibiothérapie avec une fréquence de 39%(44). En effet les infections respiratoires représentent les premières causes de morbidités dans le monde parmi les infections(45).

#### **4.5. Données sur la consommation des antibiotiques**

La fréquence de consommation des antibiotiques évaluée chez les patients hospitalisés durant notre étude au Service des Maladies Infectieuses et de médecine interne du CHU Point G était de 44,70%. Cette fréquence de consommation des antibiotiques est inférieure à celui de Saleem Z et al au Pakistan en 2018 qui a retrouvé une fréquence de 77,6% (46). Hortamleh K au Maroc en 2017 et Daniau C et al en France en 2017 ont retrouvé des fréquences de consommation inférieures aux nôtres soit respectivement 41,8% et 15%(43). Cette consommation élevée en termes de fréquence dans notre étude et dans un autre pays à ressources limitées comme le Pakistan comparativement aux pays plus avancés comme le Maroc et Européen, s'expliquerait par le fait que d'une part dans notre contexte, les maladies infectieuses sont les pathologies les plus fréquentes et d'autre part que le traitement

probabiliste est le plus utilisé faisant traiter parfois à tort une pathologie virale comme bactérienne.

#### **4.6. Nombre des molécules d'antibiotiques consommés**

Les patients ayant fait une mono-antibiothérapie étaient les plus représentés dans notre étude soit 58,3%. Cette consommation est inférieure à celle retrouvée par Hortamlah K dans son étude au CHU Mohamed VI de Marrakech en 2017 soit 64,9% pour la monoantibiothérapie(43) . En effet la réalisation des examens bactériologiques en vue du ciblage de l'antibiothérapie permet de diminuer le nombre de molécules prescrites et d'être plus efficace. Cette utilisation judicieuse des antibiotiques diminuerait la pression de sélection et limiterait l'émergence des bactéries résistantes. Cependant certaines indications telles que les sepsis voire la tuberculose, exigent une association d'antibiotiques.

#### **4.7. Données biologiques**

Le prélèvement sanguin était le plus représenté dans notre étude avec une fréquence de 99,16% (n=119). Ce résultat est supérieur à celui de JEAN.C.K(47) qui a trouvé une fréquence de 70,6% de prélèvement sanguin dans son étude. Cette différence s'explique par une augmentation de l'accessibilité à la biologie avec le temps.

Dans notre étude, le *mycobacterium avium* soit 19,2% était en tête de file suivi de *gardnerella vaginalis* 8,3%. Par contre celle de YANNICK N(48) au Mali retrouvait *Acinetobacter Baumannii* 25% comme chef de file suivi de *Escherichia coli* 12,5%. Ce résultat s'explique par le fait que dans notre étude les immunodéprimés étaient plus nombreux et que le *mycobacterium avium* est une bactérie opportuniste fréquente chez les immunodéprimés d'où sa présence nombreuses.

#### **4.8. Antibiotiques prescrits au cours de l'hospitalisation**

Dans notre étude les antibiotiques les plus prescrits étaient l'amoxicilline + acide clavulanique 28,86%, le ceftriaxone 15,97% et le cotrimoxazole 13,40%. Notre étude est presque en accord avec celle de YANNIK N(48) qui a trouvé 27,7% pour amoxicilline+acide clavulanique, 46,8% pour le ceftriaxone et 35,5% pour le métronidazole qui crée la différence entre les deux études.

Ces différents antibiotiques sont fréquemment prescrits en milieu hospitalier à cause de leurs diverses indications en matière d'infections bactériennes. Dans notre étude l'amoxicilline était beaucoup moins prescrit que la forme associée à l'acide clavulanique.

#### **4.9. Famille d'antibiotiques**

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

La famille d'antibiotiques la plus prescrite était les bêtalactamines 48,45% suivis des Sulfamides + Trimetoprim 13,40%. Par contre les résultats de ALLOUSSI H (49) au Maroc dans le service des urgences qui retrouve les Bêtalactamines (40%) et les fluoroquinolones (7,6%) qui sont les plus prescrites.

**4.10. Voies d'administration**

Dans notre étude, la voie parentérale était la plus utilisée, avec 65,46% % des antibiotiques pris en compte. Ce résultat est proche de celui de Jean CLAUDE.E (50) une utilisation des voies parentérales dans 64.7%.

## CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

### Conclusion

Notre étude s'est déroulée au CHU du Point G dont le but était d'évaluer la consommation des antibiotiques chez les patients hospitalisés au sein du service des maladies infectieuses et tropicales et du service de médecine interne où nous avons récoltés 120 dossiers avec prescription d'ATB. Il en ressort une fréquence de consommation d'antibiotique de 44,70 %. Les résultats ont mis en évidence une forte consommation des betalactamines soit 48,45% suivies des sulfamides 13,40 et des nitroimidazolés 12,37. La sécurité d'emploi et l'efficacité justifie la large prescription des betalactamines.

Les germes les plus fréquemment isolés dans les produits pathologiques étaient *Mycobacterium avium*, *gardnerella vaginalis* et *E.coli*. Cette étude est l'une en vue d'amélioration de la surveillance de la consommation des antibiotiques et de la fréquence des bactéries, ainsi que leurs résistances dans les années à venir. Selon l'OMS « L'efficacité des antibiotiques est l'un des piliers de notre santé, nous permettant de vivre plus longtemps, en meilleure santé, et de bénéficier de la médecine moderne. Si nous ne prenons pas des mesures significatives pour mieux prévenir les infections mais aussi pour modifier la façon dont nous produisons, prescrivons et utilisons les antibiotiques, nous allons perdre petit à petit ces biens pour la santé publique mondiale et les conséquences seront dévastatrices ».

## Recommandations

### 1. Au ministère de la santé et social

- Assurer une formation continue des agents de santé sur la prescription rationnelle des antibiotiques.
- Subventionner les examens microbiologiques en vue d'un accès facile à leur utilisation
- Rendre fonctionnel les assurances universelle

### 2. Aux autorités hospitalières

- Équiper les laboratoires hospitaliers pour permettre d'établir un diagnostic fiable et précoce des pathologies infectieuses.
- Rendre fonctionnel le laboratoire du CHU du Point G 24h/24
- Redynamiser les comités thérapeutiques.
- Mettre à disposition des protocoles simples de prescription des antibiotiques adaptés à l'écologie bactérienne du CHU Point G et plus précisément le service des Maladies Infectieuses et Tropicales

### 3. Aux praticiens hospitaliers

- Faire de la prévention en veillant à la propreté des mains, des instruments et de leur environnement
- Ne prescrire et délivrer des antibiotiques que quand ils sont nécessaires, en application des directives en vigueur
- Signaler les infections résistantes aux antibiotiques aux équipes de surveillance
- Discuter avec les patients de la prise correcte des antibiotiques, des résistances et des dangers d'un usage abusif
- Discuter avec les patients sur la prévention des infections à travers la vaccination, le lavage des mains, les rapports sexuels à moindre risque ou en se couvrant la bouche et le nez pour éternuer

### 4. Aux patients

- Pratiquer les mesures d'hygiène individuelle et collective afin de prévenir les infections

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

- Ne prendre les antibiotiques que sur prescription médicale.

## RÉFÉRENCES

1. Mochin C. Surconsommation d'antibiotiques menace de la santé mondiale. France info. 2018;1:1-11.
2. Fleming A. Organisation pour la science et la société de l'université de McGill. 2013;398-2618.
3. bouvenot g, gueniot, cantor, bepp, senecal j et coll. observatoire nationale des prescriptions et consommation d'antibiotiques. SEM(Paris). 1999;(183):601-13.
4. Agence Nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé. La consommation d'antibiotique en France en 2016. déc 2017;17p.
5. Inouss H, Ahid S, Belaiche A, Cherrah Y. Évolution de la consommation des antibiotiques au Maroc (2003–2012). Rev DÉpidémiologie Santé Publique. 1 mai 2015;63:S78.
6. Grachelain G. Fleming. Découverte de la pénicilline. Enclopedipaedia Universalis en ligne consulté le 2022/04/03 disponible à l'URL: [http : universalis.fr/encyclopedie/fleming-decouverte- de-la-penicilline](http://universalis.fr/encyclopedie/fleming-decouverte-de-la-penicilline).
7. FENSTER A. Organisation pour la science et la société de l'université de McGill. Santé/Médecine. mars 2013;(514) :398-2618.
8. Tebano, Pulcini G C. Bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé: comment avancer? Journal des antiinfectieux rev. 2016. 2016;98-105.
9. Bovet D. Une chimie qui guérit: histoire de la découverte des sulfamides. Vol. 13. Michigan: Payot; 1988;328p.
10. Coulibaly, Konate, Kone, Bougoudogo Y A, D, F. Etude de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier malien. revue malienne d'infectiologie et microbiologie. 2014;(3) :2-8.
11. Adebo Nailah. Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de Médecine Interne du Centre Hospitalier et Universitaire du Point G (these). Pharmacie: Bamako; 131p 2019;131p.
12. [www.antibiotique EU deacutefinition histoire.html](http://www.antibiotique.eu/deacutefinition-histoire.html) consulté 08/12/22.
13. Eureka sante  [Vidal.fr medicament/antibiotique.HTML](http://vidal.fr/medicament/antibiotique.html).
14. Koné MS. Evaluation de la prescription des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré(these). Bamako université sciences techniques et des technologies de Bamako. 2007.
15. Petit A. Cours de microbiologie. Cours présenté en 2012; université Francois-Rabelois Tour. Dans 2012. p. 7.
16. E Pilly. Prescription et surveillance des antiinfectieux chez l'adulte et l'enfant N°978-2916641-66-9. ALINEA plus-8 rue Froideaux -75014 Paris, maladies infectieuses ,consulté le 14/10/23, 2018,72p.

17. Lavergne M, Cayouette M, Boisvert J F, Boukhoudoumi S et Laison-laurin A. Familles d'antibiotiques élaboré le 24/01/09 ML5 révisé le 02/04/14 MC6. 2014 2009;
18. Maladies infectieuses édition professionnelle du manuel SD cephalosporines. <https://www.msmanual.com/fr/professionnel/maladiesinfectieuses/bactériennesmédicamentsantibact-cephalosporines>.
19. DR Rougier. Cours de bacteriologie definition bacteries-infirmier.com.
20. Isabelle P. infectiologie et hygiène U.E.2.10,les bacteries,ELSEVIER MASSON 19 Decembre. 2011;313p.
21. CMIT.Antibiothérapie :principes généraux.In: E-PILLY.paris: vivactic plus. 2005;
22. Prouzergue BJ. Analyse de la prescription des antibiotiques des médecins généralistes en haute vienne dans le traitement des infections urinaires de l'adulte(thèse). Limoges, Université de Limoges,. 2011.
23. Janvier F,Merens A,Delaune D,Solcer C,Cavallo JD. Portage digestif d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération dans une population d'adultes jeunes asymptomatique:évolution entre 1999 et 2009.path Biol . 2011;59:57-101.
24. Skurink D,Andremont A. Antibiothérapie sélectionnant de le théorie à la pratique de reanimation. 2006;15(3) :198-208.
25. Carlson D. Revision with gentamicin impregnated cement for deep infections in total hip arthroplasties. J bone joint surg. 1978;60 :1059-64.
26. Davies J,Mazel D. Comment la résistance vient aux bactéries. Biofu septembre 1997 ; 1997;170 :14-7.
27. Andremont A,Corpet D,Courvalain P. La résistance des bactéries aux antibiotiques pour la SCI. 1997;(232) 66-73.
28. Van BF,Tulkens PMD. Unité de pharmacologie cellulaire et moléculaire. Cours présenté en 2007, université Louvain.
29. Lechat P,Calvo F,Gemoux P,Giroud JP,Lougier G, Lechat P et al. Pharmacologie médical 5ième Edition. Paris Masson ,1990.
30. Vulgaris médical. Antibioprophylaxie .In: Vulgaris médical (INTERNET). Disponible sur : <http://www.Vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/antibioprophylaxie>.
31. Belhadj A,Belboula H,. Antibioprophylaxie chirurgicale cas du CHUO.(Mémoire). (Oran);université d'oran. 2015.
32. Malavaud S,Bonnet E,Vigouroux D,Mounet J,Suc B. L'antibioprophylaxie en chirurgie digestive: audit de pratique. J Chir (Paris). 2008;145(6) :579-584.
33. Larousse E. Encyclopédie larousse en ligne-antibiothérapie(internet). Disponible sur : <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/antibiothérapie/11229>.
34. Blandain M-C. Présidente du conseil Régional Nord-pas-de-calais. Utilisation rationnelle des antibiotiques à l'hopital. Rue nationale-75640 PARIS cédex 13 ; 1997;74p.

35. Denes E, Hidri N. Synergie et antagonisme en antibiothérapie. *Antibiotique*. Mai. 2009;11(2): 106-15.
36. Coulibaly S. Utilisation des antibiotiques en traitement postopératoire à la maternité du centre de santé de référence de la commune 4 du district de Bamako(THESE). Bamako : Faculté de Médecine , de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie. 2007.
37. OMS. Méthodologie de l'OMS pour un programme mondial de surveillance de la consommation d'antimicrobiens. Disponible sur <http://www.whocc.no/atcddd/index/>.
38. Guindo M. Etude prospective de la prescription et de la consommation des antibiotiques dans le centre de santé de référence de la commune 3 du district de Bamako. 2008. 94p.
39. <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>(Internet) consulté le 16/11/23.
40. AICHA KALIL DEGA. Evaluation de la consommation des antibiotiques au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU POINT G.(FMOS); 2021.41p.
41. Monkrani Sadjia hamdani sylvia. Evaluation de la consommation des antibiotiques au services de réanimation médicales du CHU de TIZI-OUZOU (THESE). Faculté de médecine de l'université Mouloud Mammeri: Tizi-Ouzou ; 2017.114p.
42. Fongang S. Antibiothérapie probabiliste dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU PONT G. (THESE). Médecine : Bamako; 2018, 132p.
43. Hortamlah K. Evaluation de la consommation des antibiotiques au CHU MOHAMED 5 (THESE). Faculté de médecine et pharmacie de Marrakech : Marrakech; 2019.128p.
44. Droussi Soufiane. Consommation des antibiotiques au service de réanimation de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.(THESE). Faculté de médecine et pharmacie université Sidi Mohamed Ben Abdellah : Meknès; 2020.96p.
45. Murdoch DR and Howie SRC. the global burden of lower respiratory infections. 2018;18:1162-3.
46. Saleem Z, Hassali MA, Versporten A, Godman B, Hashmi FK, Goossens H et al. A multicenter point prevalence survey of antibiotic use in Punjab, Pakistan: findings and implications. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 12 FEVRIER 2019; 1-9.
47. Jean claude kiouba. L'usage des antibiotiques en milieu hospitalier. (THESE),FMOS.2002.48p.
48. M. Y. NGBWA MBIA. Evaluation de la qualité de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés en réanimation CHU -Gabriel Touré.docx. (THESE): Med : USTTB Faculté de Médecine et d'odontostomatologie, Mali.2016; N°16P27.77p.
49. ALLOUSSI HOUDA. Evaluation de la prescription des antibiotiques au service des urgences de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat: étude prospective à propos de 105 cas. (THESE) : Med, université MOHAMED V RABBAT, 2014; N°220.61p.
50. Jean claude Epote. Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques à la pharmacie hospitalière du CHU POINT G.2014.96p.

## ANNEXES

### Fiche d'enquête

#### A. Profil Sociodémographique

- Patient ID : \_\_\_\_\_
- Sexe : \_\_\_\_\_
- Age : \_\_\_\_\_
- Profession : \_\_\_\_\_
- Résidence : \_\_\_\_\_
- Téléphone : \_\_\_\_\_
- Date d'admission : \_\_\_\_\_
- Nombre de jour d'hospitalisation : \_\_\_\_\_
- Date d'enquête ou de collecte : \_\_\_\_\_
- Service : \_\_\_\_\_
- Notion antérieure de prise d'antibiotique :  
Tuberculose/\_\_\_/ HTA/\_\_\_/ Diabète /\_\_\_/ Malaria/\_\_\_/  
VIH /\_\_\_/ Autres /\_\_\_\_\_/
- Antécédent personnels : Médicaux/\_\_\_/  
Chirurgicaux /\_\_\_/ Gynécoobstétrique /\_\_\_\_\_/
- Patient sous ATB : oui \_\_\_ non \_\_\_
- Si oui nombre d'antibiotique : \_\_\_\_\_

#### B. Tableau :

Molécules	1	2	3	4
Dosage				
Forme				
Posologie				
Date de début				
Durée du TTT				

#### C.

Relai par voie orale : oui / \_\_\_ / non / \_\_\_ /

Si forme injectable

Antibiogramme réalisé: oui / \_\_\_ / non / \_\_\_ /

Nature du prélèvement : PU / \_\_\_ / Sang / \_\_\_ / Urine / \_\_\_ / Prélèvement vaginal / \_\_\_ / Autres / \_\_\_\_\_ /

Microorganisme isolé : .....

Médicaments associés :

Prescripteur : Généraliste / \_\_\_ / Spécialiste / \_\_\_ / Interne / \_\_\_ /

Fiche signalétique

### Fiche signalétique

**Nom :** BOLLY

**Prenom :** FATOUMATA

**Email :** Fatoumatabolly27@gmail.com

**Année :** 2022-2023

**Ville :** Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque FMOS/FAPH de l'université des sciences des techniques et des technologies de Bamako

Secteur d'activité : service des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne du CHU Point G

### Résumé

L'objectif de notre étude était d'évaluer la consommation des antibiotiques chez les patients hospitalisés dans les services des maladies infectieuses et tropicales et de médecine interne du CHU Point G. Il s'agissait d'une étude descriptive avec enquête prospective réalisée sur une durée de 04 mois allant du 01 Août au 30 novembre 2022.

La fréquence de consommation des ATBS de notre étude était de 44,70% et l'âge moyen de nos patients était de  $44,9 \pm 18,029$  ans avec un sex ratio 1. La principale indication de l'antibiothérapie était le sepsis à une infection pulmonaire et digestive avec une fréquence de 20%.

Les bactéries les plus fréquents isolées dans les différents produits pathologiques étaient le *Mycobacterium avium* 19,2%, le *gardnerela vaginalis* 8,3% et *Escheria coli* 7,5%.

Les familles des ATB les plus consommés étaient les  $\beta$ -lactamines 48,45% et les sulfamides + trimetoprim 13,40%.les médicaments associés aux ATBS étaient dominés par Enoxaparine (9,58%), l'albendazole (8,33%) et l'arthemeter+lumefantrine (7,91%).

**Évaluation de la consommation des antibiotiques aux services des maladies infectieuses et  
tropicales et de médecine interne au CHU du Point G**

**Mots clés : Antibiotiques, consommation, maladies infectieuses et tropicale,  
médecine interne, bactéries et infections.**

## Data sheet

Name: BOLLY

First Name: FATOUMATA

Email: Fatoumatabolly27@gmail.com

Year: 2022-2023

Town: Bamako

Country of Origin: MALI

Place of deposit: FMOS/FAPH Library of the university of technical sciences and  
technologies of Bamako

Activity sector: Department of infectious and tropical diseases of the CHU Point-G

## Summary

The objective of our study was to evaluate the consumption of antibiotics in patients hospitalized in the infectious and tropical diseases and internal medicine department of the CHU Point G.

This was a descriptive prospective study conducted over a period of 04 months from 01 August to 31 November 2022.

The study population has a sex ratio of 1 and the average age is  $44.9 \pm 18,029$  years. The main indication for antibiotic therapy was sepsis to lung and digestive infection with a frequency of 20%.

The most common bacteria isolated from the different pathological products were *Mycobacterium avium* 19.2%, *gardnerela vaginalis* 8.3% and *escheria coli* 7.5%. The families of the most consumed ATBs were  $\beta$ -lactam 48.45% and sulfonamides + trimetoprim 13.40%.the overall consumption of antibiotics was 44.70%.

**Keywords: Antibiotics, consumption, infectious and tropical diseases, internal medicine, bacteria and infections.**

### Serment de Galien

*Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des  
Pharmaciens, et de mes condisciples :*

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

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

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

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

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

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

*Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !*

***Je le jure !***