MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL





THESE

Présentée en vue de l'obtention du DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE Par

KONAN YAO THIERRY

USAGE DES ANTIBIOTIQUES AUX URGENCES MEDICALES DE COCODY

Soutenue publiquement le :

Président : Monsieur KOUADIO KOUAKOU LUC, Professeur Titulaire

Co-Directeur de thèse : Madame SIRANSY KOUAKOU GISELE, Professeur Titulaire

Co-Directeur de thèse : Monsieur HORO KIGNINLMAN, Professeur Titulaire

Assesseurs : Monsieur OUATTARA MAHAMA, Maître de conférences agrégé

: Madame KOUASSI AGBESSI THERESE, Maître-assistante

ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires : Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa †

Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur Professeur KONE-BAMBA Diénéba

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie Professeur IRIE-N'GUESSAN Amenan

Sous-Directeur Chargé de la Recherche Professeur Ag DEMBELE Bamory

Secrétaire Principal Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal Pharmacie Clinique

Mmes AKE Michèle Chimie Analytique, Bromatologie

ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. DANO Djédjé Sébastien Toxicologie

GBASSI K. Gildas Chimie, Physique Générale

INWOLEY Kokou André Immunologie

Mme KONE BAMBA Diéneba Pharmacognosie

M. KOUADIO Kouakou Luc Hydrologie, Santé Publique

Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle Pharmacologie

MM. MALAN Kla Anglade Chimie Analytique., Contrôle de Qualité

MENAN Eby Ignace Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme SAWADOGO Duni Hématologie

M. YAVO William Parasitologie – Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. AMARI Antoine Serge G. Législation

AMIN N'Cho Christophe Chimie Analytique

BONY François Nicaise Chimie Analytique

DALLY Laba Ismael Pharmacie Galénique

DEMBELE Bamory Immunologie

DJOHAN Vincent Parasitologie – Mycologie

MANDA Pierre Toxicologie

KASSI Kondo Fulgence Parasitologie - Mycologie

YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan Pharmacologie

KOUAKOU-SACKOU Julie Santé Publique

SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

DIAKITE Aissata Toxicologie

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie

MM. KOUASSI Dinard Hématologie

LOUKOU Yao Guillaume Bactériologie-Virologie

KOFFI Angely Armand Pharmacie Galénique

OGA Agbaya Stéphane Santé Publique et Economie de la Santé

OUASSA Timothée Bactériologie-Virologie

OUATTARA Mahama Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

YAPI Ange Désiré Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

ZINZENDORF Nanga Yessé Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

MM. ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

Mmes ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Immunologie

AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

ALLA-HOUNSA Annita Emeline Santé Publique

M. ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie

Mmes AYE-YAYO Mireille Hématologie

BAMBA-SANGARE Mahawa Biologie Générale

BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J. Hématologie

MM. CABLAN Mian N'Dédey Asher Bactériologie-Virologie

CLAON Jean Stéphane Santé Publique

DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Hématologie

M. EFFO Kouakou Etienne Pharmacologie

MM. KABRAN Tano Kouadio Mathieu Immunologie

Mme KONAN-ATTIA Akissi Régine Santé Publique

M. KONAN Konan Jean Louis Biochimie et Biologie Moléculaire

Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

M. KOUAME Dénis Rodrigue Immunologie

Mme KOUASSI-AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

MM. KPAIBE Sawa André Philippe Chimie Analytique

N'GUESSAN Alain Pharmacie Galénique

Mme VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie

4- ASSISTANTS

MM. ADIKO Aimé Cézaire Immunologie

AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mmes AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Pharmacognosie

ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille Législation

APETE Sandrine Bactériologie-Virologie

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Santé Publique

MM. BROU Amani Germain Chimie Analytique

BROU N'Guessan Aimé Pharmacie clinique

COULIBALY Songuigama Chimie organique, chimie Thérapeutique

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Pharmacologie

DJATCHI Richmond Anderson Bactériologie-Virologie

Mmes DOTIA Tiepordan Agathe Bactériologie-Virologie

KABLAN-KASSI Hermance Hématologie

MM. KACOU Alain Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

KAMENAN Boua Alexis Thierry Pharmacologie

KOFFI Kouamé Santé Publique

KONAN Jean Fréjus Biophysique

Mme KONE Fatoumata Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. KOUAHO Avi Kadio Tanguy Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

KOUAKOU Sylvain Landry Pharmacologie

KOUAME Jérôme Santé Publique

Mme KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Bactériologie-Virologie

MM. LATHRO Joseph Serge Bactériologie-Virologie

MIEZAN Jean Sébastien Parasitologie-Mycologie

N'GBE Jean Verdier Toxicologie

N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence Pharmacie Galénique

N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia Législation

ODOH Alida Edwige Pharmacognosie

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Biochimie et Biologie moléculaire

SICA-DIAKITE Amelanh Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

TANOH-BEDIA Valérie Parasitologie-Mycologie

M. TRE Eric Serge Chimie Analytique

Mme TUO Awa Pharmacie Galénique

M. YAPO Assi Vincent De Paul Biologie Générale

Mme YAPO-YAO Carine Mireille Biochimie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mmes ADIKO N'dri Marcelline Pharmacognosie

OUATTARA N'gnôh Djénéba Santé Publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa Professeur Titulaire

Feu YAPO Abbé Etienne Professeur Titulaire

Feu OUATTARA Lassina Professeur Titulaire

Feu COMOE Léopold Maître de Conférences Agrégé

Feu POLNEAU-VALLEE Sandrine Maître de conférences Agrégé

Feu GUEU Kaman Maître-Assistant

Feu ALLADOUM Nambelbaye Assistant

Feu COULIBALY Sabali Assistant

Feu TRAORE Moussa Assistant

Feu YAPO Achou Pascal Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

MM. DIAINE Charles Biophysique

OYETOLA Samuel Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM. KOUAKOU Tanoh Hilaire Botanique et Cryptogamie

YAO N'Dri Athanase Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M. KONKON N'Dri Gilles Botanique, Cryptogamie

4- NON UNIVERSITAIRES

MM. AHOUSSI Daniel Ferdinand Secourisme

COULIBALY Gon Activité sportive

DEMPAH Anoh Joseph Zoologie

GOUEPO Evariste Techniques officinales

Mme KEI-BOGUINARD Isabelle Gestion-Comptabilité

MM KOFFI ALEXIS Anglais

KOUA Amian Hygiène

KOUASSI Ambroise Management

N'GOZAN Marc Secourisme

KONAN Kouacou Diététique

Mme PAYNE Marie Santé Publique

COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur LOUKOU Yao Guillaume Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs OUASSA Timothée Maître de Conférences Agrégé

ZINZENDORF Nanga Yessé Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CABLAN Mian N'Dédey Asher Maître-Assistant

KOUASSI AGBESSI Thérèse Maître-Assistante

APETE Sandrine Assistante

DJATCHI Richmond Anderson Assistant

DOTIA Tiepordan Agathe Assistante

KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Assistante

LATHRO Joseph Serge Assistant

II. <u>BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LAREPRODUCTION</u> <u>ET PATHOLOGIE MEDICALE</u>

Professeur MONNET Dagui Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. Professeur Titulaire

AHIBOH Hugues Maître de Conférences Agrégé

AKE-EDJEME N'Guessan Angèle Maître de Conférences Agrégé YAYO Sagou Eric Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KONAN Konan Jean Louis Maître-Assistant

KONE Fatoumata Assistante

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Assistante

YAPO-YAO Carine Mireille Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs INWOLEY Kokou André Professeur Titulaire

DEMBELE Bamory Maître de Conférences Agrégé

KOUASSI Dinard Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Maître-Assistante

ADJAMBRI Adia Eusèbe Maître-Assistant

AYE-YAYO Mireille Maître-Assistante

BAMBA-SANGARE Mahawa Maître-Assistante

DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Maître-Assistante

KABRAN Tano K. Mathieu Maître-Assistant

KOUAME Dénis Rodrigue Maître-Assistant

N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. Maître-Assistante

ADIKO Aimé Cézaire Assistant

KABLAN-KASSI Hermance Assistante

YAPO Assi Vincent De Paul Assistant

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur MALAN Kla Anglade Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs AKE Michèle Professeur Titulaire

GBASSI Komenan Gildas Professeur Titulaire

AMIN N'Cho Christophe Maître de Conférences Agrégé

BONY Nicaise François Maître de Conférences Agrégé

KPAIBE Sawa André Philippe Maître-Assistant

Docteurs BROU Amani Germain Assistant

TRE Eric Serge Assistant

V. <u>CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE</u>

Professeur OUATTARA Mahama Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeur YAPI Ange Désiré Maître de Conférences Agrégé

Docteur COULIBALY Songuigama Assistant

KACOU Alain Assistant

KOUAHO Avi Kadio Tanguy Assistant

N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul Assistant

SICA-DIAKITE Amelanh Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H. Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs YAVO William Professeur Titulaire

DJOHAN Vincent Maître de Conférences Agrégé KASSI Kondo Fulgence Maître de Conférences Agrégé

BARRO KIKI Pulchérie Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ANGORA Kpongbo Etienne Maître-Assistant

KONATE Abibatou Maître-Assistante

VANGA ABO Henriette Maître-Assistante

MIEZAN Jean Sébastien Assistant

TANOH-BEDIA Valérie Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur KOFFI Armand A. Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs AMARI Antoine Serge G. Maître de Conférences Agrégé

DALLY Laba Ismaël Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AKA ANY-GRAH Armelle A.S. Maître-Assistante

N'GUESSAN Alain Maître-Assistant

ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille Assistante

LIA Gnahoré José Arthur Attaché de recherche

NGUESSAN Kakwokpo Clémence Assistante

N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia Assistante

TUO Awa Assistante

VIII. <u>PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE</u>

Professeur KONE BAMBA Diénéba Professeur Titulaire

Chef de Département

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ADJOUGOUA Attoli Léopold Maître-Assistant

ADIKO N'dri Marcelline Chargée de recherche

AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Assistante

ODOH Alida Edwige Assistante

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeur ABROGOUA Danho Pascal Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs KOUAKOU SIRANSY N'doua G. Professeur Titulaire

IRIE N'GUESSAN Amenan G. Maître de Conférences Agrégé

EFFO Kouakou Etienne Maitre-Assistant

Docteurs AMICHIA Attoumou M. Assistant

BROU N'Guessan Aimé Assistant

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Assistant

KAMENAN Boua Alexis Assistant

KOUAKOU Sylvain Landry Assistant

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur GBASSI Komenan Gildas Professeur Titulaire

Chef de Département

Docteur KONAN Jean-Fréjus Assistant

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc Professeur Titulaire

Chef de département

Professeurs DANO Djédjé Sébastien Professeur Titulaire

OGA Agbaya Stéphane Maître de Conférences Agrégé

KOUAKOU-SACKOU J. Maître de Conférences Agrégé

SANGARE-TIGORI B. Maître de Conférences Agrégé

MANDA Pierre Maître de Conférences Agrégé

DIAKITE Aissata Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CLAON Jean Stéphane Maître-Assistant

HOUNSA-ALLA Annita Emeline Maître-Assistante

KONAN-ATTIA Akissi Régine Maître-Assistante

OUATTARA N'gnôh Djénéba Chargée de Recherche

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Assistante

KOFFI Kouamé Assistant

KOUAME Jérôme Assistant

NGBE Jean Verdier Assistant



A L'ETERNEL TOUT PUISSANT

Eternel, c'est toi qui donnes la vie, non de la volonté de la chair, ni de la volonté de l'Homme, mais selon ta volonté.

Je te loue de ce que je suis une créature merveilleuse, tes œuvres sont admirables.

Tu es plein d'amour pour tout ceux qui t'invoquent.

Tu as prêté l'oreille à ma prière, tu as été la voix de mes supplications et mon âme le reconnaît bien.

Je ne saurais te témoigner ma reconnaissance pour tout ce que tu as fait pour moi afin de venir à bout de ce travail. Je voudrais en reconnaissance pour tous tes bienfaits te dire que je t'aime de tout mon cœur, de toute mon âme et de toute mes pensées. Ce travail n'aurait pas pu se réaliser sans ton assistance.

Merci du fond du cœur, que toutes tes bénédictions me soient accordées, que ton esprit saint m'accompagne tout au long de ma vie.

Amen!

A MES GUIDES SPIRITUELS

Ce travail, c'est à vous que je le dois, c'est à vos pieds que je le dépose.

Merci pour le soutien spirituel que vous m'aviez apporté.

Puisse Dieu vous le rendre au centuple.

A MES PARENTS

Ce travail, c'est à vous que je le dois, c'est à vos pieds que je le dépose.

Il ne représente pour moi qu'une façon de plus de vous honorer.

Dieu m'a comblée en me faisant naître de vous, et vous n'avez depuis lors cessé d'être des parents extraordinaires, aimants, présents et compréhensifs ; votre soutien moral, affectif et matériel ne m'ont jamais manqué.

S'il existait un mot plus fort pour exprimer mon estime, ma gratitude et mon amour, je l'aurais utilisé, mais je n'en connais qu'un, qui bien que formé de cinq simples lettres véhicule mon sentiment le plus profond : Merci, merci, et encore milles fois merci.

Tout ce que j'accomplis, c'est pour que vous soyez fiers de moi.

A MES FRERES et SŒURS

Vous êtes mes modèles, et dans mon esprit vous êtes bien plus que mes meilleures amis, vous faites partie de moi.

Merci de m'avoir supportée toutes ces années, de m'avoir câliné, chouchouté, réprimandé, conseillé, supporté, motivé, mais surtout aimé.

A MES AMIS

Que l'on soit resté très proches, ou que l'on se voie à l'occasion, vous m'avez été essentiels à une période de ma vie, et certains d'entre vous continuent de l'être aujourd'hui.

De jolies rencontres, des rires, quelques cris, en somme de merveilleux souvenirs qui resteront gravés dans ma mémoire pour de longues années.

L'amitié est souvent malheureusement cyclique, le temps peut parfois séparer momentanément, mais sachez que ni ma loyauté, ni ma gratitude ne se perdent.

Merci pour ces moments passés ensemble et d'avoir été là pour moi.

A MA PROMOTION

J'ai fait parmi vous certaines de mes meilleures rencontres, et nous sommes aujourd'hui tous lancés ensemble dans cette grande aventure qu'est la vie active.

Que Dieu continue son œuvre en nous permettant de toujours progresser, et de demeurer, malgré la difficulté du sacerdoce, des médecins intègres et compétents.

Vous exercez un métier noble, soyez en fiers et ne laissez personne vous dénigrer ou tenter de vous convaincre du contraire.

A NOS MAITRES ET JUGES

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur KOUADIO KOUAKOU LUC

- ➤ Professeur Titulaire d'Hydrologie et de Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- ➤ Chef de service du laboratoire d'hygiène à l'Institut National d'Hygiène Publique;
- ➤ Responsable du Master d'homéopathie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- ➤ Responsable du Master d'Hygiène Alimentaire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Responsable du Master Professionnel de la Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.
- Président du conseil pédagogique de l'Université Félix Houphouët Boigny

Cher Maitre

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté d'apporter votre caution intellectuelle à ce travail en présidant le jury de cette soutenance de thèse.

Votre compétence, votre rigueur, votre souci du détail et vos qualités tant humaines que professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

Veuillez recevoir, cher Maitre, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Madame le professeur KOUAKOU Siransy Gisèle

- Professeur agrégé en pharmacologie ;
- > Titulaire d'une thèse de doctorat unique en pharmacologie de l'université Félix Houphouët-Boigny;
- > Titulaire d'un DEA en physiologie animale;
- > Membre de la Société Française de la Pharmacologie et de la thérapeutique;
- Pharmacien hospitalier au CHU de Cocody ;
- Ancien interne des hôpitaux ;
- Membre de la Société Française d'Ethnopharmacologie ;
- ➤ Membre de la Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina Faso ;
- Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie.

Ce fut un immense plaisir et un grand honneur de travailler sous votre direction. Tout au long de ce travail, nous avons été fortement impressionnés par votre rigueur scientifique, votre sérieux, votre dynamisme et votre amour du travail bien fait. Votre disponibilité, votre gentillesse et votre humilité sont autant de qualités humaines qui ont permis de faciliter notre apprentissage, et vous resterez pour nous un modèle à suivre dans notre vie professionnelle.

Nous vous prions cher Maitre, de trouver ici le témoignage de notre profonde admiration et sincère gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur HORO KIGNINLMAN

- Professeur titulaire de Pneumo-phtisiologie;
- ➤ Attestation de Formation Spécialisée Approfondie (AFSA) en pneumologie à Paris (Université René Descartes) ;
- Membre de la Société Ivoirienne Pneumo-phtisiologie (SIPP);
- ➤ Membre de la Société Ivoirienne de Pneumologie de Langue Française (SAPLF);
- > Secrétaire général de l'Organisation Non gouvernementale « Sauvons le poumon » ;
- ➤ Ancien Président de l'Association des Internes des Hôpitaux de Côte d'Ivoire (AIHCI).
- ➤ Directeur des urgences du CHU de Cocody.

Cher Maître,

Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre patience à notre égard. Nous sommes très honoré d'avoir bénéficié de vos conseils.

Merci pour votre rigueur et votre amour pour le travail bien fait.

Veuillez recevoir ma profonde gratitude et mon infinie reconnaissance.

Que Dieu vous comble de toutes ss bénédictions

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur OUATTARA MAHAMA

- Professeur Agrégé de Chimie Médicinale
- ➤ Pharmacien, Docteur es Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Montpellier I.
- ➤ Directeur Adjoint de la Direction de la Pharmacie, Médicament et des Laboratoires de Côte d'Ivoire, chargé de l'inspection pharmaceutique
- ➤ Inspecteur des Bonnes Pratiques de Fabrication et de Distribution des Médicaments à usage humain,
- ➤ Membre du Comité technique consultatif «inspection pharmaceutique» de la Cellule pour l'Harmonisation de la Règlementation et la Coopération Pharmaceutique (CHRCP) de l'UEMOA
- ➤ Membre de la Liste des Experts du Médicament Vétérinaire (LEMV) de l'UEMOA
- Lauréat du prix de Recherche Santé 2003 du Ministère de la Recherche Scientifique de la République de Côte d'ivoire
- ➤ Thématique de recherche lauréate du Prix Scientifique KOUAME Egnankou 2013 des UFR Sciences de la Santé
- ➤ Thématique de recherche lauréate du Programme d'Appui Stratégique à la Recherche Scientifique en Côte-d'Ivoire de 2015 (PASRES)
- ➤ Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)
- ➤ Membre du Réseau de Substances Bioactives Ouest Africain (ReSBOA)
- Membre de la Société de Chimie Thérapeutique de France (SCt France)
- ➤ Président de la Société Pharmaceutique de Côte d'ivoire (SOPHACI)

Cher Maître

Votre amabilité, votre disponibilité et votre rigueur dans le travail méritent toute admiration.

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE Madame le Docteur KOUASSI Agbessi Thérèse

- > Docteur en pharmacie
- ➤ Maître-assistante au département de bactériologie virologie, à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
- ➤ Pharmacien biologiste : (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie, CES bactériologie)
- > Titulaire d'un DEA de biologie humaine tropicale option Bactériologievirologie
- ➤ Chef de service adjoint du laboratoire d'hygiène chargé de la biologie médicale à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)
- ➤ 1er prix d'infectiologie en 1992
- Lauréat du concours d'internat (1989-1990)
- ➤ Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).

Cher Maître

C'est avec promptitude que vous avez accepté d'apporter votre touche au perfectionnement de ce travail. Nous sommes honoré de vous compter parmi les membres de notre jury. Veuillez recevoir, cher maitre, l'expression de notre sincère gratitude.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	XXVII
LISTE DES TABLEAUX	XXIX
LISTE DES FIGURES	xxx
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE: REVUE DE LA LITTERATURE SUR LES ANTIBIOTIQUES	4
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES	5
II-HISTOIRE ET DECOUVERTE DES ANTIBIOTIQUES	8
III-PHARMACOLOGIE GENERALE DES ANTIBIOTIQUES	10
IV-FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES	29
V- USAGE DES ANTIBIOTIQUES AUX URGENCES	46
CHAPITRE II : L'ANALYSE DU PHARMACIEN DANS LA PRESCRIPTION MEDICAMENT	EUSE50
I-DEFINITION DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE	50
II- SUPPORT DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE	50
III- ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS	54
IV- OUTILS D'AIDE A L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE	56
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	62
I-MATERIEL	63
II-METHODES	64
RESULTATS	66
DISCUSSION	117
CONCLUSION	133
RECOMMANDATIONS	135
REFERENCES	137
ANNEXE	146

LISTE DES ABREVIATIONS

CHU: CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

OMS: ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

ACEP: American College of Emergency Physicians

CMI: CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE

CMB: CONCENTRATION MOYENNE BACTERICIDE

DNA: ACIDE DESOXYRIBONUCLEIQUE

ARN: ACIDE RIBONUCLEÏQUE

DCI: DECONOMMINATION COMMUNE INTERNATIONALE

AUC: AIRE SOUS LA COURBE

Cmax: CONCENTRATION MAXIMALE A Tmax

SPILF : SOCIETE DE PATHOLOGIES INFECTIEUSES DE LA LANGUE

FRANCAISE

AFSSAPS: AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES

PRODUITS DE SANTE

SFPC: SOCIETE FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE

SARM: STAPHYLOCOCUS AUREUS RESISTANT A LA METHICILLINE

AVC: ACCIDENT VASCULAIRE CARDIAQUE

LED: LIPPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE

PAC: PNEUMOPATHIE AIGUE COMMUNAUTAIRE

UGD: ULCERE GASTRO-DUODENAL

BK: BACILLE DE KOCH

IV: INTRA-VEINEUSE

PABA: ACIDE PARA-BENZOÏQUE

IH: INSUFFISANCE HEPATIQUE

IR: INSUFFISANCE RENALE

AMM: AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

IDE: INFIRMIER DIPLOME D'ETAT

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Antibiotiques bactériostatiques /Antibiotiques bactéricides	. 13
Tableau II : Inhibiteurs de la synthèse des enveloppes bactériennes	.16
Tableau III : Inhibiteurs de la synthèse des protéines	. 18
Tableau IV : Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques	. 19
Tableau V : Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique	. 20
Tableau VI : antibiotiques a mécanismes complexes ou méconnuS	. 20
Tableau VII : Spectre d'activité des antibiotiques	. 27
Tableau VIII: Les principales pénicillines, classification et spectre d'activité	.31
Tableau IX : Principales céphalosporines, classification et spectre d'activité	. 34
Tableau X : Principales carbapénèmes, demi-vies et spectres d'activité	. 35
Tableau XI : Principaux aminosides, action, spectre, cinétique et indications	.36
Tableau XII : Spectre d'activité des aminosides	.38
Tableau XII : Les principaux glycopeptides, demi-vies et particularités	.39
Tableau XIII: Les principaux macrolides, action, spectre, cinétique et indications	. 40
Tableau XIV : Spectre d'activité des macrolides. [20]	.41
Tableau XV : Spectre d'activité des quinolones	.44
Tableau XVII: description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse [33]	.58
Tableau XVIII: description des opinions pharmaceutiques [33]	. 60
Tableau XIX : Valeurs retenues et valeurs manquantes	.67

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Mécanismes d'action des antibiotiques [17]14	4
Figure 2 : Structure des bêtalactamines	9
Figure 3 : répartition des dossiers des patients70	0
Figure 4: répartition des dossiers selon la catégorie professionnelle72	1
Figure 5 : notification des températures dans les dossiers des patients72	2
Figure 6 : répartition des dossiers selon l'état de la température73	3
Figure 7 : notification de la NFS74	4
Figure 8 : répartition des dossiers selon l'évaluation des PNN75	5
Figure 9 : Répartition des dossiers selon les CRP réalisées	6
Figure 10 : répartition des dossiers selon les CRP analysées	7
Figure 11 : répartition des dossiers selon le score infectieux	8
Figure 12 : répartition des dossiers selon les différentes pathologies diagnostiquées79	9
Figure 13 : répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies infectieuses	0
Figure 14 : répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies métaboliques82	1
Figure 15 : répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies cardiovasculaires	2
Figure 16 : Répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies pulmonaires	3
Figure 17: répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies digestives	4
Figure 18 : répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies neurologiques	5
Figure 19 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'administration des différentes molécules80	6
Figure 20 : répartition des dossiers selon le type d'antibiothérapie aux urgences88	8
Figure 21 : répartition des dossiers en fonction du pourcentage d'antibiotiques administrés dans chaque catégorie professionnelle89	9
Figure 22 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administres dans chaque catégorie d'âges90	0

chaque tranche d'âge91
Figure 24 : répartition des dossiers en fonction du type d'antibiothérapie instauré dans chaque tranche d'âges92
Figure 25 : répartition des dossiers selon le Pourcentage d'antibiotiques administrés en présence de chaque score infectieux93
Figure 26 : répartition des dossiers selon le Pourcentage d'amoxicilline administrée en présence de chaque score infectieux94
Figure 27 : Répartition des dossiers selon le Pourcentage d'amoxicilline + acide clavulanique administrée en présence de chaque score infectieux
Figure 28 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de métronidazole administré en présence de chaque score infectieux96
Figure 29 : répartition des dossiers selon le Pourcentage d'ofloxacine administrée en présence de chaque score infectieux
Figure 30 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de ciprofloxacine administrée en présence de chaque score infectieux98
Figure 31 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de lévofloxacine administrée en présence de chaque score infectieux99
Figure 32 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de gentamicine administrée en présence de chaque score infectieux100
Figure 33 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de nétromicine administrée en présence de chaque score infectieux101
Figure 34 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de ceftriaxone administrée en présence de chaque score infectieux
Figure 35: répartition des dossiers en fonction du pourcentage de gentamicine administrée en présence de créatinine et urée
Figure 36 : répartition des dossiers en fonction du pourcentage de nétromicine administrée en présence de créatinine et urée104
Figure 37: répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans chaque groupe de maladie105
Figure 38 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans les différentes maladies infectieuses
Figure 39: répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans les différentes maladies digestives
Figure 40 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans les différentes maladies métaboliques108

Figure 41 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dar différentes maladies neurologiques	
Figure 42 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dar différentes maladies neurologiques	
Figure 43 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dar différentes maladies rhumatologiques	
Figure 44 : répartition du pourcentage d'administration d'antibiotiques en fonction des maladies fréquemment rencontrées.	
Figure 45 : répartition du pourcentage du type d'antibiothérapie en fonction des différe molécules d'antibiotiques administrés	
Figure 46 : répartition du pourcentage du type d'antibiothérapie en fonction des pathologe diagnostic aisé	•

INTRODUCTION

Les antibiotiques sont nécessaires pour éliminer les bactéries ou empêcher leur prolifération et renforcer les défenses du corps. Ils ont été la plus grosse avancée thérapeutique de la médecine dans la seconde moitié du XXème siècle et ont permis de sauver d'innombrables vies menacées par des infections autrefois fatales [1].

Dans le même temps, le nombre trop important de prescriptions inadaptées nourrit une difficile réflexion de santé publique avec un volet économique certes, en termes de dépenses pharmaceutiques, mais aussi et surtout un volet écologique, par l'émergence de bactéries devenues résistantes aux antibiotiques [2,3].

Par ailleurs, une antibiothérapie bien conduite et justifiée exige une réflexion préalable intégrant des paramètres microbiologiques, pharmacologiques et cliniques afin de définir les modalités pratiques de sa mise en œuvre (monothérapie ou association, posologie et modalités d'administration, durée du traitement). Ainsi, les directives de pratique clinique ont été de plus en plus utilisées pour aider les médecins à décider de prescrire ou non les antibiotiques et les antibiotiques adéquats à prescrire [4]. Toutefois, la mise en œuvre des directives de traitement pour la prescription d'antibiotiques est avérée difficile dans la pratique [5,6].

Au sein des services d'urgence, l'antibiothérapie est particulièrement fréquente du fait de la prévalence élevée de maladies infectieuses communautaires dans la population consultant ces services. La prescription des antibiotiques est souvent empirique car les éventuels résultats bactériologiques ne sont pas disponibles au moment de la prescription. Cependant, l'usage non contrôlé des antibiotiques peut avoir deux conséquences : émergence des souches bactériennes résistantes et une morbi-mortalité importante en rapport avec

l'antibiothérapie inadéquate des infections sévères. Une volonté globale de contrôle des prescriptions hospitalières d'antibiotiques est née de ces constats.

En revanche, les évaluations des pratiques médicales sont rarement menées dans les établissements de santé des pays en voie de développement et des pays du tiers monde. C'est dans ce cadre que nous avons voulu nous inscrire en produisant ce travail dont l'objectif général est de décrire l'usage des antibiotiques au service des urgences médicales du Centre Hospitalier Universitaire de Cocody (CHU) tout en recherchant de façon spécifique à :

- -décrire le profil clinique des patients ayant reçu une antibiothérapie
- -décrire les pratiques d'utilisation des antibiotiques
- -décrire le profil d'antibiothérapie chez les patients présentant des maladies de diagnostic aisé

Première partie : REVUE DE LA LITTERATURE SUR LES ANTIBIOTIQUES

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES URGENCES MEDICALES

I-UNITÉS D'URGENCE SITUÉES DANS UN SITE HOSPITALIER

L'unité d'urgence située dans un site hospitalier bénéficie des avantages d'une installation comptant des lits de soins de courte durée où sont offerts, dans un délai approprié et par une équipe interdisciplinaire de professionnels s'appuyant sur des moyens adéquats, des services comprenant le triage, l'accueil, l'évaluation, la stabilisation, les examens et le traitement, dans le but de répondre à une condition médicale urgente et de prendre une décision éclairée quant à l'orientation du patient. Ces unités d'urgence sont ouvertes 24 heures par jour et se subdivisent en trois niveaux : primaire, secondaire et tertiaire [7].

I-1-Unités d'urgence de niveau primaire

Les unités d'urgence de niveau primaire offrent des services médicaux continus généralement assurés par des médecins omnipraticiens. Ces installations doivent posséder une technologie diagnostique et thérapeutique répandue ainsi que des lits d'hospitalisation. L'équipe médicale sur place assure l'accessibilité des soins 24 heures par jour, 7 jours par semaine [7].

I-2-<u>Unités d'urgence de niveau secondaire</u>

Dans les unités d'urgence de niveau secondaire, les services médicaux continus sont généralement assurés par des omnipraticiens, que soutiennent des médecins spécialistes des disciplines chirurgicales et médicales appropriées. Ces établissements doivent posséder une technologie diagnostique et thérapeutique spécialisée. L'équipe médicale sur place assure l'accessibilité des soins 24 heures par jour, 7 jours par semaine [7].

I-3-Unités d'urgence de niveau tertiaire

Les unités d'urgence de niveau tertiaire offrent des services médicaux continus, généralement assurés par des spécialistes en médecine d'urgence et par des omnipraticiens, que soutiennent des médecins spécialistes. Ces établissements doivent posséder une technologie diagnostique et thérapeutique spécialisée et ultraspécialisée. L'équipe médicale en place permet d'assurer l'accessibilité des soins 24 heures par jour, 7 jours par semaine [7].

I-4-MISSION DE L'URGENCE

L'urgence fournit en tout temps, à chaque personne qui s'y présente pour un problème de santé urgent, les soins et les services de qualité requis par sa condition. Sa mission est complémentaire à la mission des autres composantes du réseau hospitalier. Il faut enfin que l'urgence soit intégrée à l'hôpital où elle constitue une plaque tournante et une importante porte d'entrée pour les patients ayant rapidement besoin de services. La mission de l'urgence doit être affichée dans les locaux de l'urgence, principalement dans la salle d'attente [7].

I-5-CODE D'ÉTHIQUE

Le personnel de l'urgence doit se soumettre à des règles plus spécifiques qui découlent des particularités de la pratique à l'urgence. Les éléments énumérés ci-dessous illustrent certaines responsabilités fondamentales des professionnels et du personnel de l'urgence. Le personnel de l'urgence doit :

- 1. soigner les patients selon les règles de l'art en tenant compte des besoins spécifiques de chacun ;
- 2. reconnaître que sa responsabilité professionnelle fondamentale est le bienêtre du patient ;

- 3. répondre rapidement et adéquatement, sans préjugés ni partialité, à toute demande de soins constituant une urgence médicale ;
- 4. respecter les droits des patients et s'efforcer d'agir dans leur meilleur intérêt, en particulier avec les patients les plus vulnérables ou incapables de choisir un traitement en raison de leur incapacité à consentir de façon éclairée à un traitement donné ;
- 5. s'assurer du consentement éclairé du patient à tout traitement qui lui est proposé, à moins que la gravité de sa condition ne nécessite une intervention médicale ou chirurgicale immédiate ;
- 6. respecter le droit des patients à la confidentialité et ne divulguer de renseignements confidentiels qu'avec le consentement du patient ou lorsque cela est nécessaire en raison d'un devoir supérieur, tel que le devoir de protéger autrui ou d'obéir à la loi ;
- 7. interagir honnêtement et équitablement avec ses collègues de travail et prendre les mesures appropriées pour protéger les patients des intervenants dont les facultés sont affaiblies, qui sont incompétents ou qui s'adonnent à la fraude ou à l'escroquerie ;
- 8. coopérer avec tous les intervenants participant aux soins des patients se présentant à l'urgence ;
- 9. prendre part à des activités de formation continue, afin de maintenir ses connaissances et ses compétences au niveau nécessaire à l'administration de soins de qualité aux patients se présentant à l'urgence ;
- 10. faire une utilisation judicieuse et responsable des ressources médicales à sa disposition ;

- 11. encourager le patient à retourner voir son médecin habituel à la suite de sa visite à l'urgence ;
- 12. soutenir les efforts sociaux d'amélioration de la santé et de la sécurité publique ;
- 13. soutenir les efforts déployés en vue de réduire les conséquences des blessures et des maladies ;
- 14. soutenir les efforts déployés pour fournir l'accès universel à des soins urgents de qualité.

I-6-ACCÈS À L'URGENCE

Lorsqu'un patient décide de se rendre à l'urgence, il suit un certain parcours avant de recevoir les soins requis par sa condition médicale. La responsabilité de l'hôpital envers le patient débute dès que ce dernier entre sur le terrain de l'hôpital. Aujourd'hui il existe de nombreuses maladies infectieuses dont le traitement aux urgences médicales nécessite une antibiothérapie. Pour comprendre cette antibiothérapie, une étude de généralité sur les antibiotiques a été réalisée.

II-HISTOIRE ET DECOUVERTE DES ANTIBIOTIQUES

Depuis l'antiquité on a pu recourir empiriquement à des moisissures se développant sur le pain, le soja entre autres, pour soigner des infections ; c'est cependant après l'adoption de la théorie des germes, puis sous l'impulsion de la théorie de l'évolution [8], que commence véritablement l'histoire de ce qui allait s'appeler les antibiotiques [9]. Ainsi il y'a eu une importante succession de découverte d'antibiotiques notamment avec :

-Auzias-Turenne, mort en 1870, avait déjà prôné l'utilisation des antagonismes microbiens à des fins thérapeutiques [10]. Cependant c'est en 1877 que Pasteur apporta la première description claire et univoque de l'antagonisme microbien [8].

-En 1889, Rudolf Emmerich et Oscar Löw effectuent des essais cliniques sur la pyocyanase produite par *Bacillus pyocyaneus* une bactérie appelée aujourd'hui *Pseudomonas aeruginosa*. Plusieurs centaines d'exemples d'antagonisme microbien furent ainsi mis en évidence sans avoir de suite pratique.

-Le premier antibiotique identifié fut la pénicilline. La découverte de la pénicilline en 1928 est à mettre au crédit de Sir Alexander Fleming qui s'est aperçu que le *Penicillium notatum* qui a contaminé ses cultures bactériennes inhibait leur reproduction.

En 1932, Gerhard Domagk met au point le Prontosil, un sulfamidé, le premier antibiotique de synthèse. Cette découverte fut publiée en 1935 par Jacques et Thérèse Tréfouel, Federico Nitti et Daniel Bovet ce qui a ouvert la voie à la sulfamido-thérapie [11].

René Dubos isole en 1939 la tyrothricine (un mélange de tyrocidine et de gramicidine) à partir du *Bacillus brevis*. La découverte de la gramicidine encouragea les recherches autour des applications thérapeutiques de la pénicilline qui avaient souffert jusque-là de plusieurs déconvenues [12].

Après les années 1970, la recherche sur les antibiotiques se ralentit fortement, mais l'émergence des résistances de plus en plus nombreuses va modifier ce tableau et stimuler la reprise des travaux. En 2000, le linezolide est mise sur le marché américain. Globalement, en un demi-siècle, les antibiotiques ont augmenté l'espérance de vie [13].

III-PHARMACOLOGIE GENERALE DES ANTIBIOTIQUES

III-1-DEFINITION ET ORIGINE DES ANTIBIOTIQUES

III-1-1-DEFINITION DES ANTIBIOTIQUES

En 1957 TURPIN et VELU ont défini les antibiotiques comme : « Tout composé chimique, élaboré par un organisme vivant ou produit par synthèse, à coefficient chimio-thérapeutique élevé dont l'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus vitaux, à l'égard des microorganismes ou même de certains êtres pluricellulaires. » [14]

De nos jours, un antibiotique signifie : « substances naturelles produites par des microorganismes et leurs analogues synthétiques, capables d'enrayer la multiplication des bactéries (bactériostatiques) ou de les détruire (bactéricides) » [15].

III-1-2-ORIGINE DES ANTIBIOTIQUES

Les sources principales d'antibiotiques sont les champignons, mais parfois aussi les bactéries. La pénicilline, premier antibiotique à usage clinique, est produite par *Penicillum notatum* et sa découverte fortuite résulte de l'observation par Fleming du pouvoir inhibiteur d'une colonie de ce champignon vis-à-vis de *Staphylococus aureus* lors d'une contamination accidentelle d'une boîte de Petri.

On a longtemps cru que la production d'antibiotiques par des champignons était un moyen pour ceux-ci de se protéger contre l'infection bactérienne. Sans nier ce rôle potentiel, on sait maintenant que les microorganismes en général produisent de nombreuses molécules à action pharmacologique très variable. Cette production de molécules sans intérêt apparent résulterait d'une

potentialité des microorganismes d'essayer des synthèses très variées (métabolites secondaires), jusqu'au moment où une des molécules obtenues leur confère un avantage dans le milieu où ils se développent.

Cette notion a été mise à profit avec succès pour isoler de sources naturelles variées un très grand nombre de molécules d'intérêt majeur en médecine. Au départ des molécules naturelles, cependant des modifications chimiques sont souvent apportées pour améliorer l'activité et/ou modifier des paramètres pharmacocinétiques essentiels. Aujourd'hui, la plupart des antibiotiques en usage clinique sont donc obtenus par hémisynthèse, cependant les progrès de la chimie ont permis de réaliser dans des conditions économiques satisfaisantes la synthèse totale de plusieurs d'entre eux.

III-2-CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES [16]

III-2-1-Classification selon leurs origines

Les antibiotiques sont classés en suivant leur origine en :

- -Antibiotiques naturels : élaborés par des microorganismes procaryotes ou eucaryotes :
 - Bactéries du sol : Streptomyces Actinomyces (2/3), Bacillus,
 Pseudomonas.
 - Champignons : Penicillium, Fusidium.
- -Antibiotiques de synthèse : Rarement issus de pure synthèse : quinolones (1962). Actuellement, les antibiotiques sont très souvent obtenus par semi-synthèse.

III-2-2-Classification selon la structure

Les molécules qui présentent une structure chimique de base identique sont regroupées dans une même famille, bien que certaines ne comportent parfois qu'un ou deux représentants.

III-2-3-Classification selon l'activité antibactérienne

Selon l'activité antibactérienne, on distingue deux classes d'antibiotiques :

-Les bactéricides : Entraînent une destruction bactérienne (CMB ≈ CMI).
 -Les bactériostatiques : Arrêt de la multiplication bactérienne (CMB très

élevée).

La distinction entre les deux types d'activité peut se faire en comparant in vitro la CMI (concentration minimale inhibitrice) et la CMB (concentration minimale bactéricide). Un antibiotique peut être considéré comme bactéricide lorsque sa CMB est sensiblement égal e à sa CMI. Un antibiotique dont la CMB est très supérieure à la CMI, de telle sorte que sa concentration au site d'infection in vivo ne permet pas d'atteindre la valeur de la CMB, sera considéré comme bactériostatique (tableau 1).

<u>Tableau I</u>: Antibiotiques bactériostatiques /Antibiotiques bactéricides

CLASSE D'ANTIBIOTIQUE A ACTION	
BACTERIOSTATIQUE	BACTERICIDE
-Macrolides	-β-lactames
-Sulfamidés	-sulfamidés, fluoroquinolones
-Tétracyclines	-tétracyclines,aminoglycosides
-Lincosamides	-lincosamides, nitroimidazoles
-Nitrofuranes	-nitrofuranes,glycopeptides
-Phénicolés	(bactéricidie lente)
-Ethambutol	-phénicolés,polymyxines
-cyclosérine	-ethambutol,synergistines
	-cyclosérine,ansamycines
	-acide fusidique
	-isoniazide,pyrazinamide

III-2-4-Classification selon le mode d'action [17]

Selon le mode d'action on distingue 5 groupes, en fonction de leur cible pharmacologique.

Ils interviennent généralement soit au niveau de la paroi bactérienne, de la membrane cytoplasmique, de la synthèse des protéines ou des acides nucléiques (**Figure 1**).

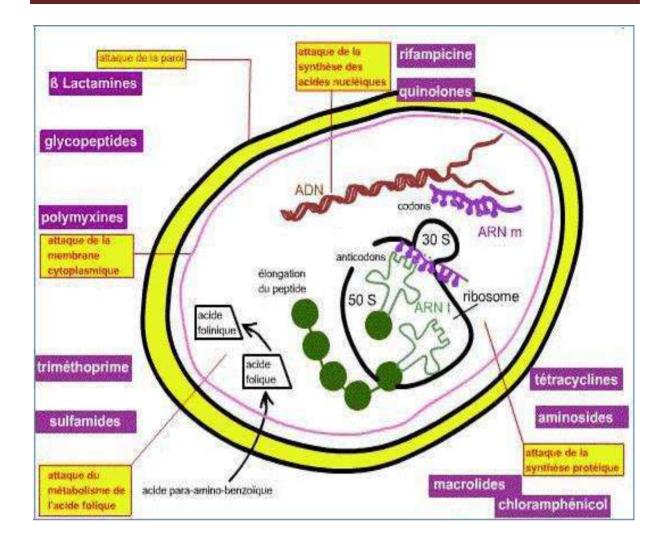


Figure 1: Mécanismes d'action des antibiotiques [17].

III.2.4.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de la paroi

Plusieurs classes d'antibiotiques prennent pour cible les enzymes intervenant dans la synthèse de cette paroi. Dans cette catégorie, nous trouvons :

- les bêta-lactames, qui inhibent la transpeptidase intervenant dans la synthèse de la paroi
- -les glycopeptides, qui se lient à un intermédiaire de synthèse
- -quelques molécules d'intérêt mineur (fosfomycine, cyclosérine, bacitracine, acide fusidique, polymyxine et, dans une certaine mesure, la néomycine).

III.2.4.2. Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique

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

III.2.4.3. Antibiotiques actifs sur la synthèse des protéïnes

Dans ce groupe il existe :

- -antibiotiques empêchant la liaison des aminoacyl-ARNt aux ribosomes (tétracyclines, aminoglycosides).
- -antibiotiques empêchant la fixation d'un nouvel acide aminé sur la chaîne de croissance (macrolides).
- -antibiotiques empêchant la liaison de certains acides aminés
- -antibiotiques altérant l'ADN nucléaire ou gênant sa réplication (quinolones).

III.2.4.4. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléïques

Ils perturbent la synthèse des acides nucléiques (ADN, ARN) entraînant ainsi une modification du message génétique. On distinguera les antibiotiques actifs d'une part sur la synthèse des ARN et d'autre part sur la synthèse des ADN ou de leurs précurseurs.

- -Les inhibiteurs de l'ARN polymérase représentés par la classe des ansamycines, tandis que les inhibiteurs de l'ADN-gyrase regroupent les quinolones.
- -Les sulfamidés agissent sur la synthèse de l'acide folique, un cofacteur de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques à incorporer dans les acides nucléiques.

III.2.4.5. Antibiotiques agissant par inhibition des voies métaboliques

Il existe des antibiotiques qui perturbent le métabolisme de l'acide folique.

<u>Tableau II</u>: INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES ENVELOPPES BACTÉRIENNES

INHIBITEURS DE LA	INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES ENVELOPPES BACTÉRIENNES				
Classe théraputique	Familles	·			Dénomination commune internationale (DCI)
		Pér	iicilline G et V		-Benzathine benzylpenicilline - Benzathine pénicilline -Phenoxymethylpenicilline -Benzylpénicilline sodique -Pénicilline V
		Pér	icillines M		-Cloxacilline -Oxacilline
Béta-lactamine	PENICILLINES	Pén			Amoxicilline Amoxicilline + acide clavulanique Ampicilline Ampicilline + Sulbactam
	U	Car	Carboxypénicillines		Ticarcilline Ticarcilline + Acide clavulanique
		Uré	éidopénicillines		Pipéracilline Pipéracilline + Tazobactam
		Am	Aminidopénicillines		Pivmécillinam
	T		Témocilline		Témocilline
	CARBAPÉNÈMES		Ertapénem Imipénem + Cilastatine Méropénem		
	MONOBACTAME				Aztréonam
					Céfaclor Céfadroxil
CEPHALOSPORINES		Céphalosporines 1 ^{ère} génération	de	Céfalexine Céfalotine Céfazoline Céfradine	
			Céphalosporines 2 ^{ème} génération	de	Céfamandole Céfoxitine Céfuroxime sodique Céfuroxime axétil

suite Tableau II

NHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES ENVELOPPES BACTÉRIENNES				
			Céfixime	
			Cefpodoxime proxétil	
	Cánhalasnarinas		Céfodiam hexétil	
	Céphalosporines 3 ^{ème} génération	de	Céfépime	
	5 generation		Céfotaxime	
			Cefpirome	
			Ceftazidime	
			Ceftriaxone	
FOSEON			Fosfomycine	
FOSFOR			Fosfomycine trométamol	
el xcor	EDTIDES		Teicoplanine	
GLTCOP	GLYCOPEPTIDES		Vancomycine	
LIPOPER	LIPOPEPTIDE		Daptomycine	
DOLVM)	VINIEC		Polymyxine E ou	
POLYMYXINES			colistine	

<u>Tableau III</u>: INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

	INHIBITEURS DE LA S	YNTHÈSE DES PROTÉINES	
Classe thérapeutique	Familles	Groupes	Dénomination commune internationale (DCI)
	AMINOSIDES MACROLIDES ET APPARENTÉS	MACROLIDES VRAIS	Amikacine sulfate Gentamicine Neomycine (associée) Nétilmycine Spectinomycine Streptomycine Tobramycine Amphotericine B Azithromycine Clarithromycine Érythromycine Josamycine Midécamycine Roxithromycine
		LINCOSAMIDES	Clindamycine
			Lincomycine
		KÉTOLIDES	Télithromycine
		SYNERGISTINES	Pristinamycine

suite Tableau III

INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES		
PHÉNICOLES	Thiamphénicol	
CYCLINES	Chlortetracycline	
	Doxycycline	
	Lymécycline	
	Méthylènecycline	
	Minocycline	
	Tigécycline	
ACIDES FUSIDIQUES	Acide fusidique	
OXAZOLIDINONES	Linézolide	
	Tedizolide	

<u>Tableau IV</u>: INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES ACIDES NUCLÉIQUES

INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES ACIDES NUCLÉIQUES				
Classe	Famille	Groupe	Dénomination	
théraputique			commune	
			internationale	
			(DCI)	
	QUINOLEINES URINAIRES	Quinolones de 1 ^{ère}	Acide pipémidique	
		Génération	Fluméquine	
Quinolones		Fluoroquinolones	Énoxacine	
			Loméfloxacine	
			Norfloxacine	
	QUINOLEINES SYSTEMIQUES	Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	
			Ofloxacine	
			Péfloxacine	
	QUINOLEINES	Fluoroquinolones	Lévofloxacine	
	ANTIPNEUMO-COCCIQUES		Moxifloxacine	
	QUINOLEINES			
			Mupirocine	
	MUPIROCINE			
	AUTRES		Rifamycine	

Tableau V: INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DE L'ACIDE FOLIQUE

INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DE L'ACIDE FOLIQUE		
Famille	Dénomination commune	
	internationale(DCI)	
	Sulfadiazine	
	Sulfadiazine + Pyriméthamine	
SULFAMIDES	Sulfaméthizol	
	Sulfafurazole + Érythromycine	
	Sulfaméthoxazole + Triméthoprime	
	(Cotrimoxazole)	

<u>Tableau VI</u>: ANTIBIOTIQUES A MÉCANISMES COMPLEXES OU MÉCONNUS

MÉCANISMES COMPLEXES OU MÉCONNUS		
Classe	Famille	Dénomination commune
thérapeutique		internationale (DCI)
	Nitrofurane	Nitrofurantoïne
PRODUITS NITRÉS		Nifuroxazide
	Nitro-imidazolés	Métronidazole
		Ornidazole
		Tinidazole
ANTITUBERCULEUX		Éthambutol
		Isoniazide
		Isoniazide + Rifampicine
		Pyrazinamide
		Pyrazinamide + Isoniazide +
		Rifampicine
		Rifabutine
		Rifampicine

III-5-Stratégies de base d'une antibiothérapie [18]

Le choix des antibiotiques doit être pris en considération, Une approche logique, étape par étape est utile.

III-5-1- Décider si le patient a une Infection bactérienne

Un test traditionnellement utilisé pour différencier une infection bactérienne systémique aiguë d'une infection virale est le taux leucocytaire périphérique. Chez les patients à infection bactérienne systémique grave, ce taux peut être élevé et peut démontrer une augmentation du pourcentage des neutrophiles. D'autre part, de neutrophiles moins matures tels que les bandes et moins fréquemment les métamyélocytes sont observés sur le frottis sang périphérique. Tandis que La plupart des infections virales ne parviennent pas à induire une réponse à neutrophiles. Les infections virales, en particulier le virus d'Epstein-Barr entrainent une augmentation des lymphocytes ou des monocytes (ou les deux) et peut provoquer la formation de monocytes atypiques. Malheureusement, ce test manque à la fois la sensibilité et la spécificité. Récemment, un test beaucoup plus précis a été découvert c'est la concentration sérique de la procalcitonine, utilisé aussi pour différencier une infection bactérienne d'une infection virale. En réponse à une infection bactérienne, ce précurseur de la calcitonine est synthétisé et libéré dans le sérum par de nombreux organes; ce qui n'est pas le cas lors d'une infection virale car la réponse entraine la production des interférons qui inhibent sa synthèse. Ce test de la pro-calcitonine sérique peut avoir également une valeur pronostique dans le sepsis sévère où le taux de la pro-calcitonine sérique étant particulièrement élevé.

III-5-2. Faire une estimation statistique raisonnable des agents pathogènes possibles

En se basant sur les signes et les symptômes du patient, ainsi que sur les tests du laboratoire, le site anatomique de l'infection possible peut souvent être déterminé. Par exemple : sensation de brûlures mictionnelles associée à une pyurie, après l'analyse d'urine, suggère une infection des voies urinaires. Les

organismes qui causent ces infections légères des voies urinaires surviennent généralement à partir de la flore intestinale. Ils comprennent *E. coli, Klebsiella.sp* et *Proteus.sp* .Le traitement antibiotique doit couvrir ces pathogènespotentiels.

III-5-3-Soyez conscient des profils de sensibilité aux antibiotiques dans l'hôpital comme dans la communauté

Chez les patients qui développent une infection à l'hôpital «Infection nosocomiale », un traitement empirique doit prendre en considération les profils de sensibilité aux antibiotiques des germes présents à l'hôpital et le service ou le malade a attrapé l'infection. De nombreux hôpitaux ont une forte incidence du SARM et donc un traitement antibiotique empirique pour une infection staphylococcique possible doit inclure la vancomycine en attendant les résultats des cultures. D'autres hôpitaux ont un pourcentage élevé de souches de *Pseudomonas* qui résistent à la gentamicine, il faut donc éliminer cet antibiotique comme traitement empirique de l'infection possible à Gram négatif. Dans de nombreuses communautés, les individus qui n'ont jamais été hospitalisés présentent aujourd'hui avec des infections des tissus mous causées par SARM, cela nécessite que les médecins ajustent leur sélection d'antibiotiques empiriques.

III-5-4-Prendre en compte les précédents traitements antibiotiques

La capacité d'adaptation remarquable des bactéries, rend très probablement qu'un nouvel agent pathogène sera résistant aux antibiotiques préalablement administrés. Si le début de la nouvelle infection a été précédé par un intervalle significatif dans lequel aucun antibiotique n'a été donné, la flore résidente peut être recolonisée par une flore moins résistante. Toutefois, le rétablissement de

la flore normale peut prendre des semaines, et les patients à l'hôpital sont susceptibles d'être recolonisés avec des souches très résistantes.

III-5-5-Prendre en considération les facteurs de l'hôte

III-5-5-1- La pénétration dans le site de l'infection

Par exemple : les patients atteints d'une méningite bactérienne ne devraient pas être traités avec des antibiotiques qui n'arrivent pas à franchir la barrière hémato-encéphalique (notamment les céphalosporines de 1^{ère} génération, la gentamicine et la clindamycine).

III-5-5-2-Le taux leucocytaire périphérique

Les patients présentant une neutropénie ont un taux de mortalité élevé par septicémie. Une administration immédiate des antibiotiques de large spectre, par voie intraveineuse et à forte dose est recommandée comme traitement empirique pour ces patients.

III-5-5-3-L'âge et les maladies sous-jacentes (insuffisance hépatique et rénale)

Les patients âgés ont tendance à métaboliser et excréter les antibiotiques plus lentement; des intervalles de dosage plus longs sont donc souvent nécessaires. Les agents à toxicité significative (tels que les aminosides) doivent généralement être évitées chez les patients âgés. Les antibiotiques qui sont métabolisés principalement par le foie devraient généralement être évités ou réduits chez les patients atteints d'une cirrhose importante. Pour les patients présentant une insuffisance rénale significative, les doses d'antibiotiques doivent être modifiées.

III-5-5-4-Durée d'hospitalisation

Les patients qui viennent juste d'arriver à l'hôpital ont tendance à être colonisés par des pathogènes communautaires, tandis que les patients qui ont été déjà à l'hôpital pendant des périodes prolongées au cours desquels ont reçus plusieurs antibiotiques ont une tendance à être colonisés avec des bactéries hautement résistantes et par des champignons.

III-5-5-5-La gravité de la maladie

Le patient atteint des maladies sévères, intoxiqué ou hypotensive nécessite des antibiotiques de large spectre, contrairement à celui qui a simplement une nouvelle fièvre sans autres plaintes systémiques.

III-5-6-Utiliser le moins de médicaments possibles

III-5-6-1-Plusieurs médicaments peuvent conduire à l'antagonisme plutôt que la synergie

Certains traitements, comme la pénicilline et les aminosides pour *Enterococcus. sp,* ont montré une synergie, c'est-à-dire que l'effet combiné est plus important que l'effet de chaque antibiotique administré seul. Dans d'autres cas, certaines combinaisons se sont révélées être antagonistes, par exemple : l'utilisation de la rifampicine associée à l'oxacilline est antagoniste chez certaines souches de *S. aureus.* De nombreux traitements d'association n'ont pas été complètement étudiés, et l'hypothèse naturelle que plusieurs antibiotiques conduisent à plus de puissance bactéricide est souvent trompeuse.

III-5-6-2-L'utilisation de plusieurs antibiotiques augmente le risque des effets indésirables

Les allergies médicamenteuses sont très fréquentes. Quand un patient développe une réaction allergique sur plus d'un antibiotique. Tous les

antibiotiques deviennent des délinquants potentiels, et ces agents ne peuvent plus être utilisés. Dans certains cas, un traitement d'association peut augmenter le risque de toxicité, par exemple : La combinaison de la gentamicine et la vancomycine augmente le risque de néphrotoxicité.

III-5-6-3-L'utilisation de plusieurs antibiotiques augmente souvent le coût et le risque d'erreur d'administration

L'administration de deux ou plusieurs antibiotiques par voie intraveineuse nécessite plus de consommables qu'une simple antibiothérapie. Les pharmaciens et les infirmiers et doivent administrer chaque dose d'antibiotique à part ce qui conduit à l'augmentation des coûts de maind'œuvre, et du risque d'une erreur d'administration. En plus l'utilisation de deux médicaments ou plus augmente généralement les coûts d'acquisition.

III-5-6-4-L'utilisation de plusieurs antibiotiques augmente le risque d'infection par des organismes très résistants

L'usage prolongé des antibiotiques de large spectre augmente le risque d'infection par le SARM, les bacilles à Gram négatif multi-résistants et les champignons. Lorsque plusieurs antibiotiques sont utilisés, le spectre des bactéries tuées augmente ce qui entraine la réduction des flores normale dans le pharynx et la flore gastro-intestinale. La flore normale est en compétition pour les nutriments et elle occupe les sites d'adhésion que les bactéries pathogènes utilisent autrement, et ces derniers vont répondre par la production des agents qui inhibent la croissance des concurrents. La perte de la flore normale permet aux pathogènes résistants de proliférer.

III-5-7-Passer aux antibiotiques à spectre étroit dans les 3 jours

Dans les 3 jours qui suivent l'administration d'antibiotiques, les cultures séquentielles de flore buccale révèlent que le nombre et les types de bactéries commencent à changer de manière significative. La flore normale va mourir, et les bacilles à Gram négatif résistants, les cocci Gram positif et les champignons commencent à prédominer. Plus les pressions sélectives des antibiotiques de large spectre sont rapidement interrompues, Plus le risque de sélectionner des agents pathogènes hautement résistant est minime. Le traitement avec des antibiotiques de large spectre est raisonnable comme traitement initial empirique jusqu'à disponibilité des résultats de la culture. Au bout de 3 jours, le laboratoire de microbiologie peut généralement identifier le ou les agents pathogènes, et l'établissement d'un traitement avec un antibiotique à spectre étroit (**Tableau 7**).

Malgré la disponibilité des résultats de la culture, des cliniciens continuent trop souvent le même schéma antibiotique de large spectre empirique, et ce comportement est un facteur essentiel pour expliquer les infections ultérieures avec les bactéries très résistantes.

Tableau VII : Spectre d'activité des antibiotiques.

Spectre étroit	Spectre modéré	Spectre large	Spectre très
			large
-Pénicilline	-Ampicilline	-Ampicilline-	-Ticarcilline-acide
-Oxacilline	-Ticarcilline	sulbactam	Clavulinique
-Nafcilline	-Pipéracilline	-Amoxicilline-	-Pipéracilline-
-Cefazoline	-céfoxitine	acide	tazobactam
-Céphalexine	-Céfuroxime	Clavulanique	-Céfépime
-Aztréonam	axetil	-Ceftriaxone	-Imipénème
-Aminosides	-Cefaclor	-Céfotaxime	-Méropénème
-Aminosides	-Ciprofloxacine	-Ceftazidime	-Ertapénème
-Amieosides	-Azithromycine	-Ceftizoxime	-Gatifloxacine
-Linelozide	-Clarithromycine	-Cefixime	-Moxifloxacine
-Quinupristine	-Talithromycine	-Cefpodoxime	-Tigecyline
-Dalfopristine	-Sulfamétoxazole-	proxétil	
-Daptomycine	Trimétoprime	-Tetracyclines	
-Métronidazole		-Doxycilline	
		-Chloramphénicol	
		-Levofloxacine	

III-5-8-Le choix du traitement efficace le moins coûteux

La poly-antibiothérapie peut souvent être utilisée avec succès pour traiter une infection spécifique. Malgré le grand budget consacré à la médecine d'aujourd'hui, le médecin doit prendre en compte le coût du traitement. Trop souvent, les nouveaux antibiotiques plus coûteux sont choisis par rapport à des antibiotiques plus anciens et qui ont les deux la même efficacité. Toutefois, dans l'évaluation des coûts, le choix selon la toxicité est aussi très important.

Par exemple, le coût d'acquisition de la gentamicine est faible, mais pour des traitements de longue durée la surveillance de sa concentration dans le sang, et le contrôle obligatoire des taux d'azote uréique dans le sang, et de la créatinine sérique, en plus la possibilité d'une durée d'hospitalisation plus prolongée en raison de néphrotoxicité, sont pris en compte dans l'équation du coût, la gentamicine est souvent pas rentable. Actuellement, il existe un nombre très important d'antibiotiques. Il est plus facile pour le praticien, en vue d'une prescription, d'avoir un classement rigoureux des molécules existantes. La posologie sera d'autant plus efficace, car le risque de prescrire deux antibiotiques aux effets redondants sera diminué. Une famille d'antibiotiques regroupe des composés dont les structures chimiques sont proches. Les modes d'action, ainsi que les spectres d'action, sont aussi semblables. Cette famille pourra ensuite être subdivisée en groupes et en sous-groupes. Cependant, il faut noter qu'il existe des antibiotiques « orphelins », n'appartenant à aucune famille tels que l'acide fusidique, la fosfomycine.

IV-FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES

IV-1. BETA-LACTAMINES: [18]

Les bêta-Lactamines ont une structure de base commune (**Figure 2**) constituée d'un cycle bêta-lactame et un cycle thiazolidine (dans les pénicillines et les carbapénèmes), ou d'un cycle bêta-lactame et un cycle dihydrothiazine (dans les céphalosporines).Le groupement attaché à l'anneau bêta-lactame (R1) détermine les caractéristiques antibactériennes spécifiques de l'antibiotique, et la structure de la chaîne latérale attachée à l'anneau dihydrothiazine (R2) détermine la pharmacocinétique et le métabolisme.

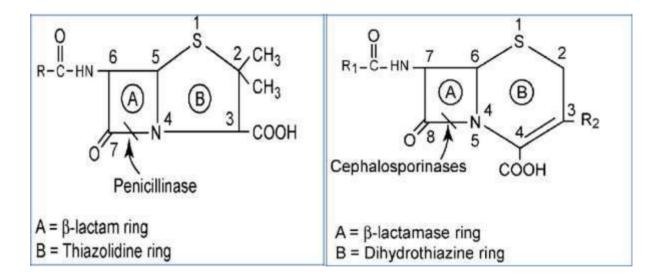


Figure 2 : Structure des bêtalactamines

IV-1-1- PENICILLINES

Les pénicillines varient dans leur spectre d'activité. Les pénicillines naturelles ont un spectre étroit, les aminopénicillines ont un spectre intermédiaire, combinées avec des inhibiteurs de bêta-lactamase, les carboxy / uréidopénicillines ont un spectre très large.

-Pénicillines naturelles

Toutes les pénicillines naturelles sont rapidement excrétées par les reins, entraînant une courte demi-vie. En conséquence, les pénicillines doivent être administrées fréquemment, et la posologie doit être ajustée chez les patients présentant une insuffisance rénale. Le probénécide retarde l'excrétion rénale, et cet agent peut être utilisé pour maintenir des taux sériques plus élevés.

<u>Tableau VIII:</u> Les principales pénicillines, classification et spectre d'activité

Pénicillines naturelles	Pénicillines résistantes aux pénicillinases	Aminopénicillines	Carboxy/Uréido (pénicillines)
Spectre étroit	Spectre étroit	Spectre large	Spectre très large
-Pénicilline G -Procaine pénicilline -Benzathine pénicilline	-Oxacilline -Nafcilline -cloxacilline /	-Ampicilline -Amoxicilline -Amoxicilline-	-Ticarcilline-clavunate -Pipéracilline-tazobactam
-Pénicilline V-K	-cloxacilline / Dicloxacilline	clavunate -Ampicilline- sulbactam	
Streptococcus pyogenes, S.pneumoniae,S. viridans,Enterocoques pénicilline sensibles. Les germes de la flore buccale qui inclut: Actinomyces israelli, Capnocytophaga canimorsus, Fusobacterium nucleatum,Eikenella corrodens,Clostridium perfringens,Clostridium tetani,Pasteurella multocida, Erysipelothrix Rhusiopathiae, Spirochetes: Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi, Leptospira interrogans, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Listeria monocytogenes.	péni-naturelles Pas d'activité	germes que les péninaturelles avec en plus: Escherichia coli, Proteus Enterocoques pénicilline sensibles Salmonella sp. Shigella sp. L'ajout du	germes que les péni-

Selon les spécialités, les pénicillines peuvent être administrées par voie intraveineuse ou intramusculaire. Certaines pénicillines sont formulées pour résister à l'acidité de l'estomac et peuvent être administrées par voie orale. Les pénicillines sont bien réparties dans le corps et sont capables de pénétrer les cavités les plus enflammées du corps. Cependant, leur capacité à traverser la barrière hémato-encéphalique en l'absence d'inflammation est médiocre. En

présence de l'inflammation, des niveaux thérapeutiques sont généralement réalisable dans le liquide céphalo-rachidien.

IV-1-2-Aminopénicillines:

Pour les aminopénicillines, une modification chimique de la pénicilline augmente la résistance à l'acidité de l'estomac, permettant à ces produits d'être administrés par voie orale. Ils peuvent également être administrés par voie intramusculaire ou intraveineuse.

IV.1.3. Pénicillines Résistantes aux Pénicillinases :

Les pénicillinases-résistantes ont la même demi-vie comme la pénicilline (30 minutes) et exigent une administration à intervalles de 4 heures ou perfusion intraveineuse lente. Contrairement aux pénicillines naturelles, ces agents sont éliminés par le foie, et les doses de nafcilline et d'oxacilline n'ont généralement pas besoin d'être ajustées pour une insuffisance rénale. Mais l'efficacité d'excrétion hépatique du nafcilline signifie que la dose doit être ajustée chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère. Le foie excrète l'oxacilline moins efficacement donc l'ajustement de la dose n'est pas nécessaire.

IV.1.4. Carboxypénicillines et les Uréidopénicillines :

Les demi-vies de la ticarcilline et la pipéracilline sont courtes, et ils ont besoin d'une posologie plus fréquente. La vente de la ticarcilline et la pipéracilline a été abandonnée en faveur de la ticarcilline-acide clavulanique et pipéracilline-tazobactam. Une posologie toutes les 6 heures est recommandée pour la pipéracilline-tazobactam pour éviter l'accumulation du tazobactam. Dans les pneumonies à *P. aeruginosa*, la dose de pipéracilline-tazobactam devrait être augmentée de 3,375 g toutes les 6h à 4,5 g toutes les 8 heures pour atteindre

des niveaux bactéricides de pipéracilline dans les crachats. En combinaison avec un aminoside, la pipéracilline-tazobactam démontre souvent une synergie contre *P. aeruginosa*. Toutefois, l'administration de la pipéracilline-tazobactam doit être séparée de l'administration de l'aminoside par 30 à 60 minutes.

IV-1-5-CEPHALOSPORINES

Les céphalosporines sont classées en générations en se basant sur le spectre d'activité : Les céphalosporines de première génération sont surtout efficaces contre les coques à Gram positif. La deuxième génération montre une activité accrue contre les bacilles Gram négatif aérobies et anaérobies, mais elles ont une activité variable contre les cocci Gram positif.

La troisième génération démontre encore une plus grande activité contre les bacilles à Gram négatif, mais seulement une activité limitée contre les coques à Gram positif. Enfin, la quatrième génération montre un spectre d'activité plus large, en étant efficace contre les cocci Gram positif et les bacilles à Gram négatif. La classification des céphalosporines par génération conduit à l'hypothèse que la plus récente génération des céphalosporines est mieux que l'ancienne. Cependant, il est important de garder à l'esprit que, pour de nombreuses infections, la génération précédente des céphalosporines à spectre étroit est préférée à la plus récente des céphalosporines à large spectre.

<u>Tableau IX</u> : Principales céphalosporines, classification et spectre d'activité

CEPHALOSPORINES			
1 ^{ère} génération	2 ^{ème} génération	3 ^{ème} génération	4 ^{ème} génération
(spectre étroit)	(spectre	(spectre large)	(spectre très
	légèrement large)		large)
-Cefazoline	-Céfoxitine	-Ceftriaxone	-Céfépime
-Céphalexine	-Cefotetan	-Céfotaxime	-Cefpirome
-Cephradine	-Céfuroxime	-Ceftazidime	
-Cefadroxil	-Céfuroxime-	-Céfixime	
	axetil	-Cefpodoxime-	
	-Cefaclor	proxetil	
Staphylococcus	Couvrent les	Couvrent les	Couvrent les
aureus Methicilline-	mêmes	mêmes germes	mêmes germes
sensible (meilleure	germes que la	que la céfazoline	que la céfazoline
activité),	céfazoline mais	mais ont	et le ceftriaxone
Streptococcus	ont une activité	une activité plus	Excellente activité
pyogenes, S.	plus faible contre	faible contre les	contre gram-
pneumoniae	les Gram-positif	Gram positif et	positif et les Gram
Penicilline-sensible,	Couvre également	plus forte contre	negatif Couvrent
Escherichia coli	:Haemophilus	les Gram	également S.
(certaines souches),	=	négatif Couvre	pneumoniae
Klebsiella	Moraxella	également : <i>H.</i>	resistant aux
Pneumoniae(certaines		influenzae, M.	pénicillines,
souches), Proteus		catarrhalis, N.	Enterobacter sp,
mirabilis (certaines	gonorrhoeae, N.	gonorrhoeae, N.	Pseudomonas
souches).	meningitidis,	meningitidis,	aeruginosa,
	Bacteroides	Citrobacter	Serratia sp.
	fragilis(certaines	freundii,	
	souches).	Morganella sp,	
		Salmonella sp,	
		Shigella sp.	

IV-1-6- MONOBACTAMES (aztréonam) :

L'aztréonam était isolé de *Chromobacterium violaceum* et ensuite modifié. Cet antibiotique a une structure distincte de celle des céphalosporines, et c'est le seul antibiotique disponible dans sa catégorie. L'aztréonam, au lieu de deux cycles, ne présente qu'un seul cycle «structure monocyclique des bêta-Lactamines», et classé donc comme une monobactame. En raison de sa structure unique, l'aztréonam ne présente pas une réactivité croisée avec d'autres bêta-lactamines. Il peut être utilisé en toute sécurité chez les patients allergiques à la pénicilline. Le médicament pénètre le tissu corporel et traverse la barrière hémato-encéphalique. L'aztréonam est éliminé par voie rénale et a une demi-vie semblable à celle des céphalosporines de troisième et quatrième génération à élimination rénale.

IV-1-7- <u>CARBAPENEMES</u>: [19]

Tableau X : Principales carbapénèmes, demi-vies et spectres d'activité

ANTIBIOTIQUES	DEMI-VIE	CARACTERISTIQUES SPECTRE
Imipénème/Cilastatine	1 heure	Cause des convulsions à Très large forte dose
Méropénème	1 heure	Moins épileptique que Très large l'imipénème
Ertapénème	4 heure	Ne couvre pas le Très large Pseudomonas aeruginosa

Les carbapénèmes ont à la fois un cycle thiazolidine modifié et un changement dans la configuration de la chaîne latérale qui rend le noyau bêta-lactame très résistant à la coupure. Leur chaîne latérale hydroxy-éthyle à une conformation TRANS plutôt que CIS, et cette configuration est supposée être responsable de la résistance remarquable à l'activité bêta-Lactamase. A pH physiologique, ces

agents ont des caractéristiques zwitterioniques qui leur permettent de pénétrer facilement dans les tissus.

L'imipénème est combiné à la cilastatine pour ralentir la dégradation rapide par la déshydropeptidase rénale.

Le méropenème et l'ertapénème ne sont pas significativement dégradés par cette enzyme et ne nécessitent pas de co-administration avec la cilastatine. Ces médicaments sont aussi à élimination rénale.

IV-2-AMINOSIDES: [18]

<u>Tableau XI</u>: Principaux aminosides, action, spectre, cinétique et indications

Antibiotiques	Action	Spectre	Cinétique	Indications
Gentamicine	Interfère avec la	- Bactéries	-Faiblement	- Infections par les
	liaison du	aérobies à	absorbée par	aérobies Gram
	formylméthionyl-	Gram	le	négatif -
	RNA _t avec le	négatif -	tractus	Applications
	ribosome pour	Synergisme digestif		topiques
Tobramycine	empêcher	avec les β-	-Pénétration	Infections à Gram
	l'initiation de la	lactamines	faible dans le	négatif aérobies
	traduction et		LCR	Infections par les
Kanamycine	induire des		- élimination	aérobies Gram
	erreurs de		Rénale	négatif
	lecture		-Ajustements	
			de dose en	
Amikacine			cas	- Infections par les
			d'insuffisance	aérobies Gram
			rénale	négatif
Netilmycine				- Résistance aux
				enzymes
				inactivantes.
Streptomycine				Réservée à la
				tuberculose
Néomycine				Applications
				topiques

Les aminosides sont à l'origine dérivés des Streptomyces. Ces agents ont un cycle à 6 atomes de carbone caractéristique avec des substitutions par des groupements amines et ils sont très solubles dans l'eau. A pH neutre, ils sont chargés positivement, et cette charge positive contribue pour leur activité antibactérienne. A pH faible la charge est réduite et altère l'activité. Cette charge positive provoque également leurs liaisons aux bêta-lactamines et par la suite leur désactivation. Donc les aminosides ne devraient jamais être dans la même solution avec les bêta-lactamines. En pénétrant dans la bactérie, les aminosides interagissent avec l'ADN et d'autres composants anioniques et entrainent leur précipitation. Les aminosides ont un intervalle étroit entre leurs doses thérapeutiques et toxiques, et le suivi de leurs taux sériques est généralement nécessaire pour éviter la toxicité. Les aminosides peuvent entraîner une néphrotoxicité. Les facteurs de risques pour cette néphrotoxicité due aux aminosides sont : l'âge, les maladies rénales sous-jacentes, l'insuffisance hépatique, l'hypovolémie et l'hypotension. La réexposition aux aminosides augmente le risque de cette atteinte lors de l'utilisation des doses élevées avec une posologie fréquente et qui dépasse les 3 jours.

Le risque d'insuffisance rénale augmente lors la co-administration des aminosides avec la vancomycine, l'amphotéricine B, la clindamycine, pipéracilline, les céphalosporines ou le furosémide. Le risque est plus élevé lors d'un traitement prolongé, la plupart des cas développent cette surdité après 9 jours ou plus de traitement. Cette surdité est irréversible et elle peut même survenir quelques semaines après l'arrêt du traitement. Le risque de l'ototoxicité dépend de l'aminoside. La néomycine a le plus de risques de toxicité, suivie dans l'ordre décroissant de fréquence par la gentamicine, la tobramycine, l'amikacine et la nétilmicine.

Compte tenu du risque élevé de toxicité, les aminosides devraient être utilisés seulement quand des antibiotiques alternatifs ne sont pas disponibles. Il est nécessaire que la durée du traitement doit être aussi brève que possible.

<u>Tableau XII</u> : Spectre d'activité des aminosides

Antibiotiques	Spectre d'action			
Tobramycine	la plupart des Entérobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa (synergie avec les pénicillines ou les céphalosporines antipseudomonas)			
Gentamicine	La plupart des Enterobacteriaceae, <i>Francisella tularensis Brucella sp</i> (associée à la doxycycline) Synergie avec les penicillines, la vancomycine et le ceftriaxone, Pour <i>S. viridans</i> Synergie avec les péninicillines et vancomycine pour Enterococus			
Amikacine	- La plupart des Enterobacteriaceae <i>Mycobacterium avium</i> complexe			
Streptomycine	Yersinia pestis, Francisella tularensis, Brucella sp,(associée à la doxycycline) M.Tuberculosis			

Les aminosides ont un effet bactéricide sur les bacilles Gram négatif aérobies, y compris les espèces de *Pseudomonas*. Leur effet est très rapide et concentration dépendante. Ce qui conduit cette posologie à une dose par jour.

Une association avec d'autres antibiotiques est généralement recommandée pour le traitement des patients gravement malades avec un syndrome septique pour assurer une large couverture des bacilles à Gram négatif. Un aminoside associé à la pénicilline est recommandé pour la couverture empirique de l'endocardite bactérienne. La gentamicine associée à la pénicilline est le traitement de choix pour les *S. viridans* et *Enterococcus faecalis* (**Tableau 12**).

IV-3- GLYCOPEPTIDES: [16]

Tableau XII: Les principaux glycopeptides, demi-vies et particularités

Antibiotiques	Demi-vie	Particularités		
Vancomycine	4-6 heures	En intraveineuse seulement		
Téicoplamine	40-70 heures	 Action similaire à celle de la vancomycine Utile pour germes résistants à la vancomycine 		
		 Posologie: 6 mg/kg/ IV ou IM puis 3 mg/kg/dose toutes les 24 heures 		

La vancomycine et la teicoplanine sont les glycopeptides qui agissent principalement sur la paroi cellulaire des bactéries Gram-positif. Ces agents peuvent également interférer avec la synthèse de l'ARN. Ils se lient rapidement et fortement à la bactérie et tuent rapidement les organismes en croissance.

IV-4-MACROLIDES ET KETOLIDES : [16]

<u>Tableau XIII</u>: Les principaux macrolides, action, spectre, cinétique et indications.

Antibiotiques	Action	Spectre	Cinétique	Indication
	liaison au site	Gram + Gram -	1. Absorption	Demi-vie
	peptidyl-	Mycobacterium	intestinale	longue
Erythromicine	transférase	avium,	adéquate	(70H) chez
	inhibition, bloc	Mycoplasma	2. Inactivation	l'enfant
	de l'élongation	pneumoniae, et	par pH gastrique	Traitement
Azithromicine	de la chaîne	chlamydia	3. Distribution	de3 à 5
	polypepti-		large, sauf	jours
	dique		SNC,LCR	
Clarithromi-	Peuvent être		4. Elimination	
cine	bactéricide ou		surtout biliaire	
Talithromicine	bactériosta-		5. Interactions	
	tiques		médicamenteuse	
			S	
			(digoxine,	
			cyclosporines,	
			corticostéroïdes,	
			etc)	

Les effets indésirables principaux des macrolides et des kétolides sont liés à la capacité de ces agents de stimuler la motilité intestinale. En fait, l'érythromycine peut être utilisée pour traiter une parésie gastrique. Particulièrement chez les patients plus jeunes : des crampes abdominales, des nausées, des vomissements, diarrhée et gaz, sont fréquents avec l'érythromycine. Ces symptômes sont dose-dépendants et sont plus fréquents avec les formes orales, mais peuvent également se produire avec l'administration intraveineuse. La toxicité gastro-intestinale peut être affaiblissante, forçant l'arrêt du traitement. L'azithromycine et la

clarithromycine à des doses habituelles recommandées sont beaucoup moins susceptibles de causer ces effets indésirables.

Tableau XIV : Spectre d'activité des macrolides. [20]

Erythromycine	Clarithromycine	Azithromycine	Talithromycine
1-Streptococcus	Plus active	Moins active	Plus active contre
pyogenes. Sensible	contre:	contre	S. pyogenes
à la Penicilline	1-S.pyogenes	S.pyogenes,	Active contre
2- S. Pneumoniae	2- Plus active	PCN-sensible,	certains germes
3-Flore buccale y	contre PCN-	S. pneumoniae,	erythromycine-
compris anaérobie,	sensible	tous les germes	résistants, Active
mais pas	3- S.pneumoniae	couvert par	contre
Bacteroides fragilis.	4- Tous les	l'érythromycine	S. Pneumoniae
4-Neisseria	germes	Plus active contre	Multirésistant
gonorrhoeae	couverts par	H. influenzae,	Tous les germes
5-Neisseria	l'érythromycine	Moraxella,	couverts par
meningitidis	avec en plus :	Catarrhalis,	l'érythromicine et
6- Campylobacter	Haemophilus	Legionella,	les germes
jejuni.	influenzae,	pneumophilia,	érythromycine
7-Bordetella	Moraxella	M.avium complex,	résistants
pertussis	catarrhalis,	Hélicobacter	S. aureus
8-Legionella	Mycobacteriuma	pylori,	Bonne activité
pneumophilia	vium	Plasmodium	contre :
9- Mycoplasma	complex,Toxopla		Enterococcus
pneumoniae	s-ma		faecalis
10- Ureaplasma	gondii,Hélicobact		Mais pas
urealyticum	er pylori,Borrelia		Enterococus
11- Chlamydia	bugdorferi		faecium,
trachomatis			Moraxella
12- Chlamydophila			catarralis
Pneumoniae			Faible activité
13-			contre
Corynebacterium			M. avium
Diphtheriae			complex
14- Bartonella			
Quintana			

La clarithromycine, l'azithromycine et la talithromycine sont mieux absorbées par voie orale que l'érythromycine et ont des pics de concentrations après 1 heure. L'érythromycine et l'azithromycine doivent être pris à jeun. La plupart des macrolides et des kétolides sont métabolisés et principalement éliminés par le foie. L'azithromycine n'est pas métabolisée, étant excrétée sous forme inchangée dans la bile.

Les macrolides présentent une excellente activité contre la plupart des bactéries Gram-positif et certaines bactéries Gram-négatif (**Tableau 14**). L'érythromycine peut être bactériostatique ou bactéricide. L'activité bactéricide augmente lorsque les concentrations d'antibiotiques sont élevées.

Ces médicaments sont recommandés pour le traitement de la pneumonie communautaire acquise.

IV-5-APPARENTES AUX MACROLIDES (CLINDAMYCINE): [18]

-Chimie et mécanisme d'action :

Bien que la clindamycine soit structurellement différente de l'érythromycine, la plupart de leurs caractéristiques biologiques sont similaires. La clindamycine est constituée d'un acide aminé lié à une glucosamine, et elle est obtenue en modifiant la lincomycine. Elle a le même site de liaison ribosomique 50S utilisé par les macrolides, et inhibe la synthèse des protéines bactériennes.

IV-6-TETRACYCLINES : [18]

Les tétracyclines se composent de quatre cycles à 6 atomes avec des substitutions en positions 4, 5, 6, et 7, qui altèrent la pharmacocinétique des différentes formes, mais, à l'exception de la tigécycline, ces changements n'ont aucun effet sur le spectre antimicrobien. Les tétracyclines pénètrent dans les bactéries Gram-négatif par diffusion passive à travers les porines. Elles se lient

à la sous-unité 30S du ribosome et bloque la liaison de l'ARNt au complexe ribosomique de l'ARNm. Ce blocage empêche surtout la synthèse des protéines dans les bactéries, mais dans une moindre mesure, il affecte également la synthèse des protéines de cellules de mammifères, en particulier les mitochondries. L'inhibition de la synthèse des protéines arrête la croissance bactérienne, mais ne tue pas la bactérie. Par conséquent, les tétracyclines sont appelées « bactériostatiques ».

IV-7-PHENICOLES [18]

Le chloramphénicol est constitué d'un groupement nitro sur un cycle benzène et une chaîne latérale contenant cinq atomes de carbone. Le chloramphénicol utilise un transport actif pour entrer dans les bactéries, et une fois dans la cellule, se lie à la grande sous-unité 50S du ribosome 70S et bloque la fixation de l'ARNt. Il inhibe la synthèse des protéines bactériennes, il est considéré comme bactériostatique pour la plupart des bactéries, mais le chloramphénicol est létal pour *H. influenzae*, *S. pneumoniae* et *N. meningitidis*.

IV-8-QUINOLONES [18]

Les quinolones contiennent tous deux cycles à 6 atomes avec un atome d'azote en position 1, un groupement carbonyle en position 4, et un groupement carboxyl attaché au carbone en position 3. La puissance des quinolones est considérablement augmentée par l'addition du fluor en position 6, et l'activité contre les Gram négatif est renforcée par l'addition d'un cycle pipérazine contenant de l'azote en position 7. Les quinolones inhibent deux enzymes essentielles pour la synthèse de l'ADN: l'ADN gyrase, ce qui est important pour la régulation des rebondissements hélicoïdaux de l'ADN bactérien, et la topoisomérase IV, qui est responsable de la séparation de l'ADN nouvellement formé dans les cellules filles. La perte de ces activités bloque la synthèse de

l'ADN et entraîne la mort rapide des bactéries, l'action est concentration dépendante.

Tableau XV : Spectre d'activité des quinolones

Antibiotiques	Spectre d'activité	
	Pseudomonas aeruginosa, Escherichia,	
	Enterobacter cloacae, Proteus sp, Providencia,	
Ciprofloxacine	Salmonella, y compri Sal. typhi, Shigella sp,	
	Yersinia sp Campylobacter sp, Bacillus	
	anthracis, Mycoplasma pneumoniae,	
	Chlamydia sp, Ureaplasma urealyticum,	
	Bartonella henselae, Neisseria gonorrhoeae.	
Lévofloxacine, Gemifloxacine,	Identique à la ciprofloxacine avec en plus :	
Gatifloxacine, Moxifloxacine	Staphylococus aureus méthicilline-	
	sensible,Streptococus pneumoniae,S.	
	pyogenes,Enterococus vancomycine-sensible	

IV-9-OXAZOLIDONES [18]

Les oxazolidones possèdent une structure monocyclique, constitué d'un cycle à 5 atomes contenant un atome d'oxygène et un atome d'azote. L'azote se lie à un cycle à 6 atomes, et chaque composé possède des chaînes latérales spécifiques substituants les deux cycles au niveau des positions A et B. Ces agents se lient au ribosome 50S à un site similaire à celui utilisé par le chloramphénicol. Cependant, contrairement au chloramphénicol, ils n'empêchent pas la fixation de l'ARNt, ils bloquent l'initiation de la synthèse protéique en empêchant la sous-unité 30S de proximité de former le complexe d'initiation 70S. Les oxazolidones sont bactériostatiques contre les staphylocoques et les entérocoques.

XIII. STREPTOGRAMINES [18]

Tableau XVI : Spectre d'activité des strptogramines

Espèces sensibles	Espèces inconstamment sensibles	
Staphylocoques , S.aureus,	Enterococcus, Ureaplasma	
S.epidermidis Streptocoques, S.mitis,	urealyticum	
S.sanguis, S.pyogenes, S.pneumoniae,		
C. diphteriae, N. gonorrhoeae,		
N.meningitidis, H. influenzae, Listeria		
monocytogenes, Mycoplasmes,		
Chlamydia, Légionelles, Bacilles		
anaérobies		

Les streptogramines appartiennent à la famille des macrolides. Ils sont dérivés de la pristinamycine. La synergistine est principalement active contre les bactéries Gram-positif.

IV-10- LIPOPEPTIDES [18]

La daptomycine est un grand lipopeptide cyclique qui a été dérivée à partir de *Streptomyces roseosporus*. La daptomycine a un mécanisme d'action qui est nettement différent à celui des autres antibiotiques. Elle se lie aux membranes bactériennes et provoque une dépolarisation rapide du potentiel de membrane. En conséquence la synthèse des protéines, d'ADN et d'ARN est inhibée. Cet antibiotique est bactéricide et provoque une action rapide concentration-dépendante, mais elle n'aboutit pas à la libération systémique de la membrane cellulaire ou le contenu de la paroi cellulaire. Il démontre également l'effet post-antibiotique important. Une synergie avec les aminosides, les bêtalactamines et la rifampicine a été observée.

IV-11-NITRO-IMIDAZOLES [18]

Le métronidazole est un nitro-imidazole avec un faible poids moléculaire qui lui permet de diffuser facilement dans les tissus. Dans une bactérie, cet antibiotique agit comme un capteur d'électrons et diminue rapidement. Les radicaux libres ainsi formées sont toxiques pour la bactérie, produisant des dommages à l'ADN et d'autres macromolécules. Le métronidazole a une activité significative contre les anaérobies.

IV-12-SULFAMIDES ET TRIMETHOPRIME [18]

Les sulfamides ont tous une structure analogue à l'acide para-aminobenzoïque (PABA), un substrat nécessaire à la synthèse de l'acide folique bactérien. Tous les sulfamides inhibent la synthèse de l'acide folique bactérien par inhibition compétitive de l'incorporation de PABA en acide tetrahydroptéroique. Ces agents sont bactériostatiques. Un radical sulfonyl est fixé sur le carbone 1 du cycle à 6 chaînons, ce qui augmente l'inhibition de PABA. Des modifications sulfonyle déterminent la radical plupart des propriétés pharmacocinétiques de ces composés. Le triméthoprime se compose de deux cycles à 6 chaînons, dont l'un a deux atomes d'azote et deux groupes amino, l'autre ayant trois groupes méthoxy-benzyle. Cet agent inhibe fortement la dihydrofolate réductase et complète les sulfamides dans l'inhibition du métabolisme des folates. L'inhibition de la dihydrofolate réductase bactérienne par la triméthoprime est presque sélective, elle est de l'ordre de 100.000 fois plus que l'inhibition de cet enzyme chez les mammifères, minimisant ainsi la toxicité de cette molécule pour le patient.

V- USAGE DES ANTIBIOTIQUES AUX URGENCES

L'usage des antibiotiques aux urgences respecte des règles. Ces règles sont établies par des guidelines, des consensus nationaux et internationaux.

V-1-Effets utiles en clinique

Le succès d'une antibiothérapie curative dépend d'un ensemble de règles qu'il faut à la fois bien connaître et bien respecter, l'antibiothérapie curative s'adresse aux patients déjà infectés.

V-2-Principes généraux du raisonnement probabiliste

L'antibiothérapie prescrite aux urgences est souvent réalisée avant que ne soient connus le ou les micro-organismes responsables de l'infection. Elle repose sur un raisonnement probabiliste qui implique la connaissance des micro-organismes potentiellement en cause. L'étiologie microbiologique dépend du site infecté et du terrain sur lequel survient l'infection. Avant de prescrire un antibiotique, le médecin doit donc suivre une démarche qui consiste à répondre successivement à plusieurs questions à savoir :

- -Quel est le site d'infection?
- -Sur quel terrain survient l'infection ?
- Faut-il pratiquer des examens biologiques non microbiologiques ?
- -Faut-il faire un prélèvement bactériologique avant l'antibiothérapie ?
- -Une antibiothérapie est-elle justifiée et à quel moment ?

V-3-Choix de l'antibiothérapie

Le choix d'un antibiotique dépend de son activité prévisible sur les microorganismes présumés [21], de sa bonne diffusion dans le site infecté ainsi que sur les capacités d'absorption, d'élimination et de tolérance du sujet infecté. L'obtention de concentration antibactérienne efficace au niveau du site infecté est indispensable pour empêcher la croissance bactérienne et éviter l'émergence de bactéries résistantes.

- -Quel antibiotique utiliser?
- -Faut-il utiliser une association d'antibiotiques ?

-Comment prescrire l'antibiothérapie ?

Dans notre étude aux urgences, la prescription antibiotique s'opérait sur un modèle probabiliste reposant sur la conviction que le tableau clinique du patient dépend d'un processus infectieux impliquant plus probablement une certaine espèce bactérienne. Ceci permet un choix rationnel parmi les antibiotiques considérés efficaces contre le germe supposé. Cette prescription probabiliste, aussi appelée empirique, ne doit donc rien au hasard car elle se fonde sur une démarche réfléchie et argumentée.

Par ailleurs l'antibiothérapie documentée se base au préalable sur des résultats de laboratoire d'analyse et/ou des recommandations thérapeutiques avant d'instaurer toute antibiothérapie. Ainsi pour **FERRON** en 1982, la décision de prescrire ce traitement antibiotique doit donc être fondée sur des arguments réels, tirés de l'examen clinique et si nécessaire des examens biologiques ayant permis de mieux établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostique vraisemblable **[22]**.

V-4-Estimation du germe le plus probable

Nous recommandons une étude à large échelle sur l'écologie microbienne, avec antibiogramme au niveau national dans le but d'établir une antibiothérapie probabiliste plus efficace sur les germes communautaires locaux.

V-5-Coût du traitement

Dans la mesure du possible utiliser en 1^{ère} intention selon le site infectieux l'antibiotique le plus efficace et le moins cher possible.

V-6-Association d'antibiotiques

-Privilégier la monothérapie dans les traitements empiriques, cependant dans certains cas où une bi ou une trithérapie s'impose, la pratiquer de sorte qu'elle soit la plus appropriée, c'est-à-dire la plus efficace, la moins toxique, et la moins onéreuse possible.

-Prendre l'avis des pharmaciens hospitalier sur l'instauration d'une polythérapie à cause des éventuelles interactions médicamenteuses

V-7-Tenir compte des états ou situations physiopathologiques et du type d'antibiothérapie

Tenir compte de certains états physiopathologiques particuliers en respectant les précautions d'emploi spécifiques et en adaptant les posologies : sujet insuffisant rénal (IR), sujet insuffisant hépatique (IH), grossesse à cause du risque fœtal, allaitement entre autres.

<u>CHAPITRE II</u>: L'ANALYSE DU PHARMACIEN DANS LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE

I-DEFINITION DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE

La prescription d'un médecin, est l'ensemble des recommandations qu'il fait à son malade verbalement ou par écrit (sous forme d'ordonnance) [23]. La prescription médicamenteuse est donc la recommandation écrite comportant les médicaments et leur mode d'utilisation.

La prescription d'antibiotiques doit être le résultat d'une étude méthodiquement menée. Elle ne doit, sous aucun prétexte être systématique devant tout malade fébrile. Car, selon le cas, ces molécules sont inactives sur les maladies virales et les fièvres non infectieuses [24].

La démarche thérapeutique se fait par étapes successives. Il faut répondre aux questions suivantes :

- -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 ?

II- SUPPORT DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE

L'ordonnance est le support de la prescription. Elle fournit les renseignements nécessaires à l'analyse de la prescription et à l'information pharmaceutique [25].

Les prescriptions effectuées pendant le séjour du patient et à sa sortie sont des éléments du dossier-patient. Il existe 2 types de support pour la prescription : une version manuscrite ou une version informatisée [26].

La prescription est rédigée après examen du malade et doit comporter [26]:

- les noms et prénoms du patient ;
- son sexe et sa date de naissance;
- si nécessaire son poids (obligatoire pour les enfants) et sa surface corporelle ;
- le cas échéant, la mention d'une grossesse ou d'un allaitement ;
- la qualité, le nom et la signature du prescripteur ;
- l'identification de l'unité de soins ;
- la date et l'heure de la prescription, qu'il s'agisse d'une prescription initiale d'une réactualisation, d'une substitution ou d'un arrêt de traitement ;
- la dénomination commune internationale (DCI) du médicament, son dosage et sa forme pharmaceutique ;
- la voie d'administration;
- la dose par prise et par 24 heures ;
- le rythme ou les horaires d'administration;
- pour les injectables, les modalités de dilution, la vitesse et la durée de perfusion, en clair ou par référence à un protocole préétabli ;
- la durée du traitement, lorsque celle-ci est connue à l'avance ou fixée par la réglementation. Si la prescription est manuscrite, elle doit être rédigée sur un support unique pour toutes les prescriptions et tous les prescripteurs. Ce support doit permettre d'enregistrer l'administration [26]. La prescription orale est proscrite sauf dans le cas de l'extrême urgence. Il existe différents types de prescriptions au cours de l'hospitalisation du patient :

II-1-La prescription initiale ou d'entrée

Elle est réalisée par le/les médecins prenant en charge initialement le patient. Lors d'une hospitalisation programmée cette prescription peut être établie lors d'une consultation préalable, dans le respect du délai de validité de la prescription, sinon elle est établie à l'arrivée dans le service. Elle répond à un double contexte : les thérapeutiques nécessitées par la/les pathologies préexistantes du malade et celles liées directement à l'épisode d'hospitalisation [23,26].

II-2-Les prescriptions au cours de l'hospitalisation

II-2-1-Les prescriptions « conventionnelles »

Elles sont le fait de plusieurs prescripteurs, selon les besoins du malade et selon l'organisation médicale qui définit la répartition des responsabilités et les modalités de permanence et de coordination entre les différents prescripteurs. Au cours du séjour, la prise en charge thérapeutique est continue. Elle fait référence aux antériorités thérapeutiques du séjour et à l'évolution des données cliniques et paracliniques [23,26].

II-2-2-*Les prescriptions conditionnelles*

Une « prescription conditionnelle » est la prescription d'un médicament en dose variable en fonction de l'évaluation d'un ou plusieurs paramètres cliniques et/ou biologiques pour un patient donné [23,26].

II-2-3-<u>La prescription dans les situations de détresse vitale</u> (prescription sous forme de protocoles)

Les conduites à tenir / protocoles / procédures en cas d'extrême urgence sont définis et diffusés à l'ensemble des unités de l'établissement. Des procédures plus spécifiques à certains services peuvent être élaborées si nécessaire.

Toutefois, lors de la prise en charge des détresses vitales, les prescriptions peuvent être faites oralement par le médecin présent, puis écrites par luimême dès que possible [23,26].

II-3-La prescription de sortie

Elle reprend et concrétise la stratégie thérapeutique préconisée par le prescripteur et mentionnée dans le compte-rendu d'hospitalisation. Une copie est conservée dans le dossier du patient. La durée de traitement permet la continuité de la prise en charge du patient à son domicile.

L'ordonnance de sortie est remise au patient par le médecin et/ou l'IDE, à ses représentants légaux ou à la personne de confiance qu'il a choisi. Ceci doit être fait suffisamment tôt pour permettre un approvisionnement optimal auprès du pharmacien d'officine et éviter un arrêt momentané du traitement. L'information orale et écrite donnée au patient pour une bonne observance s'inscrit dans la démarche globale d'éducation thérapeutique du patient. Le médecin et l'IDE s'assurent de la bonne compréhension du patient vis-à-vis des modalités de prise des médicaments ainsi que des signes et symptômes qui doivent l'alerter.

La qualité de la prise en charge thérapeutique nécessite que les médicaments prescrits à la sortie soient disponibles au moment du retour à domicile ou du transfert dans l'établissement d'accueil. Ceci est particulièrement important pour les médicaments spécifiques et lorsque la sortie a lieu à des heures et/ou des jours non ouvrables, et/ou que l'autonomie du patient ou de son entourage est limitée.

A cet effet, il appartient à l'établissement de santé de mettre en œuvre tous les moyens nécessaires pour assurer la continuité de cette prise en charge thérapeutique. Dans ce cadre, les liens entre les professionnels de santé hospitaliers et les professionnels de santé libéraux (médecin traitant,

pharmacien d'officine, infirmier libéral) exerçant ou non dans les structures alternatives à l'hospitalisation sous forme de « réseaux de soins » sont encouragés [23,26].

III- ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS

L'analyse pharmaceutique des prescriptions a pour objectifs d'identifier, de résoudre et de prévenir les problèmes liés à la prise de médicaments ainsi que de contrôler l'aptitude de ces prescriptions à satisfaire les besoins exprimés et implicites du patient. Ce processus d'analyse est mis en œuvre par les pharmaciens. Il consiste en une analyse réglementaire, pharmacothérapeutique et clinique des ordonnances. La finalité de ce processus est d'optimiser le traitement médicamenteux sur le plan de l'efficacité, de la sécurité et de l'économie.

III-1- Analyse réglementaire

Le pharmacien doit vérifier la conformité de l'ordonnance à la réglementation. Manuelle ou informatisée, individuelle, signée par un prescripteur habilité, la prescription doit comporter certaines mentions [27] :

- Identification du prescripteur : établissement, service, unité de soins, nom et fonction, spécialité, numéro de téléphone, signature ;
- Identification du patient : nom, prénom, sexe, date de naissance, numéro d'identification pour les patients hospitalisés, taille et poids notamment en pédiatrie et en gériatrie. Afin de pouvoir effectuer l'analyse pharmaceutique, les informations suivantes doivent être accessibles. Indications utiles relatives au terrain du patient (régime, insuffisance rénale, allergies...). Pour certains médicaments soumis à prescription particulière, l'indication doit être mentionnée afin de vérifier le suivi des recommandations de pratique clinique et le respect des protocoles.

Identification du ou des médicament(s) (et/ou dispositifs médicaux) :
 dénomination, forme, dosage, voie d'administration, dose, rythme et
 fréquence d'administration, durée du traitement.

III-2-Analyse pharmaco-thérapeutique

Pour réaliser l'analyse pharmaco-thérapeutique de la prescription, le pharmacien doit :

 disposer des caractéristiques physiopathologiques du patient et connaître son historique médicamenteux c'est-à-dire médicaments prescrits en cas de traitement d'analyse est mis en œuvre par les pharmaciens. Il consiste en une analyse réglementaire, pharmacothérapeutique et clinique des ordonnances. La finalité de ce processus est d'optimiser le traitement médicamenteux sur le plan de l'efficacité, de la sécurité et de l'économie.

III-3-Analyse clinique

- Le pharmacien évalue le traitement médicamenteux dans sa globalité. Il recherche une optimisation de traitement par son adéquation avec les caractères physiopathologiques, les facteurs de risque, les pathologies, l'urgence, les examens biologiques...
- Il prend en compte le patient et sa thérapeutique médicamenteuse, à la fois dans son historique médicamenteux, dans la mise en place de la stratégie thérapeutique mais aussi dans son suivi et dans son évaluation (efficacité et tolérance) [28]. L'analyse clinique consiste également à prodiguer des conseils au patient afin de s'assurer de l'observance du traitement et du respect des modalités d'utilisation optimales. Les conséquences de la conduite simultanée ou successive de ces 3 analyses sont les suivantes :
- La délivrance in extenso du traitement

- Le refus de délivrance, argumenté auprès du médecin
- La formulation d'une opinion pharmaceutique visant à corriger et/ou optimiser la prescription médicale suite à la détection d'un problème thérapeutique lié au médicament.
- L'émission d'un conseil thérapeutique directement au patient ou à l'attention des professionnels de santé. Lors de l'analyse pharmaceutique de prescriptions, la constatation d'une anomalie doit impliquer une intervention du pharmacien auprès du prescripteur et/ou des personnes concernées.

III-4-Formulation des interventions pharmaceutiques

La validation pharmaceutique des prescriptions se caractérise par la formulation d'interventions pharmaceutiques définies comme « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » ou « toute activité entreprise par le pharmacien qui bénéficie au patient » [29].

Plus précisément, l'intervention pharmaceutique analysée comprend deux phases:

- la détection d'un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse
- suivie de l'émission d'une opinion pharmaceutique.

IV- OUTILS D'AIDE A L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE

Il existe différents types d'outils : outils d'aide à la détection des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse, outils d'aide à la formulation des interventions pharmaceutiques, outils d'aide à l'identification et à la résolution des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse, outils d'aide à la codification des actes pour l'évaluation des activités.

Outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques

La première classification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse a été proposée par **Strand** *et al* dès 1990 **[30]**. Cette classification a évolué et beaucoup de pays l'ont modifiée en fonction de leurs spécificités : **Barber** (1997, Royaume-Uni) **[31,32]**. En France, suite au constat de l'absence de standardisation et donc d'une difficulté de mise en commun des données, un outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques a été élaboré par le groupe de travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la Société Française de Pharmacie Clinique, coordonné par **Ornella CONORT** et **Michel JUSTE [33]**.

Cet outil permet donc de recueillir et de codifier les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse, les opinions pharmaceutiques émises, les familles de médicaments concernées, le devenir de l'intervention. Cet outil comporte une fiche d'intervention pharmaceutique et deux tableaux explicatifs d'aide à la codification.

- Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse
- Description des opinions pharmaceutiques
- Support des interventions pharmaceutiques

La fiche SFPC permet de saisir les informations suivantes:

- caractéristiques du patient
- type de service d'hospitalisation
- -identification du problème lié à la thérapeutique médicamenteuse, en sélectionnant l'un des dix items et sous items proposés
- type d'opinion pharmaceutique émise, en choisissant parmi les sept codifications proposées
- identification du médicament à l'origine de l'intervention

- devenir de l'intervention, selon trois possibilités : acceptation, refus ou non renseigné
- une case « détail de l'intervention » permettant de préciser les éléments pertinents en relation avec le problème dépisté. Elle est le support des interventions pharmaceutiques.

<u>Tableau XVII</u>: description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse [33]

	PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.1	Non-conformité aux référentiels ou Contre- indication	thérapeutique : Il existe un équivalent au livret thérapeutique Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins couteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.
1.2	Indication non traitée	 Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide. Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.
1.3	Sous-dosage	 - Posologie supra-thérapeutique : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps). - La durée de traitement est anormalement raccourcie. (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours).

suite tableau (XVII)

	DDODLENAE LIE A	DECORPTION
4 -	PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.4	Surdosage	 - Posologie supra-thérapeutique : * Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient. * Il existe une accumulation du médicament. - Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance. (Ex : Doliprane® et Di-antalvic®).
1.5	Médicament non indiqué	 - Un médicament est prescrit sans indication justifiée. - Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (Ex: antibiothérapie sur 15 jours). - Prescription de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique (Ex: Josi® et Xatral®).
1.6	Interaction	Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante - D'après le GTIAM de l'AFSSAPS: Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée Interaction publiée mais non validée par le GTIAM de l'AFSSAPS. (préciser les références bibliographiques).
1.7	Effets indésirables	Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.
1.8	Voie et/ou administration inappropriée	Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée : - Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente - La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée). - Mauvais choix de la forme galénique. - Libellé incomplet (absence de dosage) - Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment).
1.9	Traitement non reçu	- Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion - Problème d'observance.
1.10	Monitorage à suivre	Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament)

Tableau XVIII: description des opinions pharmaceutiques [33]

	INTERVENTION	DESCRIPTIF
2.1	Ajout (prescription	Ajout d'un médicament au traitement d'un
	nouvelle)	patient.
2.2	Arrêt	Arrêt d'un médicament d'un patient
		<u>sans</u> substitution
2.3	Substitution/échange	Mise en place d'une alternative générique ou
		thérapeutique à un médicament du
		traitement d'un patient :
		- Il peut s'agir d'une substitution
		générique (application de décision liée à un
		marché) ou thérapeutique (formulaire local).
		- L'échange thérapeutique correspond à la
		dispensation d'une alternative dans le cadre
		d'un protocole approuvé.
2.4	Clarity day la varia	- L'alternative est mieux adaptée au patient.
2.4	Choix de la voie d'administration	- Relais voie injectable / voie orale :
		. Alternative thérapeutique d'un produit
		différent à efficacité équivalente et passage voie injectable vers la voie orale.
		. Alternative voie injectable vers voie orale du
		même produit avec efficacité conservée.
		- Choix d'une voie d'administration plus
		adaptée au patient.
2.5	Suivi thérapeutique	- Suivi INR, kaliémie, suivi clinique, suivi
	' '	cinétique
		- Demande / arrêt du dosage d'un
		médicament.
		- Demande / arrêt prélèvement biologique.
2.6	Optimisation des	- Plan de prise :
	modalités	. Répartition des prises par rapport au repas
	d'administration	ou aux interactions médicamenteuses sans
		modification de posologie.
		. Conseil de prise optimale
		(Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en
		position debout)
		-Précision des modalités d'administration ou
		du libellé (dosage)
		(Ex : Modalité de reconstitution, de dilution,
		durée d'une perfusion).

suite Tableau XVIII

	INTERVENTION	DESCRIPTIF
2.7	Adaptation posologique	-Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (Clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique. - Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient. - Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

I-MATERIEL

I-1- Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle basée sur l'exploration des dossiers des patients dans la période du 1^{er} Avril au 31 juillet 2017.

I-2- Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée aux services de médecine des urgences du CHU de Cocody situés dans la partie nord-est d'Abidjan, près de l'UFR DES SCIENCES MEDICALES (ex faculté de médecine d'Abidjan).

I-3- Population étudiée

Notre étude a concerné tous les dossiers des malades adultes qui avaient été admis aux urgences de médicine du CHU de Cocody du 1^{er} août au 31 décembre 2016. Après application des critères d'inclusion 562 cas ont été retenus.

I-4- <u>Sélection des dossiers</u>

I-4-1- Critères d'inclusion

Pour notre travail, nous avons tenu compte de trois (3) critères d'inclusion que sont :

-dossiers des patients avec prescription d'antibiotiques en association ou non à d'autres médicaments

-dossiers des patients d'âge supérieur ou égal à 14 ans

-dossiers des patients d'août à décembre 2016 et archivé la même année

I-4-2- Critères de non inclusion

Le critère de non inclusion a été:

- les dossiers des patients incomplètement renseignés par rapport aux objectifs de l'étude.

I-5- Fiche d'enquête

Une fiche d'enquête a été établie permettant le recueil des différents paramètres étudiés pour atteindre nos objectifs.

Les principales parties de ladite fiche d'enquête sont les suivantes.

- Données socio-démographiques
- Motifs d'admission du patient
- Antécédents médicaux
- Diagnostic
- Diagnostic retenu
- Antibiotiques administrés
- Devenir du patient

II-METHODES

II-1- Déroulement de l'étude

Les dossiers qui ont servi de support de renseignements aux fiches d'enquête étaient disposés dans des cartons au sein d'une salle d'archivage. Ils étaient archivés en fonction des mois d'admission aux urgences et en fonction des cas de patients sortis ou décédés. Notre étude s'est axée sur les dossiers des patients non décédés. Les dossiers ont été sélectionnés selon les critères d'inclusion puis la collecte des données a été effectuée sur la fiche d'enquête. Après avoir récupéré les dossiers, la récolte des paramètres recherchés se faisait sur place notamment dans la salle de staff des médecins.

II-2- Analyse des données

Les données de l'étude ont été saisies sur Excel et analysées grâce au logiciel SPSS version 20.0 .

L'étude statistique a porté soit sur l'analyse d'un seul paramètre soit au croisement de plusieurs paramètres.

PRESENTATION DES RESULTATS

En ce qui concerne les résultats de l'étude qui seront abordés dans les points suivants, nous présenterons :

- les résultats généraux : (figure 3 et 4)
- les résultats des aspects cliniques et des différentes pathologies rencontrées (figure 5-19)
- -les différents antibiotiques utilisés avec leur proportion d'administration ainsi que le type d'antibiothérapie (figure 20-44) selon :
 - -l'âge
 - -la catégorie socio-professionnelle
 - -le score infectieux
 - -les différents groupes de pathologies
- -Pourcentage d'antibiothérapie et du type d'antibiothérapie dans les maladies fréquemment rencontrées (figure 45-47).

A) RESULTATS GENERAUX

Présentation des dossiers étudiés

Les dossiers qui ont servi à renseigner les fiches d'enquête sont au nombre de 562 et étaient archivés aux urgences du CHU de Cocody depuis le 1^{er} Août 2016 au 31 Décembre 2016. Parmi ces dossiers certains étaient incomplètement renseignés. Ceci a entraîné l'obtention d'effectifs différents selon le paramètre recherché. Ainsi pour chacun des paramètres étudiés il y'avait un nombre de dossiers retenus car ils contenaient les informations recherchées. Par ailleurs il y'a eu un nombre de dossiers non retenus car ne donnant aucune information sur le paramètre étudié. Dans notre étude ces dossiers non retenus ont constitués les valeurs manquantes.

Tableau XIX: VALEURS RETENUES ET VALEURS MANQUANTES

POURCENTAGES	POURCENTAGES DE
DE DOSSIERS	DOSSIERS NON
RETENUS (%)	RETENUS (%
	VALEURS
	MANQUANTES)
98,40	1,60
90,04	9,96
100	0
54,98	45,02
92,70	7,30
69,93	30,07
51,42	48,58
31,67	68,33
87,19	12,81
17,62	82,38
11,92	88,08
5,16	94,84
15,48	84,51
0,71	99,29
	98,40 90,04 100 54,98 92,70 69,93 51,42 31,67 87,19 17,62 11,92 5,16 15,48

suite (Tableau XIX)

PARAMETRES ETUDIES	POURCENTAGES DE DOSSIERS RETENUS (%)	POURCENTAGES DE DOSSIERS NON RETENUS (% VALEURS MANQUANTES)
Différentes pathologies digestives	13,35	86,65
Différentes pathologies neurologiques	17,08	82,92
Antibiotiques prescrits	100	0
Pourcentage des antibiotiques administrés	74,91	25,09
Antibiotiques et profession	90,04	9,96
Antibiotiques et âges	98,58	1,42
Type d'antibiothérapie et âges	81,49	18,51
Antibiotiques et score infectieux	65,84	34,16
Amoxicilline et score infectieux	38,43	61,57
Amoxicilline+acide clavulanique et score Infectieux	39,15	60,85
Métronidazole et score infectieux	36,12	63,88
Ofloxacine et score infectieux	26,33	73,67
Ciprofloxacine et score infectieux	22,78	77,22
Lévofloxacine et score infectieux	21,71	78,29
Gentamycine et score infectieux	25,62	74,38
Nétromycine et score infectieux	23,13	76,87
Antibiotiques et urée élevée	64,23	35,77
Gentamycine et créat/uée	7,65	92,35
Nétromycine et créat/urée	6,76	93,24
Antibiotiques et pathologies infectieuses	44,48	55,52
Antibiotiques et pathologies digestives	43,59	56,41
Antibiotiques et pathologies métaboliques	41,10	58,90
Antibiotiques et pathologies neurologiques	99,82	0,18
Antibiotiques et pathologies pulmonaires	45,20	54,80
Antibiotiques et pathologies Rhumatologiques	32,92	67,08
Antibiotiques et pathologies cardio- Vasculaires	38,97	61,03
Antibiotiques et devenir des patients	100	0
Ages et devenir des patients	98,58	1,42
Type d'antibiothérapie	82,74	17,26
Type d'antibiothérapie et amoxicilline	43,95	56,05
Type d'antibiothérapie et amoxicilline+acide clavulanique	44,31	55,69
Type d'antibiothérapie et ceftriaxone	51,96	48,04
Type d'antibiothérapie et Métronidazole	40,57	59,43
Type d'antibiothérapie et ofloxacine	29,54	70,46
Type d'antibiothérapie et ciprofloxacine	25,80	74,20
Type d'antibiothérapie et lévofloxacine	24,73	75,27

suite (Tableau XIX)

PARAMETRES ETUDIES	POURCENTAGES	POURCENTAGES DE
	DE DOSSIERS	DOSSIERS NON
	RETENUS (%)	RETENUS (%
		VALEURS
		MANQUANTES)
Type d'antibiothérapie et gentamycine	28,83	71,17
Type d'antibiothérapie et nétromycine	26,16	73,84
Type d'antibiothérapie et streptomycine	24,73	75,27
Type d'antibiothérapie et érythromicine	24,73	75,27
Type d'antibiothérapie et azithromycine	24,91	75,09
Type d'antibiothérapie et doxycycline	24,73	75,27
Type d'antibiothérapie et imipénème	24,73	75,27
Antibiotiques et PAC	5,52	94,48
Antibiotiques et bronchopneumopathie	5,87	94,13
Antibiotiques et paludisme grave	7,47	92,53
Antibiotiques et fièvre typhoïde	4,98	95,02
Antibiotiques et septicémie	6,76	93,24
Type d'antibiothérapie et PAC	4,98	95,02
Type d'antibiothérapie et bronchopneumopathie	1,60	98,40
Type d'antibiothérapie et paludisme grave	5,52	94,48
Type d'antibiothérapie et fièvre typhoïde	4,45	95,55
Type d'antibiothérapie et septicémie	6,23	93,77

1) REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE SEXE

Sur 553 dossiers retenus, 274 appartenaient à des patients de sexe féminin et 279 de sexe masculin. La répartition en pourcentage est indiquée sur la figure ci-dessous :

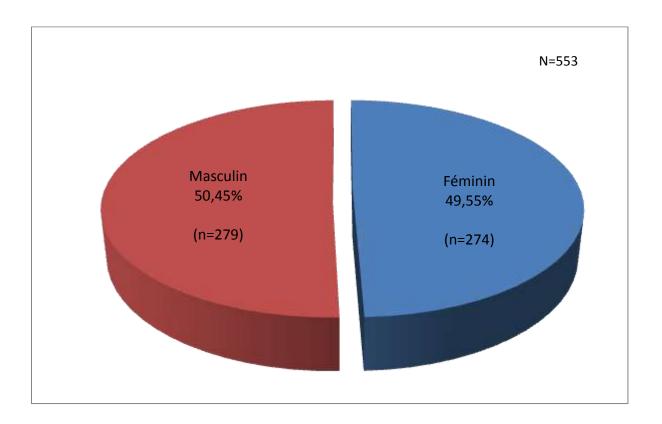


Figure 3 : répartition des dossiers des patients

On note que les pourcentages des deux sexes sont sensiblement égaux soit environ 50% pour chaque sexe.

2) REPARTITION DES DOSSIERS SELON LA CATEGORIE PROFESSIONNELLE

Sur 562 dossiers 506 donnaient les renseignements sur la profession du patient. Le calcul du pourcentage des différentes professions a donné les résultats exprimés sur le diagramme suivant :

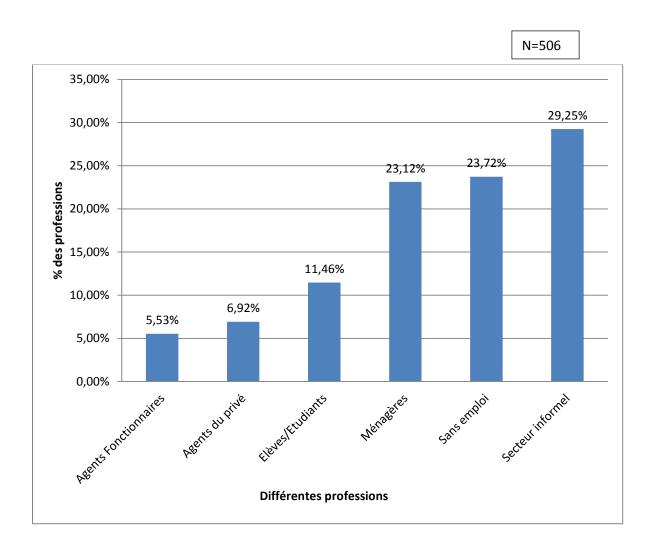


Figure 4: répartition des dossiers selon la catégorie professionnelle

Dans la majorité des cas les agents du secteur informel fréquentent le plus le service médical des urgences de cocody atteignant un pourcentage de 29,25% et suivi des sans emploi (23,72%) et des ménagères (23,12%).

B) ELEMENTS DU SCORE INFECTIEUX

3) Notification des températures

Sur les 562 dossiers étudiés le pourcentage de température renseignée dans les dossiers, est décrit par la figure ci-dessous :

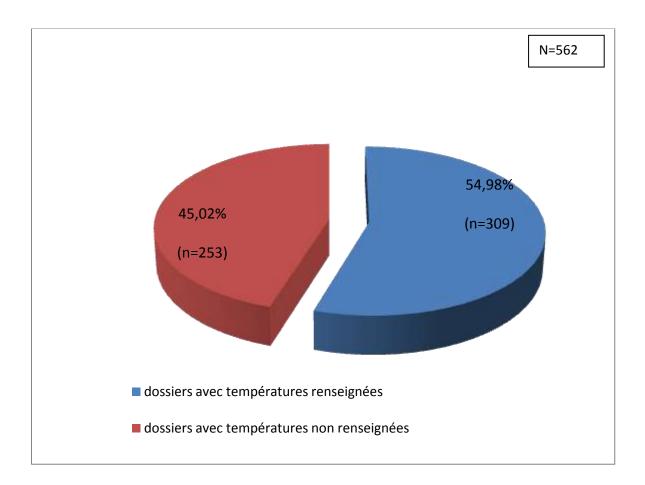


Figure 5 : notification des températures dans les dossiers des patients.

Il ressort de notre étude que dans plus de la moitié des cas c'est-à-dire 54,98% les températures ont été renseignées dans les dossiers.

4) REPARTITION DES DOSSIERS SELON L'ETAT DE LA TEMPERATURE

Sur les 309 dossiers dans lesquels la température fut renseignée, il y'a eu une recherche des cas d'hyperthermie comme l'indique la figure suivante :

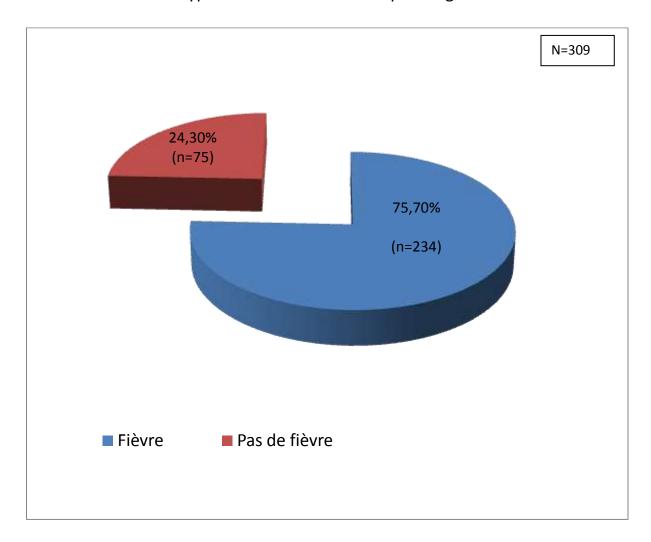


Figure 6 : répartition des dossiers selon l'état de la température

La majorité des patients présentait une fièvre à l'admission aux urgences soit dans 75,70% des cas.

5) NOTIFICATION DE LA NFS

Sur 562 dossiers 521 contenaient une demande d'examen de NFS (Numération Formule Sanguine). Les résultats du calcul des pourcentages de réalisation de NFS sont indiqués sur la figure ci-après :

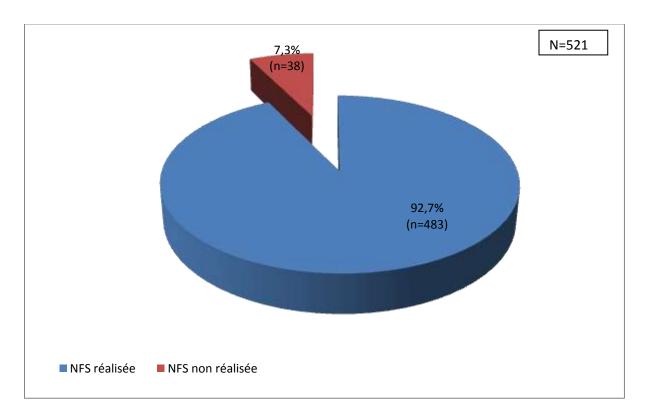


Figure 7: notification de la NFS

Dans la plupart des cas la NFS a été réalisée atteignant les 92,7%.

6) REPARTITION DES DOSSIERS SELON L'EVALUATION DES PNN

Sur les 521 dossiers pour lesquels on a recherché le pourcentage de réalisation de la NFS, 393 ont été soumis à une évaluation de la présence ou pas d'hyperleucocytose. Les résultats ont été reportés sur la figure ci-dessous :

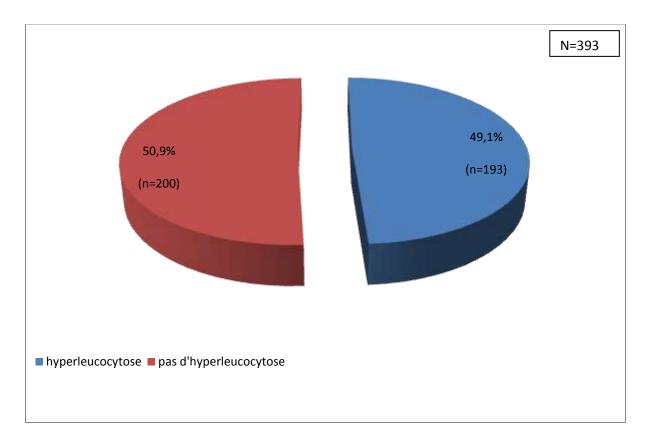


Figure 8 : répartition des dossiers selon l'évaluation des PNN

Dans la moitié des cas une hyperleucocytose a été retrouvée après analyse des examens.

7) REPARTITION DES DOSSIERS SELON LES CRP REALISEES

Sur 562 dossiers étudiés 289 ont fait l'objet d'une demande d'analyse de CRP. Après calcul du pourcentage de réalisation de CRP, les résultats ont été reportés sur la figure suivante :

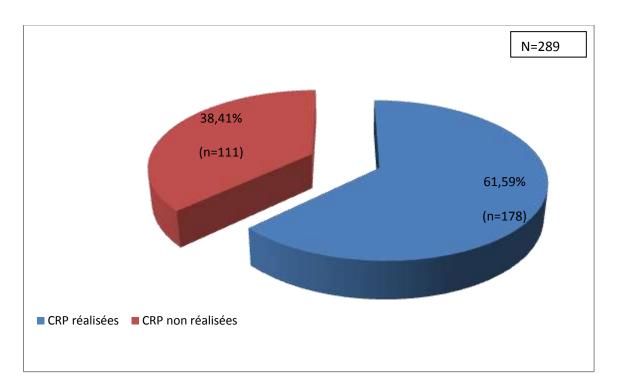


Figure 9 : Répartition des dossiers selon les CRP réalisées

Les examens de CRP demandés sont réalisés dans plus de la moitié des cas atteignant les 61,59%.

8) REPARTITION DES DOSSIERS SELON LES CRP ANALYSEES

Sur les 562 dossiers étudiés, 178 cas de CRP réalisée fut mentionnés et les pourcentages de CRP ont été reportés sur la figure suivante :

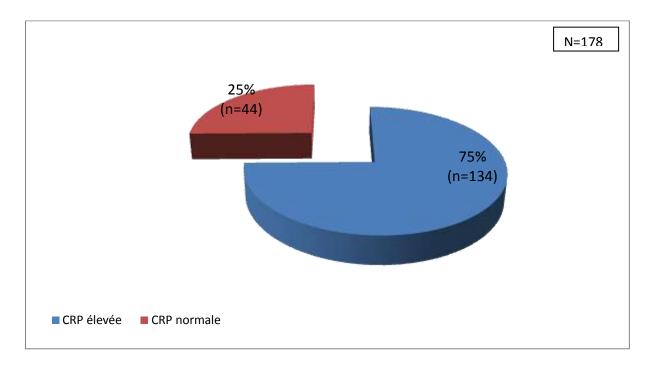


Figure 10 : répartition des dossiers selon les CRP analysées

Dans la majorité des cas on note une CRP élevée atteignant 75%.

9) REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE SCORE INFECTIEUX

Sur 562 dossiers 490 ont été renseignés sur le score infectieux (CRP élevée, température élevée, PNN élevé). Les résultats de la recherche du pourcentage des différents scores infectieux ont été mentionnés sur la figure ci-dessous :

0 : Aucun signe infectieux **1** : Au moins un signe infectieux

2 : Présence de deux signes infectieux 3 : présence de trois signes infectieux

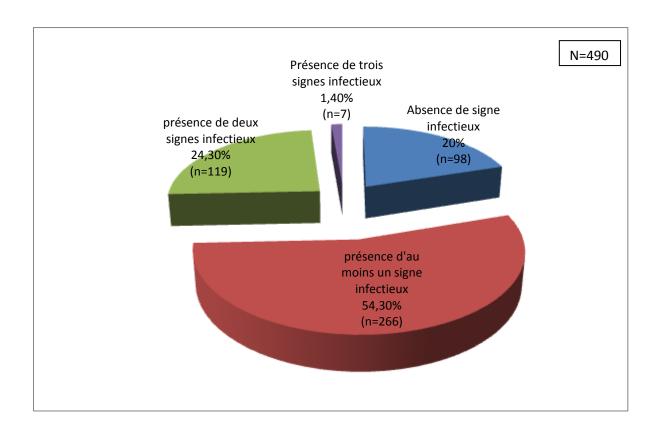


Figure 11 : répartition des dossiers selon le score infectieux

Le score infectieux est dominé par la présence d'au moins un signe infectieux atteignant les 54,30%.

C) <u>DIFFERENTES MALADIES RENCONTREES</u>

10)REPARTITION DES DOSSIERS SELON LES DIFFERENTES PATHOLOGIES DIAGNOSTIQUEES

Sur 562 dossiers étudiés 457 ont notifiés un diagnostic retenu. Les résultats de l'évaluation des pourcentages des différentes pathologies retenues ont été reportés sur la figure ci-dessous :

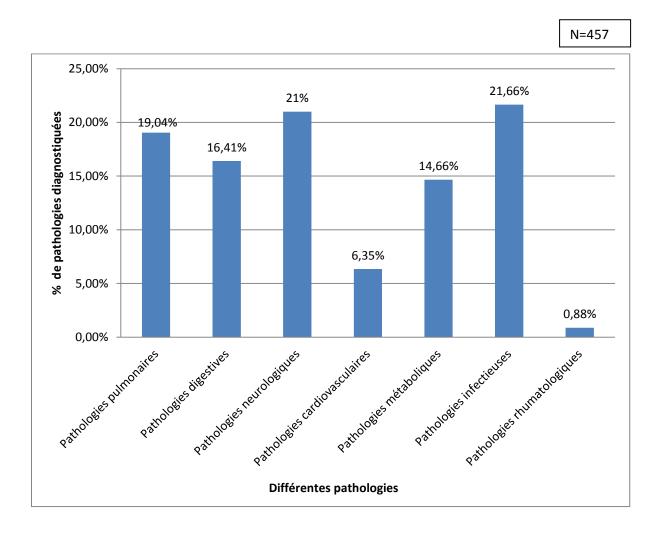


Figure 12 : répartition des dossiers selon les différentes pathologies diagnostiquées

Dans la majorité des cas les pathologies les plus rencontrées sont les pathologies infectieuses (21,66%) et les pathologies neurologiques (21%), elles sont suivies des pathologies pulmonaires (19,04%).

11)REPARTITION DES DOSSIERS EN FONCTION DES POURCENTAGES DES DIFFERENTES MALADIES INFECTIEUSES

Sur 562 dossiers 99 ont été retenu pour cause de maladies infectieuses. L'évaluation des pourcentages de chaque maladie infectieuse a donné les résultats de la figure ci-dessous :

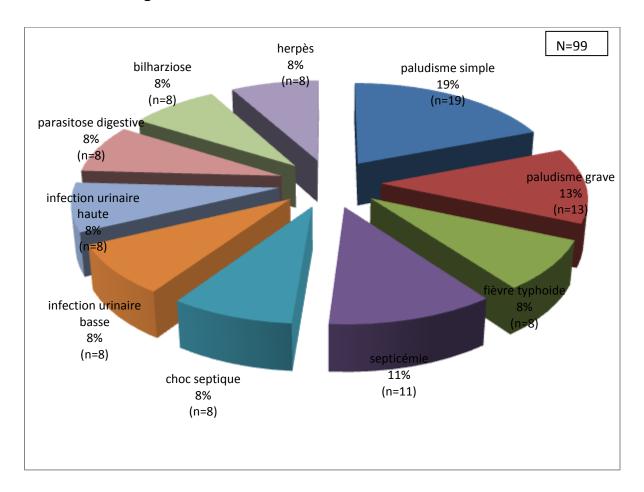


Figure 13 : répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies infectieuses

Le paludisme simple est la pathologie infectieuse la plus rencontrée atteignant 19% parmi les pathologies infectieuses.

12) <u>REPARTITION DES DOSSIERS EN FONCTION DES POURCENTAGES DES</u> DIFFERENTES MALADIES METABOLIQUES

Parmi les 562 dossiers étudiés, 67 avaient été retenus pour des cas de maladies métaboliques. Le calcul des pourcentages des différentes maladies métaboliques a donné les résultats de la figure suivante :

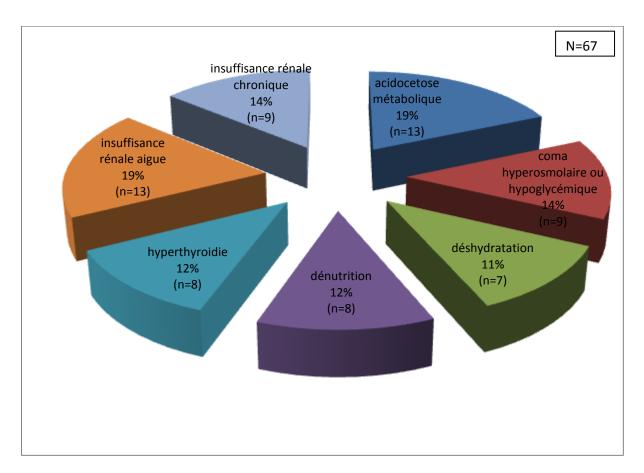


Figure 14 : répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies métaboliques

L'acidocétose métabolique et l'insuffisance rénale sont les deux maladies les plus rencontrées atteignant chacune 19% parmi les maladies métaboliques.

13-REPARTITION DES DOSSIERS EN FONCTION DES POURCENTAGES DES DIFFERENTES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Sur 562 dossiers 29 ont été retenus pour des cas de maladies cardiovasculaires. Les résultats de calcul des pourcentages des différentes maladies cardiovasculaires rencontrées sont indiqués sur la figure ci-dessous:

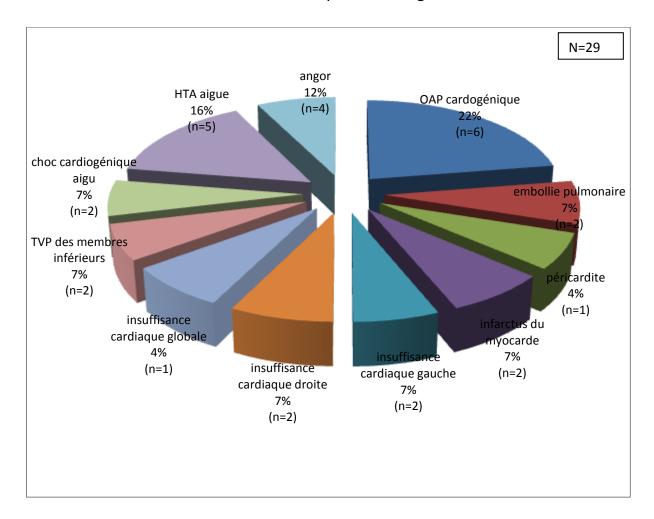


Figure 15 : répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies cardiovasculaires

On constate que parmi les maladies cardiovasculaires, les OAP cardiogéniques sont les plus rencontrés atteignant 22%.

14) <u>REPARTITION DES DOSSIERS EN FONCTION DES POURCENTAGES DES</u> DIFFERENTES MALADIES PULMONAIRES

Sur 562 dossiers 87 ont été retenus pour des cas de maladies pulmonaires. L'évaluation des pourcentages de chacune des maladies pulmonaires est donnée sur la figure ci-après :

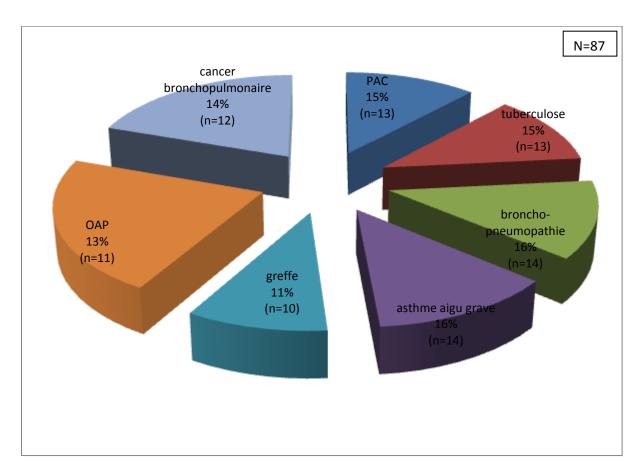


Figure 16 : Répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies pulmonaires

On note que l'asthme aigu grave et la broncho-pneumopathie sont les deux pathologies les plus fréquentes atteignant chacune 16% parmi les pourcentages de maladies pulmonaires.

15) <u>REPARTITION DES DOSSIERS EN FONCTION DES POURCENTAGES DES</u> DIFFERENTES MALADIES RHUMATOLOGIQUES

En ce qui concerne les cas de maladies rhumatologiques sur les 562 dossiers, il y'a eu 4 cas de spondylodiscite à BK.

16)REPARTITION DES DOSSIERS EN FONCTION DES POURCENTAGES DES DIFFERENTES MALADIES DIGESTIVES

Parmi 562 dossiers soumis à notre étude, 75 dossiers ont été retenus pour les maladies digestives. Les résultats du calcul des pourcentages de chacune des maladies sont reportés sur la figure suivante :

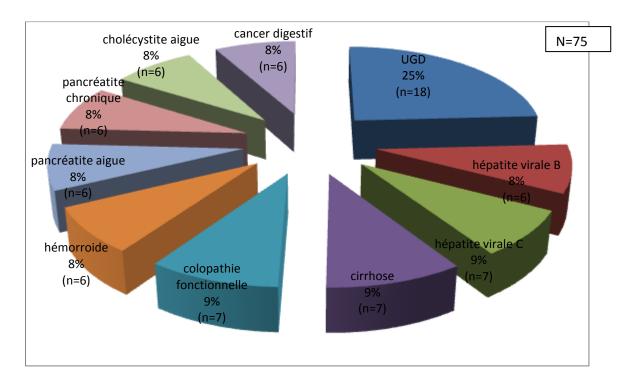


Figure 17 : répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies digestives

L'ulcère gastroduodénal (UGD) est la maladie digestive la plus fréquente atteignant 25% parmi les maladies digestives.

17) <u>REPARTITION DES DOSSIERS EN FONCTION DES POURCENTAGES DES</u> DIFFERENTES MALADIES NEUROLOGIQUES

Sur 562 dossiers 96 ont été retenus pour cause de maladies neurologiques. L'évaluation des pourcentages de chacune des maladies neurologiques a donné les résultats inscrits sur la figure suivante :

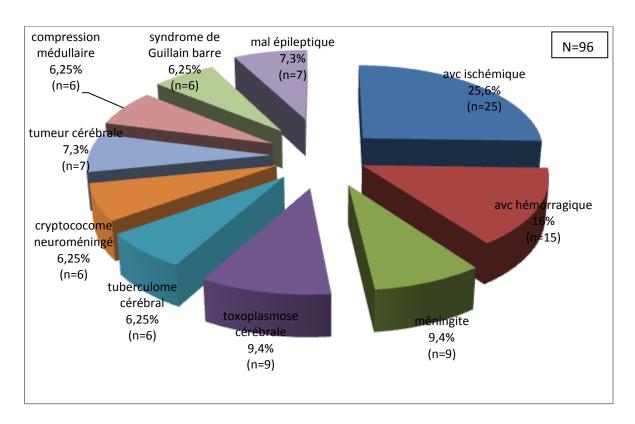


Figure 18 : répartition des dossiers en fonction des pourcentages des différentes maladies neurologiques

L'avc ischémique est prédominante atteignant 25,6% parmi les maladies neurologiques.

D) <u>FAMILLES ET MOLECULES D'ANTIBIOTIQUES PRESCRITES AUX URGENCES</u> 18) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'ADMINISTRATION</u> <u>DES DIFFERENTES MOLECULES</u>

Sur un total de 562 dossiers, 421 ont bénéficié d'une administration d'antibiotiques. Les résultats du calcul des pourcentages d'administration de chaque molécule ont été indiqués sur la figure suivante :

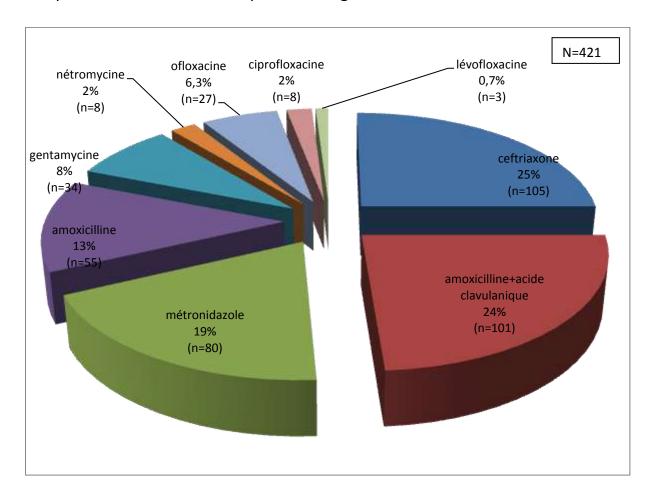


Figure 19 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'administration des différentes molécules

La ceftriaxone est l'antibiotique le plus utilisé suivi de l'association amoxicilline + acide clavulanique à des proportions respectives de 25% et de 24% des antibiotiques administrés dans les traitements de pathologies rencontrées aux urgences. Par ailleurs certaines molécules d'antibiotiques telles que la streptomycine, l'azithromycine, l'érythromycine, la doxycycline et l'imipénème non pas été utilisées.

Cependant on note qu'en dehors de ces molécules d'antibiotiques administrées certaines ont été prescrites mais non administrées notamment : -La streptomycine : Sur 562 dossiers examinés 139 ont bénéficié d'une prescription de streptomycine, cependant aucune administration n'a été faite.

- -L'érythromycine : Sur 562 dossiers exploités 123 contenaient une prescription d'érythromycine mais aucun n'a bénéficié d'une administration.
- -L'imipénème : Sur 562 dossiers il a été relevé 138 prescriptions d'azythromicine, aucun n'a bénéficié du traitement à l'imipénème.
- -L'azithromycine : Sur 562 dossiers examinés 122 ont bénéficié d'une prescription de streptomycine, cependant aucune administration n'a été faite.
- -La doxycycline: Sur 562 dossiers il a été relevé 139 prescriptions d'azythromicine, aucun n'a bénéficié du traitement à la doxycycline.

19) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE TYPE D'ANTIBIOTHERAPIE AUX URGENCES</u>

Sur 562 dossiers 465 ont été renseigné sur le type d'antibiothérapie instauré. Les résultats du calcul des pourcentages de chaque type d'antibiothérapie ont été mentionnés sur la figure ci-après :

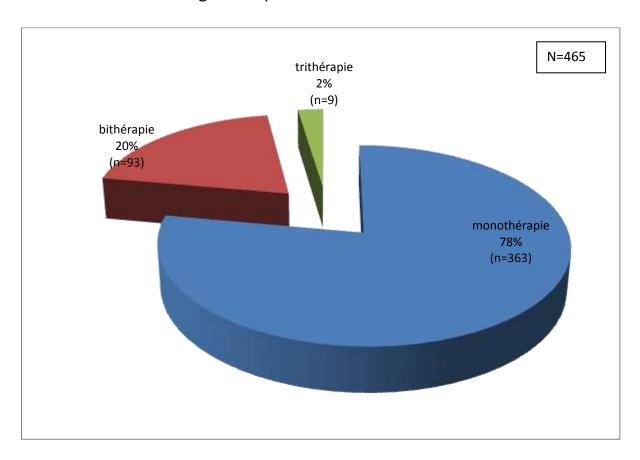


Figure 20 : répartition des dossiers selon le type d'antibiothérapie aux urgences

La monothérapie est la plus pratiquée aux urgences de Cocody atteignant 78% de l'ensemble des antibiothérapies.

20) REPARTITION DES DOSSIERS EN FONCTION DU POURCENTAGE D'ANTIBIOTIQUES ADMINISTRES DANS CHAQUE CATEGORIE PROFESSIONNELLE

Sur 562 dossiers de l'étude, les différentes professions ont été renseignées dans 470. La recherche du pourcentage d'antibiothérapie en fonction de la profession a été exprimée sur le diagramme ci-dessous :

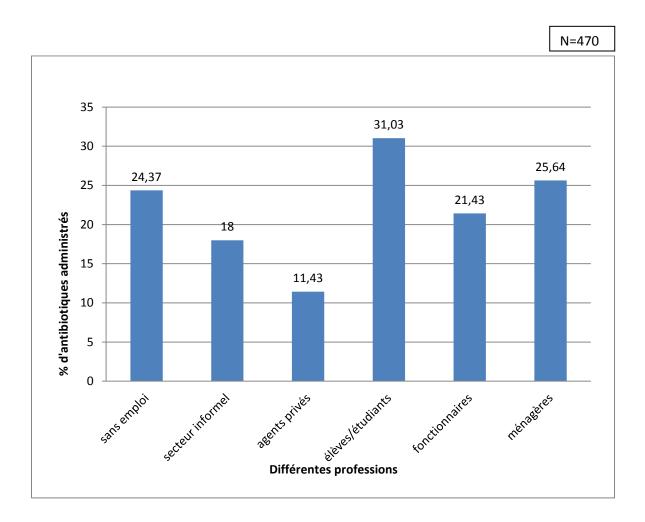


Figure 21 : répartition des dossiers en fonction du pourcentage d'antibiotiques administrés dans chaque catégorie professionnelle

C'est dans la catégorie des élèves/étudiants que le traitement antibiotique est plus important atteignant 31,03%.

21) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'ANTIBIOTIQUES</u> ADMINISTRES DANS CHAQUE CATEGORIE D'AGES

Sur 562 dossiers soumis à notre étude, il y'a eu 554 où l'âge a été signifié. Les résultats après calcul des pourcentages d'administration d'antibiotiques en fonction des différentes tranches d'âges ont été reportés sur la figure cidessous :

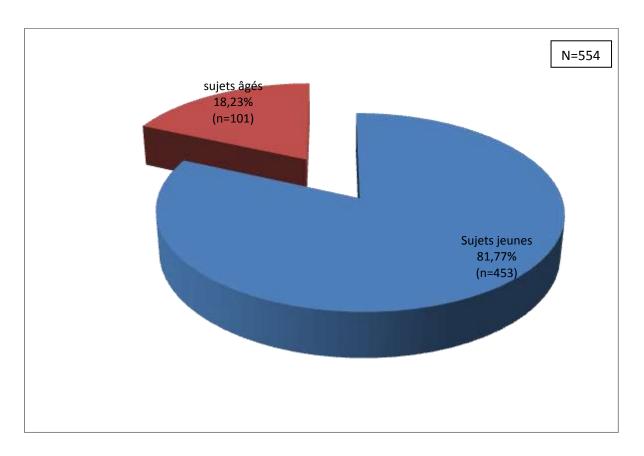


Figure 22 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administres dans chaque catégorie d'âges

Les antibiotiques ont beaucoup plus été administrés chez les sujets jeunes (81,77%).

22-REPARTITION DES DOSSIERS SELON POURCENTAGE D'ANTIBIOTIQUES ADMINISTRES DANS CHAQUE TRANCHE D'AGE

Sur 562 dossiers, 554 ont fait l'objet de recherche du pourcentage d'administration d'antibiotiques en fonction des tranche s d'âges. Les résultats ont été reportés sur le diagramme suivant :

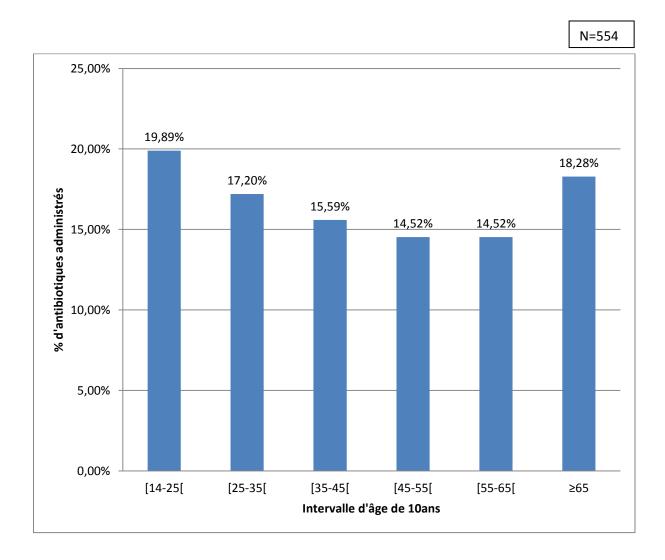


Figure 23 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans chaque tranche d'âge

Toutes les tranches d'âges ont reçu une administration d'antibiotiques, cependant ce sont les tranches d'âges extrêmes qui ont reçu le plus d'antibiotiques.

23) <u>REPARTITION DES DOSSIERS EN FONCTION D'ASSOCIATION</u> <u>D'ANTIBIOTHERAPIE INSTAURE DANS CHAQUE TRANCHE D'AGES</u>

Sur 562 dossiers, nous avons recherché le pourcentage de chaque antibiothérapie en fonction de l'âge pour 458 où le type d'antibiothérapie a été mentionné, comme le montre la figure qui suit :

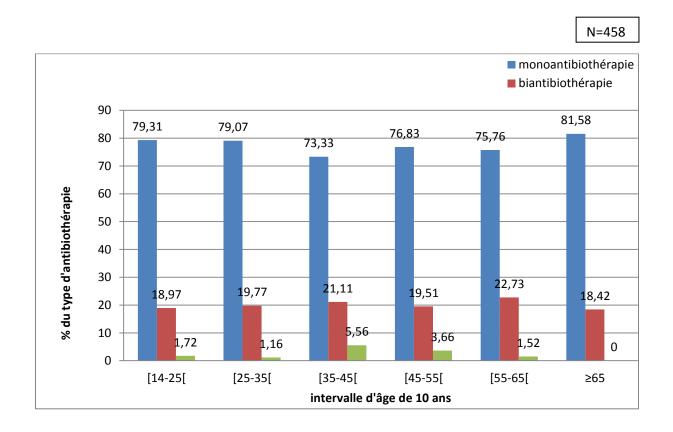


Figure 24 : répartition des dossiers en fonction du type d'antibiothérapie instauré dans chaque tranche d'âges

Quel que soit la tranche d'âge, le type d'antibiothérapie majoritairement pratiqué pour la prise en charge des maladies rencontrées est la monothérapie.

24-REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'ANTIBIOTIQUES ADMINISTRES EN PRESENCE DE CHAQUE SCORE INFECTIEUX

Sur 562 dossiers 490 ont été soumis à l'évaluation du pourcentage d'antibiotiques administrés en fonction du score infectieux. Les résultats ont été reportés sur la figure ci-dessous :

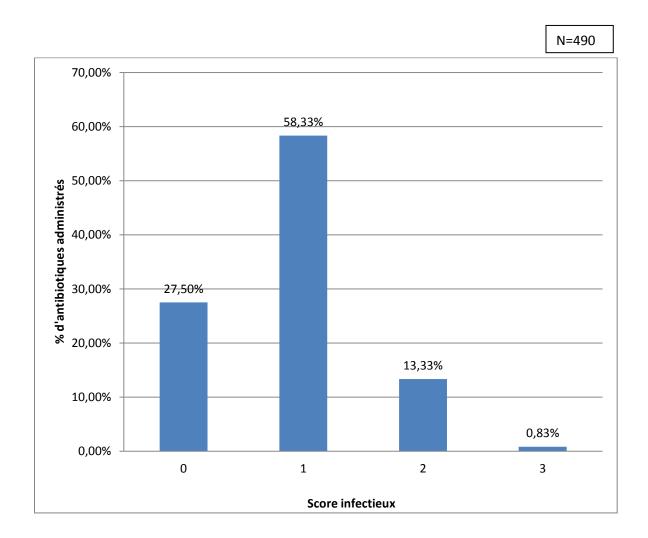


Figure 25 : répartition des dossiers selon le Pourcentage d'antibiotiques administrés en présence de chaque score infectieux

Les antibiotiques ont été majoritairement administré d'antibiotique en présence du score 1 atteignant 58,33% de l'antibiothérapie.

25) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'AMOXICILLINE</u> ADMINISTREE EN PRESENCE DE CHAQUE SCORE INFECTIEUX

Sur les 562 dossiers nous avons relevé 216 prescriptions d'amoxicilline, 76 dossiers ont révélé une utilisation effective d'amoxicilline contre 140 qui n'en ont pas bénéficié. Après évaluation de la proportion de cette antibiothérapie en fonction du score infectieux, les résultats ont été mentionnés sur le diagramme suivant :

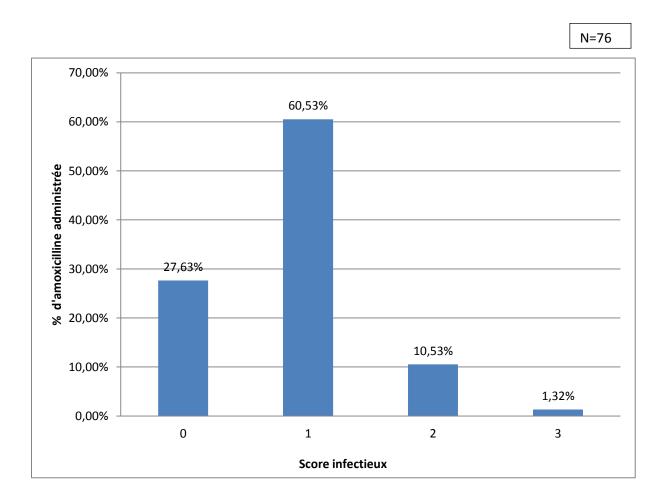


Figure 26 : répartition des dossiers selon le Pourcentage d'amoxicilline administrée en présence de chaque score infectieux.

L'administration de l'amoxicilline est beaucoup plus importante en présence de score 1 atteignant jusqu'à 60,53%.

26) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'AMOXICILLINE +</u> ACIDE CLAVULANIQUE ADMINISTRE EN PRESENCE DE CHAQUE SCORE

Sur les 562 dossiers nous avons relevé 220 prescriptions d'amoxicilline + acide clavulanique, 149 dossiers ont révélé une utilisation effective d'amoxicilline + acide clavulanique contre 71 qui n'en ont pas bénéficié. Au cours de notre étude nous avons évalué le pourcentage d'utilisation de cette association en fonction du score infectieux :

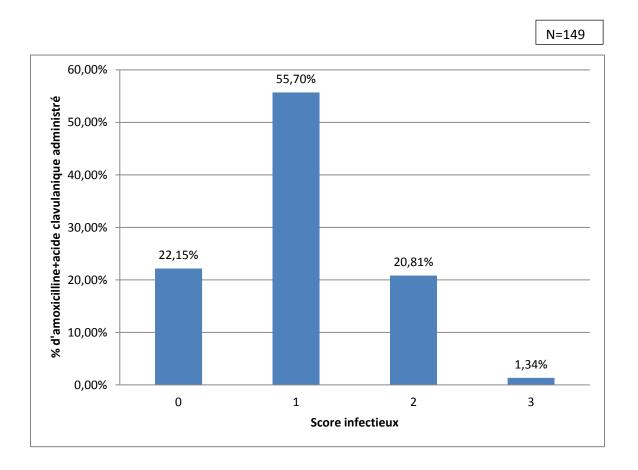


Figure 27 : Répartition des dossiers selon le Pourcentage d'amoxicilline + acide clavulanique administrée en présence de chaque score infectieux.

Dans plus de la moitié des cas l'association amoxiciline + acide clavulanique est administrée à plus de 60% en présence du score 1 atteignant les 55,70%.

25) REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE DE

METRONIDAZOLE ADMINISTRE EN PRESENCE DE CHAQUE SCORE INFECTIEUX.

Sur 562 dossiers étudiés, nous avons relevé 203 dossiers contenant une prescription de métronidazole dont 110 ont bénéficiés d'un traitement effectif au métronidazole. Les pourcentages d'administration de métronidazole en fonction du score infectieux sont inscrits sur la figure suivante :

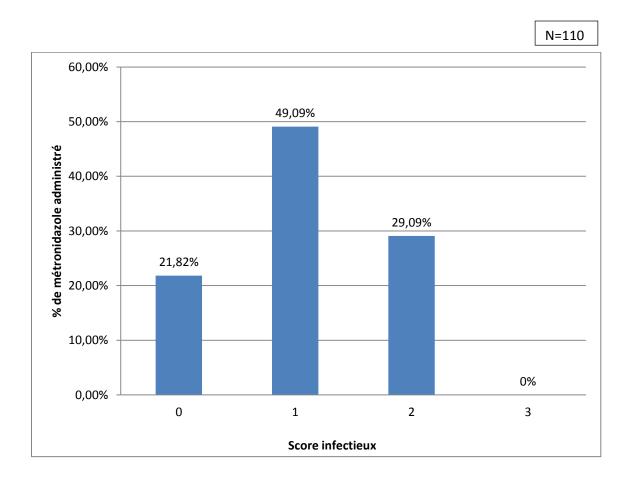


Figure 28 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de métronidazole administré en présence de chaque score infectieux.

Dans près de la moitié des cas le métronidazole est administré en présence du score 1 atteignant 49,09%.

28) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'OFLOXACINE</u> ADMINISTRE EN PRESENCE DE CHAQUE SCORE INFECTIEUX.

Sur les 562 dossiers exploités 148 ont fait mention d'une prescription d'ofloxacine parmi lesquels 27 ont bénéficié d'un traitement effectif à l'ofloxacine. Après évaluation des pourcentages d'administration en fonction du score infectieux, les résultats ont été mentionnés sur la figure ci-dessous :

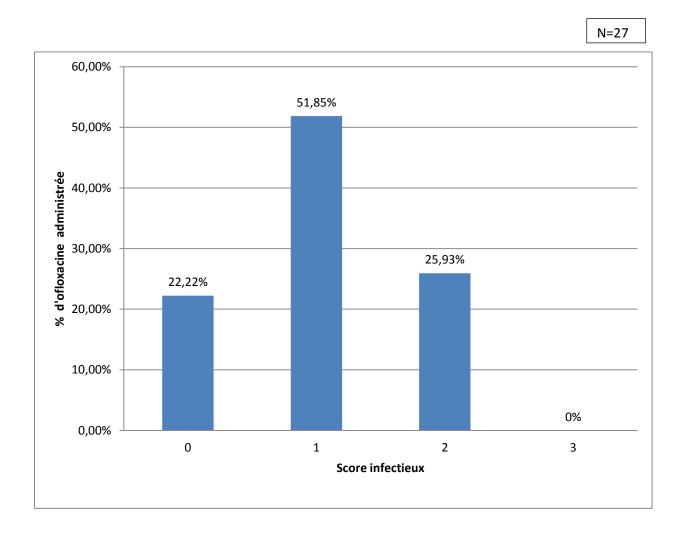


Figure 29 : répartition des dossiers selon le Pourcentage d'ofloxacine administrée en présence de chaque score infectieux.

Dans plus de la moitié des cas l'administration de l'ofloxacine se fait en présence du score 1 atteignant 51,85%.

29) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE CIPROFLOXACINE</u> ADMINISTREE EN PRESENCE DE CHAQUE SCORE INFECTIEUX.

Sur les 562 dossiers recensés 128 ont fait l'objet de prescription de ciprofloxacine parmi lesquelles 7 ont reçu un traitement effectif. L'évaluation des pourcentages d'utilisation de la ciprofloxacine en fonction du score infectieux a été déterminée sur le diagramme suivant :

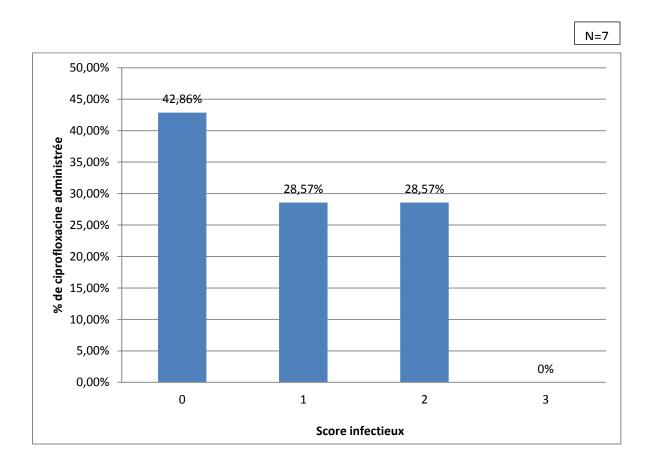


Figure 30 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de ciprofloxacine administrée en présence de chaque score infectieux.

La majorité de ciprofloxacine administrée s'est réalisée en absence de score infectieux atteignant 42,86%.

30) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE DE LEVOFLOXACINE</u> ADMINISTREE EN PRESENCE DE CHAQUE SCORE INFECTIEUX.

122 dossiers ont fait l'objet de prescription de lévofloxacine parmi les 562 dossiers soumis à notre étude. Selon le score infectieux, 2 dossiers ont bénéficié d'un traitement à la lévofloxacine. L'évaluation du pourcentage d'administration de la lévofloxacine en fonction du score infectieux sur les 122 cas de prescription est représentée par ce diagramme ci-dessous :

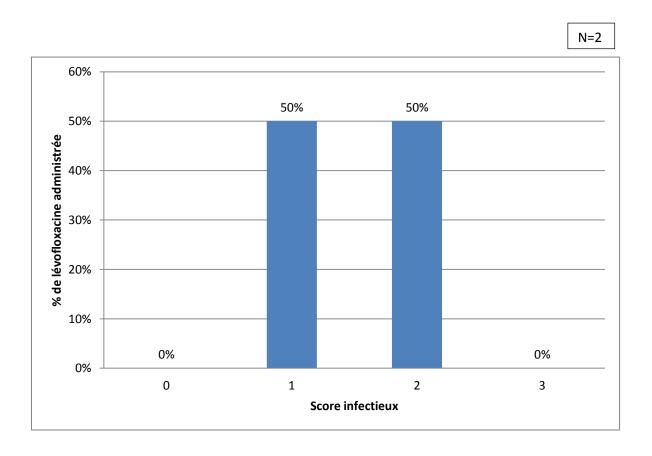


Figure 31 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de lévofloxacine administrée en présence de chaque score infectieux.

L'administration de la lévofloxacine est réalisée seulement en présence de score 1 et de score 2 atteignant chacun la moitié des cas d'administration soit 50%.

31) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE DE GENTAMICINE</u> ADMINISTREE EN PRESENCE DE CHAQUE SCORE INFECTIEUX.

Parmi les 562 dossiers étudiés 144 ont fait l'objet d'une prescription de gentamicine. Selon le score infectieux, on a noté 32 administrations de gentamicine parmi ces 144 prescriptions. L'évaluation des pourcentages d'administration en fonction du score infectieux présent nous a donné les résultats figurant sur le diagramme ci-dessous :

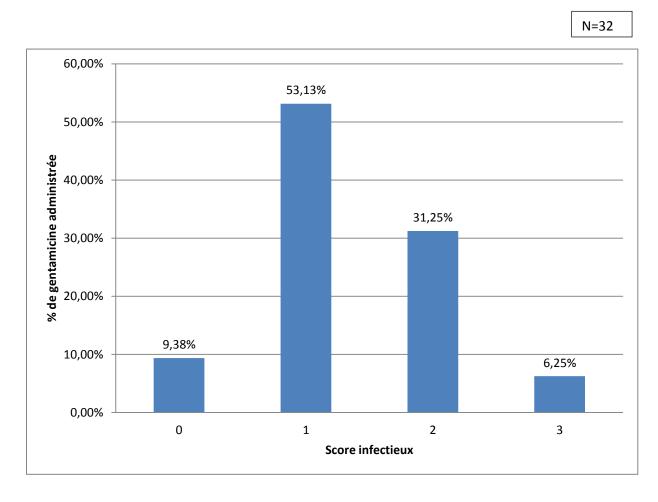


Figure 32 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de gentamicine administrée en présence de chaque score infectieux.

Dans plus de la moitié des cas l'administration de la gentamicine s'est réalisée en présence du score 1 atteignant 53,13%.

32) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE DE NETROMICINE</u> ADMINISTREE EN PRESENCE DE CHAQUE SCORE INFECTIEUX.

Après étude, 130 dossiers avaient une prescription de nétromicine sur les 562. Parmi ces 130 prescriptions 7 ont fait mention d'une administration effective de la nétromicine. L'évaluation des pourcentages d'administration en fonction du score infectieux a donné les résultats transmis sous forme de pourcentage sur la figure suivante :

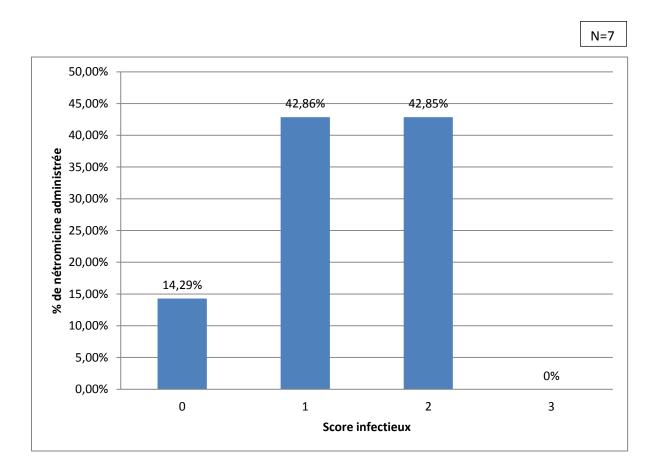


Figure 33 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de nétromicine administrée en présence de chaque score infectieux.

Dans la majorité des cas l'administration de la nétromicine se réalise de part égale en présence de score 1 et de score 2 soit environ 42%.

33) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE DE CEFTRIAXONE</u> ADMINISTREE EN PRESENCE DE CHAQUE SCORE INFECTIEUX.

Sur les 562 dossiers étudiés 257 contenaient une prescription de ceftriaxone dont 184 fut réalisées comme traitement. L'évaluation du pourcentage d'administration de ceftriaxone a été déterminée en fonction du score infectieux, et les résultats sont représentés sur le diagramme suivant :

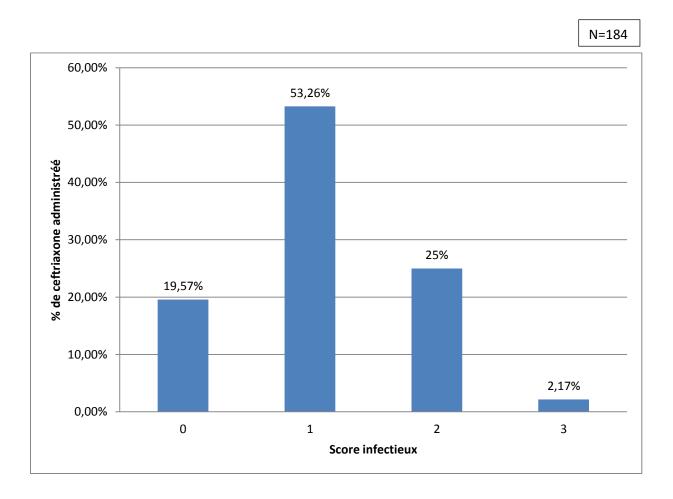


Figure 34 : répartition des dossiers selon le Pourcentage de ceftriaxone administrée en présence de chaque score infectieux.

L'administration de la ceftriaxone est réalisée dans la majorité des cas en présence de score 1 atteignant 53,26%.

34) <u>REPARTITION DES DOSSIERS EN FONCTION DU POURCENTAGE DE</u> GENTAMICINE ADMINISTREE EN PRESENCE DE CREATININE ET UREE

L'évaluation de l'administration de la gentamicine en fonction de la créatinine et de l'urée a donné les résultats figurant sur le diagramme ci-dessous :

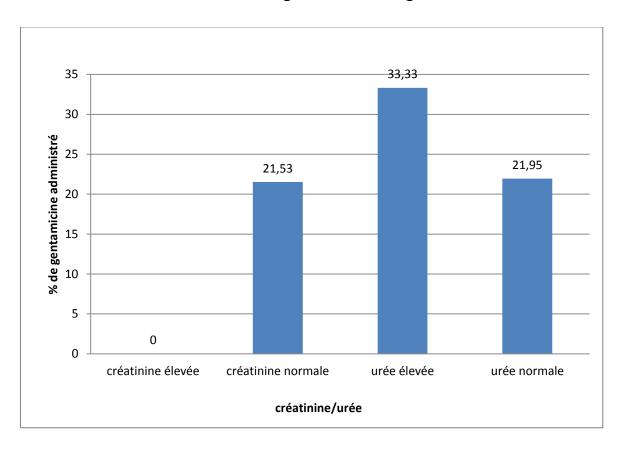


Figure 35: répartition des dossiers en fonction du pourcentage de gentamicine administrée en présence de créatinine et urée.

En présence de créatinine élevée la gentamicine n'est pas du tout administrée par contre avec l'urée élevée on observe une administration atteignant 33,33%.

35) <u>REPARTITION DES DOSSIERS EN FONCTION DU POURCENTAGE DE</u> NETROMICINE ADMINISTREE EN PRESENCE DE CREATININE ET UREE

L'évaluation de l'administration de la nétromicine en fonction de la créatinine et de l'urée a donné les résultats du diagramme suivant :

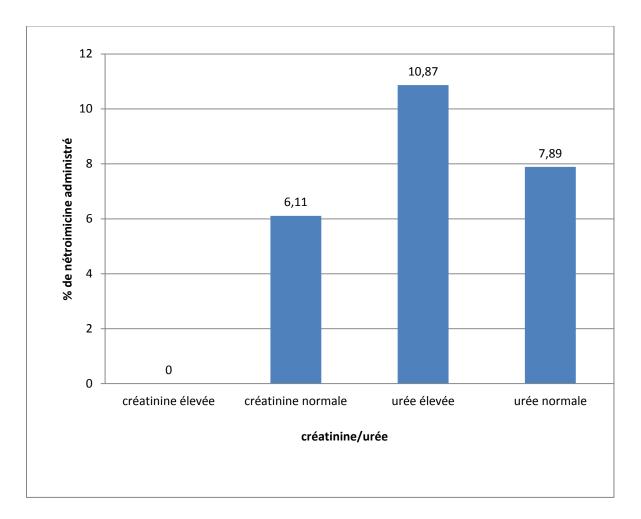


Figure 36 : répartition des dossiers en fonction du pourcentage de nétromicine administrée en présence de créatinine et urée

La nétromicine n'est pas administrée en présence de créatinine élevée par contre elle est utilisée à plus de 10% en présence d'urée élevée.

E) ANTIBIOTHERAPIE INSTAUREE ET PATHOLOGIES RENCONTREES

36) REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'ANTIBIOTIQUES ADMINISTRES DANS CHAQUE GROUPE DE MALADIE

L'évaluation du pourcentage d'administration d'antibiotiques sur les 562 dossiers a donné les résultats figurant sur le diagramme ci-dessous :

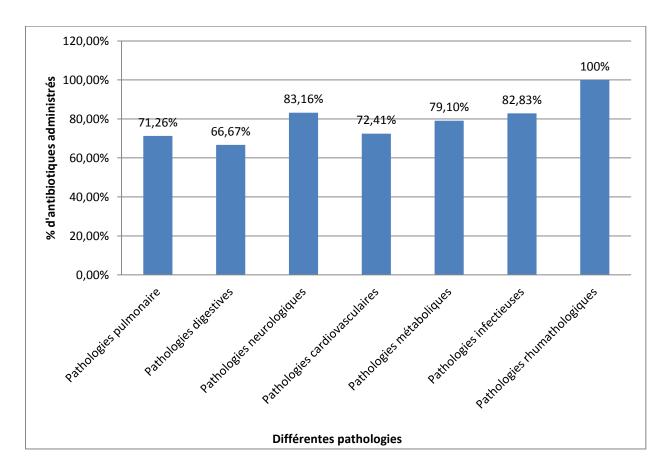


Figure 37: répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans chaque groupe de maladie.

Dans la majorité des cas les antibiotiques ont été fortement administrés quel que soit le groupe de maladie traité. On constate que tous les cas de maladies rhumatologiques ont bénéficié d'un traitement antibiotique.

37) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'ANTIBIOTIQUES</u> ADMINISTRES DANS LES DIFFERENTES MALADIES INFECTIEUSES

L'évaluation du pourcentage d'antibiotiques administrés en fonction du nombre de cas de chaque maladie infectieuse a donné les résultats de la figure suivante :

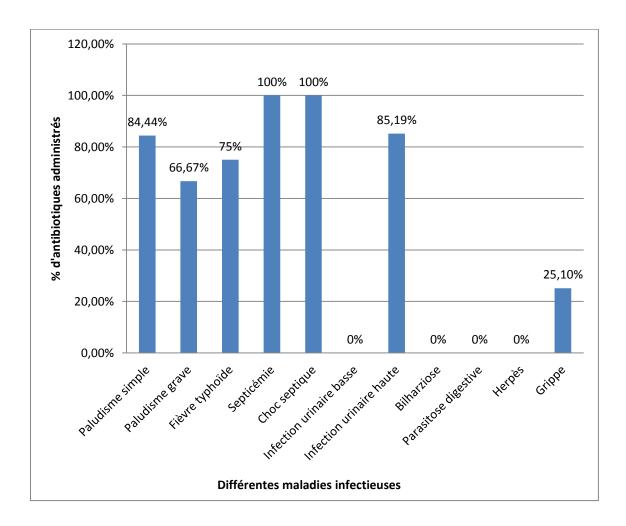


Figure 38 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans les différentes maladies infectieuses.

L'analyse du diagramme nous montre que les antibiotiques sont plus utilisés dans les états grippaux atteignant les 25,1%.

38) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'ANTIBIOTIQUES</u> ADMINISTRES DANS LES DIFFERENTES MALADIES DIGESTIVES

Le pourcentage d'utilisation d'antibiotiques a été étudié dans les différentes maladies digestives rencontrées comme le démontre la figure ci-après :

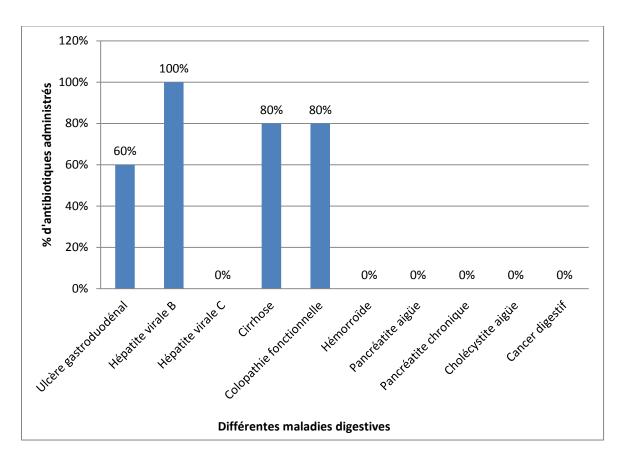


Figure 39: répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans les différentes maladies digestives.

On constate que tous les cas d'hépatite virale C qui se sont présentés ont bénéficié d'une antibiothérapie (100%). Par ailleurs dans plus de la moitié des cas les maladies telles que la cirrhose, la colopathie fonctionnelle et l'ulcère gastroduodénal ont bénéficié respectivement de 80%,80% et 60% d'antibiothérapie.

39) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'ANTIBIOTIQUES</u> ADMINISTRES DANS LES DIFFERENTES MALADIES METABOLIQUES

Sur les 562 dossiers étudiés, les résultats du calcul des pourcentages d'administration d'antibiotiques en fonction du nombre de cas de chaque maladie métabolique ont été relevés sur la figure ci-après :

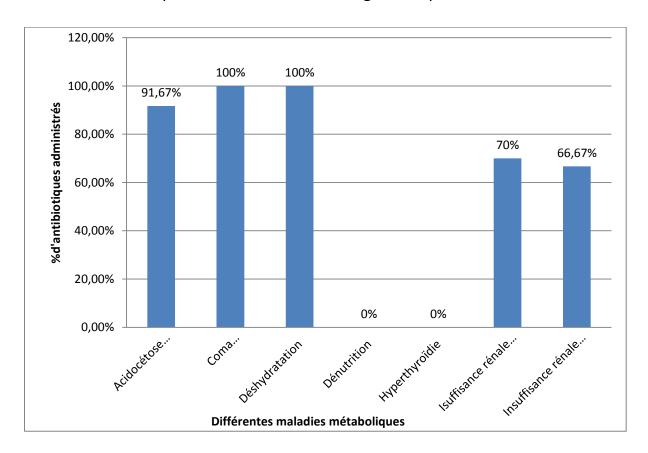


Figure 40 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans les différentes maladies métaboliques

Dans la totalité des cas les maladies telles que la déshydratation et le coma hyperosmolaire ont reçu 100% d'antibiothérapie. Par ailleurs dans les cas d'acidocétose diabétique, d'insuffisance rénale aigüe et d'insuffisance rénale chronique l'antibiothérapie a été instaurée dans plus de la moitié des cas atteignant respectivement 91,67%, 70% et 66,67%.

40) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'ANTIBIOTIQUES</u> ADMINISTRES DANS LES DIFFERENTES MALADIES NEUROLOGIQUES

Sur 562 dossiers soumis à notre étude, le calcul des pourcentages d'administration d'antibiotiques en fonction du nombre de cas estimé de chaque maladie neurologique a donné les résultats reportés sur le diagramme suivant :

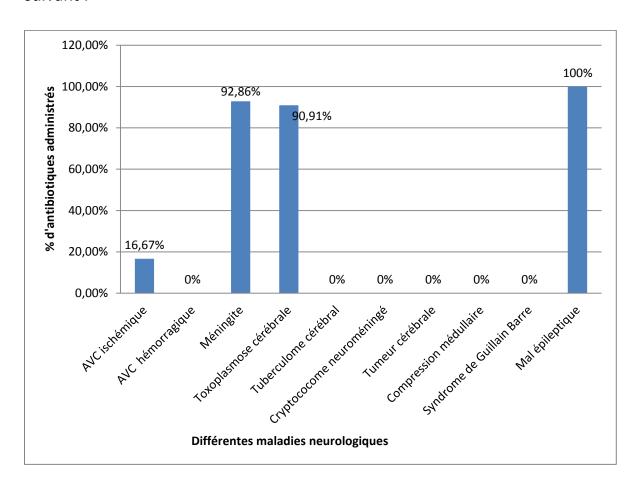


Figure 41 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans les différentes maladies neurologiques

Dans la majorité des cas de méningite, de toxoplasmose et de mal épileptique diagnostiqué il y'a eu une forte administration d'antibiotiques au-delà des 90%.

41) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'ANTIBIOTIQUES</u> ADMINISTRES DANS LES DIFFERENTES MALADIES PULMONAIRES

Sur 562 dossiers étudiés, le calcul des pourcentages d'administration d'antibiotique en fonction des différents nombres de cas de maladies neurologiques rencontrés a donné les résultats de la figure suivante :

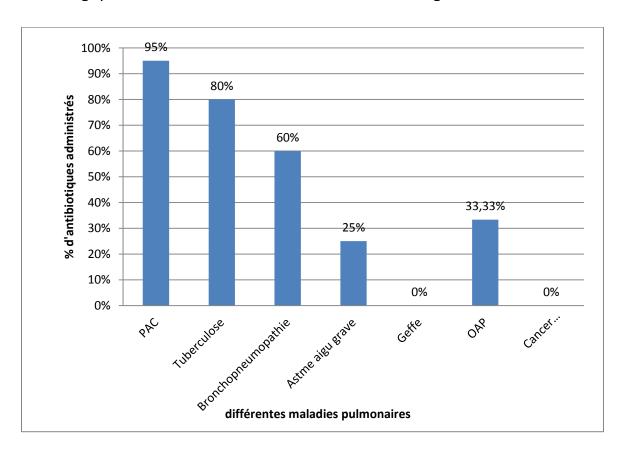


Figure 42 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans les différentes maladies neurologiques

Les maladies telles que la PAC, la tuberculose et la broncho-pneumopathie ont bénéficié dans plus de la moitié des cas d'une administration d'antibiotique atteignant respectivement 95%,80%,60%.

42) <u>REPARTITION DES DOSSIERS SELON LE POURCENTAGE D'ANTIBIOTIQUES</u> ADMINISTRES DANS LES DIFFERENTES MALADIES RHUMATOLOGIQUES

L'évaluation du pourcentage d'antibiotiques administrés sur les 562 dossiers en fonction du nombre de cas de chaque maladie rhumatologique a donné les résultats figurant sur le diagramme ci-dessous :

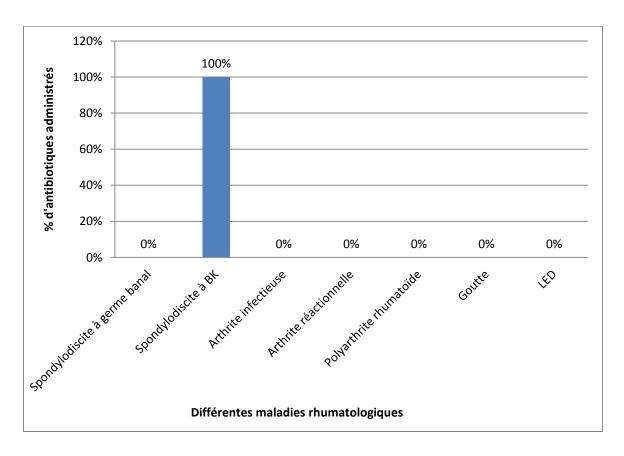


Figure 43 : répartition des dossiers selon le pourcentage d'antibiotiques administrés dans les différentes maladies rhumatologiques

L'antibiothérapie a été instaurée dans tous les cas de spondylodiscite à BK rencontrées atteignant 100%.

F) <u>ANTIBIOTIQUES ET MALADIES FREQUEMMENT RENCONTREES AUX</u> URGENCES MEDICALES

43) REPARTITION DU POURCENTAGE D'ADMINISTRATION D'ANTIBIOTIQUES EN FONCTION DES MALADIES FREQUENTES

L'évaluation du pourcentage d'administration d'antibiotiques par rapport aux maladies fréquemment rencontrées a donné les résultats de la figure suivante :

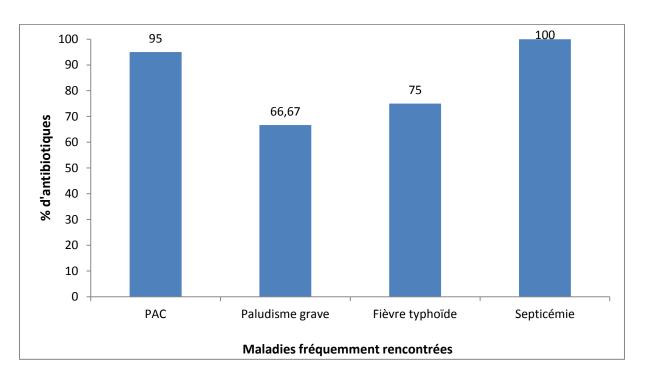


Figure 44 : répartition du pourcentage d'administration d'antibiotiques en fonction des maladies fréquemment rencontrées.

Parmi ces maladies, celles qui ont majoritairement fait recours à l'antibiothérapie sont la septicémie (100%) suivie de la PAC (95%).

44) <u>REPARTITION DU POURCENTAGE DU TYPE D'ANTIBIOTHERAPIE EN</u> FONCTION DES DIFFERENTES MOLECULES D'ANTIBIOTIQUES ADMINISTRES

L'évaluation du pourcentage du type d'antibiothérapie utilisé par rapport aux différentes molécules d'antibiotiques a donné les résultats mentionnés sur le diagramme ci-dessous :

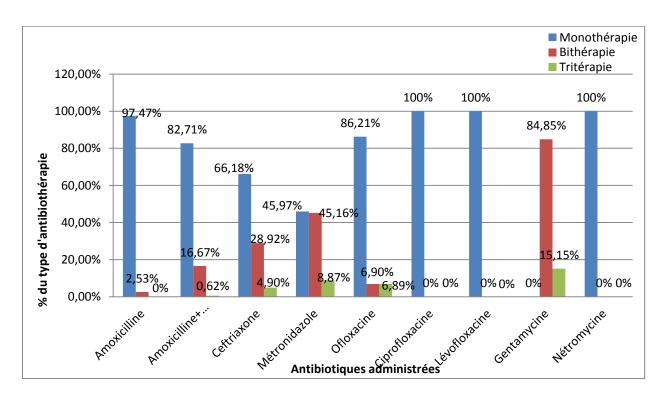


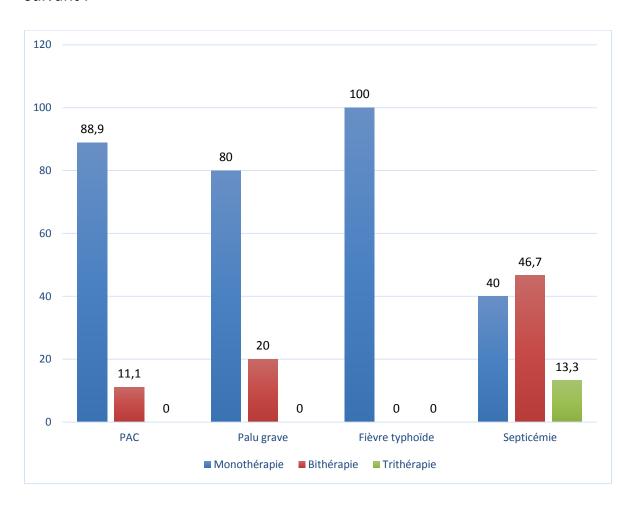
Figure 45 : répartition du pourcentage du type d'antibiothérapie en fonction des différentes molécules d'antibiotiques administrés

La monothérapie est le type d'antibiothérapie le plus couramment pratiqué aux urgences de cocody quel que soit la molécule d'antibiotique administrée et atteignant son maximum d'usage (100%) avec la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la nétromicine.

Concernant les molécules de streptomycine, d'érythromycine, de doxycycline, d'azithromycine et d'imipenème, elles n'ont pas été inclues dans cette partie de l'étude car aucune n'a été administrée.

45)REPARTITION DU POURCENTAGE DU TYPE D'ANTIBIOTHERAPIE EN FONCTION DES MALADIES FREQUEMMENT RENCONTREES

L'évaluation du pourcentage du type d'antibiothérapie selon les pathologies de diagnostic aisé a permis d'obtenir les résultats reportés sur le diagramme suivant :



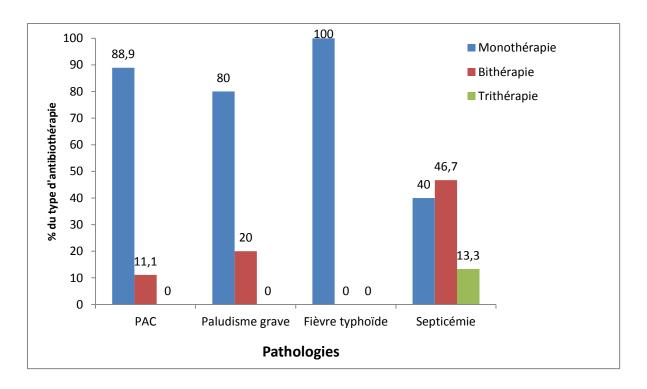


Figure 46 : répartition du pourcentage du type d'antibiothérapie en fonction des pathologies de diagnostic aisé

Dans la prise en charge de toutes les pathologies de diagnostic aisé, la monothérapie a été la plus sollicitée allant de 40% d'utilisation jusqu'à 100%.

46)REPARTITION DU POURCENTAGE DES MOLECULES D'ANTIBIOTIQUES ADMINISTREES EN FONCTION DES MALADIES FREQUEMMENT RENCONTREES

La recherche du pourcentage d'administration de chaque molécule d'antibiotique nous a donné les résultats suivants :

<u>Tableau XX</u>: répartition du pourcentage des molécules d'antibiotiques administrés en fonction des maladies fréquemment rencontrées

	PAC	Paludisme grave	Fièvre typhoïde	Septicémie
Amoxicilline	6,7%	18,2%	0%	16,7%
Amoxicilline + acide clavulanique	88,9%	66,7%	25%	66,7%
Ceftriaxone	14,3%	55,6%	0%	80%
Gentamycine	7,1%	11,1%	0%	33,3%
Métronidazole	0%	33,3%	25%	80%
Ofloxacine	0%	11,1%	25%	16,7%
Ciprofloxacine	0%	0%	25%	0%
Lévofloxacine	0%	0%	0%	0%
Nétromycine	0%	0%	0%	0%

DISCUSSION

La sélection du régime antibiotique approprié est extrêmement importante pour optimiser l'antibiothérapie, minimiser la résistance aux antimicrobiens et réduire les coûts. Cette étude a été menée pour évaluer les pratiques de prescription empiriques des antibiotiques à l'admission aux urgences et leur pertinence.

I- COMMENTAIRE SUR LES RESULTATS GENERAUX

I-2- Répartition selon le sexe

Dans notre étude le pourcentage d'admission aux urgences selon le sexe est sensiblement égal pour les deux sexes environ (50%) (figure 3). Nos résultats se rapprochent de ceux réalisés dans un service d'urgence en France par GENNAI et al en 2008 qui ont trouvé (53%) pour les femmes et (47%) pour les hommes [34].

I-2- Niveau social des admis aux urgences

Les patients admis aux urgences de Cocody sont issus en grande partie de couches sociales basses. Dans notre étude, les catégories professionnelles ont été dominées par le secteur informel (29,25%) suivi des sans emploi (23,72%) et des ménagères (23,12%) (Figure 4). Ce niveau social peut constituer un frein à l'achat des prescriptions d'antibiotiques. Par ailleurs, la pauvreté ne permet pas à une majorité de cette population d'avoir accès à des traitements antibiotiques de qualité [35,36]. Dans notre étude en se basant sur les conditions socio-économiques les plus défavorables, le cumul des dossiers des ménagères et des sans-emplois constituait la majorité (46,84%) des admissions aux urgences. Nos résultats sont comparables à ceux réalisés dans les services des urgences urologiques du CHU de Conakry par DIALLO et al en 2010 qui ont

trouvé que selon la catégorie socioprofessionnelle, ce sont les fermiers et les ouvriers qui étaient les plus représentés avec, respectivement (40,6%) et (21 %) [37]. Cette prédominance des sujets de classe sociale basse aux urgences pourrait s'expliquer par le fait que les conditions socio-économiques défavorables associent la malnutrition, l'inaccessibilité à l'eau potable et aux bonnes conditions d'hygiène ; ce qui augmente chez ces populations le risque d'infections bactériennes. Ainsi on observera une augmentation de la fréquence d'admission dans les services médicaux. En outre, le manque d'informations, l'inaccessibilité aux outils diagnostiques et aux soins de santé appropriés ne favorisent pas une bonne prise en charge de ces infections. Une antibiothérapie nécessite généralement des frais considérables ce qui peut rendre difficile l'accessibilité aux soins de santé d'où une grande partie de cette population aura du mal à avoir accès à des traitements antibiotiques de qualité. Une étude ougandaise en 2004 a aussi montré que la pauvreté était responsable des arrêts prématurés de traitements antibiotiques chez certains patients ou au partage d'une dose unique de traitement par une famille entière, BYARUGABA et al [35]. Par ailleurs le facteur le plus important favorisant l'usage, irrationnel d'antibiotiques et l'émergence de la résistance dans les pays en voie de développement est la pauvreté [35,36].

II- PATHOLOGIES RENCONTREES AUX URGENCES

II-1- Pathologies rencontrées

Dans notre étude diverses affections ont été rencontrées à savoir la maladie infectieuse, pulmonaire, digestive, métabolique, neurologique, rhumatologique, et cardiovasculaire. Les maladies les plus rencontrées aux urgences étaient les maladies infectieuses suivies des maladies neurologiques atteignant respectivement (21,66%), (21%) (**Figure 12**). Cette prédominance

des maladies infectieuses est aussi retrouvée dans les travaux de **Goulet et al** réalisés en **2009** dans un service des urgences de Paris **[38]**

De même dans un service d'accueil des urgences de France les infections communautaires représentaient la première indication de traitement (41,8 %) pour **Patry** *et al* en 2008 **[39].**

Les maladies infectieuses parasitaires les plus rencontrées étaient le paludisme simple (19%) et le paludisme grave (13%); la maladie infectieuse microbienne la plus rencontrée était la septicémie (11%) (Figure 13). Dans les maladies pulmonaires les affections beaucoup rencontrées étaient l'asthme aigue grave (16%) et la broncho-pneumopathie (16%) suivie de la PAC (15%) (Figure 16). Dans le groupe des maladies digestives la prédominante était l'UGD (25%) (Figure 17), celles des maladies neurologiques sont l'AVC (ischémique (25,6%) et hémorragique (16%) suivi de la toxoplasmose (9,4%) et de la méningite (9,4%) (Figure 18). Toutes ces maladies sont retrouvées quel que soit la tranche d'âge.

II-2- Description du score infectieux des admis aux urgences

La majorité des patients qui venaient aux urgences présentait au moins un signe infectieux (54,30%). Dans nos travaux trois signes infectieux formaient le score (fièvre, hyperleucocytose, CRP élevée). Les scores infectieux sont 0 ; 1 ; 2 et 3 qui correspondent respectivement à l'absence de signe infectieux, à la présence d'au moins un signe infectieux, à la présence de deux signes infectieux, et à la présence de trois signes infectieux. Dans notre étude, la majorité des patients présentait au moins un signe infectieux d'où la prédominance du score 1 atteignant (54,30%) (figure 11).

III- INDICATIONS DES ANTIBIOTIQUES

III-1- Modèle d'antibiothérapie aux urgences médicales

Aux urgences, la prescription antibiotique s'opérait selon un modèle probabiliste. Ce model probabiliste repose sur la suspicion d'une maladie infectieuse en fonction du tableau clinique présent. Ceci pousse à un choix d'antibiotique considéré efficace contre le germe supposé. Cette prescription probabiliste, aussi appelée empirique, ne doit donc rien au hasard car elle se fonde sur une démarche réfléchie et argumentée. Cette pratique est identique à celle décrite au Liban en 2017 par certains auteurs tels que Fashs et al [40].

III-2- Antibiotiques administrés et score infectieux

Les indications des antibiotiques étaient liées au score infectieux. Il ressort de l'étude réalisée que les antibiotiques ont été administrés majoritairement en présence du score 1 c'est-à-dire en présence de fièvre ou d'hyperleucocytose ou de CRP élevée. Ces antibiotiques ont été administrés quel que soit le score infectieux (Figure 25).

En effet pour éviter de mettre en jeu le pronostic vital des patients aux urgences, une antibiothérapie est instaurée immédiatement dans les états de choc en présence ou pas d'un seul signe infectieux. Cette pratique pourrait s'expliquer par le fait qu'aucun isolement de germes ne peut être disponible avant les 72h or l'antibiothérapie aux urgences doit débuter avant les 4h pour éviter les complications. De même la présence d'un seul signe infectieux, a fait l'objet de plus d'antibiothérapie comparativement à l'absence ou à la présence de deux ou trois signes infectieux. Cette étude est comparable à celle réalisée par **Hutin et al** indiquant que les personnes ayant reçu plus de traitement curatif antibiotique présentaient fréquemment une fièvre et/ou une hyperleucocytose [41]

Toutefois, **Duval** *et al* en **1977** ont attiré l'attention sur le fait qu'une antibiothérapie ne doit sous aucun prétexte être systématique devant toute maladie fébrile car ces molécules sont inactives sur les maladies virales et les fièvres non infectieuses **[42].** Par ailleurs certaines molécules (streptomycine, imipenème, doxycycline, azithromycine, érythromycine, lévofloxacine) n'ont pas été utilisées voire pas du tout quel que soit le score infectieux. Ceci pourrait s'expliquer d'une part du fait de l'indisponibilité locale des formes injectables de ces molécules et aussi de leur coût élevé vu le niveau socioéconomique des patients. D'autre part ces molécules ne sont pas destinées à traiter les pathologies intracellulaires qui sont le plus souvent rencontrées aux urgences. Par ailleurs ces molécules d'antibiotiques sont dans la majorité des cas réservées aux infections nosocomiales. Ces infections sont difficilement diagnostiquées vu le court temps que passent les patients dans les services d'urgences.

Il ressort également de notre étude que même en absence de signe infectieux, il y'a eu une instauration d'antibiothérapie avec différentes molécules (Figure 26-34). La ciprofloxacine a été la plus administrée dans ce cas avec un pourcentage de (42,86%) (Figure 30). Ce fait peut découler d'un diagnostic erroné des praticiens juniors et internes des hôpitaux peu expérimentés. Cette étude se rapproche de celle réalisée en 2002 par ROGER et al qui ont trouvé des erreurs de diagnostic liées au manque de documentation, à l'interprétation des facteurs diagnostic par des internistes, engendrant ainsi l'instauration de traitements irrationnels [43].

III-3- ANTIBIOTIQUES ADMINISTRES

Les antibiotiques ont été administrés quel que soit la tranche d'âge. Les familles d'antibiotiques utilisées sont les bêtalactamines, les aminosides, les quinolones, les macrolides, les nitroimidazolés, les tétracyclines, les phénicolés.

III-3-1- Familles d'antibiotiques

En suivant le traitement probabiliste qui se pratique aux urgences, les molécules d'antibiotiques les plus administrés en première intention sont de la famille des bêtalactamines (Figure 19). Cet état de fait peut avoir pour raison le niveau socio-économique bas et aussi parce que les bêtalactamines sont des antibiotiques à spectre large, bactéricides et pour la plupart financièrement accessibles. Ces antibiotiques ont été majoritairement administré chez les patients de score 1 (Figure 26; 27; 34).

D'autres auteurs ont également montré une prédominance des bêtalactamines. Ainsi au Mali dans l'hôpital Gabriel Touré, KONATE [44] a trouvé les bêtalactamines (47,4%), suivies des aminosides (28,1%), en 2000 SISSOKO dans le service de traumatologie a également trouvé que les bêtalactamines occupent (39,3%), aminosides (20%) [45]. En France, Musey a observé que les bêtalactamines représentent (57,6%) [46]. Dans les services d'accueils des urgences en France, les bêtalactamines représentaient (61%) pour Goulet et al [38], Asseray et al ont montré que le choix des molécules se portait le plus souvent vers les bêtalactamines (60%) (pénicillines 43%, C3G 21 %) [47]. En 2003 dans 34 services d'urgence en France Elkarrat et al ont trouvé que les antibiotiques les plus utilisés étaient les bétalactamines (34,8%) (aminopénicillines 57,2%, les céphalosporines de 3è génération 10,4%) [48].

Quant aux autres antibiotiques, quinolones, macrolides, tétracyclines, étaient rarement utilisés voire pas du tout (**Figure 19**). Cela pourrait s'expliquer par le fait que les quinolones bien qu'ayant un spectre large sont coûteux, les macrolides et les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques à

spectre étroit comparativement aux bêtalactamines. Nos résultats se rapprochent de ceux de KONATE [44] qui a trouvé que les quinolones étaient utilisées à moins de (10%). Cependant nos résultats diffèrent de ceux de certains auteurs qui ont trouvé que les quinolones sont beaucoup plus utilisées. En France, GOULET et al, ASSEREY et al, Elkarrat et al ont respectivement trouvé (32,5%), (22%), (20,8%) [38,47,48]. Cela peut s'expliquer par le niveau socio-économique élevé dans ce pays par rapport aux pays africains. Le niveau socio-économique élevé permet à la population d'acquérir des assurances santé et de supporter les coûts de prise en charge hospitalière.

III-3-2- Type d'antibiothérapie

Aux urgences médicales de Cocody les antibiotiques ont été administrés dans la majorité des cas en monothérapie à plus de (78%) suivi de la bithérapie (20%) (Figure 20). Cette étude est identique à celle réalisée au Sénégal par Dia et al où la majorité des patients fut traités par une monothérapie [49].

Il ressort également que selon les catégories de tranche d'âge la monothérapie a été la plus utilisée et à plus de (70%) quelle que soit la tranche d'âge concernée (**Figure 24**).

Par ailleurs toutes les molécules d'antibiotiques ont été administrées dans la majorité des cas en monothérapie atteignant (100%) avec la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la nétromicine (Figure 45). Cette pratique pourrait être justifiée par le fait que la majorité des pathologies rencontrées aux urgences sont communautaires et la monothérapie s'avère suffisante pour leur prise en charge sauf dans les cas de pathologies sévères ou nosocomiales [50]. Ainsi l'association d'antibiotiques doit être évitée en raison des antagonismes d'action de certains antibiotiques, du risque d'augmentation des effets indésirables, et du coût élevé [50].

III-3-3- Molécules d'antibiotiques administrées

En ce qui concerne les molécules d'antibiotiques, les plus administrés, selon notre étude étaient la ceftriaxone et l'amoxicilline + acide clavulanique avec un taux de (25%) et (24%) respectivement (Figure 19). Ceci pourrait s'expliquer par la disponibilité de ces molécules à la pharmacie du CHU de Cocody et aussi parce qu'elles sont financièrement accessibles. Nos résultats concordent avec ceux de KONATE [44] pour qui la ceftriaxone est majoritairement utilisée. Cependant, au Sénégal, N'DIAYE relève la prédominance de la pénicilline G (39.5%) dans les services de maladies infectieuses [51].

Au Brésil dans les hôpitaux généraux, ce sont l'ampicilline et le chloramphénicol qui sont prédominants [52]. Au Zimbabwe dans les hôpitaux généraux on note la pénicilline G [53].

Cette hétérogénéité de prescription des molécules d'antibiotiques pourrait s'expliquer par la diversité des infections qui varient d'un milieu à un autre et de la sensibilité des souches constamment rencontrées. L'utilisation à titre probabiliste de l'amoxicilline + acide clavulanique injectable et de la ceftriaxone injectable est en harmonie avec les recommandations de l'AFSSAPS 2011 [54] qui propose ces molécules dans l'antibiothérapie probabiliste de première intention aux urgences en cas d'infections bactériennes. Ainsi les antibiotiques utilisés en alternatives ou de dernière intention tels que : l'imipenème, la streptomycine, la lévofloxacine, la ciprofloxacine, l'azithromycine, la doxycycline, la nétromycine, l'érythromycine sont peu ou pas administrés (Figure 19). Cette pratique est en conformité avec les recommandations de l'AFSSAPS 2011 [54].

III-3-4- Antibiothérapie instaurée

Lorsqu'on observe la fréquence d'administration des antibiotiques en fonction des pathologies, il ressort de notre étude que les antibiotiques sont administrés au-delà des (60%) quel que soit le groupe de pathologies présent (**Figure 37**). Ainsi les antibiotiques ont été administrés dans tous les cas de maladies rhumatologiques atteignant (100%), suivie des cas de maladies neurologiques et infectieuses à environ (83%) des cas (**Figure 37**).

Cependant comparativement aux travaux de **GENNAI** *et al* en 2008 dans un service d'urgence de France et de **ELBOUTI** *et al* en Afrique [34,55], cette prédominance de traitement antibiotique a été plutôt retrouvée dans les cas d'infections urinaires et pulmonaires au sein des urgences.

Dans notre étude nous avons constaté une importante administration d'antibiotiques dans des cas de pathologies non bactériennes (mal épileptique, déshydratation, coma hyperosmolaire, hépatite virale B) (Figure 39 ; 40 ; 41).

Aussi des pratiques injustifiées ont été notifiées, dans les pathologies non infectieuses telles que les maladies métaboliques et cardio-vasculaires, une antibiothérapie a été instaurée respectivement à hauteur de (79,10%) et (72,41%) (Figure 37). Les antibiotiques sont inefficaces dans les pathologies non bactériennes donc cette pratique est irrationnelle et serait due à une erreur de diagnostic.

L'erreur de diagnostic pourrait s'expliquer par la non disponibilité des résultats d'examens au moment du traitement, au peu d'expérience des médecins junior non assisté par un plus expérimenté. Cette argumentation est aussi retrouvée dans les travaux réalisés en 2002 par **ROGER** *et al* [43]. Aussi on note une forte administration d'antibiotiques au cours des insuffisances rénales aigües (70%) et chroniques (66,67%) (**Figure 40**).

Il ressort également qu'aucun aminoside n'a été administré dans les cas d'insuffisance rénale car en présence de créatinine élevée la gentamicine et la nétromicine n'ont pas été administrées (**Figure 35 ; 36**).

Par ailleurs on a constaté un usage d'antibiotiques dans (100%) des cas de la septicémie, du choc septique (**Figure 38**; **43**). Ce fort taux d'administration d'antibiotiques pourrait se justifier car il s'agit d'infection microbienne dont le traitement est basé sur une antibiothérapie d'urgence. Ainsi face aux signes cliniques infectieux de ces maladies, les médecins ont pu instaurer de façon précoce une antibiothérapie.

IV- MALADIES FREQUEMMENT RENCONTREES ET ANTIBIOTIQUES

Parmi les maladies rencontrées aux urgences certaines sont de diagnostic aisé notamment la PAC (15%), le paludisme grave (13%), la septicémie (11%) et la fièvre typhoïde (8%). En tenant compte du type d'antibiothérapie instauré en fonction des maladies infectieuses, il ressort de notre étude que la monothérapie est en majorité utilisée pour leur traitement suivie de la bithérapie (**Figure 46**). Cette étude est identique à celle réalisée au Sénégal par **Dia** et al où la majorité des patients fut traités par une monothérapie [49].

IV-1- FIEVRE TYPHOÏDE

Le traitement de la fièvre typhoïde repose sur les antibiotiques à forte pénétration intracellulaire [56].

La fièvre typhoïde est une maladie de diagnostic aisé dont 8 cas ont été détectés lors de notre étude. Parmi ces cas seul (75%) ont bénéficié d'une antibiothérapie (**Figure 44**).

Dans notre étude, toutes les molécules d'antibiotiques administrées pour le traitement de la fièvre typhoïde ont été utilisées dans (100%) des cas en monothérapie (**Figure 46 ; Tableau XX**). Cela pourrait s'expliquer par le fait que

dans les services des urgences la grande majorité des infections observées sont pour la plupart des cas communautaires à germes en général sensibles à l'antibiotique indiqué et la monothérapie est souvent suffisante [50]. Par ailleurs cette pratique concorde avec le traitement de la fièvre typhoïde selon le guideline des médecins sans frontières 2016 qui repose sur l'usage de la monothérapie sauf dans les cas de portage chronique [57].

De notre étude il ressort également que quatre molécules d'antibiotiques ont été administrées chacune à raison de (25%), ce sont le métronidazole, l'association amoxicilline + acide clavulanique, la ciprofloxacine et l'ofloxacine (Tableau XX). Comparativement aux guidelines des médecins sans frontières 2016 [57], cette antibiothérapie n'est pas justifiée dans environ (50%) des cas.

En effet ces recommandations mentionnent que dans le traitement de la fièvre typhoïde, il faut administrer en première intention les fluoroquinolones, en deuxième intention les céphalosporines de 3ème génération et en troisième intention l'azithromycine. Par ailleurs **Aubry et al 2017** dans un article faisant le bilan de l'actualité sur la fièvre typhoïde ont mentionné une faible pénétration intracellulaire de l'amoxicilline + acide clavulanique présentant ainsi un risque d'échec clinique et de rechute **[58].**

IV-2- <u>SEPTICEMIE</u>

La septicémie est une maladie extrêmement grave de diagnostic aisé aux urgences. Parmi toutes les maladies infectieuses fréquemment rencontrées aux urgences, celle qui a suscité le plus d'antibiothérapie est la septicémie (100%) suivie de la PAC (95%) (Figure 44). De l'étude 11 cas ont été mentionnés (Figure 13) comme ayant bénéficiés d'une antibiothérapie (Figure 38). Les molécules d'antibiotiques étaient majoritairement administrées en association (60%) qu'en monothérapie (40%) (Figure 46). Ce modèle thérapeutique s'aligne sur

les recommandations **internationales des sepsis 2016** qui mentionnent l'usage soit d'un antibiotique bactéricide à très large spectre soit d'associations d'antibiotiques dans les sepsis communautaires que nosocomiales **[59]**.

Dans notre étude le traitement de la septicémie s'est essentiellement reposé sur l'administration de la ceftriaxone (80%), du métronidazole (80%), de l'amoxicilline + acide clavulanique (66,7%) et de la gentamycine (33,3%) Cette (Tableau XX). pratique est justifiée comparativement aux recommandations mentionnées dans l'ouvrage du collège des universitaires de maladie infectieuses et tropicales 2ème édition 2012 [60]. Ces recommandations mentionnent que le traitement des sepsis repose sur l'administration en première intention de la C3G et d'évaluer l'ajout d'un aminoside en fonction de la sévérité.

IV-3- PAC (Pneumonie aigüe communautaire)

La PAC est une maladie infectieuse pulmonaire de diagnostic aisé constituant un motif d'admission fréquent aux urgences. Elle se complique d'une mortalité importante, notamment chez les sujets âgés. Dans notre étude, nous avons noté 13 cas de PAC (Figure 16) qui ont suscité une antibiothérapie à (95%) (Figure 42; 44) qui se range en seconde position après celui de la septicémie (100%). Le fort taux d'administration d'antibiotique au cours des PAC est justifié car selon l'Afssaps 2010 et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), en collaboration avec la Société Française de Pneumologie (SPLF) 2010, la PAC est une pathologie qui nécessite de débuter d'urgence une antibiothérapie [61]. Ainsi il a été recommandé l'utilisation de l'amoxicilline + acide clavulanique, la ceftriaxone ou les fluoroquinolones dans le traitement de la PAC.

D'autre part la monothérapie a été la plus utilisée lors du traitement de la PAC (88,9%) contre une bithérapie de (11,1%) (Figure 46). Les molécules beaucoup plus administrées étaient l'amoxicilline + acide clavulanique (88,9%) suivie de la ceftriaxone (14,3%) (Tableau XX). Cette pratique rejoint celle indiquée par le guide d'antibiothérapie empirique chez l'adulte version 2016 du CHU de Vaudois en France qui recommandent que dans le traitement probabiliste des pneumopathies, il faut utiliser en première intention l'amoxicilline + acide clavulanique ou la ceftriaxone associé ou non à un macrolide [62]. Cette pratique est aussi identique aux recommandations de la revue du praticien de médecine générale 2016, qui mentionne l'usage d'une monothérapie dans la prise en charge des PAC [63].

IV-4- PALUDISME GRAVE

Le paludisme grave est une maladie parasitaire due au plasmodium.

Au cours de notre étude nous avons trouvé 13 cas de paludisme grave (**Figure 13**). Ces cas ont suscité une importante administration d'antibiotiques atteignant (66,67%) (**Figure 38**; **44**) dans la prise en charge. L'administration d'antibiotiques est irrationnelle au cours du paludisme grave car selon les recommandations de l'**OMS 2013 et du recueil des protocoles thérapeutiques nationaux 3^{ème} édition 2013,** le traitement repose sur l'administration d'antipaludiques [**64,65**]. Cette erreur pourrait s'expliquer par la présence de signes infectieux au cours du paludisme grave (hyperleucocytose, CRP élevée).

V- ANTIBIOTHERAPIE ET MALADIES NON MICROBIENNES

L'administration d'antibiotiques dans les maladies non microbiennes telles que les infections virales, les infections parasitaires et fongiques, a été observée. Comme exemple : hépatites virales B (100%), colopathie fonctionnelle (80%), paludisme simple (84,44%), grippe (25,1%) (**Figure 38 ; 39**).

-Dans notre étude 8 cas d'hépatite virale B fut notifiés (**Figure 17**). Tous les cas ont reçu une administration d'antibiotique (**Figure 39**). Cette administration d'antibiotiques dans la prise en charge de l'hépatite B est non conforme car selon l'**EASL 2017** le traitement de l'hépatite B repose sur l'administration des antiviraux [66].

-Il y'a eu 9 cas de colopathie fonctionnelle qui ont suscité une importante administration d'antibiotiques dans leur prise en charge (Figure 17; 39). En effet le traitement de la colopathie repose sur une relation patient-médecin adéquate qui constitue le pivot du traitement car elle améliore le bien-être du patient et augmente l'efficacité de la prise en charge [67]. Par ailleurs le seul but du traitement consiste à améliorer le confort somatique et psychologique du patient. Cependant le traitement médicamenteux va consister à administrer des antispasmodiques, des laxatifs, des anti-diarrhéiques, des antiémétiques selon les symptômes présents [68,69].

Nous pouvons donc dire que la prise en charge thérapeutique de la colopathie fonctionnelle au cours de notre étude n'est pas en adéquation avec les traitements mentionnés dans les études citées ci-dessus.

-Il y'a eu 19 cas de paludisme simple qui a entraîné une antibiothérapie à (84,44%) dans la prise en charge (**Figure 13**; **38**). Cette pratique est non conforme aux recommandations du **recueil des protocoles thérapeutiques nationaux 3**^{ème} **édition 2013 [65].**

-Quant à la grippe, 8 cas ont été mentionnés et dans la prise en charge les antibiotiques ont été administré à plus de (25%) (Figure 13; 38). Cette prise en charge thérapeutique n'est pas conforme aux recommandations de la médecine des maladies infectieuses 2005 et à celles de la SPILF 2016 [70,71].

En effet ces recommandations montrent que la prise en charge repose sur un traitement symptomatique (repos, hydratation, antalgiques, antipyrétiques) ou

un traitement antiviral en cas de gravité en administrant l'amantadine, l'oséltamivir et le zanamivir (inhibiteur de neuraminidase). Cependant une antibiothérapie pourrait être indiquée seulement en cas de complication bactérienne. Ainsi en cas de pneumonie aiguë communautaire post grippale, il est recommandé de prescrire l'association amoxicilline-acide clavulanique (AFSSAPS 2010) [50].

Cependant cette pratique pourrait s'expliquer par une attente trop longue des résultats des examens biologiques, la présence d'un état de choc à l'admission ou encore par la menace du pronostic vital.

CONCLUSION

Cette étude menée avait pour objectif générale la description de l'usage des antibiotiques aux urgences de Cocody. Ainsi de façon spécifique la description du profil clinique des patients a révélé que tous les patients admis aux urgences présentaient au moins un signe infectieux. Les différentes maladies rencontrées étaient dominées par les maladies infectieuses, neurologiques et pulmonaires.

Concernant la prise en charge thérapeutique, les antibiotiques les plus administrés appartenaient à la famille à des bêtalactamines (amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, ceftriaxone). Les antibiotiques ont été administrés quel que soit la tranche d'âge.

traitement des maladies infectieuses bactériennes fréquemment rencontrées (PAC, septicémie, fièvre typhoïde), était justifié car conforme aux recommandations internationales. Cette pratique dénote du bon usage des antibiotiques aux urgences de Cocody. Cependant un mésusage est rencontré. Il ressort qu'une antibiothérapie a été instaurée au cours de certaines maladies non bactériennes (8 cas d'hépatite virale B, 9 cas de colopathie fonctionnelle, 19 cas de paludisme simple, 13 cas de paludisme grave). Ce mésusage des antibiotiques pourrait s'expliquer par l'indisponibilité des résultats des examens biologiques lors du traitement, par les erreurs causées par les médecins juniors et internes des hôpitaux, par le manque de recommandations locales d'antibiothérapie aux urgences de Cocody.

Il serait donc nécessaire que les autorités et les professionnels de santé trouvent des voies et moyens pour remédier aux différents problèmes auxquels est exposé l'antibiothérapie aux urgences

RECOMMANDATIONS

Le bon usage des antibiotiques est essentiel pour la santé publique et permet de réduire voire d'éviter les phénomènes de morbi-mortalités et de résistances. La prescription des antibiotiques est souvent initiée au service d'accueil des urgences pour pallier aux problèmes de santé des patients référés.

A cet effet nous proposons après notre travail de thèse quelques recommandations en vue d'un usage optimal des prescriptions antibiotiques :

- -Etablir des lignes directrices d'antibiothérapie à mettre à la disposition des praticiens.
- -Appliquer les recommandations nationales et internationales d'antibiothérapie.
- -Instaurer des formations continues obligatoires au personnel de santé
- -Equiper davantage les laboratoires d'analyse du CHU avec des appareils de dernière génération pour une rapidité d'action
- -Faire urgemment une goutte épaisse dès la réception des patients car la Côte d'ivoire est une zone endémique palustre
- -Instaurer des tests rapides de l'hépatite virale B
- -Faire un suivi du circuit du médicament au sein de la pharmacie du CHU afin d'éviter les ruptures et de disposer de tous les produits de santé
- -Etablir une collaboration entre médecin et pharmacien clinicien
- -Rédiger des protocoles thérapeutiques et des arbres décisionnels pour la manipulation des antibiotiques en milieu hospitalier.

REFERENCES

1. Mc Gowan.

La résistance aux antimicrobiens dans les organismes hospitaliers et sa relation avec l'utilisation d'antibiotiques. Rev Infect Dis 1983 ; 5 (6) : 1033-1048.

2. J Davies.

Les microbes ont le dernier mot. EMBO Rep. 2007; 8:616-621

3. J Davies.

Origines et évolution de la résistance aux antibiotiques. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2010 ; 74 : 417-433

4. Stanton N, Francis N, Majordome CC.

Réduire l'incertitude dans la gestion des infections respiratoires dans les soins primaires. *Br J Gen Pract* 2010 ; 60: 466-75.

5. Malo S, Bjerrum L, Feja C.

Conformité à la recommandation sur la prescription d'antibiotiques ambulatoires pour les infections des voies respiratoires : le cas de l'Espagne. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015; 116: 337-42.

6. J Colporteur, S Forgeron, GE Forgeron.

Tendances de la prescription d'antibiotiques dans les soins primaires pour les syndromes cliniques, sous réserve des recommandations nationales visant à réduire la résistance aux antibiotiques. *Antimicrob Chemother* 2014 ; 69: 23-30.

7- OMS 2010

Triage, Evaluation et Traitement d'Urgence; 2010

8. P Desiderio.

Histoire des antibiotiques. *Revue d'histoire des sciences et de leurs applications*, 1954, vol 7, p.124-138

9. Queener, J Alan Webber, Stephen W Queener.

Beta-lactam antibiotics for clinical use, New York, coll. « Clinical pharmacology ». 673 p.

10. J Alexandre et T Auzias.

La syphilisation, Pasteur sans la légende 1994, p.331.

11. D Bovet.

Une Chimie qui guérit : histoire de la découverte des sulfamides. Médecine et sociétés,1988 : 322 p.

12. L Heather et E Van.

« René Dubos: unearthing antibiotics », *The Journal of Experimental Medicine*, vol. 203, n° 2, 20 février 2006, p. 259

13. W. McDermott et D.E. Rogers.

« Social ramifications of control of microbial disease », *The Johns Hopkins Medical Journal*, vol. 151, 1982, p. 302-312

14. Y Cohen et C Jacquot.

Pharmacologie, Elsevier Masson, 2008, p 345.

15. L Manvila, A Manvila, N Nicolin.

Dictionnaire médical de poche, Édition Masson (1995).

16. FV Bambeke et P Tulkens.

Unité de Pharmacologie Cellulaire et Moléculaire Université catholique de Louvain, 2007.

17. Image provenant du site :http://www.antibiotique.eu/

18. M Wolff, ML Joly-Guillou, O Pajot.

Les carbapénèmes en réanimation (2009) 18, p199-208.

19. Frederick S, Southwick MD.

Infectious Diseases, A Clinical Short Course. McGraw-Hill Medical Publishing Divison, Second edition. 2007.

20. El Harim Roudies et A El Malki Tazi.

L'antibiothérapie dans les infections courantes de l'enfant. Bulletin SMSM Tome VIII, Numéro 5, Octobre 1997.

21. Agence nationale marocaine d'accréditation et d'évaluation en santé.

Evaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé. Décembre 2001.

22. A Ferron.

Classification des antibiotiques ; In : Bactériologie Médicale. Crouen et roques ed. Lille. 1982, 73-1.

23. Grand Robert.

Dictionnaire de la langue française, SEJER, 2005 p1260.www.lerobert.com

24. J Duval et C Soussy.

Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique. In. Abrégé d'antibiothérapie. Masson ed : Paris.1997,65-71

25.M Martini.

Qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au centre hospitalier de Lunéville. Thèse de doctorat de pharmacie 2010, p 86

26. HAS 2005.

Organisation du circuit du médicament en établissement de santé.2005.

27. Ministère de l'emploi et de la sécurité (France).

Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, dispensation et administration des médicaments soumis à des réglementations des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats inter hospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur. Journal officiel numéro 77 du 1er avril 1999.

28. C Brudieu et B Allenet.

Méthodologie de validation d'ordonnance. In:Pharmacie clinique et thérapeutique. Paris Masson; 2002:29-34

29. JM Bright et PC Tenni.

The clinical service services documentation system for documenting clinical pharmacists. Aust J. hosp. pharm, 2000.30(1):p 10-15

30. L Strand., PC Morley., R Ramsey., G Lamsam.

Drug-related problems: their structure and function. Drug intel clin pharm 1990; 24(11):1093-7

31. N Barber et D Batty.

Predicting the rate of physician, accepted interventions by hospital the United Kingdom AM J HEALTH System Pharm 1997;54(4):397-405

32. L Mallet., G Leclerc., M Dubois.

Manuel du clinicien associé 2002-2003 PHM-4871. Faculté de pharmacie université de Montréal, Avril 2001.

33. L.M Strand., PC Morley., R Ramsey., G Lamsam.

Drug-related problems: their structure and function. Drug intellclin pharm 1990; 24(11):1093-7

34 S Gennaï., P Pavese ., JP Vittoz ., C Decouchon., S Rmy., O Dumont.,

F Carpentier et al.

Évaluation de la qualité des prescriptions antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un centre hospitalier général : Analyse prospective de 211 prescriptions. La Presse Médicale Volume 37, Issue 1, Part 1, January 2008,

35-DK Byarugaba.

A view on antimicrobial resistance in developing countries and responsible risk factors. Int J Antimicrob Agents 2004; 24:105-10.

36- M Alsan., L Schoemaker., K Eggleston.

Out-of-pocket health expenditures and antimicrobial resistance in low-income and middle-income countries: an economic analysis. Lancet Infect Dis 2015; 15: 1203-10.

37- A Bobo Diallo., M Baht., O Diallo., R Bah., B Amougou., S Guirassy et al.

Le profil des urgences urologiques au CHU de Conakry, Guinée. Progrès en Urologie Volume 20, Issue 3, March 2010, Pages 214-218

38- H. Goulet., V Daneluzzi., C Dupont., B Heym., B Page., D Elkharrat et al.

Référents en anti-infectieux : Évaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un CHU en région parisienne.

39- I Patry., J Leroy., T Henon., D Talon., B Hoen., X Bertrand et al.

Évaluation de la prescription antibiotique dans un centre hospitalier universitaire français. Médecine et maladies Infectieuses, volume 38, Issue 7, July 2008, P. 378-382.

40- I Fahs., Z Shrayteh., R Abdulkhalek., P Salameh., S Hallit., D Malaeb et al.

Évaluation de la pratique professionnelle des ordonnances des services d'urgence pour les infections acquises dans la communauté au Liban. Int J Infect Dis. 2017 novembre ; 64 : 74-79.

41- A Hutin., B Renaud., M Khellaf., L Epelbon.

Bonnes pratiques et bon usage des anti-infectieux : Sur-prescription d'antibiotiques chez la personne âgée aux urgences.

42- J Duval et C Soussy.

Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique. In : Abrégé d'antibiothérapie. Masson ed. Paris. 1977 ; 65-71.

43- PM Roger., C Martin., M Taurel., JP Fournier., I Nicole., M Carles et al Les motifs de la prescription des antibiotiques dans le service d'urgence de l'Université Hospital Center à Nice. Une étude prospective. Presse Med. 2002 Jan 19 ; 31 (2): 58-63.

44- A. KONATE.

Etude de la prescription et de la distribution des antibiotiques à l'Hôpital Gabriel Touré. Thèse de pharmacie.

45-Sissoko.R.

Antibiothérapie dans le service de traumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré. Thèse de pharmacologie ; Bamako 2000, 00p 40.

46- K Musey., K Akafomo., K Beuscart.

Autocontrôle de l'antibiothérapie : Evaluation d'un système de suivi informatisé. Med. Mal. Infect 1990, 20 : 25-32.

47- N Asseray., Y Bleher., Y Poirier., J Hoff., D Boutoille., G Potel et al.

L'antibiothérapie aux urgences, évaluation par une approche qualitative et quantitative. Use of antibiotics in emergency units : Qualitative and quantitative assessment. Médecine et Maladies Infectieuses, volume 39, Issue 3, March 2009, Pages 203-208.

48- D Elkharrat., D Brunney., B Cordier., F Goldstein., Y Pean., M Pecking et al.

Prescriptions d'antibiotiques dans 34 services d'accueil et de traitement des urgences français. Médecine et Maladies Infectieuses, volume 33, Issue 2, 1 February 2003, Pages 70-77 :

49- M Dia., R Ka., C Dieng., R Diagne., L Fortes., M Diop et al.

Résultats de l'enquête de prévalence des infections nosocomiales au CHNU de Fann (Dakar, Sénégal)

50- AFSSAPS 2010.

Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. Recommandations 2010

51-S. N'diave.

Utilisation des antibiotiques au service des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar. Thèse, pharm. Dakar, 24.

52- Victora C.G, Facchini L.A, Grassi-Filhom.

Drug usage in southern Brazilian hospitals. Trop. Doct. 1982, 12, 231-235.

53- D Morton et J Langtonsa.

Antibiotic prescripting in Zimbabwe. Cont Afr J Med 1985, 31: 249-250.

54- AFSSAPS 2011.

Prescription des antibiotiques en pratique buccodentaire. Recommandations 2011.

55- A. Elbouti., M Rafaï., N Chouaïb., S Jidane., A Belkouch., H Bakkali et al.

<u>Pan Afr Med J.</u> 2016; 25: 162. Publication en ligne 16 nov 2016

56- A Dovonou., T Adoukonou., A Sanni., P Gandaho.

Salmonelloses majeures au Bénin, Méd. Trop., 2011, 71, 634-635.

57- Médecins sans frontières.

Guide clinique et thérapeutique. Edition 2016. ISBN 978-2-37585-000-8

58- P Aubry et A Gauzère.

Institut de Médecine Tropicale, Les Salmonelloses Actualités 2017.

59- A Rhodes, L Evans, W Alhazzani, M Levy, M Antonelli, R Ferrer, A Kumar, JE Sevransky, C Sprung, M Nunnally et al.

Surviving Sepsis campaign: international guidelines for management of Sepsis and Septic shock: 2016. Intensive Care Med 2017; 43: 304–77.

- 60- ouvrage du collège des universitaires de maladie infectieuses et tropicales 2^{ème} édition 2012.
- 61- L'Afssaps et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) en collaboration avec la Société Française de Pneumologie.

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses. Mise au point 2010.

- 62- guide d'antibiothérapie empirique chez l'adulte version 2016 du CHU de Vaudois en France
- 63- revue du praticien de médecine générale 2016.
- 64-Guide pratique 3^{ème} édition, OMS 2013 : prise en charge du paludisme grave
- 65-Recueil des protocoles thérapeutiques nationaux 3ème édition 2013

66- Congrès de l'European Association for the Study of the Liver (EASL) (Amsterdam, 19 – 23 avril 2017).

67-M Stewart., JB Brown., A Donner.

The impact of patient centered care on outcomes. J Fam Pract 2000;49:796—804.

68- R Lydiard.

Pharmacotherapy for functional somatic condition functional pain syndromes.

Presentation and pathophysiology. International Association for the Study of Pain. IASP Press; 2009.

69- P Moayyedi, A Ford, I Brandt.

The efficacy of probiotics in the therapy of irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review (abstract). Am J Gastro-entéral 2008; 103 (Suppl. 1): S481.

70- Médecine des Maladies Infectieuses.

Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie. Médecine et maladies infectieuses 35 (2005) \$237–\$244 :

71- SPILF 2016.

Infections à virus grippaux saisonniers – actualisation 15 février 2016

ANNEXE

Fiche d'enquête

			14010		
Numéro :		Année :			
Date d'arrivée :		Heure d'arri	vée :		
Nom et prénoms :					
Age :(Année),	Sexe :1- Masculi	in 2- Fér	ninin		
Domicile: 1- Abobo 7-Plateau 13-Bingerville	8-Port-Bouet		10-Yopougor	n 11- Anyam	•
préciser :				·oui	2-11011(31 001
<u>Profession</u> : 1-Fonctionr 5-Sans emploi					ıdiant
Niveau d'étude : 1-Prim	aire 2-S	Secondaire	3-Supérie	eur	4-Analphabète
Situation matrimoniale Veuve	: 1-Marié	2-Concubinage	3-Céli	ibataire	4-veuf ou
<u>Provenance</u> : 1-CHU	2-CHR	3-HG	4-FSU	5-CLINIQUE	6-DOMICILE
Moyen de transport util 5-SMUR Motif d'admission:	<mark>lisé</mark> : 1-Véhicule P 6-GSPM		3-Amb 7-Piéton	oulance	4-SAMU
Signe Pulmonaire : 1=ou Hémoptysie : 1=oui 2					e: 1=oui 2=non
Signe digestif : 1=oui 2	2=non (si oui, préc	ciser : Douleur ab	dominale : 1=ou	i 2=non	
2=non Rectorrag	Diarrhée: 1=oui ie: 1=oui 2=non	Ictère: 1=0	-		
	ulsion: 1=oui 2=	non Agitation	: 1=oui 2=non),	_
Signe cardio-vasculaire 1=oui 2=non ON		· ·			Grosse jambe :
Intoxication : 1=oui Signe ostéo-articulaire :	2=non Noya : 1=oui 2=non			risation : 1=oui oui 2=noi	
	Cervicalgie: 1=oui		Autres :	•	Dánutritian 1-aui
Trouble métabol : 1=ou 2=non)					
Si autre, préciser :					
Antécédents : HTA : 1=oui 2=	non Diahète ·	1=oui 2:	=non Cardion	athie: 1=oui	2=non (si oui
préciser :	•		•		,
2=non, Drépanocytose					
VIH: 1=oui 2=non (si			-	_	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
•					=1 non sevré=2,
Intoxication :				*	I HOH SEVICEZ,
Histoire de la maladie :			•••••		
Durée d'évolution des si	gnes :	jours ; Début	brutal : 1=oui 2	2=non	

Hérranduria (1 aui - 2 man - Daulaum thamasinus (1 aui - 2 man)
Hémoptysie : 1=oui 2=non Douleur thoracique : 1=oui 2=non) ,
Signes digestifs : 1=oui 2=non (si oui, préciser : Douleur abdominale : 1=oui 2=non
Vomissement: 1=oui 2=non Diarrhée: 1=oui 2=non Hématémèse: 1=oui 2=non
Méléna: 1=oui 2=non Rectorragie: 1=oui 2=non Ictère: 1=oui 2=non),
Signes Neuro : 1=oui 2=non (si oui, préciser : Déficit moteur: 1=oui 2=non Trouble de la vigilance:
1=oui 2=non Convulsion: 1=oui 2=non Agitation: 1=oui 2=non),
Signes cardiaques : 1=oui 2=non (si oui, préciser: Palpitations: 1=oui 2=non Grosse jambe : 1=oui
2=non OMI : 1=oui 2=non)
Signe ostéo-articulaire : 1=oui 2=non (si oui, préciser : Lombalgie : 1=oui 2=non Gonalgie :
1=oui 2=non Cervicalgie: 1=oui 2=non Autres :)
Autres signes fonctionnels :
Signes généraux : Fièvre : 1=oui 2=non (Si oui préciser : °C) Asthénie: 1=oui 2=non
Anorexie: 1=oui 2=non Amaigrissement: 1=oui 2=non Autres :
Itinéraire thérapeutique :
Automédication : 1=oui 2=non, Traitement traditionnel : 1=oui 2=non, Consultation médicale : 1=oui
2=non (si oui, préciser le nombre :), Antibiotiques pris : 1=oui 2=non (si oui,
préciser : jours, posologie : 1=correcte 2=non), AINS pris :
1=oui 2=non (si oui, préciser :, durée : jours, posologie : 1=correcte
2=non), Corticoïdes pris : 1=oui 2=non (si oui, préciser :, durée : jours, posologie :
1=correcte 2=non), Antalgiques pris : 1=oui 2=non (si oui, préciser :,
durée : jours, posologie : 1=correcte 2=non), Antianémique pris : 1=oui 2=non (si oui, préciser
: jours, posologie : 1=correcte 2=non), Autre traitement
reçu :
Diagnostic retenu:
Date : Heure :
Pathologie pulmonaire : 1=oui 2=non (si oui préciser : PAC: 1=oui 2=non Tuberculose : 1=oui 2=non
Broncho-pneumopathie: 1=oui 2=non Asthme aigu grave: 1=oui 2=non Greffe: 1=oui 2=non Œdème
Autres :)
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle:
Pathologie digestive : 1=oui2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui2=nonHépatite viraleB: 1=oui2=nonHépatite virale2=nonCirrhose: 1=oui2=nonColopathie fonctionnelle:1=oui2=nonHémorroïde: 1=oui2=nonPancréatite aiguë: 1=oui2=nonPancréatite chronique:
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle:
Pathologie digestive : 1=oui2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui2=nonHépatite viraleB: 1=oui2=nonHépatite virale2=nonCirrhose: 1=oui2=nonColopathie fonctionnelle:1=oui2=nonHémorroïde: 1=oui2=nonPancréatite aiguë: 1=oui2=nonPancréatite chronique:
Pathologie digestive : 1=oui2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui2=nonHépatite viraleB: 1=oui2=nonHépatite virale2=nonCirrhose: 1=oui2=nonColopathie fonctionnelle:1=oui2=nonHémorroïde: 1=oui2=nonPancréatite aiguë: 1=oui2=nonPancréatite chronique:1=oui2=nonCholécystite aigue: 1=oui2=nonCancer digestif: 1=oui2=non (si oui
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser :),
Pathologie digestive: 1=oui 2=non (si oui préciser: Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C: 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser:)
Pathologie digestive: 1=oui 2=non (si oui préciser: Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C: 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser:), Autres:
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser :
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser :
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser :
Pathologie digestive: 1=oui 2=non (si oui préciser: Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C: 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser:
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser :
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser :
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser :
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser :
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser :
Pathologie digestive : 1=oui 2=non (si oui préciser : Ulcère gastroduodénal: 1=oui 2=non Hépatite virale B: 1=oui 2=non Hépatite virale C : 1=oui 2=non Cirrhose: 1=oui 2=non Colopathie fonctionnelle: 1=oui 2=non Hémorroïde: 1=oui 2=non Pancréatite aiguë: 1=oui 2=non Pancréatite chronique: 1=oui 2=non Cholécystite aigue: 1=oui 2=non Cancer digestif: 1=oui 2=non (si oui préciser :

USAGE DES ANTIBIOTIQUES AUX URGENCES MEDICALES DE COCODY

1=oui	2=non	Hyperthyroïd	ie: 1=oui	2=non	Insuffisance	e rénale aigue:	1=oui
2=non	Insuffisanc	e rénale chronique:	1=oui 2=	non -	Troubles hydro	électrolytiques	: 1=oui
2=non,	Autres :)
Patholog	gie infectieuse :	1=oui 2=non (si	oui préciser :	Paludisme si	mple: 1=oui	2=non Pal	udisme
grave: 1	oui 2=non	Fièvre typhoïde: 1=	oui 2=non	Septicémie	e: 1=oui 2=no	on Choc se	ptique:
1=oui	2=non	Infection urinaire	passe (cystite)	: 1=oui	2=non In	fection urinaire	haute
(pyéloné	éphrite aigue) : 1	oui 2=non Bil	harziose: 1=ou	i 2=non	Parasitose dige	estive: 1=oui	2=non
Herpès :	1=oui 2=non	Grippe: 1=oui	2=non,				
Patholog	gies rhumatolog	iques : 1=oui	2=non (si oui	préciser : S	pondilodiscite à	germes banals	: 1=oui
2=non	Spond	ilidiscite à BK: 1=oui	2=non	Ar	thrite infectieus	e: 1=oui	2=non
Arthrite	réactionnelle: 1	oui 2=non	Polyarth	rite rhumatoï	de: 1=oui	2=non	Goutte:
1=oui		2=non		l	.ED: 1=oui		2=non
Autres :.)	
Autres p	athologies :						

Bilan paraclinique réalisé :

DENOMMINATION	PRIX	NOMBRE PAR JOUR					TOTAL		
	UNITAIRE	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	
NFS									
Urée									
Créatininémie									
Ionogramme									
sanguin									
Transaminases									
CRP									
Goutte épaisse									
Sérologie VIH									
Liquide pleural									
LCR									
Liquide d'ascite									
Liquide articulaire									
Marqueurs viraux									
Rx pulmonaire									
Echographie									
ECG									
Scanner									
Glycémie									
Groupe sanguin									
Rhésus									
Bilan lipidique									

Traitement réalisé :	
Date :	Heure du debut:

USAGE DES ANTIBIOTIQUES AUX URGENCES MEDICALES DE COCODY

EV	OI	_U	ΤI	o	N

1= Exéa	it 2= Transfert	İ	3=Scam	4:	= Décès
Si transf	ert, date de décision :			Heure :	
Transfer	rt effectif : 1=oui	2 =non,			
	(Si non, causes du non tra	nsfert : 1-refus o	lu malade	ou des paren	ts 2-patient SDF
	3-manque de places ; 4 = F	rais d'hospitalis	ation non	honorés)	
Date de	sortie:		Не	eure :	

RESUME

JUSTIFICATION : Les prescriptions inadaptées des antibiotiques nourrissent une difficile réflexion de

santé publique avec un volet économique certes, en termes de dépenses pharmaceutiques, mais

aussi et surtout un volet écologique, par l'émergence de bactéries devenues résistantes aux

antibiotiques. C'est dans ce cadre que fut produit ce travail dont l'objectif est de décrire l'usage des

antibiotiques au service des urgences médicales du Centre Hospitalier Universitaire de Cocody (CHU).

MATERIELS ET METHODES: Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle basée sur l'étude

des dossiers des patients du 1er Août au 31 Décembre 2016 admis aux services des urgences

médicales de Cocody dans la période du 1^{er} Avril au 31 juillet 2017. Après application des critères

d'inclusion 562 cas ont été retenus. La collecte des données a été réalisée à l'aide d'une fiche

d'enquête qui comportait principalement des données d'ordre clinique et des données

thérapeutiques. Ces données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 2.0 pour l'obtention des

résultats de l'enquête.

RESULTATS: Sur 562 dossiers retenus il y'a eu 9 valeurs manquantes, 274 appartenaient à des

patients de sexe féminin et 279 de sexe masculin soit un sex-ratio de 1,02. Les patients admis aux

urgences présentaient au moins un signe infectieux (54,30%). Les maladies rencontrées étaient

dominées par la présence de maladies infectieuses (21,66%), de maladies neurologiques (21%), et de

maladies pulmonaires (19,04%). Concernant les familles d'antibiotiques, ce sont les bêtalactamines

qui sont les plus utilisés dans les traitements des maladies infectieuses bactériennes aux urgences.

Les molécules les plus administrées sont la ceftriaxone (25%), l'association amoxicilline + acide

clavulanique (24%). Dans la majorité des Concernant le type d'antibiothérapie, la monothérapie est

la plus pratiquée aux urgences de Cocody (78%) comparativement aux associations d'antibiotiques.

Le traitement des maladies infectieuses bactériennes fréquemment rencontrées est dans la majorité

des cas conforme aux recommandations internationales.

CONCLUSION: La majorité des patients présentant des maladies infectieuses bactériennes

fréquemment rencontrées ont reçu une antibiothérapie justifiée grâce à l'expérience des médecins.

Cependant un mésusage des antibiotiques fut favorisé à cause de l'impossibilité d'isoler les germes

responsables en moins de 72h et aussi vu le protocole de prise en charge des états de choc

nécessitant une antibiothérapie avant les 4h.

Mots clés : Antibiothérapie, CHU de Cocody, urgences