

NIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE



Année 2020

N°145

**PRATIQUE DE LA PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES AU SERVICE DE
REANIMATION DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE ARISTIDE LE DANTEC
DE DAKAR DE JANVIER A JUIN 2018**

MEMOIRE

Pour l'obtention du Diplôme de Master de microbiologie Fondamentale et Appliquée

PRESENTE ET SOUTENU PUBLIQUEMENT LE

28 Juillet 2020

Par

Mlle Sokhna Astou Kane Cissé

Née le 21/01/1991 à Mboro (Sénégal)

MEMBRES DU JURY

Président :	M.Cheikh Saad Bouh	BOYE	Professeur
Membres :	M.Makhtar	CAMARA	Professeur
	Mme.Halimatou Diop	NDIAYE	Maître de conférences Agrégé
	M. Assane	DIENG	Maître-Assistant
Directeur de mémoire :	M. Makhtar	CAMARA	Professeur
Co-Directeur :	Dr. Assane	DIENG	Maître-Assistant



DEDICACES

A la mémoire de

Ma grand-mère feu Fatou Dièye, j'aurais tant voulu que tu sois là pour partager ce moment de joie avec nous. Tes conseils, ta bonne humeur me manquent énormément. Ce travail n'est que le fruit de tes prières. Qu'Allah t'accueille dans son paradis céleste **Mame Dièye**. Amin.

Ma sœur feu Oumou Khaïry Cissé, tu as été une maman et une confidente. Tu es partie alors que j'étais encore très jeune. Ton visage plane encore dans mon esprit. Tu resteras à jamais pour moi une source de détermination et de courage. Que ton âme repose en paix. Amin.

Ma sœur Mame Daba et mon petit frère Serigne Moustapha, reposez en paix.

Ma tante feu Anta Wade, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour et ma considération pour tous les sacrifices consentis pour mon bien-être. Tu m'a toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ton amour et a toujours cru en moi. Je te dédie aujourd'hui ce modeste travail, qu'il soit l'expression des vœux que tu n'as cessé de formuler dans tes prières de ton vivant. Que ton âme repose en paix Ta Anta.

Je dédie ce travail :

A ma mère **Nafi DIOP**, quoi que je fasse je ne pourrais te rendre ce que tu as fait pour moi. Tu n'as jamais baissé les bras et tu ne cesses de formuler des prières à mon égard. Je remercie Allah de m'avoir choisi une maman aussi extraordinaire. Si je suis arrivée là c'est bien grâce à vous. Qu'Allah te bénisse, et t'accorde longue vie et te protège.

A mon père **Souleymane CISSE**, pour ton amour et tes multiples sacrifices et bénédictions. Qu'Allah te protège, t'accorde santé et longévité afin que tu jouisses du fruit de ton labeur.

A mon frère **Cheikh Tidiane** ta présence et ta protection m'ont toujours réconfortées. Tu as consenti tant de sacrifices, de patience, de bienveillance, d'investigation et d'encouragement à mon éducation et ma formation. J'espère être ta fierté en ce jour. Qu'Allah te procure une longue vie et une santé de fer.

A mes frères **Serigne Babacar, Pape Malick** et à mes sœurs **Maimouna, Fatoumata, Khady, Marème et Ndèye Bineta**. A mes belles sœur **Arame, Aïcha** et **Amy** ainsi qu'à toute la famille pour tout le soutien et le bonheur que vous réveillez en moi.

A ma famille spirituelle, le **Dahiratoul Moustarchidine Wal Moustarchidate**, à **Cheikh Seydi Mouhamadou Moustapha SY** que Dieu vous accorde une longue vie et vous protège.
A mes frères et sœurs du club science de la section UCAD.

A tous mes ami(es) avec qui j'ai partagé des moments de peine et de joie à la faculté : **Oumou hawa, Mariama, Khalilou et Sow** que nos liens d'amitié perdurent pour toujours.

A TOUS LES PATIENTS HOSPITALISES AU SERVICE DE REANIMATION.



REMERCIEMENTS

Au nom d'ALLAH, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. Paix et bénédiction sur son prophète MOUHAMAD

Je rends grâce à Dieu de m'avoir donné la santé et la force pour mener à bout ce travail.

Ma profonde gratitude à tous les membres de ma famille pour tout le soutien que vous m'avez apporté

Je tiens à remercier **Docteur Assane Dieng**, d'avoir accepté de diriger ce travail. Je le remercie sincèrement de m'avoir fait l'honneur de guider mes premiers pas dans le monde de la recherche et d'avoir su m'encourager.

J'exprime également mes vifs remerciements à Messieurs les membres du jury qui ont bien voulu s'intéresser à ce travail en acceptant d'y être membres.

Je remercie très sincèrement tout le personnel du service de réanimation du CHU Le Dantec que j'ai eu la chance de côtoyer durant l'étude :

Docteur LEYE, Major Mbaye, Docteur Ndiassé, Docteur Diallo, M. Diabaté Archiviste et **M. Mame Gor** pour m'avoir accueillie et m'avoir mise dans de très bonnes conditions de travail

Ma profonde gratitude à tout le personnel du laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'hôpital Aristide Le Dantec.

Je souhaite également adresser de chaleureux remerciements à tous mes camarades de ma promotion du Master de Microbiologie, les années passées avec vous étaient riches en échanges scientifiques mais aussi en fraternité.

Je n'oublierai pas de saluer toutes les personnes qui ont participées de façon directe ou indirecte à la réalisation de ce mémoire. Merci à vous **Dr Habibou Sarr, Dr Serigne Saliou, Dr Ousmane Kébé** internes des hôpitaux, **Mme Fall Awa cheikh** et **M. Carlos Bobo**.

À Nos Maîtres et Juges

À Notre Maître, Présidente de jury

Monsieur le Professeur **Cheikh Saad Bouh BOYE**

Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de conseiller durant toute notre formation.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Nous vous avons toujours admiré pour votre simplicité, votre grande disponibilité, votre humanisme et vos grandes qualités intellectuelles.

Veillez croire cher maître à notre profonde gratitude.

A Notre Maître et directeur de mémoire

Monsieur le Professeur **Makhtar CAMARA**

La spontanéité avec laquelle vous vous êtes investi dans l'amélioration de ce travail nous a énormément marqué et a renforcé en nous l'estime et le respect que nous avons déjà pour vous. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Vous avez cultivé en nous le sens du travail bien fait.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de toute notre reconnaissance.

À Notre Maître et juge

Madame **Halimatou DIOP-NDIAYE**

Votre simplicité, vos qualités humaines et intellectuelles expliquent toute l'attention que nous portons à votre égard et c'est une belle occasion qui nous est offerte aujourd'hui pour vous le témoigner. Nous vous avons toujours admiré, vous êtes pour nous une référence dans le monde de la recherche. Nous vous remercions pour votre disponibilité.

Veillez accepter cher Maître l'expression de notre profond respect.

À Notre Co- directeur de Mémoire

Le Docteur Assane DIENG

Vous nous avez confié ce travail et vous avez suivi sa réalisation avec beaucoup d'attention et de rigueur, malgré votre emploi du temps trop chargé.

Vos exigences du travail bien fait, votre simplicité, votre rigueur, vos grandes qualités scientifiques et votre générosité font de vous un chercheur de référence et un homme estimé et respecté.

Espérant avoir répondu à vos attentes, veuillez recevoir ici l'expression de mes sincères remerciements et ma profonde gratitude.

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

Amox/acide clav : Amoxicilline acide clavulanique

ARN : Acide ribonucléique

ATB : Antibiotique

BMR : Bactérie multi-résistante

DAC : Douleur abdominale chronique

DCI : Dénomination commune international

E. coli : *Escherichia coli*

HTA : Hypertension artérielle

IB : Infection bactérienne

IRA : Infection rénale aigue

ITU : Infection du tractus urinaire

ITU *E. coli* : Infection du tractus urinaire à *Escherichia coli*

MEB : Méningo-encéphalite bactérienne

MRC : Maladie rénale chronique

NFM : Non fermentaire multi résistant

PABA : Acide para-amino-benzoïque

PLP : Protéine liant la pénicilline

HALD : Hôpital Aristide Le Dantec

Liste des figures

Figure 1 : Mécanismes d'action des antibiotiques	6
Figure 2 : Distribution des patients selon les groupes d'âge en (%)	21
Figure 3 : Répartition des patients ayant reçu un antibiotique selon le sexe.....	23
Figure 4 : Distribution des patients ayant reçu de l'antibiotique selon le groupe d'âge.....	23
Figure 5 : Répartition des patients sous antibiothérapie ou non selon leur devenir.....	24
Figure 6 : Répartition des patients selon le facteur associé au diagnostic.	26
Figure 7: Facteurs associés et devenir des patients.	27
Figure 8: Répartition des patients selon la durée de prise d'antibiotiques.....	27
Figure 9 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.	28
Figure 10 : Influence de la durée de prise d'antibiotique sur le devenir des patients.	29
Figure 11 : Influence de la durée d'hospitalisation sur le devenir des patients.....	30

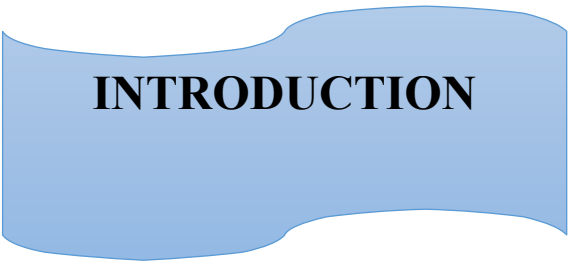
Liste des tableaux

Tableau I : Différents sous-groupes des pénames et leurs mode d'actions	8
Tableau II : Différentes classes des céphèmes et leur mode d'action.....	9
Tableau III : Carbapénames, oxapénames, monobactames et mode d'action.....	10
Tableau IV : Glycopeptides, fosfomycine et leur mode d'action	10
Tableau V : Polymyxines et mode d'action	11
Tableau VI : Différentes familles des inhibiteurs de la synthèse protéique et leur mode d'action.....	12
Tableau VII : Différentes familles des inhibiteurs de la synthèse de l'acide nucléique et leur mode d'action.....	13
Tableau VIII : Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates et leur mode d'action.....	14
Tableau IX : Taille et caractéristiques de la population d'étude.....	21
Tableau X : Fréquence des antibiotiques prescrits en DCI.....	22
Tableau XI : Antibiotiques prescrits et devenir des patients.....	25
Tableau XII : Durée de prise d'antibiotiques et devenir	28
Tableau XIII : Durée d'hospitalisation et devenir des patients.....	29

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	
I. Généralités sur les antibiotiques.....	3
I.1. Définition.....	3
I.2. Historique	3
I.3. Classification et mécanismes d'action	5
I.3.1. Classification.....	5
I.3.1.1. L'origine.....	5
I.3.1.2. Le spectre d'activité	5
I.3.1.3. La modalité d'action.....	5
I.3.1.4. La structure chimique.....	5
I.3.1.5. Le mode d'action.....	6
I.3.2. Mécanismes d'action.....	6
I.3.2.1. Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne	6
I.3.2.2. Action sur la membrane	10
I.3.2.3. Inhibition de la synthèse protéique.....	11
I.3.2.4. Inhibition de la synthèse ou de la réplication d'acides nucléiques.....	13
I.3.2.5. Inhibition de la synthèse des folates.....	13
II. Critères de choix d'un antibiotique.....	14
II.1. Critères bactériologiques.....	14
II.2. Critères pharmacologiques.....	15
II.3. Critères individuels	15
II.4. Critères écologiques.....	16
II.5. Critères économiques.....	16
II.6. Choix d'une association.....	16
III. Surveillance de la prescription.....	16
DEUXIEME PARTIE : EVALUATION DE LA PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES	
I. Objectifs	18
II. Patients et Méthodes	18

II.1. Cadre d'étude	18
II.1.1. L'hôpital.....	18
II.1.2. Le service d'Anesthésie-Réanimation	18
II.2. Type et période d'étude.....	19
II.3. Population d'étude	19
II.4. Méthodologie	19
II.4.1. Elaboration de la grille de recueil de données	19
II.4.2. Recueil de données.....	20
II.4.3. Analyse des données	20
III. Résultats.....	22
III.1. Caractéristiques de la population d'étude.....	21
III.1.1. Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	21
III.2. Pratique de la prescription d'antibiotiques	22
III.2.1. Liste des antibiotiques prescrits.....	22
III.2.3. Répartition des patients sous antibiothérapie selon la tranche d'âge	23
III.2.4. Répartition des patients sous antibiothérapie selon le devenir	24
III.2.5. Antibiotiques prescrits et devenir des patients	24
III.2.6. Facteurs associés au diagnostic des patients.....	25
III.2.7. Facteurs associés au diagnostic et devenir des patients.....	26
III.2.8. Répartition des patients selon la durée de l'antibiothérapie et la durée d'hospitalisation.....	27
III.2.9. Durée d'antibiothérapie et devenir des patients.....	28
III.2.10. Durée d'hospitalisation et devenir des patients	29
IV. Discussions	33
CONCLUSION	35
REFERENCES	38
ANNEXE.....	39



INTRODUCTION

INTRODUCTION

Depuis l'avènement des premières molécules d'antibiotiques jusqu'à nos jours, les progrès de la médecine et de la pharmacologie ont permis la mise sur le marché d'antimicrobiens puissants destinés à lutter contre les infections bactériennes. Ces antibiotiques occupent aujourd'hui une place prépondérante dans la quasi-totalité des prescriptions médicamenteuses. En effet, bon nombre de prescripteurs y font recours pour traiter des maladies infectieuses [8].

Aujourd'hui, le rôle de l'exposition aux antibiotiques dans l'émergence de la résistance des bactéries est largement rapporté dans la littérature [8, 35, 44]. Cette résistance est de plus en plus répandue en milieu hospitalier et communautaire à travers le monde entier [25, 42, 44].

L'utilisation excessive et inappropriée de ces molécules d'antibiotiques, s'est avérée être la principale cause de l'émergence des bactéries multi-résistantes (BMR) [37, 44]. D'ailleurs, depuis leur mise au point dans les années 1940, les scientifiques avaient prévenu que l'usage inadéquat des antibiotiques entraîne une résistance bactérienne et que leurs consommations excessives augmentent le risque parce que, les micro-organismes s'adaptent naturellement à leur environnement [49].

Par conséquent, la réduction de l'utilisation d'antibiotiques par les prescripteurs, est une priorité de santé publique [1].

La prescription d'antibiotiques doit prendre en compte non seulement l'effet recherché sur l'infection des malades traités, mais aussi leur effet sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité. Il est ainsi essentiel de retarder l'apparition et ou l'extension des résistances bactériennes et de préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques [41].

En milieu hospitalier, les antibiotiques représentent l'une des classes médicamenteuses les plus prescrites. Dans 20 à 50 % des cas leurs prescriptions sont inappropriées [10,19, 46]. Et pourtant, les enjeux de leur bon usage sont triples en termes de coût, de durée d'hospitalisation et d'impact sur l'écologie bactérienne [2].

Les patients sont admis en soins intensifs, s'ils présentent une défaillance d'une fonction vitale comme par exemple lors d'une infection grave (choc septique), d'une intoxication médicamenteuse, d'un polytraumatisme, d'un coma, d'une insuffisance rénale, d'une

insuffisance respiratoire aigüe, après un arrêt cardiaque ou encore en surveillance post-opératoire d'une chirurgie majeure comme la chirurgie cardiaque ou digestive.

L'écologie bactériologique en réanimation est (partiellement) dépendante de la politique antibiotique d'une unité donnée [28]. De nombreuses études cas-témoins, comparant des patients colonisés ou infectés par des BMR, mettent en évidence le rôle de la prescription préalable d'antibiotiques [14, 23, 24,27].

Notre étude se propose d'évaluer la pratique de la prescription d'antibiotiques en service de réanimation en vue d'une meilleure optimisation de la prise en charge des infections au profit des malades. Ainsi elle s'articulera autour de trois points. Dans le premier volet nous essayerons de donner quelques notions générales sur les antibiotiques alors que dans le second nous présenterons les résultats de notre travail. Dans le troisième volet ces résultats seront commentés avant qu'une conclusion suivie de modestes recommandations ne soit fournies.

**PREMIERE PARTIE
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**

PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Généralités sur les antibiotiques

I.1. Définition

Les antibiotiques sont des substances chimiques élaborées par des micro-organismes ou par synthèse chimique, capables d'inhiber la multiplication (bactériostatique) ou de détruire (bactéricide) des bactéries. Ils ont pour but de stabiliser la quantité de bactéries présentes au niveau du site infectieux et d'aider les cellules du système immunitaire à entamer le processus de guérison [7].

Ce sont des molécules d'activité sélective, toxique pour la bactérie et non toxique pour l'hôte, ayant un site d'action bien défini et un mécanisme précis permettant leur utilisation dans le traitement de la majorité des infections [12].

I.2. Historique

L'histoire des antibiotiques est liée à la découverte des micro-organismes bactériens. Le début remonte en 1887 avec les travaux de Pasteur et Joubert qui constatèrent que les cultures des bactéries de charbon poussaient difficilement lorsqu'elles étaient en contact avec des bactéries aérobies saprophytes. Ils conclurent qu'il était possible d'obtenir des médicaments à partir de cette expérience. En 1897, Duchesne aboutit aux mêmes conclusions. Plus tard, Vuilleman émit la théorie de l'antibiose après avoir constaté que les êtres vivants pour survivre se livraient à la lutte [11].

Ces notions de concurrence vitale ne restèrent pas vaines, car elles permirent la découverte de la pénicilline par Alexander Fleming, bactériologue à Londres. En effet, Sir A. Fleming remarqua en 1929 que l'action du *Penicillium notatum*, une moisissure verte provoquait la lyse des colonies de staphylocoques. Dix ans plus tard, l'équipe d'Oxford dirigée par Flory et Chain réussit à préparer en petite quantité stable et purifiée, la pénicilline. Cependant, elle sera utilisée dans le traitement des septicémies à staphylocoque et dans les méningites intra rachidiennes [21, 32].

En 1935, l'Allemand Dogmak, au cours d'une étude systématique des propriétés anti inflammatoires de très nombreux colorants, attire l'attention sur les propriétés antistreptococciques d'un produit, le prontosil (sulfamidochrysoïdine.). La même année Trefouel et Coll à l'institut Pasteur de Paris démontraient que la partie active est l'élément non coloré libéré *in vivo*, le para-amino-phenyl sulfamide doué d'une activité bactériostatique sur tous les cocci. Ce sulfamide fut employé pour traiter les fièvres puerpérales et les

septicémies post-partum à streptocoques fréquentes et fatales à cette époque. En 1943, Waksman enquêtant sur des micro-organismes capables d'élaborer des substances à spectre plus large que la pénicilline, isole de la culture de *Streptomyces griseus*, la streptomycine active non seulement sur les germes à Gram positif, mais aussi sur les germes à Gram négatif et le bacille de Koch. Elle sera utilisée dans le traitement de la tuberculose [21,32].

En 1945 Brotzu en Sardaigne, isole de l'eau de mer à la sortie d'un égout un champignon du nom de *Cephalosporium acremonium* dont les filtrats de culture présentaient des propriétés antistaphylococciques. Ces substances seront individualisées à Oxford [32].

En 1947, à l'université de Yale, J. Erlich, Q.R Bartz et Coll isolent à partir d'un échantillon de terre provenant d'un champ de Caracas de Venezuela, un actinomycète du nom de *Streptomyces venezuela*. Cet actinomycète produisait dans son bouillon de culture la chloromycétine. Le chloramphénicol obtenu se montra actif sur le bacille typhique et sera utilisé dans les fièvres typhoïde et paratyphoïde. En 1948 Duggar prépare l'auréomycine à partir du *Streptomyces aureofaciens*. Waksman et Lechevalier découvrent la néomycine (1949). Minieri identifie un autre streptomyces, albo-niger élaborant la tétracycline. Notons que dès 1940, Abraham et Chain montraient l'inactivation enzymatique de la benzylpénicilline en présence d'extraits bruts de plusieurs espèces bactériennes dont *Escherichia coli*. L'enzyme sera dénommée a fortiori « pénicillinase». D'autres enzymes seront par la suite identifiées dont celles de *Staphylococcus aureus* en 1944. Pollock proposa en 1960 la dénomination « bêta-lactamase». Dans l'optique de freiner l'émergence des résistances de germes, un effort considérable sera consacré à la recherche des nouvelles molécules stables vis-à-vis des bêta-lactamases. Ainsi la méticilline et l'oxacilline seront obtenues en 1960, la dicloxacilline en 1965 et la fluocloxacilline en 1970. La pénicilline G ayant un spectre d'activité étroit, des pénicillines à spectre large seront synthétisées : métampicilline en 1967, amoxicilline en 1971. Pendant ce temps la recherche de produits naturels se poursuivait. L'acide clavulanique sera obtenu à partir d'une souche de *Streptomyces clavuligerus* en 1976. Deux ans plus tard, le sulbactame sera obtenu par hémisynthèse. Des modifications des éléments de structure permettront l'obtention d'autres molécules intéressantes : nouveaux macrolides, nouvelles cyclines et en 1985 les fluoroquinolones. Sur 2 500 molécules obtenues par la recherche systématique, seules 100 molécules seront utilisées en thérapeutique [11, 21, 32,38].

I.3. CLASSIFICATION ET MECANISMES D’ACTION

I.3.1. CLASSIFICATION

La classification des antibiotiques en grandes familles a permis de regrouper des substances ayant une parenté biochimique, un mécanisme d’action commun, un spectre d’activité voisin, une inactivité croisée totale ou partielle en présence des souches microbiennes résistantes, une toxicité similaire et des propriétés pharmacogénétiques voisines [11,12].

I.3.1.1. L’origine

L’antibiotique peut être naturel élaboré par un microorganisme (ex : pénicilline) ou produit par synthèse ou hémi- synthétique (ex : le chloramphénicol).

I.3.1.2. Le spectre d’activité

Le spectre peut être large ou étroit selon les espèces bactériennes sur lesquelles l’antibiotique est actif. Les antibiotiques à spectre étroit ne sont efficaces que sur un nombre limité de bactéries. Ils peuvent cibler et neutraliser les bactéries à l’origine de la maladie tout en laissant en vie les autres bactéries, qui peuvent être bénéfiques. Ces antibiotiques sont habituellement prescrits lorsque la bactérie à l’origine de l’infection est exactement connue. Ceux à spectre large sont efficaces contre de nombreuses bactéries, y compris certaines bactéries résistantes aux antibiotiques à spectre étroit. Ce type d’antibiotique est prescrit lorsque l’on ne connaît pas exactement quelle est la bactérie qui à l’origine de l’infection ou lorsque la maladie est causée par plusieurs bactéries différentes.

I.3.1.3. La modalité d’action

L’antibiotique peut mener une action bactériostatique c’est-à-dire inhiber la croissance des bactéries ou une action de bactéricide c’est-à-dire, les détruire.

I.3.1.4. La structure chimique

Elle est basée sur une structure de base de la molécule de l’antibiotique. Ex : la famille des bêta-lactamines qui regroupe plusieurs groupes d’antibiotiques ayant comme structure de base un noyau β -lactame.

I.3.1.5. Le mode d'action

Cette classification est basée sur le site d'action de l'antibiotique : la paroi, la membrane, le ribosome, la synthèse de l'acide nucléique et la synthèse de l'acide folique (nous adopterons cette classification dans la partie mécanisme d'action).

I.3.2. MECANISMES D'ACTION

Les antibiotiques agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie [30].

Ils exercent leur action par :

- Inhibition compétitive : dans ce cas, l'antibiotique est un analogue structural, il interfère avec une fonction essentielle de la bactérie
- Toxicité sélective au niveau de la synthèse de la paroi, de la membrane cytoplasmique, de la synthèse des protéines, de l'ADN et de la synthèse de l'acide folique (voir figure 1).

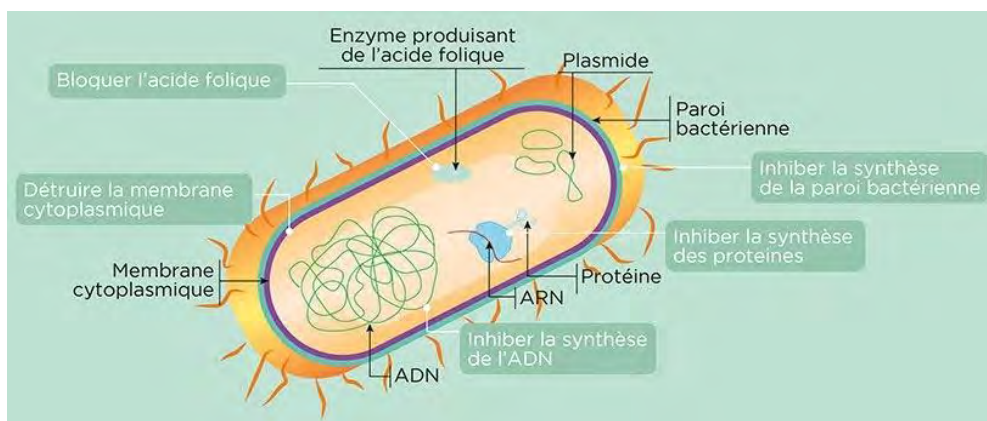


Figure 1 : Mécanismes d'action des antibiotiques [30].

I.3.2.1. Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne

Certains antibiotiques bactéricides (bêta-lactames, vancomycine, fosfomycine) perturbent l'édification de la paroi de la bactérie. Celle-ci n'étant plus protégée du milieu extérieur et du milieu intérieur hostile, subit une lyse. Ceci est réalisé grâce à la fixation de l'antibiotique par les enzymes (transpeptidase, carboxypeptidase) essentiels à la synthèse de la paroi [9].

a) Les bêta-lactamines

Les bêta-lactamines agissent sur la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP) [50]. Cette grande famille regroupe les pénames, les céphalosporines, les carbapénames, les oxapénames et les monobactames (voir tableaux I à III).

- **Pénames :**

Ce groupe d'antibiotiques se subdivise en plusieurs sous-groupes représentés dans le tableau ci-dessous (tableau I).

Tableau I : Différents sous-groupes des pénicillines et leurs mode d'actions [33, 34,50]

Sous-groupes	Antibiotiques DCI	Mode d'action
Pénicilline G et ses dérivés	Parentérales : - Benzyl Pénicilline (péni G) Benzyl Pénicillineprocaine Bénéthaminebenzylpénicilline Benzathine- benzyl pénicilline Orales : - Phénoxy méthyle pénicilline (pénicilline V) - Clométocilline	Paroi bactérienne, par toxicité sélective : Ils agissent sur la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP). Les PLP ont une activité transpeptidasique, carboxypeptidasique et transglycolasique.
Pénicillines M (antistaphylococciques)	Méthicilline - Oxacilline Isoxazolyl-pénicillines) : Cloxacilline, Dicloxacilline, Flucloxacilline.....	L'inhibition des PLP aboutit à l'inhibition de la formation des ponts pentacycliques responsables de la structure réticulée de la paroi.
Aminopénicillines (pénicillines à large spectre)	Ampicilline - Dérivés de l'ampicilline : Bacampicilline, Métampicilline Pivampicilline, Pivampicilline Amoxicilline, Epicilline	On obtient ainsi des formes bizarroïdes (rondes ou filamenteuses) qui aboutissent à la lyse bactérienne.
Carboxy-pénicillines	- Carbénicilline, Ticarcilline	
Acyl-amino-pénicillines (Uréido-pénicillines)	- Azlocilline - Mezlocilline - Pipéracilline	
Amidino-pénicillines	- Mécillinam -Pivmécillinam	
Pénicillines sulfones : inhibiteurs de β lactamases utilisées en association avec une β -lactamine	Ampicilline + Sulbactam Pipéracilline + Tazobactam	

Céphèmes :

En général les céphèmes, céphamycines et oxacéphèmes, en dépit de leurs différences de structure sont souvent désignés en céphalosporines et classés selon leur activité antibactérienne en générations (Tableau II) [11,16].

Tableau II : Différentes classes des céphèmes et leur mode d'action [4, 16,34].

Génération	Antibiotiques DCI	Mode d'action
Céphalosporines de 1 ^{ère} génération	Injectables, instables métaboliquement : Céfalotine, Céfacétrile, Céfapirine Injectables, stables métaboliquement : Céfaloridine, Céfazoline Céphalosporines orales: Céfalexine, Céfradine, Céfadroxil, Céfaclor	Le mode d'action des céphalosporines est identique au mode d'action des autres β lactamines (Voir pénames)
Céphalosporines de 2 ^{ème} génération	Injectables : Céfoxitine (Céfamycine) Céfuroxime, Céfamandole	
Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	Injectables : Céfotaxime, Céftizoxime, Céftriaxone Latamoxef (Oxacephem), Ceftazidime Cefménoxime, Cefpirome, Cefsulodine Cefpirone Orales: Céfixime	
Céphalosporines de 4 ^{ème} Génération	Injectables : Céfépime	
Céphalosporines de 5 ^{ème} génération	Injectables : Ceftaroline Ceftobiprole	

- Carbapénèmes, oxapénèmes et monobactames :

Les carbapénèmes, les monobactames, auxquels on peut ajouter les inhibiteurs de bêta-lactamases qui n'ont pas d'activité antibactérienne formelle, mais préviennent la dégradation de la bêta-lactamine qui leur est associée (Tableau III) [33,34].

Tableau III : Carbapénèmes, oxapénèmes, monobactames et mode d'action [11,34].

Groupes	Antibiotiques DCI	Mode d'action
Carbapénèmes	Imipénème, Méropénème Ertapénème, Faropénème Doripénème	Le mode d'action de ces antibiotiques est identique au mode d'action des autres β lactamines (Voir Pénames)
Oxapénèmes ou clavams (acide clavulanique inhibiteurs de β -lactamases utilisés en association avec une β -lactamine)	Amoxicilline + Acide clavulanique Ticarcilline + Acide clavulanique	
Monobactames	Aztréonam	

b) Glycopeptides et fosfomycine

Ce groupe d'antibiotiques agit en bloquant la polymérisation du peptidoglycane : ce sont les glycopeptides et la fosfomycine (tableau IV).

Tableau IV : Glycopeptides, fosfomycine et leur mode d'action [6, 34,40].

Famille	Antibiotiques DCI	Mode d'action
Glycopeptides	Vancomycine Teicoplanine	Agissent à la paroi bactérienne en bloquant la polymérisation du peptidoglycane par un mécanisme complexe.
Non classé	Fosfomycine	Agit à la paroi bactérienne à un stade précoce lors de sa synthèse

I.3.2.2. Action sur la membrane

Certains antibiotiques bactéricides, agissant sur la membrane, altèrent l'architecture lipido-proteique et la dissocient.

Les polymyxines agissent comme des détergents cationiques : grâce à leur caractère amphipathique (tableau V). Elles pénètrent dans la cellule bactérienne et s'insèrent parmi les phospholipides de la paroi, perturbant ainsi la perméabilité membranaire.

Tableau V : Polymyxines et mode d'action [4, 6,35].

Famille	Antibiotiques DCI	Mode d'action
Polymyxines	- Polymixine B - Polymixine E ou colistine	Elles possèdent une charge positive et agissent comme des agents tensio-actifs. Ils agissent sur la membrane cellulaire en se fixant sur les phospholipides d'où rupture de la barrière osmotique

I.3.2.3. Inhibition de la synthèse protéique

Différentes classes d'antibiotiques agissent en interférant avec la synthèse protéique bactérienne, et ce, au niveau de l'une des trois étapes principales de la traduction [4, 11,33] :

- L'initiation
- L'élongation
- La terminaison

Les aminosides se fixent sur l'ARN ribosomal sur les sous-unités 30S et 50S avec une forte affinité, ce qui entraîne des erreurs de lecteurs des ARN messager. L'effet bactéricide serait lié à l'altération de la synthèse protéique.

Les tétracyclines, antibiotiques bactériostatiques se fixent sur la fraction 30S du ribosome et inhibent la synthèse protéique en empêchant la fixation peptidyl-t-ARN.

Les phénicolés (chloramphénicol, thiamphénicol), antibiotiques bactériostatiques inhibent la synthèse protéique en fixant au niveau de la sous-unité 50S du ribosome et en empêchant la transpeptidation de l'ARN de transfert.

Les macrolides vrais et apparentés inhibent la synthèse protéique des bactéries en se fixant sur la fraction 50S du ribosome [4, 17].

Le mode d'action de ces inhibiteurs de synthèse protéique est représenté dans le tableau ci-après.

Tableau VI : Différentes familles des inhibiteurs de la synthèse protéique et leur mode d'action [19,37].

Familles	Antibiotiques DCI	Mode d'action
Aminosides Les aminosides sont souvent utilisés en association avec d'autres antibiotiques (β lactamines)	-Streptomycine, dihydrostreptomycine - Néomycine, Paromomycine Framycétine (voie locale). - Kanamycine, Tobramycine Dibécacine, Amikacine - Gentamicine, Sisomycine, Nétilmicine - Spectinomycine	Sous unité 30S du ribosome. Erreur de lecture du code génétique lors de la traduction des protéines.
Macrolides Lincosamides- Streptogramines (MLS)	Macrolides vrais : - 14 atomes : Erythromycine, Oléandomycine, Roxithromycine, Clarithromycine, Dirithromycine - 15 atomes : Azithromycine - 16 atomes : Josamycine, Spiramycine, Midécamycine Lincosamides : -Lincomycine, Clindamycine Streptogramines : Pristinamycine, Virginiamycine, Quinupristine -Dalfoprystine	Les MLS sont des inhibiteurs de la synthèse des protéines, ils agissent au niveau de la s/unité 50S du ribosome. Ils inhibent la croissance de la chaîne polypeptidique en formation
Tétracyclines	- Oxytétracycline, Chlortétracycline. - Doxycycline, Minocycline - Glycylcyclines	Sous unité 30S du ribosome. Inhibiteurs de la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique, ils empêchent la fixation de l'aminoacyl-ARNt
Phénicolés	- Chloramphénicol - Thiamphénicol	Sous unité 50S du ribosome. Inhibition de la polymérase.
Oxazolidinones	- Linézolide	Ils interagissent avec l'unité ribosomale 50S et ont un mécanisme d'action non encore complètement élucidé.
Antibiotique non classé	Acide fusidique	C'est un inhibiteur de la synthèse protéique interfère avec le facteur d'élongation G

I.3.2.4. Inhibition de la synthèse ou de la réplication d'acides nucléiques

Les antibiotiques entraînant une inhibition de la synthèse ou de la réplication d'acides nucléiques (tableau VII). Les rifamycines inhibent la synthèse d'ARN messager par fixation sur la sous unité B de l'enzyme (transcriptase) permettant la synthèse d'ARN. Les quinolones se fixent sur la sous-unité de gyrase et inhibent de l'ARN gyrase. Le cotrimoxazole inhibe la synthèse des acides nucléiques en agissant sur les deux enzymes principales de la vie de synthèse des bases puriques : dihydrofolate synthétase et dihydrofolate réductase[6,33].

Tableau VII : Différentes familles des inhibiteurs de la synthèse de l'acide nucléique et leur mode d'action [6,34].

Familles	Antibiotiques DCI	Mode d'action
Quinolones Fluoroquinolones	Acide nalidixique, Acide pipémidique, Acide oxolinique, Fluméquine, Ofloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacine Lévofloxacine, Moxifloxacine Sparfloxacine, Gatifloxacine	Inhibition sélective de la synthèse de l'ADN bactérien en agissant sur deux enzymes impliqués dans cette synthèse: l'ADN gyrase et l'ADN topoisomérase IV.
Rifamycines	Rifamycine Rifamycine SV	Inhibition de la transcription de l'ADN en ARN messager (ARNm) par inhibition de l'ARN polymérase.
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne, Hydroxyméthyl-nitrofurantoïne Furazolidone, Nifuroxazide	Agissent directement sur l'ADN provoquant diverses lésions (coupures et substitution de bases)
Non classé	Novobiocine	Inhibe la réplication de l'ADN

I.3.2.5. Inhibition de la synthèse des folates

Les bactéries ne pouvant pas assimiler l'acide folique provenant de leur environnement, doivent le synthétiser à partir de composants cellulaires tels que l'acide para-amino-benzoïque (PABA) [49]. Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates sont ceux de la classe des sulfamides (tableau VIII).

Tableau VIII : Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates et leur mode d'action [34,49].

Famille	Antibiotiques DCI	Mode d'action
Sulfamides	Sulfapyridine, Sulfafurazole, Sulfaméthoxydiazine, Sulfaméthoxypyridazine, Sulfaméthoxazole, Sulfaméthizole, Sulfaguanidine	Inhibe la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydroptéroate synthétase (DHPS)
2-4 diaminoptéridine	Triméthoprim	Inhibe la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydrofolate réductase
Sulfamides + Triméthoprim	Sulfaméthoxazole + Triméthoprim (Cotrimoxazole)	Agit sur les deux enzymes précédents

II. Critères de choix d'un antibiotique

La prescription d'un antibiotique doit aboutir à l'efficacité thérapeutique. Pour cela une antibiothérapie correcte doit reposer sur la connaissance à la fois des données bactériennes responsables de l'infection, de la pharmacocinétique de l'antibiotique prescrit et de la prise en compte du terrain [3, 36]

II.1. Critères bactériologiques

Les critères bactériologiques reposent sur :

- La détermination de la bactérie en cause : le choix d'un antibiotique dépend de la bactérie reconnue responsable d'une infection. Le prélèvement bactériologique demeure obligatoire lorsque l'infection est sévère ou que le sujet est fragile. Néanmoins le praticien peut être amené en l'absence d'antibiogramme à prescrire une antibiothérapie probabiliste. Le diagnostic clinique précis permet de présumer l'étiologie la plus probable de certaines infections [36].
- La détermination de la sensibilité : pour être efficace la prescription d'une antibiothérapie nécessite en outre, de bonnes connaissances à la fois du spectre d'activité, de données épidémiologiques sur la résistance aux antibiotiques du germe responsable de l'infection [3].

II.2. Critères pharmacologiques

Le deuxième objectif essentiel de l'antibiothérapie est d'être efficace au site de l'infection. La concentration tissulaire du germe doit être au moins égale à la concentration minimale inhibitrice (CMI) et si possible à la concentration minimale bactéricide (CMB) de l'antibiotique.

Ceci dépend de nombreux paramètres qui constituent la pharmacocinétique de l'antibiotique, ces paramètres peuvent influencer sur la prescription [3, 5, 36] :

- Arsenal : l'antibiotique sera choisi au sein de l'arsenal disponible dans la nomenclature nationale.
- Spectre d'activité : le choix va se faire avec des antibiotiques de spectre étroit. L'utilisation des molécules de large spectre fortement inducteur de résistance doit être limitée.
- Absorption et diffusion : la connaissance de critères d'absorption et de diffusion permet le choix d'un antibiotique efficace au niveau même du site d'infection.
- La demi-vie sérique : elle permet une meilleure adaptation du rythme d'administration et de la posologie.
- Elimination et toxicité : les antibiotiques sont éliminés essentiellement par la voie urinaire et/ou biliaire, sous forme métabolisée ou non. La connaissance de ces voies d'élimination est utile pour le traitement d'une infection urinaire ou hépatobiliaire et l'adaptation des posologies prescrites afin de prévenir la toxicité. À efficacité identique, il faut toujours prescrire l'antibiotique le moins toxique. Lorsque le risque toxique résulte d'un effet cumulatif (aminosides), les dosages sériques contribuent à la prévention du risque toxique. Il faut cependant distinguer les effets indésirables inhérents à l'antibiotique et les effets indésirables imprévisibles de fréquence variable.

II.3. Critères individuels

Le choix d'un antibiotique doit toujours prendre en compte le terrain [5] :

- Le nouveau-né et le nourrisson : éviter les phénicolés, les cyclines et fluoroquinolones et utiliser en priorité les bêta-lactamines, les macrolides et seulement en cas de nécessité, les aminosides.
- la femme enceinte : certains antibiotiques peuvent être responsables d'effets tératogènes ou toxiques pour le fœtus. Seuls les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines et des macrolides peuvent être utilisés en sécurité.

- L'immunodéprimé : l'antibiotique choisi doit être bactéricide : un déficit de facteurs de défense de l'organisme entraîne une infection sévère.

II.4. Critères écologiques

Les antibiotiques, essentiellement ceux à large spectre, peuvent rompre l'équilibre de l'écosystème bactérien en détruisant la force de barrière, principalement au niveau cutané et digestif. Ces antibiotiques sont inducteurs de résistance plasmidique, entraînant par pression de sélection, la prolifération de bactéries multi résistantes, hautement pathogènes et épidémiques [5].

Chaque fois que cela est possible, il faut donc donner la priorité à l'utilisation des antibiotiques à spectre étroit et éviter les antibiotiques à spectre large fortement inducteurs des résistances (amino-pénicillines, cyclines, phénicolés, céphalosporines et aminosides). Certaines molécules sont à proscrire en monothérapie car elles entraînent rapidement la sélection des mutants-résistants [36].

II.5. Critères économiques

A efficacité et tolérances égales, il faut toujours donner la préférence à l'antibiotique le moins coûteux [3, 5].

II.6. Choix d'une association

Le choix d'une association d'antibiotiques doit rester l'exception et réserver aux patients hospitalisés. Il a pour objectif d'obtenir un effet synergique, d'élargir le spectre antibactérien en cas d'infection polymicrobienne (malade sondé, brûlure surinfectée) et de limiter l'émergence des souches résistantes [3,27].

III. Surveillance de la prescription

L'efficacité doit être évaluée après 48 à 72 heures. Il faut éviter de changer une antibiothérapie avant 48h à moins qu'un événement clinique ou bactériologique, n'impose un changement.

Dans les traitements prolongés l'efficacité d'une antibiothérapie est évaluée sur l'efficacité clinique, la stérilisation des prélèvements bactériologiques, la surveillance des paramètres biologiques (hémogramme, CRP), radiographiques et échographiques.

Les dosages des concentrations sériques des antibiotiques doivent être pratiqués à 48h et ont un intérêt pratique pour :

- Le contrôle de l'efficacité : pic sérique pour les aminosides et concentrations résiduelles pour les glycopeptides ;
- L'adaptation des posologies en cas d'insuffisance rénale selon la formule de Cockcroft ou en cas des états septiques et des neutropénies fébriles ;
- La surveillance de la toxicité : concentration résiduelle pour les aminosides. Cette situation peut mener à l'échec thérapeutique, à l'apparition de complications de l'infection et l'augmentation des traitements [5].

**DEUXIEME PARTIE: EVALUATION DE LA PRESCRIPTION
D'ANTIBIOTIQUES**

DEUXIEME PARTIE : EVALUATION DE LA PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES

I. Objectifs

I.1. Objectif général

L'objectif de cette étude était d'évaluer de l'utilisation des antibiotiques au service de réanimation de l'hôpital Aristide Le Dantec.

I.2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de l'utilisation du traitement antibiotique
- Identifier les types d'antibiotiques prescrits
- Identifier la durée de traitement par un antibiotique
- Déterminer l'impact de la prise d'antibiotique et de la durée d'hospitalisation sur le devenir des patients

II. Patients et Méthodes

Notre étude s'est déroulée dans le service de réanimation du Centre Hospitalier National Universitaire Aristide Le Dantec (HALD).

II.1. Cadre d'étude

II.1.1. L'hôpital

L'HALD est un hôpital de référence de niveau 3 dans la pyramide sanitaire au Sénégal. C'est un centre de soins, un centre de formation de personnel de santé de qualité mais également un centre de recherche.

Il existe 4 services médicaux, 9 services chirurgicaux, un service d'anesthésie-réanimation, 7 laboratoires d'analyses biomédicales, un service d'imagerie médicale, une pharmacie, un service technique et de maintenance et des services administratifs.

II.1.2. Le service d'Anesthésie-Réanimation

Le service d'anesthésie-réanimation de l'HALD est situé entre le bloc opératoire et le service des urgences chirurgicales. L'unité de réanimation polyvalente comporte 8 lits répartis dans deux salles (salle A avec 6 lits et salle B avec 2 lits), et dispose aussi de deux couveuses.

Le fonctionnement du service est assuré par une équipe médicale et paramédicale sous la direction d'un chef de service qui est professeur titulaire des universités et responsable de l'enseignement de l'anesthésie-réanimation à la faculté de médecine de l'Université Cheikh Anta Diop (UCAD) de Dakar.

Outre le chef de service, le personnel médical est composé, d'un Maître de Conférences Agrégé, d'un maître-assistant, d'un chef de clinique assistant, d'un praticien hospitalier, d'internes des hôpitaux et des étudiants en D.E.S (Diplôme d'Etudes Spécialisées) d'anesthésie-réanimation.

Le personnel paramédical comporte un major de service, 20 infirmiers diplômés d'Etat et des aides infirmiers.

Le service comporte également 5 brancardiers, des garçons de salles et 3 techniciens de surface.

Son service de garde est composé de :

- Un maître-assistant ou un chef de clinique-assistant qui assure une astreinte journalière,
- Un interne ou un D.E.S de réanimation de 3^{ème} ou 4^{ème} années assisté d'un junior de 1^{ère} ou 2^{ème} année,
- Deux infirmiers et un brancardier.

II.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive analytique. Elle a été faite sur une période de six (6) mois s'étalant du 1^{er} janvier au 31 juin 2018.

II.3. Population d'étude

II.3.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients qui ont été admis en service de réanimation pendant la période d'étude dont les dossiers médicaux étaient disponibles et exploitables.

II.3.2. Critères de non inclusion

Etaient exclus de l'étude tous les patients dont les dossiers médicaux étaient inaccessibles ou inexploitable par manque d'information.

II.4. Méthodologie

II.4.1. Elaboration de la grille de recueil de données

Afin de recenser les antibiotiques prescrits, nous avons mis en place un tableau Excel établissant la liste des éléments à rechercher dans le dossier du patient. Cette grille comprenait les informations suivantes :

- Identifiant du malade,

- Age,
- Sexe,
- Service d'origine,
- Diagnostics,
- Facteurs associés,
- Antibiotiques prescrits,
- Durée de prise d'antibiotiques,
- Durée d'hospitalisation,
- Devenir du malade (voir Annexe).

II.4.2. Recueil de données

Pour chaque dossier, ont été consultés :

- Le programme de prescription ;
- Les comptes rendus d'hospitalisation, les observations médicales, et tout autre document susceptible de fournir des informations sur la prescription d'antibiotiques ;
- Les résultats biologiques ;
- Les résultats bactériologiques.

II.4.3. Analyse des données

Les données ont été rassemblées et tabulées avec le logiciel Microsoft Excel[®].

Leur analyse a été effectuée à l'aide du programme statistique R version 3.6.3 et SPSS version 23.

Nous avons effectué le test du chi-deux pour les analyses croisées et les résultats étaient considérés comme significatifs si $p < 0,05$.



RESULTATS

III. Résultats

III.1. Caractéristiques de la population d'étude

Sur la période de l'étude 201 dossiers médicaux de patients ont été enrôlés. Un total de 275 prescriptions d'antibiotiques a été identifié représentant 149 patients (tableau IX).

Les patients étaient majoritairement de sexe masculin (51%) avec une proportion homme/femme de 102/99 soit un sexe ratio de 1,03.

Tableau IX : Taille et caractéristiques de la population d'étude

Nombre de patient	201
Nombre de patient ayant reçu un traitement antibiotique	149
Nombre d'ATB prescrits	275
Age moyen	36 ans (min 0, max 87)
Sexe ratio (H/F)	1,03
Nombre de décès	97

III.1.1. Répartition des patients selon la tranche d'âge

L'âge moyen des patients était de 36 ans avec un âge minimum de 0 ans et un âge maximum de 87 ans. Les patients de plus de 45 ans représentaient 42,29% de l'échantillon, ceux de 5 ans représentaient 23,38% (Figure 2).

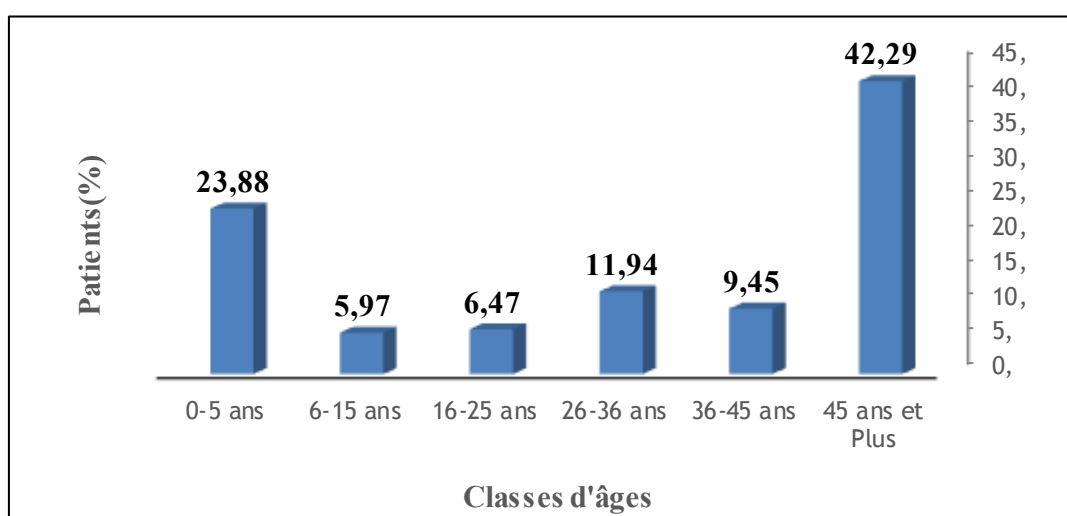


Figure 2 : Distribution des patients selon les groupes d'âge en (%)

III.2. Pratique de la prescription d'antibiotiques

III.2.1. Liste des antibiotiques prescrits

Les antibiotiques qui étaient les plus prescrits au service de réanimation sont listés dans le tableau ci-dessous.

Tableau X : Fréquence des antibiotiques prescrits en DCI.

ANTIBIOTIQUES PRESCRITS	N	POURCENTA GES (%)
AMOXICILLINE /ACIDE CLAVULANIQUE	96	47,76
METRONIDAZOLE	52	25,87
GENTAMICINE	43	21,39
CEFTRIAZONE	43	21,39
CEFOTAXIME	17	8,46
CEFUROXIME	12	5,97
CIPROFLOXACINE	4	2
AMPICILLINE	1	0,5
VANCOMYCINE	2	1
CEFTAZIDIME	1	0,5
ERYTHROMYCINE	1	0,5
SPIRAMYCINE	1	0,5
IMIPENEME	1	0,5
AMIKACINE	1	0,5

Les antibiotiques tels que amoxicilline / acide clavulanique, le métronidazole étaient les plus prescrits avec des taux respectifs de 47,76 %, (96 prescriptions) 25,87 % (52 prescriptions), suivis de la gentamicine et de la ceftriazone 21,39% (43 prescriptions).

III.2.1. Répartition des patients sous antibiothérapie selon le sexe

Cette distribution a montré que la prescription d'antibiotiques dominait chez le sexe féminin soit une fréquence de 51% (figure 3).

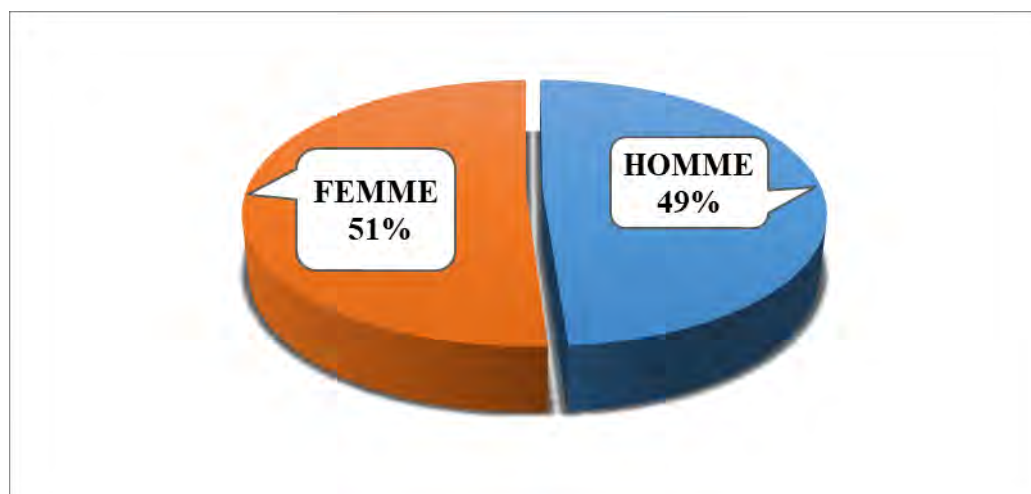


Figure 3 : Répartition des patients ayant reçu un antibiotique selon le sexe.

III.2.3. Répartition des patients sous antibiothérapie selon la tranche d'âge

La prescription d'antibiotique était plus importante chez les patients de plus de 45 ans et chez ceux de moins de 5 ans avec des taux respectifs de 41% et 24% (figure 4).

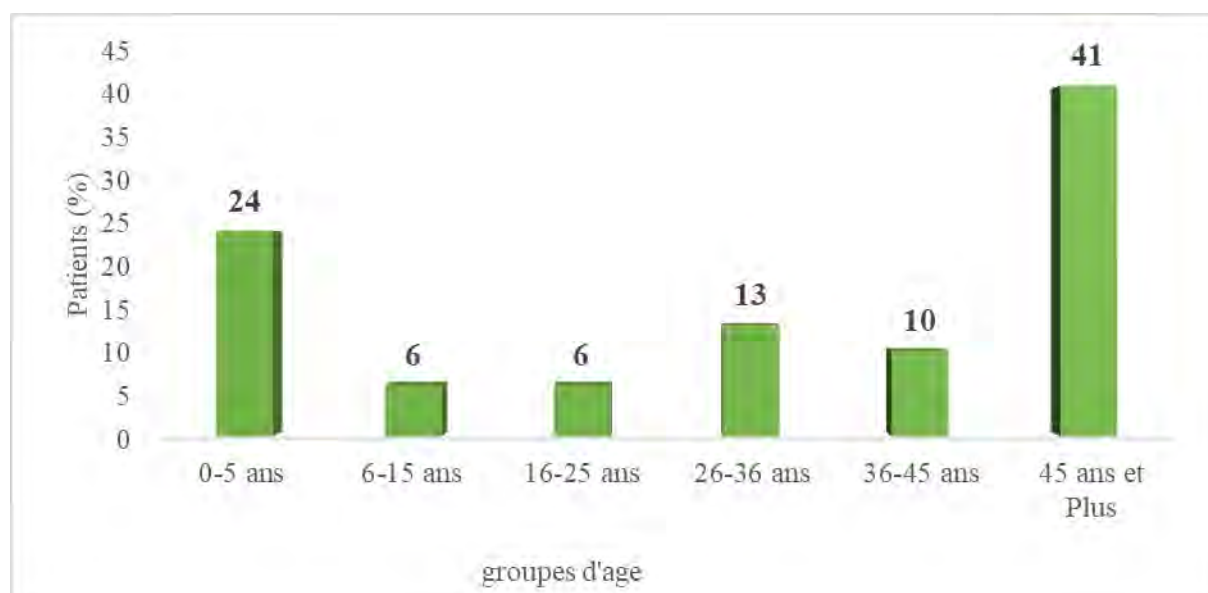


Figure 4 : Distribution des patients ayant reçu de l'antibiotique selon le groupe d'âge.

III.2.4. Répartition des patients sous antibiothérapie selon le devenir

Cette répartition a montré que le nombre de survivants était beaucoup plus élevé chez les patients ayant bénéficié d'un traitement antibiotique (57,93%) comparé à 34,55% chez les patients n'ayant pas reçu une antibiothérapie (figure 5).

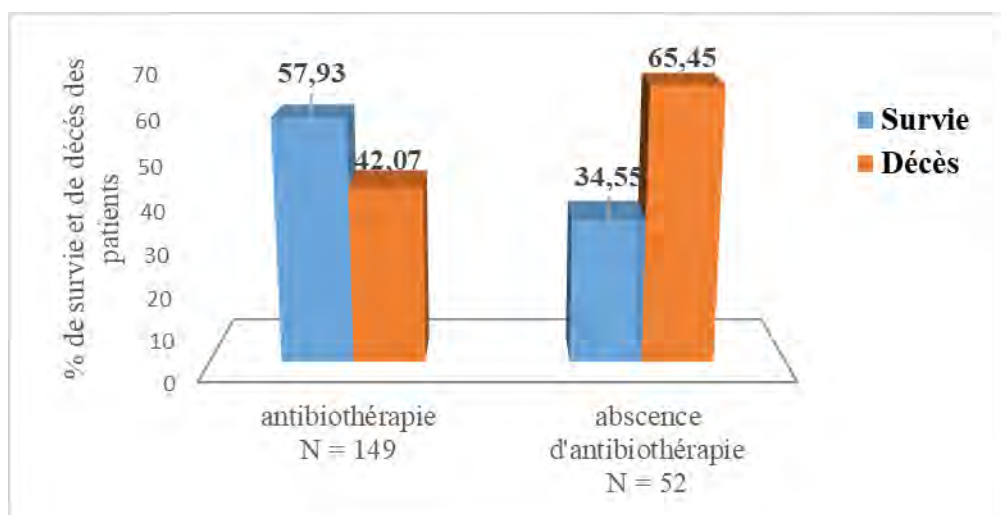


Figure 5 : Répartition des patients sous antibiothérapie ou non selon leur devenir.

Les patients sous antibiothérapie étaient moins exposés au décès avec un taux de 42,07% comparé 65,45% chez les patients non traités. Une corrélation positive a été retrouvée entre la prise d'antibiotiques et le taux de survie des patients ($p = 0,001148$).

III.2.5. Antibiotiques prescrits et devenir des patients

Par comparaison à la non prise d'antibiotiques, l'effet de chaque antibiotique sur le devenir des patients a été évalué dans le tableau ci-après.

Une antibiothérapie basée sur l'utilisation de la molécule de céfuroxime était significativement associée à un meilleur taux de survie des patients ($p = 0,0223$). Par contre aucune association significative n'avait été retrouvée entre le devenir des patients et l'usage des autres molécules (Tableau XI).

Tableau XI : Antibiotiques prescrits et devenir des patients.

Antibiotiques	Survie (%)	Décès (%)	P- value	OR [IC]
AMOX/ACIDE CLAV	57,29	43,75	0,222	1,41[0,81 ; 2,47]
CEFOTAXIME	64,70	35,29	0,287	1,75 [0,63 ; 5,27]
CEFUROXIME	91,67	8,33	0,0223	11,11 [2,1 ; 205,2]
METRONIDAZOLE	51,92	48,07	0,958	0,98 [0,52; 1,85]
GENTAMYCINE	60,46	39,53	0,225	1,53 [0,77 ; 3,08]
CIPROFLOXACINE	50	50	0,928	0,91 [0,1 ; 7,72]
VANCOMYCINE	50	50	0,949	0,91 [0,04 ; 23,31]
CEFTRIAZONE	46,5	53,48	0,397	1,34 [0,68 ; 2,65]
CEFTAZIDIME	0	100	0,987	4,27 [NA ; 5,75]
ERYTHROMICINE	100	0	0,987	1,95 [1,45 ; NA]
SPIRAMYCINE	100	0	0,987	1,95 [1,45 ; NA]
IMIPENEME	0	100	0,987	4,27 [NA ; 5,75]
AMPICILLINE	0	100	0,987	2,34 [1,74 ; NA]
AMIKACINE	0	100	0,987	4,27 [NA ; 5,75]

III.2.6. Facteurs associés au diagnostic des patients

Les facteurs associés retrouvés étaient les suivants (figure 6) :

- Le diabète,
- l'hypertension artérielle (HTA),
- la drépanocytose,
- l'asthme,
- une infection rénale aiguë (IRA),
- une maladie rénale chronique (MRC),
- ou une infection bactérienne (IB).

NB : les Infections bactériennes retrouvées étaient principalement dues aux germes suivants : *Klebsiella pneumoniae*, un bacille à Gram (-) non fermentaire sensible à l'imipénème, streptocoque du groupe D, *Escherichia coli* multi résistant, *Pseudomonas aeruginosa* sensible à l'amikacine et à la ceftazidime.

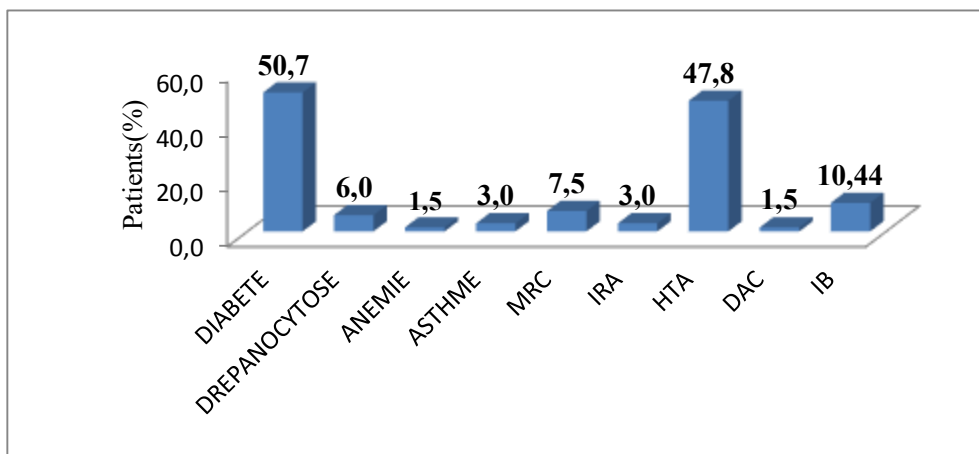


Figure 6 : Répartition des patients selon le facteur associé au diagnostic.

Le diabète et l'hypertension artérielle étaient les facteurs de comorbidité qui prédominaient chez les patients avec des prévalences respectives de 50,7% et 47,8%, suivi d'infections bactériennes 10,44%.

III.2.7. Facteurs associés au diagnostic et devenir des patients

Le nombre de décès était plus élevé chez les anémiés, les patients qui avaient contractés une infection bactérienne, les diabétiques, et chez les hypertendus avec des taux respectifs de 100%, 70%, 67%, et 59,4%. Cependant aucune corrélation positive n'a été retrouvée entre un facteur associé donné et la survie ou le décès des patients, tous les p-value étaient supérieures à 0,05 (figure 7).

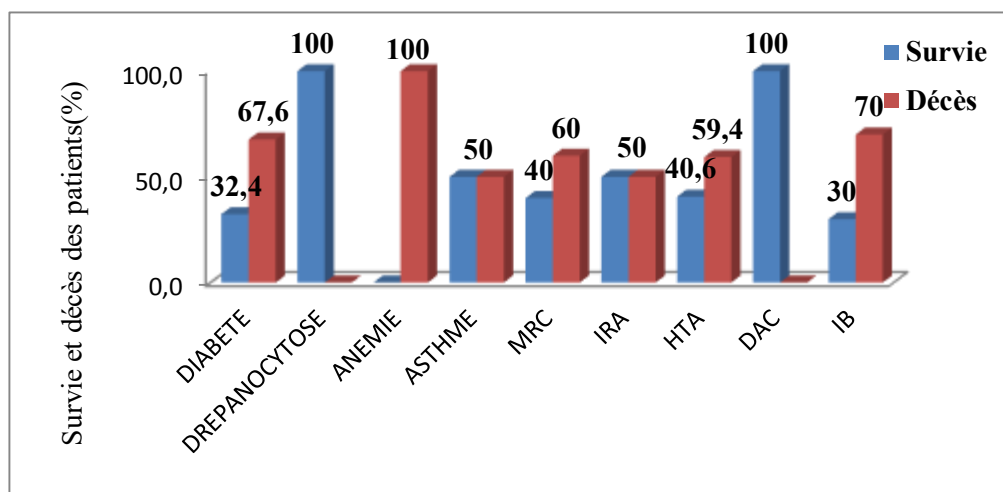


Figure 7: Facteurs associés et devenir des patients.

III.2.8. Répartition des patients selon la durée de l'antibiothérapie et la durée d'hospitalisation

La durée de l'antibiothérapie de même que celle d'hospitalisation étaient essentiellement estimées entre 1 à 5 jours (figure 8 et 9).

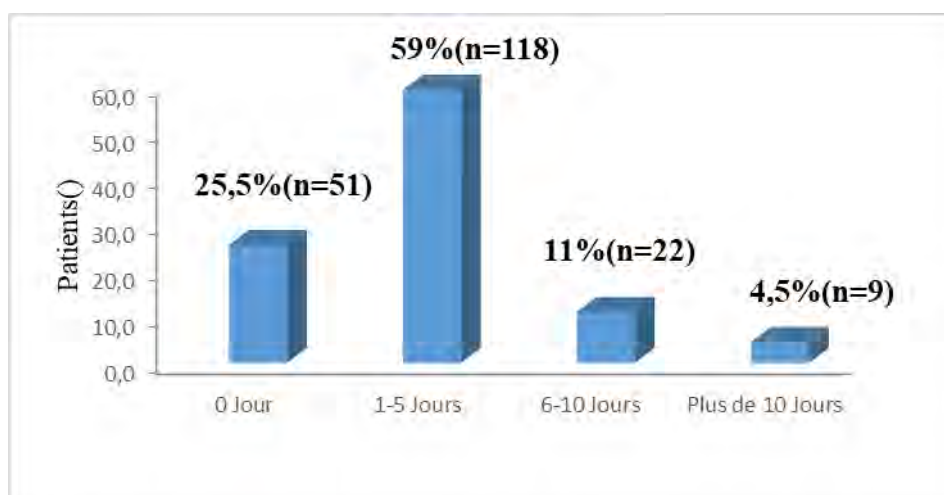


Figure 8: Répartition des patients selon la durée de prise d'antibiotiques.

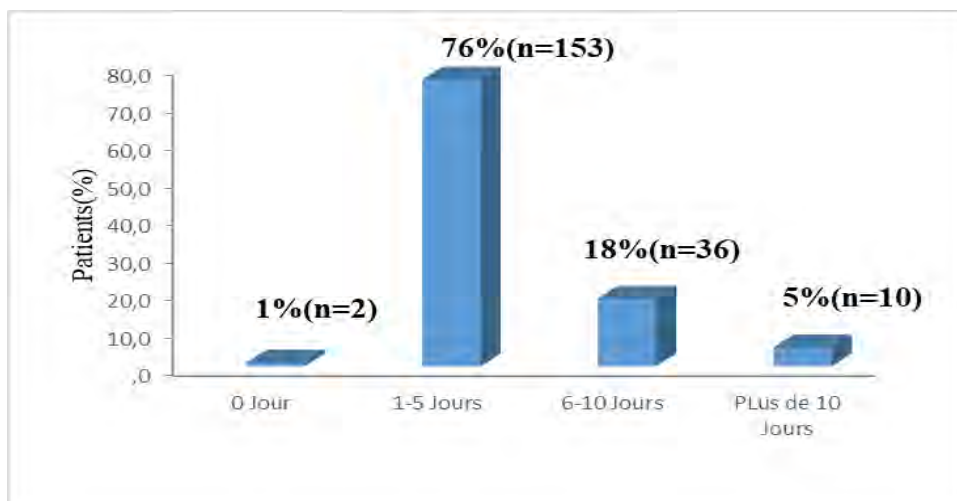


Figure 9 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

III.2.9. Durée d'antibiothérapie et devenir des patients

Le taux de survie et de décès des patients pendant la durée de prise d'antibiotiques est calculé dans le tableau ci-dessous.

Tableau XII : Durée de prise d'antibiotiques et devenir

Durée de prise d'antibiotiques en classe de jours	Survie (%)	Décès (%)	P value
0 Jour	35,3	64,7	0,9949
1-5 Jours	58,1	41,9	0,00472
6-10 Jours	54,5	45,5	0,11415
Plus de 10 Jours	55,6	44,4	0,24015

Les patients dont la durée de prise d'antibiotique était comprise entre 1 à 5 jours avaient le meilleur taux de survie soit une fréquence de 58% (figure 10).

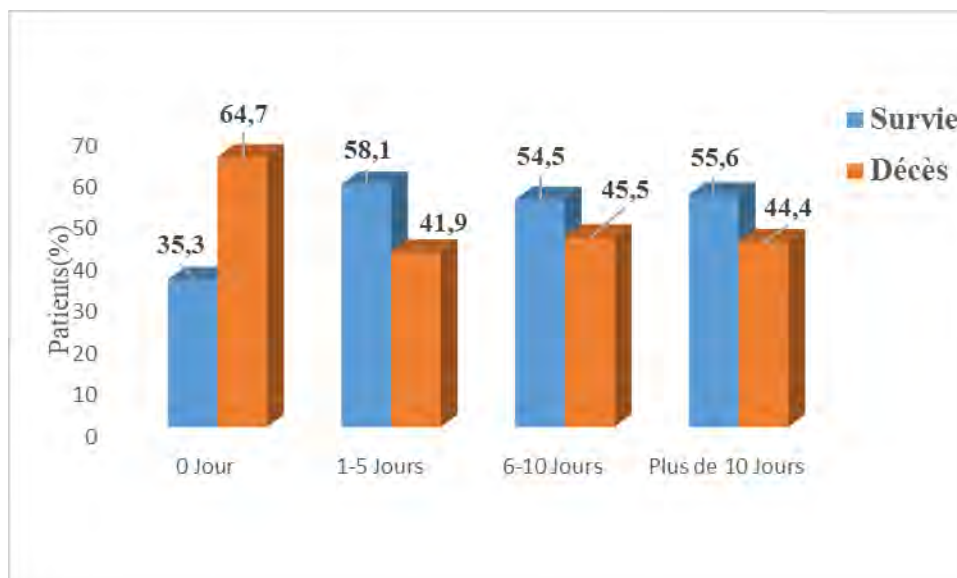


Figure 10 : Influence de la durée de prise d'antibiotique sur le devenir des patients.

III.2.10. Durée d'hospitalisation et devenir des patients

Les taux de survie et de décès des patients durant leur hospitalisation sont calculés dans ce tableau ci-dessous.

Tableau XIII : Durée d'hospitalisation et devenir des patients

Durée d'hospitalisation en classes de jours	Survie (%)	Décès (%)	P value
0 Jour	0	100	0,988
1-5 Jours	50	50	0,988
6-10 Jours	58,3	41,7	0,988
Plus de 10 Jours	60	40	0,988

Les patients dont la durée d'hospitalisation était comprise entre 6 et 10 jours ou supérieur à 10 jours avaient un taux de survie plus élevé (figure 11). Les fréquences sont 58,3% et 60% respectivement. Aucune corrélation positive n'a été retrouvée (p-value = 0,989) entre la durée d'hospitalisation et le devenir des malades.

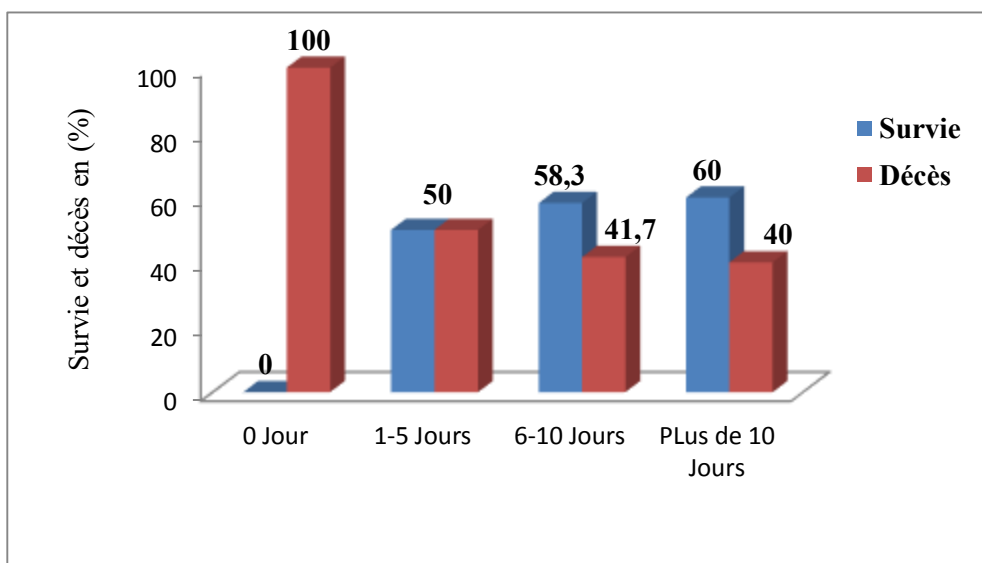


Figure 11 : Influence de la durée d'hospitalisation sur le devenir des patients



IV. Discussions

L'étude que nous avons menée sur la pratique de la prescription d'antibiotiques en réanimation à l'HALD a montré que la prescription d'antibiotiques prédominait chez les femmes (51%) et chez les personnes ayant plus de 45 ans ou moins de 5 ans avec un âge moyen de 36 ans.

Sur l'ensemble des patients étudiés, 149 étaient sous antibiothérapie soit une prévalence de 74%. Cette fréquence élevée de prescription peut s'expliquer par l'utilisation prépondérante d'antibiotiques en milieu hospitalier.

Une étude menée en Côte d'Ivoire au service des urgences du CHU de Cocody en 2019 rapportait une fréquence de 58,62%% [15].

Une enquête réalisée dans un hôpital Nigérien en 2020 a révélé une prévalence de 59,6% [20].

Nos résultats, comparés à ceux obtenus au Nigéria en 2020 et en Côte d'Ivoire en 2019 sont largement supérieurs ; par contre ils sont proches de ceux de Kiguba et al en 2017 en Ouganda où une prévalence de 79% a été observée [26]. Umeokonkwo et al en 2019, dans une étude faite dans le sud-est du Nigéria a rapporté une fréquence de l'utilisation des antimicrobiens de 100% en soins intensifs [47].

Parmi les antibiotiques prescrits, l'association Amoxicilline/Acide clavulanique était plus fréquente avec 47,76%, suivie, du Métronidazole (25,87%), de la Gentamicine et de la Ceftriaxone (21,39%).

Nos résultats sont différents de ceux de Taalat et al dans une étude faite en Egypte en 2014 qui avait montré une prédominance de la prescription des C3G avec 28,7% [43]. Grenet et al en 2016 révélaient une prédominance des fluoroquinolones (40,83%) et de l'association Amoxicilline/acide clavulanique (31,85%) [22].

Aussi une étude faite au Vietnam par Thu et al en 2012 avait montré une prédominance de l'utilisation des Céphalosporines (70,2%), des pénicillines (21,6%) et des aminoglycosides (18,9%) [45].

Ainsi la prescription d'antibiotiques dépend des politiques mises en place pour limiter leur utilisation. Certains pays disposent de guides de prescription d'antibiotiques tenant compte de leur écologie bactérienne. Cependant, pour d'autres pays il n'existe pas encore une bonne politique de réduction de l'utilisation des antibiotiques et la prescription dépend souvent des habitudes et des niveaux de connaissance des prescripteurs.

Dans notre étude, la prise d'antibiotiques, augmentait de façon statistiquement significative la chance de survie des malades. Cependant, les patients sous céfuroxime avaient plus de chance de survivre que ceux traités avec d'autres molécules d'antibiotiques.

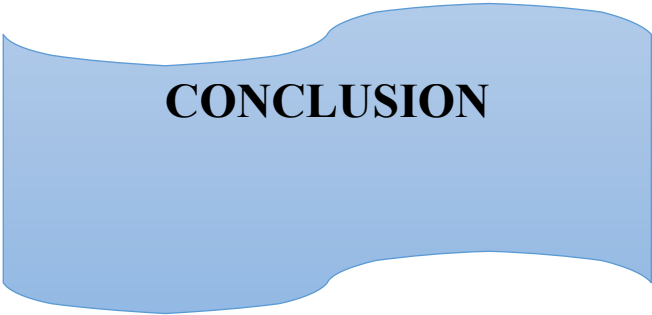
Ces différences pourraient s'expliquer par des niveaux de résistances aux antibiotiques variables mais aussi par des effets secondaires de certains antibiotiques tels que les aminosides et les fluoroquinolones [18,40].

En ce qui concerne les facteurs associés au diagnostic, le diabète (50,75%) et la HTA (47,8%) étaient les plus représentés suivis des infections bactériennes (10,44%). Et chez l'ensemble de ces patients, le nombre de décès était supérieur au nombre de survivants. Ceci pourrait s'expliquer par l'état d'immunodépression relative de ces patients.

La durée de prise d'antibiotiques et la durée d'hospitalisation étaient estimées principalement entre 1 et 5 jours. Ceci montre que les patients étaient pratiquement sous antibiothérapie durant toute leur hospitalisation.

La durée de prise d'antibiotiques semble influencer positivement sur le devenir des malades. Cependant, si le patient est en contact avec l'antibiotique durant la durée de son hospitalisation sa chance de survie augmente significativement (0,0374). En effet étant en milieu hospitalier en général, au service de réanimation en particulier, le malade se trouve dans un terrain favorable aux infections nosocomiales. Par conséquent, la prise d'antibiotiques permet d'éviter ces types d'infections.

Les limites de notre étude sont multiples. Les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers. Les données n'ont pas été numérisées et ont été recueillies rétrospectivement, ce qui implique un biais d'information liées aux données partielles, incomplètes, récupérées dans les dossiers des patients. Le profil de résistance des germes isolés n'a pas été fait, cependant faire une telle étude serait très importante afin de corréler les bactéries retrouvées avec la consommation d'antibiotiques. Enfin, notre travail a été fait dans un seul hôpital et dans un seul service, il faudrait d'autres études pour que les résultats puissent être généralisés.



CONCLUSION

Conclusion

Les pratiques de prescription et l'utilisation des molécules d'antibiotiques contribuent à la menace croissante des résistances bactériennes. Ainsi leur amélioration est essentielle pour traiter efficacement les infections, protéger les patients contre les dommages causés par une utilisation inutile des antibiotiques et lutter contre la résistance aux antibiotiques [10].

Notre étude a porté sur la pratique de la prescription d'antibiotiques au service de réanimation de l'hôpital Aristide Le Dantec et a été effectuée de janvier à juin 2018. Elle a eu comme objectif d'évaluer la prescription d'antibiotiques de manière quantitative au sein dudit service.

Elle a montré que les antibiotiques dominaient dans les prescriptions médicamenteuses en réanimation soit une prévalence de 74%. Sur 201 patients, 149 étaient sous antibiothérapie et 14 molécules d'antibiotiques avaient été prescrites. Parmi ces antibiotiques, l'association amoxicilline/acide clavulanique prédominait avec une fréquence de l'ordre de 47,76%. Nos résultats ont montré que la prise d'antibiotiques semble augmenter de façon statistiquement significative la chance de survie des patients.

Ainsi pour une meilleure utilisation rationnelle et bénéfique des antibiotiques, une harmonisation au sein des structures hospitalières devrait être faite.

Cette harmonisation doit s'appuyer sur des comités d'antibiothérapie ou sur des guides de prescription d'antibiotiques se basant sur des données épidémiologiques locales et actualisées.

Ainsi nous recommandons :

- Au ministère de la santé et de l'action sociale :
 - D'élaborer des séminaires de formation sur les règles de la prescription d'antibiotiques ;
 - De créer des structures de contrôle de la prescription d'antibiotiques.
- Aux prescripteurs :
 - De respecter les critères et règles générales de prescription des antibiotiques ;
 - De procéder à une évaluation de la prescription d'antibiotiques dans leur service ; ceci s'avère être nécessaire à l'égard de l'évolution des maladies et à l'apparition de nouvelles molécules. Cette initiative pourrait faciliter le choix de l'antibiotique en cas d'une infection bactérienne ;
 - De mettre en place des comités d'antibiothérapie en collaboration avec les microbiologistes, les pharmacologues et les toxicologues
- Aux infirmiers :
 - D'insister sur les notions d'hygiène pour prévenir les infections associées aux soins (IAS)

➤ Dépister les malades à l'admission pour limiter les risques de transmission des bactéries multi résistantes aux personnels soignant ou aux autres patients durant leur hospitalisation.

- Aux bactériologistes :

➤ D'élargir l'étude au sein des autres structures de soins notamment les services très sensibles tels que la néonatalogie, la cancérologie, les services d'urgence et de chirurgie ;

➤ D'effectuer une surveillance des profils phénotypique et génotypique de résistance des bactéries pour déterminer les prévalences des souches dominantes et ainsi contribuer à une meilleure prise en charge thérapeutique des infections en milieu hospitalier.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

REFERENCES

1. AMCRA | Vision 2020. [En ligne] 2018. [Cité 14 déc. 2018]. Disponible à URL : <https://www.amcra.be/fr/amcra-vision-2020>
2. **Beaucaire G.** Améliorer la prescription d'antibiotiques à l'hôpital : comment ? Formation, organisation, évaluation : évaluation et action. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2003 ; 33:93-104,
3. **Berlouni R.** Critères de choix d'un traitement antibiotique. *Med Maghreb*. 2001;(91):26-7
4. **Belval TC.** Les bêta- lactamines. Service d'infectiologie. CH Alpes-Léman [en ligne] 2016. [Cité 12 juil 2020] Disponible à URL : www.infectiologue.com .Pdf
5. **Bouzgarou-B, Hechmi B.** Règles de prescription d'un traitement antibiotique. [Consulté en decembre 2018] disponible : www.smgtnisie.org/site/Regles_ATB. Pdf
6. **Buxeraud J, Faure S.** Les antibiotiques divers. *Actualités Pharmaceutiques*. sept 2016;55(558):24- 7. .
7. **Caruba T, Jaccoulet E.** Pharmacologie et thérapeutiques: UE 2.11. 2^{ème} édition. Paris : Elsevier Masson SAS ; 2015.
8. **Castan B, Lesprit P, Alfandari S, Bonnet E, Diamantis S, Gauzit R, et al.** Bon usage des antibiotiques : actualités 2017. *Médecine Mal Infect*. 2017;47(7):439- 42.
9. **Cavallo J-D, Fabre R, Jehl F, Rapp C, Garrabé E.** Bêtalactamines. *EMC - Mal Infect*. 2004;1(3):129- 202.
10. CDC. Utilisation d'antibiotiques aux États-Unis. Utilisation d'antibiotiques aux États-Unis, 2017: progrès et opportunités. Atlanta: Département américain de la santé et des services sociaux, CDC; 2017. Disponible sur www.cdc.gov/antibiotic-use
11. **Courvalin P, Denis F, Ploy MC, De Garilhe MP, Trieu-Cuot P.** ANTIBIOTIQUES. *Encyclopædia Universalis* [en ligne].[19/072020] ; [11 pages]Disponible à URL : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques/>
12. **Demoré B, Grare M, Duval R.** Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. In: *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*. Paris : Elsevier Masson ; 2018. p. 755-789.
13. **Durant M, De Wazieres B, Legout L, Bernart L, Forestier E et al.** Déterminants de la prescription d'antibiotiques chez les personnes âgées en phase terminale de soins palliatifs : enquete nationales de pratiques. *Med Mal Inf*. 2018;48 Suppl 4 ; S50-S64.

14. **Elbouti A, Rafai M, Chouaib N, Jidane S, Belkouch A et al.** Evaluation des prescriptions antibiotiques au service des urgences de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV). *Pan Afr Med J* .2016 ; 25.
15. **Eric B, Serges K.** Evaluation of Antibiotic Prescription in Medical Emergencies of the University Hospital Centre of Cocody Abidjan. *Pharmacology & Pharmacy*. 2019 ; 10(12) : 507-518
16. **Faure S.** Les céphalosporines et apparentés. *Actual Pharm*. Sept 2008 ; 47(447), 41-44
17. **Faure S.** Les macrolides et apparentés. *Actual Pharm*. Oct 2008; 47(478):51- 6.
18. **Filloux C, Géniaux H, Buxeraud J. Filloux C, Géniaux H et al.** Risks related to fluoroquinolones. *Actualités Pharmaceutiques*. Sept 2019;58(588):53- 5.
19. **Fortes Déguénonvo L, Diallo MOS, Dia Badiane NM, Lakhe NA, Seydi M et al.** Evaluation de la qualité de la prescription des antibiotiques au Service d'Accueil des Urgences du CHNU de Fann à Dakar. *Med Mal inf*.2013. Disponible à URL: [http : //www.infectiologue.com](http://www.infectiologue.com)
20. **Fowotade A, Fasuyi T, Aigbovo O, Versporten UN, Adekanmbi O et al.** Point Prevalence Survey of Antimicrobial Prescribing in a Nigerian Hospital: Findings and Implications on Antimicrobial Resistance. *West Afr J Med*. 2020;37(3):216-220.
21. **Gould K.** Antibiotics: from prehistory to the present day. *J Antimicrob Chemother* .mars 2016 ; 71(3):572- 5.
22. **Grenet J, Davido B, Bouchand F, Sivadon-Tardy V, Beauchet A, Tritz T, et al.** Evaluating antibiotic therapies prescribed to adult patients in the emergency department. *Médecine Mal Infect*. 2016;46(4):207- 14.
23. **Hiddou A, Hamdani H, Elmouaych I, Zemmrani Y, Ahroui Y et al.**Évaluation de la prescription des antibiotiques aux urgences pédiatriques du CHU Mohammed VI de Marrakech. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2018 ; 31(1):34-39
24. **Hoen B et al.** Infective endocarditis .*New Engent of Medecine*. 2013; 368(15):1425-33.
25. **Jarlier V.**Role of cross-transmission in resistance to antibiotics: Control procedures in French hospitals. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. mai 2019;203(3- 4):170- 8.
26. **Kiguba R, Karamagi C, Bird SM.** Extensive Antibiotic Prescription Rate among Hospitalized Patients in Uganda: But with Frequent Missed-dose Days. *Ann Glob Health*. 2017; 83(1):68.

27. **Krir A, Dhraief S, Messadi A, Thabet L.** Profil bactériologique et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées dans un service de réanimation des brûlés durant sept ans. *Ann Burns Fire Disasters*. 30 sept. 2019; 32 (3): 197-202
28. **Leconte P et al.** Indications et modalités de l'antibiothérapie en urgence au service des urgences. *Réanimation*. 2001 ; 10(7):673-678
29. **Lemaoui C-E, Layaida H, Badi A, Foudi N.** Stratégies actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques. *Journal des Anti-infectieux*. 2017;19(1):12-9.
30. Les modes d'action des antibiotiques. [en ligne] 2018. [cité 26 nov 2018]. Disponible à URL : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques>.
31. **Lowniewski A, Rabaud C.** Résistance bactérienne aux antibiotiques. 2010 ; 1-4p
32. **Mazliak P.** ANTIBIOTIQUES - (repères chronologiques), *Encyclopædia Universalis* [en ligne] 2019, [cité le 19 juillet 2020]. Disponible à URL : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques-reperes-chronologiques/>
33. Mode d'action des antibiotiques. [en ligne] Biologie et Recherche .2017. [Cité 20 nov 2018] Disponible à l'adresse : 123bio.net
34. **Mohammedi D.** Classification et mode d'action des antibiotiques. [en ligne] 2012. [cité 26 nov 2018] Disponible à URL : <https://www.sante.dz>
35. **Monnet DL.** Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2000;19(5):409- 17.
36. **Mottier D.** Critères de choix d'un antibiotique en 2007. *Médecine Mal Infect*. 2008;38(2):1- 2.
37. **Ouedraogo A.S, Jean Pierre H, Banuls A.L, Ouedraogo R, Godreuil S. et al.** Emergence et diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'Ouest : facteurs favorisant et évaluation de la menace. *Med Sante Trop*.2017 ; 27: 147-154
38. **Othman S.** CHAIN ERNST BORIS - (1906-1979). *Encyclopædia Universalis* . [En ligne]. 2019 [cité le 19 juillet 2020]. Disponible à URL : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/ernst-boris-chain/>
39. **Papailhau C, Gaujard S, Girard R, Bourguignon L, Mouchoux C.** Proper use of fluoroquinolones in hospitalized elderly patients: Realisation of a clinical audit in geriatric hospitals of Lyon University Hospital. *La Revue de Médecine Interne*. juill 2018 ; 39(7):551- 6.
40. **Pourbaix A, Guérin F.** Fosfomycine, place et intérêt dans un contexte de multirésistance. *Journal des Anti-infectieux*. sept 2016;18(3):85- 97.

41. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital.Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. Paris : SFAR ; 2015.Disponible à URL: <https://sfar.org/le-bon-usage-des-antibiotiques-a-lhopital-recommandations-pour-maitriser-le-developpement-de-la-resistance-bacterienne/>
42. **Sylla A, Keita Y, Diouf CS, Gueye M, Seck N, Ndongo AA et al.** Evaluation de l'utilisation des antibiotiques dans un hôpital pédiatrique sénégalais. *Archives de Pédiatrie*. 2014; 21(7):797-798.
43. **Talaat M, Saied T, Kandeel A, El-Ata GAA, El-Kholy A, Hafez S, et al.** A Point Prevalence Survey of Antibiotic Use in 18 Hospitals in Egypt. *Antibiotics*. 2014; 3(3):450- 60.
44. **Tebano G, Pulcini C.**Antimicrobial stewardship in hospitals: How to move forward? *J Anti-Infect*. 2016; 18(3):98- 105
45. **Thu TA, Rahman M, Coffin S, Harun-Or-Rashid MD, Sakamoto J, Hung NV.** Antibiotic use in Vietnamese hospitals: A multicenter point-prevalence study. *Am J Infect Control*. 2012; 40(9):840- 4.
46. **Thuong M et al.** Grille de surveillance de la prescription des antibiotiques en réanimation. *La Presse Médicale* .2004 ; 33(2):130-136
47. **Umeokonkwo CD, Madubueze UC, Onah CK, Okedo-Alex IN, Adeke AS et al.** Point prevalence survey of antimicrobial prescription in a tertiary hospital in South East Nigeria: A call for improved antibiotic stewardship. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. juin 2019;17:291- 5
48. United Nations meeting on antimicrobial resistance. Bulletin of the World Health Organization. 2016; 94(9):638- 9
49. **Verdier MC.** Sulfamides antibiotiques. In: Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique, dir. *Pharmacologie des Anti-Infectieux*. Paris: Elsevier Masson;2018. p. 97- 102.
50. **Woloch C, Montange D.** Bêtalactamines.In: Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique, dir. *Pharmacologie des Anti-Infectieux*, Paris: Elsevier Masson;2018. p. 13- 29.

ANNEXE

[illegible]

Résumé :

Introduction et objectifs : la prescription d'antibiotique est une des pratiques les plus courantes en milieu hospitalier. Leur utilisation rationnelle est devenue un enjeu de santé publique du fait de l'émergence des résistances bactériennes. L'objectif de cette étude était d'évaluer la pratique de la prescription d'antibiotique au service de réanimation du CHNU Aristide Le Dantec.

Méthodes : il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive analytique réalisée sur une période de six (6) mois portant sur les dossiers des patients hospitalisés au niveau du service de réanimation du CHNU Le Dantec de Dakar entre le 1^{er} janvier et le 31 juin 2018.

Résultats : parmi les 201 patients hospitalisés, 149 étaient sous antibiothérapie soit une prévalence de 74 %. Le sexe masculin dominait avec une fréquence de 51 % soit un sexe ratio de 1,03. L'âge moyen des patients était de 36 ans. L'association Amoxicilline/acide clavulanique dominait dans les prescriptions avec une fréquence de 47,76 % (n = 96) suivi du métronidazole 25,87 % (n = 52), de la gentamicine et du ceftriaxone 21,39 % (n = 43). La prise de l'antibiotique augmentait la chance de survie des malades avec un effet statistiquement significatif (p = 0,001). Une antibiothérapie basée sur la molécule de céfuroxime était associée à un meilleur taux de survie des patients (p = 0,022). La durée d'antibiothérapie et la durée d'hospitalisation étaient estimées entre 1 à 5 jours.

Mots clés : prescriptions, antibiotiques, réanimation.

Summary:

Introduction and objectives: Prescribing antibiotics is one of the most common practices in hospitals. Their rational use has become a public health issue due to the emergence of bacterial resistance. The objective of this study was to assess the practice of prescribing antibiotics in the intensive care unit of the CHNU Aristide Le Dantec.

Methods: this was a retrospective descriptive analytical study carried out over a period of six (6) months on the files of patients hospitalized in the intensive care unit of the CHNU Le Dantec in Dakar between January 1 and June 31 2018.

Results: among the 201 hospitalized patients, 149 were on antibiotic therapy, ie a prevalence of 74%. The male sex dominated with a frequency of 51%, a sex ratio of 1.03. The average age of the patients was 36 years old. The combination Amoxicillin / clavulanic acid dominated the prescriptions with a frequency of 47.76% (n = 96) followed by metronidazole 25.87% (n = 52), gentamicin and ceftriaxone 21.39% (n = 43). Taking the antibiotic increased the patients' chance of survival with a statistically significant effect (p = 0.001). Antibiotic therapy based on the cefuroxime molecule was associated with better patient survival (p = 0.022). The duration of antibiotic therapy and the length of hospitalization were estimated to be between 1 and 5 days.

Keywords: prescriptions, antibiotics, resuscitation