

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحوث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME EN PHARMACIE

THEME:

Etude de l'efficacité des antibiotiques dans le traitement des infections cérébrales à germes non isolées

Présenté par :
Benedict Mandizvidza Mutimba
Bouderga Soufyane

Encadreur :
Dr. Si Mohammed

Maître assistante en Neurochirurgie

INTRODUCTION

OBJECTIFS ET BUTS DU MEMOIRE

CHAPITRE 1: LES INFECTIONS CEREBRALES

- + DEFINITIONS
- + DIFFERENTS TYPES DES INFECTIONS CEREBRALES
 - MENINGITE
 - ABCES CEREBRALE
 - EMPEME SOUS-DURAL
 - ABCES EPIDURAL
 - ENCEPHALITE
- + CAUSES DES INFECTIONS CEREBRALES

CHAPITRE 2 : LES ANTIBIOTIQUES

- + DEFINITIONS
- + HISTORIQUE
- + CRITERES DE CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES
- + CLASSIFICATION
 - BETA LACTAMES
 - AMINOSIDES
 - MACROLIDES ET APPARENTES (MLS)
 - TETRACYCLINES
 - LES QUINOLONES
 - LES PHENICOLES
 - LES RIFAMYCINES
 - LES GLYCOPEPTIDES
 - LES POLYMYXINES
 - LES SULFAMIDES ET ASSOCIATION
 - LES AUTRES ANTIBIOTIQUES

- ✚ MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES
- ✚ LES ANTIBIOTIQUES A SPECTRE ELARGI
- ✚ LES INCONVINIENTS DES ANTIBIOTIQUES A SPECTRE ELARGI
- ✚ RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

CHAPITRE 3 : ETUDE A CHU TLEMCEN

- ✚ INTRODUCTION DES 4 SERVICES PARTICIPANT
- ✚ METHODOLOGIE DE L'ETUDE
- ✚ RESULTATS ET INTEPRETATION DES RESULTATS

CHAPITRE 4 : CONCLUSION

- ✚ CONCLUSION
- ✚ RECOMMANDATIONS
- ✚ BIBLIOGRAPHIE
- ✚ REMERCIEMENTS

The word "INTRODUCTION" is centered on the page and enclosed within a pair of decorative brackets. Each bracket consists of two parallel vertical lines, one red and one green, that curve inward at the top and bottom. The word itself is in a bold, black, serif font with a slight slant.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les infections pluri microbiennes sont fréquentes et graves. Elles mettent souvent en jeu le pronostic vital, en raison de la virulence des micro-organismes en cause et de l'importance de l'inoculum bactérien, source d'émergence de résistance bactérienne et d'échec thérapeutique. Le diagnostic microbiologique de ces infections est parfois difficile : problème technique pour les bactéries difficiles à cultiver ou interprétation en termes d'infection ou de colonisation des souches isolées. En pratique, la connaissance du caractère potentiellement pluri microbien d'une infection fait envisager la prescription d'une association d'antibiotiques lors du traitement probabiliste¹.

Les pays en développement ont un problème majeur dans la mise en place du diagnostic à l'hôpital des infections cérébrales, surtout si les résultats bactériologiques ne sont pas réalisables. Le choix de l'antibiotique sera déterminé par l'organisme trouvé sur la microscopie, la culture ou la détection de l'antigène, et modifié par la connaissance des tendances locales et nosocomiale résistance aux médicaments, mais étant donné que dans la plupart des hôpitaux il y a un manque de réactifs et des méthodes de détection développée, cela complique le diagnostic. Cela signifie que le médecin prescripteur doit prescrire des antibiotiques comme il l'entend et selon le meilleur de ses capacités.

Au final, nous avons maintenant un nombre élevé d'antibiotiques de spectre large prescrits pour les infections cérébrales. L'émergence continue de bactéries résistantes aux antibiotiques constitue une menace pour les patients souffrant d'une infection et un défi croissant pour le système de soins de santé.²

¹ (Les infections plurimicrobiennes ,M. Léone, G. Fabre, M. Mokthari, C. Martin-Département d'anesthésie-réanimation et centre de traumatologie,hôpital) France)

² (Vera von Gunten, 2001)

***OBJECTIFS ET BUTS
DU MEMOIRE***

OBJECTIFS ET BUTS DU MEMOIRE

Par conséquent, le principal objectif de ce mémoire est de savoir quelle classe d'antibiotiques est plus efficace dans le traitement des infections cérébrales. Notamment dans les cas d'une infection cérébrale d'origine inconnue quand les résultats de laboratoire se sont révélés négatifs, le médecin traitant prescrira alors comme il l'entend. De plus, cette thèse est aussi multiforme, nous essayerons d'interroger des médecins traitants sur des questions particulières:

- ❖ Quel est le premier antibiotique de choix vis à vis d'un germe non isolé?
- ❖ Et la deuxième intention s'il y a échec thérapeutique?
- ❖ Comment ils jugent l'efficacité des antibiotiques?
- ❖ Selon quel critère ?

Nous voulons savoir si les médecins traitants pensent s'il existe un problème quant aux antibiotiques au sein de l'hôpital.

Pour finir nous allons faire une étude dans quatre services de notre Centre Hôpital Universitaire de Tlemcen pour savoir s'il y a aussi un problème de résistance aux antibiotiques et voir si nos médecins sont à jour avec des nouveaux antibiotiques qui sont sur le marché.

Chapitre I :
Les Infections Cérébrales

1. GENERALITES SUR LES INFECTIONS CEREBRALES

La méningite aiguë est le plus fréquent syndrome des infections cérébrales. L'épidémiologie, la pathogénèse et l'évolution sont complexes et varient avec la géographie et avec l'âge. Leur présentation survient en quelques heures, ou au plus quelques jours, après l'apparition des symptômes aux signes caractéristiques: maux de tête, fièvre, photophobie, une irritabilité, une raideur de la nuque, et un changement de l'état mental. L'agent causal est soit un virus ou une bactérie. Toute bactérie est capable de provoquer une méningite, compte tenu des circonstances favorables. La méningite peut se produire dans le cadre d'une maladie généralisée ou en complication de la maladie ailleurs. Dans la pratique, la plupart des cas sont causés par des organismes ayant des propriétés de virulence qui permettent l'accès au système nerveux central. À l'exception de la période néonatale, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae* compte pour 70% de tous les cas. La méningite néonatale peut être causée par un organisme, et les agents pathogènes les plus fréquemment rencontrés sont des bacilles à Gram négatif, en particulier *E. coli K1*, autres entérobactéries, *Pseudomonas* et *streptocoque du groupe B*. Il y a aussi un certain nombre d'infections cérébrales comme nous allons le découvrir:

Cérébrite

Ce terme désigne un foyer infectieux localisé à l'intérieur du tissu cérébral. L'utilisation de ce terme est réservée aux lésions focales infectieuses non entourées / limitées par une coque.

Abcès Cérébrale :

Lorsque le foyer infectieux contient un centre nécrotique et est entouré par une capsule vascularisée : on parle d'abcès cérébral.

Encéphalite :

L'infection du tissu cérébral (le plus souvent par un virus) est désignée sous le terme d'encéphalite. L'encéphalite peut être associée à une infection des méninges (méningo-encéphalite), de la moelle épinière (encéphalomyélite), de la moelle épinière et des racines (encéphalomyéloradiculite).

Empyème sous-dural :

C'est une accumulation de pus entre la dure-mère et les membranes arachnoïdiennes.

Abcès épidual

C'est une collection de pus situé entre la table osseuse interne et la dure-mère.

Thrombophlébite suppurative

Cette expression désigne l'apparition d'une thrombose septique dans un sinus veineux cérébral ou d'une veine corticale.¹

De là, nous aurons un aperçu de chaque infection cérébrale et sa probable agent causal

MENINGITE

Méningite chez les adultes

Présentation

La méningite est une infection potentiellement mortelle des méninges, la couche dure de tissu qui entoure le cerveau et la moelle épinière. Si elle n'est pas traitée, la méningite peut conduire à un gonflement du cerveau et entraîner une invalidité permanente, le coma et même la mort.

¹ ([www.info-radiologie.ch/pathologies/systeme nerveux](http://www.info-radiologie.ch/pathologies/systeme_nerveux))

La méningite peut être causée par une variété de choses, y compris les bactéries (les cas les plus graves), les virus, les champignons, les réactions aux médicaments et les toxines environnementales telles que les métaux lourds. Bien que la méningite bactérienne et fongique nécessite une hospitalisation prolongée, la méningite causée par des virus peut souvent être traitée à la maison et a un bien meilleur résultat.

- La méningite bactérienne
 - ❖ La forme la plus grave de la méningite, la méningite bactérienne se produit dans environ 3000-5000 personnes aux États-Unis chaque année.
 - ❖ Environ 20% à 25% du temps, même avec un traitement, la méningite bactérienne peut être fatale. Si la méningite bactérienne progresse rapidement, en moins de 24 heures, la mort peut survenir dans plus de la moitié de ceux qui développent, même avec un traitement médical approprié.
- La méningite virale
 - ❖ Déterminer combien de personnes déclarent une méningite virale est difficile car elle reste souvent non diagnostiquée et est facilement confondu avec la grippe.
 - ❖ Le pronostic de la méningite virale est bien meilleure que celle de la méningite bactérienne, la plupart des personnes qui se remettent complètement avec un simple traitement des symptômes. Parce que les antibiotiques n'aident pas les infections virales, ils ne sont pas utiles dans le traitement de la méningite virale.
- La méningite fongique.
 - ❖ La méningite fongique est une forme grave de méningite qui est normalement limitée aux personnes dont le système immunitaire est affaibli.

En 2012, la méningite fongique a été liée à une contamination dans un produit spécifique stéroïde, la méthylprednisolone, fabriquée dans une seule pharmacie et injectée dans la colonne vertébrale de personnes souffrant de douleurs au bas du dos.

La méningite est habituellement causée par un certain nombre de bactéries. Les plus courantes est *Streptococcus pneumoniae*. *Neisseria meningitidis* peuvent provoquer des flambées dans des conditions de surpeuplement, tels que les dortoirs de collèges ou des casernes militaires. *Haemophilus influenzae* de type B (Hib) peut également causer la méningite chez les adultes et les enfants. La méningite chez les enfants est de plus en plus rare parce que les enfants reçoivent maintenant le vaccin Hib dans la petite enfance ainsi que le vaccin anti pneumococcique (Prennar).

- La méningite bactérienne peut se produire pour un certain nombre de raisons. Souvent, il est le résultat d'une infection par des bactéries qui vivent déjà dans le nez et la bouche. Les bactéries pénètrent dans le sang et se logent dans la gaine extérieure du cerveau, les méninges.
- La méningite peut aussi être causée par la propagation d'une infection survenant à proximité du cerveau, telles que des oreilles ou des sinus. C'est aussi une complication occasionnelle de la chirurgie du cerveau, de la tête ou du cou.

Adultes symptômes de la méningite et signes

Environ 25% de ceux qui développent une méningite ont des symptômes qui se développent pendant 24 heures. Le reste est généralement un mal entre un à sept jours. Parfois, si quelqu'un a pris des antibiotiques pour une autre infection, les symptômes peuvent prendre plus de temps à développer ou peut-être moins intense. Si quelqu'un développe une méningite fongique (le plus souvent quelqu'un qui est séropositif), les symptômes peuvent prendre des semaines à se développer.

Les symptômes classiques de la méningite sont la **fièvre, des maux de tête, raideur de la nuque et un changement de l'état mental**. Malheureusement, tous ceux qui sont atteints de la méningite n'ont pas tous ces symptômes. Seulement environ 45% des personnes atteintes de méningite ont trois de ces signes classiques. Presque tout le monde, cependant, a au moins un des symptômes classiques.

Les symptômes classiques :

- Maux de tête survient chez au moins 90% des personnes atteintes de méningite
- torticolis survient dans au moins 85% des personnes atteintes de méningite
- La fièvre et les frissons se produisent dans au moins 90% des personnes atteintes de méningite.
- vomissements surviennent dans environ 35% des personnes atteintes de méningite
- La peur de lumières (photophobie)
- Confusion
- Saisies
- Histoire d'une infection récente des voies respiratoires supérieures (par exemple, rhume, mal de gorge)

Les symptômes moins fréquents

- Faiblesse localisée ou perte de force ou de sensation, en particulier dans le visage.
- Joint enflure et la douleur dans une ou plusieurs articulations
- Une nouvelle éruption cutanée qui ressemble souvent à une ecchymose

Le traitement

Une fois le diagnostic de méningite bactérienne a été faite, le traitement doit être commencé immédiatement. La priorité est donnée au maintien de la fonction cardiorespiratoire, une oxygénation adéquate et la perfusion tissulaire tandis que l'agent causal est identifié et le traitement antibiotique approprié déterminé. **Si aucun organisme ne peut être trouvée, le traitement antibiotique est donné basée sur une "meilleure estimation"** .Comme mentionné précédemment, le relâchement des produits de la paroi cellulaire bactérienne dans CSF stimule l'inflammation, méditée en partie par les cytokines. Des études visant à déterminer l'efficacité de l'action anti-inflammatoire des corticostéroïdes pour réduire cette inflammation ont produit des résultats encourageants chez les enfants, et des essais sont en cours avec les adultes. Il y a maintenant des preuves que la dexaméthasone à la dose de 15 mg / kg toutes les six heures pendant quatre jours réduit l'incidence des séquelles neurologiques, et cela devrait être commencé juste avant les antibiotiques sont administrés.

Je crois que la preuve est suffisamment bonne pour justifier l'adoption d'une politique semblable à la méningite bactérienne adulte jusqu'à nouvel résultats de l'essai sont disponibles.

Dexaméthasone contribue également à réduire la pression intracrânienne et, compte tenu pendant une courte période, les effets secondaires sont minimales. D'autres agents anti-inflammatoires qui agissent à différentes étapes sont actuellement en cours d'essais. Ceux-ci comprennent non stéroïdiens, les anti-inflammatoires, la pentoxifylline et d'anticorps monoclonaux ciblant spécifiquement contre la β_2 intégrine humaine. Il existe une corrélation complexe entre l'écoulement de sang cérébral, le volume sanguin cérébral, de la pression de perfusion cérébrale, un œdème cérébral, et de la pression intracrânienne, qui devient perturbé dans la méningite bactérienne. Diminution du flux sanguin cérébral, œdème cérébral, et une réduction de la pression de perfusion cérébrale

tout effet négatif sur le résultat. La pression intracrânienne est élevée au maximum dans les 48 premières heures, il devrait être possible d'anticiper cela et atténuer les effets. Les patients dont le niveau de conscience se détériore devraient être considérés pour la surveillance de la pression intracrânienne, et si le niveau monte au-dessus de 15 mm Hg, le traitement pour abaisser la pression devrait être donné. La tête du lit devrait être soulevée, hyperventilation induite, et la dexaméthasone et le mannitol administré.

Choix de l'antibiotique

Pour traiter la méningite efficacement, il est nécessaire d'atteindre des niveaux adéquats de bactéricides antibiotique dans le LCR 10-20 fois supérieure à la concentration minimale bactéricide in vitro dans l'organisme particulier. Idéalement, l'antibiotique doit être soluble dans les lipides pour faciliter le transfert à travers la barrière hémato-encéphalique, mais ce n'est généralement pas un problème dans la pratique parce que l'inflammation méningée perturbe la barrière et permet une pénétration suffisante. La vitesse à laquelle il est métabolisé et éliminé du CSF détermine la fréquence et le montant qui doit être donnée, et il devrait être actif au sein de LCR purulent et acide. *Le choix de l'antibiotique sera déterminé par l'organisme trouvé sur la microscopie, la culture ou la détection de l'antigène, et modifié par la connaissance des tendances locales et nosocomiale résistance aux médicaments.* Aussi important que le choix de l'antibiotique, est l'identification et l'éradication de toute orientation para méningé de suppuration. Pour les infections H influenzae de type b, l'ampicilline et au chloramphénicol ont été le premier traitement, mais un nombre croissant de souches β -lactamases productrices sont résistantes à l'ampicilline, et un plus petit nombre d'organismes acetyltransferase producteurs de chloramphénicol sont résistantes au chloramphénicol.

Céphalosporines de troisième génération sont à privilégier, et cefotaxime ou Ceftriaxone ont été le plus largement utilisé et démontré pour être efficace. Pour la méningite à méningocoque, la pénicilline demeure le médicament de choix. Il y a eu des rapports de méningocoques résistants à la pénicilline, mais à ce jour, cela ne semble pas poser de problème si de grandes doses sont administrées. Chloramphénicol ou d'une céphalosporine de troisième génération peuvent être utilisés chez les personnes ayant des réactions indésirables à la pénicilline. La méningite à pneumocoques est mieux traitée avec pénicilline. Souches résistantes à la pénicilline sont reconnues, et dans ces circonstances, une céphalosporine de troisième génération ou vancomycine doit être utilisé.

Céphalosporines ont été montrées pour être plus efficace que les aminosides pour le traitement de la méningite à Gram négatif bacillaire, et des antibiotiques de troisième génération devraient maintenant être utilisés. Infection à streptocoque du groupe B doit être traitée avec de la pénicilline ou une combinaison de pénicilline et l'ampicilline, que l'on dit être synergiques, et l'ampicilline couvre les rares cas où l'organisme est résistant à la pénicilline. Listériennes infection répond à l'ampicilline, et pour ceux qui souffrent d'allergies pénicilline, triméthoprime-sulfaméthoxazole est efficace. Nafcillin, flucloxacilline ou oxacillin en haute dose est le traitement recommandé pour S méningite aureus, avec la vancomycine pour ceux qui ne peuvent pas avoir la pénicilline. infections de shunt sont généralement causées par des staphylocoques à coagulase négative, et la vancomycine peut-être ajouté à la rifampicine est efficace. Dans la plupart des cas, il est nécessaire de retirer le dispositif d'éradiquer complètement l'infection. La combinaison de la pénicilline et le chloramphénicol avec le métronidazole est recommandé pour les infections anaérobiques.

Dans les cas où un organisme ne peut être identifié, les enfants doivent être traités avec une association d'ampicilline et le chloramphénicol ou une céphalosporine de troisième génération seules, les adultes à la pénicilline ou une céphalosporine de troisième génération et les personnes âgées avec une céphalosporine de troisième génération et l'ampicilline. Pour le traitement empirique de ceux avec immunosuppression, du type de immunologique anomalie régit le choix de l'antibiotique. Si le défaut est de l'immunité à médiation cellulaire, l'ampicilline doivent être inclus pour traiter *Listeria*, si l'immunité humorale est enfoncé, la pénicilline et de céphalosporine de troisième génération sont recommandés, et pour le patient présentant une neutropénie, une céphalosporine de troisième génération, avec la Ceftazidime et un aminoglycoside, si l'infection *Pseudomonas* est probable. Traitement parentéral pour toutes les formes de méningite bactérienne est recommandé, et les posologies et une description des effets indésirables de ces médicaments peuvent être trouvées dans les textes pharmacologiques. La politique de l'auteur est de discuter du traitement d'une affaire qui n'est pas du tout compliqué avec un spécialiste des maladies infectieuses. La durée de temps pendant laquelle le traitement est donné doit être adaptée à chaque cas et doit être d'au moins 10 jours. L'absence de réponse demande une révision du diagnostic et le traitement, la recherche d'une source permanente d'infection, et l'imagerie cérébrale de répétition à démontrer abcès ou une accumulation de liquide sous-dural. Examen de CSF de répétition doit-être considéré dans la plupart des cas où aucune explication ne peut être trouvée.

B. Abcès cérébral

Abcès du cérébral du parenchyme reste un défi diagnostique et thérapeutique pour le médecin et le chirurgien, malgré les progrès considérables qui ont eu lieu au cours des dernières décennies dans les techniques d'imagerie, la pratique neurochirurgicale,

l'isolement bactériologique des organismes responsables, et l'introduction des antibiotiques plus puissants. Schémas d'infection sont en train de changer, mais le nombre de cas observés ne sont pas en baisse, et le résultat du traitement est peu meilleur qu'il ne l'était il y a quelques années. Les abcès du cerveau ainsi que d'autres formes d'infection cérébrale arrivent souvent en urgence et connaissent un retard dans le diagnostic. La mise en œuvre tardive et parfois inappropriée du traitement influe négativement sur le résultat final. L'incidence des abcès du cerveau est resté à un sur 10 000 admissions dans les hôpitaux généraux, se rapprochant à une prévalence de 4-5 par million d'habitants, ce qui est presque certainement une sous-estimation.

PATHOGENÈSE

Les bactéries atteignent le parenchyme cérébral via la circulation sanguine, par extension directe à partir d'un point adjacent d'une infection ou par implantation à travers les plaies à la suite d'un traumatisme ou une neurochirurgie. Dans moins de 20% des cas, la source d'infection ne peut être identifiée. Les données expérimentales indiquent que les bactéries ne peuvent pas mettre en place un nid d'infection dans des conditions normales, dans un cerveau intact. Il se peut que les écarts de thrombophlébite de l'infection contiguë, ou micro myocarde se produisent à partir de l'embolie ou une hypoxémie dans une zone microscopique de nécrose où l'infection peut s'établir. Par la suite, l'évolution d'un abcès passe par quatre étapes principales, qui ont été documentées expérimentalement. La première étape est la cérébrite, entourée d'un œdème de la substance blanche, à côté du centre de cérébrite qui se nécrose, s'agrandit. La formation d'une capsule commence avec l'apparition des fibroblastes et des changements néo vasculaires à la périphérie dans un deuxième temps avec une astrocytose réactive, et un œdème environnant. La troisième étape est le développement capsulaire, et la quatrième est la maturité capsulaire qui s'épaissit et l'astrocytose augmente. Le cours du temps est variable et probablement lié à la virulence de l'organisme et le statut immunitaire de l'hôte. Il peut être aussi court que trois semaines de l'encapsulation à la fibrose et la capsule peut ainsi s'épaissir de 1 mm

par mois. La gamme des foyers primaires à partir de laquelle les bactéries se propagent pour produire un abcès est grande. Il existe une relation entre l'objectif principal et la composition bactérienne de l'abcès. L'infection autogène d'une otite moyenne ou d'un cholestéatome engendre un abcès dans le lobe temporal ou le cervelet.

La sinusite para nasale conduit à la formation d'abcès dans les lobes frontaux et les parties les plus profondes des lobes temporaux. Les abcès métastatiques, portés par le sang, ont une prédilection pour les jonctions de matière grise-blanche où l'approvisionnement en sang est relativement réduit, et ils sont souvent multiples. La source primaire peut être dans le poumon, le cœur, ou les dents, mais une source d'infection, comme l'ostéomyélite peut être également mise en cause. La septicémie chronique pulmonaire, cardiopathie congénitale, en particulier cyanosé, et les fistules artério-veineuse pulmonaire sont toutes les sources fécondes, comme le sont la septicémie dentaire et la manipulation dentaire.

Ces abcès qui sont causées par implantation directe se produisent à proximité du site de la blessure ou de l'intervention chirurgicale, généralement une fracture ou une blessure par balle déprimée. La méningite bactérienne peut être compliquée par un abcès du cerveau, mais il est difficile de savoir combien de fois cela arrive. La dépression du système immunitaire de la drogue ou d'une maladie comme le sida rend la neuraxis vulnérable aux attaques d'un large éventail d'organismes, y compris ceux qui ne seraient normalement pas pathogène. La fréquence relative avec laquelle ces facteurs prédisposants se changent avec le temps, l'âge du patient, la population étudiée, et l'emplacement géographique. Pour chaque patient, toutes les sources potentielles devraient être considérées et exclus à leur tour par une enquête appropriée.

Organismes pathogènes

La capacité d'identifier un organisme de pus dépend de plusieurs facteurs: les antibiotiques ont déjà été administrés? Y a-t-il eu un délai entre le prélèvement et la culture? L'organisme est complexe, et quelles méthodes de culture sont utilisées? Lorsque l'attention appropriée a été donnée à ces détails, il est devenu évident que les bactéries anaérobies jouent un rôle plus important dans les abcès du cerveau que ce qui avait été apprécié, et le rendement des cultures positives peut être considérablement augmenté. Les abcès cérébraux autogènes ont généralement une flore mixte, qui comprend les entérobactéries, les streptocoques et *Bacillus fragilis*. Celles qui sont causées par une infection des sinus poussent *Streptococcus milleri* et *Bacteroides*. La septicémie dentaire provoque une infection mixte avec les streptocoques, *Bacteroides* et *Fusobacterium*; résultats de maladies pulmonaires dans un sac très mitigé notamment *Fusobacterium*, d'autres anaérobies, les streptocoques et actinomycètes. Les patients atteints de cardiopathie congénitale sont susceptibles d'avoir *S viridans*, anaérobies et les streptocoques microaérophiles. Les staphylocoques sont trouvés avec un traumatisme crânien pénétrant, comme les streptocoques et *Clostridium*. Chez les patients qui sont immunodéprimés, *Nocardia* et une large gamme de champignons peuvent être impliqués. Les rapports publiés abondent de cas isolés d'abcès à partir de laquelle les organismes inhabituels ont été cultivés. Il appartient donc au médecin traitant pour alerter le laboratoire de bactériologie de déterminer les circonstances pertinentes de l'affaire sous enquête afin que des techniques appropriées puissent être utilisées pour identifier l'agent causal.

Diagnostic

Les caractéristiques cliniques des abcès cérébraux sont nombreuses et variées. Généralement, il s'agit d'une combinaison de la pression intracrânienne, des signes neurologiques focaux, des signes d'infection soit focaux ou la progression systémique et rapide. Malheureusement, cette combinaison existe dans seulement la moitié de tous les patients, avec le résultat que beaucoup d'autres états pathologiques peuvent être imités: «Tout neurologue ou un neurochirurgien qui peut prétendre n'avoir jamais fait une erreur dans le diagnostic clinique d'un abcès du cerveau a soit une pratique avec une mémoire courte durée ou n'a pas été dans la pratique assez longtemps ". Les maux de tête sont fréquents et peuvent être diffus, localisés et intermittents. La présentation d'urgence peut montrer des signes focaux pointant vers le site de la lésion, avec convulsions, qui sont habituellement généralisées mais peut-être locales avec augmentation de la pression intracrânienne, même au point de coning, et avec raideur de la nuque pour faire penser à la méningite. Il peut y avoir une fièvre dans 50% des cas et, dans certains cas, les symptômes liés à la source de l'infection, comme une otite, peut prédominer.

Chez les jeunes enfants, la présentation peut être encore plus confuse, avec une tête élargie associée à des vomissements et des convulsions. Cela peut être confondu avec une anomalie ou tumeur congénitale. Un abcès cérébral doit donc être inclus dans le diagnostic différentiel de ceux qui présentent une hypertension intracrânienne aiguë, des crises d'épilepsie, des accidents cérébrovasculaires, une méningite et encéphalite, et une malignité intracrânienne primaire et secondaire. Face à un patient chez qui l'abcès intracrânienne est un diagnostic possible, la priorité est de confirmer le diagnostic, d'identifier la source de l'infection et l'organisme ou des organismes responsables, une fois les fonctions vitales stabilisées. Un examen complet doit être fait pour un locus de l'infection, comme l'otite moyenne ou d'une septicémie pelvienne, et s'il est trouvé, les

cultures doivent être déployées et les mesures prises pour éradiquer la source. Les hémocultures devraient être mises en place. Les paramètres hématologiques et biochimiques devraient être établis: ils sont rarement utiles pour le diagnostic, mais peuvent changer rapidement dans le cours de la maladie. Un CT scan de la tête devrait être fait dès que possible. En plus de visualiser le contenu intracrânien, une note doit être faite sur l'état des sinus et les cellules mastoïdiennes. Les fractures du crâne et des défauts crâniens doivent être recherchés. L'interprétation du scanner doit toujours être faite au moment de l'évolution de l'abcès.

Dans les premiers stades de cérébrite, une zone à faible densité peut être évidente, peut-être avec un œdème environnant et aucune amélioration visible après injection de contraste. Plus tard il peut y avoir une amélioration inégale qui, avec la maturité, adopte une apparence de "ring" quand l'encapsulation a lieu. Plus tard encore cela devient plus évident et le centre de la ou les lésions deviennent de plus en plus hypodenses. Une substance blanche adjacente est gonflée avec un œdème cérébral. Le lieu et la multiplicité des abcès, l'hydrocéphalie, et l'effet de masse cérébrale sont facilement identifiables. Malheureusement, ces apparitions ne sont pas spécifiques et peuvent être confondues avec des tumeurs cérébrales, des granulomes nécrosants, une encéphalite, et l'infarctus. Si une ventriculite est démontrée par l'amélioration épendymaire, une infection est probable. L'IRM est probablement plus sensible que la TDM pour détecter tôt une cérébrite, un œdème cérébral, et le contenu des cavités d'abcès. Comme une enquête d'urgence, il n'est pas largement disponible au Royaume-Uni. Une ponction lombaire ne doit jamais être effectuée sur des patients soupçonnés d'avoir un abcès du cerveau. Si l'urgence de l'état du patient le nécessite, une radiographie du thorax doit être effectuée.

Traitement

Lorsque le diagnostic d'abcès du cerveau est confirmé, la stratégie thérapeutique sera influencée par plusieurs facteurs, et il n'y a pas d'accord global sur le moment où la chirurgie doit être réalisée, et si c'est le cas, la technique devrait être utilisée. Les indications de la chirurgie sont le soulagement de l'occupation de l'espace, la confirmation du diagnostic, des prélèvements de pus pour la culture. Si l'abcès est une conséquence d'un traumatisme à la tête, alors la chirurgie est obligatoire pour les toilettes appropriées, le débridement, l'enlèvement des fragments, et la fermeture de défauts durs. Si les lésions sont multiples ou situées profondément, il est préférable de traiter avec des antibiotiques sur la base de l'identification de l'organisme à partir d'autres sources, ou si cela n'est pas possible, sur une "meilleure estimation" principe régi par la source probable de l'infection. Une surveillance étroite des lésions avec CT ou IRM de série est nécessaire, si elles ne diminuent pas en taille, l'aspiration devrait être entreprise. Chez les personnes présentant une immunodépression, y compris ceux avec le sida, le seuil d'aspiration de pus pour identifier l'organisme incriminé est considérablement réduit. Il est rarement nécessaire de recourir à compléter l'exérèse chirurgicale d'un abcès: simple aspiration du contenu de l'abcès est le plus souvent préconisé technique, lorsqu'il est effectué sous contrôle stéréotaxique CT, matériel de diagnostic peut être obtenu en autant que 95% des cas. Il y a une tendance croissante vers le traitement des abcès multiples, ou ceux qui sont profondément situés, avec des antibiotiques seuls. Les résultats semblent justifier cette ligne de conduite.

Choix des antibiotiques

Le choix de l'antibiotique à utiliser est fonction de sa capacité à pénétrer, non seulement dans le LCR, mais à travers la paroi de la capsule et dans le pus, et d'être active en présence de pus. Peu d'informations sont disponibles sur la pénétration de nouveaux antibiotiques dans le cerveau. Actuellement, le traitement privilégié pour le traitement empirique, en attendant les résultats des études de la culture, est une combinaison d'unités 24mega pénicilline par jour par voie intraveineuse, le chloramphénicol 1 g par voie intraveineuse toutes les six heures, et le métronidazole. Si des staphylocoques sont soupçonnés, du nafcillin ou lucoxacillin, de la vancomycine, ou acide fusidique doivent être utilisés. La longueur du temps pendant lequel le traitement doit être donné doit être déterminé pour chaque cas par la réponse clinique et l'amélioration de tomodynamométrie apparente, et n'est généralement pas moins de six semaines, voire plus. Chez les patients atteints du sida, la toxoplasmose est la cause la plus probable d'une lésion cérébrale focale, surtout si multiple. La gamme d'agents pathogènes possibles est très large, cependant, et la biopsie doit être envisagée pour tous les patients ayant un test de sérologie toxoplasmose négatif ou chez lesquels la tomodynamométrie est atypique. Dans d'autres cas, le traitement doit être administré avec la pyriméthamine et la sulfadiazine et suivi de progrès. En clinique et avec CT scan de contrôle l'amélioration devrait avoir lieu dans les 14 jours. La dexaméthasone est couramment utilisée pour traiter l'œdème cérébral, et dans la pratique, l'avantage obtenu dans la réduction de la pression intracrânienne l'emporte sur le risque potentiel de diminuer la réponse inflammatoire de l'hôte. Du mannitol et une hyperventilation peuvent en outre être nécessaires. Le risque de développer des crises d'épilepsie n'est pas négligeable, et les anticonvulsivants prophylactiques sont recommandés.

C. Empyème sous-dural

Cette infection potentiellement mortelle de l'espace entre la mère et l'arachnoïde est le plus souvent due à une propagation de l'infection de l'oreille ou du nez, et, moins fréquemment une ostéomyélite. Rarement elle peut être causée par dissémination hémotogène à partir d'une mise au point distante, et il peut suivre un traumatisme crânien pénétrant. Chez les enfants, des épanchements sous-duraux qui compliquent la méningite sont infectés. Parce que l'espace sous-dural est vaste; le pus peut facilement suivre sur toute la surface du cerveau d'un côté à l'autre, et peut s'accumuler le long de la faux, ou il peut rester localisée et devenir encapsulée à proximité de l'objectif principal. Les organismes qui s'y trouvent reflètent la cause sous-jacente. Chez les adultes, les organismes de l'otite et la sinusite prédominant-aérobie et anaérobie streptocoques, les staphylocoques et les organismes Gram-négatifs notamment *Proteus* et *Pseudomonas*. Chez les nourrissons et les jeunes enfants *H.influenzae*, les bactéries Gram-négatives et les pneumocoques sont monnaie courante. En dans un quart des cas aucun organisme peut être cultivé à partir de pus.

Diagnostic

L'empyème sous-dural affecte les jeunes de plus de la moitié des cas âgés de moins de 20 ans, et il est plus fréquent chez les garçons. La présentation est souvent aiguë, comme une urgence à une détérioration rapide. Il ya généralement des signes d'infection générale: fièvre, tachycardie, malaise et frissons, et il peut y avoir des signes d'infection locale: maux de visage, et tendresse sur les sinus ou sur l'apophyse. Maux de tête et des signes d'irritation méningée sont fréquentes, des vomissements, œdème papillaire, et une diminution du niveau de conscience implique une élévation de la pression intracrânienne. Signes focaux de hémiparésie, dysphasie et, moins fréquemment, des troubles du cervelet peut se produire. Les crises d'épilepsie sont très fréquentes et sont souvent focales. Une collection parafalcine peut annoncer sa présence avec des signes d'une paraparésie,

troubles du sphincter, ou la faiblesse d'une jambe. Le diagnostic doit être envisagé chez tout patient qui se présente avec une acuité de dysfonctionnement neurologique sur un fond d'infection, surtout si il ya des crises focales et s'il existe des preuves d'infection dans l'oreille ou sinus. Pour confirmer le diagnostic, un CT de la tête avec l'amélioration du contraste doit être engagé dans une situation d'urgence. L'IRM peut être plus sensible mais les mêmes restrictions s'appliquent aussi pour un abcès cérébral. Au CT apparences peuvent être subtiles dans les premiers stades de développement. L'aspect classique est une collection cérébrale supplémentaire de densité inférieure à celle du cerveau sur la surface de l'hémisphère et dans la région parafalcine. Un rebord de renforcement résulte d'une injection de contraste. S'il est suffisamment grand, les structures adjacentes seront déplacées, mais des épanchements bilatéraux ne peuvent pas causer de décalage évident. Il peut y avoir un myocarde adjacent et un oedème cérébral. Pus ou fluides peuvent être vus dans le paranasal sinus ou de l'oreille, et il peut y avoir des preuves de l'ostéomyélite. Une numération de formule sanguine doit être prise: il montre souvent une leucocytose polynucléaires et a grandi ESR. La ponction lombaire ne doit pas être effectuée même si la méningite est suspectée.

Traitement

La plupart des autorités reconnaissent que, une fois le diagnostic établi, le traitement doit être commencé immédiatement avec une combinaison de chimiothérapie systémique avec une exploration chirurgicale et l'enlèvement de pus, et l'éradication de la principale source d'infection. Sauf si des sensibilités culturelles indiquent le contraire, une combinaison de pénicilline, le chloramphénicol et métronidazole est donnée, que pour un abcès cérébral. Des anticonvulsivants prophylactiques doivent être prescrits et les mesures prises pour lutter contre la pression intracrânienne. Il existe des différences considérables d'opinion concernant les mérites relatifs d'aspiration burrhole et craniotomie dans le traitement d'empyème sous-dural, et la méthode employée dépend des préjugés et expérience du neurochirurgien à l'appel. Quelle que soit la technique utilisée, il est

important de veiller à ce que toutes les loges de pus soient supprimées.

D. Abscès épidural

Un abcès épidural est une collection de pus (matériel infecté) entre l'enveloppe externe du cerveau et de la moelle épinière et les os du crâne ou de la colonne vertébrale. L'abcès provoque un gonflement dans la région.

Les Causes

L'abcès épidural est une maladie rare causée par une infection dans la zone située entre les os du crâne ou de la colonne vertébrale, et les membranes qui recouvrent le cerveau et la moelle épinière (méninges). Cette infection est appelée un abcès épidural intracrânien si elle est à l'intérieur de la zone du crâne, ou un abcès épidural si elle se trouve dans la zone de la colonne vertébrale. La plupart sont situés dans la colonne vertébrale. L'infection vertébrale est habituellement causée par des bactéries (*Staphylococcus aureus* est la plus fréquente), mais elle peut être causée par un champignon. Elle peut être due à d'autres infections dans le corps (en particulier une infection des voies urinaires), ou des germes qui se propagent par le sang. Toutefois, chez certains patients, aucune autre source d'infection n'est détectée.

Un abcès épidural intracrânien (dans le crâne). Les facteurs de risque comprennent:

- Les infections chroniques de l'oreille
- L'otite chronique
- Blessure à la tête
- Mastoïdite
- Une neurochirurgie récente
- Un abcès épidural peut être observée chez les patients avec:
- Une histoire de la chirurgie du dos ou d'autres procédures invasives impliquant la colonne vertébrale

- Les bactériémies
- Bout surtout sur le dos ou le cuir chevelu
- Infections des os de la colonne vertébrale (vertèbres ostéomyélite)
- Les personnes qui s'injectent des drogues sont également à risque accru.
- Symptômes

Spinal abcès épidual:

- Intestin ou la vessie incontinence
- Difficulté à uriner (rétention urinaire)
- La fièvre et les maux de dos

Intracrânienne abcès épidual:

- Fièvre
- Maux de tête
- Léthargie
- Nausées et vomissements
- Douleur au site d'intervention chirurgicale récente qui s'aggrave (surtout si la fièvre est présente)

Les symptômes neurologiques dépendent de la localisation de l'abcès et peuvent inclure:

- Diminution de la capacité à se déplacer n'importe quelle partie du corps
- La perte de sensation dans n'importe quelle zone du corps, ou des changements anormaux dans la sensation
- Faiblesse

Examens et tests

Le fournisseur de soins de santé effectuera un examen pour rechercher une perte des fonctions telles que le mouvement ou une sensation.

Les tests peuvent inclure:

- Les hémocultures
- La numération formule sanguine (NFS)
- CT scan de la tête ou la colonne vertébrale
- Evacuation des abcès et l'examen de la matière
- IRM de la tête ou la colonne vertébrale

Traitement

Le but du traitement est de guérir l'infection et réduire le risque de dommages permanents. Le traitement comprend habituellement des antibiotiques et la chirurgie. Dans de rares cas, les antibiotiques sont utilisés seuls.

Les antibiotiques sont généralement administrés par voie veineuse (IV) pendant au moins 4 à 6 semaines. Cependant, certaines personnes peuvent avoir besoin de les prendre pour un temps plus long, en fonction du type de bactéries et de la gravité de la maladie.

La chirurgie est généralement nécessaire de drainer ou de supprimer l'abcès. En outre, la chirurgie est souvent nécessaire de réduire la pression sur la moelle épinière ou du cerveau, pour éviter la perte de fonction.

Antibiothérapie empirique devrait inclure la couverture des cocci à Gram positif, notamment les staphylocoques (y compris MRSA), et les bacilles à Gram négatif. La vancomycine a été l'agent standard pour les infections à Gram positif, bien que le

linézolide, la daptomycine, ou tigecycline pourraient être envisagées. Les troisièmes et quatrièmes générations céphalosporines et méropénème offrent une excellente couverture à Gram positif (sauf SARM) et à Gram négatif, en plus de CNS pénétration. Une couverture supplémentaire peut être nécessaire si certains des agents étiologiques moins courants (voir Causes) sont soupçonnés. Toujours adapter la couverture une fois les données de culture disponibles, par exemple, nafcillin est un bien meilleur médicament pour les infections à SASM que la vancomycine.

E. Encéphalite

L'encéphalite est une inflammation aiguë (gonflement) du cerveau résultant soit d'une infection virale ou lorsque le système immunitaire de l'organisme attaque par erreur les tissus du cerveau. La cause la plus fréquente est une infection virale. En médecine aiguë cela signifie qu'elle s'allume brusquement, est d'apparition brutale, se développe rapidement, et nécessite habituellement des soins d'urgence. L'encéphalite survient dans 1 cas de rougeole sur 1.000.

Selon le CDC (Centers for Disease Control and Prevention), Etats-Unis, l'encéphalite survient dans environ 0,5 cas sur 1000,000 personnes, en majorité des enfants, personnes âgées et personnes dont le système immunitaire est affaibli. Le NHS (National Health Service) NHS, Royaume-Uni met le chiffre de 1,5 cas pour 100.000 habitants. Les autorités sanitaires soupçonnent une incidence plus élevée que les chiffres officiels, car de nombreux cas ne sont pas signalés lorsque les symptômes sont bénins. Une encéphalite commence généralement avec de la fièvre et des maux de tête. Les symptômes s'aggravent rapidement, et il peut y avoir des convulsions (crises d'épilepsie), confusion, somnolence et perte de conscience, voire un coma.

L'encéphalite peut être mortelle, mais cela est très rare.

Ancephalitis désigne l'inflammation du cerveau.²

Quand il y a infection virale directe du cerveau ou la moelle épinière, il est appelé encéphalite primaire. L'encéphalite secondaire se réfère à une infection qui a débuté ailleurs dans le corps et s'est ensuite propagée vers le cerveau.

Quels sont les signes et symptômes de l'encéphalite?

Un symptôme est quelque chose en rapport avec le patient et se sent, tandis qu'un signe est quelque chose qu'un médecin peut détecter chez d'autres personnes. Par exemple, un mal de tête peut être un symptôme, tandis qu'une éruption peut être un signe. Le patient concerné a généralement de la fièvre, des maux de tête et une photophobie (sensibilité excessive à la lumière). Il peut aussi être une faiblesse générale et des convulsions.

Moins commun - la personne peut également éprouver une raideur de la nuque, ce qui peut conduire à un diagnostic erroné de la méningite. Il peut y avoir raideur des membres, des mouvements lents, et la maladresse. Le patient peut également être somnolent et avoir une toux. La muqueuse du cerveau devient enflammée à la suite de la tentative de l'organisme à combattre les infections.

Dans les cas plus graves, la personne peut ressentir des maux de tête très intenses, nausées, vomissements, confusion, désorientation, perte de mémoire, problèmes d'élocution, des problèmes d'audition, des hallucinations, ainsi que des convulsions et éventuellement coma. Dans certains cas, le patient peut devenir agressif.

²²Medilexicon's [medical dictionary](#)

Quelles sont les causes de l'encéphalite?

L'encéphalite peut se développer en raison d'une infection directe au cerveau par un virus, une bactérie ou d'un champignon (encéphalite infectieuse, ou une encéphalite primaire), ou lorsque le système immunitaire réagit à une infection antérieure, le système immunitaire attaque par erreur les tissus du cerveau (encéphalite secondaire , ou encéphalite post-infectieuse).

Encéphalite primaire (infectieuse): selon le NHS (Royaume-Uni), il existe trois grandes catégories de virus: 1. Virus communs, tels que le HSV (virus de l'herpès simplex) ou EBV (virus d'Epstein Barr). 2. virus de l'enfance comme la rougeole et les oreillons. 3. Arbovirus, qui sont propagées par les moustiques, les tiques et autres insectes, et notamment l'encéphalite japonaise, l'encéphalite du Nil occidental et encéphalite à tiques.

Secondaire (post-infectieuse) d'encéphalite: pourrait être causée par une complication d'une infection virale. Les symptômes commencent à apparaître des jours et même des semaines après l'infection initiale. Le système immunitaire du patient traite les cellules saines du cerveau comme des organismes étrangers qui doivent être détruits, et les attaque. Nous ne savons pas pourquoi le système immunitaire va mal et fait cela. L'encéphalite est plus susceptible d'affecter les enfants, les personnes âgées, les personnes dont le système immunitaire est affaibli et les personnes qui vivent dans des régions où les moustiques et les tiques qui propagent des virus spécifiques sont communs.

Comment l'encéphalite est-elle diagnostiquée?

Les médecins qui identifient les symptômes classiques chez les adultes de la fièvre, des maux de tête, de la confusion et parfois des convulsions et l'irritabilité, manque d'appétit et de la fièvre chez les jeunes enfants peuvent commander d'autres tests diagnostiques.

Un examen neurologique trouve généralement que le patient est confus et somnolent. Si le col est raide, causé par une irritation des méninges, le médecin peut envisager une méningite ou meningoncephalitis.

Une ponction lombaire, qui prélève un échantillon de liquide céphalo-rachidien, peut révéler des niveaux plus élevés que la normale de protéines et de globules blancs (glucose normal). Toutefois, dans certains cas, les résultats peuvent revenir normaux pour les patients atteints d'encéphalite.

Un scanner peut être utile pour détecter des changements dans la structure du cerveau. Il peut également exclure d'autres causes de symptômes, tels que l'AVC, un anévrisme ou une tumeur.

Un électroencéphalogramme peut montrer ondes pointues dans l'une ou l'autre des lobes temporaux.

Un test sanguin peut être ordonné que si le médecin soupçonne la cause est une infection par le virus du Nil occidental.

Quel est le traitement de l'encéphalite?

Le traitement est axé sur le soulagement des symptômes. Il y a seulement un nombre limité d'agents antiviraux spécifiques testés de manière fiable, comme l'acyclovir, le succès est limité pour la plupart des infections à l'exception encéphalite herpétique. Les corticostéroïdes peuvent être administrés pour faire baisser l'inflammation du cerveau, en particulier dans les cas d'encéphalite post-infectieuse (secondaire). Si le patient présente des symptômes graves, il / elle peut avoir besoin de ventilation mécanique et d'autres traitements de soutien. Si les patients ont des crises, des anticonvulsivants peuvent être donnés.

Des sédatifs peuvent être efficaces pour les convulsions, agitation et l'irritabilité. Pour les patients avec des symptômes bénins, le meilleur traitement est le repos, beaucoup de liquides, et Tylenol (paracétamol) pour la fièvre et / ou maux de tête.

Quelles sont les complications de l'encéphalite?

La majorité des patients qui ont une encéphalite sont sûrs d'avoir au moins une complication, les patients notamment âgés, ceux qui avaient des symptômes de coma, et les individus qui n'ont pas reçu un traitement rapide. Les complications peuvent inclure:

- perte de mémoire - en particulier parmi ceux qui ont eu l'encéphalite herpétique virale.
- comportemental et / ou des changements de personnalité - comme les sautes d'humeur, des épisodes de la frustration et de la colère et l'anxiété épilepsie
- aphasie - les problèmes de langue et de la parole

Comment l'encéphalite peut être évitée?

Vaccins - Tenir à jour les vaccins est le moyen le plus efficace de réduire le risque de développer une encéphalite. Ceux-ci comprennent les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, et si le virus existe dans ces domaines, l'encéphalite japonaise et l'encéphalite à tiques.

Dans les zones connues pour avoir des moustiques porteurs de virus causant l'encéphalite, il faut prendre des mesures pour réduire le risque d'être mordu. Il peut s'agir de porter des vêtements appropriés, en évitant les zones infestées de moustiques, en évitant d'aller à l'extérieur à des moments précis de la journée où il y a beaucoup de moustiques, garder votre maison sans moustiques, en utilisant des anti-moustique, et s'assurer qu'il n'y a pas d'eau stagnante sur votre maison.

Chapitre II :
Les Antibiotiques

2.1. Définition:

Les antibiotiques sont des molécules à activité antibactérienne. Ils sont soit d'origine biologique (β lactamines, aminosides, macrolides, polypeptides) semi-synthétique ou synthétique (sulfamides, quinolones). Ils agissent spécifiquement sur des cibles moléculaires perturbant une étape essentielle du métabolisme des bactéries (synthèses protéiques, synthèse des acides nucléiques, réplication, transcription, transport transmembranaire...).

2.2. Historique :

- Dès 1877, Pasteur et Joubert mettent en évidence la notion d'antagonisme microbien (antibiose) : des cultures de bactéries charbonneuses poussent mal lorsqu'elles sont souillées par certaines bactéries saprophytes.
- En 1889, Vuillemin crée le terme d'antibiose (anti = contre, biose = vie) action exercée par les substances antibiotiques.
- En 1912, Vandenner montra que les extraits obtenus à partir d'*Aspergillus* avaient une activité anti-staphylococcique.
- En 1928, A. Fleming découvre la pénicilline G
- en 1935 les sulfamides sont découverts
- entre 1938-1942, la pénicilline G est purifiée et utilisée en clinique par H. Florey, E. chain.
- en 1940, le terme d'antibiotique a été proposé par R. Dubos .
- En 1940, Waksman isole l'actinomycine produite par un *Streptomyces* et il découvre la streptomycine active en particulier sur le bacille de Koch

A partir de cette date, de nombreux antibiotiques sont découverts : Chloramphénicol , Tétracyclines en 1949, Aminosides en 1950 , Macrolides en 1952, Glycopeptides en 1958, streptogramines en 1962, Triméthoprim en 1970 et Oxazolidinones en 2000.

2.3 Critères de classification :

Les antibiotiques peuvent être classés selon :

- le mode d'action (action sur la membrane plasmique, sur les acides nucléiques, sur la paroi ...).
- le spectre d'activité: sur les cocci à Gram positif, cocci à Gram négatif et autres.
- l'origine de la molécule: naturelle, synthétique ou semi synthétique.
- la structure chimique actuellement retenue pour classer les antibiotiques en **familles**.

Il existe actuellement plus de 10 familles d'antibiotiques utilisés en médecine.

A l'intérieur d'une famille, les molécules sont regroupées selon leur spectre d'activité, exemples : les Pénicillines A, M et G.

Au sein d'une même famille, les molécules peuvent aussi être regroupées en fonction des modifications successives apportées à leur structure chimique pour élargir leur spectre d'activité ou améliorer leur pharmacologie. On parle alors de « **générations d'antibiotiques** » telles les céphalosporines et les quinolones.

2.4. Désignation d'un antibiotique

Tableau 1 : Désignation des différentes familles d'antibiotiques

Famille, Groupe,	Dénomination commune internationale DCI	Dénomination commerciale*
βlactamines Pénicillines	Amoxicilline Benzathine pénicilline : Péni V Péni M oxacilline	Clamoxyl* Extencilline* Oracilline, Oспен* Bristopen*
Oxapénames	Ac.clavulanique + amoxicilline Ac.clavulanique + ticarcilline	Augmentin* Claventin*
Céphalosporines	Céfazoline Céfotaxime Ceftriaxone Céfixime Ceftazidime	Céfacidal* Claforan* Rocéfine* Oroken* Forrum*
Carpapénèmes	Imipénème	Tiénam*
Aminosides	Gentamicine Spectinomycine Amikacine Framycétine.	Gentalline* Trobicine* Amiklin* Soframycine*
Macrolides	Erythromycine Spiramycine	Enthrocine* Rovamycine*

	Azithromycine	Zithromax*
Streptogramines	Pristinamycine Virginamycine	Pyostacine* Staphylomycine*
Tetracyclines	Chlorotétracycline Doxycycline	Auréomycine* Vibramycine*
Quinolones	Acide nalidixique Acide pipémidique Ofloxacin Ciprofloxacine	Négram* Pipram* Ofloset* Ciproloxon*
Les polymyxines	Colistine	Colvmicine*
Sulfamides et associations	Sulfaméthoxazole+Triméthoprime	Bactrim*
Acide fusidique	Acide fusidique	Fucidine*
Nitrofuranes	Nitrofurazolidone Nitrofurantoin	Erecefuryl* Furadoine*
Oxazolidinones	Linézolide	Zyvoxid*
Les imidazolés	Métronidazole	Flagyl*
Phénicolés	Thiamphénicol	Thiophénicol*
Rifamycines	Rifampicine	Rifadine*
Glycopeptides	Vancomycine Teicoplanine	Vancomycine* Targocid*

2.5 CLASSIFICATION

2.5.1 LES β LACTAMINES

Il s'agit de la famille la plus vaste et la plus complexe, elle se caractérise par structure de base : le noyau β lactame.

Cette famille est subdivisée en 4 groupes majeurs:

- les pénames
- les céphèmes
- les pénèmes
- les β lactamines monocycliques ou monobactames.

2.5.1.1. Le 1er groupe:

Les pénames : 3 classes d'antibiotiques :

- **pénicillines**
- **méthoxypénames**
- **oxapénames**

2.5. 1.1.1. Les pénicillines : 3 groupes : -Pénicillines G
-Pénicillines M
-Pénicillines A

i. Pénicillines G et dérivés :

Leur spectre d'activité est étroit: bacilles à Gram positif (*Corynebacterium diptheriae*) cocci à Gram positif (Streptocoque, souches de Pneumocoque de sensibilité non diminuée à pénicilline), cocci à Gram négatif (*Méningocoque*, souches de Gonocoque non productrices de pénicillinase), anaérobies à Gram (+) et *Treponema pallidum*.

- Péni G : Benzyl : pénicilline voie parentérale IM/ IV
- Procaïne pénicilline : voie IM forme retard. Benzathine
- pénicilline : Péni V (voie orale) :

(i.i) Pénicillines M : Pénicillines anti-staphylocoques, découvertes suite à l'apparition souches de *Staphylococcus aureus* productrices de pénicillinase (enzyme dégradant pénicilline G).

Première molécule : Mécicilline

Autres : Oxacilline, Cloxacilline, Cloxypen.

Actuellement, on assiste à une augmentation de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la mécicilline désignées communément SARM.

(i.i.i) Pénicillines A : parmi les pénicillines A, il y a :

- **Les aminopénicillines** : Ampicilline et dérivés (*Amoxicilline, Bacampicilline, Pivampicilline*).

Leur spectre d'activité est large : cocci à Gram positif (Streptocoques, Entérocoque), certains bacilles à Gram négatif (*Escherichia coli, Salmonella, Haemophilus influenzae*), les bacilles à Gram positif (*Listeria monocytogenes*). Ils sont inactifs sur *Pseudomonas aeruginosa*.

L'activité de l'amoxicilline est la même que celle de l'ampicilline, elles traversent facilement la barrière hémato-méningée ce qui les met en bonne place dans le traitement des méningites purulentes.

- **Les alphacarboxypénicillines** : Ticarcilline active sur *Pseudomonas aeruginosa*.
- **Les uréidopénicillines** : Pipéracilline, Azlocilline actifs sur *Pseudomonas aeruginosa*.
- **Les amidinopénicillines** : Mécillinam actif sur les cocci à Gram négatif.

2.5. 1.1.2. **Méthoxygénames**: Témocilline actif sur les entérobactéries, *Haemophilus influenzae* et *Neisseria gonorrhoeae*.

2.5.1.1.3. **Oxapénames ou clavams** :

Acide clavulanique : ce n'est pas un antibiotique, c'est un inhibiteur de β lactamases (dégradant les β lactamines). Utilisé en association à l'antibiotique actif :

Ac.clavulanique + amoxicilline molécule active sur *Haemophilus influenzae*, streptocoque et certaines entérobactéries sécréteurs de pénicillinases.

Ac.clavulanique + ticarcilline molécule active sur *Pseudomonas aeruginosa*.

2.5.1.2. Le 2^{me} groupe : Les Céphèmes

subdivisés en 4 sous- groupes :

- Les céphalosporines
- Les céphamycine
- Oxacéphèmes

2.5.1.2.1. **Les céphalosporines**

Antibiotiques à large spectre, classés en 4 générations :

- **1 génération** : Céfalotine, Céfalexine, Céfalaridine, Céfazoline, actifs sur Staphylocoque méticillino-sensible, Streptocoques sauf Entérocoque, *Haemophilus influenzae* et certaines entérobactéries.

- **2^{ème} génération : Céfamandole, Céfuroxime** leur spectre d'activité est identique à celui des molécules de 1^{ère} génération, cependant elles peuvent être actives sur entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 1^{ère} génération.

- **3^{ème} génération : Céfotaxime, Ceftriaxone** actifs sur les cocci à Gram (Streptocoque sauf Entérocoque, souches de Pneumocoque de sensibilité diminuée aux betalactamines, Haemophilus influenzae sécréteur de pénicillinase et les entérobactéries sécrétrices de beta lactamases à spectre élargie (BLSE).

- **Ceftazidime, Cefsulodine, Céfopérazone** actifs sur Pseudomonas aeruginosa.

- **4^{ème} génération : Céfépime, Cefpirome** actifs sur Pseudomonas aeruginosa et entérobactéries.

2.5 1.2.2. Les céphamycines

Céfoxitine, Céfotétan, Cefmétazone leur spectre est identique à celui des céphalosporines de 2^{ème} génération en plus des anaérobies (*Bacteroides fragilis*) et les entérobactéries sécrétrices de β lactamases à spectre élargi.

2.5 1.2.3. Oxacephèmes

Latamoxef : Leur spectre d'activité est identique à celui des céphalosporines de 3^{ème} génération élargi en plus aux bactéries à Gram négatif anaérobies strictes.

2.5.1.3. Le 3^{ème} groupe : Les Pénèmes

Carbapénèmes : Imipénème

- Ce sont des antibiotiques à large spectre, remarquables par leur résistance à l'action diverses β -lactamases. Ils sont à usage hospitalier, administrés par voie parentérale et réservés aux infections à *P.aeruginosa* et *Acinetobacter*.

2.5.1.4. Le 4^{ème} groupe

Monobactames, Aztréonam

actif particulièrement sur *Pseudomonas aeruginosa*.

2.5.2. LES AMINOSIDES OU AMINOGLYCOSIDES:

Ce sont des hétérosides naturels formés par un ou plusieurs glycosides liés à aminocyclitol.

Les produits : **Gentamycine, Amikacine, Tobramycine, Netilmycine, Kanamycine Spectinomycine**, utilisée dans le traitement des infections génitales à Gonocoque.

Streptomycine : utilisée dans le traitement de la tuberculose.

Néomycine, Framycétine utilisées par voie locale.

Spectre d'action : ce sont des antibiotiques bactéricides à large spectre agissant sur les bacilles à gram négatif (BGN) aérobies (les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*) et les bacilles à Gram positif (*Listeria monocytogenes*).

Ils sont actifs sur les Staphylocoques, les cocci à Gram négatif (*Neisseria gonorrhoea*).

Pas sur *Neisseria meningitidis* à cause de leur mauvaise diffusion à travers la barrière hémoméningée.

Ils sont inactifs sur les Streptocoques, Pneumocoque, Entérocoque et les bactéries anaérobies.

La Streptomycine est active sur les Mycobactéries, dans notre pays elle est réservée pour le traitement de la tuberculose.

Effet secondaires : ototoxicité et néphrotoxicité

2.5.3. MACROLIDES ET APPARENTES (MACROLIDES – LINCOSAMIDES – STREPTOGRAMINES)

Ces trois groupes d'ATB (dits MLS) de structure chimique différente, sont apparentés par leur spectre d'activité, leur mécanisme d'action et les phénomènes de résistance.

2.5.3.1. Macrolides.

-**Structure** : ils sont constitués d'un grand cycle lactone ou olide auquel sont liés plusieurs sucres dont certains sont aminés.

Les produits: Erythromycine, Oléandomycine, Spiramycine Josamycine (anciens macrolides à spectre étroit et bactériostatique)

Roxithromycine, Azithromycine, Clarythromycine (nouveaux macrolides à spectre large et bactéricide).

-**Spectre d'action.**

Les premiers sont actifs sur les cocci à Gram positif (Streptocoques, Staphylocoques méticillino-sensibles), cocci à Gram négatif (*Neisseria*, *Moraxella catarrhalis*), bacilles à Gram positif (Corynébactéries, *Bacillus*, *Listeria*) ainsi que les bactéries à multiplication intracellulaire.

Les seconds sont en plus actifs sur certains bacilles à Gram négatif (*Bordetella pertussis*, *Campylobacter* et *Helicobacter*), bactéries anaérobies (*Propionibacterium acnés*), germes intracellulaires (Mycoplasmes, *Chlamydia*, *Borrelia*), *Légionella* et certaines mycobactéries atypiques.

2.5.3.2. Lincosamides

Ce groupe comprend **la lincomycine** et son dérivé semi synthétique **la clindamycine**. Ils possèdent une bonne activité sur :

- les staphylocoques
- les streptocoques du groupe A, B, les non groupables et le Pneumocoque.
- les bactéries anaérobies (en particulier la clindamycine).
- *Corynebacterium diphtheriae*, *Nocardia*, *Bacillus anthracis*.

2.5.3.3 Synergistines ou Streptograminés:

Antibiotiques composés d'un mélange de deux composants macrocycliques agissant en synergie: Streptogramines A et B.

CHAPITRE 2: LES ANTIBIOTIQUES

Deux produits sont commercialisés : Pristinamycine et Virginamycine

Spectre d'action

Cocci à Gram positif : surtout Staphylocoques (ce sont des anti-staphylocoques majeurs), bacilles à Gram positif, cocci à Gram négatif.

2.5.4 TETRACYCLINES

Antibiotiques bactériostatiques pénétrant bien dans les cellules.

Spectre d'action : les tétracyclines étaient autrefois des antibiotiques à large spectre mais des résistances sont apparues dans toutes les espèces bactériennes.

Cependant, ils restent actifs dans le traitement des infections à *Chlamydia* Mycoplasmes, *Brucella*, *Pasteurella*, Rickettsies et *Gardnerella vaginalis*.

Les produits : on distingue :

- les cyclines naturelles : Chlorotétracycline, Tétracycline
- les cyclines semi-synthétiques : Oxytétracyclines Doxycycline Minocycline

2.5.5 LES QUINOLONES

Agents antibactériens de synthèse, leur structure de base est un cycle pyrim accolé à un cycle aromatique variable.

2.5.5.1 Les quinolones de 1^{ère} génération = **quinolones classiques** :

- Acide nalidixique
- Acide oxolinique
- Acide pipémidique

Ces antibiotiques ont un spectre limité aux bacilles à Gram négatif urinaires sauf *Pseudomonas*.

2.5.5.2 Les Quinolones de 2^{ème} génération = **fluoroquinolones** : **Pefloxacin.** - **Ofloxacin** - **Ciprofloxacin**.

CHAPITRE 2: LES ANTIBIOTIQUES

Les fluoroquinolones ont un spectre élargi : BGN y compris *Pseudomonas*, cocci Gram (+) Streptocoques, Staphylocoques et germes à multiplication intracellulaire.

Ofloxacin et Ciprofloxacine ont une activité sur *Mycobacterium Tuberculosis*

Les fluoroquinolones sélectionnent facilement des mutants résistants, il est recommandé de les utiliser en association avec d'autres antibiotiques dans les traitements au long court tels que la tuberculose et la brucellose.

2.5.6 LES PHENICOLES

Antibiotiques bactériostatiques à large spectre et à bonne diffusion hématoméningée. Leur utilisation est limitée à cause de leur hématotoxicité.

Il existe deux molécules : **Chloramphénicol et Thiamphénicol.**

-**Spectre d'action** est large, englobant les bacilles à Gram positif et négatif, les cocci à Gram positif et négatif.

En Algérie, ces molécules sont réservées aux traitements des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes et dans certains cas de méningites purulentes à *Haemophilus* et à Pneumocoque.

2.5.7 LES RIFAMYCINES

Les produits : Rifamycine SV , Rifamide et Rifampicine

Spectre d'activité : la rifampicine et la rifamycine sont bactéricides, elles ont une excellente activité sur les bactéries à Gram positif (Staphylocoques et Entérocoques).

En Algérie, la Rifampicine est réservée en priorité au traitement de la tuberculose.

2.5.8. LES GLYCOPEPTIDES

Antibiotiques à structure complexe hétérocyclique associant une partie peptidique, une partie osidique et des chaînes d'acides gras.

Les produits : Vancomycine administration intra musculaire uniquement.

Teicoplanine administration intra veineuse ou intra musculaire.

Spectre d'action : étroit. Ces molécules agissent sur les bactéries à Gram positif («Staphylocoques et Streptocoques»), elles sont utilisées en milieu hospitalier dans le traitement *des* infections sévères à cocci à Gram positif (Staphylocoques méticillino-résistants, Entérocoques).

2.5.9. LES POLYMYXINES

Antibiotiques de structure cyclique formés d'acides aminés.

- *Les produits* : colistine, polymyxines B.

- **Spectre d'activité** : ATB bactéricides actifs sur les bactéries à Gram né (Entérobactéries sauf *Proteus*, *Serratia* et *Providencia*). A cause de leur toxicité et de mauvaise diffusion, ils sont surtout utilisés localement, notamment par nébulisation en aérosol dans les pneumopathies à bactéries multi résistantes telles que *Acinetobacter* et *Pseudomonas*.

2.5.10. SULFAMIDES ET ASSOCIATIONS

2.5.10.1 Sulfamides :

Structure : noyau paraaminobenzène-sulfonamide avec un radical R.

Les produits : Sulfadiazine, Sulfamethoxazole, Sulfaguanidine, Salazosulfapyridine

Spectre d'action : étroit, certaines espèces présentent une résistance na (*Enterococcusfaecalis*, Lactobacilles, *Pseudomonas aeruginosa*).

2.5.10.2. Association Sulfamethoxazole-Trimethoprim :

Spectre d'action: large : cocci à Gram positif, Staphylocoques, action variable sur Streptocoques et les Entérocoques

Bacilles à Gram négatif : Entérobactéries et *Haemophilus*: sensibilité variable.

Pseudomonas aeruginosa: résistance naturelle.

2.5.11 AUTRES ANTIBIOTIQUES

2.5.11.1. Acide fusidique : ATB stéroïdien.

Spectre d'activité : antibiotique anti Staphylocoque majeur, actif sur les Staphylocoques méticillino-sensibles et méticillino-résistants.

2.5.11.2. Les nitrofuranes

Antibiotiques à large spectre : bacilles à Gram négatif ; entérobactéries et cocci à Gram positif (Staphylocoques).

Les produits : Nitrofuraxazide, Furazolidone sont utilisés dans les infections digestives.

Nitrofurantoïne utilisé dans les infections urinaires comme antiseptique dans le cas de cystites.

2.5.11.3 Oxazolidinones

Linézolide: antibiotique agissant sur les bactéries à Gram positif en particulier Staphylocoques surtout les SARM.

2.5.11.4 Novobiocine

Antibiotique anti Staphylocoque, il est peu utilisé.

2.5.11.5 Fosfomycine

Antibiotique bactéricide actif sur les Staphylocoques et la plupart des Entérobactéries.

2.5.11.6 Les dérivés des nitro imidazolés : Métronidazole

Ils agissent aussi bien sur les parasites que sur les bactéries; bactéries anaérobies surtout les bacilles à Gram négatif et les bacilles à Gram positif sporulés.

2.6 Mode d'action des antibiotiques :

Les antibiotiques agissent sur une des étapes essentielles du métabolisme bactérien au niveau de:

- La paroi bactérienne.
- La membrane cytoplasmique.
- La synthèse des protéines.
- La synthèse des acides nucléiques.
- Et par inhibition compétitive.

2.6.1. Antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne :

-*Les β lactamines*: inhibent la synthèse du peptidoglycane, constituant l'essentiel de la paroi des bactéries, en se fixant sur les protéines liant les pénicillines ou *PLP*. Ce sont les cibles des β lactamines. Les *PLP* sont des enzymes intervenant dans la synthèse du peptidoglycane.

-*Les glycopeptides*: n'agissent que sur les bactéries à Gram positif en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane dans sa phase finale par blocage de la transglycosylation.

La transglycosylation permet d'attacher les composants peptidiques aux chaînes glucidiques.

- *La fosfomycine*: agit au début de la synthèse du peptidoglycane par inhibition de la pyruvyl-transférase.

Les enzymes se trouvent au niveau de la membrane cytoplasmique.

2.6.3. Antibiotiques inhibant la synthèse des protéines :

- *Les aminosides* : se fixent au niveau de la sous unité 30S des ribosomes et perturbent ainsi la lecture des ARN messagers. Dans ce cas la bactérie synthétise des protéines anormales non fonctionnelles.

- **Les macrolides:** se fixent sur la fraction 50S du ribosome. Ils inhibent la translocation et la transpeptidation, favorisant ainsi la libération prématurée du complexe ARNt-peptide du ribosome.
- **Les lincosamides:** se fixent sur la fraction 50S du ribosome, ils inhibent la fixation de l'aminocyl-ARNt au site accepteur ainsi que la formation de la liaison peptidique.
- **Les streptogramines :** *StreptogramineA* et *StreptogramineB*. Chaque composé entraîne séparément une bactériostase par blocage réversible des synthèses protéiques. L'association des deux composés A et B aboutit à une bactéricide par blocage irréversible des synthèses protéiques. Le mécanisme d'action n'est en partie connu que pour le facteur qui agit en inhibant la peptidyl transférase.
- **Les tetracyclines:** se fixent au niveau de la sous unité 30S du ribosome, ils bloquent la phase d'élongation de la synthèse protéique.
- **Le chloramphénicol :** se lie à la sous unité 50S du ribosome et inhibe la fixation de l'aminocyl-ARNt et la formation de la liaison peptidique.
-
- **L'acide fusidique:** inhibe la phase d'élongation en empêchant le recyclage du facteur d'élongation G.
- **Linézolide:** semble inhiber la synthèse protéique avant la formation du complexe d'initiation.

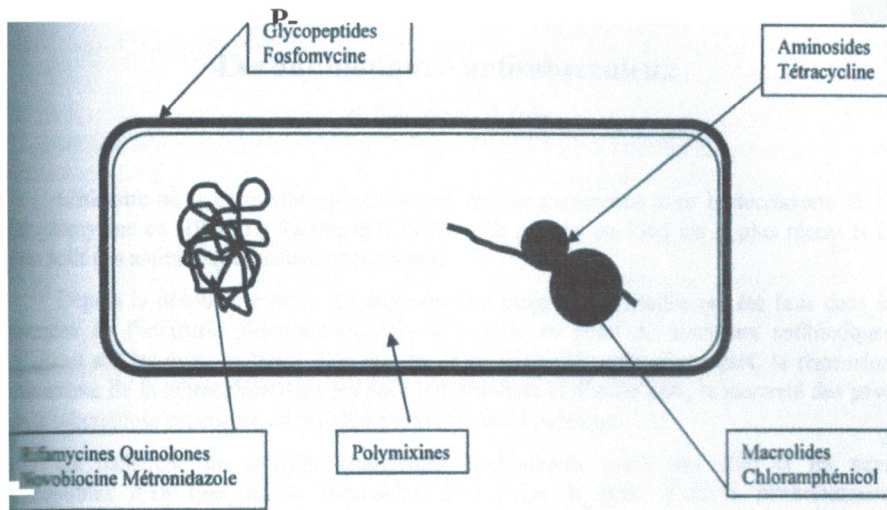
2.6.4. Inhibition de la synthèse des acides nucléiques :

- **Les rifamycines** bloquent la transcription de l'ADN en ARNm par inhibition de l'ARN polymérase.
- **Les quinolones** se fixent sur le complexe (ADN- ADNgyrase), empêchant la réplication et la transcription de l'ADN bactérien.
- **Les nitrofuranes** agissent par perturbation de la réplication de l'ADN
- **La novobiocine** agit en inhibant la réplication de l'ADN.

- **Le métronidazole** : inhibe la synthèse des acides nucléiques par inhibition de la synthèse des folates, cofacteur nécessaire pour la synthèse des bases puriques et pyrimidiques.

2.6.5 Le mécanisme d'inhibition compétitive :

Ce mécanisme est propre aux **sulfamides**, du fait de l'analogie structurale important entre les sulfamides et l'acide para-amino-benzoïque indispensable à la synthèse des bases puriques et



pyrimidiques. Le noyau actif des sulfamides est utilisé par erreur par la bactérie .la place de l'acide para-amino-benzoïque. C'est une erreur métabolique fatale au germe.

Figure n°1 : les différents sites d'action des antibiotiques

2.7 BACTERICIDE ET BACTERIOSTASE

Selon l'effet de l'antibiotique sur la bactérie, on définit :

- **la bactéricide** : c'est la destruction des bactéries par l'antibiotique avec une mort accélérée. L'antibiotique est dit bactéricide. Exemples : **les β lactamines, les aminosides, les peptides et les polymixines, rifamycines, les fluoroquinolones.**
- **la bactériostase**: c'est le ralentissement de la croissance bactérienne, l'antibiotique est bactériostatique. Exemples : **macrolides, tetracyclines et Phenicolés.**

Chapitre III :

Etude a C.H.U Tlemcen

A. PRESENTATION DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TLEMCCEN

Le CHU de Tlemccen est un hôpital qu'on trouve dans la région de Tlemccen, à près de 80 kms de la frontière de l'Algérie et du Maroc. C'est l'hôpital de la ville de Tlemccen et de quelques autres petites villes de la périphérie comme Maghnia, Nedroma, Ghazaouet, Beni Saf, Ain Temouchet. Il est l'hôpital de référence de la région.

À l'hôpital, on constate qu'il a beaucoup de départements:

- Cardiologie
- Neurologie et neurochirurgie
- Maladies infectieuses
- pédiatrie et gynécologie
- Chirurgie A et B chirurgie
- Les Urgences
- Gastro-entérologie
- Pneumologie
- Réanimation

Nous trouvons aussi un certain nombre de services comme:

- Laboratoire de Biochimie
- Laboratoire de Microbiologie
- La médecine nucléaire
- Laboratoire de Hémobiologie
- Pharmacie interne
- Laboratoire de transfusion sanguine

Par conséquent, c'est avec cette configuration que les médecins et les infirmières sont uniformément réparties dans tous les départements et tous les patients passent avant tout par le service d'urgence et ils seront alors envoyés au service approprié.

B. LES QUATRE SERVICES PARTICIPANT AU SONDAGE

Pour notre étude des infections cérébrales, nous voulions inclure des services où les médecins sont confrontés à des infections cérébrales et sont appelés à prescrire des antibiotiques ou des traitements comme ils l'entendent. Parce que l'objectif principal de cette thèse est de savoir quels antibiotiques les médecins préfèrent et quels critères utilisent-t-ils à les prescrire.

Ce qui était également intéressant pour nous était de savoir si vraiment il ya des cas de résistances aux antibiotiques ? Et ce qui pourrait en être la cause ? Donc nous sommes finalement arrivés dans quatre services pour mener notre enquête, ce sont:

- Neurologie et neurochirurgie
- Réanimation
- Maladies infectieuses
- Pédiatrie et gynécologie

Le service de neurochirurgie est celui qui rencontre souvent des infections cérébrales de toutes sortes et les médecins sont les premiers à prescrire le traitement de première ligne en attendant le retour des résultats du laboratoire. C'est quand les résultats de laboratoire sont négatifs, qu'ils ont pour but d'essayer de traiter l'infection symptomatique et de faire une surveillance clinique que notre attention sera à son apogée. C'est durant cette période que nous sommes particulièrement intéressés de savoir pourquoi ils prescrivent les antibiotiques qu'ils prescrivent et quand changent-ils la prescription au cours du traitement.

La même chose peut être dite du service de réanimation où ils traitent de cas graves d'infections et les accidents et les patients sont plus susceptibles d'être infectés en

raison de l'état dans lequel ils se trouvent. Nous avons des cas élevés d'infections nosocomiales et il est le cauchemar de médecin essayant de prescrire une antibiothérapie à quelqu'un qui est déjà en cours d'un autre traitement. J'ai aussi choisi de pédiatrie et de gynécologie, car il ya un grand nombre d'enfants ayant des infections cérébrales, notamment la méningite et donc je voulais aussi qu'ils fassent partie du service.

J'ai choisi maladie infectieuse comme un contrôle car il traite d'un large éventail de maladies qui viennent et parmi eux il ya certaines infections cérébrales et ils ont une certaine expertise dans le traitement de ces cas.

c. METHODOLOGIE DE L'ETUDE

Nous avons donc fait un questionnaire qui a été distribué à 20 médecins dans les 4 services participant et il était censé être rempli le plus honnêtement possible. Chaque chef des départements concernés devait choisir au hasard 5 médecins de son service et leur donner le questionnaire.

Voici un aperçu de l'un des questionnaires et la façon dont il est structuré:

SERVICE: NEUROCHIRURGIE

THEME : Etude de l'efficacité des antibiotiques dans le traitement des infections cérébrale à germe non isolé.

Problématique : quels types d'antibiotiques sont à utiliser quand nous sommes devant une infection cérébrale ou cérébroméningée à germe non isolé. Donc on veut savoir parmi les antibiotiques lesquels doit-on utiliser ?

Méthodes : On va étudier les différentes conduites à tenir. Quatre services du CHU Tlemcen seront concernés par cette étude : Neurochirurgie, Pédiatrie, Réanimation, Maladies Infectieuses.

On va utiliser un questionnaire pour savoir quel types d'antibiotiques sont employés par les différentes services et essayer de savoir l'efficacité de ces antibiotiques selon les médecins traitant.

Encadreur :

Dr Si Mohammed

Maitre Assistant

Service de Neurochirurgie

CHU Tlemcen

Etudiants en charge :

Benedict M Mutimba 5^{eme} année Pharmacie

Sofiane Bouderga 5^{eme} année Pharmacie

Ouadah Amine 5^{eme} année Pharmacie

QUESTIONS

1) Selon l'origine probable de la porte d'entrée, quels antibiotiques vous utilisez :

- **ORL** :
.....
.....
- **Post méningite (méningo-encéphalite)**
.....
.....
- **Immunodeprimé**
.....
.....
- **Infection néonatale**
.....
.....
.....

2) *Quel est votre premier ATB ou association des ATB de choix vis-à-vis un germe non isolée,*

.....
pourquoi ?.....

3) *Et votre deuxième intention s'il y a échec thérapeutique ?*

.....
.....
.....
.....

4) *Comment jugez-vous l'efficacité de ces ATB ?*

Durée :

.....

Critères : Biologique

.....

: Clinique

..... :

Autre.....

.....

5) *Est-ce que vous avez souvent des cas de résistance des germes ?*

.....

...

6) *Comment différenciez-vous résistance de germe et traitement inadapté*

.....

.....

.....

Sur quel argument choisissez-vous ces ATB à large spectre :

➤ *Ampicilline*

.....

.....

➤ *Tienam*

.....

.....

➤ *Bristopen*

.....

...

➤ *Augmentin*

.....

➤ *Claforan*

.....

...

➤ *Oflocet*

.....

...

Autres :

.....

...

.....

.....

.....

.....

7- Pensez vous qu'il existe un réel problème d'utilisation des ATB au sein de l'hôpital :

.....

.....

.....

A cause des d'insuffisances de connaissances dans le domaine ?

.....

.....

A cause de diagnostics bactériologiques souvent négatif ?

.....

.....

A cause de la précipitation donnée dans des prescriptions non argumentées ?

.....

.....

Autres :

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Signature de médecin traitant

D. RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE ET INTERPRÉTATION

Tout d'abord, je tiens à souligner un faible niveau de coopération des médecins du CHU de Tlemccen qui ont fait l'enquête. Il a fallu longtemps et même, dans certains cas, je n'ai pas réussi à obtenir les questionnaires retour de départements respectifs. En tout cas ceux que j'ai réussi à revenir avaient été remplis mais il y avait aussi quelques incomplets.

Question 1:

- céphalosporines de 3ème génération semblent être la forme préférée de traitement dans 60% des cas. Et les autres médecins prescrivent une combinaison d'Amoxicilline, Augmentin et Extencilline d'infection ORL
- Acyclovir est préféré dans les infections de post méningite ainsi que la vancomycine
- Pour les immunodéprimés, nous avons découvert que plus de la moitié prescrivent Céfotaxime et Vancomycine
- Pour les infections néonatales, les céphalosporines semblent également constituer la première ligne de traitement privilégié

Question 2:

50% préfèrent céphalosporines, en association avec l'acyclovir pour agrandir le spectre d'action des antibiotiques et l'autre 20% préfèrent utiliser les β lactamines + les Imidazoles + les Aminocyclitolides pour les mêmes raisons aussi.

Question 3:

On retrouve également le même traitement que les deuxièmes intentions, ceux qui ont préféré céphalosporines comme première intention, utilisent généralement vancomycine en deuxième intention et ceux qui ont utilisé macrolides comme première intention utilisent maintenant des céphalosporines comme deuxième intention.

Question 4:

Voici les réponses étaient de 90% en accord dans l'attente de 48-72 heures pour juger de l'efficacité des antibiotiques et ils ont recommandé l'étude du FNS et de la CRP et VS à suivre en clinique la réponse du patient aux antibiotiques

Question 5:

Nous avons un accord de 100% dans le fait qu'il y a l'apparition de germes résistants à l'hôpital:

Question 6:

Nous constatons une absence d'amélioration des signes cliniques et biologiques. C'est le cas dans le traitement inadapté mais dans la résistance de germe il y a amélioration en premier temps puis rechute.

Question 7:

Il y avait un consensus pour dire qu'il existait un énorme problème à l'hôpital dans l'utilisation des antibiotiques. Les raisons qui ont été indiquées ont été multifactorielle mais la première des raisons, c'est le fait que le laboratoire de bactériologie apporte des

résultats qui ne sont pas fiables et aussi le fait que la plupart des médecins prescrivent des antibiotiques juste au hasard ce qui rend difficile pour l'autre médecin de prescrire un traitement. D'autre part, le laboratoire bactériologique et microbiologique en argument de défense dit qu'il travaille avec ce qu'il a comme réactif donc dans le cas où il n'y a pas réactif, il n'y a rien qu'il puisse faire.

Chapitre IV :
Conclusion

4.1 CONCLUSION

4.1.1 Choix d'un médicament approprié

Avant de choisir un antibactérien, le clinicien doit d'abord tenir compte de deux facteurs:

- Le patient
- L'agent causal connu ou probable.

Les facteurs liés au patient devant être considérés sont les antécédents d'allergie, la fonction rénale et hépatique, la résistance à l'infection (si immunodéprimé), la capacité à tolérer les médicaments par voie orale, la gravité de la maladie, l'origine ethnique, l'âge et si c'est une femme, le fait qu'elle soit enceinte, qu'elle allaite ou prenne un contraceptif oral. L'organisme et sa sensibilité antibactérienne, en association avec les facteurs ci-dessus, vous proposera une ou plusieurs propriétés antibactériennes, le choix final sera fait en fonction de l'approche microbiologiques, pharmacologiques et toxicologiques. ¹

Le choix de l'antibiotique sera déterminé par l'organisme trouvé sur la microscopie, la culture ou la détection de l'antigène et modifié par la connaissance des tendances locales et nosocomiale résistance aux médicaments

4.1.2 Choix d'un médicament adapté face à un germe inconnu

Dans les cas où un organisme ne peut être identifié, les enfants doivent être traités avec une combinaison d'ampicilline et de chloramphénicol ou une céphalosporine de troisième génération

seuls, les adultes avec de la pénicilline ou une céphalosporine de troisième génération et les personnes âgées avec une céphalosporine de troisième génération et l'ampicilline.

Pour le traitement empirique de ceux avec immunosuppression, le type d'anomalie immunologique régit le choix de l'antibiotique. Si le défaut est d'immunité à médiation cellulaire, l'ampicilline doit être incluse pour traiter la *Listeria*, si l'immunité humorale est

¹ British National Formulary , 43 , March 2002

entachée, la pénicilline et de céphalosporine de troisième génération sont recommandés, et pour le patient présentant une neutropénie ou une céphalosporine de troisième génération, avec de la ceftazidime et un aminoglycoside, si l'infection *Pseudomonas* est probable.

Le traitement parentéral est recommandé pour toutes les formes de méningite bactérienne, et les posologies et une description des effets indésirables de ces médicaments peut être trouvé dans les textes pharmacologiques. Il est essentiel de discuter du traitement de tous les cas compliqués avec un spécialiste des maladies infectieuses. La durée pendant laquelle le traitement est donné doit être adaptée à chaque cas et doit être d'au moins 10 jours. L'absence de réaction au traitement demande une révision du diagnostic et du traitement, la recherche d'une source permanente d'infection, et l'imagerie cérébrale de répétition pour démontrer abcès ou une accumulation de liquide sous-dural. Répétez l'examen du LCR devrait-êtré considérée dans la plupart des cas où aucune explication n'a pu être trouvée.

4.2 RECOMMANDATIONS

Tout d'abord les politiques locales limitent souvent les antibactériens qui peuvent être utilisés pour réaliser des économies en fonction de la couverture maladie du patient et de réduire le développement de micro-organismes résistants. Une politique publique peut indiquer une gamme de médicaments à usage général, et permettre à d'autres médicaments d'être prescrits que sur l'avis du microbiologiste ou d'un médecin chargé du contrôle des maladies infectieuses.

Ensuite les connaissances actuelles sur les organismes et leur sensibilité est d'une grande aide dans le choix d'un agent antibactérien avant que la confirmation bactériologique soit disponible.

Par ailleurs, la dose d'un anti bactérien varie selon un certain nombre de facteurs dont l'âge, le poids, la fonction rénale et de la gravité de l'infection.

La prescription de ce qu'on appelle «dose standard» dans les infections graves peut entraîner l'échec du traitement ou même la mort du patient, c'est pourquoi il est important de prescrire une dose appropriée à la situation. Une dose insuffisante peut également augmenter la probabilité d'une résistance aux antibiotiques. D'autre part, pour un antibiotique avec une marge étroite entre le toxique et la dose thérapeutique (par exemple un aminoside), il est important d'éviter une trop forte dose. La concentration du médicament dans le plasma doit également être surveillée.

Enfin, selon la recommandation du microbiologiste au CHU de Tlemcen il faut avoir des réactifs adéquats afin d'avoir un large éventail de cultures. Ainsi les chances d'isoler l'agent responsable seront supérieures.

Le choix de l'antibiotique sera donc déterminé par l'organisme trouvé sur la microscopie, la culture ou la détection de l'antigène. S'ils ne peuvent le trouver, alors le choix de l'antibiotique sera rendu plus difficile. En outre, ils peuvent faire appel à un épidémiologiste local pour fournir des informations à jour sur la connaissance des habitudes locales et nosocomiale résistance aux médicaments afin de faciliter la réduction du nombre de cultures en laboratoire.

4.3 BIBLIOGRAPHIE

- British National formulary , March 2002
- Management of cerebral infection, Milne Anderson , Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1993;56:1243-1258
- Le Minor L, Veron M. Bactériologie médicale. 2^{eme} édition, Flammarion 1989
- Jean-Louis Fauchere - Jean Loup Avril. Bactériologie générale et médicale Edition Ellipse 2002
- Manuel de Microbiologie , N Ramdanu Bouguessa , M . Seghier 2eme edition 2008
- 6th Essential Medicine List and Standard treatment guidelines for Zimbabwe , EDLIZ 2011
- Les infections plurimicrobiennes ,M. Léone, G. Fabre, M. Mokthari, C. Martin- Département d'anesthésie-réanimation et centre de traumatologie,hôpital France)

4.4 REMERCIEMENTS

- ✚ Nous remercions notre bon DIEU en tout puissant de nous avoir guide et de nous avoir donné la foi et le courage pour accomplir ce travail

- ✚ Merci à DR SI MOHAMMED, notre encadreur, dont la direction et les conseils nous ont accompagnés tout au long de ce travail

- ✚ Nous remercions aussi tous ceux qui nous ont aide de près ou de loin pour la réalisation de ce modeste mémoire

- ✚ Nous remercions tous nos familles pour leur support dans toutes les nuits blanches qu'on a passé en travaillant sur ce mémoire et leur patience illimité.