

Ministère de l'Education Nationale

Université de Bamako

Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odontostomatologie (FMPOS)

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une foi

Année Universitaire 2004-2005

N° : 30

ETUDE DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES,
ANTIPALUDIQUES, ANTIPARASITAIRES, ANALGESIQUES
ET DES OBJETS DE PANSEMENT A L'INFIRMERIE
HOPITAL DE KATI

THESE

Présentée et soutenue publiquement le.....

Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odontostomatologie

Par Monsieur OUSMANE CISSE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Pr. Moussa Harama

Membres : Dr Boubacar Kanté
Dr Hamidou Samaké

Directeur de Thèse : Dr Elimane Mariko

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2004 - 2005

ADMINISTRATION

DOYEN : **MOUSSA TRAORE** - PROFESSEUR
 1^{er} ASSESSEUR : **MASSA SANOGO** - MAITRE DE CONFERENCES
 2^{eme} ASSESSEUR : **GANGALY DIALLO** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
 SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
 AGENT COMPTABLE : **MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL** - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phthisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aida SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale et Thoracique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mme Diénéba DOUMBIA
Mr Mamadou L. DIOMBANA
Mr Sékou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mr Adama SANGARE
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Lamine TRAORE
Mr Mady MAKALOU
Mr Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mr Tiemoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Mohamed KEITA

Anesthésie/Réanimation
Stomatologie
Orthopédie Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
Orthopédie Traumatologie
Ophtalmologie
Anatomie & Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie/Traumatologie
Urologie
Gynécologie/Obstétrique
Odontologie
Odontologie
ORL

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Siné BAYO
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Biologie
Chimie Organique
Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yenimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Amadou TOURE
Mr Flabou Bougoudogo

Chimie Organique
Immunologie **Chef de D.E.R.**
Histoembryologie
Bactériologie-Virologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE
Mr Massa SANOGO

Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie
Chimie Analytique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Abdourahamane TOUNKARA
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Amagana DOLO
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheik Bougadari TRAORE
Mr Lassana DOUMBIA

Biologie
Entomologie médicale
Malacologie, Biologie Animale
Biochimie
Bactériologie - Virologie
Biophysique
Parasitologie
Biologie
Immunologie
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie
Chimie Organique

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie
Mr Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de DER
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatu DIAWARA	Dermatologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Soukalo DAO	Maladies Infectieuses

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**1. PROFESSEURS**Mr Boubacar Sidiki CISSE
Mr Gaoussou KANOUTEToxicologie
Chimie analytique. **Chef de D.E.R.****2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Ousmane DOUMBIA

Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCESMr Boulkassoum HAIDARA
Mr Elimane MARIKOLégislation
Pharmacologie**4. MAITRES ASSISTANTS**Mr Benoît KOUMARE
Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Ababacar I. MAIGA
Mr Yaya KANEChimie Analytique
Matières Médicales
Galénique
Toxicologie
Galénique**5. ASSISTANTS**Mme Rokia SANOGO
Mr Saibou MAIGA
Mr Ousmane KOITAPharmacognosie
Législation
Parasitologie Moléculaire**D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE****1. PROFESSEUR**

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique **Chef de D.E.R.****2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE**

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique

6. MAITRES ASSISTANTSMr Bocar G. TOURE
Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKOSanté Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique**7. ASSISTANTS**Mr Samba DIOP
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Oumar THIEROAnthropologie Médicale
Epidémiologie
Biostatistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY

Botanique
Bactériologie
Physique
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr Doudou BA
Pr Babacar FAYE
Pr Eric PICHARD
Pr Mounirou CISS
Pr Amadou Papa DIOP

Bromatologie
Pharmacodynamie
Pathologie Infectieuse
Hydrologie
Biochimie

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Au nom d'ALLAH le tout puissant le clément, le très miséricordieux,
Louange à Dieu, le tout puissant qui m'a permis de mener à bien ce travail.

Je dédie ce travail à :

Mon père

Ce travail est le fruit de ton soutien et de tes sacrifices. Trouve ici les meilleures satisfactions.

Ma mère

C'est grâce à toi que j'ai compris qu'une bonne éducation est la meilleure chose qu'un parent doit à son enfant, que l'éducation est la base de la vie.

Puisse je vous témoigner toute mon affection et soulager un temps soit peu, toutes les peines depuis tant d'année à ma cause consentis ; les mots me manquent pour te qualifier, je ne saurais jamais te remercier. Seul le bon et tout puissant Dieu peut te gratifier de tout ce que tu as fait pour moi. Qu'il t'accorde longue vie, pleine de bonheur à nos côtés.

Mes grands parents : Feu Siaka Cissé, Feu Bintou Sogodogo ; Feu Djibé Diaouné, Feu Bata Macoulou

Domage que vos yeux se sont fermés sous la pression de l'ombre de la mort avant la réalisation de ce travail. Puisse ce travail m'offrir l'occasion de me rendre digne de vos bénédictions. Dormez en paix.

Mes sœurs et frères : Kady, Bintou, Bouraïma et Ousmane

Retrouvez ici tout mon dévouement et mon appel au dévouement pour la cause familiale, merci pour tout.

Mon ami et frère : Ousmane Koné

Tu as été pour moi plus qu'un frère, ta gentillesse, ta disponibilité, ta générosité, ton soutien moral ne m'ont jamais fait défaut. Je te dis tout simplement merci.

Mon bien aimée : Fatoumata Diarra

Ton soutien, ta grande compréhension, et ton savoir être m'ont permis de mener à bout ce travail. C'est l'occasion de te dire merci.

Mon homonyme : Ousmane Konaté

Votre aide m'a été d'un grand appui pendant mon cycle. Que dieu vous comble de ce bienfait.

REMERCIEMENTS

Au Bon Dieu Tout Puissant Clément Miséricordieux

Grâce à toi, nous avons pu mener à bout ce travail.

A l'Afrique toute entière

Que la recherche de la paix et du développement soit la priorité de tes fils.

Que ce modeste travail contribue à l'amélioration de l'état de santé de la population.

A mon pays natal, le Mali

Avec toi accueil, ton respect des coutumes, tu m'as donné un savoir incommensurable.

Que le bon Dieu t'accorde une bonne destinée.

A la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali

Plus qu'une Faculté d'études médicales, tu as été pour nous une école de formation pour la vie.

Nous ferons partout ta fierté.

Remerciements infinis.

A mes oncles : Boua Koné, Feu Amadou Cissé, Soumaïla Cissé, Tiefing Cissé, Mory Cissé, Dramane Cissé, Fatogoma Cissé, Diakaridia Cissé, Balla Diaouné, Ousmane Diaouné, Karim Konaté.....

Merci pour vos conseils et vos soutiens.

A mes tantes : Yendy Guindo, Djélika Cissé, Fatoumata Cissé, Mame Diaouné, Djita Diaouné, Macoro Diaouné.....

A mes cousins et cousines

A vous tous un grand merci pour les soutiens. Toute ma profonde reconnaissance.

A mes amis : David Dioné, Beydi Diallo, Seydou Oussouba, Sékou Fadiala Touré N° II, N'deye Coumba N'diaye, Awa Diarra (Madié), Guinbala Keita, Hamadi traoré, Moussa Doumbia, Abdramane Diarra

Au Docteur Nouhoum Coulibaly

Merci pour ta générosité et ton soutien qui ont sans doute été nécessaire pour l'accomplissement de ce travail.

Aux membres de la pharmacie Cathédrale :

Votre solidarité, et votre entraide ont été un grand apport dans mon apprentissage de servir à l'officine.

C'est l'occasion de vous dire merci et que dieu bénisse notre travail.

Au Docteur Sadou Aboubacar pour sa disponibilité, sa gentillesse et sa collaboration au cours de l'analyse de l'enquête.

Au Docteur Capitaine Hamidou Samaké, Au Médecin chef Colonel Seydina Oumar Diakité, Au Major, Aux Infirmiers, Aux manœuvres de l'IHK pour leur disponibilité et leur collaboration pendant la phase d'enquête.

HOMMAGES AUX
MAITRES

A notre Maître et président du jury Professeur Moussa Harama
Chargé de cours de Chimie Organique à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odontostomatologie

Honorable maître, la probité, l'assiduité, le courage, le sens social élevé, le sens élevé de la responsabilité, le souci de travail bien fait sont les qualités irréductibles qui vous incarnent et qui ont forcé notre admiration. Après vos cours combien compréhensif en amphithéâtre, nous avons été témoins des qualités exceptionnelles d'un homme modeste, simple.

Cher maître, nous prions l'éternel pour qu'il vous donne longue vie mais et surtout la force et la santé requise afin de continuer à enseigner cette discipline noble avec tout l'amour et toute la passion qui font du reste le charme de vos cours. Enfin, nous vous témoignons de notre constante disponibilité pour tout.

A notre Maître et juge Docteur Boubacar Kanté
Enseignant Vacataire à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie
Chargé de cours de Galénique

Le grand honneur que vous nous faites en acceptant de participer à notre jury nous offre l'occasion de vous exprimer notre profonde admiration et notre profond respect.

Votre constante disponibilité, votre courtoisie, votre simplicité font de vous un exemple. Trouvez ici le témoignage de notre haute estime.

A notre Maître et juge Docteur Capitaine Hamidou Samaké

Médecin traitant de la salle de consultation Famille à l'Infirmierie Hôpital de Kati

Nous avons apprécié votre disponibilité, votre sens élevé de la collaboration, vos qualités humaines.

J'ai toujours eu auprès de vous, compréhension et conseils.

Veillez trouver ici, cher maître l'assurance de nos remerciements les plus sincères.

A notre Maître et Directeur de thèse Docteur Colonel Elimane Mariko

Maître de conférence en Pharmacologie

Chargé de mission au Ministère de la Défense et des Forces Armées

Malgré vos multiples occupations, vous avez eu l'amabilité de me confier ce travail au cours duquel vous m'avez guidé.

Cher maître vous resterez pour nous le model du combattant infatigable pour l'amélioration des conditions socio-sanitaires de nos populations.

Votre constante disponibilité, votre courtoisie, votre humilité, votre sagesse surtout l'intérêt que vous portez à la formation des étudiants méritent admiration.

Trouvez ici le témoignage de notre haute estime.

PLAN

PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION ET OBJECTIFS

DEUXIEME PARTIE : GENERALITES

TROISIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS

ANNEXES

Les abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique
AFNOR : Association française de normalisation
AG : aminoglycoside
ARN: Acide Ribonucléique
ARNm : Acide Ribonucléique messenger
ASACOBAB : Association de Santé Communautaire de Banconi
ASACOBABA : Association de Santé Communautaire de Banankabougou
ASACOBONABA : Association de Santé Communautaire Bozola, Niaréla, Bagadadji
ASACOLA : Association de Santé Communautaire de Lafiabougou
B: Bacillus
C1G: Céphalosporines de 1^o génération
C2G: Céphalosporines de 2^o génération
C3G: Céphalosporines de 3^o génération
CMB : concentration minimale bactéricide
CMI: Concentration Minimale inhibitrice
Cp : comprimé
CSCOM : Centre de Santé Communautaire
DL 50 : Dose Létale 50
E : entérobactéries
ECG : Electroencéphalogramme
EDTA: Ethylène Diamino Tetra-Acétique
H: Haemophilus
IHK : Infirmerie Hôpital de Kati
IM : Intramusculaire
IR: Intrarachidien
IV: Intraveineuse
Kg : Kilogramme
LCR : Liquide Cépharachidien
LPS : Lipopolysaccharide
M : Million
mg : milligramme
M L S: Macrolides Lincosamides Synergistines
N: Neisseria
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ORL : Oto-Rhino-Laryngologiste
P : plasmodium
P: Pseudomonas
PBP: Penicillin Binding Proteins
pH: potentiel Hydrogène
PLP: Protéines Liant la Pénicilline G
POK : Parasites Oeufs et Kystes
PPC : Pneumocystose à Pneumocystis Carinii
S : Streptocoques
Sht : Sachet
T : Toxoplasma
VO: Voie Orale
UI : Unité Internationale

WC : Water-Closet

7-ACA : Acide Amino-7 Céphalosporine

6-APA : acide amino-6 pénicillanique

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION ET OBJECTIFS

1 Importance du sujet.....	1
2 Objectifs.....	2

DEUXIEME PARTIE : GENERALITES

A/Les antibiotiques.....	3
A.1 Historique	3
A.2 Définition d'un antibiotique	3
A.3 Classification des antibiotiques	3
A.4. Résistance aux antibiotiques	11
A.5 Etudes monographiques de quelques antibiotiques.....	13
A.5.1 Les pénicillines	13
A.5.2 Amidoglycosides.....	19
A.5.3 Phénicolés.....	20
A.5.4 Tétracyclines	21
A.5.5 Macrolides	24
A.5.6 Les quinoléines	26
B/Antipaludiques.....	29
B.1 Historique et connaissance de la maladie	29
B.2 Le vecteur	29
B.3 Classification du vecteur.....	30
B.4 Cycle de vie du vecteur du parasite.....	30
B.5 Rappel physiopathologique	31
B.6 Symptômes et complications	31
B.7 Traitement	33
B.7.1 Groupes de médicaments utilisés	34
B.7.2 Classification des antipaludiques	35
B.8 Etudes monographiques de quelques antipaludiques	35
B.8.1 Chloroquine.....	36
B.8.2 Amodiaquine.....	37
B.8.3 Artémisine et dérivés.....	39
B.8.4 Halofantrine.....	40
B.8.5 Quinine	41
B.9 Phénomène de résistance	42
B.10 Le paludisme dans le monde	43
C/Analgésiques.....	44

C.1 Introduction	44
C.2 Les moyens thérapeutiques.....	44
C.2.1 Les paliers de l'O.M.S	44
C.2.2 Les antalgiques de niveau 1	44
C.2.3 Les antalgiques de niveau 2.....	50
C.2.4 Les antalgiques de niveau 3.....	52
D/Antiparasitaires.....	57
D.1 Quelques définitions et notions préalables	57
D.2 Etudes monographiques de quelques antiparasitaires	59
D.2.1 les cestocides	59
D.2.2 les benzimidazolés	60
D.2.3 Série des 5-Nitro imidazolés	61
E/Les objets de pansement.....	64
E.1 Pansement.....	64
E.1.1 Définitions	64
E.2 Réalisation d'un pansement de plaie propre	64
E.2.1 Préparation du matériel en salle de soins.....	64
E.2.2 Déroulement de la technique de soins au lit du patient	65
E.3 Antiseptiques et désinfectants.....	66
E.3.1 Antiseptique	66
E.3.2 Désinfectant	67
E.3.3 Choix d'un antiseptique	67
E.3.4 Quelques antiseptiques usuels	68

TROISIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS

I-METHODOLOGIE.....	70
II-RESULTATS.....	72
III-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	91
IV-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	95

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

INTRODUCTION

Introduction

1 Importance du sujet

Dans la quasi-totalité des consultations dans un centre de santé, certaines classes de médicaments à savoir : les Antipaludiques ; les Antibiotiques ; les Antiparasitaires ; les Analgésiques et les objets de pansement occupent une place prépondérante.

Le traitement de bon nombre de pathologies fait recours à la prescription d'une ou d'associations de ces classes de médicaments.

Certes ces produits pharmaceutiques ont considérablement régresser l'évolution des maladies, mais certaines de ces classes pharmaceutiques causent d'énormes problèmes tant à la création de résistance des germes aux médicaments qu'à la dépendance provoquée par ceux-ci. [5]

La prescription abusive et souvent erronée de ces médicaments, les sous dosages, les traitements empiriques non adaptés à la microbiologie bactérienne, le nombre de prescripteurs non qualifiés ; voilà autant de facteurs qui contribuent à la mise en place de la résistance et de la dépendance. [22]

Ces problèmes de dépendance et de résistance sont souvent remédiés par la mise au point de nouvelles molécules dans les pays industrialisés.

Par contre dans les pays en voie de développement les anciennes molécules et les moins onéreuses restent encore l'arme adéquate contre les maladies à cause du faible revenu de nos populations. [7]

L'étude de la consommation à travers la prescription doit de ce fait demeurer une priorité. C'est l'un des meilleurs moyens pour nous de freiner l'évolution de cette résistance des germes aux médicaments, d'éviter la dépendance et de conformer la commande de ces produits pharmaceutiques à la demande dans l'approvisionnement de la pharmacie au niveau de l'Infirmier Hôpital de Kati.

C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail qui vise un certains nombres d'objectifs :

OBJECTIFS

2 Objectifs

I.1 objectif général :

Etudier la consommation des Antibiotiques ; Antipaludiques ; Antiparasitaires ; Analgésiques et des objets de pansement à l'Infirmierie Hôpital de Kati (IHK) du 1^e novembre 2003 au 29 février 2004.

I.2 objectifs spécifiques :

- Recenser les médicaments prescrits.
- Identifier les formes pharmaceutiques les plus utilisées.
- Répertorier les diagnostics établis.
- Analyser la qualité de la prescription des médicaments dans ce centre de santé.

GENERALITES

A/Les antibiotiques

A.1 Historique : [10]

C'est un médecin écossais, Sir Alexander Fleming (1881-1955) qui, grâce à une découverte qu'il fit par hasard, ouvrit une ère nouvelle : celle des antibiotiques.

En effet, Fleming s'aperçut qu'un champignon, le *pénicillium notatum*, donnait naissance à une substance, la pénicilline capable de le détruire. On commença vers 1940, à commercialiser la pénicilline et, depuis lors, son emploi généralisé a contribué à sauver de nombreuses vies, de plus ce premier antibiotique a ouvert la voie à beaucoup d'autres tels que streptomycine (Waksman, prix Nobel de médecine en 1952), le chloramphénicol.

Au début du IX^e siècle les maladies bactériennes représentaient les principales causes de décès. Mais la découverte des antibiotiques les a, en parti, éliminés. En 1900 la pneumonie et la tuberculose étaient responsables de 25 % des décès. Cependant, chaque jour, des bactéries deviennent résistantes aux antibiotiques.

A.2 Définition d'un antibiotique [14] :

Waksman définit en 1943 les antibiotiques comme étant des substances chimiques produites par les microorganismes capables d'inhiber le développement, de détruire les bactéries et d'autres micro-organismes.

Par ailleurs Tuspín et Velu en 1957 les définissent comme tout composé chimique, élaboré par un organisme vivant ou produit par synthèse, à coefficient chimiothérapeutique élevé dont l'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus vitaux, à l'égard des virus, des micro-organismes ou même de certains êtres pluricellulaires.

Les antibiotiques synthétiques sont obtenus soit à partir de dérivés artificiels, soit en recréant des substances primitivement extraites de micro-organismes.

Quant aux antibiotiques semi synthétiques ils sont obtenus en modifiant au laboratoire une substance produite par un micro-organisme.

L'étendue de l'activité antibactérienne d'un antibiotique définit son spectre.

Il faut savoir que les antibiotiques n'ont aucune action sur les virus et sont soit bactériostatiques et/ou bactéricides.

A.3 Classification des antibiotiques [12]

Il existe plusieurs classifications des antibiotiques (AB) :

- Une classification biochimique (que nous n'étudierons pas).
- Une classification suivant leur activité en fonction du spectre d'action.
- Une classification suivant le mode d'action (que nous étudierons en détail) :

Modes d'action [14] : L'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique, sur des micro-organismes ou même sur certains êtres pluricellulaires.

Leur mode d'action bien que parfois imparfaitement connu, est d'une grande variabilité, voire complexité. Sa connaissance peut permettre de comprendre la synergie et les mécanismes de résistance naturelle et acquise.

Dans une maladie virale, comme la rhinopharyngite ou la grippe, on donne des antibiotiques pour traiter une surinfection bactérienne, mais pas contre le virus lui-même.

Certains antibiotiques ont un mode d'action :

- Antibactériens à usage systémique
- Anti-infectieux généraux à usage systémique
- Anticoagulants
- Anticancéreux
- Anticonceptionnels

Ces antibiotiques agissent à des niveaux particuliers pour détruire ou empêcher la multiplication des germes. Selon la molécule antibiotique où le germe combattu, c'est au niveau de la paroi bactérienne, de la membrane cytoplasmique, du chromosome, où des ribosomes que se déroulent les mécanismes aboutissant au contrôle de l'infection.

1e CIBLE : LA PAROI [12]

I - BETALACTAMINES

1 - LES PÉNAMS (pénicillines)

A/ Groupe G : de la pénicilline G

Spectre : il est élargi aux cocci Gram + et -, bacilles Gram +.

Chef de file : Benzylpénicilline : Pénicilline G 1944

Formes dites "retard" :

- Benzylpénicilline procaïne : Bipénicilline® (semi retard : 12 heures)
- Benzathine benzylpénicilline : Exencilline® (long retard : 15 jours)

Formes orales : Phénoxygénicilline (Pénicilline V) : Oracilline®, Ospen® 1958

B/ Groupe M : des pénicillines antistaphylococciques

Spectre : c'est celui de la pénicilline G ; moins actifs, ces produits ne sont pas inactivés par la pénicillinase staphylococcique, d'où leur indication dans les infections à staphylocoques producteurs de pénicillinase.

- Oxacilline : Bristopen ®1963
- Cloxaciline : Orbénine ®1976

C/ Groupe A : de l'amino-benzylpénicilline (Ampicilline)

Spectre : il est élargi à certains bacilles à Gram négatif ; inactivées par les pénicillinases, y compris celle du staphylocoque, inactives sur certaines bactéries telles que le *Pseudomonas aeruginosa*.

- Ampicilline : Totapen® 1965
- Amoxicilline : Agram®, Bristamox®, Clamoxyl®, Flémoxine®, Gramidil®, Hiconcil® ;
- Bacampicilline : Bacampicine®, Penglobe® ;
- Métampicilline : Suvipen® ;

- Pivampicilline : ProAmpi® ;

D/ Groupe des acyl-uréido-pénicillines

Spectre : il est élargi à certains bacilles à Gram négatif ; inactivées par les pénicillinases, y compris celle du staphylocoque, actives sur *Pseudomonas aeruginosa* et sur certaines souches productrices de céphalosporinases (en particulier *Proteus*).

Uréido-pénicillines :

- Azlocilline : Sécuropen® ;
- Mezlocilline : Baypen® 1980 ;
- Pipéracilline : Pipérilline® 1980 ;

Carboxy-pénicilline :

- Ticarcilline : Ticarpen® (H) 1981

E/ Groupe des amidino-pénicillines

Spectre : limité aux bacilles à Gram négatif (Entérobactéries)

- Pivmécillinam : Sélexid® 1982

F/ Groupe des Pénams, inhibiteurs des bêtalactamases : Activité antibactérienne faible. Inhibe la majorité des pénicillinases (et les bêtalactamases à spectre élargi). N'inhibe par contre qu'un faible nombre de céphalosporinases.

- Oxapénam

Acide clavulanique

- associé à l'amoxicilline : Augmentin®, Ciblor® 1984
- associé à la ticarcilline : Claventin® 1988

- Pénicilline sulfones

Sulbactam : Bétamase (H) 1991

- associé à l'amoxicilline : Unacim® 1992

Tazobactam

- associé à la pipéracilline : Tazocilline® (H) 1992

2 - LES PÉNEMS : CARBAPÉNEMS

Spectre : il est large.

Grande stabilité vis à vis de diverses bêtalactamases.

- Imipénème: Tiénam (H) 1993

3 - LES CÉPHEMS : Ce sont tous des produits à large spectre, mais dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif. Les céphalosporines sont classées en trois catégories, selon l'histoire (Trois "générations"), leur spectre et surtout leur comportement vis à vis des céphalosporinases.

A/ Céphalosporines de 1^o génération (C1G)

Spectre : il est élargi aux pénicillines ; détruites par les céphalosporinases, inactives sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Actives par voie orale:

- Céfalexine : Céporine®, Kéforal®, Céfacet® 1970
- Céfadroxil : Oracéfal® 1976
- Céfaclor : Alfatil® 1981
- Céfatrizine : Céfapero® 1983

Inactives par voie orale

- Céfalotine : Kéflin® 1968
- Céfapryne : Céfaloject® 1974
- Céfazoline : Céfacidal® 1976

B/ Céphalosporines de 2^o génération (C2G)

Spectre : il est élargi à certaines céphalosporinases ; léger gain d'activité sur les souches sensibles, inactives sur *Pseudomonas aeruginosa*.

- Céfoxitine : Méfoxin® 1978
- Céfamandole : Kéfandol® 1979
- Céfotétan: Apacéf® 1985
- Céfuroxime : Cépazine® (VO), Zinatt® (VO) 1988

C/ Céphalosporines de 3^o génération (C3G)

Spectre : accentuent les avantages des précédentes : résistance accrue à l'inactivation par les céphalosporinases ; gain d'activité sur les souches sensibles. Certaines sont actives sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Céphems :

- Céfotaxime : Claforan® 1980
- Cefsulodine : Pyocéfal® (uniquement antipyocyanique) (H) 1981
- Céfopérazone : Céfobis® 1982
- Céfotiam : Pansporine® ; Taketiam, Texodil (VO) 1983
- Ceftazidime : Fortum® 1986
- Ceftriaxone : Rocéphine® 1985

- Céfixime : Oroken® (VO) 1988
- Cefpodoxime : Cefodox® (VO), Orelox® (VO) 1991
- Céfépime : Axépim® 1993

Oxacéphems :

- Latamoxef : Moxalactam® 1981

4 - MONOBACTAMS

Spectre : il est élargi aux bacilles à Gram négatif, y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

- Aztréonam : Azaetam® 1988

II - FOSFOMYCINE

Spectre : il est large : cocci Gram + et -, bacilles Gram + et -.

La fosfomycine est toujours utilisée en association pour éviter l'apparition de mutants

- Fosfocine® 1980

On utilise, par voie orale, dans le traitement monodose de la cystite aiguë chez la femme jeune :

- Uridoz®
- Monuril® (VO) 1990

III - GLYCOPEPTIDES

Spectre : il est étroit, les bactéries à Gram + et principalement : staphylocoques et entérocoques (voie IV). Traitement de la colite pseudo-membraneuse (VO)

- Vancomycine : Vancocine 1985
- Teicoplanine : Targocid 1988

Ce sont des antibiotiques de nature polypeptidique.

2e CIBLE : LA MEMBRANE [12]

I - POLYMYXINES

Spectre : il est élargi aux bacilles à Gram négatif

- Colistine : Colimycine 1959

II - GRAMICIDINES ET TYROCIDINE

Spectre : il est étroit, bactéries à Gram positif

- Bacitracine : usage local
- Tyrothricine : usage local

3e CIBLE : LE RIBOSOME [12]

I - AMINOSIDES

Spectre : il est large : cocci et bacilles à Gram positif (**sauf les streptocoques**) ; cocci et bacilles à Gram négatif, mycobactéries. **Toutes les bactéries anaérobies sont résistantes.**

- Streptomycine : Streptomycine Diamant® 1949
- Kanamycine 1959
- Tobramycine : Nebcine®, Tobrex® 1974
- Amikacine : Amiklin® 1976
- Sisomicine : Sisoline® 1980
- Dibécacine : Débécacyl®, Icacine® 1981
- Nétilmicine : Nétromycine 1982
- Gentamycine

AMINOCYCLITOL : Structure apparentée aux aminosides. Son usage est limité au traitement de la blennorragie gonococcique.

- Spectinomycine : Trobicine 1974

II - GROUPE DES "MLS"

Spectre : il est assez comparable à celui de la pénicilline G : cocci Gram + et -, bacilles Gram +. Totalement inactifs sur les entérobactéries et sur Pseudomonas.

MACROLIDES

- Spiramycine : Rovamycine 1972
- Erythromycine : Ery, Erythrocline, Erycocci 1979
- Josamycine : Josacine 1980
- Roxithromycine : Rulid 1987
- Clarithromycine : Zéclar 1994
- Azithromycine : Zithromax 1994

LINCOSAMIDES

- Lincomycine : Lincocine 1966
- Clindamycine : Dalacine 1972

SYNERGISTINES

1/ **utilisés comme antistaphylococciques** :

- Virginiamycine : Staphylomycine 1963
- Pristinamycine : Pyostacine 1973

2/ ou en cas d'infections à bactéries Gram + : résistantes aux autres antibiotiques dans les indications suivantes :

- pneumonies nosocomiales
- infections de la peau et des tissus mous
- infections cliniquement significatives à *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine
- Dalfopristine-Quinupristine : Synercid® 2000

III - PHÉNICOLÉS

Spectre : il est large y compris rickettsies et chlamydiae

- Chloramphénicol : Tifomycine® 1950
- Thiamphénicol : Thiophénicol®, Fluimucyl antibiotique 1962, Thiobactin

IV - TÉTRACYCLINES

Spectre : il est large mais résistances fréquentes. Activent sur les germes à développement intracellulaire y compris rickettsies, chlamydiae et mycoplasmes.

- Tétracycline : Hexacycline® 1966
- Doxycycline : Vibramycine®, Vibraveineuse®, Monocline® 1970
- Minocycline : Minocine®, Mestacine® 1974

V - ACIDE FUSIDIQUE

Spectre : il est limité : surtout utilisé comme antistaphylococcique

- Acide fusidique : Fucidine® 1965

VI - OXAZOLIDINONES

Spectre : il est élargi aux Gram + résistants aux traitements habituels.

- Linézolide : Zyvoxid® 2001

4e CIBLE : BLOCAGE DE L'ARN-POLYMERASE [12]

RIFAMYCINES

Spectre : il est large : mycobactéries (*M. tuberculosis*, *M. leprae*), cocci Gram + et -, Bactéries à Gram +, divers bacilles à Gram négatif (dont *Brucella*). Les rifamycines sont actives sur les germes à développement intracellulaire.

- Rifamycine : Rifocine® 1966
- Rifampicine : Rifadine® 1969

5e CIBLE : L'ADN [12]

I - QUINOLONES

Spectre : il est limité aux bactéries à Gram négatif à l'exception de *Pseudomonas aeruginosa*

- Acide nalidixique : Négram® 1968
- Acide oxolinique : Urotrate® 1974
- Acide pipémidique : Pipram® 1975

II - FLUOROQUINOLONES

Spectre : il est élargi au *Pseudomonas* et aux bactéries à Gram positif, notamment les staphylocoques.

- Fluméquine : Apurone® 1978
- Péfloxacin : Péflacine® 1985
- Norfloxacin : Noroxine® 1986
- Ofloxacin : Oflocet® 1987
- Ciprofloxacin : Ciflox® 1988
- Enoxacin : Enoxor® 1993
- Sparfloxacin 1994
- Levofloxacin : Tavanic® 1998
- Moxifloxacin : Izilox® 2000

III - PRODUITS NITRÉS : Prodrogues dont certaines bactéries peuvent réduire le radical (-NO₂) ce qui fait apparaître un dérivé toxique pour l'ADN par substitutions de bases ou cassures.

- OXYQUINOLÉINES

Spectre : il est large, utilisés dans le traitement des infections urinaires ou intestinales :

- Nitroxoline : Nibiol® 1969
- Tilboquinol : Intétrix® 1969

- NITROFURANES

Spectre : il est large, les nitrofuranes sont utilisés dans le traitement des infections urinaires ou intestinales :

- Nitrofurantoïne : Microdoïne®, Furadantine® 1971
- Nifuroxazide : Ercéfuryl® 1972

- NITRO-IMIDAZOLÉS

Spectre : il est limité aux bactéries anaérobies, surtout les bacilles Gram - et les bacilles Gram + sporulés.

- Métronidazole : Flagyl® 1971
- associé à la spiramycine : Rodogyl® 1972
- Ornidazole : Tibéral® 1984

6e CIBLE : LA SYNTHÈSE DE L'ACIDE FOLIQUE [12]

I - SULFAMIDES

Spectre : il est théoriquement large, mais les résistances aux sulfamides sont fréquentes

- Sulfadiazine : Adiazine® 1945
- Sulfaméthisol : Rufol® 1949

II - TRIMÉTHOPRIME

Spectre : il est large, les résistances sont beaucoup moins fréquentes, il est utilisé seul :

- Triméthoprim : Wellcoprim® 1982

Ou associé à un sulfamide :

- Bactrim, Eusaprim, Bactékod 1971

A.4. Résistance aux antibiotiques [12]

1°- L'imperméabilisation : elle concerne la membrane extérieure (pour les bactéries à Gram négatif) ou la membrane cytoplasmique (pour toutes les bactéries). C'est le mécanisme le plus souvent responsable de la résistance naturelle (qui est un caractère propre à l'espèce). Il peut concerner :

- les beta-lactamines
- les cyclines
- les phénicoles
- les macrolides

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance mutationnelle (beta-lactamines, quinolones, aminosides, phénicoles) ou dans la résistance plasmidique (tétracycline).

2°- L'inactivation : C'est le mécanisme le plus souvent responsable de la résistance plasmidique. Il concerne particulièrement :

- les beta-lactamines : pénicillinases, céphalosporinases hydrolysant la molécule ;
- les aminosides : transférases qui phosphorylent, acétylent ou adénylent certains sites de la molécule ;

- les phénicoles : transférase qui acétyle la molécule

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance mutationnelle : certaines bactéries synthétisent des faibles quantités de beta-lactamases (ce qui suggère une fonction physiologique de ces enzymes dans la vie de la cellule). Une mutation altère le gène de régulation et provoque une synthèse accrue (beta-lactamase, dérégulée).

3° - Modification de la cible : C'est le mécanisme le plus souvent responsable de la résistance mutationnelle. La cible est légèrement modifiée par la substitution d'un acide aminé dans la protéine (s'il s'agit d'une enzyme ou d'une protéine ribosomale) ou la substitution d'un nucléotide (s'il s'agit de l'ARN ribosomal)

Il peut concerner :

- les beta-lactamines
- les aminosides
- les macrolides
- les quinolones

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance plasmidique : dans le cas des macrolides, une méthylase modifie deux nucléotides du ribosome qui perd son affinité pour l'antibiotique. Dans le cas des sulfamides ou du triméthoprim, le plasmide code pour des iso-enzymes qui ne fixent pas ces molécules.

Le support génétique de la résistance aux antibiotiques [12]

La résistance aux antibiotiques est un caractère de la bactérie qui, en tant que tel, s'exprime par la synthèse de protéines.

Dans la résistance naturelle, les protéines codées par le chromosome ont une structure telle qu'elles empêchent la pénétration de l'antibiotique (les membranes sont imperméables, le système de transport est absent) ou l'inactivent (les beta-lactamases chromosomiques).

Dans la résistance mutationnelle, une altération du chromosome se traduit par la synthèse de protéines modifiées : les membranes deviennent imperméables, le système de transport n'accepte plus l'antibiotique, la cible (enzyme ou ribosome) ne fixe plus l'antibiotique, le répresseur ne contrôle plus certains gènes (dépression des beta-lactamases)

Dans la résistance plasmidique, l'acquisition d'une information génétique supplémentaire permet la synthèse de protéines additionnelles dont la présence modifie les membranes ou dont l'activité enzymatique se révèle capable de modifier la cible ou d'inactiver l'antibiotique.

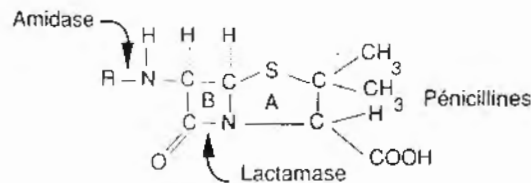
Cette classification traditionnelle ainsi proposée montre qu'en fait les mécanismes de résistance sont identiques. Le plasmide, élément génétique autonome peut aussi, comme le chromosome, subir des mutations. Ainsi sont apparues des beta-lactamases modifiées qui ne sont plus inactivées par certaines beta-lactamines.

Le dénominateur est la **transposition**. Il existe des gènes dont l'unique vocation est le déplacement : ils ne codent que pour une enzyme qui leur est spécifique, la transposase, qui assure leur migration. Certains éléments transposables sont dupliqués lorsqu'ils se déplacent.

Le déplacement peut se faire sur le chromosome, entre chromosome et plasmide, entre plasmides. Un gène de résistance encadré par deux éléments transposables devient un "module" capable de déplacement et de multiplication. La frontière entre résistance chromosomique et résistance plasmidique devient dès lors plutôt floue ...

A.5 Etudes monographiques de quelques antibiotiques [5]

A.5.1 Les pénicillines [5] :



La famille des bêta-lactamines, qui s'est enrichie de façon croissante au cours de ces dernières années, se caractérise par la présence d'un cycle bêta lactame.

La faible toxicité associée à un mode d'action très complexe sur certaines protéines de la membrane cytoplasmique, dénommées PBP (penicillin binding proteins) ou encore PLP (protéines liant la pénicilline G) justifient le grand nombre de recherches dont elles ont été et sont l'objet, et en corollaire, les nombreux progrès thérapeutiques qui leur sont rattachés.

L'analyse des produits de fermentation de *Penicillium chrysogenum* montre qu'il se forme plusieurs pénicillines (X, G, F et K) dont seule la pénicilline G présente un intérêt pratique.

Sa production naturelle est augmentée lorsqu'on ajoute un précurseur, l'acide phénylacétique aux milieux de culture.

Un autre précurseur, l'acide phénoxyacétique oriente la production vers une autre pénicilline naturelle : la phénoxyméthylpénicilline ou pénicilline V.

Mais ces deux pénicillines naturelles ont malheureusement un spectre étroit, limité aux espèces à Gram + et sont sensibles à de nombreuses bêta-lactamases de type pénicillinase, comme celles de *Streptococcus aureus*.

La recherche systématique de nouveaux dérivés plus stables et/ou au spectre étendu aux germes à Gram - n'a été rendue possible, en 1959, que par la production naturelle du noyau de base de toutes les pénicillines : l'acide amino-6 pénicillanique ou 6-APA. Cette structure, biologiquement inactive, résulte de l'accolement du cycle bêta-lactame au cycle thiazolidique. Elle est spontanément synthétisée dans les cultures de *penicillium*.

Différentes bêta-lactamines sont à l'heure actuelle, obtenues par héli synthèse. Elles se différencient par la chaîne latérale fixée en C6, qui leur confère des propriétés bactériologiques et pharmacologiques originales et différentes. Certaines de ces propriétés les rapprochent des pénicillines naturelles (benzylpénicilline et phénoxy-pénicillines) ; d'autres, au contraire, répondent à des nécessités cliniques (administration orale, meilleure biodisponibilité, par exemple) mais surtout bactériologiques comme la résistance à différentes bêta-lactamases telles les pénicillinases de *Staphylococcus aureus* et les céphalosporinases de bacilles à Gram négatif et enfin un élargissement du spectre en particulier à l'égard de certains bacilles à Gram négatif naturellement résistants tels *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* et *B. fragilis*.

D'énormes progrès ont été accomplis dans le domaine des bêtalactamines au cours de ces dernières années, rendant de plus en plus complexe leur classification.

Mode d'action des bêtalactamines

Passage de la membrane : Chez les bactéries à Gram positif, les antibiotiques diffusent librement à travers la membrane externe, contrairement aux bactéries à Gram négatif. La membrane externe de structure lipidique, hydrosoluble et composée de lipopolysaccharides (LPS) et de phospholipides. Elle a un rôle essentiel dans la diffusion des molécules hydrophobes (mécilline, cloxacilline). Néanmoins, leur diffusion est possible chez certaines espèces (*P. vulgaris*) ou expérimentalement par utilisation de perméabiliseur tels que l'éthylène diamino tétra-acétique ou EDTA, l'acide salicylique ou ascorbique.

Les molécules hydrophiles comme les pénicillines à large spectre et les céphalosporines peuvent néanmoins, passer à travers des structures particulières protéiques, les porines, qui forment de véritables canaux. Ces protéines trimères de 35000 à 45000 daltons, associées au peptoglycane, forment des pores remplis d'eau, qui assurent la diffusion des petites molécules tels les antibiotiques (bêtalactamines, aminosides, phénicolés, tétracyclines).

Parmi les facteurs limitants de la diffusion, il convient d'indiquer la taille, la charge électrique et l'hydrophobicité des molécules. Après passage à travers les porines, les molécules traversent librement le peptidoglycane pour se fixer sur les PLP, insérés sur la membrane cytoplasmique.

Les bêtalactamines se fixent selon leur affinité sur une ou plusieurs PLP à cause de leur analogie structurale avec le D-alanine⁴-D-alanine⁵ pentapeptide, ce qui a pour effet d'inhiber leur fonction respective comme la transpeptidation, à l'origine d'un assemblage incorrect du peptidoglycane et conduisant à l'inhibition de la synthèse de l'ARN, et l'ADN. Puis à l'arrêt de la croissance bactérienne (effet bactériostatique) et enfin la mise en jeu du système autolytique de la bactérie (mureine-hydrolase)

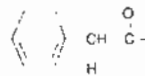
Les protéines de liaison à la pénicilline (PLP), individualisées dans la membrane cytoplasmique des espèces bactériennes à Gram positif et à Gram négatif, interviennent dans les stades ultimes de la biosynthèse du peptidoglycane. Le nombre, la masse et la fonction de ces protéines varient selon l'espèce ou le groupe bactérien.

Pénicillines à spectre étroit :

Pénicilline G [5] :

Structure :

R :



Indications thérapeutiques : A condition d'éviter son administration chez les malades allergiques, la pénicilline G reste un antibiotique de choix dans les infections dues à des germes sensibles.

En particulier la pénicilline G reste un antibiotique de première intention dans le traitement des infections à *S. pneumoniae* (le pourcentage de souches à sensibilité diminuée restant très faible) à *S. pyogènes* (groupe A), à *S. agalactiae* ou par une isoxazolympénicilline dans les infections à staphylocoques, producteurs de pénicillinase dans 80 à 90 p. cent des cas.

Si les souches de *Neisseria meningitidis* restent très sensibles à la pénicilline G, la sensibilité des souches de *N. gonorrhoeae* est plus inconstante et incite donc à plus de prudence dans ces infections liées à des germes anaérobies, dont *B. fragilis*. Son activité est bonne vis à vis des bacilles à Gram positif tels *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae* et *Listeria monocytogenes*. Certains espèces ou germes, plus rarement rencontrés, sont très sensibles à cet antibiotique comme *Treponema pallidum*, *T. pertense*, *T. carateum*, *Leptospira*, *Borrelia*,

Spirillum minus, *Actinomyces israeli*, *Streptobacillus moniliformis*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Pasteurella multocida*.

En ce qui concerne les bacilles à Gram négatif (entérobactéries, *Pseudomonas*...), le plus grand nombre de souches résistantes par imperméabilité contre indiquent le plus souvent la prescription de cet antibiotique.

1-Indications curatives : Le plus souvent en monothérapie, la pénicilline G est indiquée dans les infections de la sphère ORL, en particulier dans les angines érythémateuses d'origine streptococcique (groupes A, C, G), l'angine ulcero-nécrotique de Vincent, l'angine de la diphtérie, certaines otites et sinusites, ainsi que les cellulites de la face et les accidents stomatologiques non staphylococciques.

Dans les infections des voies respiratoires basses, la pénicilline G en monothérapie reste un traitement de choix des pneumopathies à pneumocoques, des infections à anaérobies stricts, pour lesquelles l'association à un imidazolé n'est pas toujours justifiée et des pneumopathies de déglutition ou elle peut être associée ou non à un aminoglycoside selon le terrain et les circonstances de survenue.

Dans les pleurésies purulentes, la pénicilline G est prescrite volontiers avec un antibiotique, type clindamycine, imidazolé ou aminoglycoside. Elle est aussi prescrite en monothérapie, dans les méningites à pneumocoque et à méningocoque, sa pénétration étant facilitée par l'inflammation des méninges.

Dans les septicémies et les endocardites streptococciques, elle est le traitement le plus efficace, le plus souvent avec un aminoglycoside.

Les infections cutanées comme l'érysipèle streptococcique, les gangrenés gazeuses à anaérobies sont de bonnes indications comme le traitement du tétanos où on lui associe la sérothérapie et le traitement symptomatique.

Parmi les autres indications, rappelons les infections gonococciques (avec les limites liées au nombre croissant de souches résistantes), la syphilis, les leptospiroses, voire l'actinomycose et le rouget.

2-Indications prophylactiques : En raison de son efficacité et sa bonne tolérance, la pénicilline G (notamment sous forme retard benzathine pénicilline G) est employée dans la prophylaxie de certaines infections. Elle est indiquée, en particulier dans la prévention des rechutes du rhumatisme articulaire aigu. La prévention des endocardites d'Osler fait appel à la pénicilline G, de plus en plus fréquemment remplacée par une aminopénicilline.

La prévention des gangrenés gazeuse fait aussi intervenir la pénicilline G par exemple dans la chirurgie digestive et péritonéale, en particulier carcinologique, dans les polytraumatismes de voie publique.

Elle reste aussi indiquée dans la chirurgie cardiaque et orthopédique, bien que souvent remplacée par une céphalosporine de 1^e ou 2^e génération. Enfin la pénicilline G est préconisée aussi dans l'antibioprophylaxie antipneumococcique des malades splénectomisés et des enfants hypogammaglobulinémiques.

Posologies et voies d'administration : La voie intraveineuse est réservée aux infections graves essentiellement les septicémies, les endocardites, les pneumopathies, les cellulites cutanées et lorsque la voie intramusculaire est impossible.

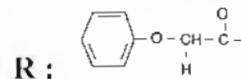
La forme orale, exceptionnelle en raison de son instabilité au pH gastrique est à éviter. La voie locale peut être employée dans certaines indications, essentiellement dans les pleurésies purulentes et parfois dans les méningites (indication devenue exceptionnelle à cause de la neurotoxicité)

Les posologies usuelles sont assez variables et peuvent être de 25000 à 500000 UI/kg/j pour un adulte, de 50 à 100000 UI/kg/j pour un enfant et un nourrisson et de 75 à 200000 UI/kg/j pour un nouveau-né.

La dose actuellement reconnue comme maximale est de 50 millions UI/j pour un adulte et de 20 millions UI/j pour un enfant.

Pénicilline V ou phénoxygénicillines [5]

Structure :



Indications thérapeutiques : De par leur spectre similaire à celui de la pénicilline G, les phénoxygénicillines partagent le même type d'indications, avec toutefois une activité antibactérienne moindre pour certains germes tels *Neisseria*, *Haemophilus* et certains entérocoques.

Leur prescription à visée curative se fera essentiellement dans les infections de gravité moyenne dues à des streptocoques ou pneumocoques, en particulier dans les formes graves comme les méningites, les septicémies ou les endocardites.

En prophylaxie, elle peuvent être utilisées en remplacement de la pénicilline G, avec toutefois une activité un peu moindre, dans le rhumatisme articulaire aigu, les endocardites lors de manœuvres instrumentales dentaires ou chirurgicales et chez les malades splénectomisés ou hypogammaglobulinémiques.

Posologie et voie d'administration : La voie d'administration orale est la voie exclusive des phénoxygénicillines, elle se fera en 3 ou 4 prises. Les posologies journalières en fonction de l'âge sont rapportées dans le tableau ci-dessous.

Dénominations Communes internationales	Dénominations commerciales	présentations	Posologies usuelles journalières		
			Adulte	Enfant	nourrisson
Phénoxyéthylp énicilline ou pénicilline V	Oracilline *	100000-1000000 UI/CP, 250000 UI (SP) 500000 UI (Cp eff 1000000 UI (CP sécable)	2 à 4 M 2 à 4 fois	1-2 M UI 2 à 4 fois	10000 UI/kg 2 à 4 fois
	Ospen *	500000 UI (Cp eff, 1000000 UI (Cp sécable)	3 M UI 2 à 4 fois	2 M UI 2 à 4 fois	

Interaction : La résorption de pénicilline V est entravée lors d'une administration orale simultanée d'aminoside (néomycine ou framycétine) Elle est également diminuée par la prise concomitante d'aliments.

Contre indications : Les contre indications sont celles de la pénicilline G, de plus pour la pénicilline V, la poudre orale est contre-indiquée chez les sujets présentant une intolérance aux protéines de lait de vache.

Méticilline et isoxazolpénicillines [5] :

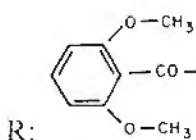
Pénicillines à spectre étroit résistantes aux pénicillinases de staphylococcus aureus

Dés 1944, l'existence rapidement reconnue de souches virulentes, en particulier dans les hôpitaux, de *Staphylococcus aureus* résistantes à la pénicilline G, nécessita de synthétiser de nouveaux dérivés de l'acide amino-6 pénicillanique (6APA), non hydrolysées par les bêta-lactamases de type pénicillinase de *S aureus*.

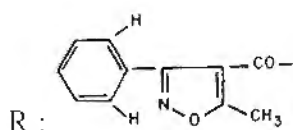
Ainsi furent synthétisées la méticilline en 1960, l'Oxacilline en 1961, la cloxacilline en 1962, et la dicloxacilline en 1965. Un autre composé, la flucloxacilline, décrit en 1970.

Structures :

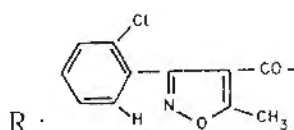
Meticilline



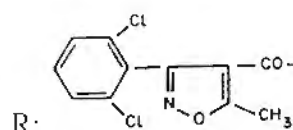
Oxacilline



Cloxacilline



Dicloxacilline



Indications thérapeutiques : ce groupe de pénicilline est caractérisé par une activité un peu moins bonne vis-à-vis des souches habituellement sensibles à la pénicilline G, notamment les streptocoques (en particulier *E faecalis*) les *Neisseria* et anaérobies. En revanche, en ce qui concerne les souches de *staphylococcus aureus* productrices de pénicillinases leurs sont sensibles.

Les indications découlent de leur activité bactéricide antistaphylococcique et regroupant les infections à staphylocoques, quelle qu'en soit la gravité.

Du fait de la résistance croissante de souches de staphylocoques à ces pénicillines, notamment celle d'origine hospitalière, et pour la majorité des souches de *S epidermidis*, la sensibilité doit toujours être contrôlée au laboratoire. Leur intérêt réside dans les staphylococcies cutanées, des muqueuses et les localisations à sphère ORL pour lesquelles elles sont prescrites le plus souvent en monothérapie.

Dans les infections pleuropulmonaires et ostéo-articulaires, elles sont prescrites, de préférence, en association avec d'autres antistaphylococciques. Dans les infections sévères à staphylocoques, les septicémies, les endocardites, le choc septique, elles sont prescrites en association afin de renforcer la bactéricidie et de réduire l'émergence de mutants résistants (aminoglycosides, fosfomycine, vancomycine, rifampicine, voire d'autres associations en cours d'estimation telles céphalosporine de 3^e génération ou fluoroquinolones)

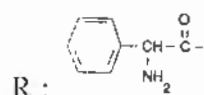
Posologie et voies d'administration : Dans le tableau ci-dessous sont indiquées, en fonction de la dénomination commerciale, les posologies, usuelles journalières ainsi que les voies d'administrations.

Dénominations Communes internationales	Dénominations commerciales	Présentations	voie	Posologies usuelles journalières		
				Adulte	enfant	nourrisson
Meticilline	Flabelline *	1g (flacon)	IM	4-8g	100mg/kg	
	Penistaph *	1g (flacon)	IV	2-4 fois	2-4 fois	
			Perf			
Oxacilline	Bristopen *	250 mg (comp)	orale	2g	1g	50-
		0,25-0,5-g (flacon)	IM	4 fois	4 fois	100mg/kg
			IV			2 fois
Cloxacilline	Cloxyphen *	0,25-0,5 (gel)	orale	1-3g, 2-4 fois	50- 100mg/kg 2-4 fois	
	Orbénine *	0,5g (cap) 1g (flacon)	orale IM		50- 100mg/kg 3 fois	
Dicloxacilline	Diclocil *	0,125-0,25-0,5g (gelule)	orale	1,5g	0,75g	25mg/kg
				3 fois	3 fois	2-3 fois
		0,25 mg (sht)				

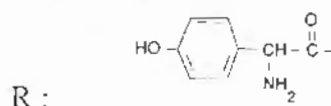
Aminopénicillines [5]

L'ampicilline alpha-aminobenzylpénicillines, est née en 1961 du branchement d'un radical aminé (NH₂) sur la chaîne latérale de la benzylpénicilline. Cette modification la rend stable en milieu acide, tout en élargissant son activité à certains bacilles à Gram négatif naturellement résistant par imperméabilité aux précédentes pénicillines orale à large spectre. Par la suite sont apparues d'autres aminopénicillines, l'hétacilline en 1966, la metampicilline en 1967, la pivampicilline en 1970, l'epicilline, l'amoxicilline en 1971 et plus récemment, la bampicilline.

Ampicilline



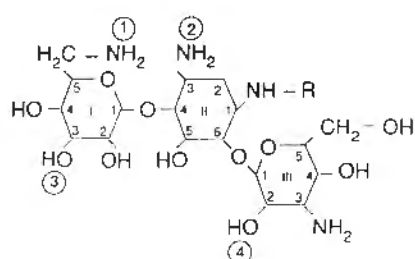
Amoxicilline



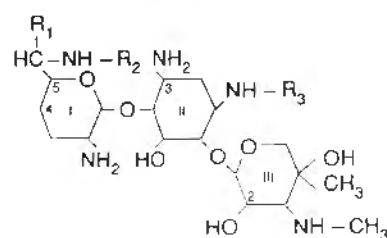
A.5.2 Amidoglycosides [1]

Structures :

Kanamycine



Gentamicine



Historique :

Depuis la découverte de la streptomycine en 1944, de la kanamycine en 1957 et de la gentamicine en 1963, une cinquantaine d'aminoglycosides ont été isolés. Seul, un petit nombre est utilisé en thérapeutique. La découverte et la mise au point de nouveaux dérivés plus actifs ont été guidées par les connaissances acquises sur les relations entre leur structure chimique et leur activité antibactérienne, leur mode d'action et leur mécanismes d'inactivation par les enzymes bactériennes. Les aminoglycosides ou aminosides (AG) sont, soient les molécules naturelles, soient, pour les plus récents d'entre eux des produits d'hémi-synthèse.

Notions essentielles : Les aminoglycosides sont des sucres aminés classés d'après leur formule chimique, en deux groupes principaux : la streptomycine et ses dérivés d'une part, le groupe des désostreptamines d'autre part.

Les aminoglycosides sont des antibiotiques rapidement bactéricides, agissant essentiellement sur les bacilles à gram négatif, aérobies, les staphylocoques et les bacilles à gram positif. Les anaérobies stricts, streptocoques et les pneumocoques échappent naturellement à leur action.

Ces antibiotiques agissent principalement au niveau du ribosome bactérien où ils déterminent à la fois une erreur de lecture du code génétique et une inhibition de toutes les étapes de la synthèse protéique (initiation, élongation et terminaison).

Une association synergique bactéricide est constatée avec les bêtalactamines, les antibiotiques polypeptidiques et quinolones. Un antagonisme est possible avec les antibiotiques bactériostatiques.

La résistance acquise est le plus souvent d'origine plasmidique et transférable, faisant intervenir trois types d'enzymes inactivatrices : phospho, nucléotidyl et transférases.

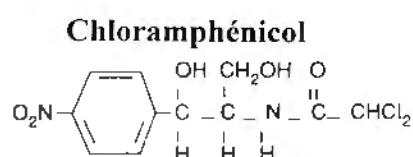
Les caractéristiques pharmaceutiques sont très comparables d'un produit à l'autre et n'interviennent pas dans le choix thérapeutique : pas de résorption digestive (sauf parfois, sur intestin pathologique), liaison protéique faible ou nulle, demi-vie d'élimination superposable (2h-2h30mn), élimination presque exclusive par voie rénale sous forme active non métabolisée par un processus de filtration glomérulaire suivi d'une réabsorption tubulaire responsable d'une accumulation prolongée dans le parenchyme rénal.

Les aminoglycosides sont à des degrés divers, des produits néphro et ototoxiques, ce qui impose des règles strictes d'administration, en particuliers chez les insuffisants rénaux.

La prescription simultanée de curarisants est interdite. Ils sont contre-indiqués en principe chez la femme enceinte.

A.5.3 Phénicolés : chloramphénicol et thiamphénicol [5]

Structures :



Thiamphénicol : $\text{NO}_2=\text{SO}_2\text{CH}_3$

Historique : Le chloramphénicol fut le premier antibiotique à large spectre identifié dès 1947 par culture d'un actinomycète du sol d'un champ proche de Caracas (*Streptomyces venezuelae*) mais aussi d'une autre souche, meilleure productrice, isolée du sol d'une ferme horticole dans l'Illinois aux Etats unis (1948).

Notions essentielles : La famille des Phénicolés comprend deux antibiotiques : le chloramphénicol qui fut le premier antibiotique à large spectre et le thiamphénicol synthétisé en 1952. Ce sont des dérivés de l'acide dichloroacétique.

Le chloramphénicol, avec une toxicité hématologique, quelque fois mortelle, a restreint considérablement ses indications avec la découverte d'autres antibiotiques moins toxiques.

Ces antibiotiques ont un large spectre : streptocoques, staphylocoques, bacilles à gram positif, coques à gram négatif (*Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae*), coccobacilles à gram négatif (*Haemophilus*, *Salmonella*...) et aussi anaérobies stricts (*Clostridium*, *Peptococcus*, *Bacteroides*). Leur activité antibactérienne peut varier selon l'espèce, bactériostatique vis-à-vis des coques et coccobacilles à gram négatif. Enfin leur devenir intracellulaire associé à une activité vis-à-vis de certains germes (*Chlamydia*, *Rickettsia*, *Mycoplasma*) leur donne une place de premier choix.

Ces inhibiteurs de la biosynthèse protéique agissent au stade de la traduction par fixation au niveau du site accepteur A en inhibant le peptidyltransférase, ils entravent la réaction de peptidation et provoquent l'arrêt de la séquence polypeptidique.

La prescription intensive a eu pour conséquence l'apparition de souches résistantes (*H. influenzae*, *S. typhi*). Différents déterminants plasmidiques sont identiques, ils sont responsables de la résistance croisée entre eux par un mécanisme souvent enzymatique (chloramphénicol acétyltransférases).

Le chloramphénicol, biotransformé par glucuronoconjugaison à l'inverse du thiamphénicol, est essentiellement éliminé par le rein sous forme activée par filtration glomérulaire nécessitant une adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale.

Chez le prématuré et le nouveau-né, la résorption du chloramphénicol est lente et variable et il existe une relation inverse entre la demi-vie et l'âge (immaturité hépatique, élimination rénale moindre). L'adaptation de la posologie est fonction des concentrations sériques maintenues entre 15 et 25 mg/l.

Les interactions médicamenteuses sont observées lors de l'administration de chloramphénicol avec les antivitaminiques K, des sulfamides hypoglycémisants, la phénytoïne, et sont liées à l'action inhibitrice enzymatique de l'antibiotique.

Ces antibiotiques sont responsables avant tout d'accidents hématologiques qui peuvent, pour le chloramphénicol, survenir plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. Il peut également entraîner des accidents allergiques, une réaction de Jarish-Hersheimer, des troubles digestifs. Ces antibiotiques sont contre-indiqués en particulier chez la femme enceinte, allaitante, le prématuré, le nouveau-né. Ils ne doivent pas être utilisés pour le traitement d'infections banales.

Ces antibiotiques deviennent le traitement de choix des fièvres typhoïdes de l'abcès du cerveau. Les autres indications (alternatives) sont les méningites du nourrisson à *H. influenzae*, les infections polymicrobiennes à germes anaérobies stricts, celles de la sphère génitale à *N. gonorrhoea* et *H. ducreyi*, les rickettsioses, la maladie de Nicolas Favre, la psittacose, l'ornithose ou encore les infections à *M pneumoniae*.

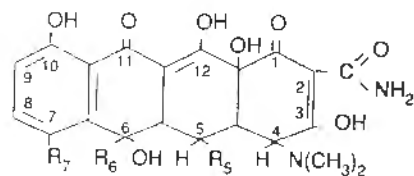
Mode d'action : Le chloramphénicol a été l'un des premiers antibiotiques utilisés en biologie moléculaire comme inhibiteur de la biosynthèse protéique. Il agit au stade de la phase dite de traduction de l'acide ribonucléique messenger (ARNm) après sa fixation sur la particule ribosomale 70S. Le chloramphénicol se fixe au niveau de la sous unité 50S en inhibant la peptidyltransférase, et donc la réaction de peptidation (Co-NH) au niveau du site accepteur (A). La biosynthèse de la séquence polypeptidique en cours est alors stoppée. Chez les métazoaires, le mode d'action de ces antibiotiques apparaît plus difficile à préciser bien qu'inhibiteur de la biosynthèse protéique.

Posologies et voies d'administrations du chloramphénicol et thiamphénicol

Dénominations communes internationales et commerciales	présentations	voies	Posologies usuelles journalières	
			Adulte	Enfant
Chloramphénicol -Typhomycine - solnicol	0,25g (dragée) 1g (flacon)	Orale SC, IM, IV, IR	2-3g, 2-4 fois 1-4g, 2-3 fois 1-3mg/Kg	50mg/Kg 25-50mg/Kg 2-4 fois
Thiamphénicol - thiophenicol -Thiobactin	500mg, 250mg (comprimés) 750mg (flacon)	Orale IM IV	1-3g, 2-4 fois 0,75-1,5g	50mg/Kg 4 fois 30-50mg/Kg

A.5.4 Tétracyclines [1]

Structure :



Historique: Après la découverte des pénicillines et de la streptomycine la chlorotétracycline est, en 1948, le deuxième antibiotique, après le chloramphénicol, au spectre étendu et administrable par voie orale, issu directement de la recherche industrielle. Il est produit naturellement par streptomyces aureofaciens, isolé dans un échantillon de terre d'une ferme de Missouri. L'aspect jaune or de sa colonie est à l'origine de sa dénomination tant scientifique que commerciale (Auréomycine). L'oxytétracycline, individualisée en 1950, est produite par *S. rimosus*. Les premières formes hydrosolubles de la tétracycline sont synthétisées, en 1960, en Allemagne avec la rolitétracycline et, en 1961, en Italie, avec la

linécycline. Ensuite, surviennent la déméclocycline et la métacycline, dérivés respectifs de la chlorotétracycline et de l'oxytétracycline.

En 1966 et 1967, apparaissent la doxycycline et la minocycline.

Mode d'action : Les tétracyclines s'accumulent dans la cellule bactérienne, quelle que soit l'espèce, et se fixent sur les ribosomes, inhibent alors la biosynthèse protéique. Elles agissent au stade de la traduction, c'est-à-dire de la lecture à triplet de l'ARN messager, faisant intervenir les acides ribonucléiques de transfert, porteurs spécifiques d'acides aminés (S-ARN-AA). Un tel mode d'action suppose le passage de la paroi bactérienne ainsi que celui de la membrane cytoplasmique, variant selon l'espèce bactérienne (gram positif et gram négatif) et le type de transport (actif ou passif) au niveau de cette membrane. Le système de transport, situé dans la membrane cytoplasmique est en balance avec un système excréteur, médiateur de la résistance (protéines spécifiques, dénommées TET).

Indications thérapeutiques : Antibiotique à large spectre, la chlorotétracycline, puis les autres tétracyclines, ont fait l'objet de trop nombreuses prescriptions. Aujourd'hui, si leurs indications générales ont été réduites compte tenu de la fréquence élevée de la résistance chez de nombreuses espèces bactériennes et de leurs contre-indications, leur utilisation s'est étendue à de nombreuses infections spécifiques dont le traitement relevait d'un emploi non restrictif du chloramphénicol. En raison de leurs propriétés antibactériennes et pharmacologiques, les tétracyclines les plus récentes, comme la doxycycline qui est la mieux tolérée, devront être préférées.

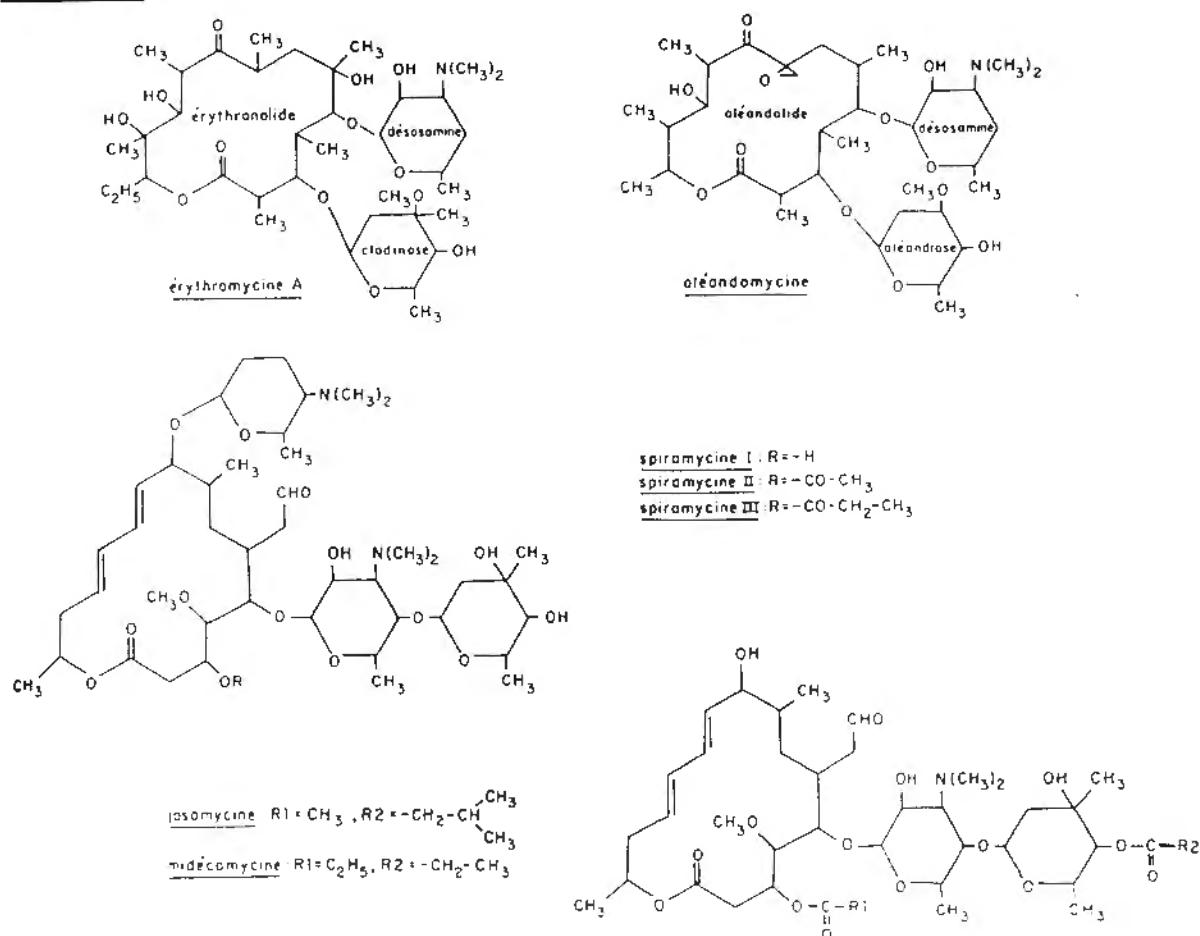
Les tétracyclines ont perdu leur statut d'antibiotiques à large spectre dans les indications générales, mais gardent des indications spécifiques. Les infections qui relèvent de leur utilisation en première intention sont dues à des bactéries soit à devenir intracellulaire (*Brucella*, *Rickettsia*, *Chlamydia*), soit dépourvues de paroi (*Mycoplasma*, *Ureaplasma*), soit spiralées (*Borrelia*). Ce sont avant tout des maladies transmissibles par l'animal telle que la brucellose ou par des ectoparasites comme les rickettsioses et les borrélioses. Les maladies vénériennes non gonococciques et non syphilitiques, les pneumonies atypiques et les maladies strictement humaines sévissant en milieu tropical comme le trachome, l'acné ou la maladie de Whipple. La syphilis primosecondaire est la plus importante des indications de deuxième intention, comme certaines infections respiratoires non spécifiques et celles transmises par l'animal chez les allergiques aux pénicillines et aux sulfamides.

Posologie usuelles et voies d'administration des tétracyclines chez l'adulte

<u>Dénominations communes internationales et commerciales</u>	<u>présentations</u>	<u>voies</u>	<u>Posologies usuelles journalières (adulte de 70 Kg)</u>
Tétracycline	Comprimés, dragées, gélules, poudre, sirop	orale	1,5-2g ; 2-3 fois
Rolitétracycline (transcycline)	Flacon 150mg, Flacon 250mg	IM, IV lente	300mg, 2 fois 250mg, 1 fois Max, 750mg, 3 fois
Oxytétracycline -tetracycline IM -Solu-retard	Comprimés 250mg Ampoules 250mg	Orale IM	1,5-2g, 2-4 fois 250-500mg, 1 fois
Metacycline - Lysocline -physiomycline	Gélules 300mg	Orale	600mg ; 2 fois
Doxycycline -doxycycline - Vibramycine Monocline Vibraveineuse	Gélules 100mg, suspension 10mg/ml Ampoules 100mg	Orale Orale IV lente Perfusion	200mg puis 100mg 1 ou 2 fois 200mg puis 100mg 1-2 fois
Minocycline -minocycline	Gélules 100mg Flacon 100mg Flacon 100mg	Orale IM IV Perfusion	200mg ; 2 fois 200mg ; 2 fois Max 400mg 2 fois

A.5.5 Macrolides [5]

Structures :



Historique :

Les macrolides sont des antibiotiques isolés dans les années 50 qui connaissent un regain de succès depuis la venue de produits récents aussi efficaces mais dénués de toxicité et facilement maniables. Ce sont des substances de nature basique, formées d'un noyau lactone comportant 12 à 23 atomes de carbone auxquels sont liés deux sucres par des liaisons glycosidiques. Produits par des streptomyces, tous les macrolides ont un même mécanisme d'action et un spectre comparable.

Ces antibiotiques sont utilisés en première intention, car leur spectre est étroitement adapté à leurs cibles, ils ont peu d'incidence sur le développement de souches résistantes. car enfin, ils sont actifs sur les germes les plus usuellement rencontrés en pratique courante extra-hospitalière. Plusieurs nouvelles molécules d'hémisynthèse sont en cours d'études telles que la miokamycine et la resamycine. Leurs structures biochimiques sont proches de l'érythromycine.

L'érythromycine a été isolée à partir d'une souche de streptomyces erythreus par MC Guire et coll., aux Philippines en 1952. Des trois variétés d'érythromycine produites, seule l'érythromycine A est utilisée en thérapeutique.

Notions essentielles : Les macrolides restent des antibiotiques de choix pour nombre important d'infections parmi les plus répandues aussi bien en pratique hospitalière qu'extra-hospitalière.

Leur spectre étroit recouvre les Cocci à gram positif (staphylocoques, streptococoques), le gonocoque et mycoplasma pneumoniae. Les seuls bacilles à gram négatif aérobies, très sensibles sont Campylobacter et Legionella. Ils sont également actifs sur certains germes anaérobies stricts (bactéroïdes, clostridium, streptococcus...). La spiramycine est active sur les formes végétatives de Toxoplasma gondi. La plupart des bacilles à gram négatif ont une résistance naturelle vis-à-vis de tous les macrolides par imperméabilité de la paroi bactérienne.

La résistance acquise est : soit chromosomique (mutation) au niveau d'une protéine ribosomale, soit, plus souvent, extrachromosomique (plasmide ou transposant) par détoxification enzymatique de l'enzyme ou par altération de la cible grâce à une méthylase (le plus fréquent). Dans ce cas, deux phénotypes principaux de résistance ont été décrit chez *S. aureus* : phénotype de résistance de type constitutif (résistance avec tous les macrolides et la streptogramme B) et de type inducible (résistance à l'érythromycine seulement).

Leur action s'exerce au niveau de la sous unité 50S du ribosome en empêchant la translocation, au cours de la synthèse des protéines.

La diffusion tissulaire des macrolides est excellente en particulier, au niveau des bronches. Ils sont principalement éliminés par la bile sous forme de métabolites actifs, si bien que l'insuffisance rénale ne nécessite pas une réduction de la posologie.

Les effets indésirables sont pratiquement négligeables, se caractérisent surtout par une intolérance digestive. Une hépatite cholestatique d'hypersensibilité est plus particulièrement induite par l'estolate d'érythromycine et la troléandomycine. Il y a certaines interactions médicamenteuses avec des molécules comme la théophylline, carbamazépine, corticostéroïdes, alcaloïdes de l'ergot de seigle) sont fréquentes avec la josamycine et surtout la midécamycine et spiramycine.

Mode d'action sur la cellule bactérienne : L'érythromycine, comme tous les macrolides, inhibe la synthèse des protéines : le complexe acide aminé-ARN transfère se fixe sur la fraction 50S du ribosome pour la lecture de l'ARN messager. Ce complexe, fixé au niveau d'un site accepteur, subit une translocation vers le site donneur grâce à une enzyme : la translocase. Les macrolides agissent par compétition, en empêchant la translocation : ils se fixent sur le site donneur. Aux concentrations habituelles, l'érythromycine est bactériostatique (concentration minimale bactéricide : CMB= 8 à 16 CMI), mais les concentrations tissulaires étant élevées, à ces fortes concentrations, elle est bactéricide.

Le phénomène de bactériopause, observé pour la première fois avec la spiramycine, a été décrit pour tous les macrolides : des concentrations inférieures aux CMI conservent une activité bactériostatique sur les Cocci à gram positif. Ceci est probablement dû à une fixation stable sur le ribosome bactérien du macrolide qui entre lentement, mais de façon continue, dans la bactérie.

Posologie, voies d'administration : La posologie moyenne des formes orales, chez l'adulte, varie entre 30 et 50mg/Kg et par jour en trois à quatre prises. Chez l'enfant, la dose sera d'un comprimé à croquer 200mg/5Kg/24H en trois ou quatre prises. Chez le nourrisson, la posologie est d'une cuillère-mesure, la posologie de sirop 200mg/5Kg/24 heures en trois ou quatre prises. Aucune modification de posologie n'est à envisager chez l'insuffisant rénal.

Par voie veineuse, la posologie usuelle est de 2g/24H chez l'adulte et de 30 à 40mg/Kg et par 24 heures chez l'enfant.

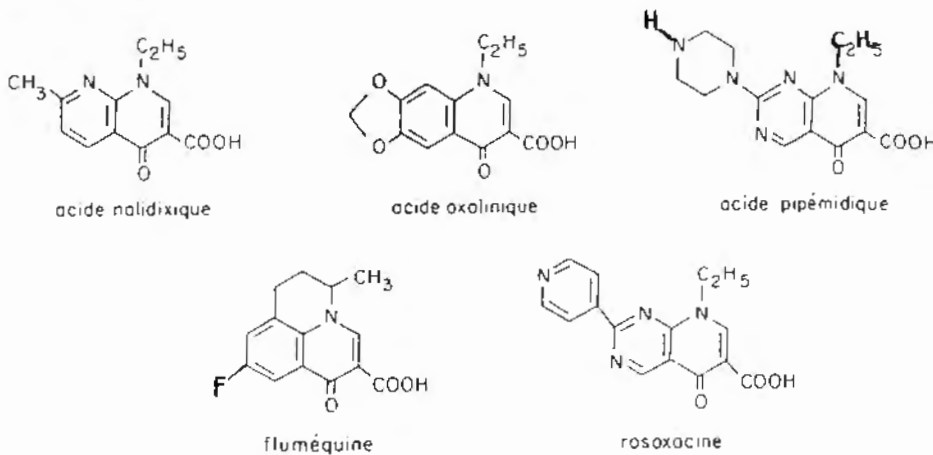
Indications thérapeutiques : Les macrolides sont des antibiotiques de première intention dans la plupart des infections de l'arbre respiratoire supérieur et inférieur (angines aiguës, infections ORL, poussées aiguës broncho-pneumopathies chroniques).

L'érythromycine est l'antibiotique de choix dans les légionelloses. Elle représente une alternative de traitement en cas d'allergie au bêta-lactamines :

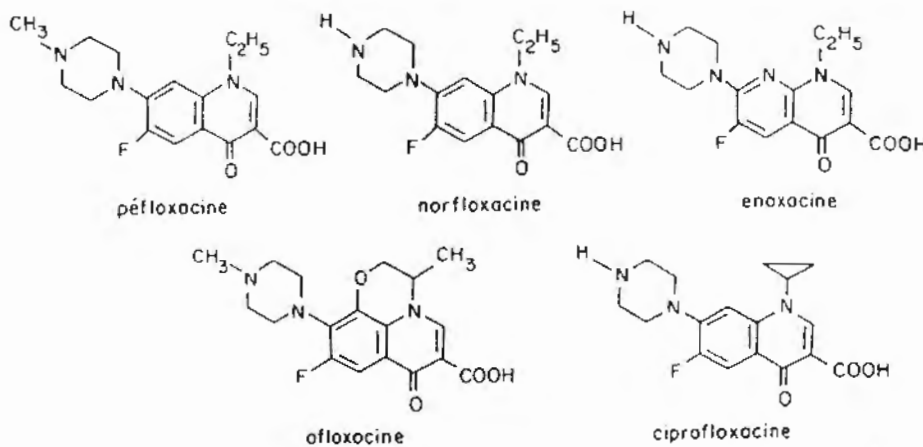
- Dans les staphylococcies et lorsque ces infections restent peu sévères (ORL, broncho-pulmonaires, cutanées, ostéoarticulaires)
- Dans les infections à streptocoques de la sphère ORL, cutanées et broncho-pulmonaires.
- Dans le traitement de certaines gonococcies et même de la syphilis pour laquelle il faut un traitement d'au moins 20 jours.
- Dans le traitement des urétrites non gonococciques à chlamydia trachomatis ;
- Dans le traitement du tétanos et contre clostridium perfringens, après vérification de la sensibilité, car il existe des souches qui présentent une résistance de type plasmidique (5 p. cent). Enfin, l'érythromycine est encore utilisée en remplacement de la pénicilline en prophylaxie du RAA et de l'endocardite chez un valvulaire au cours de soins dentaires.

A.5.6 Les quinolones [5]

Structures :



Structure chimique des quinolones classiques



Structure chimique des nouvelles quinolones

Les quinolones sont des antiobiomimétiques, c'est à dire des molécules obtenues par synthèse chimique ayant des propriétés antibactériennes. Les quinolones classiques comprennent les acides : nalidixique, oxolinique, pipémidique, piromidique et la fluméquine. Elles agissent

uniquement sur les bacilles à gram négatif et en particulier sur les entérobactéries. Leur spectre antibactérien in vitro est très peu différent d'un produit à l'autre. Les résistances bactériennes sont fréquentes et parfois croisées. Après une absorption digestive bonne et rapide, elles subissent une biotransformation hépatique importante donnant principalement des dérivés glucuronoconjugués inactifs. Elles sont rapidement éliminées par voie rénale. Leurs taux sériques faibles limitent donc leur prescription ou traitement des infections urinaires.

Les quinolones récentes sont obtenues par addition d'un atome d'halogène, le fluore en 6 et d'un cycle pipérazinyl en 7 sur le noyau commun d'acide quinolone 3-carboxylique. Les nouveaux dérivés offrent deux avantages : amélioration des propriétés pharmacocinétiques diminution des biotransformations d'où obtention de concentrations humorales actives plus élevées et accroissement de l'activité antibactérienne à plus faible concentration. Le spectre s'élargit aux staphylocoques, à pseudomonas et à Acinetobacter, se rapprochant de celui des aminoglycosides. Il permet le traitement de certaines septicémies nosocomiales. Les quinolones récentes et commercialisées comprennent la rosoxacin, la péfloxacin, la norfloxacine, l'énofloxacin, l'ofloxacine et la ciprofloxacine.

Mode d'action : L'acide nalidixique exerce son activité selon un mode d'action mal connu qui concerne principalement l'inhibition de la biosynthèse de l'ADN bactérienne. La cible moléculaire est l'ADN gyrase, enzyme impliquée dans la formation de l'hélice d'ADN.

Après une éventuelle modification biochimique dans la bactérie, l'acide nalidixique l'inactive, en le complexant, l'ADN bactérien ou une protéine de réplication ; de plus, il inhibe la biosynthèse de l'ARN messager et des protéines altérées seraient produites. L'acide nalidixique est bactériostatique aux concentrations élevées de 300-400mg/l, il est bactéricide aux concentrations comprises entre 25 et 250mg/l. cette activité paradoxale s'explique expérimentalement par le fait qu'à concentrations élevées, l'inhibition de la biosynthèse de l'ARN bactérien est plus marquée que celle de l'ADN, d'où effet bactériostatique ; à concentrations faibles, c'est l'inhibition de la biosynthèse de l'ADN qui est prépondérante, d'où l'effet bactéricide.

Voies d'administration, posologies des quinolones classiques

quinolones	présentation	Posologie
Acide nalidixique	Comprimés 500mg et 1g Suspension buvable à 6% Solution injectable à 1g	2 à 4g/24h en 2 à 4 prises 30 à 60mg/24h en 4 prises
Acide oxolinique	Comprimés 750mg	1,5g/24h en 2 prises
Acide pipémidique	Comprimés 200mg	800mg/24h en 2 prises
Acide piromidique	Comprimés 500mg	1,2g/24h en 2 prises
Fluméquine	Comprimés 500mg	1,2g/24h en 3 prises
rosoxacin	Gélules 150mg	300mg/24h en prise unique

Quinolones récentes :

Indications : Le spectre antibactérien des nouvelles quinolones, permet leur utilisation dans le traitement d'infections nosocomiales à germes multi résistants de réanimation : staphylocoques résistants à la méticilline, Acinetobacter, et Pseudomonas aeruginosa. Elles seront utilisées en association avec la vancomycine, la rifampicine et les aminosides. Grâce à

la très bonne diffusion tissulaire et au maintien de concentrations humorales efficaces, elles peuvent être utilisées dans le traitement d'infections systémiques sévères : infections pulmonaires, septicémies, méningites, endocardites à germes résistants, infections pulmonaires, septicémiques, méningites, endocardites à germes résistants, infections osseuses nécessitant un traitement de longue durée. Des travaux chez l'animal ont montré l'efficacité de la péfloxacin sur la légionellose. Des études cliniques sont en cours.

La rosoxacin, active sur *N. gonorrhoeae*, est indiquée dans le traitement de gonococcies aiguës en une prise unique par voie orale de 2 gélules ; soit 300mg.

Etablir une hiérarchie parmi les différents produits est difficile. La péfloxacin fait déjà figure de référence. Les dérivés les plus récents ne donnent pas de pics sériques supérieurs et n'ont pas de demi-vie plasmatique plus longue. Les nouvelles quinoléines sont le plus souvent utilisées en association dans le traitement d'infections nosocomiales chez des sujets aux défenses naturelles diminuées.

Voies d'administration, posologies :

<u>Quinoléines</u>	<u>présentation</u>	<u>Posologie</u>
Péflacine	Comprimés 400mg Solution injectable 400mg	800mg/24h en 2 prises 800mg/24h en 2 perfusions de 1 heure
Norfloxacin	Comprimés 400mg	800mg/24h en 2 prises
Enoxacin	Comprimés 200mg et 400mg	
Oflaxacin	Comprimés 200mg	400mg/24h en 2 prises
Ciprofloxacine	Comprimés 500mg Solution injectable 100mg	1 g en deux prises

B/Antipaludiques

B.1 Historique et connaissance de la maladie [24]:

Découverte de la cause du paludisme : Le paludisme, corrélé depuis l'Antiquité aux zones humides, est jusqu'à la fin du XIX^e siècle attribué au « mauvais air » (malaria) des marais (le mot paludisme vient d'ailleurs du latin palus ou paludis, « marais »). C'est au début des années 1880 que le médecin français Alphonse Laveran démontre que la maladie est provoquée par un parasite, qu'il met en évidence dans les globules rouges de patients contaminés, découverte qui lui vaut le prix Nobel de médecine ou physiologie de 1907. Laveran est également le premier à émettre l'hypothèse d'une transmission de ce parasite par les piqûres de moustiques. Quelques années plus tard, en 1889, le Britannique Sir Ronald Ross confirme cette hypothèse et établit le cycle de vie du parasite impliqué dans le paludisme des oiseaux — Ross reçoit, pour ses travaux, le prix Nobel de médecine ou physiologie de 1902. Enfin, en 1898, l'Italien Giovanni Battista Grassi démontre que les moustiques impliqués dans la transmission du paludisme chez l'homme sont les femelles du genre *Anopheles* « les anophèles », et décrit le cycle de vie du parasite à l'intérieur de l'organisme des moustiques.

Après la seconde guerre mondiale, le paludisme est éradiqué dans les régions d'Europe tempérée où il sévit, grâce à l'épandage massif de DDT et à de larges campagnes d'assèchement des marais.

B.2 Le vecteur [26] : Moustique, nom commun à environ deux mille espèces d'insectes ayant deux ailes. On les trouve des tropiques au cercle arctique et des basses terres au sommet des montagnes. Les moustiques ont des ailes longues et fines, et diffèrent des autres diptères, comme les mouches, par la présence de petites écailles sur la plupart des nervures des ailes. Leur corps est ténu. Les longues antennes ont de nombreuses touffes de poils, courts chez la femelle, longs et touffus chez le mâle. Chez un grand groupe de moustiques, les pièces buccales de la femelle sont de type piqueur suceur, adaptées pour aspirer le sang. Le mâle, qui se nourrit de nectar et d'eau, a des pièces buccales rudimentaires. Les femelles se nourrissent principalement du sang des animaux à sang chaud. Lorsqu'elles piquent, elles injectent leur

suc salivaire, provoquant œdème et irritation. De nombreux moustiques transmettent des micro-organismes responsables de maladies telles que le paludisme, la fièvre jaune, la dengue et la filariose (voir Filaire).

Les femelles pondent toujours leurs œufs dans l'eau, certaines espèces dans l'eau courante, d'autres dans les eaux stagnantes (étangs, marais, marécages, ou même des récipients comme les citernes d'eau de pluie). Les larves nagent dans l'eau avec des mouvements frétilants caractéristiques. Un grand nombre d'œufs et de larves sont dévorés par les poissons. On peut lutter contre les moustiques en traitant leurs sites de reproduction avec des produits chimiques (pétrole, insecticides).

Les moustiques sont plus abondants dans les régions chaudes. Une espèce est vectrice de l'encéphalite, d'autres sont responsables de la transmission de la fièvre jaune et de la dengue. Plusieurs espèces d'un groupe apparenté transmettent le paludisme. Les mâles et les femelles de ce groupe sont caractérisés par la présence de palpes (organes sensoriels) sur les pièces buccales, aussi longs que la trompe suceuse. Les ailes de ces moustiques sont parsemées de zones blanches et sombres. Au repos, leur tête et leur trompe sont parallèles au support, tandis que le reste du corps fait un angle avec le support. Les autres moustiques, y compris le moustique domestique commun, ont le corps parallèle à la surface et la tête faisant un angle avec elle.

Le moustique tigre asiatique est un piqueur féroce qui peut transmettre un type d'encéphalite, la dengue et d'autres maladies. Robuste et peu sensible aux insecticides, il résiste souvent aux méthodes de lutte traditionnelles.

B.3 Classification du vecteur : [26] : les moustiques forment le sous-ordre des Nématocères dans l'ordre des Diptères. Les moustiques dont les femelles ont des pièces buccales de type piqueur-suceur appartiennent à la famille des Culicidés. Le moustique commun a reçu le nom de *Culex pipiens*. Les espèces qui transmettent le paludisme sont classées dans le genre *Anopheles*. Le moustique tigre asiatique porte le nom d'*Aedes albopictus*.

B.4 Cycle de vie du parasite [26]

B.4.1 Dans l'organisme humain : Injecté par la piqûre d'un moustique porteur dans le corps humain, le plasmodium évolue selon plusieurs stades successifs. La forme injectée, le sporozoïte, gagne le foie. Il se multiplie dans les cellules hépatiques, libérant des mérozoïtes dans la circulation sanguine. Les mérozoïtes infectent les globules rouges. Ils s'y transforment en schizontes, qui se multiplient. Cette multiplication finit par provoquer l'éclatement des

globules rouges, ce qui libère les schizontes dans le sang. C'est l'éclatement périodique des globules rouges qui provoque les accès cycliques de paludisme, accompagnés de fortes fièvres. Selon l'espèce de plasmodium impliquée, il s'écoule 48 h ou 72 h entre l'infestation du globule rouge et son éclatement. Dans le sang, les schizontes peuvent envahir d'autres globules rouges, ou bien se transformer en gamétocytes, futures cellules reproductrices.

B.4.2 Dans l'organisme du moustique :

Ce sont les gamétocytes qui sont responsables de l'infestation des femelles des moustiques (les seules à piquer). Dans leur tube digestif, les gamétocytes se transforment en gamètes, cellules reproductrices. La fécondation d'un gamète femelle par un gamète mâle produit un zygote (cellule-œuf), qui se développe en sporozoïte. Les sporozoïtes migrent ensuite dans les glandes salivaires du moustique, d'où ils pourront contaminer un nouvel individu lors d'une piqure.

B.5 Rappel physiopathologique [26] : Quatre espèces d'hématozoaires, tous transmis par la piqure d'une anophèle femelle, peuvent infecter l'homme : *plasmodium falciparum*, *p. vivax*, *p. ovale* et *p. malariae*. Leur évolution comprend un double cycle, asexué et sexué chez l'homme d'abord puis chez le moustique.

B.6 Symptômes et complications [26] : La gravité du paludisme dépend du type de plasmodium impliqué, de la quantité de parasites dans le sang, et du sujet lui-même (âge, degré d'immunisation...). Le paludisme est ainsi très sévère chez les enfants entre 3 mois et 4 ans (protégés par les anticorps maternels pendant les premiers mois de leur vie, ils n'acquièrent leurs propres anticorps qu'aux alentours de 4 ans).

B.6.1 Accès palustres :

Paludisme : des protozoaires du genre *Plasmodium*, passe par l'envahissement des globules rouges. À l'intérieur de ces cellules du sang, les *Plasmodium*, alors appelés schizontes, se multiplient jusqu'à provoquer l'éclatement des globules. Ce sont ces éclatements de globules rouges qui provoquent les accès de fièvre (accès palustres) caractéristiques du paludisme.

Globule rouge infesté de *Plasmodium* sous leur forme schizontes.

La primo-invasion se caractérise par une phase silencieuse d'incubation de durée variable, entre 8 jours et un mois — cependant, chez les voyageurs ayant suivi un traitement préventif, la poussée de paludisme peut survenir de plusieurs mois à deux ans après l'infestation. Ensuite apparaissent les premiers symptômes, qui consistent en une poussée de fièvre élevée (40 à 41°C), parfois accompagnée de maux de tête, de douleurs musculaires, d'un affaiblissement général, voire de vomissements et de diarrhées. En région tropicale (ou au

retour d'un voyage), toute apparition de fièvre, même en l'absence d'autres symptômes, doit être au premier abord considérée comme un paludisme.

Après l'accès fébrile de la première invasion, il existe un risque de passage aux accès intermittents. Ce sont des épisodes de crises paludéennes dans lesquelles se succèdent de façon typique une phase de frissons intense, une phase de fièvre puis une phase de sueurs froides (baisse de la température et transpiration abondante). Ces épisodes, appelés accès palustres, correspondent à l'éclatement des globules rouges en raison de la multiplication des parasites ; ils apparaissent selon un rythme régulier dont la périodicité dépend de l'espèce de plasmodium impliquée : tous les deux jours (fièvre tierce bénigne due à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*, fièvre tierce maligne due à *Plasmodium falciparum*) ou tous les trois jours (fièvre quarte due à *Plasmodium malariae*). Il peut toutefois exister des fièvres quotidiennes en cas de double infestation dans laquelle les cycles des parasites sont décalés, ou en cas de fièvre tierce maligne, qui présente des symptômes plus atypiques (la succession frisson-fièvre-sueurs froides y est moins nette).

B.6.2 Évolution en l'absence de complication : Chez les personnes qui vivent en région d'endémie, le risque est élevé d'infections successives, accompagnées de fréquentes récurrences de la maladie. Ces patients finissent cependant assez fréquemment par être immunisés contre la souche de plasmodium à laquelle ils sont régulièrement confrontés.

Chez les personnes qui quittent la région d'endémie et en l'absence de traitement, la maladie finit généralement par se résorber de façon spontanée. Dans les cas non compliqués, elle disparaît ainsi en deux à trois mois pour *Plasmodium falciparum*. Chez les autres espèces de plasmodiums, la formation de « stocks » de parasites dans le foie conduit à la possibilité de rechutes et de persistance du parasite dans l'organisme pendant des périodes beaucoup plus longues : deux à trois ans pour *Plasmodium vivax*, cinq ans environ avec *Plasmodium ovale* et de 10 à 20 ans, voire jusqu'à 30 ans, pour *Plasmodium malariae*.

B.6.3 Complications : Les complications potentielles du paludisme sont liées dans la majorité des cas à une infestation par *Plasmodium falciparum* — les autres espèces de paludisme provoquant des formes bénignes (même si elles peuvent persister plusieurs années) de la maladie.

B.6.3.1 L'accès pernicieux ou neuropaludisme : Chez les sujets non immunisés ou ne suivant pas de traitement, l'infection à *Plasmodium falciparum* présente un risque de développement d'une forme grave potentiellement mortelle : le neuropaludisme, responsable

d'une grande partie de la mortalité infantile liée au paludisme. Il se traduit en particulier par des altérations de la conscience, des délires, des convulsions, pouvant aboutir à un coma et à la mort. Les mécanismes du neuropaludisme ne sont pas encore élucidés ; l'une des hypothèses est le blocage des petits vaisseaux sanguins (capillaires) du cerveau par des amas de globules rouges infestés. Le neuropaludisme constitue une urgence médicale ; un traitement adapté administré à temps permet généralement une guérison sans séquelle.

B.6.3.2 Le paludisme viscéral évolutif : Le paludisme viscéral est une complication assez rare qui peut survenir avec *Plasmodium falciparum* et, dans une moindre mesure, *Plasmodium vivax*. Il apparaît à la suite d'infestations successives et massives mal ou non traitées chez des sujets non immunisés, ou ayant perdu leur immunisation (par exemple chez les natifs de zones d'endémies quittant ces régions pendant de longues périodes et y retournant de façon ponctuelle). Le paludisme viscéral évolutif associe notamment pâleur, fatigue intense (asthénie), anémie, splénomégalie (augmentation du volume de la rate), fièvres irrégulières. En l'absence de traitement, il existe un risque permanent de neuropaludisme (en cas d'infestation par *Plasmodium falciparum*).

B.6.4 Le paludisme chez la femme enceinte : L'infection par un plasmodium chez la femme enceinte a des conséquences très sévères, en particulier si l'infection a lieu pendant le premier ou le troisième trimestre de la grossesse : elle peut se traduire par un avortement spontané ou la mort néonatale. Dans les cas moins sévères, elle s'accompagne de risques élevés de prématurité, ou de mise au monde d'un enfant de faible poids [26].

Ainsi l'apport du fer chez la femme à cette période est très significatif, car elle rentre dans l'erythropoïse [2]

B.7 Traitement: Les traitements contre le paludisme portent sur l'utilisation des antipaludéens [21]. Le traitement du paludisme est une urgence. Toutefois, la décision thérapeutique repose sur l'analyse clinique, si possible, celle-ci doit à chaque fois être confrontée avec les données parasitologiques et épidémiologiques locales.

Les schémas présentés correspondent à ceux établis au niveau national, ils tiennent compte du niveau de chimiorésistance et de l'état de prémunité de la population.

Accès simple

Chloroquine : 10mg/Kg/j les deux premiers jours puis 5 mg/Kg/j le troisième jour, si la personne ne supporte pas la chloroquine ou en cas de non amélioration clinique.

Sulfadoxine pyriméthamine : adulte : 3 comprimés en une prise

enfant : 1 comprimés pour 20 Kg

Accès grave, dont le neuro-paludisme

traitement symptomatique des complications (convulsions, déshydratation, ...)

traitement spécifique avec les sels de quinine à la dose de 24 mg/ Kg par jour (à bien répartir dans le nycthémère), pendant 7 jours. (Sont disponibles au Mali : Sumaquine®, Quinimax®, Sulfate de quinine)

traitement possible avec sulfadoxine pyriméthamine injectable[17].

B.7.1 Groupes de médicaments utilisés [21]: Le paludologue doit savoir utiliser plusieurs médicaments, ayant chacun ses indications, ses avantages et ses inconvénients. C'est dire que l'antimalarique idéal n'existe pas. Certains de ces produits ne sont plus commercialisés (rhodoquine, mépacrine).

Selon les stades parasitaires sur lesquels ils agissent, on distingue :

- Les gamétocides, actifs sur les parasites intra-hépatiques et sur les gamétocytes, actuellement représentés par la seule primaquine, non disponible dans certains pays.
- Les shizonticides actifs sur le cycle endo-érythrocytaire asexué (trophozoïtes et shizontes)

Il n'y a pas de médicaments actifs sur les sporozoïtes, ni sur les mérozoïtes. Le proguanil est actif sur le stade intra-hépatocytaire de *P. falciparum*.

Les shizonticides sont eux-mêmes classés en deux groupes, selon le mode d'action.

- Les shizonticides sanguins électifs, d'action rapide, qui tuent le parasite dans son hématie hôte ou, plasmodicides ;

Les antimétabolites, d'action lente, qui inhibent la croissance du parasite en bloquant la division de son noyau et qui sont des plasmodistatiques.

B.7.2 Classification des antipaludiques [20]:

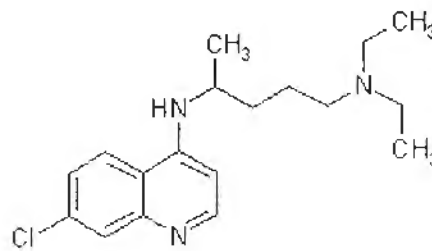
CLASSES CHIMIQUES		D.C.I	SPECIALITES
Amino-4-quinoléïnes		Chloroquine	RESOCHINE
			NIVAQUINE
			ARALEN
		Amodiaquine	CAMOQUINE
			FLAVOQUINE
Amino-alcools	4-quinoléïne-methanols	Quinine	QUINIMAX
			QUINOFORME
			SUMAQUINE
			ARSIQUINOFORME
			PALUJECT
			MALARIX
	Méfloquine	LARIAM	
	9-phénanthrène-methanols	Halofantrine	HALFAN
Luméfántrine		BENFLUMETOL	
Dérivés de l'artémisinine		Artéméther	ARTEMETHER
			PALUTHER
			ARTESIANE
		Artésunate	ARSUMAX
			ARTEMUX
			ARINATE
			PLASMOTRIM
Dihydroartémisinine	COTECXIN		
Antifoliniques	Diguanide	Proguanil	PALUDRINE
	Diamino-pyrimidines	Pyriméthamine	MALOCIDE
		Trimétoprim	DARAPRIM
Antifoliques	Sulfamides et sulfones	Sulfadoxine	
		Sulfalène	
		Dapsone	DISULONE
Amino-8-quinoléïne		Primaquine	
Hydroxynaphtoquinone		Atovaquone	

B.8 Etudes monographiques de quelques antipaludiques [21]

Chloroquine ; Amodiaquine ; Artémisine et dérivés ; Doxycycline ;
Halofantrine ; Méfloquine ; Primaquine ; Proguanil ; Pyronaridine ;
Quinine

B.8.1 Chloroquine [21]

Structure :



Classe chimique: amino 4-quinoléine

La chloroquine est inscrite aux listes I ou II (pour les formes orales) depuis janvier 1999

Nivaquine®

Mécanisme d'action: base faible qui s'accumule dans la vacuole digestive du parasite en suivant le gradient de pH; entre autres actions, elle bloque la dégradation de l'hémoglobine en hémozoïne. Un des mécanismes envisagés pour la résistance à la chloroquine consiste en l'altération du gradient de pH qui entraînerait l'expulsion du médicament.

Pharmacocinétique: Absorption digestive très rapide (pic de concentration atteint en 30 minutes), biodisponibilité élevée (concentration x2 ou x5 dans les hématies, concentration x600 dans les vacuoles parasitophores); biotransformation hépatique qui fournit des métabolites moins actifs que la base; demi vie 2 à 3 jours.

Affinité particulière pour les cellules riches en mélanine (rétine et peau).

Effets secondaires: Accumulation: risque de rétinopathies pour une dose > 100 gr chez un adulte (dose obtenue après plusieurs années de prophylaxie continue ou dans les indications rhumatologiques avec prise journalière atteignant 500 mg), leucopénie, myopathies, neuropathies, pigmentation ardoisée de la peau, prurit; tous ces phénomènes sont régressifs.

Toxicité: Dose unitaire > 1g chez l'enfant, > 4g chez l'adulte, entraîne un risque d'hypotension, des signes cardio-vasculaires et peut aller jusqu'à l'arrêt cardio-respiratoire. L'intoxication est traitée par l'adrénaline ou le diazépam.

Contre indication: psoriasis, antécédents d'épilepsie, déficit en G6P DH pas d'effet tératogène.

Indications: traitement curatif et prophylactique du paludisme, autres indications des amino 4 quinoléines.

Formes et posologie: les doses sont exprimées en base : comprimés à 100 mg et 300 mg (liste II); solution injectable à 100 mg/2ml (liste I); sirop à 25 mg/mesure (liste II)

Traitement curatif:

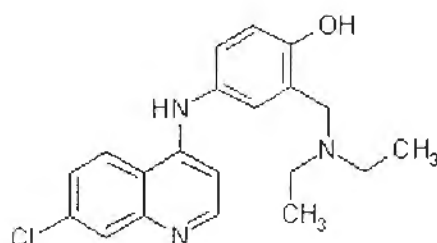
Per os: dose de charge 10 mg/kg (sauf si administration de chloroquine pendant les 48 heures précédentes), puis 5 mg/kg toutes les 6, 12 ou 24 heures

Voie IM: toutes les 12 heures, surveillance de l'ECG, retour à la voie orale dès que possible

Voie IV: très délicate, surveillance de la tension artérielle et de l'ECG.

Traitement prophylactique: Per os uniquement: 100 mg/jour pour un adulte; soit 8,3 mg de sel par kg de poids et par jour.

B.8.2 Amodiaquine [21]



4-(7-chloro-4-quinolyamino)-2-(diethylaminomethyl) phénol

Flavoquine® contient 76 % de base (liste II), Basoquin®, Camoquin®

Origine : L'amodiaquine est une amino-4-quinoléine faisant partie des premiers

antipaludiques de synthèse isolés pendant la seconde guerre mondiale. Développé à partir de 1948.

Propriétés physico-chimiques : L'amodiaquine est une poudre jaune très pâle, inodore, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool. La dichlorhydrate d'amodiaquine est facilement soluble dans l'eau et l'alcool et pratiquement insoluble dans l'éther.

Présentations : L'amodiaquine est disponible sous forme de chlorhydrate d'amodiaquine, Flavoquine® : Comprimé sécable à 200 mg : Boîte de 16. (Soit en amodiaquine base : 153 mg/CP) ; Sirop de

Pharmacocinétiques :

Absorption : L'amodiaquine est bien absorbée, dans les mêmes proportions que la chloroquine.

Distribution : L'amodiaquine est largement distribuée dans l'organisme. La concentration dans les érythrocytes sains est deux fois supérieure à celle obtenue avec la même quantité de chloroquine.

Biotransformation : L'amodiaquine est rapidement et complètement métabolisée. Deux heures après une prise orale, on ne retrouve plus dans le sang que des métabolites dont le principal est le monodéséthyl-amodiaquine, qui serait responsable pour partie de l'activité schizonticide in vivo; une prise unique orale de 0,6g d'amodiaquine base donne en 2 heures un pic plasmatique de 240 µg/L du métabolite.

Elimination : Seul un faible pourcentage d'amodiaquine est excrété sous forme inchangée dans les urines.

Constantes : La demi-vie d'élimination plasmatique du monodéséthyl-amodiaquine varie de 1 à 10 jours. La décroissance plasmatique s'effectue selon un modèle tri-exponentiel : première phase d'élimination rapide de 24 heures, à l'issue de laquelle le taux est d'environ 37%, baisse plus lente jusqu'au 7ème jour où le taux résiduel est de 10%, enfin taux très faible pendant une quinzaine de jours.

Volume de distribution : 4-128 L/kg

Mécanisme d'action : Le mécanisme précis de l'activité antipaludéenne est imparfaitement connu. Il serait analogue à celui de la chloroquine.

Nature des effets : L'amodiaquine a une action schizonticide sur *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. Elle est active contre des souches de *P. falciparum* chloroquino-résistantes. L'amodiaquine est active sur les 4 espèces plasmodiales.

Indications : L'amodiaquine est prescrite dans le traitement de l'accès palustre et elle conserve une activité sur de nombreuses souches de *P.falciparum* résistante à la chloroquine. La crainte de sa toxicité hématologique et hépatique, observée en prophylaxie, en limite son utilisation dans cette indication.

Amoebicide tissulaire: traitement de l'abcès amibien du foie. Antiprotozoaire actif contre *giardia intestinalis*.

Effets indésirables : L'amodiaquine présente les mêmes effets indésirables que la chloroquine, mais son utilisation en prophylaxie est généralement associée à une plus grande incidence d'hépatite et d'agranulocytose. Plusieurs cas d'hépatites cytolytiques, en général mineures mais parfois fulminantes et mortelles ont été observées après prophylaxie prolongée par l'amodiaquine et quelques cas d'accidents hématologiques sévères, voire mortels (leucopénies, agranulocytoses) ont été signalés. Le mécanisme de l'induction de l'agranulocytose est mal connu, à part un effet antimétabolique du médicament. Le mécanisme de l'hépatotoxicité est inconnu, un mécanisme immunologique peut expliquer quelques manifestations extra hépatiques, dues probablement à une hypersensibilité. Cependant un mécanisme toxique n'est pas exclu. Rarement on peut observer un prurit, des éruptions cutanées ou une pigmentation ardoisée, en particulier des doigts et des muqueuses. Aux doses élevées et lors de traitements prolongés, risque de troubles digestifs. Similaires à ceux de la chloroquine, mais plus modérés ; troubles oculaires de type et de gravité variables : troubles transitoires de l'accommodation, opacifications cornéennes régressant à l'arrêt du traitement, exceptionnelles rétinopathies irréversibles, justifiant une surveillance ophtalmique particulière; rarement neuromyopathie.

Toxicité: En cas de prise prolongée, risque d'agranulocytose et d'hépatite cytolytique.

Contre indications: Ne pas utiliser à titre prophylactique ; ne pas utiliser en cas de troubles hépatiques ; ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à l'Amodiaquine et en cas de rétinopathies.

Formes et Posologie: Boîte de 12 comprimés à 200 mg de chlorhydrate (153 mg de base). Conditionnement de 60, 75, 300 et 500 comprimés et poudre orale (arrêt de commercialisation). L'amodiaquine en cas d'accès paludique est administré par voie orale. La posologie est de 35mg/kg d'amodiaquine base répartis sur trois jours :
 - Le premier jour : 15mg/kg répartis en deux prises à 12 heures d'intervalle.
 - Le deuxième et le troisième jours : 10 mg/kg en 2 prises à 12 heures d'intervalle.

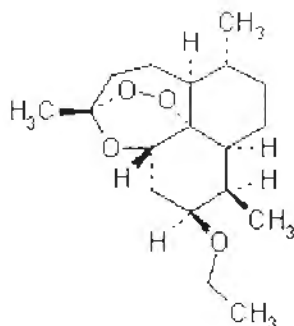
Resistances : L'analyse de corrélation entre le niveau de résistance des parasites in vitro à la chloroquine et à l'amodiaquine indique un mode de résistance commun. Ainsi, la variation du niveau de sensibilité à l'amodiaquine, est explicable par le niveau de sensibilité à la chloroquine. Ces arguments sont plutôt en faveur d'un mécanisme commun de résistance entre la chloroquine et l'amodiaquine. Cependant l'expérience clinique ne confirme pas une résistance croisée fréquente entre la chloroquine et l'amodiaquine.

Interactions médicamenteuses: L'amodiaquine peut être responsable d'hépatite et/ou d'agranulocytose. Il convient de ne pas l'associer à des médicaments hépatotoxiques ou susceptibles d'entraîner une agranulocytose.

Toxicité aiguë: La toxicité aiguë de l'amodiaquine paraît être différente de celle de la chloroquine. En effet il n'y a pas d'effets cardio-vasculaires rapportés après surdosage en amodiaquine. Cependant l'intoxication à l'amodiaquine est beaucoup moins fréquente que celle dû à la chloroquine. L'amodiaquine à forte dose peut entraîner des troubles visuels, des céphalées, des mouvements involontaires, des convulsions, syncope et collapsus cardio-vasculaire suivis de l'arrêt respiratoire et cardiaque.

B.8.3 Artémisine et dérivés [21]

Structure :



Classe chimique: sesquiterpène lactone avec pont peroxyde.

Extraits d'une armoise chinoise: le Qinghaosu, (*Artemisia annua*) antipaludique de la pharmacopée chinoise depuis plus de 2000 ans ; tous les dérivés sont caractérisés chimiquement par un pont époxyde qui forme des radicaux libres en présence de fer.

Les dérivés les plus utilisés sont l'artéméthér (soluble dans l'huile) et artésunate (soluble dans l'eau); **Paluther®** solution pour injection intramusculaire (artéméthér). **Arsunax®** tablettes (artésunate) **Rectocap** forme rectale (artésunate).

Mécanisme d'action probable : production de radicaux libres oxygénés => blocage de la réplication de l'ADN et de la synthèse protéique parasitaire.

Caractéristiques:

Artémisine : en solution huileuse: absorption rapide et incomplète, élimination rapide, par voie orale: demi-vie: 3 à 4 heures.

Artéether et Artéméthér : plus efficaces, 30 % se transforment en dihydroartémisine.

Artésunate : très rapidement actif par transformation en dihydroartémisine, demi vie: 2 minutes. Effet synergique avec la méfloquine.

Effets secondaires: bonne tolérance.

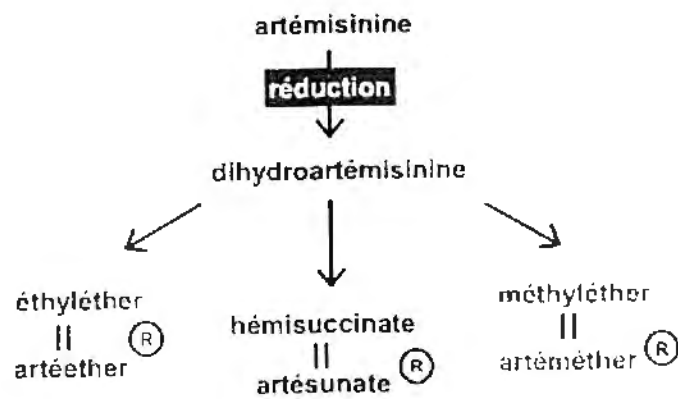
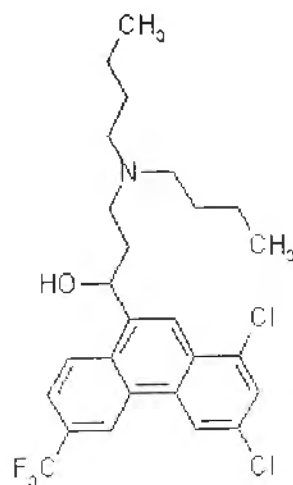
Toxicité: toxicité modérée ; neurotoxicité observée lors d'essais prolongés chez l'animal, effets abortifs constatés chez l'animal, Interactions encore mal connues.

Indications: traitement uniquement curatif en cas de paludisme chimiorésistant utilisé actuellement en Afrique et en Asie.

Formes et posologie: voie orale: 1 à 2 mg/kg en deux prises pendant 5 jours

Voie IM: 1,5 mg/kg/j pendant 5 jours.

Remarque: En association avec la méfloquine le 3ème ou 5ème jour du traitement; une prolongation du traitement de 5 à 7 jours limite les risques de résurgence chez les sujets non immuns.

CLASSIFICATION**B.8.4 Halofantrine [21]**Structure :

Amino-alcool très lipophile ; **Halfan®** liste I

Même spectre d'activité que la méfloquine mais intrinsèquement plus active.

Pharmacocinétique : absorption incomplète, variable suivant les sujets et augmentée en cas de prise simultanée de lipides, demi vie 14 à 80 heures. la biotransformation fournit un métabolite aussi actif sur le plasmodium que la molécule initiale, mais à demi vie plus longue: environ 100 heures.

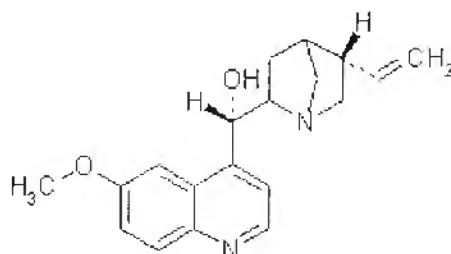
Effets secondaires : bien toléré en général ; possibilité d'élévation transitoire des transaminases. Principal facteur limitant: allongement de l'espace QT observé sur l'ECG sans conséquences cliniques habituellement mais qui impose une surveillance cardiaque chez les sujets présentant des antécédents cardiaques contre indiqué en cas de grossesse, d'allaitement et chez le nourrisson.

Indications: administration uniquement à titre curatif en cas de paludisme dû à un Plasmodium chimiorésistant et chez des sujets n'ayant pas d'antécédent de cardiopathie.

Formes et posologie: voie orale uniquement : comprimés à 250 mg ; suspension buvable à 20 mg/ml, dose curative de 25 mg/kg répartie en 3 prises sur une journée à distance des repas. Contre indiqué en cas de grossesse, d'allaitement et chez le nourrisson.

B.8.5 Quinine [21]

Structure :



Amino alcool extrait de l'écorce de quinquina cultivé en Amérique du Sud, Asie et Indonésie. Utilisée sous forme de sels contenant 60 à 80 % de base, toutes les doses sont indiquées en base, la quinine sous toutes ses formes est inscrite à la liste I depuis janvier 1999.

Quinimax®, (liste I) laboratoire Sanofi Winthrop

Quinine Lafran, (liste I) laboratoire Lafran

Quinoforme®, (liste I) laboratoire Delalande

Arsiquinoforme®, (liste I) laboratoire Delalande.

Pharmacocinétique: Biodisponibilité élevée, faible concentration dans les hématies non parasitées, biotransformation hépatique qui donne un métabolite moins actif.

Demi-vie: 5 à 18 heures, augmentée en cas d'accès palustre sévère d'où un risque de surdosage 2 à 3 jours après le début du traitement. Concentration efficace: 8 à 15 mg/L, concentration toxique: > 20 mg/L.

Remarque: l'élimination est ralentie dans les accès graves. elle est accélérée chez la femme enceinte et l'enfant.

Effets secondaires:

Voie orale: douleurs épigastriques, vomissements et diarrhée.

Voie IM: inflammation locale, nécrose au point d'injection.

Voie IV: phlébite, sclérose; si le débit dépasse 5 mg/kg/heure, risque d'hypotension grave qui peut être fatale.

Le "cinchonisme": atteinte de la VIII^e paire de nerfs crâniens: bourdonnements, vertiges, nausées; il apparaît quand la quininémie dépasse 5 mg/L, il faut continuer le traitement.

Toxicité: "fièvre bilieuse hémoglobulinurique", hypoglycémie, hémolyse au dessus de 3 gr par voie orale chez l'adulte: risque d'hypotension, de collapsus, de fibrillation, pas d'effet abortif constaté aux doses thérapeutiques.

Associations interdites ou à surveiller:

Anticoagulants ; barbituriques ; augmentation de l'effet des bêtabloquants, de la digoxine et des inhibiteurs calciques ; potentialise les troubles neurologiques de la méfloquine.

Indications: Principalement pour le traitement curatif du neuropaludisme.

Formes et posologie:

Traitement curatif: per os de préférence sauf si vomissements ou perte de conscience.

Dose de charge puis administration toutes les 8 heures pendant 5 à 7 jours suivant l'espèce plasmodiale et la souche;

Adulte: au total 25mg/kg/j en 3 ou 4 prises pendant la journée.

Quinimax®: comprimés à 125 et 500 mg, suppositoires à 150 ou 250 mg, solution injectable à 100 mg/ml

Quinine Lafran : comprimés à 250 et 500 mg

Quinoforme® : solution injectable à 250 mg/ml

Arsiquinoforme : comprimés à 150 mg.

Remarque : quelques cas de résistance ont été signalés au Brésil, en Amazonie, en Asie du Sud Est, dans ce cas association préconisée avec une cycline ou un macrolide en cas de contre indication aux cyclines.

B.9 Phénomène de résistance [26] :

Toutes les formes de résistances sont dans la nature [27] :

Des moustiques aux insecticides ; des parasites aux médicaments ; des populations aux programmes ; du corps humain à la maladie.

La résistance des plasmodiums aux médicaments :

L'utilisation massive de molécules antipaludéennes a entraîné et continue d'entraîner l'apparition de souches de plasmodiums résistantes à ces traitements. Cette résistance est en hausse constante, en particulier en Afrique Subsaharienne ; ainsi l'emploi de la chloroquine, massif il y a une vingtaine d'années, est désormais limité en raison de l'apparition de plasmodiums résistants dans plusieurs régions d'Afrique, d'Asie du Sud-est et d'Amérique du Sud. Des souches résistantes sont également apparues contre l'halofantrine et la méfloquine. Les résistances à la quinine existent, mais restent de niveau peu élevé. Enfin, il existe également des souches de plasmodiums multi résistantes, c'est-à-dire insensibles à plusieurs des molécules antipaludéennes disponibles. Pour surmonter les phénomènes de résistance, on utilise généralement des combinaisons de molécules qui n'ont pas le même mode d'action.

La chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine est apparue en Afrique de l'Ouest dans les années 1985.

Même s'il est possible de juger *in vitro* du niveau de résistance des souches par évaluation de DL 50, la définition de la résistance est d'abord clinique, elle intègre le niveau de résistance du parasite et l'état de prémunité du sujet [17].

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) tient à jour la liste des pays et des régions dans lesquelles il existe des souches de plasmodiums résistantes, et à quelles molécules, ce qui permet de proposer aux patients des traitements adaptés. L'OMS définit ainsi trois grandes zones géographiques, A, B et C :

- **Zone A** : pays où le risque est faible et saisonnier, et où *Plasmodium falciparum* est absent ou bien sensible aux antipaludéens ;
- **Zone B** : pays où le risque est faible, où *Plasmodium vivax* est sensible à la chloroquine et où *Plasmodium falciparum* est relativement sensible à la combinaison chloroquine/proguanil ;
- **Zone C** : pays où *Plasmodium falciparum* est résistant à la chloroquine ou à d'autres molécules.

Le classement français définit les groupes 0, I, II et III ; il ne recouvre pas complètement la classification de l'OMS :

- groupe 0 : pays où le paludisme est absent ;
- groupe I : pays où le paludisme existe, mais où *Plasmodium falciparum* n'existe pas ;
- groupe II : pays où il existe des phénomènes de résistance modérée ;
- groupe III : pays où l'on trouve des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes ou multi résistantes.

Ces résistances constituent des problèmes techniques et sociologiques qui se posent aux équipes chargées de l'éradication du paludisme.

B.10 Le paludisme dans le monde [26] :

Un problème majeur de santé publique [26]:

Le paludisme est, avec le sida et la tuberculose, l'une des trois principales causes de mortalité d'origine infectieuse. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime qu'il touche entre 300 et 500 millions de personnes dans le monde, dont 90 p. 100 en Afrique subsaharienne — les autres cas survenant en Asie du Sud-Est et en Amérique du Sud. Il cause entre 1,5 et 2,7 millions de décès par an. L'Afrique est particulièrement touchée : la maladie y tue un enfant toutes les 30 secondes (plus de 1 million de décès infantiles par an).

Dans les pays exempts de paludisme, il existe toutefois un paludisme dit d'importation, qui touche les personnes rentrant de voyages en régions d'endémie (pour environ 95 p. 100 des cas en Afrique subsaharienne). En France, le paludisme d'importation concerne quelques milliers de personnes par an.

C/Analgésiques

C.1 Introduction [13] : La douleur est partout en médecine, de la plainte, du mal être à la souffrance. Parmi ses nombreuses définitions, on peut retenir celle de l'association internationale de l'étude sur la douleur : "La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle ou décrite en terme d'une telle lésion " Cette définition intègre bien le caractère multifactoriel de la douleur. Outre la dimension sensorielle nociceptive, on reconnaît à la douleur une dimension émotionnelle et affective ainsi qu'une composante cognitive capables de s'associer à des degrés divers chez un malade donné.

C.2 Les moyens thérapeutiques :

C.2.1 Les paliers de l'O.M.S [13] : L'O.M.S. a proposé de classer les analgésiques en trois paliers ou niveaux. Cette échelle permet une hiérarchie des analgésiques en fonction de leur niveau de puissance et de leurs rapports avantages inconvénients. Elle permet à tout praticien de se référer à une classification opérationnelle dès lors qu'il doit traiter une douleur sur le plan symptomatique. Cette échelle se définit ainsi :

Niveau 1 : Analgésiques non morphiniques, appelés aussi, analgésiques périphériques ou mineurs. Ils sont représentés par le paracétamol, l'aspirine et les anti inflammatoires non stéroïdiens (A.I.N.S.).

Niveau 2 : Agonistes morphiniques faibles. Le niveau 2 est constitué par des associations entre analgésiques de niveau 1 et analgésiques morphiniques faibles : dextropropoxyphène et codéine.

Niveau 3 : Regroupement des agonistes morphiniques forts (morphine, péthidine, dextromoramide) et des agonistes antagonistes (pentazocine et nalbuphine). On distingue le niveau 3a quand les agonistes morphiniques forts sont administrés par voie orale et le niveau 3b quand ils le sont par voie parentérale ou centrale.

En terme de stratégie thérapeutique, la potentialité de chacun de ces paliers de puissance progressive sera exploitée au maximum et le passage d'un pallier à l'autre se fera en fonction de l'évolution de la douleur et du degré de soulagement du malade. On veillera en particulier, avant de changer de niveau, à ce que la posologie soit adaptée et que les co-analgésiques éventuellement nécessaires aient été prescrits. On s'assurera du respect des intervalles entre les prises, de la prise en charge optimale relationnelle et psychologique du malade et d'une bonne compliance au traitement. L'association d'antalgiques de même niveaux ne se justifie pas.

C.2.2 Les antalgiques de niveau1 [13] : Egaleme nt appelés antalgiques périphériques, ils sont indiqués dans les douleurs légères à modérées. Leur action se fait principalement au niveau des nocicepteurs périphériques. La compréhension de leur mécanisme d'action est

indissociable de la physiologie des prostaglandines. Souvent banalisés dans l'esprit des malades ils font l'objet d'une automédication parfois sauvage alors qu'ils exposent à de nombreux effets indésirables, prostaglandines dépendants ou non.

C.2.2.1 L'aspirine et les A.I.N.S

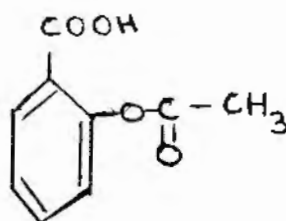
C.2.2.1.1 Mécanisme d'action

A/L'aspirine et les A.I.N.S : membre d'une même famille possèdent des propriétés pharmacologiques communes, en particulier une action pharmacodynamique triple, anti-inflammatoire, antipyrétique et antalgique, l'aspirine ou acide acétyl salicylique est le plus ancien des A.I.N.S, découvert empiriquement à partir de l'écorce de saule. L'hypothèse communément admise concernant le mécanisme d'action de ces molécules est l'inhibition des cyclo-oxygénases (Cox) suivie d'une diminution de la synthèse des prostaglandines. Cette enzyme constitue l'une des deux voies de la dégradation de l'acide arachidonique, l'autre voie étant celle de la lipo-oxygénase.

B/La cyclo-oxygénase : existe sous deux isoformes: la Cox₁, isoforme constitutive de la plupart des tissus et la Cox₂, isoforme inductible (par les cytokines, l'endotoxine et les mitogènes). Tous les A.I.N.S. actuels sont spécifiques de la Cox₁ et le rôle ubiquitaire des prostaglandines dans l'organisme (coagulation, bronchomotricité, filtration rénale, contractions utérines, neurotransmission chimique) explique les indications très variées des A.I.N.S., ainsi que la richesse de leurs effets indésirables.

C.2.2.1.2 L'aspirine ou acide acétyl salicylique :

Structure :



Elle inhibe de façon irréversible les cyclo-oxygénases périphériques et centrales. Elle existe sous de nombreuses formes galéniques qui font varier sa rapidité et sa durée d'action. De nombreuses spécialités contiennent de l'aspirine. A visée antalgique elle est utilisée à la dose de 2 à 3 grammes par 24 heures chez l'adulte, dose au delà de laquelle l'action anti inflammatoire de l'aspirine s'exprime. A des doses très faibles (160 à 300 milligrammes par jour), l'aspirine a un effet anti-agrégant plaquettaire utilisé dans les pathologies cardio-vasculaires.

A/Pharmacocinétique : La résorption digestive est bonne, compatible avec des prises orales (action en 30 minutes pour une durée de 4 à 6 heures). La liaison aux protéines plasmatiques est forte, de l'ordre de 50 à 80 pour-cent, source de possible interaction, avec déplacement et augmentation de forme libre donc risque de surdosage subit. Le métabolisme

se fait par hydrolyse intestinale et hépatique rapide en dérivés inactifs. L'élimination se fait par excrétion rénale (50 pour-cent en 24 heures).

B/Indications et précautions d'emploi : L'aspirine, comme les A.I.N.S. est indiquée dans les douleurs d'intensité modérée avec ou sans composante inflammatoire. Elle est contre indiquée en cas d'hémorragies digestives, de métrorragies ou ménorragies. Chez l'enfant, on préfère souvent le paracétamol en raison d'une possible liaison de l'aspirine avec le syndrome de Reye. (Cf. Effets indésirables). La grossesse, notamment au troisième trimestre contre indique l'emploi des salicylés en raison d'une toxicité foetale cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel) et rénale et d'un allongement du temps de saignement chez la mère et l'enfant. En cas d'antécédents d'ulcères gastriques ou duodénaux, d'insuffisance rénale, d'asthme, de dispositif intra utérins (diminution de l'efficacité) l'utilisation de l'aspirine sera prudente.

C.2.2.1.3 Les autres A.I.N.S. employés comme analgésiques :

Il s'agit essentiellement des dérivés anthraniliques (acide méfénamique, Ponstyl®) et des dérivés propioniques (ibuprofène, Advil®; fénoprophène, Nalgésic®...). L'emploi d'un A.I.N.S. comme antalgique, fréquent dans les automédications, impose de bien peser le rapport bénéfices risques en raison d'une pharmacovigilance riche.

C.2.2.1.3.1 Pharmacocinétique : Malgré certaines spécificités individuelles, on peut retenir plusieurs principes généraux sur la pharmacocinétique des A.I.N.S.: L'absorption digestive est compatible avec une administration orale, la liaison aux protéines plasmatiques est importante, l'élimination est rénale et le métabolisme hépatique. La variabilité des demi-vies d'élimination permet de classer les A.I.N.S. en produit d'action brève (15mn à 6h40mn : kétoprofène, indométhacine...) et en produit d'action longue (13 à 68 heures: sulindac, naproxen piroxicam...).

C.2.2.1.3.2 Les A.I.N.S. actuels : ils sont spécifiques de la Cox₁ mais de nouveaux produits spécifiques de la Cox₂ sont en développement.

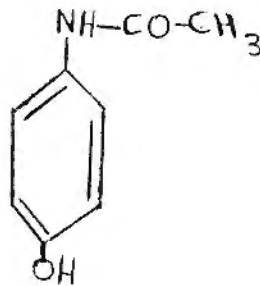
C.2.2.1.4 Les effets indésirables des A.I.N.S. et de l'aspirine

- **Le surdosage à l'aspirine :** Sa fréquence et sa gravité chez l'enfant, son évolution pouvant être fatale impose d'en connaître les signes. On a évalué la dose toxique de l'acide acétylsalicylique à 10grammes en prise unique chez l'adulte et à 100 milligrammes par kilos chez l'enfant. Les signes cliniques apparaissent en quelques heures, inaugurés par des troubles neurosensoriels (précoces chez l'enfant): vertiges, céphalées, sensation d'hypoacousie, bourdonnements d'oreilles. Des troubles digestifs sont souvent associés: douleurs épigastriques, vomissements, nausées. La gravité de ce surdosage réside dans les modifications de l'équilibre acido-basique. Initialement, une alcalose respiratoire secondaire à une hyperventilation liée à la stimulation des centres respiratoires par l'acide salicylique apparaît. Elle entraîne une élimination rénale de bicarbonates de potassium. Cette alcalose respiratoire est suivie d'une acidose métabolique d'étiologie encore discutée. Une hypoglycémie, une fièvre et des troubles de l'hydratation sont souvent associés. La prise en charge thérapeutique, en milieu spécialisé, associe un traitement évacuateur, épurateur et symptomatique. Le lavage gastrique est indiqué jusqu'à la douzième heure suivant la prise orale en raison d'un ralentissement de la vidange gastrique et de la formation de concrétions

par les salicylés. Le traitement épurateur se fait par alcalinisation des urines ou épuration extra-rénale en cas d'intoxication sévère. Le traitement symptomatique comprend la correction des troubles de l'hydratation, de l'hypokaliémie, des troubles métaboliques.

- **Accidents gastro-intestinaux** : (liés à l'inhibition des prostaglandines). Les effets digestifs bénins sont fréquents: épigastalgies, nausées, douleur abdominale, troubles du transit. Les ulcères et les perforations sont bien décrits, pouvant entraîner des hémorragies extériorisées ou occultes, responsables lorsqu'elles se répètent d'une anémie ferriprive. Les A.I.N.S. peuvent déclencher une rectocolite hémorragique ou une maladie de Crohn.
- **Accidents rénaux** : (liés à l'inhibition des prostaglandines): Chez certains sujets à risque (personne âgée, patients déshydratés, cirrhotiques, insuffisants cardiaques, sujet traité par diurétiques) une insuffisance rénale fonctionnelle peut survenir, indépendamment de la dose et de la durée de traitement. En chronique, l'association avec des diurétiques et surtout les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peut conduire à l'insuffisance rénale. Il existe également des risques de nécrose papillaire, d'hyponatrémie, d'hyperkaliémie et d'hypertension artérielle.
- **Asthme et bronchospasme** : (liés à l'inhibition des prostaglandines) La grande prudence est de règle en cas d'antécédents asthmatiques.
- **Réactions cutanées** : Parfois mortelles : syndromes de Lyell, de Stevens-Johnson. Erythème polymorphe, purpura et vascularites sont également décrits ainsi que des réactions bénignes et régressives de tous types: urticaire, rash...
- **Réactions hématologiques** : Généralement d'ordre immunoallergique, touchant une lignée cellulaire (thrombopénie, leucopénie...). Une aplasie médullaire ou une anémie aplastique sont le lot de traitement chronique.
- **Réactions hépatiques** : Des hépatites de tous types (exceptionnelles) pouvant se résumer à une simple élévation des transaminases.
- **Néphropathies immunocellulaires** : En général, il s'agit d'une glomérulonéphrite focale ou diffuse.
- **Le syndrome de Reye** : il est exceptionnel, se voit principalement chez l'enfant traité par aspirine au décours d'infections virales (varicelle, influenza). Il associe une insuffisance hépato-cellulaire grave et une encéphalopathie aiguë d'évolution mortelle une fois sur deux. Ce syndrome fait préférer, peut être de façon excessive, l'emploi du paracétamol chez l'enfant dans le traitement symptomatique des états fébriles.
- **La prise au long cours** de fortes doses de salicylés peut entraîner un **salicylisme** générateur d'une symptomatologie ORL avec parfois des surdités.

C.2.2.2.2 Le paracétamol ou N-acétyl-p-amino-phénol

Structure :

Le paracétamol est un des métabolites actifs de la phénacétine appartenant à la famille chimique des para-aminophénols. C'est un antalgique antipyrétique dénué de propriétés anti inflammatoires aux doses thérapeutiques. Son association avec des opiacés faibles ou dérivés opioïdes mineurs (codéine ou dextropropoxyphène) est synergique et fait partie du niveau 2 de l'O.M.S.

C.2.2.2.1 Mécanisme d'action : Il est communément admis que l'action antalgique du paracétamol est liée à une diminution de la synthèse des prostaglandines par inhibition de la cyclo-oxygénase. Cette inhibition serait à la fois centrale et périphérique. (cf. mécanisme d'action des A.I.N.S. et aspirine).

C.2.2.2.2 Pharmacocinétique :

- Administré par voie orale, la biodisponibilité du paracétamol est bonne, de 70 à 90 pour-cent. La liaison aux protéines plasmatiques est faible (10 pour-cent). La demie vie d'élimination est de 2 h à 2h30 (elle augmente en cas d'atteinte hépatique). Le pic plasmatique est obtenu en 1 h à 1h30. La métabolisation du paracétamol est assurée par les systèmes enzymatiques hépatiques microsomaux aboutissant à la formation de métabolites pour l'essentiel glycuco et sulfo-conjugués. Hydrosolubles, ils sont éliminés par voie rénale et représente environ 80 à 90 pour-cent du métabolisme hépatique.

- Le reste du métabolisme fait appel à la voie oxydative et aboutit à la formation d'un métabolite toxique: la N-acétyl-para-benzoquinone-imine. Dans les conditions thérapeutiques usuelles, ce métabolite est rapidement neutralisé par conjugaison avec le glutathion hépatocytaire, donneur de radicaux thiols. La limitation des stocks hépatiques de glutathion implique en cas de surdosage aigu (10 à 15grammes chez l'adulte et 100 mg/kg chez l'enfant) l'accumulation de ce métabolite toxique, responsable d'une nécrose hépatique aiguë potentiellement mortelle. De ce fait, le conditionnement du paracétamol est limité à 8g par boîte.

C.2.2.2.3 Indications et précautions d'emploi : Le paracétamol, d'activité analgésique équivalente aux salicylés est généralement prescrit à la dose de 3grammes par 24 heures en 3 ou 4 prises espacées de 4 heures. Il existe une prodrogue du paracétamol: le proparacétamol, Prodafalgan® qui est hydrolysé dans l'organisme en paracétamol, utilisable par voie parentérale. On l'utilise souvent dans les douleurs post opératoires à la dose de 1 à 2grammes par injection, une à quatre fois par 24 heures. L'utilisation de paracétamol sera prudente chez les sujets alcooliques chroniques, dénutris ou présentant une insuffisance hépatocellulaire chez qui le glutathion hépatique est déjà diminué. Le Perfalgan® représente la forme injectable du paracetamol.

C.2.2.2.4 Effets indésirables : Globalement, le paracétamol est bien toléré, notamment au plan digestif. Ses effets indésirables aux doses usuelles sont rares, le légitimant comme antalgique de première intention chez l'enfant ou le nourrisson. L'utilisation chez la femme enceinte ou allaitante est possible.

Surdosage au paracétamol : La survenue d'hépatites graves se situe habituellement autour de la dose de 10 à 15 grammes en prise unique chez l'adulte. Cependant chez les patients présentant un déficit en glutathion (dénutris, alcooliques chroniques, femme enceinte) et chez les patients traités par inducteurs enzymatiques (rifampicine, phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne) la dose toxique est abaissée à 5 grammes. Contrairement aux surdosages avec les salicylés, la symptomatologie précoce n'a pas de spécificité particulière. C'est du deuxième au quatrième jour après l'intoxication que surviennent des douleurs de l'hypochondre droit associées à une hépatomégalie et à un ictère secondaire à la cytolyse hépatique. Une hépatite fulminante avec insuffisance hépatocellulaire évoluant vers l'encéphalopathie hépatique peut survenir en cas d'intoxication sévère. Si l'atteinte n'est pas majeure, la normalisation des facteurs hépatiques se fait en cinq jours. Biologiquement, il existe une cytolysé hépatique plus ou moins sévère, maximale entre le 3^e et le 6^e jour, souvent associée à une cholestase (augmentation de la biliruhine et des phosphatases alcalines). Une chute du taux de prothrombine et des facteurs de coagulation synthétisés par le foie peuvent s'y associer en cas d'insuffisance hépatocellulaire. Le traitement, réalisé en milieu spécialisé, comprend une évacuation gastrique et la neutralisation du métabolite hépatotoxique par un antidote: la N acétylcystéine (Mucomyst®, Fluimucil®), précurseur du glutathion et donneur de radicaux thiols, SH. Le lavage gastrique est indiqué dans les 6 premières heures suivant l'intoxication et la prévention de l'hépatotoxicité doit débiter le plus tôt possible, sans attendre les résultats de la paracétamolémie, dès lors que la dose ingérée est supposée supérieure aux doses toxiques. Le traitement par voie orale fait appel au Mucomyst® (dose de charge de 140 mg/kg suivie de 70 mg/kg toutes les 4 heures pendant 72 heures). En cas d'impossibilité, la voie intraveineuse est utilisée: Fluimucil à la dose de 150 mg/kg en 15 minutes dans 200 ml de glucosé à 5%, puis 50 mg/kg en 4 heures dans 500 ml de glucosé à 5%, puis 100 mg/kg en 16 heures dans un litre de glucosé à 5%. L'adaptation et la poursuite du traitement par N acétylcystéine se fait en fonction de la paracétamolémie, dont la gravité est évaluée par le nomogramme de Prescott (courbes de paracétamolémie).

- **Les manifestations cutanées** : elles sont rares: rash avec érythème, urticaire, accompagnés ou non de prurit.

- **Les manifestations hématologiques** : elles sont exceptionnelles: thrombopénie immunoallergique, anémies hémolytiques.

- **La toxicité hépatique** : A dose thérapeutique elle est exceptionnelle et peut survenir en cas d'atteinte hépatique antérieure, chez les grands alcooliques chroniques, en cas de dénutrition ou de déficit en glutathion synthétase (notamment homozygote).

C.2.2.2.5 Autres analgésiques périphériques :

- **La phénacétine** n'est plus utilisée en raison respectivement du risque de néphropathie interstitielle chronique.

- La **noramidopirine** bien que présente un risque d'agranulocytose immuno-allergique, est utilisée dans certains pays.

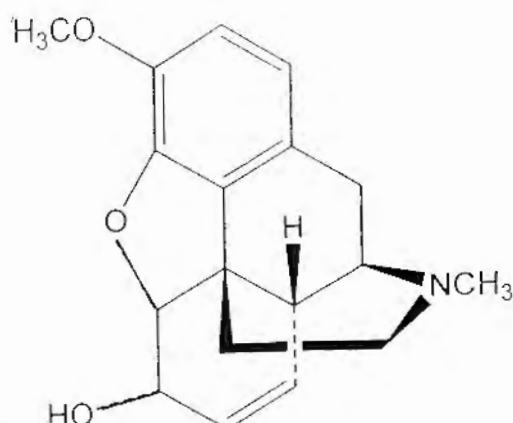
- La **floctafénine**, Idarac est la seule molécule du groupe des fénines qui reste sur le marché aujourd'hui. Les autres, en particulier la glafénine en ont été retirés en raison d'insuffisance rénale et de choc anaphylactique.

C.2.3 Les antalgiques de niveau 2 [13] : Le passage à ce niveau est légitimé en cas de douleurs modérées et intenses ou dès lors que les douleurs résistent à 2 ou 3 grammes de paracétamol ou d'aspirine. Les antalgiques de niveau 2 sont essentiellement représentés par des associations d'antalgiques de niveau 1 avec des dérivés opioïdes mineurs comme la codéine et le dextropropoxyphène. L'association permet ainsi de potentialiser l'effet analgésique de chacun des constituants. Le paracétamol est l'antalgique périphérique de choix pour ces associations. Ces dérivés opioïdes sont qualifiés de mineurs en raison d'une faible affinité pour les récepteurs morphiniques. L'effet antalgique est donc moindre que celui de la morphine et les effets indésirables sont moins importants.

C.2.3.1 Les dérivés opioïdes mineurs :

C.2.3.1.1 Mécanisme d'action: Les opiacés, comme les opioïdes endogènes (enképhalines, endorphines et dynorphines) sont des agonistes des récepteurs morphiniques. On a individualisé cinq types: mu, delta, eta, sigma et kappa. Ces récepteurs sont localisés au niveau de structures anatomiques spinales et supra spinales impliquées dans le contrôle du message nociceptif: corne postérieure de la moelle, tronc cérébral, thalamus et système limbique. Les récepteurs mu semblent les plus impliqués dans la genèse de l'analgésie. Les interactions ligands-récepteurs, que ce soit pour les opioïdes mineurs ou majeurs, aboutissent à une inhibition de la libération de la substance P et donc de la transmission de l'influx nociceptif. Au niveau supra spinal, les opioïdes renforcent les systèmes de contrôle supra spinaux du message nociceptif en activant le système descendant inhibiteur. Par ailleurs, un effet psychotrope (euphorie, prise de distance par rapport à l'algogène) contribue à l'effet antalgique.

C.2.3.1.2 La codéine :



- Alcaloïde de l'opium, elle est également utilisée comme antitussif et antidiarrhéique. Son effet antalgique est 5 à 10 fois plus faible que celui de la morphine et sa durée d'action est d'environ 5 heures. L'effet déprimeur respiratoire est faible, elle est utilisée aux doses

thérapeutiques, elle est assez peu toxicomanogène. Son absorption digestive est rapide, le métabolisme est hépatique (l'action antalgique de la codéine serait due à sa transformation en morphine au niveau du foie, sous gouverne du cytochrome P450), l'élimination urinaire. La codéine traverse le placenta et passe dans le lait maternel.

- Les présentations de la codéine sont variées. Elle peut être utilisée seule sous la forme d'un dérivé: la dihydrocodéine, Dicodin®, d'une durée d'action plus longue (environ 12 heures). Son association au paracétamol est synergique (Codoliprane®, Efferalgan codéiné®, Oralgan®...) et s'utilise à la dose d'1 à 2 comprimés 1 à 3 fois par jour. Elle peut également être associée à l'aspirine (Compralgyl).
- Les effets indésirables les plus fréquents sont la constipation, les nausées et la somnolence, plus rarement: allergies, bronchospasme, dépression respiratoire. Les risques de dépendance et de sevrage à l'arrêt du traitement ne se voient pas aux doses thérapeutiques. Il convient d'ajouter les effets indésirables propres au paracétamol ou à l'aspirine en cas d'association.
- Le surdosage réalise un tableau d'intoxication morphinique (troubles de la conscience, dépression respiratoire, myosis, risque de bronchospasme et de laryngospasme) imposant un traitement en milieu spécialisé par réanimation cardio-respiratoire, lavage gastrique, administration de naloxone et le cas échéant, de N acétylcysteine.

C.2.3.1.3 Le dextropropoxyphène

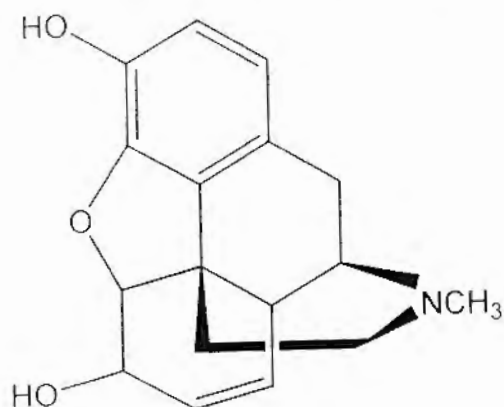
- Forme isomère dextrogyre du propoxyphène, le dextropropoxyphène est un analgésique opiacé dérivant de la méthadone ayant un effet analgésique inférieur à celui de la codéine. Il est considéré comme peu toxicomanogène aux doses thérapeutiques. Son absorption digestive est rapide (action par voie orale en 1 h 30 pendant 4h), la métabolisation est hépatique et l'élimination urinaire. La demi-vie d'élimination est de 8 à 10 heures.
- Les présentations du dextropropoxyphène sont variées. Il peut être employé seul (Antalvic: 1 comprimé 3 fois par jour jusqu'à 6 comprimés) ou associé au paracétamol (Di-antalvic: 1 à 2 gélule 3 fois par jour, sans dépasser 6 gélules par jour. Cette association existe aussi sous forme de suppositoires pour un traitement limité à 10 jours en raison du risque d'anorectite grave). Il peut également être associé en sus du paracétamol à la caféine et à l'aspirine (Propofan), substances potentialisant l'effet analgésique.
- Les effets indésirables sont le plus souvent digestifs. Certaines manifestations imposent l'arrêt immédiat du traitement: réactions cutanées allergiques, hypoglycémies, hépatites cholestatiques, confusions. Il convient d'ajouter les effets indésirables propres au paracétamol ou à l'aspirine en cas d'association.
- Le surdosage survient pour des doses importantes de l'ordre de plusieurs grammes et réalise un tableau d'intoxication morphinique (troubles de la conscience, dépression respiratoire, myosis...) imposant un traitement en milieu spécialisé par réanimation cardio-respiratoire, lavage gastrique, administration de naloxone et le cas échéant, de N acétylcysteine.

C.2.4 Les antalgiques de niveau 3[13] :

Ce sont les antalgiques les plus puissants. On les utilise dans les douleurs sévères et dans les douleurs d'origine cancéreuse. Il faut savoir manier ces produits (liste des stupéfiants, carnet à

souches...) et surtout, les utiliser au bon moment. Les antalgiques morphiniques doivent leurs propriétés à la mise en jeu de cinq type de récepteurs morphiniques : μ , δ , ϵ , σ et κ . La pluralité fonctionnelle de ces récepteurs et la disparité des interactions ligands-récepteurs font qu'on distingue 3 catégories de produit : les agonistes purs (complets ou partiels), les agonistes mixtes ou agonistes-antagonistes et les antagonistes purs. La notion d'activité intrinsèque de la molécule (dont dépend l'amplitude de l'effet maximal) définit encore mieux ces catégories : Pour les agonistes purs, cette activité est de 1. Elle est comprise entre 0 et 1 pour les agonistes partiels, égale à 0 pour les antagonistes.

C.2.4.1 Agoniste pur et complet : la morphine



Alcaloïde de l'opium, utilisée depuis très longtemps, la morphine est la substance de référence du groupe des antalgiques morphiniques. Elle possède une structure penta-cyclique dont la substitution de certains radicaux conduits à des dérivés naturels (codéine) ou à des dérivés synthétiques comme la péthidine, le dextromoramide et le fentanyl. Son risque toxicomanogène ne doit en rien retarder la mise en oeuvre du traitement chez le patient qui souffre.

C.2.4.1.1 Mécanisme d'action

- La morphine est un antalgique à effet central possédant une action supraspinale et spinale. Au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière, la morphine a une action pré et post synaptique du fait de son agonisme préférentiel pour les récepteurs μ qui sont nombreux dans cette structure. En présynaptique (au niveau de la terminaison des fibres afférentes primaires), cette propriété aboutit à une diminution de la libération des médiateurs impliqués dans la transmission du message nociceptif (substance P) et de la mise en mémoire de ce message. En post synaptique, au niveau des neurones nociceptifs ascendants, la morphine entraîne une diminution d'activité de ces neurones par hyperpolarisation, réduisant ainsi le message nociceptif.
- Au niveau central, en particulier au niveau du tronc cérébral (noyau raphé magnus, substance grise péri-aqueducale), la morphine est capable d'activer les voies bulbo-spinales inhibitrices qui se projettent au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière et qui sont capables de réduire le message nociceptif à ce niveau.
- Egalement impliqué dans la genèse de l'analgésie méditée par la morphine, on peut citer son effet psycho-dysléptique, susceptible d'entraîner un état d'indifférence à la douleur.

C.2.4.1.2 Pharmacocinétique : La morphine peut être administrée par voie orale malgré une biodisponibilité faible de l'ordre de 20 à 40% (effet de premier passage hépatique important). Sa fixation aux protéines plasmatiques est de 35%. La morphine est glycuconjuguée au niveau du foie (avec cycle entérohépatique), l'élimination est urinaire (90% en 24 heures). La demi-vie d'élimination est de 4 heures, nécessitant un délai de 4 heures entre les prises afin de garantir une concentration plasmatique stable.

C.2.4.1.3 Propriétés pharmacologiques

- **Action antalgique :** Nous en avons vu les mécanismes d'action. Les douleurs par excès de nociception (douleurs ostéo-articulaires, musculaires, vasculaires...) sont généralement bien soulagées par la morphine à l'inverse des douleurs par désafférentation (douleurs neuropathiques...).

- **Dépression respiratoire :** Dose dépendante, elle est secondaire à une diminution de la sensibilité des centres respiratoires au CO₂. Cette réalité pharmacologique ne pose pas en pratique de problème clinique majeur car la douleur en elle même constitue un antagonisme physiologique à cet effet de la morphine qui ne doit pas être un frein à la prescription.

- **Effet psychodysléptique :** Variable d'un malade à l'autre, il se traduit le plus souvent par une sensation d'euphorie et de bien être qui sous tendent le potentiel toxicomanogène. Rappelons le encore, ce potentiel reste exceptionnel chez le patient douloureux chronique et ne doit en rien retarder la mise en oeuvre du traitement.

- **Effet sédatif :** Fréquent, il apparaît surtout en début de traitement et semble résolutif en quelques jours.

- **Action antitussive :** Elle est mise à profit avec la codéine.

- **Action pro émétisante :** Par stimulation de la chemoreceptor trigger zone, elle peut nécessiter la prescription de thérapeutiques adaptées (métoclopramide. Pimpéran® ; métopimazine, Vogalène®; dompéridone, Motilium®).

- **Effets digestifs et urinaires :** Le péristaltisme est déprimé par la morphine et la tonicité des sphincters lisses est renforcée. Il en résulte une constipation opiniâtre quasi constante et un retard de la vidange gastrique. Au niveau urinaire, sur des terrains prédisposés (adénome prostatique, sténose urétrale), on peut voir des rétentions urinaires en raison de l'hypertonie du sphincter externe de la vessie et de l'abolition du réflexe mictionnel.

- **Action histamino-libératrice :** La vasodilatation qui en résulte peut provoquer des hypotensions orthostatiques. La libération d'histamine peut induire également des flushs ou des urticaires accompagnés ou non de prurit.

- **Autres effets :** La morphine abaisse le seuil convulsif et provoque un myosis.

C.2.4.1.4 Présentation et utilisation : La prescription de la morphine est justifiée en cas de douleurs intenses aiguës (infarctus du myocarde...) et en cas de douleurs chroniques non soulagées par les antalgiques de niveau I et II de L'O.M.S. Si l'indication préférentielle de

la morphine est la douleur cancéreuse, elle ne doit pas être réservée aux cancéreux en fin de vie. La morphine existe sous deux formes :

- **Le chlorydhydrate de morphine** : Morphine injectable par voie sous-cutanée, intraveineuse, intramusculaire ou administrable par voie orale (solutions parfumées du type Saint Christopher's hospice, dosage allant de 5 à 150 mg par 10 millilitres).

- **Le sulfate de morphine** : Il permet une libération prolongée autorisant la réduction du nombre de prises à deux par jours. Il existe sous forme de comprimés (Moscontin) ou de gélules (Skenan LP) tous deux dosés à 10, 30, 60 ou 100 mg.

C.2.4.1.5 Effets indésirables : En lien avec les propriétés pharmacologiques de la morphine, ces effets indésirables doivent être réévalués dans le contexte de l'emploi de la morphine à doses analgésiantes.

- **Constipation** : quasi constante, on peut la prévenir par une thérapeutique adaptée (Duphalac...)

- **Nausées et vomissements** : Fréquents en début de traitement, ils répondent bien aux antiémétiques courants (métoclopramide, Primpéran; métopimazine, Vogalène, Motilium).

- **Dépression respiratoire**: Elle peut être sévère en cas de surdosage.

- **Sédation et psychodyslepsie** :

Somnolence ou parfois agitation. L'effet psychodysléptique induit une sensation de bien être et d'euphorie mais peut provoquer des états confusionnels notamment chez la personne âgée.

- **Autres** : vertiges, augmentation de la pression intracrânienne. épisodes de rétention urinaire sur terrain prédisposé, hypotension orthostatique et nécessité d'associer un antispasmodique (par exemple un antispasmodique musculotrope comme le phloroglucinol, Spasfon) dans les coliques hépatiques ou néphrétiques.

- **Syndrome de sevrage** : Il peut survenir quelques heures après l'arrêt brutal d'un traitement prolongé ou après administration d'un antagoniste. Il associe des signes neurovégétatifs et peut être soulagé par la clonidine et les neuroleptiques.

- **Surdosage** : Le tableau associe une dépression respiratoire, une hypotension, un coma profond avec myosis. Son traitement en milieu spécialisé impose une réanimation cardio-respiratoire et l'administration d'un antidote antagoniste des récepteurs aux opiacés : la naloxone, Narcan.

C.2.4.1.6 Autres agonistes purs complets

- **La péthidine**, Dolosal® a un effet antalgique un peu moins puissant que celui de la morphine et sa durée d'action est plus courte. C'est le seul morphinique qui possède des propriétés spasmolytiques.

- **Le dextromoramide**, Palfium® a un effet plus puissant que celui de la morphine mais sa courte durée d'action ne permet pas son utilisation dans le traitement des douleurs chroniques.
- **Le fentanyl**, Fentanyl est un morphinomimétique très puissant (analgésie chirurgicale 50 à 100 fois supérieur à celle de la morphine) réservé à l'anesthésie (très utilisé pour les péridurales).

C.2.4.2 Agonistes partiels et agonistes-antagonistes [13] : A l'inverse de la morphine, ils exposent à l'effet plafond (à partir d'un seuil, l'analgésie n'augmente plus avec l'augmentation des doses) et l'administration d'agonistes-antagonistes (encore appelés agonistes mixtes) peut provoquer un syndrome de sevrage chez des patients préalablement traités par morphine.

C.2.4.2.1 Agoniste partiel : la buprénorphine

- **La buprénorphine**, Temgésic est plus puissante que la morphine mais son efficacité thérapeutique est moindre en raison du caractère partiel de l'agonisme. Cependant la liaison de la buprénorphine aux récepteurs κ et μ est si forte que la naloxone, en cas de surdosage, est peu efficace.

- L'effet de premier passage hépatique est important. La buprénorphine se présente sous forme de comprimés sublinguaux dosés à 0,2 mg ou sous forme d'ampoules injectables (1 ml = 0,3 mg). La durée d'action de la buprénorphine est de 6 à 8 heures. Il existe un dosage fort réservé à la prise en charge thérapeutique des sevrages chez les toxicomanes (Subutex). Le Subutex reste sur la liste I, avec prescription limitée à 28 jours sur carnet à souche.

C.2.4.2.2 Les agonistes-antagonistes

- **La pentazocine (Fortal®) et la nalbuphine (Nubain®)** sont des agonistes-antagonistes. Ils sont agonistes des récepteurs κ et antagonistes des récepteurs μ . Ces propriétés pharmacologiques imposent donc de respecter un intervalle libre entre l'administration de ces produits et celle des agonistes complets afin d'éviter tout phénomène de compétition. L'association avec des agonistes complets est illogique et à proscrire.

- Ces produits agissent rapidement mais ont une durée d'action trop courte pour être utilisés dans les douleurs chroniques.

C.2.4.2.3 Effets indésirables : Ce sont les mêmes que les opioïdes forts, à quelques exceptions près.

C.2.4.3 Antagonistes purs [13] :

- **La naloxone (Narcan®)** est le type même de l'antagoniste pur spécifique et compétitif des opiacés. Elle ne possède aucune propriété agoniste et son indication préférentielle est le traitement des intoxications aiguës par des opiacés (sauf en cas d'intoxication par la buprénorphine où on lui préfère le doxapram) : 0,4 mg par voie intraveineuse puis 0,1 mg par voie intraveineuse jusqu'à la reprise d'une ventilation efficace. Elle est utilisée également dans le diagnostic différentiel de certains comas toxiques.

- **La naltrexone (Nalorex®)** présente une longue durée d'action et peut-être utilisé comme traitement dissuasif chez le jeune toxicomane motivé pour le sevrage et très entouré sur le plan familial.

D/Antiparasitaires

D.1 Quelques définitions et notions préalables [3, 4] :

Parasitisme : c'est un mode vie associant deux êtres dans lequel il y a profit pour l'un (parasite) et préjudice pour l'autre (l'hôte).

Parasite : c'est un être vivant (animal, végétal ou fongique) qui pendant une partie ou la totalité de son existence vit aux dépens d'un autre être organisé appelé hôte [4].

Modes de parasitisme [3]:

Accidentel : dans lequel l'animal qui doit vivre normalement mais qui est entraîné dans la vie parasitaire malgré lui-même ex: larves de mouches sur une plaie.

Facultatif : dans lequel le parasite peut passer facilement de la vie parasitaire à la vie libre ex: champignons

Obligatoire : dans lequel le parasite doit vivre obligatoirement chez son hôte sinon il n'a pas de vie car ne peut pas vivre en dehors de son hôte.

Périodique : dans lequel le parasite a une action parasitaire temporaire ex : punaise du lit qui pique la nuit et se cache la journée dans le lit.

Permanent : dans lequel le parasite est permanenment chez l'hôte ex: ténias.

Localisation des parasites [20]:

Ectoparasites : le parasite est externe présent au niveau de la peau et cavités accessibles ex: arthropodes, champignons.

Endoparasites : le parasite est interne présent au niveau des cavités profondes et tissus ex: Plasmodium et Schistosomes.

Cycle évolutif : "Ensemble des transformations obligatoires subies par un parasite pour passer d'une génération à la suivante" représenté par un cercle.

Cycle direct (parasite monoxène) ; un seul hôte (espèce ou groupe d'espèces animales) + milieu extérieur.

Cycle indirect (parasite hétéroxène) ; 2 ou plus de 2 hôtes (d'espèce différente) qui se succèdent obligatoirement.

HD : hôte définitif (héberge la forme sexuée du parasite)

HI : hôte intermédiaire ((héberge la forme asexuée du parasite)

Hôte paraténique : d'attente : non obligatoire.

Maladie Parasitaire :

Nom de genre du parasite + "ose" exemple: Trypanosom (a) ==> Trypanosomose

Description clinique : phases d'incubation, d'invasion, = période prépatente en médecine vétérinaire (le parasite ne s'exteriorise pas) ; phase d'état, issue = période patente en médecine vétérinaire (exteriorisation du parasite) ; notions de: porteur sain, affection opportuniste.

Pathogénie : action exercée par le parasite sur son hôte expliquant les signes cliniques; spoliatrice, traumatique, mécanique, inflammatoire, allergique, immunologique etc...

Notions de quantité de parasite, de virulence de souche.

Défenses de l'organisme:

Aspécifiques: phagocytose, inflammation, hyperéosinophilie ; spécifiques : réponse immunitaire.

Epidémiologie : "Ensemble des facteurs conditionnant l'existence et le maintien de la maladie parasitaire"

Géographie: hôtes et parasite présents ensemble dans le même territoire, facteurs climatiques, étiologiques, culturels etc...

Notions importantes: mode de contamination humaine, réservoir de parasite (par extension: réservoir de virus) ;

Notion de péril fécal: maladie transmise à l'homme par les excréta. Le plus souvent maladie à cycle direct dont l'hôte est l'homme et dont le parasite s'extériorise par les matières fécales. La transmission à l'homme sain se fait par ingestion d'eau, de crudités souillées ou par les mains sales portées à la bouche.

Sans précision il s'agit d'un péril fécal humain ex: amibiase, ascaridiose.

Si ce sont les déjections d'animaux qui sont contaminantes pour l'homme on précisera "péril fécal animal", il peut alors s'agir d'une parasitose à cycle indirect ex: hydatidose, spécificité d'hôte, de localisation incidence et prévalence de la maladie, zoonose ou anthroponose.

L'épidémiologie découle toujours du cycle évolutif.

Diagnostic Biologique d'une parasitose : Diagnostic d'orientation: anamnèse, signes pathognomoniques, principaux signes cliniques, imagerie, perturbations biologiques, perturbations hématologiques, traitement d'épreuve....

Diagnostic clinique :

Diagnostic direct ou Parasitologique : mise en évidence du parasite, nécessite la connaissance du cycle évolutif (savoir quelle est la forme à chercher dans quel prélèvement).

Diagnostic indirect ou immunologique: détection d'anticorps humoraux ou cellulaires (leur présence indique que l'hôte héberge ou a hébergé le parasite)

Thérapeutique : Chimiothérapie anti-parasitaire spécifique: molécules (DCI et spécialités), mécanisme d'action, effets secondaires et toxicité, problèmes de résistance
Autres thérapeutiques: chirurgicale, indigène etc.

Suivi thérapeutique: disparition des signes cliniques (souvent en quelques jours)
restauration des perturbations biochimiques et hématologiques (de l'ordre de plusieurs semaines), négativation du diagnostic direct (diagnostic de contrôle effectué après plusieurs semaines), évolution du diagnostic indirect (négativation obtenue en plusieurs mois)
Imagerie médicale (amélioration observée en plusieurs semaines ou mois).

Prophylaxie : "Ensemble des moyens visant à éradiquer la maladie parasitaire", "Control" pour les anglo-saxons: = maintien à un niveau tolérable d'une maladie parasitaire.

Prophylaxie générale :

But: protection à l'échelle du territoire.

Moyens : destruction des formes libres du parasite, des HI et des vecteurs, des HD réservoirs de parasite, traitement des réservoirs de parasite, traitement de masse des humains parasités. Prévention de la transmission (mesures sanitaires: lutte contre le péril fécal, surveillance de l'eau etc...).

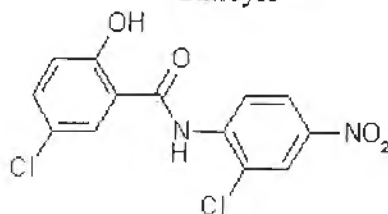
Prophylaxie individuelle

But: protéger un individu exposé

Moyens: prévention de l'exposition à l'infection, prévention de la maladie (chimio-prophylaxie, vaccination), hygiène hospitalière (contre les maladies nosocomiales), la prophylaxie découle du cycle évolutif.

D.2 Etudes monographiques de quelques antiparasitaires [29, 19, 8, 4] :**D.2.1 Les Cestocides [8]**Niclosamide, Praziquantel**D.2.1.1 Niclosamide****Structure :**

Salicylé

**Trédémine®** (liste II)

Activité au niveau du métabolisme énergétique des vers et inhibition de l'absorption du glucose.

Caractéristiques : pratiquement insoluble dans l'eau, peu absorbé par la muqueuse intestinale, rapide élimination fécale (70 %), absorption digestive augmentée par l'alcool et les boissons alcalines.

Effets secondaires et toxicité : nausées, douleurs abdominales, vomissements.

Enfant de plus de 2 ans: surveillance médicale. Purgatif salin trois heures après l'administration (obligatoire si *T. solium* pour éviter le risque de cysticercose).

Interaction médicamenteuse : Alcool, boissons alcalines.

Contre-indications: Eviter chez la femme enceinte et enfant de < 2 ans.

Indications: Cestodoses adultes (taeniasis à *Taenia saginata*, *T. solium*. *Diphyllobothrium latum*, *Hymenolepis nana*).

Remarque: La non absorption de la niclosamide réserve son utilisation pour les cestodes intestinaux bien que in vitro la molécule soit efficace contre les formes larvaires

Formes et posologie [29]: Comprimé 500 mg.

Monodose et doses quotidiennes

Dans les parasitoses à *Taenia Saginata* (ténia bovin), *Taenia Solium* (ver solitaire ; ténia du porc) et *Diphyllobothrium latum* (bothriocéphale)

Adultes et enfants à partir de 6 ans : 4 comprimés

Enfants de 2 à 6 ans : 2 comprimés

Enfants de moins de 2 ans : 1 comprimé

Pour les parasitoses à *Hymenolepis nana* (ténia nain), un traitement de 7 jours est recommandé :

Premier jour :

Adultes et enfants à partir de 6 ans : 4 comprimés

Enfants de 2 à 6 ans : 2 comprimés

Enfants de moins de 2 ans : 1 comprimés

Les 6 jours suivants :

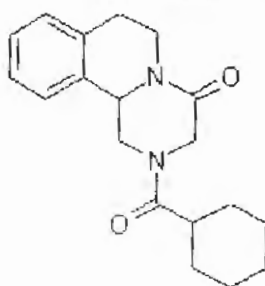
Adultes et enfants à partir de 6 ans : 2comprimés

Enfants de 2 à 6 ans : 1 comprimés

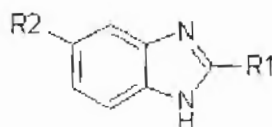
Enfants de moins de 2 ans : ½ comprimés

D.2.1.2 Praziquantel**Structure :**

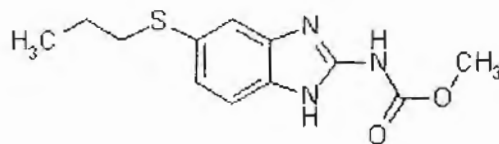
Isoquinoléiné

**Biltricide®** (liste II)**Mode d'action**: immobilisation rapide du parasite puis vacuolisation tégumentaire.**Caractéristiques** : Absorption importante (> 80 %) et rapide; concentration plasmatique maximale en 1 à 2 heures, fixation protéique >70 %; demi-vie plasmatique 1,5 heure; élimination rénale (90 % en 24 heures).**Effets secondaires et toxicité** : Passagèrement: douleurs abdominales, nausées, vomissements.**Interaction médicamenteuse** : corticoïdes.**Contre-indications**: ne pas utiliser en cas de cysticercose oculaire car risque de lésions irréversibles, ne pas utiliser chez la femme enceinte (début de grossesse) ou allaitante (ne pas allaiter le jour du traitement et les 3 jours suivants).**Indications [19]**:**Trématodoses**: distomatoses (sauf Fasciola hepatica), et schistosomoses (S. mansoni, S. haematobium, S. japonicum, S. intercalatum),**Cestodoses adultes**: taeniasis**Cestodoses larvaires**: cysticercose.**Formes et posologie**: comprimés à 600 mg (600 mg/15 Kg) dans les cas de bilharziose ;

25 à 40 mg/kg de 1 à 3 jours, administration plus forte et prolongée en cas de cysticercose

D.2.2 Les benzimidazolés [4]**Structure :**Albendazole ; Flubendazole ; Mebendazole = Thiabendazole**D.2.3.1 Albendazole****Structure:**

Benzimidazolé



Zentel® (liste II)

Mode d'action : inhibition de la polymérisation des tubules et blocage du métabolisme du glucose.

Caractéristiques : Bonne résorption digestive > 80 %, demi-vie 8 heures, métabolisme hépatique => sulfoxyde et sulfones, élimination urinaire.

Effets secondaires et toxicité : Troubles gastro-intestinaux, céphalées.

Contre indication : Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante ni chez l'insuffisant hépatique.

Indications :

Nématodoses intestinales : Ascaris lumbricoïdes (ascaris), Ancylostoma (ankylostomes), Enterobius vermicularis (oxyure), Trichuris trichiura (trichocéphale), moins performant pour Strongyloïdes stercoralis (anguillule), Trichinella spiralis (trichine) ; cestodoses larvaires à Echinococcus granulosus et Echinococcus multilocularis, et cysticercose, utilisable dans les cas de taeniasis si association avec des nématodoses digestives ; giardiose de l'enfant ; microsporidiose à Enterocytozoon bienewsi.

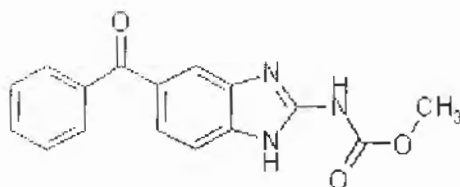
Formes et posologie : Comprimé à 400 mg et suspension buvable à 400 mg/10 mL.

Prise unique de 1 comprimé au cours d'un repas, répéter 3 jours si anguillulose ou taeniasis associé ; **Giardiose :** traitement de 5 jours ; **Microsporidiose :** traitement de 2 semaines.

D.2.3.3 Mebendazole

Structure :

Benzimidazolé



Vermox®

Anthelminthique, nématocide intestinal: Ascaris, cestodoses larvaires

Caractéristiques :

Résorption digestive rapide, métabolisation hépatique, élimination urinaire à 90 % en 48 heures.

Effets secondaires et toxicité :

Fréquents: nausées, vomissements, anorexie, étourdissement

Contre-indications : ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante

Interactions médicamenteuses :

Théophylline et dérivés

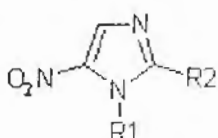
Indications :

Nématodoses intestinales à Strongyloïdes stercoralis, larva migrans viscérales à Toxocara canis; larva migrans dermiques: utilisé en préparation magistrale dans les cas de trichinose et de dracunculose.

Formes et posologie:

Comprimés 500 mg réservé aux hôpitaux; suspension buvable à 3 g/flacon

2 prises de 25 mg/kg/j pendant 1 ou 2 jours au cours d'un repas; maximum: 3g/jour

D.2.3 Serie des 5-Nitro imidazolés [8]

La découverte des propriétés trichomonacides de l'azomycine (2-nitroimidazole) en 1955 est à l'origine de la série.

Série chimique dont l'utilisation a débuté par le Métronidazole après les travaux de Cosar et coll. 1961.

Les molécules suivantes ont sensiblement les mêmes indications mais des possibilités plus avantageuses liées à une demi vie plus longue permettant de limiter le nombre de prises.

On appelle ces dérivés 5-nitroimidazolés, mais la nomenclature rigoureuse devrait être 4(5)-nitroimidazolés pour tenir compte des deux formes tautomères.

Caractères généraux: Absorption rapide ; concentration maximale atteinte en 2 à 3 heures.

Mode d'action : par production de radicaux oxygénés de l'azote qui interfèrent avec la transformation du pyruvate acétyl Co des protistes et des bactéries anaérobies, en conditions aérobies (dans le foie) la chaîne latérale est carboxylée ou hydroxylée. Les différentes molécules se distinguent au niveau de la chaîne latérale.

Effets secondaires et toxicité: Généralement bien supportés, possibilité de nausées, céphalées, vomissements, douleurs abdominales, effet antabuse en cas de consommation simultanée d'alcool (nausées, céphalées, sueurs).

Contre indication : Contre indiqué pour les sujets ayant des antécédents neurologiques, sensibilisés aux imidazolés ou traités par le disulfirame et/ou des anticoagulants oraux.

Les molécules traversent le placenta, d'où réduction de l'utilisation chez la femme enceinte (précaution)

Indications**Protozooses:**

- Dans les amibiases maladies, action sur les trophozoïtes de toutes les espèces d'amibes et en particulier la forme histolytica de *E. histolytica* ; mais pas d'action sur les kystes intestinaux qui relèvent d'amoebicides de contact peu ou pas absorbables.

- Dans toutes les flagelloses cavitaires: genres *Giardia*, *Chilomastix*, *Trichomonas*, *Enteromonas*, *Retortamonas* et *Dientamoeba*

Bactérioses anaérobies

- *Clostridium* sp. *Bacteroides fragilis*, *Prevotella*, *Fusobacterium* :

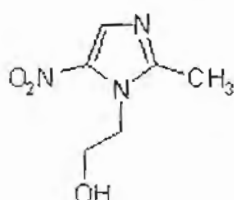
Traitements curatifs ou traitements préventifs d'interventions chirurgicales abdominales

Helminthoses: action sur quelques nématodes comme *D. médinensis*

D.2.4.1 Métronidazole

Structure :

Nitro-5 imidazolé



Flagyl® (listel) ; **Métronidazole Dakota®** (liste I); **Métronidazole Fandre®** (liste I); **Métronidazole Qualimed®** (liste I); **Métronidazole B Braun®** (liste I); **Rozagel®** (liste I) ; **Rozex®** (liste I) ; **Rodogyl®** ; **Flagyl®**...

Caractéristiques : voie orale: absorption: 80 % en 1 heure, demi-vie plasmatique: 8 à 10 heures, faible liaison protéique (10 à 20 %), diffusion rapide dans LCR, placenta, lait, sécrétions vaginales, liquide séminal; excrétion urinaire prépondérante.

Effets indésirables, toxicité : Coloration des urines, goût métallique dans la bouche, effet antabuse.

Contre indications: Ne pas administrer chez la femme enceinte (1er trimestre) ni en période d'allaitement.

Interaction médicamenteuse : Celles des Nitro 5 imidazolés, 5 fluoro uracile (diminution de sa clairance)

Indications :

Amibiase maladie colique et extra colique: Entamoeba histolytica,

Flagellés cavitaires: Trichomonas vaginalis, Giardia intestinalis,

Autres indications: coccidiose de l'immunodéprimé (en cas d'allergie aux sulfamides). germes anaérobies stricts et chimioprophylaxie chirurgicale

Formes et posologie:

Voie orale: Flagyl® comprimés à 500 mg; comprimés à 250 mg, suspension buvable à 4 %,

Voie vaginale: Flagyl® ovule 500 mg,

Voie parentérale en milieu hospitalier: Flagyl®, Métronidazole Dakota®, Métronidazole Fandre® injectable à 500 mg/100 mL

Posologie type chez l'adulte: 1,5 g/j; traitement 1 à 7 jours

E/Les objets de pansement

E.1 Pansement

E.1.1 Définitions :

Définition 1 : compresse stérile maintenue par un adhésif, qui permet de protéger une plaie [23].

Définition 2 : ensemble de bandes et de compresses qui servent à protéger une plaie accidentelle ou chirurgicale et à faciliter la cicatrisation [9].

Définition 3 : médicament à absorber par voie buccale, qui neutralise l'acidité gastrique en recouvrant les muqueuses de l'œsophage et de l'appareil digestif [9].

E.2 Réalisation d'un pansement de plaie propre [11] :

E.2.1 Préparation du matériel en salle de soins:

Procéder au lavage simple des mains :

Préparer le matériel pour le pansement sur le chariot de soins ou guéridon nettoyé/désinfecté après vérification des dates de péremption des produits antiseptiques et du matériel stérile.

Plan supérieur :

Pour le lavage des mains : l'agent de santé doit avoir un savon doux, un savon antiseptique et un essuie-mains papier.

Pour le pansement :

L'agent de santé doit avoir en sa disposition : savon antiseptique, eau stérile, antiseptiques, set de pansement stérile : Plateau, 2 pinces, compresses et/ou tampons, 3 cupules, sets si besoin, instruments complémentaires, compresses, protection de lit, sparadrap, pansement protecteur.

Plan inférieur :

L'agent de santé doit disposer de :

Sachet à déchets contaminés, container à aiguilles si nécessaire, tirelire contenant du produit décontaminant pour immerger les instruments souillés.

Le respect de ces dispositifs permet d'optimiser la qualité du soin par l'unification du matériel utilisé, des gestes à effectuer et des règles à appliquer.

Une bonne technique de pansement vise à minimiser les risques d'infection de la plaie et rétablir l'intégrité de l'épiderme.

Règles à respecter [11] :

Prévenir la personne soignée avant d'effectuer le soin ;

Vérifier l'environnement et l'état de propreté du patient, du lit, de la chambre (l'entretien de la chambre et la réfection du lit doivent être réalisés avant le soin) ;

Le pansement doit être effectué conformément aux prescriptions médicales, les informations concernant le pansement notées sur le dossier du malade ;

Préférer le guéridon facile à nettoyer/désinfecter entre 2 chambres au chariot magasin qui doit rester dans le couloir, ou utiliser un matériel à usage unique : seul le matériel nécessaire entre dans la chambre.

E.2.2 Déroulement de la technique de soins au lit du patient [11] :

Préparation :

Installer le patient en veillant à son confort, sa sécurité et sa pudeur,

Procéder au lavage simple des mains,

Mettre en place la protection de lit,

Fixer le sac à déchets au bord du lit,

Ouvrir les flacons,

Ouvrir le set de pansement,

Enlever le pansement,

Jeter le pansement dans le sac à déchets,

Procéder au lavage antiseptique des mains.

Déplier le set pansement,

Déterminer la zone dite " non stérile " à sa partie inférieure destinée à déposer les instruments

Remplir les cupules de : savon antiseptique, eau stérile, antiseptique.

Exécution du pansement:

Nettoyer la plaie au savon antiseptique, avec une pince " malade " munie d'un tampon, du centre vers l'extérieur de la plaie,

Changer le tampon à chaque usage,

Éliminer les tampons dans le sac à déchets.

Rincer et sécher selon la même procédure,

Appliquer l'antiseptique sur la plaie,

Immerger les instruments souillés dans la tirelire.

Recouvrir la plaie d'un pansement protecteur.

Après le pansement :

Recapuchonner les flacons,

Enlever la protection du lit : éliminer la protection dans le sac à déchets,

Vider éventuellement l'excédent contenu dans les cupules dans le sac à déchets,

Immerger les cupules dans la tirelire,

Plier l'emballage du set :

Mettre l'emballage dans le sac à déchets,

Fermer le sac à déchets,

Poser le sac à déchets sur le plateau inférieur du guéridon,

Réinstaller le patient,

Informar le patient de l'évolution de la plaie.

Procéder au lavage simple des mains, ou antiseptique si le patient est en isolement,
 Eliminer les déchets,
 Nettoyer, décontaminer le matériel souillé dans la salle de soins,
 Procéder au lavage simple des mains.

E.3 Antiseptiques et désinfectants [9] :

E.3.1 Antiseptique :

Antiseptiques et désinfectants, molécules capables de détruire les micro-organismes (notamment les bactéries et les champignons microscopiques) ou d'inhiber leur développement.

La protection de l'organisme : limiter les risques de contamination et d'infection.

Les antiseptiques sont utilisés sur des tissus vivants (principalement peau ou muqueuses) lésés ou non, tandis que les désinfectants sont employés sur des surfaces inertes (par exemple en milieu hospitalier, pour la désinfection de matériel médico-chirurgical ou des locaux). Quand tous les germes sont détruits, on parle de stérilisation.

Mode d'action [9] :

Les antiseptiques locaux (ou antiseptiques à usage externe) et les désinfectants appartiennent à différentes classes chimiques ; leurs modes d'action sur les micro-organismes (notamment bactéries et champignons microscopiques) ne sont pas toujours bien connus. On peut cependant citer trois grands types de mécanismes : l'altération irréversible de la membrane cytoplasmique des micro-organismes, l'inhibition de certaines enzymes essentielles à la vie de ces derniers et la dénaturation de la structure de leurs protéines ou de leurs acides nucléiques. Ces trois modes d'action peuvent être associés.

L'usage des antiseptiques vise à détruire les micro-organismes (bactéries, champignons, virus...) sans abîmer les tissus. Les antiseptiques sont généralement prescrits pour la désinfection des plaies et des brûlures ou lors des soins postopératoires, sous forme de solution aqueuse ou alcoolique, de savon, et parfois de pommade. Le choix est grand et dépend de la nature de la lésion (surface, profondeur, infection) et du type de germe à combattre. On peut ainsi mentionner : l'eau oxygénée, les dérivés chlorés comme la solution de Dakin, les antiseptiques organo-mercuriels, les biguanides (chlorhexidine et hexamidine) et les ammoniums quaternaires, ces derniers en association avec d'autres principes actifs. La nature de l'antiseptique est importante, car celui-ci peut provoquer des réactions toxiques ou allergiques. L'antiseptique est parfois associé à une antibiothérapie, notamment en cas d'infection locale à staphylocoque doré. Chez le nourrisson, il est indispensable de tenir compte de la toxicité des antiseptiques en évaluant le rapport entre la surface et le poids du nouveau-né.

Une seconde utilisation des antiseptiques concerne la désinfection de la peau avant une prise de sang, une ponction, une injection ou une opération chirurgicale (préparation du champ opératoire) et le lavage hygiénique pré-opératoire des mains par friction. On utilise, sous forme de solution et de savon, et selon les cas à traiter, des alcools, des dérivés iodés, la chlorhexidine ou des ammoniums quaternaires en association.

Enfin, l'antisepsie des muqueuses est la troisième application des antiseptiques. Les dérivés iodés comme la polyvidone iodée sont les plus employés. Par exemple, la forme galénique utilisée pour la muqueuse buccale est le bain de bouche, et pour la muqueuse vaginale la solution gynécologique ou l'ovule gynécologique. Par analogie, on appelle aussi antiseptiques certains médicaments prescrits par voie orale contre les infections intestinales ou urinaires et

qui sont en fait des équivalents d'antibiotiques.

E.3.2 Désinfectant [9] :

Pour la désinfection des instruments médico-chirurgicaux, des surfaces et des locaux, on emploie des alcools, des aldéhydes, des dérivés d'amines, des dérivés chlorés comme l'eau de Javel ou des dérivés phénoliques.

E.3.3 Choix d'un antiseptique [15]

En usage externe, les antiseptiques sont préférés aux antibiotiques pour deux raisons : ils ne sélectionnent pas des bactéries résistantes aux antibiotiques, et ils ne provoquent pas de sensibilisation croisée avec des antibiotiques qui pourraient servir à soigner une complication de l'infection cutanée. Ceci dit, les antibiotiques sont parfois utiles aux traitements externes, surtout pour les soins des ulcérations, des fosses nasales, des yeux ou des oreilles. Les antiseptiques sont particulièrement utiles en usage cutané, buccal ou gynécologique. Un antiseptique en usage externe peut parfaitement, si c'est indiqué, compléter un usage interne d'antibiotique. Quelle différence y a-t-il entre antiseptique et désinfectant ? L'antiseptique s'utilise sur les tissus vivants, le désinfectant s'utilise sur les matériaux inertes.

Les antiseptiques peuvent agir sur trois types de germes : bactéries, champignons microscopiques et/ou virus. Certains d'entre eux tuent les germes : ils sont bactéricides, fongicides ou virucides. D'autres en inhibent la croissance, laissant au système immunitaire l'occasion de débarrasser l'organisme de l'invasion microbienne. Ce sont les bactériostatiques et les fongistatiques. Il est déconseillé d'associer un antiseptique tuant le germe à un autre inhibant sa croissance, car l'inhibition de la croissance met le germe à l'abri de l'agent destiné à le tuer. De façon générale, les associations de plusieurs antiseptiques sont à éviter, afin d'éviter les apparitions de résistance des germes vis-à-vis de ces antiseptiques.

Les antiseptiques agissent sur un nombre variable de germes. Ceux qui n'agissent que sur peu d'entre eux sont dits à spectre étroit. Ceux qui agissent sur un grand nombre de germes sont dits à large spectre. Un effet indésirable des antiseptiques est le déséquilibre qu'ils peuvent induire au sein de la population microbienne naturelle de la peau et des muqueuses (les flores cutanées, buccales et vaginales). Pour cette raison, on préférera utiliser des antiseptiques à spectre large en cas d'usage prolongé (ceci diffère des recommandations d'usage des antibiotiques). Un antibactérien à spectre étroit (comme l'hexamidine) risquerait de favoriser la prolifération des germes qu'il n'affecte pas, comme les champignons microscopiques. En usage buccal, par exemple, une mycose (infection fongique, c'est à dire, par des champignons microscopiques) pourrait en résulter.

Enfin, une recommandation s'impose : une plaie souillée doit toujours être soigneusement lavée avant tout autre traitement. Les impuretés présentes peuvent porter des germes et aussi détourner vers elles l'action du système immunitaire. Nous vous rappelons également que les rappels de vaccination contre le tétanos ne sont pas du luxe.

E.3.4 Quelques antiseptiques usuels [15] : Les antiseptiques écrits en majuscules sont plus particulièrement à recommander pour leur action bactéricide à large spectre. Les tensioactifs anioniques et cationiques se neutralisent mutuellement. On évitera de les associer. Dans la mesure où les détergents, des savons ordinaires sont eux aussi des tensioactifs anioniques (ce qui explique leur action antiseptique), il faut bien rincer la peau nettoyée par ces savons avant d'appliquer un antiseptique cationique comme le Cedium.

Les antiseptiques dissous dans l'eau sans alcool sont l'ISO-BETADINE (Polyvidone iodée), le CEDIUM (Benzalkonium) au et le HAC (Chlorehexidine + Cetrime à diluer, mais en trop grande quantité pour un usage domestique). L'absence d'alcool signifie que la solution antiseptique ne pique pas du tout. L'avantage est évident en cas d'usage chez les enfants. L'absence d'alcool semble aussi être un avantage pour la cicatrisation des piercings. Le bon vieux mercurochrome n'est pas repris dans le tableau. Il est très allergisant, peut être toxique et est depuis longtemps supplanté par des molécules plus "modernes". Les antiseptiques en petits conditionnements sont préférables car ils ne servent qu'occasionnellement. Un antiseptique périmé doit être détruit. Apportez le à la pharmacie.

Halogénés : Agissent rapidement par oxydation et destruction des protéines structurales et enzymatiques des germes. Très efficaces, même en présence de sang.

-Teinture d'iode : utilisée tel quel, de préférence à 50%. Risque de réaction d'hypersensibilité et risque de perturbation de la fonction thyroïdienne des nouveaux-nés: préférer la polyvidone iodée. Action, Fongicide et sporicide, Virucide.

-Polyvidone iodée : Cutané (en solution ou en gel); buccal ou gynécologique. Bien toléré. Convient aux muqueuses. La coloration brune s'estompe au fur-et-à-mesure que l'iode exerce son activité oxydante antiseptique. Les savons à la polyvidone iodée doivent être appliqués jusqu'à ce que la coloration subsiste; bien rincer ensuite. Action Bactéricide, Fongicide et sporicide, Virucide.

-Hypochlorite sodique : En solution prête à l'emploi, en comprimés à dissoudre ou en poudre à dissoudre pour bains de doigts, etc. Parfois allergisant. En fait, s'utilise surtout comme désinfectant. Action Bactéricide, Fongicide et sporicide, Virucide.

Alcools : Agissent par dénaturation des protéines. Action très rapide mais nécessite la présence d'eau, ce qui rend les alcools purs moins efficace que leurs dilutions. Très utiles en tant que désinfectants.

-Alcool éthylique : Tel quel, dilué à 70% pour une application brève, et à 50% pour une application prolongée. Utilisé le plus souvent avec 3% d'éther, pour former l'alcool dénaturé. Bien toléré, mais pique fortement. Ne convient pas pour les plaies ou les muqueuses. Action Bactéricide, y compris sur le bacille tuberculeux, Fongicide, Virucide dans une certaine mesure.

-Alcool propylique : Tel quel, par exemple à 70% dans des lingettes antiseptiques (avant et après piqure, etc.) ou à 60%. Bien toléré; pique moins que l'alcool éthylique. Ne convient pas pour les plaies ou les muqueuses. Action Bactéricide, y compris sur le bacille tuberculeux, Fongicide, Virucide dans une certaine mesure.

Oxydants : Agissent par oxydation et destruction des protéines structurales et enzymatiques des germes. Aussi utiles comme désinfectants.

-**Eau oxygénée** : Tel quel, à dix volumes (=3%). Utilisé pour décaper les dermatoses ulcérées. Utile aussi pour les plaies souillées de terre à cause de son activité contre les bactéries anaérobies. Instable. Action Bactéricide léger, Fongicide léger, Virucide léger.

-**Permanganate de potassium** : Tel quel, en dilution 1/10.000 pour les soins des ulcérations. Très peu allergisant. Son action est malheureusement inhibée en présence de tissus organiques. Bactéricide, d'avantage sur les bactéries Gram (-) que Gram (+). La réduction rapide per les tissus organiques diminue rapidement son activité.

Tensioactifs anioniques : Perturbent la membrane cytoplasmique.

-**Laurylsulfate sodique** : Présent dans de nombreux produits lavants. Action faible et souvent absorbée par le pansement. Action Bactériostatique à spectre étroit (bactéries Gram (+)).

Tensioactifs cationiques : Perturbent la membrane cytoplasmique.

-**Benzalkonium** : En solution (gouttes ou sprays). Convient aux muqueuses. Action faible et souvent absorbée par le pansement. Relativement allergisant. Neutralisé par les savons, le sang, le pus, etc. action Bactériostatique à spectre étroit (d'avantage les bactéries Gram (+)); des Gram (-) comme les Pseudomonas et les Serratia peuvent même se développer dans la solution, Faiblement fongistatique, Destruction des virus enveloppés et aucune action sur les virus nus.

Autres : En solution. Peu irritant. Action Bactéricide, surtout sur les Gram (+), Fongistatique.

Chlorexidine : Lèse la membrane cytoplasmique des bactéries. A plus forte concentration, précipite les protéines et les acides nucléiques. Antiseptique très utilisé, notamment en clinique. Se fixe sur la peau. En solution ou en poudre (talc imprégné de Chlorhexidine). Les solutions à plus de 0,02% peuvent être irritantes pour les muqueuses. Peut rarement entraîner une sensibilité cutanée. Action Bactéricide à large spectre, très rapide à partir de 0,1mg/ml, Léger fongicide; inactif sur les spores et les mycobactéries

I-Méthodologie

I – cadre d'étude :

I.1 présentation, historique, situation géographique de l'infirmierie hôpital de Kati :

L'infirmierie hôpital de Kati est située au centre du camp qui se trouve à la sortie de Kati. Au bord de la route qui traverse le camp ; faisant face à l'Hôpital National de Kati.

Elle a été créée en 1961 après le départ des colons Français. A cette époque ce centre de santé se limitait à de simples soins infirmiers.

Cependant elle a gardé le nom d'infirmierie bien qu'actuellement ce centre de santé offre des prestations de niveau tertiaire comparable à celles des hôpitaux. En effet l'infirmierie hôpital de Kati dispose de médecins spécialistes dans des domaines suivants : Urologie, Traumatologie, hépatogastro-entérologie, chirurgie générale ; des infirmiers d'Etat.

C'est une sorte de polyclinique et est le plus grand centre de santé pour les militaires.

I.2 infrastructures (locaux)

L'infirmierie Hôpital de Kati est structurée de la manière suivante :

- La salle du médecin chef qui s'occupe de la consultation des militaires ;
- La salle du médecin traitant qui s'occupe de la consultation familiale ;
- La salle des médecins spécialistes ;
- La salle du major ;
- Une pharmacie gérée par un infirmier ;
- Une salle d'injection ;
- Les salles d'hospitalisation (au nombre de 14) avec 60 lits ;
- Le bureau du major des hospitalisés ;
- Une maternité qui dispose en plus des salles d'hospitalisation de deux salles de consultations : celle de la sage femme et du gynécologue spécialiste ;
- Un centre social situé dans l'enceinte de la maternité ;
- Un laboratoire d'analyse biomédicale ;
- Une salle d'intervention non opérationnelle (non équipée) ;
- Une salle pour le dentiste (non équipée) ;
- Un hangar pour un tradipraticien et son assistant (médecine traditionnelle) ;
- Trois douches, quatre WC

2 Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective portant sur la consommation des antibiotiques, des antipaludiques, des antiparasitaires, des analgésiques et les objets de pansement à l'infirmierie hôpital de Kati (IHK).

3 périodes d'étude :

Elle s'est étendue sur une période de quatre mois allant du 1^{er} novembre 2003 au 29 février 2004.

4 Méthode :

Une fiche de renseignement a été utilisée pour chaque patient. Les fiches ont été remplies par l'enquêteur lui-même.

L'enquête se déroulait pendant 3 jours de la semaine (jour de consultation du médecin titulaire et d'un infirmier dans la salle de consultation famille) de 8h à 13h.

Les paramètres étudiés ont été : le sexe, l'âge, la profession, le diagnostic retenu, les médicaments prescrits, la forme galénique et la posologie.

5 Echantillonnage :

Notre étude s'est portée sur 604 patients.

5.1 Critères d'inclusion :

Ont été retenus dans notre étude les patients reçus en consultation familiale dont le traitement nécessitait l'utilisation d'un des médicaments appartenant à l'une des cinq classes thérapeutiques de notre étude ; ainsi que les patients consulter dans d'autres salles de consultation de l'IHK.

5.2 Critères de non inclusion :

Ont été exclus de notre étude les patients n'ayant pas bénéficié de traitement comportant l'une des cinq classes thérapeutiques de notre étude.

6 Matériels d'analyse et de rédaction :

Les résultats ont été analysés à l'aide du logiciel EXCEL et SPSS.

La rédaction et le traitement des tableaux ont été réalisés sur WORD

RESULTATS

II-RESULTATS

TABLEAU I : Répartition des patients selon l'âge.

Ages	Nombre des patients	Pourcentages
0 à 10	260	43,05
11 à 20	143	23,68
21 à 30	93	15,4
31 à 40	53	8,77
41 à 50	26	4,31
51 à 60	14	2,31
61 et plus	15	2,48
Totaux	-	100

Ce tableau montre que la tranche d'âge (0 à 10) a été la plus représentée avec 260 patients soit 43,05%.

TABLEAU II : Répartition des patients selon le sexe.

Sexes	Nombre de patients	Pourcentages
Masculin	260	43
Féminin	344	57
Totaux	604	100

Ce tableau montre que le sexe féminin a été le plus fréquent avec 344 patients soit 57%.

TABLEAU III : Répartition des patients selon les ethnies.

Ethnies	Nombre de patients	Pourcentages
Bambara	251	41,56
Bobo	26	4,30
Bozo	5	0,83
Dogon	32	5,30
Malinké	72	11,92
Minianka	15	2,48
Peulh	72	11,92
Sarakolé	31	5,13
Senoufo	33	5,46
Sonrhäï	32	5,30
Autres	35	5,80
Totaux	604	100

Ce tableau montre que l'ethnie Bambara a été majoritaire avec 251 patients soit 41,56%.

TABLEAU IV : Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Nombre des patients	Pourcentages
Camp Soundiata	365	60,43
Noumorila	8	1,32
Kati coco	12	1,99
Sananfara	74	12,25
Malibougou	8	1,32
Samakébougou	40	6,62
Kati coura	9	1,49
N'Tominikoro	7	1,16
Farada	1	0,17
Mission 1	5	0,83
Fougala (Sanafra extention)	28	4,64
Médine	34	5,63
Bamako	9	1,49
Autres	4	0,66
Totaux	604	100

Ce tableau montre que la majorité de nos patients résidaient au Camp Soundiata avec 365 patients soit 60,43%.

TABLEAU V : Répartition des patients selon la profession

Profession	Nombre des patients	Pourcentages
Scolaires	228	37,75
Ouvriers	17	2,81
Fonctionnaires	11	1,82
Commerçants	12	1,99
Sans emplois	7	1,16
Ménagères	133	22,02
Cultivateurs	13	2,15
Jeunes enfants	172	28,48
Personnes âgées	11	1,82
Totaux	604	100

Sur ce tableau les scolaires et les jeunes enfants ont été les plus représentés avec respectivement 228 patients soit 37,75% et 172 patients soit 28,48%.

TABLEAU VI : Répartition des prescriptions selon les prescripteurs.

Niveau de prescripteurs	Nombre des prescriptions	Pourcentages
Médecin	1047	66,39
Infirmier	530	33,61
Totaux	1577	100

Ce tableau montre que le médecin a prescrit le plus avec 1047 prescriptions soit 66,39%.

***TABLEAU VII** : Répartition des prescriptions selon les Antibiotiques.

ANTIBIOTIQUES : 513/604 ; (84,9 %)			
Médicaments prescrits	Dosages utilisés Selon le poids	Nombre des prescriptions	Pourcentages
Amoxicilline	125mg/100ml 250mg/100ml 500mg/ml 500 mg/cp 1g/cp	307	49,12
Ampicilline	1g/10ml 500 mg/cp	3	0,48
Gentamycine	80mg/2ml 10mg/2ml 20mg/2ml 40mg/2ml	13	2,08
Sulfaméthoxazole + Priméthoprine (Cotrimoxazole)	480 mg/cp 960 mg/cp	50	8
Metronidazole	250 mg/cp 500 mg/cp	104	16,64
Chlorquinaldol (Colposeptine)	200 mg/OV	20	3,2
Doxycycline	100 mg/cp 200 mg/cp	18	2,88
Erythromycine	125 mg/100ml 250 mg/100ml 500 mg/cp	51	8,16
Oxacilline	500 mg/cp	2	0,32
Thiamphénicol	250 mg/cp 500 mg/cp	6	0,96
Exencilline	1,2Millions 2,4Millions	7	1,12
Ténonitrozole (Atrican)	250 mg/cp	1	0,16
Ciprofloxacine	500 mg/cp	28	4,48
Nufuroxazide (Dialyl)	2g	7	1,12
Phénoxymethylpénicilline	500000UI/cp 1000000UI/cp	8	1,28
Totaux	—	625	100

Ce tableau montre que parmi les Antibiotiques prescrits, l'amoxicilline a été la plus utilisée avec 307 prescriptions soit 49,12%.

TABLEAU VIII : Répartition des prescriptions selon les Antipaludiques.

ANTIPALUDIQUES : 352/604 ; (58,27)			
Médicaments prescrits	Dosages utilisés selon le poids	Nombre de prescriptions	Pourcentages
Quinine	250 mg/2ml	226	52,20
Dérivés	50 mg/CP		
Artémisinines	100 mg/CP	118	27,25
	200 mg/CP		
	300mg/100ml		
Amodiaquine	200 mg/cp	5	1,15
Halofantrine	250 mg/cp	5	1,15
(Halfan)	20 mg/ml		
Sulfadoxine +	500mg/25mg	72	16,62
Pyméthamine		7	1,62
(Fansidar)			
Totaux	—	433	100

Ce tableau montre que parmi les Antipaludiques, la quinine a été le plus utilisé avec 226 prescriptions soit 52, 20%.

TABLEAU IX : Répartition des prescriptions selon les Antiparasitaires.

ANTIPARASITAIRES : 122/604 ; (20,20%)			
Médicaments prescrits	Dosages utilisés selon le poids	Nombre de prescriptions	Pourcentages
Niclosamide	500 mg/cp	2	0,95
Metronidazole	250 mg/cp	104	49,29
Albendazole	100 mg/cp	51	24,17
	500 mg/cp		
Praziquantel	400 mg/cp	18	8,53
Pamoate de	125 mg/CP	36	17,06
Pyrantel	250 mg/CP		
Totaux	—	211	100

Ce tableau montre que le Metronidazole a été l'Antiparasitaire le plus utilisé avec 104 prescriptions soit 49,29%.

TABLEAU X : Répartition des prescriptions selon les Analgésiques.

ANALGESIQUES : 264/604 ; (43,71%)			
Médicaments Prescrits	Dosages utilisés selon le poids	Nombre de prescriptions	Pourcentages
Aspirine	500 mg/cp	129	47,96
	100mg/Sht		
	250mg/Sht		
	500mg/Sht		
	1000 mg/Sht		
Paracétamol	500 mg/cp	109	40,52
Noramidopyrine	500 mg/cp	19	7,06
Associations d'analgésiques	Variable selon les spécialités	12	4,46
Totaux	-	269	100

Ce tableau montre que parmi les Analgésiques, l'Aspirine a été la plus utilisée avec 129 prescriptions soit 47,96%.

TABLEAU XI : Répartition des prescriptions selon les objets de pansements.

OBJETS DE PANSEMENT : 25/604 ; (4,14%)			
Médicaments prescrits	Dosages	Nombre de patients	Pourcentages
Auréomycine	3%	20	24,10
Betadine	—	19	22,89
Gant	—	6	7,23
Compresse	—	22	26,50
Sparadrap	—	10	12,05
Bistouri	—	6	7,23
Totaux	—	83	100

Ce tableau montre que parmi les Objets de pansements prescrit, les compresses ont été les plus utilisés avec 22 prescriptions soit 26, 50%.

TABLEAU XII : Répartition des prescriptions selon les formes galéniques.

Formes Galéniques	Nombre des prescriptions	Pourcentages
Gélules	334	21,18
Comprimés	517	32,78
Injectables	295	18,71
Sirops	256	16,23
Pommades	39	2,47
Sachets	75	4,76
Poudres	11	0,70
Suppositoires	19	1,20
Ovules	20	1,27
Gouttes	11	0,70
Totaux	1577	100

Ce tableau montre que les comprimés ont été les plus utilisés avec 517 prescriptions soit 33,78%.

TABLEAU XIII : Répartition des prescriptions selon les voies d'administrations.

Voies d'administrations	Nombre de prescription	Pourcentage
Voie orale	1182	74,95
Voie parentérale	317	20,10
Voie locale	78	4,95
Totaux	1577	100

Ce tableau montre que la voie orale a été la plus utilisée avec 1182 prescriptions soit 74,95%.

TABLEAU XIV : Répartition des affections selon les pathologies du tube digestif et annexes.

Pathologies du tube digestif et annexes	Nombre d'affection	Pourcentage
Parasitose digestive	47	25,54
Candidose buccale	3	1,63
Colopathie fonctionnelle	12	6,52
Dysenterie	25	13,59
Entérite	9	4,89
Ulcère gastroduodenal	18	9,78
Fièvre typhoïde	63	34,24
Hémorroïde	3	1,63
Prolapsus rectal	2	1,10
Prolapsus vaginal	1	0,54
Fissure anale	1	0,54
Totaux	184	100

Ce tableau montre que la fièvre typhoïde est l'affection la plus courante en pathologie du tube digestif et annexes avec 63 cas soit 34,24% ; 10,43% sur toute l'enquête.

TABLEAU XV : Répartition des affections selon les pathologies dermatologiques.

Pathologies dermatologiques	Nombre d'affection	Pourcentage
Acné	4	5,80
Urticaire	2	2,90
Brûlure cutanée	4	5,80
Dermatite du cure	3	4,35
Chevelure		
Dermatose cutanée	6	8,70
Eczéma	5	7,25
Varicelle	6	8,70
Herpès cutané	1	1,45
Panaris	5	7,25
Plaies	15	21,73
Furunculose	8	11,59
Lipome	7	10,14
Phlyctène traumatique	3	4,35
Totaux	69	100

Dans ce tableau nous remarquons que les plaies ont été les plus rencontrées en pathologie dermatologiques soit 21,73%.

TABLEAU XVI : Répartition des affections selon les pathologies ORL, Stomatologiques et ophtalmologiques.

Pathologie ORL, Stomatologique et ophtalmologique	Nombre d'affection	Pourcentage
Angine	10	15,15
Oreillons	3	4,55
Otite	9	13,64
Rhinopharyngite	27	40,90
Sinusite	2	3,03
Gingivite	1	1,52
Conjonctivite	14	21,21
Totaux	66	100

Ce tableau montre qu'en Pathologie ORL, Stomatologique et ophtalmologique, la rhinopharyngite a été la plus courante avec 27 cas soit 40,90%.

TABLEAU XVII : Répartition des affections selon la pathologie hemotologique.

Pathologies hemotologiques	Nombre d'affection	Pourcentage
Drépanosite	2	0,90
Paludisme	221	99,10
Totaux	223	100

Ce tableau montre que le paludisme a été l'affection hematologique la plus rencontrée avec 221 cas soit 99,10%.

TABLEAU XVIII : Répartition des affections selon les autres pathologies.

Autres pathologies	Nombre d'affection	Pourcentage
Rhumatisme articulaire aigu	1	1,61
Peri onyxis	1	1,61
Bronchite	33	53,23
Grippe	9	14,52
Contusion	3	4,84
Cervicalgie	1	1,61
Hernie	14	22,58
Totaux	62	100

Ce tableau montre que dans les autres affections, la bronchite a été la plus rencontrée avec 33 cas soit 53,23%.

Tableau XIX : Répartition des patients selon la demande d'analyse complémentaire.

Examens complémentaires	Nombre de patient	Pourcentage
Demande d'analyse complémentaire	41	6,8
Sans demande d'analyse complémentaire	563	93,2
Totaux :	604	100

Ce tableau montre que la demande d'analyse complémentaire a été minimale avec 41 demandes soit 6,8 %.

III-Commentaires et discussions

Notre étude nous a permis non seulement de déterminer les paramètres épidémiologiques mais aussi d'avoir une vue large sur la consommation de cinq principales classes de médicaments (Antibiotiques ; Antipaludiques ; Antiparasitaires ; Analgésiques et Objets de pansement) effectuée à l'IHK.

Cette large vision concerne essentiellement les identités thérapeutiques, les formes pharmaceutiques, les voies d'administrations des médicaments, les pathologies rencontrées et enfin la qualité de la prescription.

Les résultats obtenus couvrent une période bien déterminée de l'année (1^{er} novembre 2003 au 29 février 2004).

Ils ne peuvent pas être transposés sur toute l'année vue la fluctuation saisonnière des pathologies. Qui constituent un facteur entraînant une variation des habitudes de prescription au cours de l'année. Notre étude a été effectuée au cours de la saison froide.

Notre période d'étude coïncide avec une recrudescence de certaines maladies (fièvre typhoïde ; plaies ; rhinopharyngite ; paludisme ; bronchite bien illustrées dans les tableaux XII, XIII, XIV, XV et XVI) d'où une élévation des taux de prescription des médicaments.

1 Aspects épidémiologiques :

1.1 Sexe :

L'étude a révélé un sexe ratio en faveur du sexe féminin avec un nombre de 344 soit 57%. Cette élévation serait due à la spécificité de notre étude qui était effectuée dans la salle de consultation famille pendant que la plupart des hommes (militaires) étaient dirigés vers une salle (uniquement pour la consultation des militaires). Une autre raison serait que toutes les ménagères étaient dirigées vers la salle de consultation famille.

1.2 L'âge :

Les âges extrêmes ont été 1 mois pour le minimum et 91 ans pour le maximum.

La tranche d'âge la plus touchée se situait entre 0 à 10 ans, ceci semble être liée à une recrudescence d'affection chez les enfants à cette période (quelles soient digestives, respiratoires ou hématologiques).

Aussi la majorité des patients de la salle de consultation famille était des enfants.

1.3 Profession :

Les scolaires et les jeunes enfants ont été les plus touchés avec respectivement 228 cas soit 37,75% et 172 cas soit 28,48%.

Les ménagères occupent la troisième place.

Ces résultats semblent être liés à la spécificité de notre enquête qui concernait essentiellement la famille.

1.4 Ethnies :

Les bambaras étaient les plus représentés avec 251 patients soit 41,56%. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la population de Kati est en majorité Bambara.

1.5 Résidence :

60,43% de nos patients venaient du Camp Soundiata.

Cela est dû à la proximité (l'IHK est dans le camp) ; aussi l'IHK est le plus grand hôpital pour les militaires. Une autre raison semble être que la consultation est gratuite pour les militaires et leurs familles.

2 Analyse des prescriptions :

2.1 Les Antibiotiques :

Notre étude nous a révélé la prescription des familles d'antibiotiques suivantes :

- Bêtalactamines (Amoxicilline, Ampicilline, Phénoxy-méthylpénicilline, Exencilline, Oxacilline).
- Aminosides (Gentamycine)
- Association d'un sulfamide avec du triméthoprim (Cotrimoxazole).
- Tétracyclines (Doxycycline)
- Phénicolés (Thiamphénicol)
- Macrolides (Erythromycine)
- Nitro-Imidazolés (Metronidazole)

C'est la classe la plus utilisée avec 625 prescriptions soit 39,63% chez 513 patients soit 84,9% des patients.

Parmi les Antibiotiques, l'Amoxicilline a été le plus prescrit avec 307 prescriptions soit 49,12%. Cette large utilisation se justifie par une bonne pharmacocinétique des aminopénicillines dans le traitement des infections urinaires et biliaires à bacilles à Gram négatif et celui des infections respiratoires basses (qui étaient en recrudescence à cette période de l'année) à cocci à Gram positif et à *Haemophilus*.

Aussi l'Amoxicilline était systématiquement prescrite chez tous les patients présentant un signe évoquant la fièvre typhoïde ; dans cette indication elle était préférée au chloramphénicol à cause de sa faible toxicité, il était disponible à l'IHK.

Le metronidazole est le deuxième antibiotique le plus prescrit.

Cela semble être lié à sa disponibilité à l'IHK et à sa double activité antibiotique et antiparasitaire.

Comparé à une étude menée à Goundourou en 1992 qui a donné un taux de prescription bas 32,14% [6], notre pourcentage d'antibiotique s'est révélé supérieur.

Cela pourrait s'expliquer par une période d'étude de trois mois, plus courte par rapport à la notre.

Une étude menée au Congo a donné 37,3% [23] ; au Burkina il est de 62,5% [18]

En France 21,1%, aux USA 29,4% [25] ; au Koweït 19% [23].

Ces résultats comparativement aux nôtres montrent que le Mali aujourd'hui occupe la deuxième place dans l'utilisation des antibiotiques. Elle semble être liée à la politique sanitaire du Mali qui accorde une place importante aux DCI, ainsi la majorité de la population a accès aux antibiotiques vu leur coût moindre.

Ce faible taux de prescription dans les pays comme la France, le USA et le Koweït s'explique par l'existence d'un système de contrôle de l'antibiothérapie dans la plus part de ces pays.

Une étude menée en 2003 par Dr Haïdara Alpha plaçait le Mali à la deuxième place car il avait trouvé un taux global de 73,41% au niveau de quatre CSCOM (ASACOBABA 77,88% ; ASACOBONIABA 76,43% ; ASACOLA 69,96% ; ASACOBABA 69,36%) [7], avec une période d'étude de quatre mois dont un mois par CSCOM.

2.2 Les Antipaludiques

Les antipaludiques ont été la deuxième classe la plus utilisée dans notre étude avec 433 prescriptions soit 27,47% chez 352 patients soient 58,28% de patients.

Notre étude nous a révélé la prescription des familles antipaludiques suivantes :

- Amino-4-quinoléine : amodiaquine, chloroquine,
- Les dérivés artémisinines :
- Acyl-amino-alcool : Quinine, Halofantrine
- Antifolates : Sulfadoxine + Pyriméthamine

Comparés à une étude menée par Dr Simon Coulibaly dans le cercle de Niono en 2002 [24] qui a révélé 37,7% de médicaments antipaludiques ; nous remarquons une élévation du pourcentage de prescription. Cela pourrait s'expliquer par le fait que Niono est une zone de riziculture avec une forte présence des anophèles et aussi le Dr Coulibaly avait une période d'étude de cinq mois qui correspondait à la période de la transmission palustre (Avril à Août). La quinine est l'antipaludique le plus utilisé avec 226 prescriptions soit 52,20%.

Cette large utilisation semble être liée à sa disponibilité à l'IHK et à l'évolution de la maladie.

Le deuxième antipaludique le plus utilisé est représenté par les dérivés artémisinines.

Bien qu'il n'était pas disponible à l'IHK, ces dérivées artémisinines occupent la deuxième place due à leurs prescriptions dans les cas de mauvaise utilisation de la quinine qui est très souvent confondue avec l'apparition de résistance.

En effet il y avait une nuance entre l'apparition de résistance et les conséquences du non respect des protocoles de traitement du paludisme.

Par exemple dans le protocole du traitement du paludisme avec la quinine, les injections doivent être faites à 8 heures d'intervalle pendant 5 à 7 jours dans le cas de paludisme grave ; cela n'était pas toujours appliqué.

La non application correcte de ce protocole entraînait des rechutes qui étaient confondue à l'apparition de résistance d'où la prescription de nouvelles molécules comme les dérivés artémisinines.

Cette mauvaise application du protocole de traitement était due soit à la prescription des infirmiers soit à la mauvaise exécution de la prescription par des infirmiers des salles d'hospitalisation.

En effet il faut signaler que l'apparition de résistance doit être confirmée par des analyses microbiologiques et épidémiologiques.

2.3 Les analgésiques :

Les analgésiques ont été la troisième classe la plus utilisée avec 269 prescriptions soit 17,06% chez 264 patients soit 43,71% de patient.

L'aspirine a été l'analgésique le plus utilisé avec 129 prescriptions soit 47,96%.

Comparés à une étude menée par Dr Amina Yattasaye sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les centres de référence du district de Bamako : cas des communes I, IV, V [28] qui a révélé les taux de prescriptions d'aspirine de 29,46% ; 23,14% ; 27,29% respectivement dans les communes I, IV, et V ; nous remarquons une élévation de prescription d'aspirine dans notre étude.

Cet écart pourrait s'expliquer par le fait que Yattasaye avait une période d'étude de trois mois au centre de référence de la commune IV, et de deux mois et demi dans les centres de santé de référence de la commune I et V, qui sont des périodes d'études courtes par rapport à la notre.

Le nombre de prescriptions du paracétamol est 109 soit 40,52%.

Vu le faible risque de toxicité avec la prescription du paracétamol chez les enfants (qui représentaient la majorité de nos patients) par rapport à l'aspirine ; les résultats auraient pu être inversés, ces résultats sont donc discutables.

Chez l'enfant l'aspirine est souvent liée au syndrome de Reye [13].

Il semble que cet écart serait dû à une habitude de prescription mais aussi à la politique des moyens ; ces analgésiques étaient disponibles à l'IHK.

2.4 Les antiparasitaires :

Leur nombre de prescription est de 211 soit 13,38% chez 122 patients soit 20,20%.

Le metronidazole est l'Antiparasitaire le plus utilisé avec 104 prescription soit 49,29%.

Cela s'explique par une bonne absorption digestive (80%), une diffusion rapide dans le LCR, le placenta, le lait maternel, les sécrétions vaginales, le liquide séminal ; et à une excrétion urinaire prépondérante.

Autres raisons seraient la diversité de ces formes galéniques (comprimés, perfusions, ovules, sirop) qui le rend plus pratique pour l'agent de santé et sa disponibilité à l'IHK.

2.5 Les objets de pansement :

Notre étude a révélé 83 prescriptions d'Objets de pansement soit 5,26% chez 25 patients soit 4,14%.

Les compresses ont été les plus prescrites avec 22 prescriptions soit 26,50%.

Ces résultats ne reflètent pas la consommation réelle des objets de pansement à l'IHK.

Il n'existe pas d'étude à laquelle on peut comparer notre étude.

2.5 Les formes galéniques et les voies d'administrations :

Notre étude nous a révélé une large utilisation des comprimés avec 517 prescriptions soit 32,78%. Suivies de la prescription des gélules et des sirops respectivement 334 prescriptions soit 21,18% et 256 prescriptions soit 16,23%.

L'étude de Dr Amina yattasaye a révélé les prescriptions en comprimés de 63,39%, 60,74%, 73,79% respectivement dans les communes I, IV et V [30] ; cette baisse de prescription de comprimés dans notre étude serait due à la diversité des formes galéniques dans notre étude.

Ces résultats justifient une large utilisation de la voie orale avec 1182 prescriptions pour administration par la voie orale soit 74,95%.

Il y a eu 317 prescriptions pour administration par la voie parentérale soit 20,10%.

Cet écart entre la voie orale et la voie parentérale s'explique par le fait que la plus part des patients arrivaient dans un état dont la prise en charge ne nécessitait pas la prescription de produits injectables.

3. Qualité de la prescription :

Le prescripteur reste le seul juge dans son choix thérapeutique et dans son choix de confirmer ou d'affirmer son diagnostic (par la demande d'analyses complémentaires).

Par contre la prescription d'emblée de certaines classes pharmaceutiques a savoir les antibiotiques, les antiparasitaires et les antipaludiques dans certaines pathologies peut être discutable par exemple :

- La prescription systématique d'Amoxicilline chez tous patients présentant un signe qui évoquerait la fièvre typhoïde en pathologie digestive sans analyse complémentaire au préalable, pourrait être un facteur d'installation de résistance.

Par comparaison aux pays comme la France ou le Koweït, 49,12% de prescription d'antibiotique chez 84,9% de patient dans notre est élevée.

Cela semble être lié au faible revenu de la population.

- La prescription d'antiparasitaires sans analyses parasitologiques d'œufs et kystes (POK) ou d'urine au préalable contribuait à l'inefficacité de certains antiparasitaires.

- La dépendance aux analgésiques était nulle à l'IHK due au fait que la majorité des analgésiques étaient de niveau I, représentait 95,54% ce qui est à encourager.

Par contre la prescription élevée d'aspirine peut être discutable surtout chez les enfants et les patients présentant un ulcère gastro-duodenale vu le risque de toxicité est élevée et avec la gravité des effets secondaires.

La demande d'analyses complémentaires a représenté 6,8%. Ce pourcentage est discutable du fait que les analyses complémentaires constituent un support essentiel confirmer un diagnostic.

IV-Conclusion et recommandations

A-Conclusion

Nous avons mené une étude qui avait pour objectif général l'étude de la consommation de cinq classes pharmaceutiques (les antibiotiques, antipaludiques, antiparasitaires, analgésiques et les objets de pansement) du 1^{er} novembre 2003 au 29 février 2004.

L'étude a été menée dans la salle de consultation famille, les prescriptions étaient faites par le personnel médical (un médecin militaire et un infirmier militaire).

Elle a porté sur l'analyse des prescriptions chez 604 patients.

Les génériques étaient les plus prescrits.

Il en est ressorti :

Que les antibiotiques occupent une place importante dans les prescriptions à l'IHK.

Ceci est justifié par 625 prescriptions soit 39,63% sur toute la prescription au cours de l'enquête.

Que les antibiotiques sont suivis des antipaludiques avec 433 prescriptions soit 27,46% sur toute la prescription au cours de l'enquête.

Que ces deux classes sont suivies successivement des analgésiques, antiparasitaires, et les objets de pansement respectivement 269 prescriptions soit 17,06% de la prescription ; 211 prescriptions soit 13,38% de la prescription et 83 prescriptions soit 5,26% de la prescription au cours de l'enquête.

Certes des taux élevés de prescription ont été constatés mais pourraient être évités à condition que les prescripteurs privilégient les analyses complémentaires.

L'étude a révélé au niveau des antipaludiques un taux élevé des chloroquines ; ce qui est discutable à cause de l'apparition de la résistance.

L'analyse de la prescription des objets de pansement ne reflète pas la consommation réelle à l'IHK car certains patients de la salle de consultation famille sont dirigés vers la salle de chirurgie sans que le médecin ou l'infirmier ne leur prescrive des objets de pansement.

De ce fait les études de ce genre doivent être multipliées sur différentes périodes de l'année et dans les différentes salles de consultations. Ce qui va permettre d'assurer un approvisionnement de la pharmacie, de faire le contrôle permanent de l'antibiothérapie afin d'éviter les conséquences néfastes de l'antibiorésistance.

B-Recommandations

Les recommandations suivantes visent une amélioration de la qualité des prescriptions des antibiotiques, antipaludiques, antiparasitaires, analgésiques et des objets de pansement au niveau de l'IHK.

Ainsi nous recommandons :

Au Ministère de la santé et au Ministère de la Défense et des Anciens Combattants

- * De promouvoir la tenue de séminaires visant les prescripteurs dans le cadre de la formation continue.
- * D'œuvrer plus efficacement pour le respect de la législation médicale concernant les règles de prescription dans nos structures sanitaires.
- * De Sensibiliser la population sur l'automédication et cela depuis le niveau primaire dans les écoles.
- * De fournir une plus grande information à la population sur les dangers de l'utilisation abusive de ces médicaments que beaucoup croient anodins.
- * De rendre le centre de pharmacovigilance plus actif par des équipements plus appropriés.

Aux personnels du service de santé des armées

- * De respecter les principes d'une bonne thérapie (choix thérapeutique, posologie, l'état du patient, évaluation du rapport inconvénient avantages du choix).
- * De multiplier les demandes d'examens complémentaires.

A la pharmacie centrale des armées

- * D'établir un bon dynamisme de consommation des médicaments.
- * De mettre en place un bon outil de support de comptabilité matière.

Aux patients

- * D'éviter l'automédication en primant toujours la consultation médicale.
- * De ne jamais consommer les médicaments de la rue qui tuent.
- * De demander conseils auprès des professionnels de la santé.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Bibliographie

1-Abdelkader Helali

Pharmacologie Fondamentale et clinique.

2-Clément Banou

Utilisation des médicaments chez les femmes enceintes

Thèse d'Etat en pharmacie.

3- E. BRUMPT

Précis de Parasitologie.

4-Encyclopédie Médico Chirurgicale, Maladies Infectieuses.

5- GIROUD.JP, MATHE. G, MEYNIEL. G

Pharmacologie clinique base de la thérapeutique

Expansion scientifique Française, deuxième Edition, 1982.

6-Goundourou

«A propos de l'intérêt des quinolones dans le traitement des infections urinaires : cas du service d'urologie de HPG.

7-Haidara Alpha

Analyse de la prescription d'antibiotique dans les centres de santé communautaire (CSCOM) du district de Bamako : cas de ASACOBABA, ASACOBONIABA, ASACOLA, ASACOBABA.
Thèse d'Etat en Pharmacie Bamako 2002.

8-<http://www.arachosia.univ-lille2.fr/labos/parasito/internat>

9- <http://www.ancarta.com>

10- http://www.Gérant\Echange_Gérant\les_antibiotiques.htm

11- <http://www.infirmiers.com>

12-<http://www.med.univ-rennes1.fr/antibio>

13-[http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/pharmaco/medicaments de la douleur](http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/pharmaco/medicaments_de_la_douleur)

14- http://www.microbes-edu.org/etudiant/antibio_1.html

15-<http://www.pharmaciendesfripiers.be/pharmacologie>

16- JP NOZAIS, A. DATRY, M. DANIS

Traité de Parasitologie médicale, 1996, Editions Pradel, Paris.

17-Jumelage-coopération interuniversitaire Angers Bamako

Cours de Parasitologie.

18-Lafais C

Pratique de l'antibiothérapie en pathologie infectieuse bactérienne.

Autruche : Biochimie Gm BH, 1998 ; 51P.

19- M WERY, 1995, De Boeck & Larcier, Bruxelles
Protozoologie Médicale.

20- Notions de parasitologie
Cours de parasitologie quatrième année.

21- P. BOUREE
Aide-mémoire de Parasitologie, 1994, Flammarion.

22-Sanogo Abdoul Aziz
Evaluation de la prescription de la triple association (amoxycilline, gentamycine, metronidazole)
Thèse d'Etat en pharmacie, Bamako 2003.

23- Sanou I., Kam K.L., Bationo A.O., Traoré A., Konaté F., Dao L., Yé Do., Sawadogo S.A., Guisson I.P.
Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de pédiatrie du centre hospitalier national Yalgodo Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso).

24-Simon Coulibaly
Attitudes et pratiques du personnel de santé devant les cas présumés de paludisme dans le cercle de Niono.
Thèse d'Etat en Pharmacie, Bamako 2002.

25-Sissoko. S
Antibiothérapie dans le service de chirurgie orthopédique et de traumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré.

26-Site web : Encyclopédie Encarta.

27-Traité de parasitologie générale

28 Yattasaye Amina
Analyse de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les centres de santé de référence du district de BAMAKO : cas des communes I, IV, et V
Thèse d'Etat en Pharmacie

29- Y. GOLVAN
Nouvelles techniques en Parasitologie.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

IDENTIFICATION DU PATIENT

Numéro du dossier

Nom :

Prénom :

Age :

Ethnie :

Adresse :

Profession :

MOTIF DE LA CONSULTATION

Fièvre :

Douleur :

Autres signes cliniques :

ANTECEDENTS

☐ Angine

☐ Ulcère

☐ Diabète

☐ Traumatisme

☐ Dermatose

☐ Affections cardiaques

ANTIBIOTIQUES PRESCRITS

LIBELE :

FORME GALENIQUE :

DOSAGE :

QUANTITE :

POSOLOGIE :

ANTIPALUDIQUES PRESCRITS

LIBELE :

FORME GALENIQUE :

DOSAGE :

QUANTITE :

POSOLOGIE :

ANTIPARASITAIRES PRESCRITS

LIBELE :

FORME GALENIQUE :

DOSAGE :

QUANTITE :

POSOLOGIE :

ANALGESIQUES PRESCRITS

LIBELE :

FORME GALENIQUE :

DOSAGE :

QUANTITE :

POSOLOGIE :

OBJETS DE PANSEMENTS PRESCRITS

LIBELE

QUANTITE

FICHE TECHNIQUE

NOM : CISSE

PRENOM : OUSMANE

TITRE DE LA THESE : ETUDE DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES, ANTIPALUDIQUES, ANTIPARASITAIRES, ET DES OBJETS DE PANSEMENTS

ANNEE : 2003-2004

VILLE : BAMAKO

PAYS D'ORIGINE : MALI

LIEU DE DEPOT : BIBLIOTHEQUE DE LA FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE

SECTEUR D'INTERET : CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES, ANTIPALUDIQUES, ANTIPARASITAIRES, ANALGESIQUES ET DES OBJETS DE PANSEMENTS

RESUME :

L'étude de la consommation médicamenteuse au niveau d'un centre de santé est d'une importance capitale car faciliterait sans doute la mise en place d'un bon dynamisme de consommation, d'avoir un bon outil de comptabilité matière et d'analyser les paramètres de la prescription médicamenteuse.

L'Infirmier Hôpital de Kati (IHK) représente le plus grand centre de santé de niveau primaire pour l'Armée.

Notre étude à l'IHK a concerné les classes de médicaments les plus utilisées à savoir les Antibiotiques, Antipaludiques, Antiparasitaires, Analgésiques et les Objets de pansements.

L'enquête a révélé des taux de prescription chez 604 patients.

Ce travail montre une large consommation des antibiotiques avec 625 prescriptions soit 39,63%, suivie des antipaludiques avec 433 prescriptions soit 27,47%.

Ces deux classes sont suivies respectivement des analgésiques avec 269 prescriptions soit 17,06%, des antiparasitaires avec 211 prescriptions soit 13,38% et des objets de pansements avec 83 prescriptions soit 5,26%.

Les prescriptions ont été assurées par le personnel médical (un médecin militaire et un infirmier militaire).

Les comprimés ont été les plus prescrits avec 517 prescriptions soit 32,78%, Suivies de la prescription des gélules et des sirops respectivement 334 prescriptions soit 21,18% et 256 prescriptions soit 16,23%.

Les maladies les plus rencontrées ont été : le paludisme ; la fièvre typhoïde ; la rhinopharyngite, les plaies et la bronchite.

L'analyse de la prescription a identifié des taux élevés de prescriptions et le non respect des protocoles de traitement par les infirmiers.

La tenue de séminaires visant les prescripteurs dans le cadre de la formation continue pourrait améliorer la qualité de la prescription.

MOTS CLES : ETUDE-CONSOMMATION-ANTIBIOTIQUES-ANTIPALUDIQUES-ANALGESIQUES-ANTIPARASITAIRES-OBJETS DE PANSEMENTS-INFIRMERIE HOPITAL DE KATI.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

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

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.
