



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Pharmacie (FAPH)

Année Universitaire 2017 - 2018 N°...../2018

Thèse de Pharmacie

THEME

ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET LA DISPENSATION
DES ANTIBIOTIQUES DANS LA COMMUNE VI DU
DISTRICT DE BAMAKO

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Pharmacie,
le...../...../ 2018

Par Monsieur Abdoul Wahab Ousmane CISSE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLÔME D'ETAT)

JURY

PRESIDENT : Professeur MARIKO Elimane

DIRECTEUR : Professeur MAIGA Saïbou

CO-DIRECTEUR : Docteur SYLLA Sadio Demba

MEMBRE : Docteur CISSE Mody

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018

➤ **ADMINISTRATION**

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Ababacar I. MAIGA, Professeur

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Famalé DIONSAN, Inspecteur des Finances.

➤ **LES PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Boucacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
4	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
5	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
6	Boukassoum	HADARA	Législation
7	Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
8	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
9	Alou A.	KEÏTA	Galénique
10	Mamadou	KONE	Physiologie
11	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
12	Bréhima	KOUMARE	Bactériologie et Virologie
13	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
14	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

➤ **DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie /Parasitologie
4	Alassane	DICKO	Santé Publique

5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
7	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Abdoulaye	DJIMDE	Bactériologie-Virologie
4	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique-Nutrition
5	Bourèma	KOURIBA	Immunologie chef de DER
6	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé Environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétié	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie clinique
6	Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie méd
7	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
8	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
9	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
10	Seydina S.A.	DIAKITE	Immunologie
11	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
12	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique Biostatistiques
15	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
16	Birama Apho	LY	Santé publique
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie cellulaire
18	Issaka	SAGARA	Santé Publique Biostatistiques
19	Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
20	Fanta	SANGHO	Santé Publique
21	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique Biostatistiques

4- ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
4	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
5	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
6	Oumar	GUINDO	Epidémiologie
7	Falaye	KEÏTA	Santé Publique/Santé Environ.
8	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
9	Yacouba	MAÏGA	Biostatistique
10	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
11	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
12	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

➤ DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Saïbou	MAÏGA	Législation
3	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation

4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
7	Moussa	SANOGO	Gestion
8	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
3	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
4	Adama	DENOU	Pharmacognosie
5	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Assitan	KALOGA	Législation
8	Ahmed	MAÏGA	Législation
9	Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
10	Aboubacar	SANGHO	Législation
11	Bourama	TRAORE	Législation
12	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
13	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
14	Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
15	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

➤ DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
2	Benoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
4	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
6	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie Bromatologie
7	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
8	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
9	Mohamed El Béchir	NACO	Chime Analytique
10	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
11	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie Chef de DER
2	Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
3	Mahamdou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
2	Boureïma	KELLY	Physiologie Médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

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

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
4	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Modibo	DIARRA	Nutrition
7	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
8	Babacar	DIOP	Chimie
9	Atimé	DJIMDE	Bromatologie
10	Yaya	KANE	Galénique
11	Boubacar	KANTE	Galénique
12	Aboubakary	MAÏGA	Chimie Organique
13	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
14	Modibo	SANGARE	Anglais
15	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
16	Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
17	Fana	TANGARA	Maths
18	Abdel Kader	TRAORE	Pathologies Médicales
19	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 18 juillet 2018

P/Le Doyen/PO

Le Secrétaire Principal

Seydou COULIBALY

Administrateur Civil

DEDICACES

« Louange à Dieu à qui appartient tout ce qui est dans les cieux et sur la terre...S34 V1. » Par la Lumière de Ta Noble Face qui envahit Ton Trône, Ô Seigneur, accepte ce modeste travail de notre part ! Car c'est Toi l'Audient, l'Omniscient.

Au Prophète Muhammad (SWS)

« Il y'a certes pour vous, dans le Messager d'Allah, le meilleur des modèles...S33 V21. » En vérité, tes enseignements ont donné un sens à ma vie. Que la Paix et le salut de Dieu soient sur toi Ô Prophète !

Par Sa Grâce je dédie ce travail :

A mes chers parents

Père Ousmane Cissé, Mère Adama Yahia.

Aucun mot ne pourra exprimer mes sentiments d'amour envers vous. Ce travail est surtout le vôtre. Vous avez partagé avec moi l'angoisse des examens, le stress des résultats et la joie des réussites.

Certes, vous avez été pour nous des parents exemplaires de par votre souci constant d'atteindre le meilleur. Vous nous avez appris les valeurs fondamentales de la vie : le monothéisme dans le culte et la sunna du Prophète, l'obéissance aux parents, l'union sanguine, la discipline, l'éducation, le respect de la communauté musulmane, le sens du partage, le travail sans intérêt personnel, et la responsabilité. Vous avez de tout temps joué pleinement votre responsabilité des parents.

Puisse le Tout Puissant vous installer au plus haut degré du Paradis.

A ma femme (HABIBATY) BIBA CISSE

Je remercie le bon Dieu de m'avoir donné une femme si particulière parmi une multitude des femmes, que Dieu nous donne compréhension mutuelle, patience, longue vie et beaucoup de bonheur dans la vie.

REMERCIEMENTS

A mes frères et sœurs

Muhammad, Ourwata, Abdoussamad, Hamid, Aliou, Sadou, Abdrachid, Ibrahim, Seydou, Abdoullah, Souleymane, Feu Abdoullah, Alhassane, Oumar, Dijatou, Hanatou, Hindou, Mariam, Atou, Haoula, Zabba et Aicha.

Vous êtes certes l'exemple fraternel que toute famille souhaite avoir. L'unité familiale n'a pas de prix, qu'elle demeure notre objectif premier. Restons fidèle à l'éducation de nos chers parents. Vous constituez pour moi l'élite trésor du monde et rien ne pourrait prendre votre place. Je vous remercie pour votre soutien moral, physique et financier.

Puisse ALLAH raffermir notre famille et nous unir dans le Paradis ALFIRDAWS !

A mes Oncles et Tantes :

Elhadj Ibrahim, Dr Abdoulaye, Muhammad Yahia, Zeinabou, Dijatou, Amou, Koyramarga, Samaou, Haoua Jibba, Soumaila Alphaga, Bouba, Moussa Jibba, Abdourazak Alassane, Malik Minkailou

Recevez par ces mots les vives reconnaissances de votre neveu, pour tous vos conseils et prières. Puisse Dieu vous donner longue vie et prospérité.

Aux Femmes de mes frères :

Zabba, Aichata, Chatou, Minney, Zeina, Mounna, Ami, Tanty, Mariam, Dijo. Vous m'avez accueillie convenablement et soutenu à tout moment, qu'Allah le tout puissant vous accorde sa grâce immense et permette que je sois à la hauteur de vos attentes.

A mes Cousins et Cousines :

Major, Fanta, Nachir, Haoua, Confiance, Sidiki, Abdoulaye Abdourahim, Mama Ehadj, Abdoukarim, Abdoulaye, Aicha Hassey, Magna, Fanta...

Pour vos conseils et vos encouragements et pour le soutien moral et matériel, trouvez ici ma sincère reconnaissance.

A tous les camarades de la promotion N'golo DIARRA :

Tout au long de ces années nous avons partagé des instants de joie et de peine. Que nos efforts ne soient pas vains et que le tout puissant permette que nous soyons un honneur pour la profession.

HOMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY :

Professeur Elimane MARIKO

- **Professeur de pharmacologie à la FMOS et FAPH**
- **Chef de DER de Sciences du médicament à la FAPH**
- **Colonel Major de l'Armée Malienne.**
- **Chargé de mission au Ministère de la Défense et des Anciens**

Combattants,

- **Coordinateur de la cellule sectorielle VIH/SIDA au Ministère de la Défense et des Anciens combattants.**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Homme d'une remarquable compétence et d'une grande ouverture d'esprit.

Nous vous remercions très sincèrement d'avoir accepté de présider ce travail et vous prions de trouver ici l'expression de notre dévouement.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :

Professeur MAÏGA Saïbou

- **Maitre de conférences en Législation Pharmaceutique à la FAPH**
- **Membre du Comité National d'éthique,**
- **Membre du Comité National de Pharmacovigilance,**
- **Chevalier de l'ordre du Mérite de la santé du Mali.**

Cher Maître,

Perfectionniste chevronné, vos qualités académiques, votre grande culture scientifique et votre rigueur imposent respect et admiration.

Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de ce travail. Tout en vous témoignant notre estime infinie, nous vous prions cher maître d'accepter l'expression de notre haute considération.

A NOTRE CO-DIRECTEUR DE THESE :

Docteur SYLLA Sadio Demba

- **Pharmacien chef de service de la pharmacie du CSRef de commune VI du District de Bamako,**
- **Master deux (2) en suivi évaluation,**
- **Spécialiste sur le contrôle des épidémies.**

Nous avons été profondément marqués par votre abord facile, votre générosité, votre disponibilité et votre sollicitude. Vos conseils et votre encadrement ont été d'une grande utilité à l'amélioration de ce travail, Qu'il nous soit permis cher maître de vous exprimer notre profonde gratitude.

A NOTRE MEMBRE DE JURY :

Docteur CISSE Mody

- **Maitre-Assistant en Chimie Thérapeutique,**
- **Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM).**

Cher maître ;

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail, mais aussi, la simplicité avec laquelle vous nous avez accueilli. Vous avez été le réformateur de ce travail, en lui apportant toutes vos qualités scientifiques.

Votre rigueur dans le travail bien fait et votre compétence font de vous un maître exemplaire pour la génération.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance et veuillez recevoir nos sincères remerciements. Ce travail est le vôtre.

LISTE D'ABREVIATION

ADN : Acide désoxyribonucléique

ANISCO : Association de santé communautaire de Niamacoro

ARN : Acide ribonucléique

ASACOBA : Association de santé communautaire de Banankabougou

ASACOCY : Association de santé communautaire des cités de logements sociaux

ASACOFA : Association de santé communautaire de Faladié

ASACOMA : Association de santé communautaire de Magnambougou

ASACOMIS : Association de santé communautaire de Missabougou

ASACONIA : Association de santé communautaire de Niamacoro

ASACOSE : Association de santé communautaire de Sénou

ASACOSO : Association de santé communautaire de Sogoniko

ASACOSODIA : Association de santé communautaire de Sokoroji-Djaneguela

ASACOYIR : Association de santé communautaire de Yirimadio

ATB : Antibiotique

AVK : Antivitamine K

BDZ : Benzodiazépine

BGN : Bactérie Gram négative

BGP : Bactérie Gram positive

BIAO : Banque internationale pour l'Afrique occidentale

C1G : Céphalosporine de 1ere génération

C2G : Céphalosporine de 2eme génération

C3G : Céphalosporine de 3eme génération

CSCOM : Centre de santé communautaire

CSREF : Centre de santé de référence

CYP : Cytochrome P450

DCI : Dénomination commune internationale

DHFR : Dihydrofolate réductase

DHPS : Dihydroptéroate synthase

DV : Dépôt de Vente

FAPH : Faculté de Pharmacie

FQ : Fluoroquinolone

FQ1G : Fluoroquinolone de 1ere génération

G6PD : Glucos-6-phosphate déshydrogénase

IPP : Inhibiteur de pompe à protons

IV : Intraveineuse

MLS : Macrolide lincosamide streptogramine

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORL : Oto-rhino laryngologie

P : Page

PABA : Acide para amino-benzoïque

PLP : Protéines liant les pénicillines

Q1G : Quinolone de 1ere génération

RAA : Rhumatisme articulaire aigu

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méticilline

SAMS : Staphylocoque aureus méticillino-sensible

SMIG : Salaire minimale interprofessionnel garanti

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DE FIGURES

Figure 1 : Structure commune des bêtalactamines.....	8
Figure 2 : Structure chimique des pénicillines.....	9
Figure 3 : Structure chimique des Céphalosporines.....	11
Figure 4 : Structure Chimique des Carbapenemes.....	13
Figure 5 : Structure chimique des Monobactames.....	14
Figure 6 : Structures de Vancomycine et Teicoplanine.....	15
Figure 7 : Structure de fosfomycine.....	16
Figure 8 : Structure de quelques Aminosides.....	17
Figure 9 : Structures de quelques Macrolides.....	18
Figure 10 : Structure générale des lincosamides.....	19
Figure 11 : Structure générale des Cyclines.....	20
Figure 12 : Structures des phénicolés.....	21
Figure 13 : Structure de l'acide fusidique.....	22
Figure 14 : Structure commune aux quinolones.....	23
Figure 15 : Structures de quelques Imidazolés.....	24
Figure 16 : Structure des nitrofuranes.....	25
Figure 17 : Structure de rifampicine.....	26
Figure 18 : structure chimique de sulfamides et diaminopyridines.....	26
<u>Figure 19</u> : Carte sanitaire de la commune VI du District de Bamako...	34
<u>Figure I</u> : Répartition des patients avec ou sans ordonnance.....	37
Figure II : Répartition des ordonnances selon le type d'antibiothérapie.....	39
Figure III : Répartition des ordonnances selon le nombre des molécules prescrites.....	41

TABLE DES MATIERES

<u>RUBRIQUES</u>	<u>PAGES</u>
I-INTRODUCTION	1
II-OBJECTIFS	3
1-Objectif général.....	3
2-Objectifs spécifiques.....	3
III-GENERALITE	4
1-Définitions de quelques termes.....	4
2-Les antibiotiques.....	5
2-1-Historique des ATB.....	5
2-2-Définition des ATB.....	5
2-3-Antibiogramme.....	6
2-4-Effets pharmacologiques des ATB.....	6
2-5-Spectre des ATB.....	7
2-6-Résistance bactérienne aux ATB.....	7
2-7-Sites d'action des ATB.....	7
2-8-Classification des ATB.....	8
2-9-Dispositions relatives à la prescription des ATB.....	27
2-10-Dispositions relatives à la dispensation des ATB.....	29
IV-METHODOLOGIE	31
1-Lieu d'étude.....	31
2-Type d'étude.....	35
3-Population d'étude.....	35
4-Echantillonnage.....	35
5-Considérations éthiques et déontologiques.....	35
6-Matériels de rédaction et d'analyse.....	36
V-RESULTAT	37
VI-COMENTAIRES ET DISCUSSIONS	45
VII-CONCLUSION	49

VIII-RECOMMANDATIONS	50
IX-REFERENCES	51
X-ANNEXES	56

I- INTRODUCTION :

La médecine dans ses multiples domaines et malgré son évolution, a besoin pour la prise en charge des pathologies, d'une prescription médicale qui, lorsqu'elle est bien faite, complète les actes médicaux, les rend possibles et plus efficaces. Le médicament est un facteur de risque en matière de santé publique et nécessite donc un contrôle strict dans sa fabrication, ses effets thérapeutiques, sa tolérance, sa disponibilité, sa prescription et sa dispensation [24 p :12].

Le traitement des maladies infectieuses, premières causes de mortalité dans le monde a toujours été une préoccupation majeure.

Les bactéries à l'origine des infections, sont responsables de près de dix-sept millions de morts par an [15 p :14].

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques ayant la capacité d'arrêter la multiplication des bactéries et aussi le pouvoir destructeur sur d'autres agents infectieux [15 p :14]. En 1928 débute l'ère des antibiotiques par la découverte de la pénicilline par FLEMMING ; survinrent plus tard les découvertes d'autres molécules [26]. Les antibiotiques ont apporté des bénéfices considérables sur l'état de santé des populations notamment la disparition des complications des pathologies infectieuses courantes [26].

Dans plusieurs pays développés (USA, France...), il existe des systèmes de contrôle au niveau des hôpitaux permettant aux praticiens de mieux adapter leurs prescriptions d'antibiotiques [35].

La prescription a fait l'objet de nombreuses études à travers le monde. En France, 83% des consultations de médecine générale se soldent par la prescription d'une ordonnance [7 p :2].

Le Mali, à l'instar des autres pays en voie de développement de l'Afrique subsaharienne connaît de sérieuses difficultés économiques (qui sont entre autres : le sous-développement ; la pauvreté ; le faible revenu mensuel par personne ; la mauvaise répartition des structures sanitaires ; l'ignorance...) qui influencent négativement la qualité des prescriptions [15 p :14].

En 2005 selon une étude sur la prescription et distribution d'antibiotiques effectuée à l'hôpital Gabriel Touré, sur 12861 ordonnances enregistrées, 6000 ont comporté des antibiotiques soit 46,65% [8 p :14].

En 2006 sur 1133 prescriptions enregistrées dans l'unité de soins intensifs au service des urgences de l'hôpital Gabriel Touré, 200 contiennent des antibiotiques soit 17,65% [8 p :14].

Cependant, cette prescription bien que fréquente n'est pas indemne d'inconvénients relatifs à l'usage inadéquat des antibiotiques ou à leur prescription inappropriée [7 p :2].

En effet, le constat est qu'en général, jusqu'à présent, il n'existe pas de données suffisantes résultant d'études menées sur les antibiotiques dans la commune VI du District de Bamako. C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail en vue de contribuer à l'amélioration de la prescription et la dispensation des antibiotiques dans ladite commune.

II- OBJECTIFS :

1- Objectif général :

- Etudier la prescription et la dispensation des antibiotiques dans la commune VI du District de Bamako.

2- Objectifs spécifiques :

- Identifier les antibiotiques les plus prescrits dans les CSRef et CSCom de la commune VI du District de Bamako ;
- Identifier le profil des prescripteurs et des dispensateurs ;
- Evaluer le coût estimatif et la disponibilité des antibiotiques.

III- GENERALITES

1 – DEFINITIONS DE QUELQUES TERMES :

-la pharmacie :

La pharmacie (du grec pharmakôn signifiant à la fois le remède et le poison) est la science s'intéressant à la conception, au mode d'action, à la préparation et à la dispensation des médicaments. Le terme pharmacie désigne également une officine, soit un lieu destiné à l'entreposage et à la dispensation de médicament [34].

-le médicament :

L'article 34 du décret 91-106/PGRM du 15 mars 1991, a défini le médicament comme étant toute substance ou drogue ou composition chimique présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques [15 p :18].

-Usage rationnel des médicaments :

Selon l'OMS c'est : « prescrire le produit le plus approprié, obtenu à temps et moyennant un prix abordable pour tous, délivrer correctement et selon la posologie appropriée, pendant un laps de temps approprié. » (OMS 1985) [28]

-Ordonnance médicale :

C'est une pièce écrite par le médecin ou l'agent de santé toléré, destinée à un malade ou à une personne de son entourage. Elle résume les prescriptions résultant de l'examen clinique et de l'interprétation des examens biologiques.

2- LES ANTIBIOTIQUES :

2-1 HISTORIQUE DES ANTIBIOTIQUES :

L'historique des antibiotiques a débuté en 1875 avec la classification des bactéries de COHN.

Dans les années 1880, Louis Pasteur constata que les cultures des bactéries charbonneuses poussaient difficilement lorsqu'elles étaient souillées par certaines bactéries saprophytes [8 p :20]. Cette notion de concurrence vitale est à l'origine de la découverte des antibiotiques.

Le médecin Britannique Sir Alexandre Fleming fit des recherches remarquables en bactériologie et en chimiothérapie [31].

Cependant ce fut le 3 septembre 1928 qu'il découvrit que les bactéries ne croisaient pas en présence de la moisissure pénicillium.

Le bactériologue constata que la moisissure étudiée à l'aide d'un microscope appartenait à la famille du *Penicillium notatum*.

Dix ans plus tard (en 1938), Howard Walter Florey, pathologiste britannique, et Ernst Boris Chain, biochimiste et pathologiste d'origine allemande réussirent à isoler l'agent actif de la pénicilline à l'aide d'une fraction de moisissure. Ils obtinrent les premiers résultats positifs en injectant ce premier antibiotique à des Hommes [8 p :21].

La recherche continue et on découvre de nouvelles thérapies tous les ans. Cependant, les bactéries vont inmanquablement développer une résistance aux nouveaux médicaments et ces derniers seront aussi inefficaces tôt ou tard.

2-2- DEFINITIONS DES ANTIBIOTIQUES :

On a longtemps appelé antibiotique toute substance chimique produite par un micro-organisme (bactérie ou champignon) et capable d'inhiber la croissance ou de détruire d'autres micro-organismes [15 p :21].

A l'heure actuelle cette définition trop restrictive doit être abandonnée, car des substances obtenues par synthèse chimique possèdent les mêmes propriétés.

On appelle donc antibiotique toute substance chimique quelle que soit son origine, agissant spécialement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (antibiotique antibactérien) ou des champignons (antibiotique antifongique) [29].

2-3 ANTIBIOGRAMME [11 p :31, 15 p :22]

C'est l'étude in vitro de la sensibilité d'une souche bactérienne déterminée à l'égard de divers antibiotiques.

➤ **Principe :**

L'antibiogramme est un examen réalisé en laboratoire de bactériologie. Il est nécessaire avant d'introduire un traitement par antibiothérapie dans le cas de certaines maladies infectieuses, afin de déterminer les antibiotiques les plus efficaces contre le germe en cause.

➤ **Quelques termes :**

Deux notions sont à connaître avant de faire un antibiogramme :

- La CMI ou Concentration Minimale Inhibitrice.

Il s'agit de la concentration de l'antibiotique la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne est inhibée.

- La CMB ou Concentration Minimale Bactéricide.

C'est la concentration de l'antibiotique la plus faible permettant de détruire 99.99% des bactéries présentes au départ. Si $CMB < 5 CMI$ l'antibiotique est très efficace, au contraire si $CMB > 10 CMI$, on le considère peu efficace.

➤ **Exemple de méthode : La méthode de diffusion**

Sur un ensemencement de germes, réalisé dans une boîte de Pétri, on dépose des disques de papier filtre renfermant l'antibiotique à tester. L'apparition d'une auréole claire autour du papier filtre indique la destruction des germes par l'antibiotique.

La mesure du diamètre de la zone d'inhibition autour du disque permet d'avoir une idée de la concentration minimale inhibitrice (CMI).

2-4 EFFETS DES ANTIBIOTIQUES [11 p :25, 12]

En fonction de leur concentration et du temps de contact avec les bactéries, les antibiotiques peuvent être bactéricides ou bactériostatiques.

-L'effet bactéricide : c'est lorsque l'antibiotique inhibe définitivement les bactéries. Exemple : Bêtalactamines, Aminosides, Quinolones...

-L'effet bactériostatique : c'est lorsque l'antibiotique bloque la croissance bactérienne. Exemple : Macrolides, Tétracyclines, Phénicolés...

-La distinction entre les 2 types d'activité peut se faire en comparant in vitro la CMI (concentration minimale inhibitrice) et la CMB (concentration minimale bactéricide). Un antibiotique est considéré comme bactéricide lorsque sa CMB est sensiblement égale à la CMI. Un antibiotique dont la CMB est très supérieure à la CMI est considéré comme bactériostatique [11 p :25].

2-5 SPECTRE D'ACTIVITE DES ANTIBIOTIQUES

C'est l'ensemble des germes habituellement sensibles aux produits utilisés à dose thérapeutique. Plus le nombre de germes sensibles est important, plus le spectre est large [7 p :14].

Selon leur spectre d'action, les antibiotiques sont classés :

- **Les antibiotiques à spectre large** : leur spectre d'action est élargi sur les *bactéries Gram+* et *bactérie Gram-*. **Exemples** : Les aminosides, tétracyclines, phénicolés, pénicillines du groupe A...
- **Les antibiotiques à spectre moyen** : leur spectre d'action est limité essentiellement aux *bactéries Gram+* et *une espèce de bactérie Gram-anaérobie*. **Exemples** : la Lincomycine, la clindamycine, la polymycine B, la bacitracine...
- **Les antibiotiques à spectre étroit** : leur spectre d'action limité, essentiellement aux Gram+ et au tréponème. **Exemples** : quinolones, l'acide fusidique...

2-6 LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

Une bactérie est dite résistante à un antibiotique lorsque les taux nécessaires à inhiber sa croissance in vitro sont supérieurs aux taux qui peuvent être couramment atteints in vivo. On parle alors de résistance bactérienne quand un micro-organisme s'adapte au milieu et réussit à modifier son métabolisme pour continuer à se développer en présence de l'antibiotique qui devrait le détruire. Il existe deux types de résistance : la résistance naturelle et la résistance acquise [1 p :8].

Exemple [1 p :12-14] :

- Le *Staphylococcus aureus* présente une résistance naturelle à l'aztréonam, colistine et à l'acide nalidixique.
- L'*Escherichia coli* présente une résistance naturelle à : aminopénicillines, C1G, C2G, MLS et glycopeptides.
- L'*Escherichia coli* présente une résistance acquise aux β - lactamines par production de bêtalactamases, aux FQ et aux sulfamides (cotrimoxazole).

2-7 SITES D' ACTIONS DES ANTIBIOTIQUES [8, 11]

Ces médicaments répondent à quatre grands mécanismes d'action. Ils peuvent ainsi :

- 1- Perturber la formation de la paroi bactérienne : Pénicilline, céphalosporines, vancomycine, polymyxines...
- 2- Inhiber la synthèse protéique : Chloramphénicol, Streptomycine, Erythromycine...

- 3- Bloquer la réplication de l'ADN bactérien : Quinolone, ou la synthèse de l'ARN : Rifampicine.
- 4- Modifier le métabolisme énergétique de la bactérie : Sulfamides, Triméthoprime.

2-8 CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES :

Les antibiotiques sont classés suivant leur structure de base, leurs mécanismes d'action, leurs activités et leurs propriétés pharmacologiques.

2-8-1 Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :

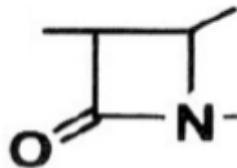
Plusieurs classes d'antibiotiques prennent pour cible des enzymes intervenant dans la synthèse de cette paroi. Dans cette catégorie, nous trouvons :

- Les bêtalactamines, qui inhibent la transpeptidase intervenant dans la synthèse de la paroi ;
- Les glycopeptides, qui se lient à un intermédiaire de synthèse ;
- Fosfomycine, bacitracine, et dans une certaine mesure, la néomycine se lient à quelques molécules d'intérêt mineur [13 p :35].

2-8-1-1 Les bêtalactamines

➤ Définition et structure chimique :

Les bêtalactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus importante, aussi bien par le nombre et la diversité des molécules utilisables que par leurs indications en thérapeutique et en prophylaxie des infections bactériennes. Cette famille, qui regroupe les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames, est caractérisée par la présence constante du cycle bêtalactame associé à des cycles et des chaînes latérales variables qui expliquent les propriétés pharmacocinétiques et le spectre d'activité des différents produits. La base commune à toutes les β -lactamines est le noyau azétidinone, qui contient la structure carbonyle lactame indispensable pour l'activité de ces molécules [3 p :8].



Cycle commun β -lactame

Figure1 : Structure commune des bêtalactamines

Mécanisme d'action :

Les β -lactames ne doivent pas pénétrer à proprement parler dans la bactérie, mais bien rejoindre leur cible au niveau de la face interne de la paroi (espace

périplasmique). Cet accès est direct pour les Gram+. Par contre, les β -lactames doivent emprunter les passages ménagés par les porines au niveau de la membrane externe des Gram- pour rejoindre l'espace périplasmique [14]. Les β -lactamines se fixent sur les PLP à la place du dipeptide d'alanine avec lequel elles présentent une analogie structurale. Cette fixation bloque la synthèse du peptidoglycane et de ce fait la croissance bactérienne. La bactéricide est obtenue avec l'activation du système enzymatique de la muréine hydrolase qui provoque l'éclatement de la bactérie [2 p :19].

➤ **Représentants :**

À partir du cycle bêtalactame, cinq groupes ont été développés par adjonction d'un cycle latéral : les pénames (pénicillines), les céphèmes (céphalosporines), les pénèmes (carbapénème), les monobactames et les inhibiteurs de β -lactamases [6].

A- Les pénicillines

A-1- Structure chimique [14 p :29, 36 p :32] :

La structure de base des pénicillines est un noyau bêtalactame + noyau thiazolide acide 6-aminopénicillanique.

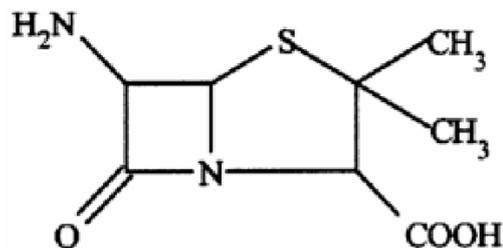


Figure 2 : Structure chimique des pénicillines

L'acide 6-aminopénicillanique est le noyau de base des pénicillines. Il peut être substitué par acylation sur sa fonction aminée pour donner naissance à des dérivés qui se distinguent par la stabilité, la pharmacocinétique, le spectre et la résistance aux β -lactamases. Par ailleurs, la fonction carboxylique peut être transformée en carboxylate (plus soluble) ou permettre l'obtention d'esters (prodrugs). Sur base de la nature des substituants et de ses conséquences pour l'activité antibiotique, on peut distinguer plusieurs classes :

➤ **Pénicillines G et V (sensibles aux pénicillinases) :**

- Pénicilline G acido-sensible ;
- Pénicilline V acido-résistante et clométacilline

➤ **Pénicillines résistantes aux pénicillinases :**

- Meticilline acidosensible ;
- Isooxazolylpénicillines acidorésistantes (Oxacilline, cloxacilline, dicloxacilline, flucloxacilline)

- **Aminopénicillines acidorésistantes et présentant en outre un spectre élargi :**
 - Ampicilline, amoxycilline ;
 - Ciclacilline
- **Pénicillines acidosensibles à spectre élargi :**
 - Carboxypénicillines (ticarcilline, carbénicilline, témocilline)
 - Acyluréidopénicillines (pipéracilline, azlocilline, mézlocilline)
- **Amidinopénicillines :**
 - Pivmécillinam

A-2- Spectre d'activité et indications thérapeutiques [14 p :29-32] :

➤ **Pénicillines sensibles aux pénicillinases**

Ces antibiotiques se caractérisent par un spectre étroit :

- La pénicilline G couvre les coques à Gram+ ou (-), les bacilles à Gram+, les anaérobies, les spirochètes et, à forte dose, les entérocoques, *Listeria et Haemophilus* ;
- La pénicilline V a un spectre plus étroit encore : coques à Gram (+), bacilles à Gram + et anaérobies ;
- La clométacilline (semi-synthétique) est aussi active que la pénicilline G sur les bactéries Gram+, mais nettement moins contre *Neisseria et Haemophilus*.

La pénicilline G et, dans une moindre mesure, la pénicilline V, restent le traitement de choix des infections à germes Gram (+) non producteurs de β -lactamases (streptocoques, *Neisseria meningitidis*). On utilise la pénicilline G en monothérapie pour les infections de la sphère ORL (angines à streptocoques), les pneumonies à pneumocoques ou à germes anaérobies et les méningites à méningocoques ou à pneumocoques. On l'associe à un aminoglycoside pour les endocardites ou les septicémies à streptocoques (recherche de synergie).

➤ **Pénicillines résistantes aux β -lactamases**

Leur spectre demeure cependant aussi étroit que celui de la pénicilline G. Ces pénicillines seront donc réservées au traitement des infections à germes Gram+ producteurs de β -lactamases. En monothérapie, les pénicillines résistantes aux β -lactames sont indiqués dans les staphylococcies de la peau, des muqueuses et de la sphère ORL. Elles sont également indiquées pour le traitement des staphylococcies plus graves (par exemple, pulmonaires ou ostéoarticulaires), des septicémies et des endocardites, parfois en association avec d'autres antibiotiques (glycopeptide, rifampicine, aminoglycoside). En milieu hospitalier, l'émergence de *S. aureus* méticilline-résistants (MRSA) limite leur usage.

➤ Aminopénicillines

La présence d'une amine libre confère à ces molécules un spectre élargi vers les Gram (-), car elle leur assure une meilleure pénétration au travers de la membrane externe de ces bactéries. Par ailleurs, elles présentent une bonne biodisponibilité par voie orale (acido-résistance). Leurs indications principales concernent dès lors : les infections ORL à streptocoques, les infections urinaires ou biliaires à Gram- sensibles, les infections respiratoires, principalement à *Haemophilus* et à Gram-. Et éventuellement en association avec un macrolide ou un aminoglycoside, suivant le germe en cause, les méningites (alternative à la pénicilline G), et les septicémies à germes sensibles (en association avec un aminoglycoside).

➤ Carboxy- et uréido-pénicillines

Leur spectre est réduit du côté des Gram+, en particulier, vis-à-vis des entérocoques, mais élargi du côté des Gram-. En raison de leur large spectre, ces antibiotiques peuvent convenir au traitement des infections sévères à Gram-, et notamment celles à *Pseudomonas* (sauf la témocilline). Pour essayer d'obtenir une plus grande efficacité clinique et éviter l'émergence de résistance, on leur associera volontiers un aminoglycoside.

➤ Amidinopénicillines

Leur spectre d'action inclut : les entérobactéries (dont *E. coli* et *Klebsiella*) Elles sont en revanche inactives sur les anaérobies, les coques et *Haemophilus*. Ce spectre assez réduit limite leur usage thérapeutique aux infections urinaires à germes sensibles.

B- Les céphalosporines

B-1- Structure chimique [14 p :39, 36 p :54] :

Les céphalosporines ont en commun un noyau bêtalactame + un noyau 7-aminocéphalosporanique

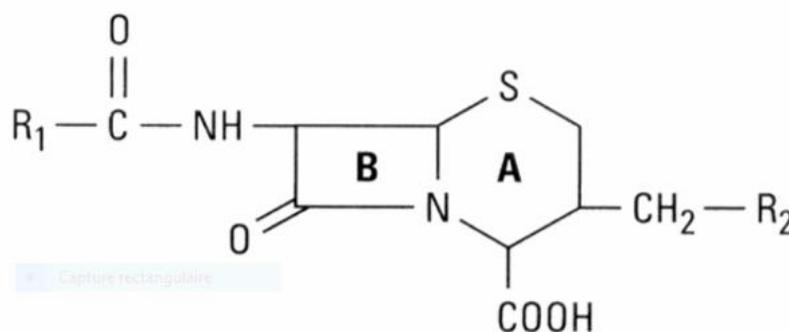


Figure 3 : Structure chimique des Céphalosporines

Par rapport à l'acide 6-aminopénicillanique, ce noyau possède un carbone supplémentaire, mais la distance séparant la fonction carboxylique de l'amide cyclique reste conservée. La classification des céphalosporines repose

davantage sur leur spectre d'action de plus en plus large que sur une structure chimique commune. On les répertorie de façon quelque peu arbitraire en générations successives :

- **1^{ere} génération** : céfadroxyl, céfazoline, céfradine, céfalexine, (céfaloridine, céfalotine, céfapirine)
- **2^{eme} génération** : céfamandole, cefoxitine, céfuroxime, céfaclor, céfatrizine, céforadine, céfotetan, céfonicide (céfotiam)
- **3^{eme} génération** : ceftriaxone, ceftazidime, cefotaxime, (céfopérazone, latamoxef cefsulodine)
- **4^{eme} génération** : cefépime, cefpirome.

B-2- Spectre d'activité et indications thérapeutiques [14 p :39-41, 16] :

Toutes générations confondues, les céphalosporines sont dépourvues d'activité sur *Enterococcus*, *Listeria* et *Legionella*.

➤ **Les céphalosporines de 1^{ere} génération**

Elles présentent une bonne activité sur les coques à Gram (+), exception faite des entérocoques et des MRSA. Elles possèdent une activité limitée sur certaines espèces de bacilles Gram (-) tels que *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.

Les céphalosporines de 1^{ere} génération constituent dès lors un traitement des infections graves à Gram (+) sensibles. En pratique, les formes à usage oral (céfadroxyl, céfalexine) représenteront des alternatives à l'ampicilline et l'amoxicilline. Les formes à usage parentéral seront souvent limitées à l'usage en prophylaxie.

➤ **Les céphalosporines de 2^{eme} génération**

Elles ont un spectre élargi vers les bactéries à Gram (-), en particulier *Proteus* et *Enterobacter*. Elles sont également bien actives sur *Haemophilus influenzae* et sur les gonocoques. Enfin, la céfoxitine présente une activité modérée sur les anaérobies.

Les céphalosporines de 2^{eme} génération sont utilisées pour le contrôle des otites ou sinusites à *Haemophilus*, des infections broncho-pulmonaires à Gram (+), des infections urinaires compliquées à entérobactéries, des infections ostéoarticulaires et des septicémies (en association à un aminoglycoside).

➤ **Céphalosporines de 3^{eme} génération**

Elles sont actives à des concentrations très faibles sur les entérobactéries, et très actives sur *Haemophilus* et *Neisseria*. *Pseudomonas aeruginosa* entre dans le spectre de la ceftazidime et de la cefsulodine.

Les céphalosporines de 3^{eme} génération sont réservées au traitement des infections sévères à Gram (-) et restent en principe actives sur des germes

multirésistants. Elles constituent souvent un premier choix, en raison de leur bonne sécurité d'emploi. Dans le cas des infections méningées, leur diffusibilité à travers la barrière hémato-encéphalique constitue un atout supplémentaire.

➤ **Les céphalosporines de 4^{ème} génération**

Elles restent actives chez les entérobactéries ayant acquis une résistance aux C3G par hyperproduction d'une céphalosporinase, inactives en cas de bêtalactamases à spectre étendu. Exemple : Cefepime, Cefpirome [16].

C- Les carbapénèmes

C-1- structure chimique [14 p :20 et 46] :

Les carbapénèmes dérivent de la thiénamycine. Leur cycle de base diffère de celui des pénicillines par la présence d'un double liaison et l'absence de soufre endocyclique.

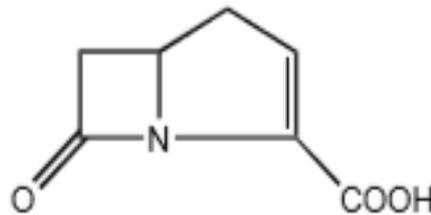


Figure 4 : Structure Chimique des Carbapénèmes

Les molécules commercialisées sont, l'imipénem, le méropenem et l'ertapénème.

C-2- Spectre d'activité et indications thérapeutiques

Les carbapénèmes possèdent un très large spectre antibactérien associé à une grande stabilité envers la quasi-totalité des β -lactamases. Elles sont considérées comme traitement de choix des infections sévères à bactéries à Gram négatif [3 p :9].

D- Les monobactames

D-1- Structure chimique [3 p :18, 14 p :49] : Les monobactames sont des β -lactames monocycliques, initialement découvertes dans des surnageants de culture de bactéries plutôt que de levures comme dans le cas des autres β -lactames. Le groupement sulfonyle des monobactames possède une orientation dans l'espace équivalente à celle du carboxylate des autres β -lactames, ce qui explique un mode d'action semblable. Actuellement l'aztréonam est le seul monobactame commercialisé.

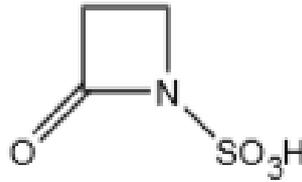


Figure 5 : Structure chimique des Monobactames

D-2- Spectre d'activité et indications thérapeutiques :

Les monobactames sont inactifs sur les Gram (+) et les anaérobies. Par contre, ils sont très actifs sur les entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*. L'aztréonam constitue une alternative de choix pour le traitement des infections graves à Gram (-) chez les patients allergiques aux β -lactames ou ne pouvant recevoir d'aminoglycosides (insuffisants rénaux).

E- Inhibiteurs de β -lactamases

E-1- Structure chimique :

Il s'agit de l'acide clavulanique (clavame ou oxapéname), sulbactam et tazobactam (pénicillines sulfones). Ce sont des β -lactamines à faible activité antibactérienne intrinsèque. Associés à une β -lactamine, ils en restaurent l'activité antibactérienne qu'elle n'avait plus du fait de son hydrolyse par les β -lactamases [6]. En effet, l'acide clavulanique est utilisé avec l'amoxicilline dans l'Augmentin et la ticarcilline dans le Claventin, alors que le tazobactam est utilisé avec la pipéracilline dans la Tazocilline.

E-2- Spectre d'activité et indications thérapeutique [14 p :37] :

Le spectre de la combinaison est déterminé par celui de la β -lactame associée. Les inhibiteurs de β -lactamases sont, pour leur part, actifs sur la plupart des β -lactamases chromosomiques produites par *S. aureus*, *H. influenzae*, *B.*, mais pas sur celles produites par *Pseudomonas aeruginosa* et d'autres entérobactéries. Ils sont utilisés pour le traitement des infections pulmonaires, urinaires, intra-abdominales et gynécologiques.

2-8-1-2 Les Glycopeptides

➤ Définition et structure chimique :

Les glycopeptides sont des molécules complexes, constituées d'un heptapeptide cyclique sur lequel viennent se greffer des sucres (mannose et glucosamine dans la teicoplanine ; glucose et vancosamine dans la vancomycine). Les glycopeptides sont lentement bactéricides et présentent, in vitro, une synergie avec les aminoglycosides [14 p :51]. Des nombreuses molécules ont été étudiées ou sont en cours de développement (oritavancine, lavancine, dalbavancine), mais seulement deux glycopeptides sont actuellement utilisés en clinique [17] :

- Vancomycine

- Teicoplanine

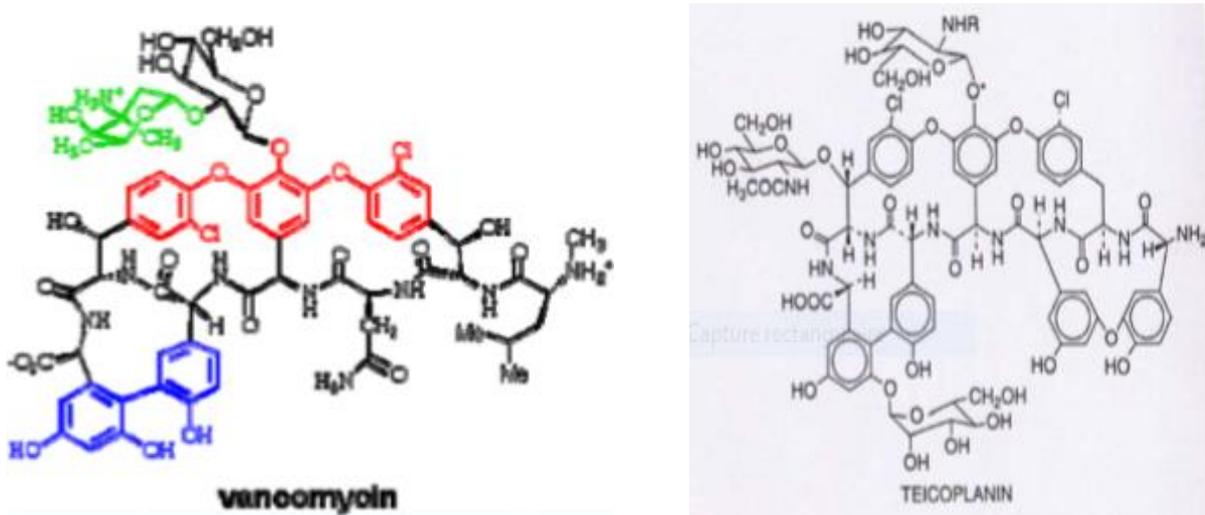


Figure 6 : Structures de Vancomycine et Teicoplanine

➤ **Mécanisme d'action**

Les glycopeptides sont au même titre que les β -lactames des inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne. Leur action est toutefois différente : ils se fixent par leur fraction aglycone aux extrémités D-Ala-D-Ala du précurseur lipopeptidique et inhibent, par l'encombrement stérique qu'ils créent, l'action subséquente de la transpeptidase et de la transglycosylase [14 p :51].

➤ **Spectre d'activité et indications thérapeutique [14 p :55-56, 22 p :3] :**

Les glycopeptides ne sont actifs que sur les Gram+. A l'heure actuelle, les *Staphylococcus*, *Corynebacterium* et *Clostridium* sont bien sensibles, alors que des souches d'entérocoques résistantes commencent à être isolées. Ils sont principalement indiqués dans :

- Infections graves à Cocci à Gram+ résistants aux bêtalactamines ;
- Infections graves à Cocci à Gram+ si allergie sévère aux bêtalactamines ;
- Colite pseudo-membraneuse sévère ou échec du métronidazole ;
- Prophylaxie chez les malades à risque des souches multi-résistantes.

2-8-1-3 Fosfomycine [15 p :28] :

C'est un antibiotique naturel produit par *Streptomyces fradiae*. La structure est très simple sans aucune ressemblance avec les autres agents antibactériens. Le spectre est étroit et limité aux staphylocoques résistants à l'oxacilline ou aux bactéries à Gram positif. Elle est indiquée dans la cystite aigue non compliquée de la femme en mono dose et dans les infections sévères en association avec d'autres antibiotiques.

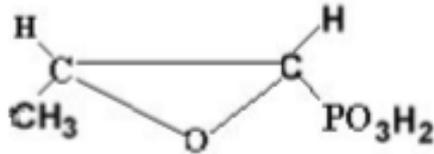


Figure 7 : Structure de fosfomycine

Fosfomycin

- Fosfomytrometamol

2-8-2 Antibiotiques alternant les membranes de l'enveloppe bactérienne :

2-8-2-1 Les polymixines : La colistine et la polymixine B

Ces molécules sont des polypeptides cycliques branchés qui se comportent comme des détergents cationiques. Par leur caractère amphipathique, elles s'insèrent parmi les lipides et détruisent ainsi la membrane bactérienne. Leur spectre est donc réduit aux Gram-, y compris *Pseudomonas aeruginosa*. Leur activité bactéricide est importante, en raison des perturbations membranaires qu'ils engendrent. Ils connaissent toutefois aujourd'hui un regain d'intérêt, pour le traitement d'infections nosocomiales à germes multi-résistants, car ils restent actifs sur les souches ayant développé des mécanismes de résistance aux classes d'antibiotiques conventionnels [14p :59].

2-8-2-2 Bacitracine

La bacitracine se rattache aux antibiotiques polypeptidiques. Elle inhibe la synthèse de la paroi bactérienne des Gram+ et de quelques autres bactéries (*Neisseria*, *Haemophilus*) en empêchant la translocation du précurseur à travers la membrane. Susceptible de causer une néphrotoxicité, elle n'est utilisée aujourd'hui que sous forme de pommade dans les infections cutanées ou oculaires [14 p :59].

2-8-3 Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques :

2-8-3-1 Les Aminosides

➤ Définition et structure chimique :

Les aminosides ou aminoglycosides sont des molécules hydrophiles, basiques et polycationiques. Leur structure de base comporte un cycle central aminocyclitol saturé, relié par des liaisons glycosidiques à deux ou trois hexoses. Ce cycle central peut être la streptidine, l'actinamine ou la fortamine mais le plus souvent il s'agit de la 2-déoxystreptamine (DOS). Les 2-DOS regroupent la plupart des composés utilisés en thérapeutique

humaine comme : la gentamicine, la tobramycine, l'amikacine et la nétilmicine [3 p :12-13].

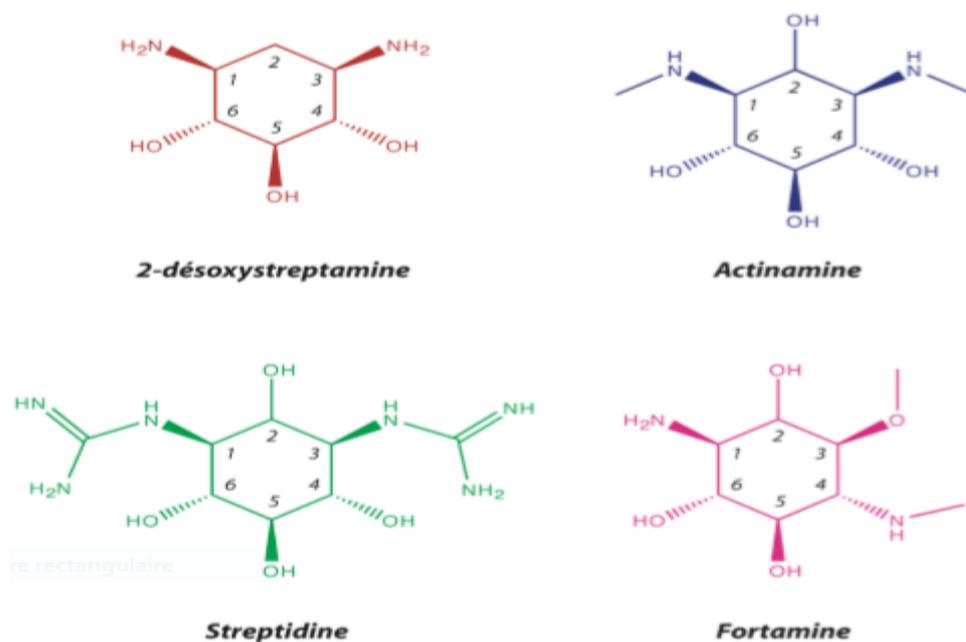


Figure 8 : Structure de quelques Aminosides

Les composés contenant le cycle DOS sont classés en sous-familles en fonction de la substitution de ce cycle. On distingue ainsi :

- Les 2-déoxystreptamines monosubstituées en position 4 : Néamine ;
- Les 2-déoxystreptamines monosubstituées en position 5 : Hygromycine B ;
- Les 2-déoxystreptamines bisubstituées en position 4 et 5 : Néomycine B ou C, Paromomycine, Lividomycine A ou B, Ribostamycine, Framycétine ;
- Les 2-déoxystreptamines bisubstituées en position 4 et 6 : Kanamycines A, B, C et dérivés, Amikacine, Tobramycine, Dibékacine, Gentamicine, Sisomycine, Nétilmicine [3 p :12].

➤ **Mécanisme d'action :**

Après fixation à des sites chargés négativement sur la paroi bactérienne, l'aminoglycoside pénètre dans la bactérie par un mécanisme de transport actif impliquant deux étapes, dont la seconde requiert la présence d'oxygène. L'altération de la paroi bactérienne par des antibiotiques agissant sur la synthèse de celle-ci facilite la pénétration des aminoglycosides. Une fois pénétré dans le cytoplasme bactérien, l'aminoglycoside se fixe à des sites spécifiques de la sous-unité 30S principalement et, accessoirement, de la sous-unité 50S des ribosomes. La liaison de l'antibiotique perturbe la synthèse protéique par un mécanisme complexe qui inclut, d'une part, l'inhibition de l'étape d'élongation et, d'autre part, l'introduction d'erreurs dans la lecture de l'ARNm, conduisant à la production de protéines erronées [14 p :93-93].

➤ **Spectre d'activité et indications thérapeutiques :**

Leur spectre est large couvrant les BGN les SAMS, *pseudomonas*, *seratia*, *Campylobacter*, *listeria*, *Mycobacterium tuberculosis* (pour l'Amikacine et la Streptomycine). Méningocoques, tréponème, anaérobie, streptocoques, entérocoques, bactéries intracellulaires sont résistants. Ils sont indiqués dans les infections hospitalières, toujours en association dans le traitement des infections nosocomiales, des infections pulmonaires, articulaires, cutanées, des septicémies et endocardites à streptocoque, des infections à *Pseudomonas aeruginosa*, des infections graves à *listéria* [14 p :95-99].

2-8-3-2 Les Macrolides - Lincosamides – Streptogramides (MLS)

A- Les Macrolides :

➤ **Définition et structure chimique :**

Les macrolides sont constitués par un macrocycle porteur d'une fonction lactone, sur laquelle viennent se greffer deux ou plusieurs sucres dont l'un est aminé. Ils sont classés en fonction de la taille de leur macrocycle :

- 14 atomes : érythromycine, oléandomycine, troléandomycine, roxithromycine, dirithromycine, clarithromycine ;
- 15 atomes : azithromycine ;
- 16 atomes : spiramycine, miocamycine, josamycine.

La découverte des kétolides (télithromycine) provient de l'observation qu'une molécule naturelle dépourvue de cladinose [14 p :61].

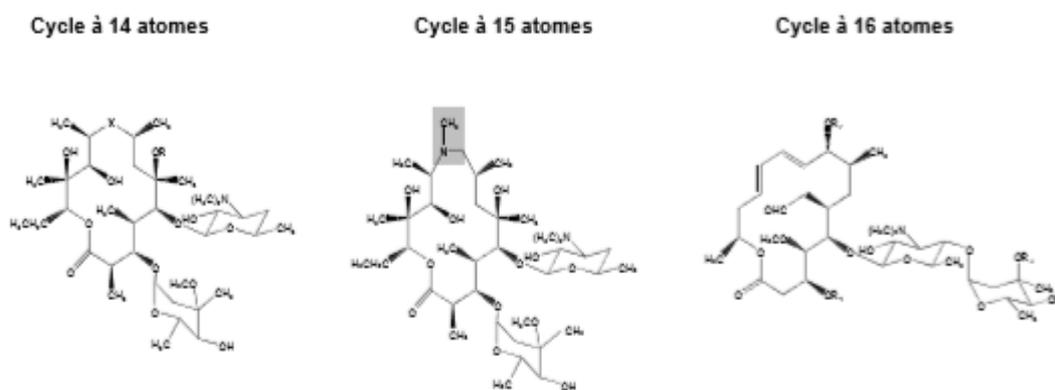


Figure 9 : Structures de quelques Macrolides

➤ **Mécanisme d'action :**

Les macrolides se fixent à la sous unité 50S du ribosome bactérien et bloquent la réunion des deux sous unités par inhibition compétitive. C'est ainsi qu'ils provoquent une inhibition de la synthèse protéique bactérienne.

➤ **Spectre d'activité et indications :**

Leur spectre couvre les staphylocoques, streptocoques et pneumocoques, *Helicobacter pylori*, *Corynebacterium diphtheria*, *Chlamydia*, Mycoplasmes, Tréponèmes, *Borella*, *Leptospires*, *Toxoplasma*, anaérobie [13 p :58].

Les macrolides constituent un premier choix dans le traitement des infections suivantes :

- Infections respiratoires (pharyngite à Streptocoques, coqueluche et diphtérie) ;
- Infections sexuellement transmissibles, et en particulier les chlamydioses ;
- Infections du tractus digestif, à *Helicobacter pylori* et à *Campylobacter jejuni* ;
- Infections de la peau et des tissus mous : érysipèle, impétigo, acné sévère, furonculose [14 p :65].

B- Les Lincosamides

➤ Définition et structure chimique :

Les lincosamides, représentés à l'heure actuelle par la lincomycine et son dérivé 7-chloro-7-déoxy-, la clindamycine, sont constitués d'un acide hygrique alkylé en position 4 et substitué via une fonction amide par un groupement 6-amino-thiooctopyrannoside [14 p :71].

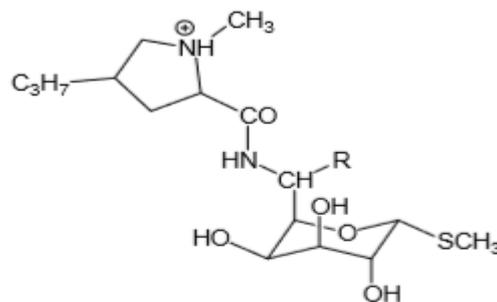


Figure 10 : Structure générale des lincosamides

➤ Mécanisme d'action :

Les lincosamides sont des inhibiteurs de la synthèse protéique qui se lient à la sous-unité 50S des ribosomes bactériens et inhibent l'étape de transpeptidation des chaînes en croissance. En raison de leur site de fixation commun sur les ribosomes, les lincosamides sont des antagonistes des macrolides et des phénicolés [14 p :71].

➤ Spectre d'activité et indications thérapeutiques :

Les lincosamides couvrent principalement les Gram⁺ et les anaérobies. Ils se lient mal aux ribosomes des Gram⁻, à l'exception des *Neisseria* et des *Haemophilus*. Ces derniers présentent toutefois une sensibilité variable. La lincomycine est utilisée pour le traitement des infections à Gram⁺ de l'os, de la peau et des tissus mous. La clindamycine, plus active sur les anaérobies, est préférée pour traiter les abcès, où le potentiel d'oxydo-réduction bas est favorable à la prolifération de tels germes [14 p :72-73].

C- Les synergistines (streptogramines)

➤ Définition et structure chimique :

Les synergistines sont des antibiotiques apparentés aux macrolides, qui présentent la particularité d'être formés d'une paire de constituants synergiques. Les constituants du groupe I sont des depsipeptides, tandis que ceux du groupe II sont des lactones macrocycliques.

➤ **Mécanisme d'action**

Les synergistines agissent sur la sous-unité 50S du ribosome bactérien et interfèrent par deux mécanismes distincts avec le métabolisme de l'ARN : d'une part, elles s'opposent à l'incorporation de l'ARNtr dans les ribosomes et, d'autre part, elles empêchent la translation de l'ARNm.

➤ **Spectre d'activité et indications thérapeutiques :**

Le spectre recouvre :

- Les Gram+ : staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, corynébactéries, *Listeria* ;
- Les Gram- : méningocoques, gonocoques, *Legionella*, *Chlamydia*, *Haemophilus* ;
- Les mycoplasmes et Les anaérobies.

Les synergistines sont un traitement de choix des staphylococcies, et trouvent aujourd'hui une application utile dans le cas de *Staphylococcus aureus* méticilline résistant [14 p :76].

2-8-3-3 Les tétracyclines

➤ **Définition et structure chimique [14 p :85, 15 p :32] :**

Les tétracyclines doivent leur nom à leur structure tétracyclique commune (noyau naphtacène-carboxamide), sur laquelle viennent se greffer des substituants en position 5, 6, 7. Sur base de leur demi-vie, on distinguera les tétracyclines :

- De première génération : chlortétracycline, oxytétracycline, tétracycline, déméclocycline ;
- De deuxième génération : doxycycline, minocycline

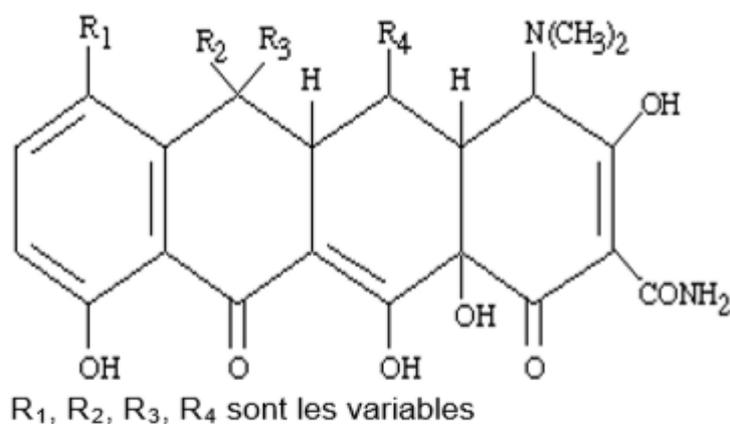


Figure 11 : Structure générale des Cyclines

➤ **Mécanisme d'action :**

Antibiotiques bactériostatiques, ils inhibent la synthèse protéique par fixation à la fraction 30S et secondairement à la fraction 50S des ribosomes bactériens. Les tétracyclines forment des chélates avec les cations des métaux bivalents (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+}), provoquant l'inhibition de nombreux systèmes enzymatiques bactériens [15 p:33]. Les tétracyclines sont exclusivement bactériostatiques, ce qui implique que l'éradication de la bactérie, en cas de monothérapie, dépendra des défenses immunitaires de l'hôte.

➤ **Spectre d'activité et indications thérapeutiques :**

Le spectre est large, couvrant les Gram positif et négatif (mais nombreuses résistances des BGN), *Brucella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Rickettsia*, *Pasteurella*, *Leptospire*, *Tréponème*, *Haemophilus influenzae* [13 p :56].

Les tétracyclines sont réservées au contrôle des infections à *Chlamydia*, *Rickettsia*, *Mycoplasma*, *Brucella*, les infections cutanées à *Propionibacterium* et *Borrelia*, ou comme alternative aux infections à *Neisseria*, au traitement des pneumonies atypiques, de la syphilis et des amibiases. La tigécycline est enregistrée actuellement pour le traitement des infections compliquées de la peau et des tissus mous et des infections abdominales, qui peuvent être des infections polymicrobiennes pour lesquelles un antibiotique à spectre large offre un intérêt évident [14].

2-8-3-4 Les Phénicolés

➤ **Définition et structure chimique [14 p :81] :**

Les phénicolés sont des dérivés de l'acide dichloroacétique, porteurs aussi d'un phényle substitué. Le groupement dichloroacétamide est certainement important pour l'activité antibiotique.

A l'heure actuelle, deux molécules sont en usage clinique : le chloramphénicol, réservé à l'usage topique en raison de sa toxicité, et le thiamphénicol. Les structures respectives sont :

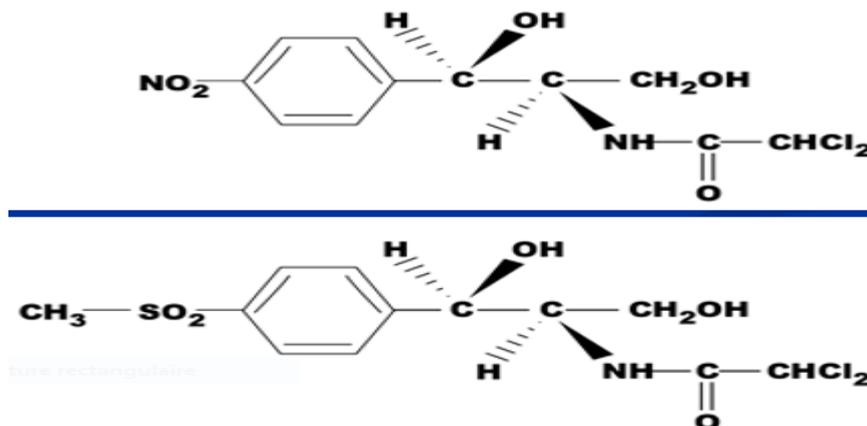


Figure 12 : Structures des phénicolés

➤ **Mécanisme d'action :**

Comme les macrolides et les lincosamides, les phénicolés se fixent à la sous-unité 50S des ribosomes bactériens. Ils inhibent la synthèse des protéines en empêchant la liaison du complexe acide aminé - ARNtr à son site de fixation, et donc la réaction de transpeptidation. L'action antibiotique des phénicolés est uniquement statique. Par ailleurs, il existe une compétition pour les sites de liaison à la sous-unité 50S des ribosomes entre phénicolés, macrolides et lincosamides, rendant inutile l'association de ces antibiotiques [14 p :81].

➤ **Spectre d'activité et indications thérapeutiques :**

Chloramphénicol et thiamphénicol présentent un spectre similaire ; le chloramphénicol se caractérise toutefois par des CMI légèrement inférieures. Ce spectre couvre, les coques à Gram (+) ou (-), les bacilles à Gram+, certains bacilles à Gram- dont les entérobactéries, les anaérobies, les spirochètes, et certains germes particuliers comme les *Rickettsia*, *Chlamydia* et *Mycoplasma*. Le chloramphénicol est indiqué de préférence dans le traitement de la fièvre typhoïde ainsi que celui des méningites à méningocoque et *Haemophilus influenza* [15 p :33].

2-8-3-5 Acide fusidique

➤ **Définition et structure chimique [8, 34] :**

L'acide fusidique est un acide organique qui possède des propriétés antibiotiques bactériostatiques. C'est le seul antibiotique de structure stéroïde utilisé en thérapeutique.

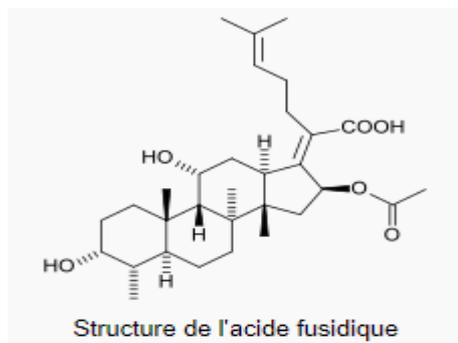


Figure 13 :

➤ **Mécanisme d'action :**

L'acide fusidique est un inhibiteur de la biosynthèse des protéines chez les bactéries. Il bloque la traduction en se liant au facteur d'élongation EF-G. Ceci bloque la translocation des ARN de transfert sur le ribosome ainsi que la progression du ribosome sur l'ARN messager [34].

➤ **Spectre d'activité et indications thérapeutiques :**

Son spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram positif en particulier le staphylocoque. La sélection rapide des souches résistantes fait que cet antibiotique est souvent associé avec les pénicillines du groupe M ou les aminosides [8 p:33]. Il est utilisé pour soigner diverses infections cutanées. Parmi ces infections on relève l'*impétigo* et des surinfections (des infections qui se développent après que la peau ait été endommagée) consécutives à des brûlures ou à des plaies cutanées [34].

2-8-4 Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

2-8-4-1 Les quinolones

➤ Définition et structure chimique

La chloroquine a été synthétisée en 1958 pour donner la 7-chloroquinoline présentant une activité antibactérienne notable. Plus tard, développement de ce nouveau antibactérien pour aboutir à l'acide nalidixique (1^{ère} quinolone) [30].

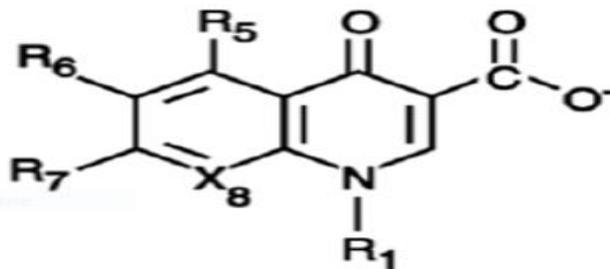
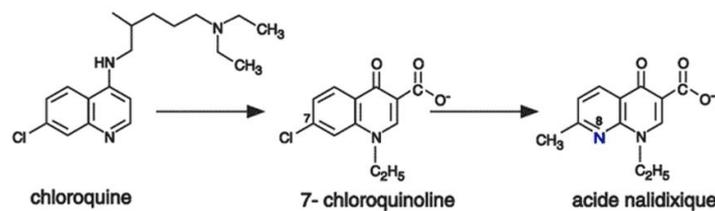


Figure 14 : Structure commune aux quinolones

Les quinolones sont classées en générations en fonction de leur spectre d'activité et de leur date de mise sur le marché [5]. On distingue :

Les quinolones de 1^{ère} génération : (acide nalidixique, acide oxolinique, acide pipémidique) ; les quinolones de 2^{ème} génération (ofloxacin, ciprofloxacine, lévofloxacine, ...) ; les quinolones de 3^{ème} génération (trovafloxacine, gémifloxacine, moxifloxacine) et les quinolones de 4^{ème} génération : des fluoroquinolones (garénoxacin) [20].

➤ Mécanisme d'action :

Les quinolones inhibent les topoisomérases de type II (gyrase) et IV empêchant leur action dans le déroulement harmonieux de l'ADN qui est nécessaire à sa réplication. L'ADN gyrase introduit un super-enroulement

négatif dans la double hélice d'ADN bactérien. Cette activité est essentielle pour l'initiation de la réplication de l'ADN ainsi que pour sa transcription. La topoisomérase IV a une activité de décaténation, qui permet la séparation des chromosomes répliqués à la fin d'une séquence de réplication [3 p :14].

➤ **Spectre d'activité et indications thérapeutiques** [21 p :37] :

Le spectre couvre : les entérobactéries, Staphylocoques, Legionella, Haemophilus, Chlamydia, Rickettsies Mycobactéries, les streptocoques (*S. pneumoniae*). Ils sont principalement indiqués dans les infections urinaire, infections osseuses, infections abdominales (attention anaérobies), infections broncho-pulmonaires et ORL.

2-8-4-2 Les 5-Nitro-Imidazolés

➤ **Définition et structure chimique**

Par rapport aux dérivés imidazolés qui possèdent uniquement une activité antifongique ou antiparasitaire, c'est l'addition d'un substituant nitro en position 5 qui confère à ces molécules l'activité antibactérienne ciblée spécifiquement sur les bactéries anaérobies, ainsi que sur certaines espèces microaérophiles (*Helicobacter*, *Campylobacter*, *Gardnerella vaginalis*) [14 p :123]. Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique : Métronidazole, Secnidazole, Ornidazole, Tinidazole et Nimorazole

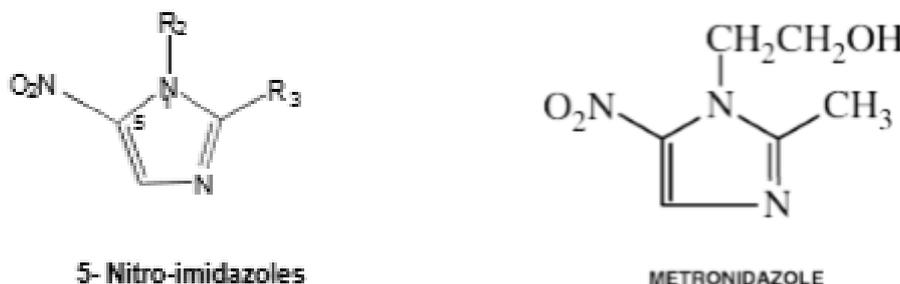


Figure 15 : Structures de quelques Imidazolés

➤ **Mode d'action :**

Après pénétration dans la bactérie par simple diffusion, l'antibiotique est activé par réduction de son groupement nitro. La réduction du NO₂ du nitroimidazole s'opère préférentiellement à celle des coenzymes bactériens (NAD⁺ et NADP⁺), conduisant à une diminution du stock des enzymes de la bactérie [14 p :123].

➤ **Spectre d'activité et indications thérapeutiques :**

La nécessité d'une activation de ces antibiotiques par réduction limite leur spectre aux bactéries anaérobies, ainsi qu'à certains protozoaires anaérobies d'importance médicale. Ces produits sont connus comme antiparasitaires, actifs sur les amibes, les trichomonas. Ils sont actifs également sur la plupart des bactéries anaérobies comme les *Fusobactérium*, *Clostridium*, *Veillonella* et sur d'autres bactéries comme *Gardenella vaginalis*,

Campylobacter [15 p :35]. Ils sont indiqués dans le traitement préventif des infections à germe sensible lors des interventions chirurgicales à haut risque, les vaginites non spécifiques, trichomonoses urogénitales, giardiase et amibiase [8 p :35].

2-8-4-3 LES NITROFURANES :

➤ Définition et structure chimique

Les nitrofuranes possèdent en commun un noyau furane substitué en position 5 par une fonction nitro indispensable à l'activité antibiotique [14]. Ils sont classés ainsi : (Nitrofurantoïne et Hydroxyméthylnitrofurantoïne) pour infections urinaires et (Furazolidone et Nifuroxazide) pour Infections intestinales.

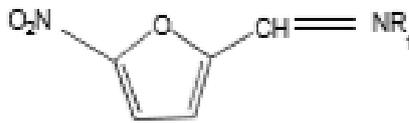


Figure 16 : Nitrofuranes

➤ Mode d'action :

Les nitrofuranes acquièrent leur activité antibactérienne après la réduction enzymatique de leur fonction nitro, catalysée par des réductases bactériennes, ce qui assure leur spécificité d'action. Une fois activés métaboliquement, ces antibiotiques inhibent des enzymes impliqués dans la dégradation du glucose et du pyruvate. En outre, certaines de leurs formes réduites possèdent un pouvoir alkylant et pourraient causer des dommages à l'ADN et aux protéines [14 p :128].

➤ Spectre d'activité et indications thérapeutiques :

Les nitrofuranes sont actifs sur la plupart des entérobactéries, les coques à Gram (+), certaines anaérobies (*Bacteroides fragilis*, *Clostridium*) et *Campylobacter jejuni*. En raison de leur pharmacocinétique, les nitrofuranes sont réservés exclusivement au traitement ou à la prévention des infections urinaires basses non compliquées [14 p :129].

2-8-4-3 Rifampicines :

➤ Structure

La rifampicine appartient à la famille des rifamycines. Sa structure chimique comporte un noyau chromogène, une longue chaîne aliphatique composée de 24 chaînons dans lesquels on note la présence de 5 groupements méthyles [13]

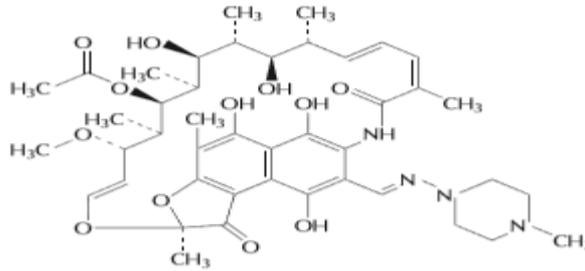


Figure 17 :

Deux produits sont utilisés en thérapeutique : - Rifampicine SV et - Rifampicine.

➤ **Mécanisme d'action :**

Blocage de la synthèse d'ARN par fixation sur l'ARN polymérase ADN dépendante.

➤ **Spectre :**

Leur spectre concerne les bacilles à Gram positif, les Cocci à Gram négatif, bacilles Gram négatif et les mycobactéries. Il est principalement indiqué dans le traitement de la tuberculose [15 p :35].

2-8-5 Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates :

Les sulfamides et diaminopyridines :

➤ **Définition et structure chimique [14 p :117] :**

Les sulfamides sont des molécules de synthèse, dérivées de l'acide para-aminobenzène-sulfonique, qui dérive lui-même de l'acide para-amino-benzoïque. Aujourd'hui, ils sont souvent combinés aux diaminopyridines pour augmenter leur activité et réduire le risque d'émergence de résistance. On les classera en dérivés à demi-vie.

Sulfamides : (< 10 heures : sulfisomide, sulfafurazol, sulfadimidine, sulfacarbamide) ; (10 - 20 heures : sulfaméthoxazole, sulfaphénazol, sulfadiazine, sulfamoxole) ; (> 20 heures) : sulfadiméthoxine, sulfapérazine, sulfamérazine) et (> 100 heures : sulfadoxine).

Diaminopyridines : (moyenne : triméthoprim) ; (ultralongue: pyriméthamine).

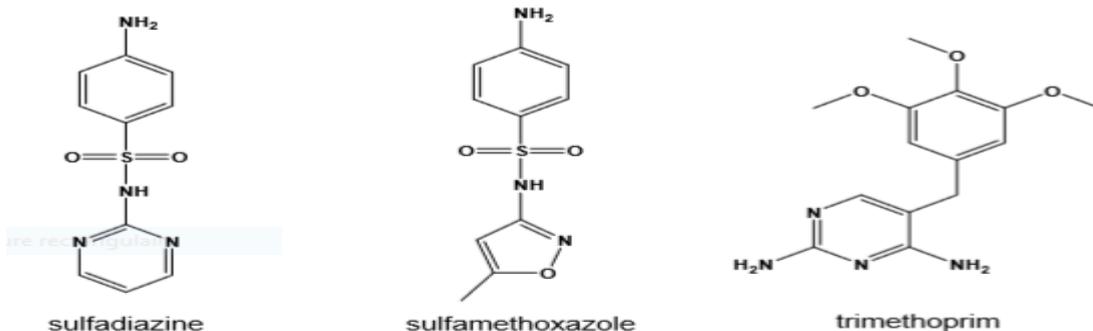


Figure 18 : structure chimique de sulfamides et diaminopyridines

➤ **Mécanisme d'action :** [14 p :118].

Les sulfamides inhibent synthèse de l'acide folique par inhibition compétitive de l'enzyme métabolique, la DHPS en se substituant au PABA. Du fait de nombreuses résistances ils sont utilisés en association avec les inhibiteurs de la DHFR (Trimétoprime, Pyrimétamine). Les sulfamidés exercent une activité uniquement bactériostatique mais la combinaison avec les diaminopyridines est synergique.

➤ **Spectre d'activité et indications thérapeutiques :**

Large spectre mais nombreuses résistance (entérobactéries en particulier), *Tosxoplasma*, *Narcodia*, *Pneumocysti*. Ils sont indiqués dans les infections urinaires, respiratoires, gastro-intestinales (choléra, shigellose), neuroméningées (à *listéria monocytogenes*), la toxoplasmose, les endocardites infectieuses et prostatiques [13 p :61].

2-9 DISPOSITIONS RELATIVES A LA PRESCRIPTINS DES ATB :

2-9-1-Règles d'utilisation des antibiotiques :

Le rôle du laboratoire est essentiel dans l'utilisation des antibiotiques :

- Orienter pour le meilleur choix de l'antibiotique (antibiogramme CMI : Concentration Minimale Inhibitrice, CMB : Concentration Minimale Bactéricide, et associations d'antibiotiques, cinétique de bactérie) ;
- Surveiller l'activité et l'efficacité de l'antibiotique (dosage d'antibiotique).

Les antibiotiques sont des médicaments destinés à traiter des infections bactériennes ou fongiques. L'utilisation d'un antibiotique ne doit s'envisager qu'après avoir posé un diagnostic de certitude ou au moins de forte présomption d'infection bactérienne [8 p :38].

Le choix de l'antibiotique est fonction de 6 critères : bactériologique, pharmacologique, individuel (lié au patient), toxicologique, écologique et économique.

Les trois premiers critères sont des critères majeurs et doivent être obligatoirement respectés.

2-9-2-Règles générales de prescription des antibiotiques :

La prescription d'une antibiothérapie exige une approche clinique préalable afin de préciser un diagnostic d'infection bactérienne avérée ou présumée.

C'est sur la base d'un diagnostic clinique complété par des connaissances épidémiologiques que vont se fonder la décision et le choix d'une antibiothérapie [13 p :63]. La démarche thérapeutique se fait par étapes successives. Il faut répondre aux questions suivantes :

- 1) Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?
- 2) Quel antibiotique choisir ?
- 3) Faut-il utiliser une mono-antibiothérapie ou une association d'antibiotiques ?
- 4) Quelle posologie prescrire ?
- 5) Quelle durée de traitement ?
- 6) Faut-il considérer les effets indésirables ?

➤ **Examen bactériologique préalable**

Les examens bactériologiques sont essentiels pour identifier l'(les) agent(s) responsable(s) et préciser sa (leur) sensibilité aux antibiotiques quand le pronostic vital ou fonctionnel est en jeu. Dans l'attente des résultats bactériologiques, un premier traitement antibiotique est prescrit sur des arguments cliniques (antibiothérapie « empirique ») qui permettent de présumer des agents infectieux en cause (antibiothérapie « probabiliste »).

Ailleurs, les examens bactériologiques sont facultatifs. L'antibiothérapie alors empirique et probabiliste est justifiée dès lors que le tableau clinique suggère une infection bactérienne. Quand la bactérie est reconnue pathogène, l'antibiothérapie sera éventuellement révisée en fonction des données de l'antibiogramme [13 p :63].

➤ **Choix de l'antibiotique et la dose**

Le choix doit tenir compte de trois paramètres :

- le site de l'infection, ce qui exige un diagnostic clinique ;
- la bactérie responsable, ce qui exige des connaissances épidémiologiques ;
- le terrain, prenant en compte des notions comme allergie, âge, grossesse, fonctions rénale et hépatique, ce qui exige des connaissances pharmacologiques.

Pour la dose : Le plus souvent, il suffit de se conformer aux règles d'utilisation du résumé des caractéristiques du produit (RCP) ; on peut cependant être amené à utiliser une posologie plus élevée [13 p :63].

➤ **Monothérapie ou association**

Une monothérapie suffit dans la majorité des situations. Est-il utile d'utiliser des associations d'antibiotiques ?

Il est souvent utile de recourir à une association d'antibiotique qui permet :

De renforcer l'action de chaque antibiotique (on dit qu'il y a synergie d'association) et d'obtenir un effet thérapeutique supérieur ;

D'éviter une résistance du germe ;

De lutter contre une affection pluri microbienne.

Par contre, l'association d'antibiotiques n'est pas sans inconvénient :

- coût plus élevé qu'une monothérapie ;
- antagonisme parfois in vitro mais pas de corrélation in vitro in vivo ;
- faux sentiment de sécurité (le thérapeute risque de poursuivre l'association d'antibiotiques, sans avoir tout fait pour parvenir à un diagnostic qui eut permis de passer à une monothérapie) ;
- toxicité (deux antibiotiques peuvent cumuler leur toxicité vis-à-vis du foie ou des reins) ;
- la « super infection » (une association au spectre large bouleverse les flores naturelles de l'hôte et sélectionne des pathogènes multi résistants qui peuvent être responsables de « super infections ») [13 p :64].

➤ **Posologie**

Pas de sous dosage pour les infections sévères. La posologie est écrite sur la fiche médicale des malades hospitalisés. Pour les patients externes, c'est inscrit sur l'ordonnance.

➤ **Durée optimale de traitement**

Le choix de la durée d'un traitement antibactérien reste la question la plus difficile dans la mesure où il n'existe aucun critère absolu de guérison d'une maladie infectieuse. Le seul critère de guérison est a posteriori, à savoir l'absence de rechute suivant l'arrêt du traitement antibiotique. La prolongation d'un traitement antibiotique majore le risque toxique, favorise la sélection de souches multi résistantes et représente le facteur principal du coût du traitement. Il apparait donc légitime d'envisager un raccourcissement de l'antibiothérapie chaque fois que possible. A l'opposé, dans certaines infections, un traitement trop court peut entraîner une rechute.

Toutefois, les données sur la durée de l'antibiothérapie tirées de l'expérience clinique doivent toujours être modulées en fonction du malade [13 p :64].

➤ **Les principaux effets indésirables des antibiotiques :**

- Bêta-lactamines : allergie, convulsions (pénicilline à très forte dose) ;
- Fluoroquinolones : myalgies, arthralgies ;
- Phénicolés : hémato-toxicité ;
- Aminosides : néphrotoxicité, oto-toxicité [6].

2-10-DISPOSITIONS RELATIVES A LA DISPENSATION DES ATB :

➤ **Définition :**

La dispensation des médicaments, c'est donner le bon médicament (celui qui a été prescrit) au bon malade, au bon moment, et au meilleur coût, engageant la responsabilité du pharmacien à tous les lieux de détention des produits pharmaceutiques jusqu'au lit du malade. La dispensation du médicament est l'acte thérapeutique du pharmacien par excellence. Cette activité fondamentale met en œuvre l'application des connaissances pharmacologiques qu'il doit régulièrement réactualiser [9 p :78].

➤ **Analyse de l'ordonnance :**

Le pharmacien analyse l'ordonnance et transmet les informations nécessaires au bon usage des produits pharmaceutiques. Il peut déléguer la délivrance aux préparateurs, infirmiers ou interprètes habilités et placés sous sa responsabilité directe. Les éléments permettant d'améliorer la qualité de la dispensation et de réduire les risques d'erreurs

Disposer de la prescription il s'agit du dossier médical pour le malade hospitalisé, de l'ordonnance pour le malade externe. Le pharmacien doit s'assurer de la conformité (nom et signature du prescripteur), de la validité (date de la prescription).

Analyser l'ordonnance impliquer la connaissance des prescriptions les plus courantes et ceci est rendu possible si la standardisation des protocoles de traitement est effective. Tout écart de ces protocoles doit pouvoir être argumenté par le prescripteur lorsque le dispensateur l'interroge. Le pharmacien doit pouvoir demander au prescripteur tout renseignement utile avant de délivrer le produit. Lors de la demande, un échange d'information entre prescripteur/dispensateur peut s'effectuer dont le rôle pédagogique n'est pas à négliger, chaque partie doit documenter ses arguments. Si le produit est prescrit en nom de spécialité et non en DCI, il doit substituer par la forme générique équivalente présente en stock. Si le produit fait partie d'une liste dite « produits sensibles » (stock faible, prix élevé) le pharmacien peut au besoin interroger le prescripteur pour lui proposer un produit équivalent. L'analyse permet de vérifier la cohérence de la prescription, d'identifier les médicaments inutiles ou redondants, de vérifier les doses rythme d'administration, identifier les incompatibilités, effets indésirables et précaution d'emploi. Cette analyse est facilitée dans le cadre de l'utilisation d'un nombre restreint et limité de médicament [9 p :78].

IV- METHODOLOGIE

1- LIEU D'ETUDE :

L'étude s'est déroulée à Bamako, plus précisément dans les CSRef et CSCom de la commune VI du District de Bamako.

➤ Situation géographique :

La commune VI fut créée en même temps que les autres communes du District de Bamako par l'ordonnance 78-34/CMLN du 18 Août 1978 et est régie par les textes officiels suivants :

- L'ordonnance N°78-34/CMLN du 28 Août 1978 fixant les limites et le nombre des communes ;
- La loi N°93-008 du 11 Février 1993 déterminant les conditions de la libre administration des collectivités territoriales ;
- La loi N°95-034 du 12 Avril 1995 portant code des collectivités territoriales.

La commune VI est située sur la rive droite du fleuve Niger et couvre la partie Sud Est du district de Bamako. Elle couvre une superficie de 70 km² et compte dix (10) quartiers administratifs dont trois (3) à caractère urbain (Faladié, Banankabougou et Sogoniko) et Sept (7) semi-rural (Dianéguéla, Missabougou, Niamakoro, Sokorodji, Sénou, Yirimadio et Magnanbougou). La commune VI est limitée :

- à l'Est par la limite Est du District
- à l'Ouest par la Commune V
- au Nord par le fleuve Niger
- au Sud par la limite Sud du District

➤ Données démographiques :

En 2009, la population totale de la Commune VI s'élevait à 470 269 habitants, dont 238506 hommes et 231763 femmes. En application du taux

d'accroissement annuel la population a atteint 611 392 habitants en 2017. Elle est composée de 50,7% d'hommes et 49,3% de femmes [33].

La population est inégalement répartie sur l'étendue de la Commune. Ainsi on note une forte concentration de la population dans les quartiers comme Dianéguela, Sokorodji, Niamakoro.

La majorité des ethnies du Mali sont représentées en commune VI à savoir : les Bambaras, Peulhs, Sonrhaïs, Sénoufos, Malinkés, Dogons, Soninkés ... et des ressortissants d'autres pays.

➤ **Activités socio-économiques et données socioculturelles :**

L'économie de la commune est dominée par le secteur tertiaire (commerce, transport, tourisme,) suivi du secteur secondaire, malgré le rôle relativement important du secteur primaire (agriculture, élevage, la pêche, l'artisanat, le maraîchage).

➤ **Situation socio-sanitaire :**

La commune VI compte 10 quartiers et les cités des logements sociaux. La couverture socio-sanitaire de la commune est assurée par un Centre de Santé de Référence, un Service du Développement Social et de l'Economie Solidaire (SDSES), un service local de la promotion de la femme, de l'enfant et de la famille (SLPFEF), 12 CSCOM dont un non fonctionnel, cinq structures parapubliques (CMIE Faladié, MIPROMA, Mutuelle DembaNyuma, Mutuelle Union Santé, Base 101), l'ONG ASDAP, le Projet Jeunes et quelques structures sanitaires privées.

Tableau : Chronologie de la mise en place des CSCOM et leurs distances par rapport au CSRéf

Nom des aires de santé	Date de création	Quartier	Distance CSCOM/CSRéf en km
ASACOMA	Septembre 1991	Magnambougou	3
ASACONIA	Janvier 1992	Niamakoro	6
ANIASCO	Janvier 1992	Niamakoro	8
ASACOBABA	Mars 1992	Banankabougou	5
ASACOSE	Décembre 1992	Senou	15
ASACOSO	Octobre 1993	Sogoninko	0,3
ASACOFA	Août 1994	Faladiè	4
ASACROYIR	Septembre 1997	Yirimadio	10
ASACOSODIA	Mars 1999	Sokorodji - Dianéguéla	6
ASACOMIS	Mars 2003	Missabougou	12
ASACOCY	Juillet 2005	Cité des logements sociaux	7
ASACOMA II	Septembre 2009	Magambougou projet	2,5

ASACOSE est le CSCOM le plus distant du CSRéf (15 km)

ASACOMA II n'est pas fonctionnelle.

Observations : Chaque centre de santé communautaire correspond une aire de santé. Suivant des critères populationnels, le quartier de Niamakoro a été divisé en deux (2) aires de santé (ASACONIA et ANIASCO) tandis que

Sokorodji et Dianéguéla se sont fusionnés pour former une aire de santé (ASACOSODIA).

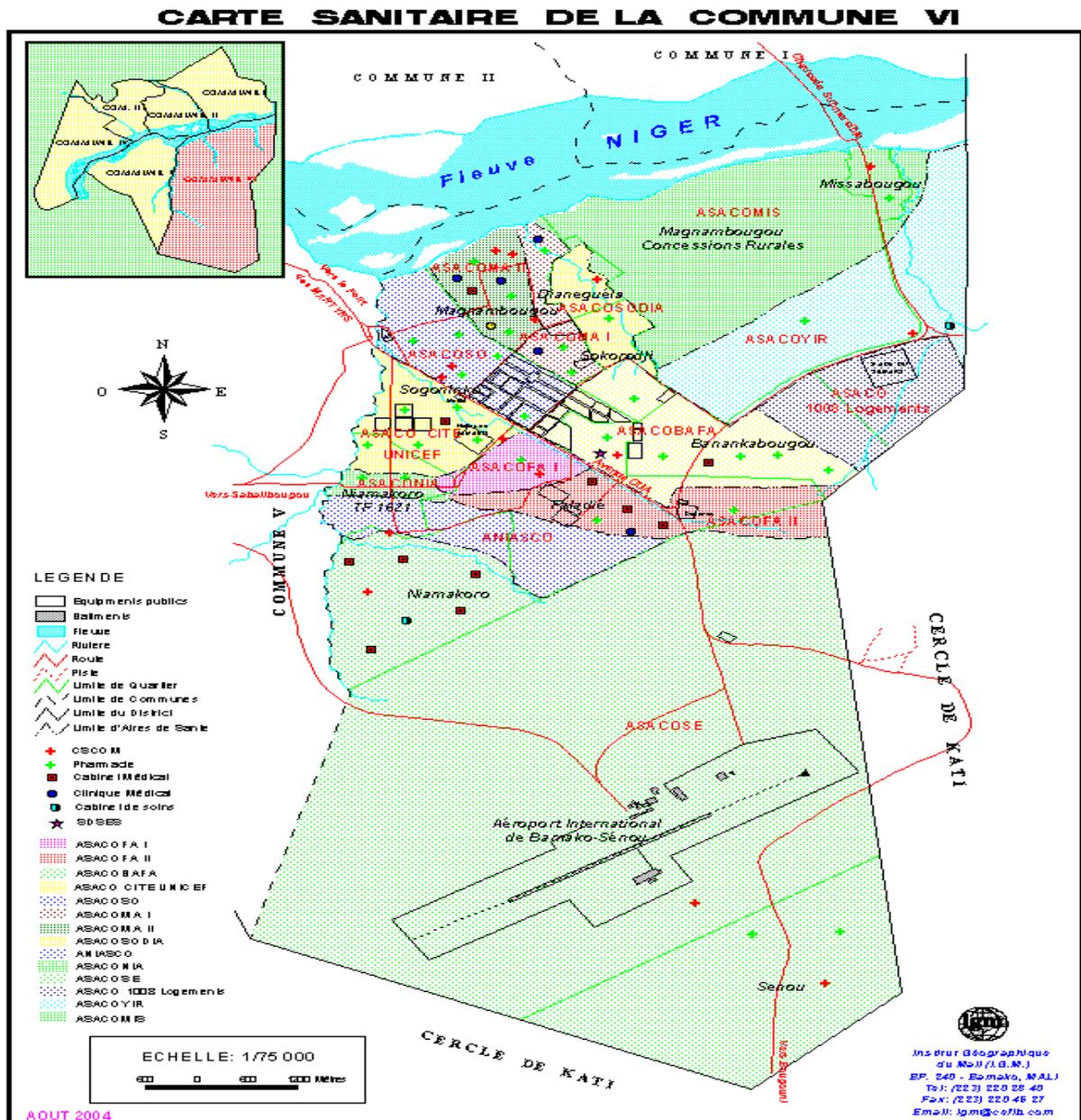


Figure 19 : Carte sanitaire de la commune VI du District de Bamako

2- **TYPE D'ETUDE :**

Il s'agissait d'une étude analytique prospective transversale ayant lieu dans le CSRef et les CSCom de la commune VI du district de Bamako.

3- **PERIODE D'ETUDE :**

Notre étude s'est déroulée d'Avril 2017 à Mai 2018, soit une période de 13 mois.

4- **POPULATION D'ETUDE :**

Les patients des deux sexes et de tout âge ayant reçu une antibiothérapie dans le CSRef et les CSCom de la commune VI du District de Bamako.

➤ **Critères d'inclusion :**

Etaient incluses dans notre étude :

- ✓ Tous les patients ayant reçu une ordonnance comportant au moins un antibiotique.
- ✓ Tous les patients ayant reçu un antibiotique sur conseil.

➤ **Critères de non inclusion :**

N'étaient pas incluses dans notre étude :

- ✓ Tous les patients n'ayant pas reçu une ordonnance comportant au moins un antibiotique.
- ✓ Tous les patients n'ayant pas reçu un antibiotique sur conseil.

5- **ÉCHANTILLONNAGE :**

Pour le calcul de la taille de l'échantillon, nous avons voulu prendre le nombre de patients reçus dans la pharmacie du CSRef et les dépôts de vente des CSCOM de la commune VI, durant notre période d'étude.

6- **CONSIDERATION ETHIQUES ET DEONTOLOGIQUES**

Le respect de l'éthique et de la déontologie médicale faisait partie intégrante de notre étude. Nous avons au préalable obtenu le consentement verbal des titulaires des ordonnances ou des personnes ayant été déléguées. Nous

avons préservé l'anonymat de l'identité des participants ainsi que la confidentialité des données recueillies.

7- MATERIEL DE REDACTION ET D'ANALYSE

Une fiche d'enquête a été élaborée conformément aux besoins de notre étude.

La rédaction des textes a été faite à l'aide du logiciel World. Les données ont été saisies et analysées sur les logiciels SPSS statistics 23 et Excel.

V- RESULTATS

Pendant la période de notre étude, 1009 patients ont été reçus dans les Dépôts de Vente des structures sanitaires de la Commune VI du District de Bamako (CSRef et différents CCom). Ils s'agissaient des ordonnances comportant au moins un antibiotique et les patients ayant reçu au moins un antibiotique par automédication pendant notre étude. L'étude a porté sur les 1009 patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie soit par prescription ou par automédication. Cependant l'analyse se déroulera plus profondément sur les patients ayant présenté une ordonnance pour le paiement de leurs produits, soit 997.

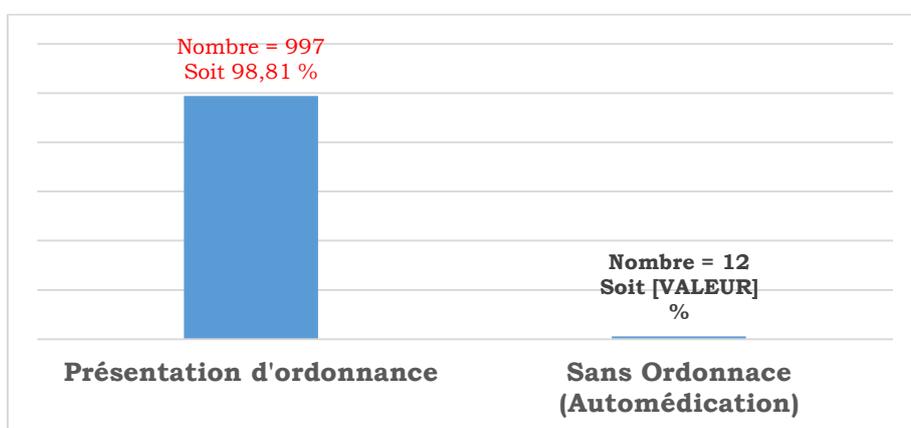


Figure I : Répartition des patients avec ou sans ordonnance

Cette figure montre que la majorité, soit 98,81% des patients ont présenté une ordonnance.

1-IDENTITE DES PATIENTS ET DES PRESCRIPTEURS

Tableau I : Répartition des ordonnances selon adresse des patients

Adresse du patient	Fréquence	Pourcentage
Oui	32	3,21
Non	965	96,79
Total	997	100

L'adresse du patient n'était pas indiquée dans 96,79 % des ordonnances reçues.

Tableau II : Répartition des profils des prescripteurs et leurs adresses sur les ordonnances

Le Profil des Prescripteurs	Adresse des prescripteurs sur l'ordonnance				Total	
	Oui		Non			
	F	%	F	%	F	%
Médecin Généraliste	887	91,17	22	81,48	909	91,41
Sage-femme	64	6,60	3	11,11	67	6,72
Infirmier	3	0,31	1	3,70	4	0,4
Interne/Stagiaire	16	1,65	1	3,70	17	1,71
Total	970	100	27	100	997	100

La majorité des prescripteurs étaient des médecins généralistes avec **91,41** % des cas. Leurs adresses sur les ordonnances étaient mentionnées dans **91,17%** des cas.

Tableau III : Répartition des prescripteurs selon la validation les ordonnances (la signature et le cachet)

Signature et cachet	Fréquence	Pourcentage
Oui	991	99,04
Non	6	0,60
Total	997	100

Les prescripteurs qui ont signé et cacheté leurs ordonnances représentent **99,04%** des cas.

2-REGULARITE DE L'ORDONNANCE ET MOLECULES PRESCRITES

Les 100 % des ordonnances reçues étaient sur l'ordonnanciers du service et les écritures étaient lisibles. Les posologies des molécules prescrites étaient correctes.

Tableau IV : Répartition selon la date de prescription en fonction de la mention RDV sur les ordonnances

RDV donner aux patients	Date de prescription des ordonnances				Total	
	Oui		Non			
	F	%	F	%	F	%
Oui	2	0,20	0	0	2	0,20
Non	993	99,80	2	100,00	995	99,80
Total	995	100	2	100	997	100

La majorité des ordonnances prescrites ont une date de prescriptions avec **99,80%** des cas. Et seulement **0,20 %** ont donné un RDV aux patients.

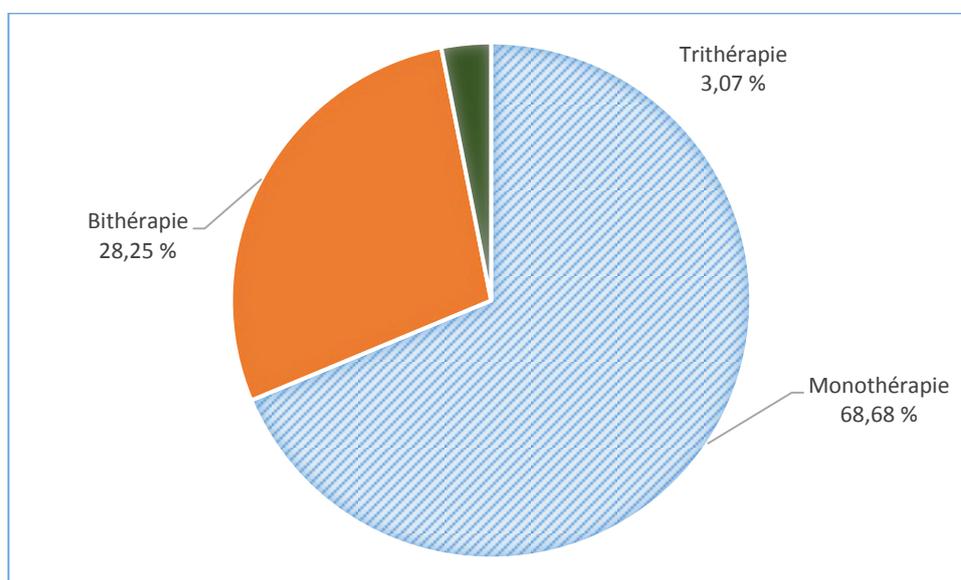


Figure II : Répartition des ordonnances selon le type d'antibiothérapie

Les ordonnances comportant la monothérapie ont été les plus représentées avec 68,68 % des cas.

Tableau V : Répartition des ordonnances selon le type d'ATB prescrit.

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques	Fréquence	Pourcentages
Bêtalactamines	Amoxicilline	409	30,75
	Ceftriaxone	337	25,34
	Ampicilline	6	0,45
	Cefixime	5	0,38
	Cefadoxile	2	0,15
	Amoxicilline + Acide Clavulanique	1	0,08
	Benzathine Pénicilline	1	0,08
Nitro-5-Imidazolés	Métronidazole	162	12,19
Sulfamides	Cotrimoxazole	113	8,50
Quinolones	Ciprofloxacine	102	7,67
Macrolides	Erythromycine	43	3,23
	Azithromycine	5	0,38
Aminosides	Gentamycine	88	6,62
Tétracyclines	Tétracycline	48	3,61
	Doxycycline	5	0,38
Acide Fucidique	Acide Fucidique	3	0,23
Total		1330	100

L'amoxicilline était l'antibiotique le plus prescrit avec **30,75%** suivi de Ceftriaxone avec **25,34%** et Métronidazole avec **11,73%**.

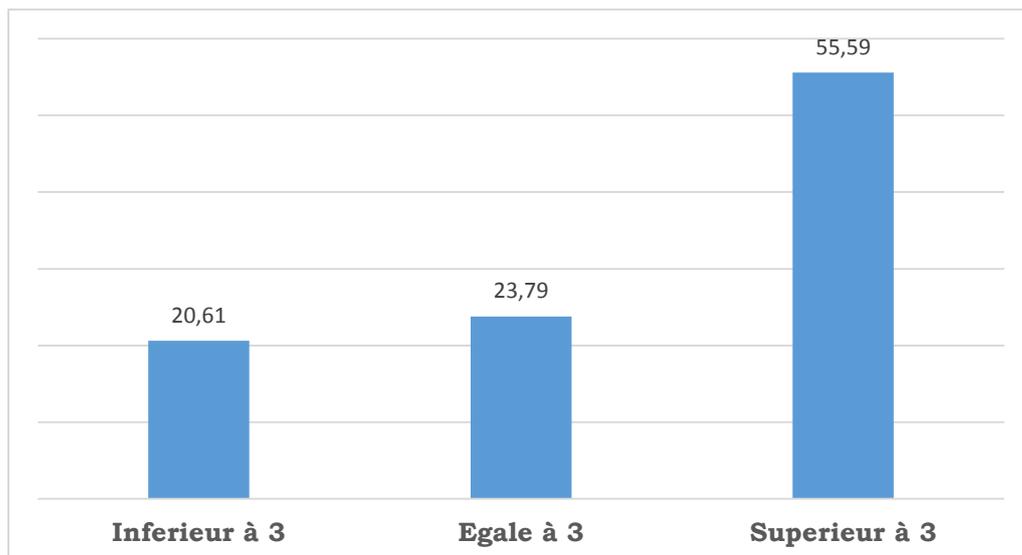


Figure III : Répartition des ordonnances selon le nombre des molécules prescrites

Dans **55,59** % des cas, le nombre des molécules sur l'ordonnance était supérieur à 3.

Tableau VI : Répartition des ordonnances selon le type d'association entre les antibiotiques

Type d'Association entre les ATB	Fréquence	Pourcentage
Bénéfique	274	86,71
Déconseillée	42	13,29
Total	316	100

Sur **316** associations entre les ATB, nous avons recensé **42 ordonnances** dont l'association était déconseillée, soit **13,29** %.

Tableau VII : Répartition des associations bénéfiques en fonction de la classe pharmacothérapeutique

Classe Pharmacothérapeutique	Fréquence	Pourcentage
Bêtalactamine +Nitro-5-Imidazole	67	24,45
Bêtalactamine+Aminoside	57	20,80
Bêtalactamine+Bêtalactamine	31	11,31
Bêtalactamine+Quinolone	29	10,58
Sulfamide+Nitro-5-Imidazole	26	9,49
Macrolide+Nitro-5-Imidazole	18	6,57
Quinolone+Nitro-5-Imidazole	15	5,47
Bêtalactamine+Aminoside+Quinolone	6	2,19
Bêtalactamine+Nitro-5-Imidazole+Quinolone	5	1,82
Betalactamine+Nitro-5-Imidazole+Aminoside	4	1,46
Sulfamide+Tétracycline	4	1,46
Aminoside+Tétracycline	2	0,73
Macrolide+Aminoside+Tétracycline	2	0,73
Bêtalactamine+Acide Fusidique	1	0,36
Sulfamide+Quinolone	1	0,36
Aminoside+Nitro-5-Imidazole	1	0,36
Quinolone+Tétracycline	1	0,36
Bêtalactamine+bêtalactamine+Aminoside	1	0,36
Quinolone+Sulfamide+Tétracycline	1	0,36
Quinolone+Tétracycline+Nitro-5-Imidazole	1	0,36
Macrolide+Nitro-5-Imidazole+Macrolide	1	0,36
Total	274	100

La majorité des associations bénéfiques était Bêtalactamine +Nitro-5-Imidazole avec **24,45%** des cas.

Tableau VIII : Répartition des associations déconseillée en fonction de la classe pharmacothérapeutique

Classe Pharmacothérapeutique	Déconseillée	
	Fréquence	Pourcentage
Bêtalactamine + Tétracycline	22	52,38
Bêtalactamine+Macrolide	5	11,90
Bêtalactamine+Sulfamide	3	7,14
Bêtalactamine+Aminoside+Tétracycline	5	11,90
Bêtalactamine+Nitro-5-Imidazole+tétracycline	2	4,76
Bêtalactamine+Quinolone+Tétracycline	1	2,38
Bêtalactamine+Quinolone+Sulfamide	1	2,38
Bêtalactamine+Nitro-5-Imidazole+Macrolide	2	4,76
Bêtalactamine+Sulfamide+Nitro-5-Imidazole	1	2,38
Total	42	100

La majorité des associations déconseillées était Bêtalactamine + Tétracycline avec **52,38** % des cas.

Tableau IX : évaluation des indicateurs du coût des Antibiotiques

Les Indicateurs	Montants en FCFA
Minimum	200
Moyenne	2306
Maximum	16870

Le cout moyen des antibiotiques était 2 306 F CFA.

3-REGULARITE DE LA DISPENSATION ET AUTOMEDICATION

Tableau X : Répartition le type de dispensateur

Profil de Dispensateur	Fréquence	Pourcentage
Professionnel de Santé	318	31,52
Non professionnel de Santé	691	68,48
Total	1009	100,00

La plupart des dispensateurs étaient des non professionnels de Santé avec **68,48%**.

VI-COMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Nous avons mené une enquête analytique, prospective transversale qui s'est déroulait dans la pharmacie du CSRef et les depots de vente des CSCom de la Commune VI du District de Bamako, de Novembre 2017 à Janvier 2018. Note étude a concerné les patients qui ont reçu au moins un antibiotique, soit par prescription ou par conseil.

Les résultats obtenus au cours de notre enquête nous ont permis de faire les commentaires et discussions suivants :

La majorité de nos clients (**soient 98,81%**) ont présenté une ordonnance pour le payement de leurs médicaments. Les patients ayant reçu leurs médicaments par demande de conseil ou par automédication représentaient **1,19%**.

Cette importance de prescription s'expliquerait par le fait que dans ces structures sanitaires (DV CSRef et CSCom) les malades effectuent la consultation et reçoivent leurs ordonnances sur place.

1- IDENTITE DES PATIENTS ET PRESCRIPTEURS

1-1- L'ADRESSE DU PATIENT :

L'adresse du patient n'était pas indiquée dans **96,79%** des ordonnances reçues. Cette insuffisance pourrait s'expliquer par le fait que les prescripteurs ignorent l'importance de l'adresse du patient sur l'ordonnance. L'existence de l'adresse du patient est très capitale pour le pharmacien dispensateur pour vérifier l'authenticité de l'ordonnance.

1-2- L'IDENTITE DES PRESCRIPTEURS

Quant aux prescripteurs, **91,41%** étaient des médecins et parmi eux **91,17%** avaient mis leurs adresses sur l'ordonnance.

Nos résultats sont comparables à ceux de **DAOU** en 2010 et **DOLO** en 2014 qui avaient trouvé respectivement que, **99,60%** et **89,7%** de prescripteurs étaient des médecins.

Parmi ces prescripteurs **99,04%** avaient signé et cacheté leurs ordonnances. Dans l'ensemble, la qualité des prescripteurs a été jugée bonne. Ces éléments à savoir, l'adresse, la signature et le cachet, permettent au pharmacien dispensateur d'entrer en contact avec le prescripteur en cas de

doute ou d'incompréhension concernant la prescription. Ils permettent aussi de vérifier l'authenticité et la provenance des ordonnances à dispenser.

2- REGULARITE DE L'ORDONNANCE ET MOLECULES PRESCRITES

La totalité des prescripteurs utilisait l'ordonnancier du service et les écritures étaient bien lisibles. Les posologies des molécules prescrites étaient correctes. Il est nécessaire de souligner l'importance que toute ordonnance doit être facilement lisible pour éviter toute confusion ou erreur.

2-1- LA DATE DE PRESCRIPTION EN FONCTION DE LA MENTION RDV

La date de prescription était mise sur l'ordonnance dans **99,80%** des cas. Et seulement **0,20 %** des prescripteurs ont donné un RDV aux patients. La date de rédaction doit obligatoirement être inscrite sur l'ordonnance, puisque c'est à cette date que commence la période de validité de l'ordonnance. Du fait qu'il est souvent difficile de définir avec exactitude la durée d'une antibiothérapie il est très important de donner un RDV afin de prendre des nouvelles dispositions.

2-2- TYPE D'ANTIBIOTHERAPIE :

La mono-antibiothérapie était la plus utilisée, soit **68,68%** suivi de la bi-antibiothérapie avec **28,25%** et tri-antibiothérapie avec **3,07%**. Nos résultats se rapprochaient de ceux de **EWADE** en 2014 qui avait trouvé **64,2%** de cas de mono-antibiothérapie et **35,8%** de cas d'association. Nos résultats pourraient être jugés satisfaisants avec l'abondance de monothérapie par rapport à l'association. En règle générale, l'association de trois ATB est déconseillée, car elle augmente le risque d'antagonisme entre les molécules. Le recours à cette forme d'association nécessite une justification suffisante.

Durant notre étude, l'antibiotique le plus prescrit était l'Amoxicilline avec **30,75%**. Ce résultat est comparable à ceux de **KIOUBA** en 2002 et **KONATE** en 2004 avaient trouvé que l'Amoxicilline était l'antibiotique le plus prescrit avec respectivement **19,4%** et **30,5%** Cette prédominance de l'Amoxicilline pourrait être liée à sa disponibilité, à son coût et à son large spectre. Au vu de tout cela il convient de se demander si cette forte prescription se fait dans un contexte prouvé et confirmé, car si tel n'est pas le cas, une telle utilisation pourrait nous mener à la longue à des résistances et à l'abandon de cette molécule.

2-3- LE NOMBRE DES MOLECULES PRESCRITES

Dans **55,59** % des cas, le nombre des molécules sur l'ordonnance était supérieur à 3 avec une moyenne de trois (3) molécules. Ce résultat se rapprochait à celui obtenu lors d'une étude menée en 2005 par la DPM dans le secteur public et qui donnait une moyenne de **3,2** [23]. Cependant, ce nombre moyen de ligne de prescription reste élevé au regard de la recommandation de l'OMS pour laquelle le nombre moyen théorique des médicaments prescrits par ordonnance doit être de deux (2) [27].

2-4-TYPE D'ASSOCIATION ENTRE LES ANTIBIOTIQUES :

Nous avons recensé **42 ordonnances** contenant des prescriptions d'antibiotiques déconseillées avec **13,29 % de cas**.

L'association bénéfique était **betalactamine+nitro-5-imidazolé** avec une prédominance de **24,45%**. Ces deux familles d'antibiotique agissent sur deux cibles différentes de la bactérie, l'une sur la paroi et l'autre sur l'ADN. C'est une association d'effet synergique.

Quant à l'association déconseillée c'était celle de **bêtalactamine + tétracycline** qui prédominait avec **52,38%**. **EWADE** en 2014 avait également enregistré au CHU point G **33,4%** de cas d'associations entre les bêtalactamines et cyclines. C'est une association entre un ATB bactéricide sur les germes en croissance et un ATB bactériostatique. L'effet antagonisme qui en découle est lié à un mécanisme de compétition. En effet les ATB bactériostatiques inhibent la multiplication des bactéries alors que les ATB bactéricides sur les germes en croissance nécessitent cette multiplication pour être actif. Cette forme d'association expose au risque d'antagonisme avec de lourdes conséquences pour le patient.

2-5- LE COUT DE L'ANTIBIOTIQUE :

Le coût moyen de l'ATB était de **2306 FCFA**. Ce montant est différent de celui de **EWADE** en 2014 qui avait trouvé **6516 FCFA** en 2014 au CHU point G. Cette grande différence pourrait s'expliquer par le fait que nous avons mené notre étude au 1^{er} niveau de référence par rapport à son étude menée au 3^{eme} niveau selon la répartition de la pyramide sanitaire du Mali [32].

Financièrement, notre résultat satisfait bien l'objectif de la politique pharmaceutique nationale qui est de rendre accessible géographiquement, physiquement et financièrement à la population des médicaments essentiels de qualité.

3- REGULARITE DE LA DISPENSATION

Durant la période de notre étude, tous les ATB demandés étaient disponibles au niveau des dépôts de vente. La dispensation des médicaments était

accompagnée des conseils tant sur la posologie mais aussi sur le mode d'administration et le moment de la prise. Ces informations sont importantes pour améliorer observance du traitement.

LE TYPE DE DISPENSATEUR

Nous avons trouvé que la majorité des dispensateurs étaient des non professionnels de santé avec **68,68%**. Cela est un problème majeur car, la dispensation des antibiotiques est un acte placé sous la responsabilité directe d'un pharmacien. Celui-ci veille à l'application rigoureuse des principes d'éthique et de déontologie et corrige les éventuelles erreurs pharmacothérapeutiques possibles entre les médicaments.

VII-CONCLUSION

De l'avril 2017 au mai 2018, nous avons mené une étude analytique, prospective et transversale sur la prescription et la dispensation des antibiotiques dans la pharmacie du centre de santé de référence et les dépôts de vente des centres de santé communautaire de la commune VI de District de Bamako.

Avant de débiter notre enquête, nous avons au préalable eu l'accord du chef de chaque structure sans aucune difficulté.

Notre étude a concerné seulement les patients qui ont reçu au moins un antibiotique soit par prescription sur ordonnance ou par conseil. Au terme de l'enquête, nous avons recensé 1009 patients dont 997 avaient une ordonnance.

Concernant la prescription, nous avons trouvé que la majorité des ordonnances étaient prescrites par des médecins généralistes. La mono-antibiothérapie était la plus adoptée avec une prédominance des bêtalactamines plus précisément l'amoxicilline et la ceftriaxone. L'association de famille d'antibiotiques la plus fréquemment utilisée était **bêtalactamines + nitro-5-imidazolé.**

Quant à la dispensation, le plus grand problème que nous avons remarqué était qu'il y a moins des pharmaciens dans ces structures. La dispensation était majoritairement faite par des non professionnels de santé.

VIII-RECOMMANDATIONS

Au ministère de la santé :

- Former les prescripteurs à une meilleure prescription des médicaments essentiels génériques en particuliers les antibiotiques.
- Recruter des Pharmaciens pour les CSRef et si possible pour les CSCom.

Aux prescripteurs

- La prescription d'antibiotique est un impact majeur qui ne peut se faire que sur la responsabilité directe de médecins et des pharmaciens dont la rigueur et la vigilance auront des conséquences positives sur la santé des malades.
- Sur ce, nous recommandons aux prescripteurs de mettre plus de rigueur dans la rédaction de l'ordonnance en inscrivant tous les éléments qui caractérisent le patient, le prescripteur et les médicaments prescrits.

A la population :

- Respecter et suivre scrupuleusement les conseils médicaux.
- Eviter la prise d'antibiotique par automédication.
- Respecter toujours les heures de prise et la posologie des antibiotiques à prendre.

Aux dispensateurs :

- Les Pharmaciens devraient être plus présents sur les espaces de vente pour corriger des éventuelles erreurs règlementaires et pharmacothérapeutiques.

IX- REFERENCES

- 1- AHANOGBE Kokou AnaniLem, (2013-2014) :** Resistance bactérienne en cas d'infections de plaies diabétiques : Diagnostic et surveillance au laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako. Thèse de pharmacie, Bamako 2013-2014.
- 2- ASMA Liazid (2011-2012)** Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries à Gram négatif non fermentantes au niveau du C.H.U de Tlemcen
- 3- AYAD Amel (2016-2017).** Etude de mécanismes de résistance aux antibiotiques chez Escherichia coli au niveau des hôpitaux de l'Ouest algérien. Thèse 2016-2017
- 4- Carlson et Coll (1978).** Revision with gentamicin impregnated cement for deep infections in total hip arthroplasties. J Bonejointsurg(Am) 1978 ; 60 :1059-1064.
- 5- Cattoir, V (2012).** Quinolone : De l'antibiogramme aux phénotypes de résistance. Rev Francoph Lab 445 : 79-87.
- 6- Cavalo J.D, Fabre R., Jehl F.,Rapp C., Garrabé E. (2004).** Betalactamines. EMC-Maladies infectieuses 1 :129-202.
- 7- CISSE Aliou Ousmane (2006-2007) :** Etude de la Prescription des médicaments au CHU Gabriel Touré, service de traumatologie. Thèse de Pharmacie, Bamako 2006-2007
- 8- DAOU Nana (2009-2010) :** Prescription des antibiotiques dans le service de chirurgie du centre de santé de référence de Niono. Thèse de pharmacie, Bamako 2009-2010.
- 9- DIARRA Kassoumou F. (2006-2007) :** Prescription, dispensation et disponibilité des antibiotiques au centre hospitalier universitaire du point G. Thèse de Pharmacie, Bamako 2006-2007.
- 10- Dolo Fatoumata M. (2014) :** Evaluation sur la prescription des antibiotiques dans les services de chirurgie à l'hôpital SOMINE DOLO de Mopti. Thèse de pharmacie, Bamako 2014.
- 11- Emmanuelle CAMBOU (2013).** Pharmacodynamie et pharmacologie des antibiotiques. Service de bactériologie-Virologie-Hygiène. CHU Diderot, Université Paris 7. TP et TD de Microbiologie 2013.
- 12- Encyclopédie avec hachette multimédia, 2003.**

13- EWADE Jean Claude EPOTE (2014) : Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques à la pharmacie hospitalière du CHU point G. Thèse pharmacie, Bamako 2014.

14- Francoise Van Bambeke, Paul Tulkens. (2009-2010). Pharmacologie et pharmacothérapie anti-infectieuse. Année 2009-2010.

15- GAKOU Fatoumata : La prescription des antibiotiques chez les malades hospitalisés dans le service d'urologie du CHU Gabriel Touré. Thèse de pharmacie, Bamako 2010.

16- Hincky-Vitrat Virgine (2008). Les Céphalosporines de 3^{eme} et 4^{eme} Générations. Service de Maladies infectieuses et Tropicales, CHU Grenoble. P.14.

17- Jehl F. (2003). Pharmacocinétique et Pharmacodynamie des glycopeptides. Antibiotique. 2003 ;5 :89

18- KIOUBA Jean Claude (2002) : L'usage des antibiotiques en milieu hospitalier. Thèse de pharmacie, Bamako 2002.

19- KONATE Ndaw Aissata (2004-2005) : Etude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré. Thèse de pharmacie, Bamako 2004-2005.

20- Lafaurie M. (2008). Aminosides et Fluoroquinolones. DU antibiotiques et antibiothérapie-Hôpital de Saint Luis.

21- M. Archamband (2009). Les antibiotiques, les principales familles. Laboratoire Bactériologie-Hygiène CHU Rangueil Toulouse.

22- M. Wolff (2007). Glycopeptides et infections à Staphylocoques. Hôpital Bichat-Claude Bernard, UFR Denis Diderot Paris 7. 04/01/2007.

23-MAIGA. M, DIAWARA. A, MAIGA. D. Qualité de la prescription et de la dispensation des médicaments au Mali. Bamako : OMS, 2005 ; 37p.

24-MARIKO Moussa : Etude de la qualité de prescription et dispensation des antipaludiques dans le centre de santé de référence de Diré (région de Tombouctou). Thèse de pharmacie, Bamako 2013.

25-Ministere de la santé, des personnes âgées et de la solidarité (2000) : Guide du Schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution-Mali Edition 2000.

26-Nadji AN. Khuffash FA. Shaid WA. (1988). Antibiotic misuse in a pediatric teaching department in Kuwait. Annals of tropical pediatrics 1988, 8 :145-148.

27-OMS (2008). Evaluation du niveau des indicateurs de la politique pharmaceutique nationale : Régions de Sikasso, Ségou, Mopti et District de

Bamako. Enquête DPM/PPN 2008 par Pr Ousmane DOUMBIA et Dr SANGO Fanta SANGHO.

28-OMS : Lignes directrices sur l'approvisionnement en médicaments essentiels dans les pays de la communauté économique et monétaire de l'Afrique centrale (CEMAC).

29- OMS (1996). Rapport sur la santé dans le monde 1996. Genève 1996 : 137p.

30- S. Fardeau, A. Dassonville-Klimpt, P.Sonnet (2008). Les quinolones : Histoire et dévenir.

31- SAYE Marie (2009-2010) : Etude de la prescription des antibiotiques dans le CSRef de Bandiagara. Thèse de pharmacie, Bamako 2009-2010.

32- Système de Santé au Mali (2014). Journées Hospitalières Franco-Malienne : Présenté par : Dr DIAKITE Oumou S MAIGA. Directrice Nationale de la Santé 14 au 16 Janvier 2014

33- TANGARA. Aïssata OUANE Statisticienne, SOUMAORO. Bandiougou Anthropologue (2009). 4^{eme} Recensement général de la population et de l'habitat du Mali (RGPH-2009).

34- Wikipédia. Encyclopédie libre.

35- Witchitz J.L. Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. In. Bactériologie médicale. Flammarion-Médecine. Sciences ed. Paris. 192-203.

36- Mari Celard (2007) : Principales bêtalactamines. Laboratoire de microbiologie, Hôpital Louis Pradel Lyon.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : CISSE

Prénom : Abdoul Wahab Ousmane

Date de naissance : 1990

Email : acisse543@yahoo.com

Tel : (00223)65912644/ (00223)76833322

Titre de la Thèse : Etude de la prescription et la dispensation des antibiotiques dans la commune VI du District de Bamako.

Année universitaire : 2017-2018

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako/ Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FOMS/FAPH

Secteurs d'intérêt : Antibiothérapie-Santé publique

Mots clés : Antibiotiques, Prescription, Dispensation, Commune VI.

RESUME :

Nous avons mené une étude de la prescription et la dispensation des antibiotiques dans la commune VI du District de Bamako. Il s'agit d'une étude analytique prospective transversale.

Étaient incluses dans notre étude :

- toutes les ordonnances des patients comportant au moins un antibiotique,
- les patients ayant reçu un antibiotique par conseil ou par automédication.

La majorité de nos patients étudiée (**98,81%**) ont présenté une ordonnance pour le payement de leurs médicaments. Les patients ayant reçu leurs médicaments par demande de conseil ou par automédication représentaient **1,19%**.

L'adresse du patient n'était indiquée que seulement dans **3,21%** de cas.

Quant aux prescripteurs, **91,41%** étaient des médecins et parmi eux **91,17%** avaient mis leurs adresses sur l'ordonnance.

Durant notre étude, les antibiotiques les plus prescrits étaient l'Amoxicilline avec **30,75%**, suivi de Ceftriaxone **25,34%** et Métronidazole **11,73%**.

La mono-antibiothérapie était la plus utilisée, soit **68,68%** suivi de la bi-antibiothérapie avec **28,25%** et tri-antibiothérapie avec **3,07%**.

Concernant l'association bénéfique de notre étude, c'est l'association **betalactamine+nitro-5-imidazolé** qui prédominait avec **24,45%**.

Quant à l'association d'effet antagoniste de notre étude, c'est celle de **bêtalactamine + tétracycline** qui prédominait avec **52,38%**.

Le coût moyen de l'ATB a été évalué à **2306 FCFA**.

Nous avons observé que la majorité des dispensateurs était des non professionnels de santé avec **68,68%**.

La dispensation des médicaments était dans **100%** (patients présentant une ordonnance et patients utilisant l'automédication) accompagnée des conseils de dispensation tant sur la posologie, le mode d'administration, le moment de prise et la durée du traitement.

X- ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

N° de fiche... Nom de la pharmacie..... Non du quartier.....

I. Patient

Nom et prénom : Oui... Nom... Age... Sexe... Résidence...

Activité (Fonction).....

II. Prescripteur

Nom et prénom : Oui... Non...

Signature : Oui... Non... Cachet : Oui... Non...

- Profil :

-Médecin..... -Sage-femme..... -Infirmier... Interne/Stagiaire.....

-Autre à préciser.....

- Le Prescripteur a-t-il expliqué le mode et la précaution d'emploi ?

Oui... Non...

III. Ordonnance

Service de provenance.....

- Ordonnanciers :

Ordonnancier du Service :...Ordonnancier publicitaire :...Feuille blanche :

Lisibilité : Oui... Non...

Date exacte de la rédaction de l'ordonnance : Oui... Non...

Durée totale du traitement : Oui... Non...

Rendez-vous (RDV) : Oui... Non...

Posologie : Oui... Non...Si oui, est-elle correcte ?

Les médicaments prescrits :

Médicament (Nom + Dosage et Forme)	Classe Pharmaco- thérapeutique	Quantité	Prix

Coût total de l'ordonnance :

Antibiotiques

Type d'antibiothérapie : Monothérapie... Bithérapie... Trithérapie.....

Disponibilité : Oui.... Non...

En cas d'indisponibilité, quel type de substitution faite par le dispensateur ?.....

- Associations d'antibiotiques :

Association agoniste : Association antagoniste : Association Contre-indique :

- Coût de l'antibiotique sur l'ordonnance :
- Pourcentage des antibiotiques prescrits :

Autres médicaments figurant sur l'ordonnance :

Nombre : < 3 = 3 > 3

Eventuelle incompatibilité avec l'antibiotique : Oui... Non...

Si oui, laquelle ?

- Associations :

Association agoniste : Association antagoniste : Contre-indique :

IV. Dispensateur

- Profil :

-Pharmacien..... -Médecin.....

-Etudiant en Pharmacie... -Vendeur/Vendeuse... -Autre à préciser.....

- Le dispensateur a-t-il donné de conseil d'utilisation ?

Oui... Non...

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI



U.S.T.T-B

Secrétariat du Vice-Doyen

FACULTE DE PHARMACIE

Lettre N°2017/ 173 /FAPH-Décanat

Bamako, le 18 octobre 2017

Le Doyen

Au

*Médecin Chef du Centre de Santé
de référence de la commune VI du
district de Bamako.*

Objet : demande d'introduction

Monsieur,

Dans le cadre de la réalisation de sa thèse intitulée « **Analyse de la prescription, disponibilité et dispensation des antibiotiques dans la commune VI du district de Bamako** », je viens par la présente vous solliciter l'introduction de **M. Abdoul-Wahab Ousmane CISSE**, étudiant en 6^{ème} année pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, auprès de vos services pour les besoins de son enquête.

Directeur de thèse : Pr Saïbou MAIGA

Je vous remercie d'avance pour votre disponibilité.

Veillez recevoir, Monsieur, l'expression de ma très haute considération.

P/Le Doyen P.O

Le vice-doyen

Pr. Ababacar I. MAIGA



MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI



FACULTE DE PHARMACIE

Secrétariat du Vice-Doyen

Lettre N°2017/ 174 /FAPH-Décanat

Bamako, le 18 octobre 2017

Le Doyen

Médecins Chefs des Centres de Santé
de Communautaire de la Commune VI
du district de Bamako.

Objet : demande d'introduction

Messieurs,

Dans le cadre de la réalisation de sa thèse intitulée « **Analyse de la prescription, disponibilité et dispensation des antibiotiques dans la commune VI du district de Bamako** », je viens par la présente vous solliciter l'introduction de **M. Abdoul-Wahab Ousmane CISSE**, étudiant en 6^{ème} année pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, auprès de vos services pour les besoins de son enquête.

Directeur de thèse : Pr Saïbou MAIGA

Je vous remercie d'avance pour votre disponibilité.

Veillez recevoir, Monsieur, l'expression de ma très haute considération.

P/Le Doyen P.O

Le vice-doyen

Pr. Ababacar I. MAIGA



SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure !