

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique



République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi



## FACULTE DE PHARMACIE

Année Universitaire 2017-2018

Thèse de Pharmacie N°/...../

### TITRE

# Etude de la prescription et de la dispensation des bêta-lactamines dans la commune I du district de Bamako

Thèse Présentée et soutenue publiquement le / / 2018 devant le jury  
de la Faculté de Pharmacie (FAPH)

Par :

**Mr Seydou TRAORE**

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie (diplôme d'état)

### JURY

Président du jury : Professeur Saïbou MAIGA

Directeur de thèse : Professeur Abdoulaye DJIMDE

Membre du jury : Dr Souleymane DAMA

Membre du jury : Dr Boubou COULIBALY

## DEDICACES

A **ALLAH L'OMNIPOTENT**, « Béni soit celui dans la main de qui est la royauté, et Il est Omnipotent » (**S67-V1**). Par ce travail, ô Seigneur, guide-moi vers le droit chemin.

Au Prophète de l'Islam **Mouhammad (SAW)**, « ... le Messager d'**ALLAH** est un excellent modèle [à suivre]... » (**S33-V21**). Votre exemple a donné un sens à ma vie. Que la paix et la grâce d'**ALLAH** soient sur vous. **Ô Mouhammad !**

A mon père **Drissa TRAORE**, ce travail est le fruit de vos efforts pour notre éducation. Reçois ici mes respects et ma profonde gratitude ;

A ma chère mère **Wassa COULIBALY**, en reconnaissance de toutes les souffrances que vous avez endurée pour nous. Vous avez été une mère modèle et vous resterez toujours gravée dans mon esprit.

A ma Tante **Fatoumata TRAORE**, vous avez été toujours à mes côtés. Je tiens à vous témoigner ma profonde reconnaissance;

A mon défunt frère **Bourama TRAORE**, ton amabilité et ton humanité n'ont laissé personne indifférent. Paix à ton âme;

A ma tante **Fatoumata COULIBALY**, tu as été une mère pour moi ; merci pour les bénédictions sans cesse renouvelées.

A mon oncle et Tonton **Oumar TRAORE** et **Abou TRAORE**, votre amabilité et votre humanité n'ont laissé personne indifférente.

A toute ma famille c'est pour moi, l'occasion de vous témoigner toute ma gratitude. Acceptez ce témoignage de reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi .

## REMERCIEMENTS :

Je remercie **Allah, l'Omnipotent, le Miséricordieux** de nous avoir montré ce jour si important de ma vie, son Prophète, **Mohammad bun Abdoullah (PSL)** et j'adresse mes remerciements :

A tous mes Maîtres, du fondamental à la Faculté, de m'avoir enseigné.

Particulièrement au **Professeur Abdoulaye DJIMDE**, J'ai hautement apprécié votre modestie, votre amabilité et votre gentillesse. Votre disponibilité constante a été essentielle dans la réalisation de ce travail. Je souhaite très sincèrement ne pas vous décevoir.

**Qu'Allah L'OMNIPOTENT**, guide vos pas et vous rende victorieux partout où vous passerez.

Au Docteur **Mamadou TEKETE**, Votre gentillesse et votre facilité d'abord font de vous un encadreur admirable. Pour moi, vous êtes un exemple à suivre.

A tout le personnel de la **Pharmacie Amani** pour l'atmosphère franche et amicale. Trouvez ici l'expression de mon profond respect!

A tout le personnel du **DELGEME** et **MRTC** ma profonde reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi ;

A mes frères et sœurs : **Daouda TRAORE, Mohamed TRAORE, Moussa TRAORE ; Abdoulaye TRAORE, Mahamadou TRAORE, Fatoumata TRAORE, Kadidiatou TRAORE, Aminata TRAORE, Assitan TRAORE, Djénéba TRAORE, Fanta TRAORE** ce que vous avez fait pour moi est fait devant Dieu, je ne l'oublierai jamais et je prie le tout puissant de m'accorder la chance et la force d'aider un jour quelqu'un comme vous m'avez aidé durant mon cycle universitaire.

A mes amis : **Mahamadou DABO, Ténéman BAGAYOKO, Modibo Diané, Moussa DEMBELE, Daouda DEMBELE, Bakary TRAORE**, grâce à vous je crois en l'amitié. Soyez rassuré de ma profonde sympathie.

A tous mes camarades de promotion, en souvenir des dures années écoulées ensemble.

## **A notre Maitre et Président du jury**

### **Professeur Saïbou MAIGA**

- Professeur titulaire en législation à la Faculté de Pharmacie
- Chef de DER des Sciences Pharmaceutiques
- Membre du Comité d’Ethique de la FAPH et de la FMOS
- Membre du Comité National d’Ethique
- Membre du Comité National de pharmacovigilance
- Membre du Conseil National de l’Ordre des Pharmaciens
- Chevalier de l’Ordre du Mérite de la Santé

Cher Maître

C’est un grand honneur et réel plaisir que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et importantes occupations.

Comme dirait l’autre, rien ne peut récompenser le mérite d’un grand Maître mais lui être reconnaissant et demeurer fidèle à ses enseignements lui procure la joie du cœur.

Cher maître recevez ici, nos humbles remerciements pour la qualité de l’encadrement et les conseils prodigués tout au long de ce travail

## **A notre Maître et Directeur de Thèse**

### **Maitre de conférences agrégé Abdoulaye DJIMDE**

- Maître de conférences agrégé en Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH),
- Enseignant-chercheur de classe exceptionnelle,
- Directeur du projet DELGEME,
- Coordinateur du projet WANE-CAM,
- Chef de l'Unité d'épidémiologie moléculaire et de la Chimiorésistance du MRTC,
- Président de l'Association Africaine pour la recherche et le contrôle de la Résistance aux Antimicrobiens,
- Membre de l'Académie Africaine des Sciences,
- Membre de l'Académie des Sciences du Mali,

Professeur

C'est avec abnégation que vous avez accepté de diriger ce travail malgré vos multiples et importantes occupations.

Que Dieu le tout puissant vous accorde santé et longévité afin que plusieurs générations puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement.

Veillez trouver ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

## **A notre Maitre et Juge**

### **Docteur Boubou COULIBALY**

- Docteur en pharmacie
- Master d'Epidémiologie de l'Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement (ISPED), Université de Bordeaux 2
- Pharmacien Titulaire de la pharmacie de la côte

Cher Maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury de thèse

Vos qualités humaines, intellectuelles, votre modestie et votre amour du travail bien fait font de vous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de respect.

## **A notre Maître et Co-directeur de thèse**

### **Docteur Souleymane DAMA**

- Docteur en Pharmacie
- Master en Pharmacologie
- Master en Parasitologie et entomologie
- PhD en Parasitologie et entomologie
- Maître assistant à la Faculté de Pharmacie

Cher Maître,

À vos côtés nous avons apprécié vos valeurs humaines et scientifiques. Votre disponibilité ainsi que votre amour à transmettre votre immense savoir ont été d'un grand apport pour la réalisation de ce travail. Nous ne saurions être assez reconnaissants pour tout l'intérêt et toute la considération que vous avez porté à ce travail.

## **SIGLES ET ABREVIATIONS :**

**6-AAP** : acide 6-amino-penicillanique

**AMO** : Assurance Maladie Obligatoire

**ASACO** : Association de Santé Communautaire

**ATB** : Antibiotique

**BLSE** : Bêta-Lactamases à Spectre Etendu.

**C1G** : Céphalosporine première génération

**C2G** : Céphalosporine deuxième génération

**C3G** : Céphalosporine troisième génération

**C4G** : Céphalosporine quatrième génération

**CFA** : Communauté Financière d'Afrique

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CMB** : Concentration Minimale Bactéricide

**CMI** : Concentration Minimale Inhibitrice

**CMV** : Cytomégalovirus

**CS Réf** : Centre de Santé de Référence

**CSC om** : Centre de Santé Communautaire

**DCI** : Dénomination Commune Internationale

**FFI** : Faisant Fonction d'Interne

**H<sup>+</sup>** : Ion Hydrogène

**IM** : Intramusculaire

**IV** : Intraveineuse

**J** : Jour

**Kg** : Kilogramme

**L** : Litre

**LCR** : Liquide Céphalorachidien

**mg** : Milligramme

**MRSA-SAMR** : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline

**Na<sup>+</sup>** : Sodium

**OH<sup>-</sup>** : Ion Hydroxyde

**ORL** : Otorhinolaryngologie

**PLP** : Protéine de Liaison des Pénicillines

**PO** : per os

**RAA** : Rhumatisme Articulaire Aigu



**UI** : Unité Internationale

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : Répartition des ordonnances par présence des coordonnées sociodémographiques du patient.....	50
Tableau II : Répartition des patients par sexe .....	50
Tableau III : Répartition des ordonnances par statut professionnel du patient. ....	51
Tableau IV : Répartition des ordonnances par présence des renseignements donnés par le prescripteur.....	51
Tableau V : Répartition des ordonnances par statut du prescripteur.....	52
Tableau VI: Répartition des ordonnances par structure du prescripteur .....	53
Tableau VII : Répartition des ordonnances par lisibilité.....	53
Tableau VIII : Répartition des ordonnances prescrites après une analyse complémentaire ....	54
Tableau IX : Répartition des ordonnances par nombre de médicaments prescrits .....	54
Tableau X : Répartition des ordonnances par affiliation à l'AMO .....	54
Tableau XI : Répartition des ordonnances totalement servis.....	55
Tableau XII : Répartition par raison des ordonnances non servis.....	55
Tableau XIII : Répartition des ordonnances par montant en Franc CFA.....	56
Tableau XIV: Répartition des ordonnances par statut du dispensateur .....	56
Tableau XV: Répartition des ordonnances en fonction de l'âge du dispensateur.....	57
Tableau XVI: Répartition des ordonnances par nombre d'année du dispensateur en officine	57
Tableau XVII: Répartition des ordonnances par qualité de la dispensation .....	57
Tableau XVIII: Répartition des ordonnances avec erreur.....	58
Tableau XIX: Classification des erreurs par type .....	58
Tableau XX: Répartition des ordonnances selon la bêta-lactamine prescrite .....	59
Tableau XXI: Répartition des bêta-lactamines par molécule.....	61
Tableau XXII: Répartition des bêta-lactamines par type de prescription .....	62
Tableau XXIII: Répartition des bêta-lactamines par forme .....	62
Tableau XXIV : Répartition des bêta-lactamines par conformité de la posologie.....	63
Tableau XXV : Répartition des bêta-lactamines par conformité de la durée du traitement ....	63
Tableau XXVI: Répartition des bêta-lactamines substituées par un équivalent .....	63
Tableau XXVII: Répartition des ordonnances avec d'autres antibiotiques .....	64
Tableau XXVIII: Liste des bêta-lactamines .....	83
Tableau XXIX : Liste des pharmacies de la commune I.....	90

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du noyau beta-lactame.....	19
Figure 2 : Structure des pénicillines .....	20
Figure 3 : Structure de la pénicilline G .....	20
Figure 4 : Structure de la pénicilline V .....	21
Figure 5 : Structure générale des Pénicillines du groupe M .....	23
Figure 6: Structures des pénicillines A .....	24
Figure 7: Structure de la Ticarcilline.....	26
Figure 8: Structure de la Mezlocilline.....	26
Figure 9 : Structure de la Pipéracilline.....	27
Figure 10 : Structure de l'inhibiteur de bêta-lactamase .....	28
Figure 11 : Structure de l'acide clavulanique.....	28
Figure 12 : Structure de Sulbactam .....	29
Figure 13 : Structure de Pivmecilliam et Mécillinam .....	30
Figure 14 : Structure de base des céphalosporines.....	31
Figure 15 : Structure de la cefalotine .....	32
Figure 16 : structure de la Céfadroxil.....	32
Figure 17 : Structure de la Céfoxitine .....	33
Figure 18 : Noyau Monobactâmes .....	36
Figure 19 : Structure de l'acide 6-aminopénicillanique .....	41
Figure 20 : Structure des céphalosporines.....	42
Figure 21 : Carte géographique des pharmacies de la commune I du district de Bamako. ....	45
Figure 22: Fréquence de prescription des bêta-lactamines par rapport aux autres antibiotiques .....	49
Figure 23 : Répartition des prescripteurs par sexe .....	52

## EQUATION

Équation 1 : Formule utilise pour calculer la taille de l'échantillon ..... 46

## TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION.....	15
2	OBJECTIFS .....	17
2.1	Objectif général : .....	17
2.2	Objectifs spécifiques : .....	17
3	GENERALITES.....	18
3.1	Historique .....	18
3.2	Classification[29][33].....	19
3.2.1	Les pénicillines.....	19
3.2.2	Les céphalosporines .....	31
3.2.3	Les pénèmes .....	35
3.2.4	Les monobactâmes .....	36
3.3	Mécanisme d'action.....	37
3.4	Mécanisme de résistance : .....	38
3.4.1	Résistance naturelle[35] .....	38
3.4.2	Résistance acquise:.....	39
3.4.3	Diminution de perméabilité membranaire:.....	40
3.4.4	Phénomène de tolérance:.....	40
3.5	Relation structure activité.....	40
3.5.1	Les Pénicillines .....	40
3.5.2	Les céphalosporines .....	42
3.6	Effets indésirable des bêta lactamines .....	43
3.7	Allergies aux bêta-lactamines.....	43
3.8	Autres contre-indications des bêta lactamines.....	44
3.9	Précaution d'emploi des bêta lactamines.....	44
4	METHODOLOGIE.....	45
4.1	Lieu d'étude .....	45
4.2	Type d'étude .....	46
4.3	Période d'étude .....	46
4.4	Critères d'inclusion.....	46
4.5	Critères de non inclusion .....	46
4.6	Taille de l'échantillon .....	46
4.7	Technique de collecte .....	47
4.8	Définition des variables .....	47
4.9	La saisie et l'analyse des données : .....	48

5	RESULTATS .....	49
5.1	Fréquence de prescription des bêta-lactamines .....	49
5.2	Caractéristiques sociodémographiques des patients.....	49
5.3	Caractéristiques des prescripteurs .....	51
5.4	Qualités des ordonnances .....	53
5.5	Disponibilité des bêta-lactamines et coût des ordonnances.....	55
5.6	Informations concernant le dispensateur .....	56
5.7	Informations sur les bêta-lactamines prescrites.....	59
6	COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	65
6.1.1	A propos de la fréquence de prescription des bêta-lactamines .....	65
6.1.2	A propos des coordonnées sociodémographiques.....	65
6.1.3	A propos de la Prescription .....	66
6.1.4	A propos du dispensateur et de la dispensation.....	67
6.1.5	A propos des Bêta-lactamines .....	68
6.1.6	Faiblesses de l'étude.....	68
7	CONCLUSION .....	69
8	RECOMMANDATIONS .....	70
8.1	Aux prescripteurs.....	70
8.2	Aux pharmaciens .....	70
8.3	Aux autorités.....	70
8.4	A la Population .....	70
9	Références .....	71
10	ANNEXES .....	76
11	FICHE SIGNALÉTIQUE .....	92
	Résumé.....	92
12	SERMENT DE GALIEN .....	95

## 1 INTRODUCTION

Les bêta-lactamines représentent une vaste famille d'antibiotiques[1][2] bactéricides qui possèdent comme structure de base le cycle bêta-lactame[1] [3].

On distingue: les pénams (pénicillines) [3], les céphèmes (céphalosporines) [1],[4], les monobactames[1],[4] et les pénèmes[1]. Leur découverte et leur développement ont été une découverte scientifique majeure du XX<sup>ème</sup> siècle[5], révolutionnant l'histoire de la médecine en permettant de soigner efficacement de nombreuses maladies infectieuses[5],[6], qui jusque-là, étaient le plus souvent fatales.

Des lors, leur prescription et leur administration n'a cessé de croître avec comme chef de file la Pénicilline [7],[8][9].

Des études montrent que la famille des bêta-lactamines est la famille d'antibiotique la plus prescrite[10].

En France la fréquence de prescription des bêta-lactamines était de **60,4%** en 2015 d'après **Suzanne L** [5]. En Afrique de l'Ouest, au Sénégal la prescription des bêta-lactamines était de **62,5%** en 2014 selon **Ndour Mbaye et col.**[2], en Guinée Conakry elle était de **86,4%** en 2009, selon **Mariam Sow, Alioune Camara et col**[11].

Au Mali la fréquence de prescription de bêta-lactamines était de **59,2%** en 2008 selon **Sékou Dembélé**[12]. En 2007, **Kassoumou F DIARRA** [13] avait eu dans son étude **59,6 %**, et selon **Lionel N'DELI** [14] la fréquence de prescription des bêta-lactamines était de **59,5%** en 2008 .

Cependant, pour la plupart des antibiotiques, leur utilisation intensive, trop souvent excessive et inappropriée[15][16] a créé une émergence et l'extension rapide des résistances [7] [17] [18][19][20] permettant la survie bactérienne en présence d'une concentration d'antibiotique supérieure ou égale à la concentration minimale inhibitrice.

Bien que la répartition soit mondiale, la prévalence de bactéries résistantes au bêta-lactamines varie grandement en fonction des différentes régions géographiques. En effet, une surveillance globale réalisée en 2004 dans 28 pays a montré une prévalence des bactéries productrices de bêta-lactamases, allant de **2,8%** à **27,6 %** selon les différentes régions géographiques[21]. Au Canada, les données épidémiologiques montrent aussi une augmentation significative de 2000 à 2009, où la prévalence des bactéries productrices de bêta-lactamases est passée de **0,1%** à **1,1%** pour *Klebsiella pneumoniae*[21] et **0,3%** à **14%** pour *Escherichia coli*[21]. En France, les taux élevés de résistance aux bêta-lactamines, connus et largement publiés, pour la Pénicilline, étaient globalement de **52,3 %** en 1997, et de **52,7 %** en 2001[22].

En Afrique de l'Ouest, au Benin, **ZOMAHOUN Carène**[23] dans son étude avait observé que **93%** des souches d'*Escherichia coli* résistaient à l'Ampicilline et **92%** de ces mêmes souches résistent à l'Amoxicilline. Elle observa aussi que 100% des souches de *Klebsiella spp* étaient résistants à l'Ampicilline et à l'Amoxicilline.

Au Mali, en 2002 **Mariam BATHILY**[24] avait observé dans son étude que **86%** des souches d'*Escherichia coli* résistaient à l'Amoxicilline, et que **11,5%** de ces mêmes souches résistaient à une Céphalosporine. En 2001 **Mahamadou DEMBELE**[25] avait observé dans son étude que **82%** des souches d'*Escherichia coli* résistaient à l'Ampicilline.

Ces résistances de plus en plus fréquentes chez les bactéries posent un problème majeur de santé publique[7]. Vu en plus que la mise au point de nouvelles molécules est de plus en plus rare et coûteuse depuis les années 1990, une bonne utilisation des bêta-lactamines dans une politique globale de prescription raisonnée des antibiotiques[16][22][26] est indispensable pour que cette famille d'antibiotiques majeure garde toute sa place en thérapeutique humaine[1].

Face à ces situations il nous a paru important de réaliser une étude sur la prescription et la dispensation des bêta-lactamines dans la commune I du district de Bamako.

Pour mener à bien cette étude nous nous sommes fixés les objectifs suivants.



## **2 OBJECTIFS**

### **2.1 Objectif général :**

- Etudier la prescription et la dispensation des bêta-lactamines dans la commune I du district de Bamako.

### **2.2 Objectifs spécifiques :**

- Mesurer la fréquence de la prescription des bêta-lactamines par rapport aux autres antibiotiques;
- Identifier les molécules et les formes des bêta-lactamines les plus couramment prescrites ;
- Déterminer le type de prescription des bêta-lactamines ;
- Identifier le profil des prescripteurs des bêta-lactamines ;
- Mesurer la disponibilité des bêta-lactamines au niveau des officines ;
- Apprécier la qualité de la dispensation des bêta-lactamines au niveau des officines.

### 3 GENERALITES

#### 3.1 Historique

La famille des bêta-lactamines comprend un grand nombre de molécules[1], toutes caractérisées par la présence d'un cycle beta-lactame indispensable à l'activité antibiotique. Leur découverte est une découverte scientifique majeure du XX<sup>ème</sup> siècle. Elle a suivi les événements suivants :

Duchesne[1][4][13], élève de l'école du service de santé militaire de Lyon (1874-1912), dans sa thèse de médecine soutenue en 1897, dont le thème était « contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les micro-organismes : antagonisme entre les moisissures et les microbes » [1], avait déjà remarqué l'existence d'un antagonisme entre les moisissures[1][4] et les bactéries : des cobayes ayant reçu un bouillon de culture de *Penicillium glaucum* en même temps que des cultures très virulentes de bacille d'Eberth résistaient à l'infection microbienne alors que les cobayes témoins mouraient rapidement.

En 1928, Alexander Fleming (1881-1955)[5][8][12] [13][27][28][29] professeur de bactériologie à Londres, observa sur une boîte de pétri, qui contenait une culture de Staphylocoques et qui avait été contaminée accidentellement par une moisissure, que les colonies de Staphylocoques situées à proximité de la moisissure avaient été lysées. Il identifia cette moisissure comme étant un *Penicillium* et réussit à préparer un « jus de moisissure » [1][30] qu'il appela Pénicilline.

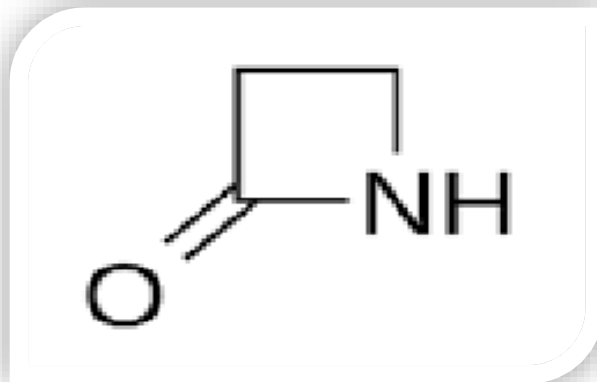
Ce n'est qu'en 1940 qu'une équipe de chercheurs d'Oxford, Florey Chain et Heatley[1], réussit à obtenir une pénicilline concentrée, partiellement purifiée et stable. Le premier cas de septicémie à Staphylocoque fut traité en 1941 à Oxford et en 1943, les armées alliées commencèrent à recevoir des quantités importantes de Pénicilline. Une fois déterminée la structure biochimique du noyau de base de toutes les Pénicillines, l'acide amino-6-pénicillanique en 1959[1][3][4], il fut possible de modifier des molécules d'origine naturelle pour obtenir des antibiotiques semi-synthétiques possédant des propriétés bactériologiques et pharmacologiques encore plus intéressantes. En effet, la résistance de *Staphylococcus aureus* à la pénicilline devient un problème majeur au début des années 1960[1], affectant l'ensemble des hôpitaux et de plus, à partir de cette époque, les bacilles à Gram négatif prennent une place croissante en pathologie infectieuse. On prépara ainsi des Pénicillines résistantes aux pénicillases du staphylocoque (Méticilline 1960 ; Oxacilline, 1962) et des Pénicillines à large spectre actives sur les bactéries à Gram négatif comme l'Ampicilline(1963), la Carbenicilline (1970).

La première Céphalosporine, la Céfaloine[1], fut préparée en 1962 à partir de la Céphalosporium[1] que Botzu, en 1945, avait isolée d'une eau d'égout à Cagliari et dont il avait montré la forte activité antibiotique.

L'acquisition de résistances à ces molécules stimula la recherche et la mise sur le marché de nouvelles molécules s'accéléra avec l'apparition, des Céphalosporines de troisième génération (Céfotaxime 1981), des Carbapénèmes[1][13][32] (Imipénème, 1985) et des Monobactames [1][2] (Aztreonam, 1986). En parallèle, de nouvelles pénicillines comme les Uréidopénicillines[1] (Pipéracilline 1981) et des associations à des inhibiteurs de bêta-lactamases voyaient le jour : Amoxicilline-Acide clavulanique en 1984, Ampicilline-Sulbactam en 1986 et Pipéracilline-Tazobactam en 1993.

### 3.2 Classification[29][33]

Les bêta-lactamines sont caractérisées par la présence dans leur structure chimique d'un cycle commun quadrangulaire (cycle lactame) [1] [3] et d'une fonction amine en position bêta d'où le nom bêta-lactamine.



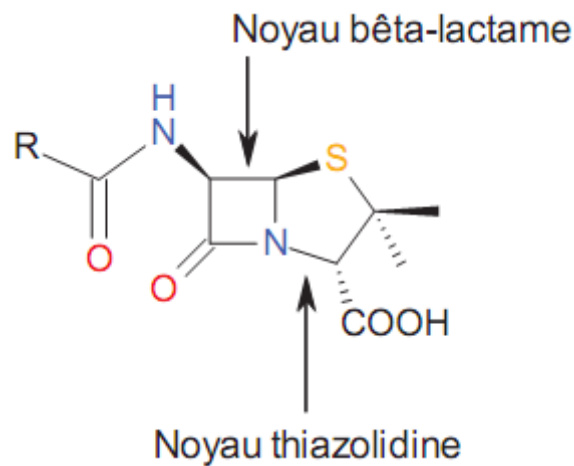
**Figure 1** : Structure du noyau beta-lactame

Le cycle lactame est soit unique (Monobactames), soit accolé à un second cycle hétérocyclique. Les bêta-lactamines sont la plus vaste et la plus utilisée des classes d'antibiotiques aujourd'hui.[5][11]

On distingue :

#### 3.2.1 LES PÉNICILLINES

Ce sont des substances antibiotiques à fonction acide carboxylique, élaborés par divers champignons du genre Pénicillium.



**Figure 2 :** Structure des pénicillines

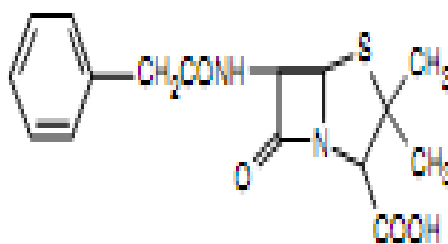
Elles peuvent être classées en pénicillines naturelles, pénicillines hémi synthétiques, et pénicillines nouvelles.

### 3.2.1.1 LES PÉNICILLINES NATURELLES

Elles sont obtenues par fermentation en profondeur de souches sélectionnées de *Penicillium*. Elles sont représentées par la pénicilline G et la pénicilline V.

#### 3.2.1.1.1 LA PÉNICILLINE G

Elle est obtenue par fermentation en profondeur de souches de *Penicillium notatum* ou *chrysogenum* avec addition d'acide phénylacétique comme précurseur[34].



**Figure 3 :** Structure de la pénicilline G

La pénicilline G, détruite par l'activité gastrique, nécessite la voie veineuse dans l'indication actuelle, en divisant la dose quotidienne en 6 injections continues de 4 heures sa demi-vie d'élimination est 30mn. Sa diffusion dans le LCR est faible même en cas de méningite. Elle s'élimine rapidement par voie rénale sous forme active.

Il a un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram positif (sauf staphylocoque producteur de pénicillinases) et les Cocci à Gram négatif comme les *Gonocoques* et les *Méningocoques*.

La pénicilline G est indiquée dans les infections à *Streptocoques*, *Pneumocoques*, *Méningocoques*, *Tréponèmes* et aussi dans les infections à *Clostridium perfringens* prévention de la gangrène gazeuse ainsi que dans les infections aux *Charbon*, les infections Erysipeloïde, aux Leptospirose, au Sodoku, au Streptobacillose, et à l'Actinobacteriose.

Elle est aussi indiquée dans les infections broncho-pulmonaires, ORL, stomatologiques, rénales, urogénitales, cutanées, des tissus mous, endocardiques et septicémiques.

Les germes résistants :

*Entérocoque. Faecalis*, *Mycobactéries*, *Légionnelles*, *Mycoplasmes*, *Rickettsies*  
*S. aureus*.

Elle est administrée à la dose de 2 à 4 millions UI par jour, par voie IM en trois prises chez l'adulte.

Quelques spécialités :

Pénicilline G: **PENICILLINE G®**, **SPECILLINE®**

Pénicilline G -Procaïne : **FLOCILLINE®**

Pénicilline G -Procaïne-Pénicilline G : **BIPENICILLINE®**

Pénicilline G-Benzathine: **RETARPEN®**, **EXTENCILLINE®**

### 3.2.1.1.2 LA PÉNICILLINE V

C'est la phénoxyéthylpénicilline, le premier dérivé naturel de la pénicilline obtenu par fermentation avec addition d'acide phénoxyacétique comme précurseur.

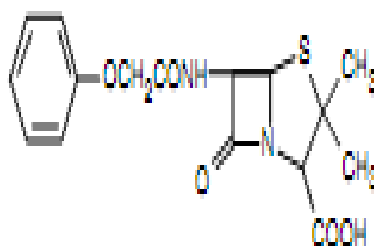


Figure 4 : Structure de la pénicilline V

La pénicilline V, absorbable par voie orale, nécessite 3 ou 4 prises quotidiennes.

Elle a le même spectre que la pénicilline G c'est-à-dire un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram positif (sauf staphylocoque producteur de pénicillinases) et les Cocci à Gram négatif comme les gonocoques et les méningocoques.

La pénicilline V est indiquée dans les Infections, cutanées, respiratoires, ORL, stomatologiques notamment les infections dues à des *Streptocoques* telles que l'Angines, l'impétigo streptococcique, érysipèle, scarlatine. Elle est indiquée dans le traitement prophylactique, des rechutes de RAA (Rhumatisme Articulaire Aigu), des érysipèles récidivant, des scarlatines pour l'entourage du patient ( en traitement de 7jours ), des infections à *Pneumocoques* chez les sujets splénectomisés, drépanocytaires ou aspléniques ( associé au vaccin anti pneumococcique, en traitement prolongé jusqu' à l'âge de 5 ans au moins chez l'enfant drépanocytaire, et pendant au moins 5 ans chez le splénectomisé), de la gangrène et des infections streptococciques en chirurgie ( en traitement de 3 à 5 jours). Quant à la Pénicilline semi-retard (Bénéthamine-pénicilline+Benzylpénicilline sodique) elle est indiquée dans le traitement de la Syphilis (traitement de 8 à 15 jours), les infections cutanées, respiratoires, ORL, stomatologiques notamment les infections dues à des streptocoques[34].

Les Pénicillines retard (Benzathine-Benzylpénicilline) sont indiquées dans le traitement de l'Angine streptococcique en IM, dans les Tréponématoses (syphilis, injection IM à répéter 2 fois à l'intervalle de 7 jours en cas de syphilis latente tardive, d'évolution inconnue, tertiaire bénigne cardio-vasculaire), en prévention des rechutes de RAA (Rhumatisme Articulaire Aigu) injection en IM tous les 15 jours, prévention des infections à *Pneumocoques* chez les sujets splénectomisés, drépanocytaires ou aspléniques, injection en IM tous les 15 jours en traitement continu prolongé jusqu'à l'âge de 5 ans chez le drépanocytaires, ou pendant les 5 années suivant le geste chirurgical chez le splénectomisé, associé au vaccin anti-pneumococcique.

Quelques germes résistants :

Ce sont les bacilles gram négatifs et les *Staphylocoques* producteurs de pénicillases.

Son avantage est sa possible administration per os à raison de 2 à 4 millions UI/24 heures en trois à quatre prises chez l'adulte et 50 000 à 100 000 UI/kg/j en trois à quatre prises chez l'enfant.

Quelques spécialités

**ORACILLINE®, OSPEN®, MEGACILLINE®, STARPEN® CLIACIL®**

### **3.2.1.2 PÉNICILLINES HÉMISYNTHÉTIQUES.**

Ce sont des pénicillines semi-synthétiques, leur spectre est plus élargi vers les germes Gram négatif. Ce sont les :

### 3.2.1.2.1 PÉNICILLINES DU GROUPE M

On les appelle également Pénicillines anti-Staphylococciques.

Elles ont l'avantage de pouvoir être administrées per os avant les repas et aussi bien par voie parentérale. Leur structure présente des groupements encombrants permettant de masquer le cycle bêta-lactame et de le protéger contre les bêta-lactamases.

L'absorption orale de Cloxacilline et Dicloxacilline est meilleure que pour l'Oxacilline.

Leur diffusion est très faible dans l'œil, le tissu cérébral, le LCR et la prostate.

Elles s'éliminent uniquement par voie urinaire sous forme active.

Elles ont un spectre étroit limité aux bactéries à Gram positif y compris les *Staphycoques* producteurs de bêta-lactamases et les Cocci à Gram négatif comme le *Gonocoque*, et le *Méningocoque*.

Les pénicillines du groupe M sont des antibiotiques de première intention des infections à *Staphylocoques* sensibles à ce groupe de pénicillines dans leurs localisations cutanées ou des parties molles ostéo-articulaires, pleuro-pulmonaires, génito-urinaires endocardiques et septicémiques.

Quelques germes résistants :

Ce sont les *Staphylocoques* résistants à la Mécicilline.

Leur posologie est de 1 à 2 g x 4/24 heures en IM ou IV perfusion et de 0,25 à 1 g x 4/24 heures per os chez l'adulte.

Chez l'enfant, la posologie est de 50 à 100 mg/kg/24 heures en quatre prises[34].

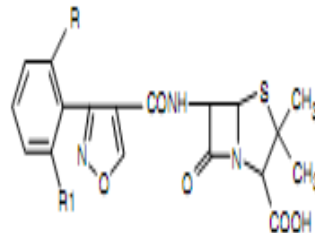


Figure 5 : Structure générale des Pénicillines du groupe M

Quelques spécialités :

Oxacilline R=H; R1=H: **BRISTOPEN®**,

Cloxacilline R=Cl; R1=H: **ORBENINE®; CLOXYPEN®**;

Dicloxacilline R=Cl; R1=Cl: **DICLOCIL®**;

Flucloxacilline R=Cl; R1=F: **FLOXAPEN® FUCLO® ASTAPH®**;

### 3.2.1.2.2 PÉNICILLINES DU GROUPE A

On les appelle également Aminopénicilline (Ampicilline, Amoxicilline et dérivés).

L'absorption digestive médiocre pour l'Ampicilline, est meilleure pour la Bacampicilline, la Pivampicilline et l'Amoxicilline.

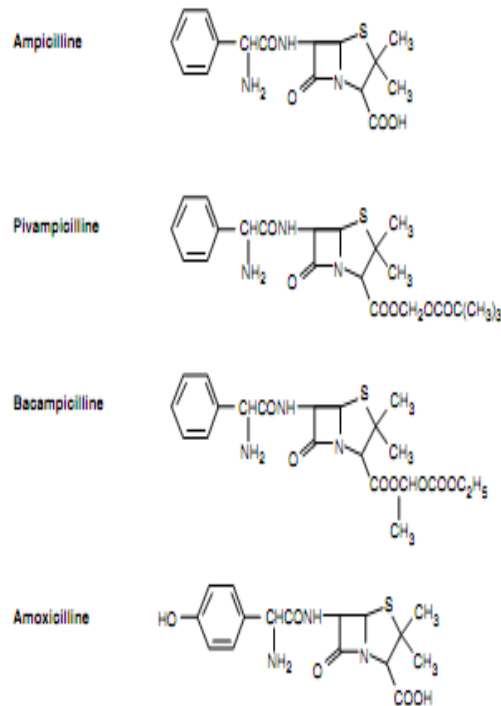


Figure 6: Structures des pénicillines A

Leur diffusion est bonne dans la bile, dans le LCR à forte posologie, mais médiocre dans la prostate. Leur élimination se fait par voie biliaire et urinaire sous forme active et la diffusion est extracellulaire.

Elles présentent un spectre large qui comprend :

Les bactéries à Gram positif : Les *Streptocoques*, les *Clostridium perfringens*, *Bacillus anthracis*.

Les bactéries à Gram négatif : *Salmonella*, *Neisseria méningitidis*, *Escherichia Coli*. Les pénicillines du groupe A sont indiquées dans le traitement des infections à germes sensibles dans leurs localisations ORL, broncho-pulmonaires, rénales, uro-génitales, biliaires, digestives, méningées, endocardiques, et septicémiques.

Elles sont aussi indiquées dans le traitement, des infections à *Purpura fulminant*, de la maladie de Lyme listériose, les pasteurelloses, de la typhoïde, de l'éradication de *Helicobacter pilori*, et de la maladie du Charbon.

Elles sont aussi indiquées en association notamment à un aminoside dans les infections très sévères.



Les germes résistants sont : les bactéries productrices de bêta-lactamases, *Klebsiella spp etc.*

Posologie

**Amoxicilline voie oral :**

Adulte : 15 à 20 mg/kg/24 heures en 2 ou 3 prises

Enfant : 25 à 50 mg/kg/24 heures en 2 ou 3 prises.

**Amoxicilline injectable:**

Adulte : 2 g/24 heures en 2 fois en IM et 2 à 12 g/24 heures en perfusion IV.

Enfant : 25 à 50 mg/kg/24 heures en 2 fois en IM ; et 100 à 200 mg/kg/24 heures en perfusion IV.

**Ampicilline voie oral:**

Adulte : 2 g/jour ;

Enfant : 50 mg/kg/jour en 2 prises.

**Ampicilline injectable:**

Adulte : 1 g x 2/jour en IM ; 2 à 12 g/jour en perfusion IV.

Enfant : 25 mg/kg x 2/jour en IM; et 100 à 300 mg/kg/jour en perfusion IV.

Quelques spécialités :

Amoxicilline : **CLAMOXYL®**, **EUROMOX®**, **HICONCIL®**,  
**AMODEX®**, **IMOX®**, **LINMOX®**, **BACTOX®**.

Ampicilline : **AMPICILLINE®**, **AMPICILLINE-PAN®**, **TOTAPEN®**

Bacampicilline: **PENGLOBE®**, **BACAMPICINE®**

Pivampicilline : **PROAMPI®**

### 3.2.1.3 LES NOUVELLES PÉNICILLINES

Ce sont des carboxy et Uréidopénicillines. Ce sont des pénicillines à large spectre avec activité anti-Pseudomonas.

#### 3.2.1.3.1 LES CARBOXYPÉNICILLINES

Elles se distinguent des Aminopénicillines par un spectre d'action plus étendu.

Elles ont une diffusion méningée insuffisante pour le traitement des méningites à bacilles

Gram négatif. La concentration sérique observée après injection de 3 g/IV de Ticarcilline est de 190mg/l. La demi-vie d'élimination est environ 1 heure, l'élimination rénale est prépondérante.

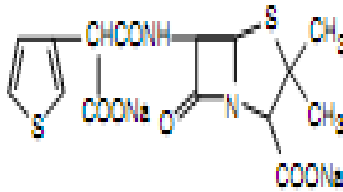


Figure 7: Structure de la Ticarcilline

Leur spectre comprend les Cocci à Gram positif : Les *Streptocoques* des groupes A et D, *Staphylocoques* non producteurs de pénicillinase et les Cocci à Gram négatif (*Neisseria*, *Haemophilus influenzae*)

Elles sont indiquées dans les infections respiratoires basses, urinaires, biliaires et intra-abdominales, cutanées, les épisodes fébriles chez le patient neutropénique[34].

La posologie recommandée est :

Adulte : 250 g/kg/jour en IV perfusion ou IM et en trois injections ;

Enfant : 300 mg/kg/jour.

Quelques spécialités :

Ticarcilline : **TRIACILLINE®**, **TICARPEN®**

### 3.2.1.3.2 LES URÉIDOPÉNICILLINES

Elles sont proches des carboxypénicillines, mais ont une activité meilleure et plus étendue.

Elles ont une bonne diffusion méningée 15 à 25% de concentrations sériques, et une diffusion très intéressante dans la bile. Le taux sériques importants observé après administration de 2g/IV est 200mg/l pour la Pipéracilline, et 166mg/l pour la Mezlocilline. Leur demi-vie d'élimination est 1 heure. L'Élimination est urinaire sous forme active inchangée. Elles ont une faible liaison protéique donc les molécules sont ultra filtrables d'où la nécessité de après dialyse.

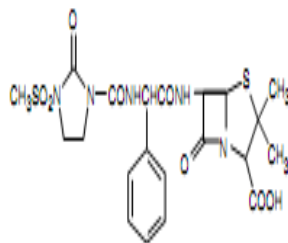


Figure 8: Structure de la Mezlocilline

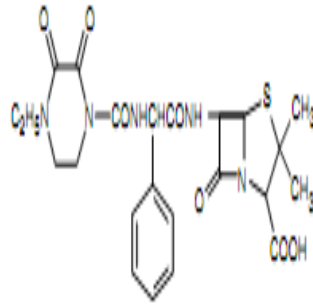


Figure 9 : Structure de la Pipéracilline

Elles ont un spectre proche des carboxypénicillines, mais ont une activité meilleure et plus étendue sur les bacilles Gram négatif, notamment *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, et sur les Entérocoques.

Elles sont indiquées dans le traitement des infections à germes sensibles, notamment dans leur localisation respiratoire basse, urinaires (sauf les prostatites) biliaires et intra-abdominales, cutanées et dans les épisode fébriles chez le patient neutropénique[34].

Posologie :

Pipéracilline :

- Adulte: 200 mg/kg/jour en 3 IV perfusion de 30 minutes;
- Enfant: 200 à 300 mg/kg/jour en 3 IV perfusion de 30 mn25

Mezlocilline :

- Adulte et enfant: 240 à 300 mg/kg/jour en 3 IV perfusion de 30mn.

Quelques spécialités :

Pipéracilline: **PIPERACILLINE®**, **PIPERILLINE®**

Mezlocilline : **BAYPEN®**

Il faut adapter la posologie chez l'insuffisant rénal.

### 3.2.1.4 COMBINAISON D'UN INHIBITEUR DES BETA-LACTAMASES AVEC DES PENICILLINES

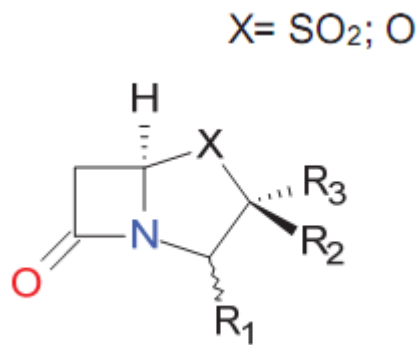


Figure 10 : Structure de l'inhibiteur de bêta-lactamase

L'acide pénicillanique sulfone (Sulbactam) et l'acide clavulanique sont les inhibiteurs irréversibles des bêta-lactamases. Ce sont des bêta-lactamases d'action faible. Ces associations ne devraient être utilisées que lorsque les bactéries sont résistantes à l'Amoxicilline ou à la Ticarcilline seules. Ces inhibiteurs ont plus d'affinité pour les bêta-lactamases qui les détruisent lorsqu'on les associe aux bêta-lactamines laissant celles-ci libres de tout mouvement.

#### 3.2.1.4.1 AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE

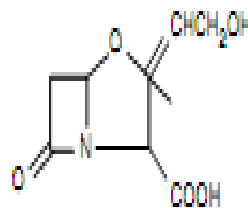


Figure 11 : Structure de l'acide clavulanique

C'est une association qui permet de restituer l'activité bactéricide des Pénicillines sur des souches bactériennes résistantes par production de pénicillinases.

Leur spectre est très large: Cocci Gram positif, Cocci Gram négatif, bacilles Gram positif, bacilles Gram négatif, spirochètes, anaérobies Gram positif.

Pharmacocinétique comparable pour l'Amoxicilline et l'Acide clavulanique.

Amoxicilline + Acide clavulanique en association avec un aminoside est indiquée dans les infections sévères, les Otites du jeune enfant, les infections respiratoires du jeune enfant et les bronchopneumopathies chroniques.

Elle est aussi indiquée dans les infections à germes sensibles dans leurs localisation ORL, rénales, uro-génitales, biliaires, digestives intra-abdominales, cutanées, des tissus mous, endocardiques et septicémiques, notamment les infections récidivantes ou résistantes à la prescription en première intention d'une Aminopénicilline.

Les posologies recommandées chez l'enfant et l'adulte sont :

Adulte : 1500 mg/jour en 3 à 4 prises per os au début des repas;

Enfant : 40 à 50 mg/kg/jour en 3 à 4 prises au début des repas.

Adulte : 1000 mg/jour en 2 à 4 fois en IV perfusion de 30 minutes;

Enfant : 25 à 50 mg/kg/jour en 3 à 4 IV perfusion de 30 minutes.

Quelques spécialités :

**AUGMENTIN® FLEMING® ACLAV® CO-AMOX® CLAVUMOCCID®,  
CURAM® CLAVAM®**

#### 3.2.1.4.2 AMPICILLINE + SULBACTAM:

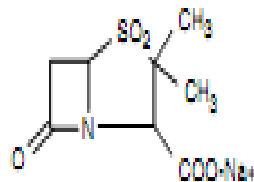


Figure 12 : Structure de Sulbactam

Spectre et résistance comparables à ceux d'Amoxicilline + Acide clavulanique.

Pharmacocinétique comparable pour l'Ampicilline et le Sulbactam.

Elles ont pratiquement les mêmes indications que l'association Amoxicilline + acide clavulanique[34].

Posologie :

Adulte : 1000 à 2000 mg/jour en 2 à 4 perfusions IV ;

1000 mg/jour en 2 fois par voie IM ;

Enfant : 100 à 150 mg/kg/jour en perfusion IV.

Quelques spécialités :

UNACIM®, UNASYN®

### 3.2.1.4.3 TICARCILLINE + ACIDE CLAVULANIQUEOU: CO-TICARCICLAV; CLAVENTIN®

Elles ont un spectre d'action très large mais il y'a une résistance des staphylocoques méticillino-résistant.

Indiquée en association à un aminoside dans les infections sévères.

Posologie :

Le Co-ticarciclav est administré en 3 à 6 perfusions IV directe ou lente à raison de 12 à 15 g/kg/j pour l'adulte et 225 à 300 mg/kg/j pour l'enfant.

### 3.2.1.5 AMIDINOPÉNICILLINES

Ce sont des dérivés à spectre limité aux germes Gram négatif ayant une synergie d'action avec les Aminopénicillines. Ils n'ont pas d'activité contre les coques, les Pseudomonas, les anaérobies, et l'activité contre H.influenzae est insuffisante.

Ils ont une bonne résorption digestive (75%) non réduite par les aliments avec une transformation en Mécillinam et une élimination urinaire[34].

**Pivmecilliam chlorhydrate: SELEXID®**

Leur administration est orale à raison de 10 à 13 mg/kg/jour pour l'adulte, soit 3 à 4 comprimés par jour en 2 à 3 prises.

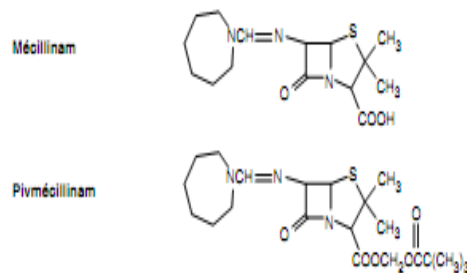


Figure 13 : Structure de Pivmecilliam et Mécillinam

### 3.2.2 LES CÉPHALOSPORINES

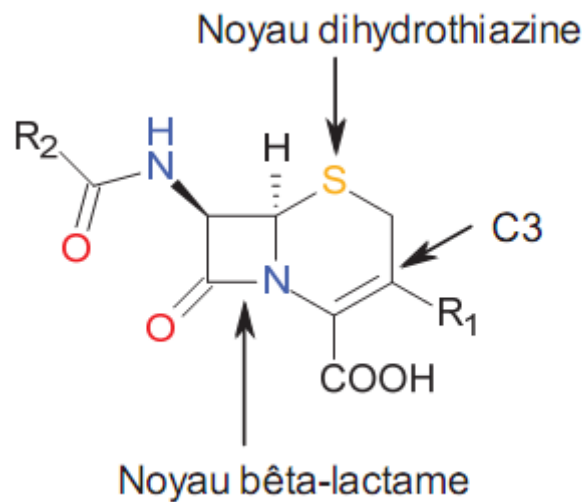


Figure 14 : Structure de base des céphalosporines

Ce sont des bêta-lactamines à noyau commun appelées Céphem (Céphalosporine). Un avantage du noyau céphem sur le noyau pénam (pénicilline) est sa résistance aux pénicillinases des *Staphylocoques* et sa relative innocuité chez les patients allergiques aux pénicillines.

Ce sont des antibiotiques bactéricides agissant, comme toutes les bêta-lactamines, en inhibant la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne.

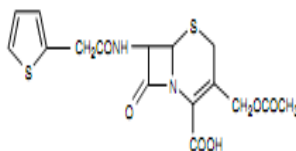
Leur absorption par voie orale nécessite 3 ou 4 prises quotidiennes. Elle est rapide par voie intra musculaire, environ 30mn après l'administration d'une dose unique. Leur concentration sérique est élevée par exemple : pour 1g de Céfotaxime, la concentration dans le sérum atteint 20ug/ml. La demi-vie d'élimination est d'environ une heure. La diffusion est bonne dans tous les tissus. Pour la Céfotaxime 40% adhère aux protéines du plasma. Environ 60% de la dose administrée se retrouve dans les urines en 24 heures sous forme inchangée ; 20% est éliminé sous forme métabolite.

Les céphalosporines sont habituellement regroupées en générations suivant l'élargissement de leur spectre d'action, l'augmentation de leur activité antibactérienne et surtout selon leur CMI[34].

### 3.2.2.1 LES CEPHALOSPORINES DE PREMIERE GENERATION

Elles sont classées en deux groupes suivant la voie d'administration :

- Voie parentérale :



Céfaloine (**CEFALOTINE®**)

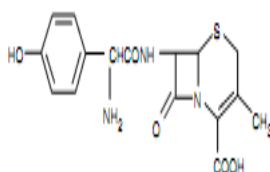
Figure 15 : Structure de la cefalotine

Céfapirine (**CEFALOJECT®**)

Céfazoline (**CEFAZOL®**)

- Voie orale :

Céfalexine (**CEFRIN®**)



Céfadroxil (**ORACEFAL®**)

Figure 16 : structure de la Céfadroxil

Céfaclor (**ALFATIL®**)

Elles ont un spectre large mais l'intérêt des céphalosporines réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif producteurs de Pénicillinases. Elles sont inactives sur les bacilles pyocyanique tels que *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, et *Klebsiella*. Elles sont indiquée dans le traitement des infections à germes sensibles, dans leur localisation ORL, respiratoires, urinaires ostéo-articulaires, cutanées.

Elles sont administrées per os et par voie parentérale à raison, en moyenne, de 0,25 à 1 g en 3 à 4 fois par jour chez l'adulte.

### 3.2.2.2 LES CÉPHALOSPORINES DE DEUXIÈME GÉNÉRATION

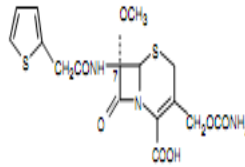
Elles ont un spectre d'activité étendu au *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis*, entérobactéries et les bactéries anaérobiques. Elles sont classées selon la voie d'administration :

- Voie parentérale :

Céfuroxime (**ZINNAT®**)



Céfamandole (**KEFANDOL®**)



Céfoxitine (**MEFOXIN®**)

Figure 17 : Structure de la Céfoxitine

• Voie orale :

Céfuroxime (**ZINNAT®**)

Elles sont indiquées dans les infections à germes sensibles et d'intensité modérée autorisant l'administration par voie orale (infections ORL et broncho-pulmonaires), en antibioprophylaxie en chirurgie cardiaque et orthopédique.

Elles sont administrées per os et par voie parentérale à la dose de 0,25 à 1 g par jour en 2 à 4 prises[34].

### 3.2.2.3 LES CÉPHALOSPORINES DE TROISIÈME GÉNÉRATION

Leur spectre est davantage élargi sur les Gram négatif et il est globalement similaire ou inférieur aux céphalosporines de 1ère et de 2<sup>ème</sup> génération vis -à-vis des Gram positif.

Mais inactives sur les entérocoques et *Staphylocoques* résistants à l'Oxacilline. Ces molécules sont inactives sur la plupart des anaérobies de la flore buccale et digestive haute mais elles sont totalement dépourvues d'activité sur *Clostridium difficile* et *Bactéroïdes fragilis*.

Selon la voie d'administration on distingue :

• Voie parentérale :

Céfotaxime (**CLAFORAN®**)

Ceftriaxone (**ROCEPHINE®**)

Ceftazidime (**FORTUM®**)

Cefsulodine (**PYOCEFAL®**)

• Voie orale :

Cefpodoxime (**ORELOX®**)

Céfixime (**OROKEN®**)

Céfotiam (**TEXODIL®**)

Céfotaxime : **CLAFORAN®**

Elle est indiquée dans les infections sévères a germes sensibles en particulier les septicémies, endocardites et méningites (à l'exception des méningites à *Listeria monocytogenes*)

- Ceftriaxone : **ROCEPHINE® CEFTRIAZ® CETAFOR®**

Elle est indiquée dans le traitement des infections sévères à germes sensibles y compris les méningites, les infections respiratoires, urinaires, prostatites biliaires, la Typhoïde (traitement de 5jours), la gonococcie et le chancre mou (injection unique de 250 à 500mg chez l'adulte et de 125mg chez l'enfant)

Elle est aussi indiquée dans le traitement des Otites de l'enfant et du nourrisson (posologie recommandée est de 50mg/Kg IM en injection unique en cas de traitement oral impossible) ou de 50mg/Kg/jour en IM.

Elle est aussi indiquée dans le traitement des Urétrites gonococciques (injection IM unique de 1g)

En extrême urgence dans le traitement de purpura fulminant on recommande l'injection IV ou IM à raison de 1 à 2g chez l'adulte et de 50 à 100mg/kg sans dépasser 1g chez le nourrisson et l'enfant.

- Céfixime : **OROKEN® ZEXIM® CEFICAP®**

Elle est indiquée dans le traitement des infections urinaires hautes ou basses, urétrites gonococciques

- Cefpodoxine : **ORELOX®**

Elle est indiquée dans le traitement des infections à germes sensibles notamment les infections bronchiques, pulmonaires et ORL (otites, sinusites, angines, récidivantes, amygdalites chroniques)

- Céfotetan : **TAKETIAM® TEXODIL®**

Elle est indiquée dans le traitement des Sinusites, des angines et des pharyngites, la suppuration bronchique aigues, les surinfections des bronchites pneumopathies bactériennes.

Elles sont essentiellement administrées par voie parentérale, rarement par voie orale à des doses qui varient entre 400 et 1000 mg en 1 à 3 prises journalières[34].

### **3.2.2.4 LES CÉPHALOSPORINES DE QUATRIÈME GÉNÉRATION**

Ce sont des 7-méthoxyimino-céphalosporine-zwittérioniques, caractérisées par la présence d'un ammonium quaternaire en position C3. Elles montrent peu d'affinité pour les bêta-lactamases de classe1 et pénètrent très rapidement à travers la membrane extérieure des bacilles à Gram négatif. Elles comprennent au moins une demi-douzaine de produits incluant : **Cefpirome, Céfépime, Céfclidine, Céfozoprane**[34].

### 3.2.2.5 AUTRES CÉPHALOSPORINES

#### 3.2.2.5.1 CEFsulODINE

Céphalosporine anti pyocyanique à spectre étroit, réservée à *Pseudomonas aeruginosa*. Elle a une demi-vie de 2 heures et est éliminée sous forme inchangée par voie urinaire.

- **Cefsulodine (PYOCEFAL®)** est administrée par voie IV lente ou IM en 3 à 4 injections à raison de 3 à 6 grammes par jour pour l'adulte.

#### 3.2.2.5.2 LATAMOXEF

Céphalosporine de la classe des Oxacéphems, ayant une activité comparable à celle du Céfotaxime sur les bacilles Gram négatif, une activité importante sur les Bactéroïdes fragilis, mais peu ou pas d'activité sur les Cocci Gram positif. Ses accidents hémorragiques parfois mortels ont réduit son utilisation.

Elle n'a pas de résorption digestive et est éliminée sous forme inchangée par les urines et la bile[34].

- **Latamoxef: MOXALACTAM®** est administrée par voie parentérale.

### 3.2.3 LES PÉNÈMES

Ce sont des bêta-lactamines à large spectre. Elles ont une absorption quasiment nulle. Elles doivent être administrées par voie intraveineuse. La demi-vie d'élimination est d'une heure chez les sujets à fonction rénale normale, elle peut atteindre 6 à 8 heures en cas d'insuffisance rénale, la dose habituelle doit être diminuée de moitié. Donc nécessité de réinjection après une dialyse. Les concentrations tissulaires sont au-dessus des CMI de la plupart des pathogènes habituellement sensibles.

On distingue :

#### 3.2.3.1 IMIPENÈME :

Elle est indiquée dans les infections sévères sur toutes les infections à *Acétobacter*, Entérocoques, *Pseudomonas Serratia* qui sont résistants à l'Aztreonam et aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération.

**Spécialités**

**TIENAM®**

### 3.2.3.2 MÉROPÉNÈME:

Elle est indiquée dans infections sévères, respiratoires basses, abdominales, et les épisodes fébriles chez les patients neutropéniques

Spécialités : **MERONEM®**

### 3.2.3.3 ERTAPENEM:

Elle est indiquée dans les infections sévères, bactériémiques ou non, dues à des germes sensibles au produit dont les pneumopathies communautaires, infections intra-abdominales, infections gynécologiques aiguës, infections de la peau et des tissus mous du pied diabétique

Spécialités : **INVANZ®**

### 3.2.3.4 DORIPENÈME: DORIBAX®

Elle est indiquée dans les Pneumonies nosocomiales (dont pneumonies acquises sous ventilation mécanique), les infections intra-abdominales compliquées et les infections des voies urinaires compliquées[34].

Spécialités : **DORIBAX®**

### 3.2.4 LES MONOBACTÂMES

Ce sont des bêta-lactames monocycliques.

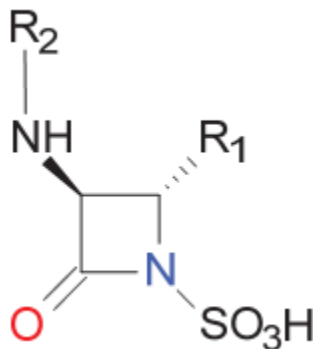


Figure 18 : Noyau Monobactâmes

Les monobactâmes ont un seul représentant en thérapeutique anti-infectieuse.

#### 3.2.4.1 AZTREONAM:

Elle est indiquée dans les infections sévères, urinaires hautes ou basses, prostatites, urétrites gonococciques, pulmonaires chroniques à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients de plus de 18 ans.

Posologie :

Son administration est parentérale à raison de :

1g x 2 à 3 fois/jour (perfusion IV ou IV Directe) ;

1g x 1 à 2 fois/jour en IM.

Spécialités : **AZACTAM®** **CAYSTON®**

### **3.3 Mécanisme d'action**

Les bêta-lactamines bloquent la synthèse du peptidoglycane, polymère majeur de la paroi des bactéries. Ce mécanisme d'action est général pour toutes les molécules de la famille des bêta-lactamines[4].

Les bêta-lactamines sont des inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne (synthèse du peptidoglycane) par une inactivation des principaux enzymes impliqués dans cette construction et regroupées sous le terme de PLP (Protéines Liant les Pénicillines), ce sont :

- les Transpeptidases
- les Endo-peptidases
- les Carboxypeptidases.

En mimant la structure tridimensionnelle de la séquence D-Ala-D-Ala, les bêta-lactamines se comportent comme des inhibiteurs de la transpeptidases, enzyme essentielle à la synthèse de la paroi bactérienne. Elles forment un lien covalent avec l'enzyme et empêchent donc toute activité de celui-ci, les bêta-lactamines sont des substrats-suicides.

L'affinité est variable en fonction de la molécule et des PLP ciblent, ce qui explique les différences de concentration minimale inhibitrice(CMI) des différentes bêta-lactamines pour une même bactérie.

Les bêta-lactamines sont actives sur des bactéries en phase de croissance bactérienne car les protéines cibles sont impliquées dans le renouvellement constant de la paroi bactérienne.

C'est ainsi que des bactéries placées dans un environnement qui favorise une quiescence ne permet pas une activité optimale de cette classe d'antibiotiques (température basse, sporulation, manque d'oxygène pour les bactéries aérobies préférentielles...).

La conséquence pour les germes, après inhibition de certaines de leur PLP, est l'obtention de formes bactériennes dysmorphique (filamenteuses, circulaires, coccoïdes...), formes qui traduisent l'altération des processus de croissance et de division bactérienne. Il y a en effet blocage de la synthèse du peptidoglycane, (polymère majeur de la paroi des bactéries), qui

confère à la bactérie sa forme et sa rigidité ce qui lui permet de résister en temps normal à la forte pression osmotique intra-cytoplasmique.

La liaison des bêta-lactamines aux PLP et l'arrêt de la croissance bactérienne qui s'en suit (bacteristatisme) ne suffisent pas à engendrer la mort cellulaire. La bactéricidie des bêta-lactamines résulte de l'activation d'enzymes lytiques bactériennes (auto lysines) suite à l'altération du peptidoglycane.

Pour qu'il y ait mort cellulaire, il faut la coopération active de la bactérie qui utilise sa propre machinerie enzymatique suicide : les peptidoglycanes-hydrolyses dites « auto lysines »[1]. L'inhibition des PLP conduit à la rupture de l'équilibre dynamique entre la construction du peptidoglycane et son réarrangement par les autolysines. L'équilibre va se faire en faveur de l'auto lysines et est alors délétère pour la bactérie.

Les bêta-lactamines sont des antibiotiques bactéricides temps-dépendant car leur activité disparaît au fur et à mesure que leur concentration décroît au niveau de leur cible. Pour obtenir une efficacité maximale, il faut que la concentration au site de l'infection soit maintenue le plus longtemps possible au-dessus de la CMI de la bactérie cible. Pour cela, trois(3) possibilités :

Choisir les molécules au temps de demi-vie les plus longues, fractionner la dose journalière, et multiplier le nombre de prises

Pour les formes injectables, administrer en continue par une seringue électrique.

Les bêta-lactamines doivent pénétrer dans la paroi de la bactérie pour agir. Cette pénétration est facile chez les bactéries à gram positif dont le peptidoglycane est relativement perméable aux bêta-lactamines par contre chez les bactéries à Gram négatif, les porines sont le moyen de passage préférentiel des bêta-lactamines hydrophiles de taille modérée ou faible. Un passage marginal par voie lipophile est possible.

### **3.4 Mécanisme de résistance :**

Il est important de bien différencier la notion de résistance naturelle et de résistance acquise.

#### **3.4.1 RÉSISTANCE NATURELLE[35]**

##### **3.4.1.1 RÉSISTANCE ENZYMATIQUE:**

Elle résulte de la synthèse par la bactérie d'une enzyme inactivatrice des bêta-lactamines appelée bêta-lactamase.

Les bêta-lactamases sont, divisées en 3 groupes en fonction de leur substrat préférentiel : Pénicillinase, Céphalosporinase, Imipenèmase (rare).

- Bactéries naturellement productrices de pénicillinase :

- Entérobactéries du groupe II (Klebsiella, Citrobacter diversus,...)
- Bactéries anaérobies : *Prevotella sp*,.....
- *Yersinia*
- Bactéries naturellement productrices de Céphalosporinase :
  - Production à bas niveau : elle touche les Pénicillines G, Pénicilline V, Pénicilline A, C1G
  - Production à haut niveau : elle touche les C2G, C3G.
- Remarque : Les C4G conservent une activité vis à vis des Céphalosporinases produites à haut niveau.
- Entérobactéries du groupe III (*Entérobactérie, Serratia, Providencia*,...)
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Yersinia*

#### **3.4.1.2 RÉSISTANCE NON ENZYMATIQUE:**

Ce sont les bactéries possédant des PLP peu affines pour ces molécules : les Entérocoques....

#### **3.4.2 RÉSISTANCE ACQUISE:**

##### **3.4.2.1 RÉSISTANCE ENZYMATIQUE:**

Acquisitions d'un gène de bêta-lactamases par l'intermédiaire d'un support génétique mobile (Plasmide, transposon).

98% des bactéries à Gram négatif sont résistantes

- Acquisition d'une pénicillinase : E. coli, Klebsiella, staphylocoques, ...
- Acquisition d'une Céphalosporinase : E coli, Klebsiella (rare)
- BLSE : pénicillinase mutée qui voit son spectre élargi aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup>, et 3<sup>ème</sup> génération. Les molécules qui restent actives sont l'Imipénème, la Céfoxitine, le Céfotefan (Céphamycines) et le Moxalactam.

##### **3.4.2.2 RÉSISTANCE NON ENZYMATIQUE:**

Elle se fait par altération de la cible de l'antibiotique avec diminution de l'affinité pour les bêta-lactamines.

- Modification des PLP par un phénomène « mosaïque »  
(Modification de structure des PLP)
  - Streptocoques alpha-hémolytique, Pneumocoque, Entérocoques, Haemophilus, Neisseria
- Synthèse d'une PLP supplémentaire :

- Staphylocoques aureus et les Staphylocoques à coagulase négative synthétisent une PLP additionnelle (PLP 2a) codée par le gène mec A qui présente une affinité réduite pour toutes les bêta-lactamines. On parle de Staphylocoque « résistant à la Méricilline » ou « résistant à l'Oxacilline » (MRSA ou SAMR pour S.aureus).

### **3.4.3 DIMINUTION DE PERMÉABILITÉ MEMBRANAIRE :**

Elle se fait par diminution de l'accessibilité aux PLP

- Production d'un « slime » ou biofilm
- Perte d'une porine : par exemple la perte de la porine D2 chez *Pseudomonas aeruginosa*, qui confère une résistance à l'Imipenème.

### **3.4.4 PHÉNOMÈNE DE TOLÉRANCE :**

Absence de lyse bactérienne par perte de l'activation des autolysines. Ce phénomène est défini par une augmentation des concentrations permettant d'atteindre la bactéricidie (CMB) jusqu'à CMI /CMB inférieur à 32. Ce phénomène est très remarquable pour une diminution d'activité de l'Amoxicilline ou de l'Ampicilline sur les Entérocoques (particulièrement *Escherichia.faecalis*).

## **3.5 Relation structure activité**

### **3.5.1 LES PÉNICILLINES**

#### **3.5.1.1 NOYAU BETA-LACTAME**

Le noyau est indispensable à l'activité antibactérienne mais il est responsable de l'instabilité en milieu acide, car la structure est plane.

L'inactivation enzymatique des bêta-lactamines par ouverture du cycle beta-lactame est due à  $H^+$  et  $OH^-$ .

C'est le principal mécanisme de résistance des bactéries à ces antibiotiques.



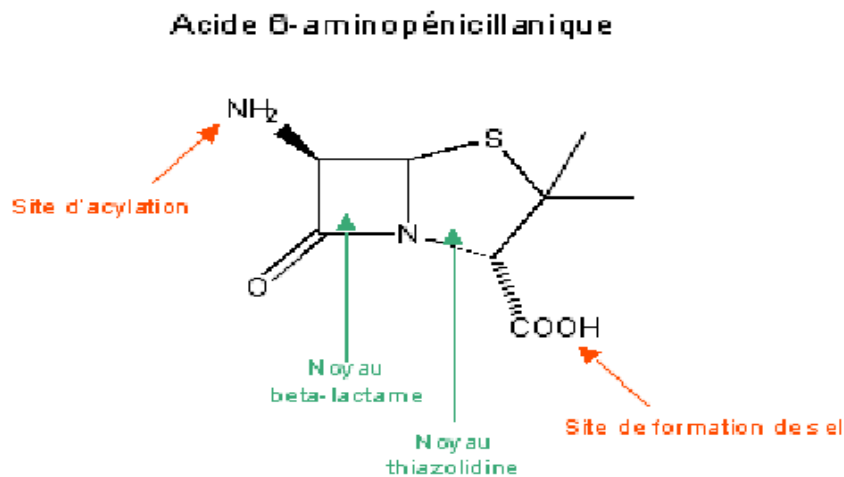


Figure 19 : Structure de l'acide 6-aminopénicillanique

L'appartenance à la famille des pénicillines est définie par la structure du noyau apparentée à l'acide 6-amino-pénicillanique (6-AAP), qui possède un cycle thiazolidine et un cycle beta-lactame amine en 6.

La diversité des molécules provient de la modification du radical R qui procure :

- une modification des propriétés pharmacocinétiques : administration IV, PO
- une modification des propriétés bactériologiques
- protection du cycle beta-lactame vis à vis d'une hydrolyse enzymatique (pénicillinase des staphylocoques) : exemple de la pénicilline M
- élargissement du spectre aux bactéries à gram négatif : élaboration des pénicillines du groupe A
- élargissement du spectre au *Pseudomonas aeruginosa* : élaboration des Carboxypénicillines et Uréidopénicillines.

### 3.5.1.2 FONCTION CARBOXYLIQUE:

- **Formation de sels :**

- sels alcalins :  $-\text{COO}^-$ ,  $-\text{Na}^+$  : sels de Sodium à dissolution très rapide.
- Sels de bases organiques :  $-\text{COO}^-$ ,  $-\text{H}_3\text{N}^+$  -R : effet retard.
- Permet d'avoir une activité prolongée

- **Formation d'esters :**

- Intérêt lorsque le composé a une mauvaise résorption digestive : on forme un pro-médicament avec une fonction ester.

- Par exemple l'Ampicilline a une mauvaise résorption 40% et Pivampicilline(Pro-Ampicilline) avec un taux de résorption supérieur à 95%.

### 3.5.2 LES CÉPHALOSPORINES

#### 3.5.2.1 LE NOYAU BÊTA-LACTAMINE

Il est indispensable à l'activité antibiotique, faible stabilité par rapport aux bases qui dégradent le noyau et aux bêta-lactamases qui hydrolysent les noyaux et entraînent une ouverture de celui-ci.

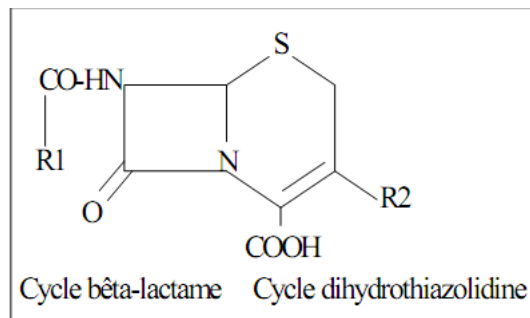


Figure 20 : Structure des céphalosporines

#### 3.5.2.2 LA CHAÎNE LATÉRALE EN R1 :

Elle conditionne l'activité antibactérienne.

Augmente la résistance aux bêta-lactamases : plus le radical R1 est encombrant, plus il résiste à l'hydrolyse enzymatique.

C'est le cas du radical méthoxy-imino de la Céfotaxime ou groupe volumineux de la Céfoperazone.

#### 3.5.2.3 LA CHAÎNE LATÉRALE EN R2 :

Elle détermine essentiellement les propriétés pharmacocinétiques de la molécule, mais peut également modifier l'activité antimicrobienne.

L'atome de C1 en C3 (R2) augmente l'activité antimicrobienne.

Le radical vinyle en C3 permet à la molécule de résister à l'hydrolyse acide de l'estomac tout en conservant une activité antibactérienne exemple le Céfixime.

#### 3.5.2.4 LA CHAÎNE O-CH3 EN C7 :

Elle protège le noyau bêta-lactamine de l'hydrolyse des pénicillinases y compris les bêta-lactamases et définit le groupe des Céphamycines (Céfoxitine, Céfotetan).

### 3.5.2.5 LA FONCTION CARBOXYLIQUE:

Elle sert à la formation de sels de Na (voie parentérale) et d'esters lorsque le composé est mal résorbé par la muqueuse digestive.

### 3.6 Effets indésirable des bêta lactamines

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés avec les pénicillines et les céphalosporines sont les réactions d'hypersensibilité. Elles se traduisent par des rashes, de l'urticaire, de la fièvre, et dans des cas plus rares, par un bronchospasme, une vascularité, voire des réactions anaphylactiques pouvant être mortelles. Des cas très rares de syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés avec les pénicillines. Les réactions allergiques constituent un effet de classe. Il existe aussi des réactions allergiques croisées entre les sous-familles de bêta lactamines. L'Aztréonam est toutefois peu immunogène, et à l'exception de la Ceftazidime, l'Aztréonam ne présente que 1 % de réactions allergiques croisées avec les autres bêta lactamines. Un érythème maculopapulaire est retrouvé de façon plus fréquente avec les Pénicillines A.

Autres effets indésirables des bêta lactamines : troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées). Ces effets digestifs sont plus marqués avec les bêta-lactamines à large spectre et un dysmicrobisme intestinal et peut conduire à l'apparition de surinfections à Candida (en particulier avec l'association Amoxicilline – acide clavulanique), et de colite pseudomembraneuse à *Clostridium difficile* avec l'imipenème.

Des atteintes hépatiques ont été rapportées chez des sujets âgés de sexe masculin lors d'un traitement supérieur à 10 jours par l'association Amoxicilline + acide clavulanique.

Des troubles de la coagulation et un effet antabuse sont retrouvés avec les molécules comportant le radical méthyl-thio-tétrazole (Céfamandole, Céfotetan, céfopérazone).

Chez des patients présentant des troubles nerveux préexistants, l'imipenème, en cas de doses élevées, peut entraîner des troubles neurologiques.

### 3.7 Allergies aux bêta-lactamines

Les bêta-lactamines sont les médicaments les plus fréquemment responsables d'allergie. Cinq à dix pour cent des patients rapportent spontanément « une allergie à la pénicilline »[36]. Pour autant, seulement 10 à 15 % de ces mêmes patients présentent une allergie prouvée par des tests positifs.[37]

Chaque bêta lactamine est contre-indiquée en cas d'allergie antérieure à la même molécule. Contre-indication commune aux pénicillines : allergie aux pénicillines. La Ticarcilline et la

Pipéracilline sont aussi contre-indiquées en cas d'allergie aux céphalosporines.

Contre-indication commune aux céphalosporines : allergie aux céphalosporines. De plus, la plupart des C2G et C3G sont aussi contre-indiquées en cas d'allergie aux pénicillines.

Lorsque le microorganisme en cause est résistant aux autres familles d'antibiotiques, l'utilisation de l'imipénème peut être envisagée même en cas d'allergie connue aux bêta lactamines.

### **3.8 Autres contre-indications des bêta lactamines**

Les Pénicillines A sont contre indiquées dans l'affections suivantes :

Mononucléose infectieuse,

Infection à CMV, leucémie lymphoïde chronique,

Traitement par l'allopurinol, dans tous ces cas il y a augmentation de la fréquence de réactions cutanées (éruptions morbilliformes).

Les pénicillines M sont contre indiquées en voie intrarachidienne et lupus induit, Insuffisance rénale sévère.

Les céphalosporines, C1G (Céfalotine, Céfapirine et Céfazoline), sont contre indiquées en voie intrarachidienne. Les céphalosporines sont contre indiquées chez le nouveau-né car risque d'ictère nucléaire par compétition pour la fixation sur les protéines sériques.

### **3.9 Précaution d'emploi des bêta lactamines**

Il est particulièrement important de connaître les antécédents d'allergie à une bêta-lactamine et de tenir compte des risques de réaction allergique croisée entre les pénicillines et les céphalosporines. En cas d'insuffisance rénale, une adaptation de posologie est nécessaire pour les bêta lactamines. Seules les bêta lactamines les plus récentes sont contre-indiquées ou à utiliser avec précaution en cas de grossesse, du fait du manque d'information. En raison du risque allergique chez le nouveau-né, ces molécules sont à utiliser avec précaution lors de l'allaitement.

## 4 METHODOLOGIE

### 4.1 Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée dans les officines de la commune I du district de Bamako.

La commune I recouvre une superficie de 34,26 km<sup>2</sup>. Elle est limitée au Nord par la commune rurale de Dialakorodji (cercle de Kati), à l'Ouest par la commune II au Nord-Ouest par la commune rurale de Sangarébougou (cercle de Kati), à l'Est par la commune rurale de Gabakourou III et au Sud par le fleuve Niger. Elle est composée par neuf quartiers : Banconi, Boukassombougou, Djelibougou, Doumanzana, Fadjiguila, Sotuba, Korofina Nord, Korofina Sud et Sikoroni. Nous avons choisi la commune I car elle est l'une des communes la plus peuplée avec plus de 256000 habitants et qui possède un grand nombre de structure sanitaires privées et d'officines[38]. Les structures publiques sont peu représentées avec seulement un Cs Réf, pas d'Hôpital et de quelques CSCOM.

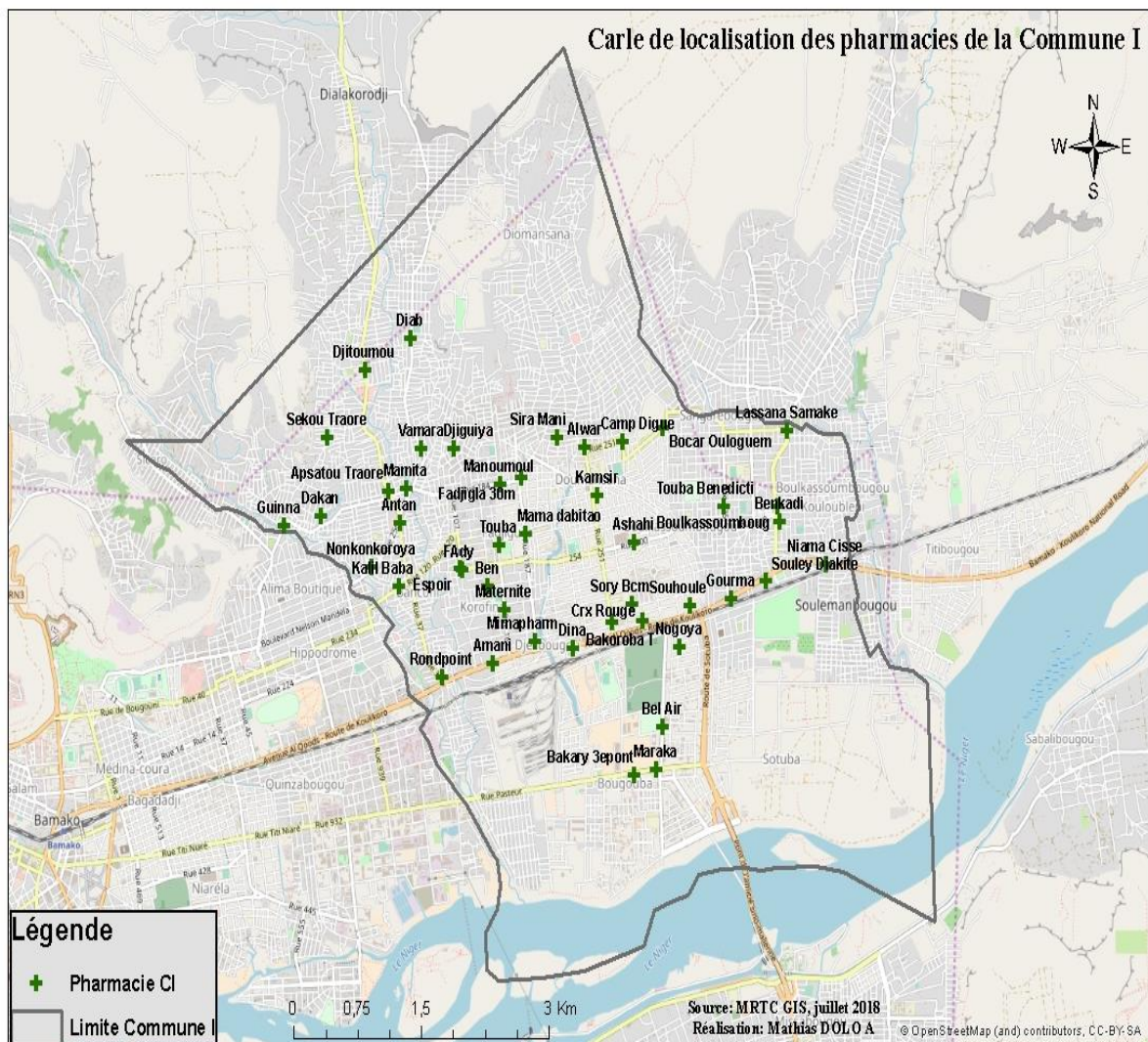


Figure 21 : Carte géographique des pharmacies de la commune I du district de Bamako

## 4.2 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective et descriptive portant sur les bêta-lactamines.

## 4.3 Période d'étude

L'étude s'est déroulée d'Octobre à Décembre 2017 soit sur une période de 3 mois.

Elle a été répartie comme suit:

- la définition du concept et la validation du protocole ;
- l'élaboration d'une fiche d'enquête et sa validation ;
- l'enquête auprès des offices de pharmacie ;
- la saisie et l'analyse des données ;

## 4.4 Population d'étude :

Toutes personnes se présentant à l'officine avec une ordonnance.

## 4.5 Critères d'inclusion

Toute prescription venant d'une structure médicale réglementée reçue à l'officine contenant au moins un antibiotique.

## 4.6 Critères de non inclusion

Toute dispensation par conseil ou par demande du patient.

## 4.7 Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillonnage a été calculée sur la base d'un taux de prescription de 50% (ce taux est parfois utilisé pour avoir une taille maximum) pour une bêta-lactamine. La taille ainsi obtenue sera augmentée de 5% (proportion attendue de données non exploitables).

Nous aurons besoin d'au moins de 405 ordonnances comportant au moins une bêta-lactamine.

La formule est donnée ci-dessous :

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2} \times (eff. grappe)$$

**Équation 1** : Formule utilisée pour calculer la taille de l'échantillon

**n** =Taille de l'échantillon

**z**=Niveau de confiance

**p**=Proportion estimée de la population qui représente la caractéristique

**d** =Marge d'erreur

**α**=Probabilité du type d'erreur

*effgrappe* = effectifs total d'une population

Le nombre total d'officines étant 45, pour la commune I, on avait besoin de 9 ordonnances contenant au moins une bêta-lactamine par officine, ce qui assurait l'exhaustivité de l'enquête pour l'ensemble des officines de la Commune I.

#### **4.8 Technique de collecte**

Nous avons utilisé une fiche d'enquête pour la collecte des données sur l'ordonnance.

Les données collectées étaient les suivantes:

- \*les informations sociodémographiques du malade (nom, âge, poids, sexe, température), son état (hospitalisé ou ambulatoire) et sa profession;
- \*les informations sur le prescripteur (nom, sexe, statut ou qualification);
- \*les informations sur l'ordonnance (provenance, date de prescription, lisibilité, présence de cachet, signature, contact téléphonique, nombre de médicament prescrit,
- \*les informations sur la molécule prescrite (nom, DCI, forme, dosage, quantité, posologie, durée de traitement), disponibilité du médicament, coût total de l'ordonnance, coût de la bêta-lactamine;
- \*les informations sur le dispensateur (statut, âge, expérience en officine).

#### **4.9 Définition des variables**

Les variables évaluées au cours de notre étude sont les suivantes :

- \*La fréquence de prescription des bêta-lactamines par rapport aux autres antibiotiques : C'est le nombre de bêta-lactamines sur le nombre total d'antibiotiques prescrits.
- \*Le prescripteur : il s'agit de la personne ayant prescrite l'ordonnance. Cette personne était identifiée par son nom et prénom, ou par le cachet du service ou du prescripteur.
- \*Le service prescripteur : correspond au service d'où provenaient les ordonnances prescrites (CHU, hôpitaux, Cs réf, Cscm, Cabinet, ou cliniques médicales etc..).
- \*Statut du prescripteur : désignait la qualification du prescripteur des ordonnances (médecin généraliste, spécialiste, technicien de santé, faisant fonction d'interne, infirmier, sagefemme autres).
- \*Les variables sociodémographiques du malade : nom, âge, sexe, température, poids.
- \*La forme galénique : il s'agit de la forme pharmaceutique (ampoules injectables, comprimés/gélules, sirops/suspension, pommade/crème etc.)
- \*Le type de prescription du médicament : il s'agit du type dans lequel le médicament est prescrit : soit en dénomination commune internationale (DCI) ou spécialités.

\*La substitution : est l'acte par lequel le pharmacien remplace un médicament prescrit par une molécule équivalente (soit en DCI ou en spécialité).

\*La lisibilité des ordonnances étaient évaluée en en fonction de l'appréciation du dispensateur classée en bonne moyenne ou mauvaise.

\*La durée du traitement : Elle a été déterminée en fonction de la quantité du médicament prescrit, de la posologie.

\*La qualité de la dispensation : elle était considéré comme bonne si le dispensateur appliquait ces paramètres:

- Vérification des critères de validité de l'ordonnance
- Démarche méthodologique appliquées
- L'explication orale et par symbole de la posologie et les modalités de prises;
- La substitution par une autre molécule équivalente ;
- L'explication reconstitution des formes suspensions et sachets ;
- Les conseils d'utilisation donnés par le dispensateur ;
- L'identification d'une erreur une interaction médicamenteuses l'ordonnances est valide.

\*Le coût moyen de l'ordonnance prescrite : C'est le coût total des ordonnances sur le nombre d'ordonnances.

\*Le coût moyen de la bêta-lactamine prescrite : C'est le coût total des bêta-lactamines sur le nombre des bêta-lactamines.

\*Le pourcentage de disponibilité des médicaments : C'est le pourcentage d'ordonnances avec bêta-lactamine servie par l'officine.

\*La DCI (dénomination commune internationale) : C'est le nom générique d'un médicament correspondant le plus souvent à une simplification du nom chimique (souvent très compliqué) destiné à faciliter les échanges et les transactions internationales et la sécurité de l'utilisation.

\*La spécialité : Une spécialité pharmaceutique est un « médicament préparé à l'avance présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale ». Elle est réalisée dans un établissement pharmaceutique industriel sous la responsabilité d'un pharmacien.

#### **4.10 La saisie et l'analyse des données :**

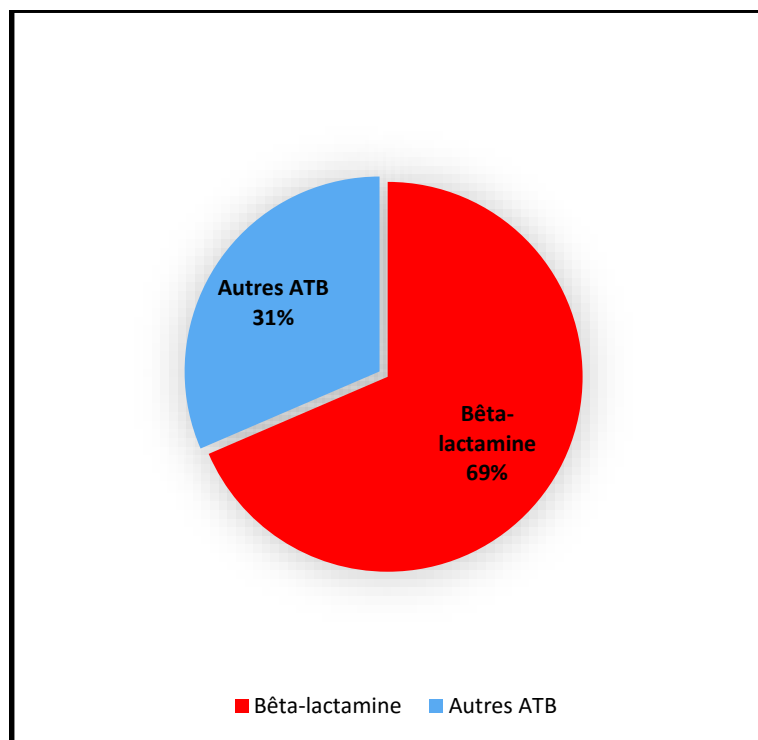
La saisie et l'analyse des données ont été faites sur **Microsoft Access 2010**, et **SPSS 19**. La rédaction a été faite sur **Microsoft Word 2013**.



## 5 RESULTATS

### 5.1 Fréquence de prescription des bêta-lactamines

L'enquête s'est déroulée dans les 45 pharmacies de la commune I du district de Bamako avec un total de **591** ordonnances qui contenaient au moins un antibiotique, dont **405** ordonnances contenaient au moins une bêta-lactamine et **186** ordonnances contenaient d'autres familles d'antibiotique. Ce qui donne une fréquence de **68,5%** de prescription des bêta-lactamines par rapport aux autres antibiotiques. (Figure 8)



**Figure 22:** Fréquence de prescription des bêta-lactamines par rapport aux autres antibiotiques

### 5.2 Caractéristiques sociodémographiques des patients

**Tableau I : Répartition des ordonnances par présence des coordonnées sociodémographiques du patient**

<b>Présence des coordonnées sociodémographiques du patient</b>	<b>Oui n (%)</b>	<b>Non (n/%)</b>	<b>Total</b>
<b>Nom</b>	395(97,5%)	10(2,5%)	405
<b>Age</b>	56(13,8%)	349(86,2%)	405
<b>Poids</b>	69(17%)	336(83%)	405
<b>Température</b>	16(4%)	389(96%)	405
<b>Hospitalisé</b>	35(8,6%)	370(91,4%)	405

Concernant la présence ou non des coordonnées sociodémographiques du patient sur l'ordonnance, nous avons remarqué que 97,5% des ordonnances comportaient le nom du patient, l'âge, le poids et la température n'étaient pas indiqués respectivement sur 86,2% ; 83% et 96% des prescriptions. Nous avons remarqué aussi que seulement 8,6% des ordonnances reçues dans les pharmacies de la commune I durant la période d'étude provenaient des patients hospitalisés (Tableau I).

**Tableau II : Répartition des patients par sexe**

<b>Sexe</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>Masculin</b>	182	44,9
<b>Féminin</b>	213	52,6
<b>Non renseigné</b>	10	2,5
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	100,00

Le sexe ration était de 1,17 en faveur du sexe féminin (Tableau II)

**Tableau III** : Répartition des ordonnances par statut professionnel du patient.

Profession du malade	EFFECTIF	POURCENTAGE
Commerçant	73	18,02
Elève-étudiant	65	16,05
Pas de statut professionnel	<b>113</b>	<b>27,90</b>
Fonctionnaire	30	7,41
Ménagère	81	20,00
Non renseigné	10	2,47
Ouvrier	33	8,15
<b>Total</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Les sans statut professionnel (enfants non scolarisés et personnes âgés qui ne travaillent pas), les ménagères et les commerçants étaient les plus remarquables dans notre étude avec respectivement **27,9%**, **20,00%** et **18,02%** (tableau III).

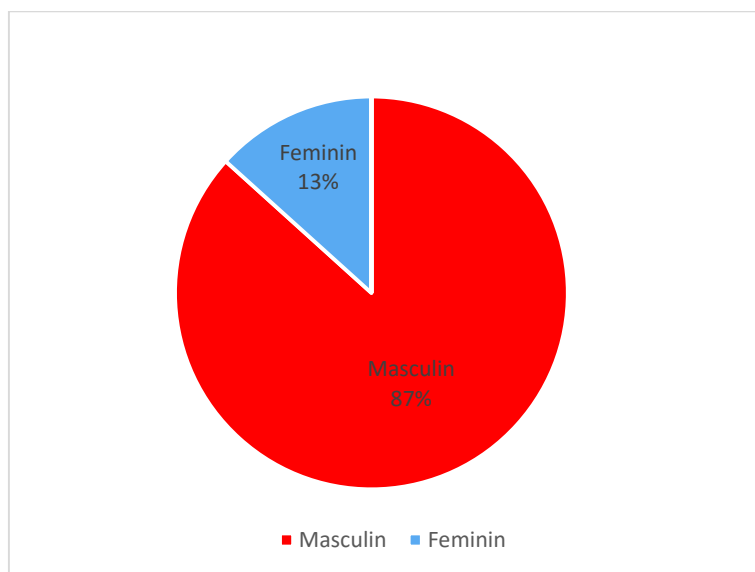
### 5.3 Caractéristiques des prescripteurs

**Tableau IV** : Répartition des ordonnances par présence des renseignements donnés par le prescripteur

Présence des renseignements sur l'ordonnance	Oui n (%)	Non (n/%)	Total
Nom du prescripteur	263(65%)	142( <b>35%</b> )	405
Contact du prescripteur	190(47%)	215(53%)	405
Date de prescription	399( <b>98,5%</b> )	6(1,5 %)	405
Cachet	336(83%)	69(17%)	405
Signature	381( <b>94%</b> )	24(6%)	405

Concernant les renseignements donnés par le prescripteur nous avons remarqué que 35% des prescripteurs n'ont pas indiqué leur nom, la date et la signature figuraient respectivement sur 98,5% et 94% des prescriptions (tableau IV).

Concernant le genre du prescripteur nous avons eu une nette dominance des prescripteurs de sexe masculin avec 87% par rapport aux prescripteurs de sexe féminin (Figure 23)



**Figure 23 :** Répartition des prescripteurs par sexe

**Tableau V :** Répartition des ordonnances par statut du prescripteur

Statut du prescripteur	EFFECTIF	POURCENTAGE
Spécialiste	170	41,98
Non renseigné	100	24,69
Généraliste	53	13,09
Technicien	44	10,86
Sage-femme	19	4,69
FFI	14	3,46
Infirmier	5	1,23
<b>Total</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Par rapport au statut du prescripteur, nous avons eu une dominance des prescripteurs spécialisés avec **41,98%**, par ailleurs **24,69%** des prescripteurs n'ont pas indiqué leur statut. (Tableau V)

**Tableau VI:** Répartition des ordonnances par structure du prescripteur

<b>Structure prescripteur</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
CHU	24	5,93
Hôpital	11	2,72
CS Réf	137	33,83
CSCOM	71	17,53
Cabinet et Clinique	162	<b>40,00</b>
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	100,00

Concernant la structure du prescripteur, nous avons remarqué que 40% des prescriptions provenaient des Cabinets et Cliniques médicales. Les centres de santé de références venaient en seconde position avec 33,83% (Tableau VI)

#### **5.4 Qualités des ordonnances**

**Tableau VII :** Répartition des ordonnances par lisibilité

<b>Lisibilité de l'ordonnance</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
Bonne	21	<b>5,19</b>
Mauvaise	235	<b>58,02</b>
Moyenne	149	36,79
<b>Total</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Par rapport à la lisibilité, nous avons constaté que la lisibilité était mauvaise sur 58,02% des ordonnances et elle était bonne seulement sur 5,19% selon le dispensateur. (Tableau VII)

**Tableau VIII** : Répartition des ordonnances prescrites après une analyse complémentaire

Analyse avant prescription	EFFECTIF	POURCENTAGE
Oui	14	3,46
Non	391	<b>96,54</b>
<b>Total</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Concernant les analyses complémentaires nous avons constaté que 96,54% des prescriptions étaient faites sans une analyse complémentaire selon le malade ou son envoyé. (Tableau VIII)

**Tableau IX** : Répartition des ordonnances par nombre de médicaments prescrits

Nombre de Médicament prescrit	EFFECTIF	POURCENTAGE
1 Médicament	9	2,22
2 Médicaments	45	11,11
3 Médicaments et plus	351	<b>86,67</b>
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Par rapport au nombre de médicament prescrit nous avons constaté que 86,67% des ordonnances avaient 3 médicaments et plus. (Tableau IX)

**Tableau X** : Répartition des ordonnances selon le régime de tiers payant

Ordonnance AMO	EFFECTIF	POURCENTAGE
Oui	76	18,77
Non	329	<b>81,23</b>
<b>Total</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Nous avons remarqué que 81,23% des prescriptions n'étaient pas conventionnées à l'AMO. (Tableau X)

## 5.5 Disponibilité des bêta-lactamines et coût des ordonnances

**Tableau XI :** Répartition des ordonnances totalement servies

<b>Ordonnance totalement servies</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>Oui</b>	340	<b>84,00</b>
<b>Non</b>	65	16,00
<b>Total</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Par rapport aux ordonnances qui ont été totalement servies nous avons constaté que 84% des prescriptions ont été totalement servies. (Tableau XI)

**Tableau XII :** Répartition par raison des ordonnances non servies

<b>Raison des ordonnances non servies</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>Dosage</b>	1	1,49
<b>Erreur</b>	1	1,49
<b>Financière</b>	15	22,39
<b>Rupture de Stock à l'officine et niveau du grossiste</b>	50	<b>74,63</b>
<b>TOTAL</b>	<b>67</b>	<b>100,00</b>

Par rapport aux ordonnances non servies nous avons constaté que la principale cause était la rupture de stock au niveau de l'officine et au niveau du grossiste avec 74,63%. (Tableau XII)

**Tableau XIII** : Répartition des ordonnances par montant en Franc CFA

<b>Variantes</b>	<b>Béta-lactamine</b>	<b>Autres médicaments</b>	<b>Ordonnance Totale</b>
<b>Montant total</b>	2226235	1755345	3981580
<b>MOYENNE</b>	5496,88	4334,19	9831,06
<b>POURCENTAGE</b>	<b>55,92%</b>	<b>44,08%</b>	100%

Concernant le montant de l'ordonnance nous avons remarqué que le montant seul de la ou des bêta-lactamine(s) représentait 56,% du montant total de l'ordonnance. (Tableau XIII)

## 5.6 Informations concernant le dispensateur

**Tableau XIV**: Répartition des ordonnances par statut du dispensateur

<b>Statut du Dispensateur</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>Infirmier</b>	25	6,17
<b>Interne Pharmacie</b>	61	15,06
<b>Pharmacien assistant</b>	18	4,44
<b>Pharmacien titulaire</b>	3	0,74
<b>Stagiaire</b>	118	29,14
<b>Technicien de sante</b>	44	10,86
<b>Vendeur</b>	136	<b>33,58</b>
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Par rapport au statut du dispensateur nous avons remarqué que 33,58% des prescriptions ont été dispensées par un vendeur. (Tableau XIV)



**Tableau XV:** Répartition des ordonnances en fonction de l'âge du dispensateur

<b>Age du Dispensateur</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>18 à 25ans</b>	69	17,04
<b>26 à 40ans</b>	312	<b>77,04</b>
<b>Plus de 40ans</b>	24	<b>5,93</b>
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Parmi les dispensateurs ceux dont l'âge varie de 26 à 40 ans ont dispensé le plus grand nombre de prescriptions soit 77,04%. (Tableau XV)

**Tableau XVI:** Répartition des ordonnances par nombre d'année du dispensateur en officine

<b>Nombre d'année en officine</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>1an</b>	42	10,37
<b>2ans</b>	55	13,58
<b>3ans et plus</b>	308	<b>76,04</b>
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Nous avons constaté que les dispensateurs avec une expérience de 3 ans et plus ont fait la dispensation de plus de 76% des ordonnances. (Tableau XVI)

**Tableau XVII:** Répartition des ordonnances par qualité de la dispensation

<b>Bonne dispensation</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>Oui</b>	295	<b>72,84</b>
<b>Non</b>	43	10,62
<b>Non dispensées</b>	67	16,54
<b>Total</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Concernant la qualité de la dispensation nous avons remarqué que la dispensation était bonne à 72,84%. (Tableau XVII).

**Tableau XVIII:** Répartition des ordonnances avec erreur

<b>Erreur sur l'ordonnance</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>OUI</b>	7	1,73
<b>NON</b>	398	<b>98,27</b>
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Concernant les ordonnances avec erreur nous avons constaté que 98,27% des prescriptions ne contenaient pas d'erreur. (Tableau XVIII)

**Tableau XIX:** Classification des erreurs par type

<b>Type Erreur</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>Dosage</b>	3	<b>42,86</b>
<b>Excès ATB</b>	1	14,29
<b>Forme inexistant</b>	1	14,29
<b>Orthographe</b>	1	14,29
<b>Posologie</b>	1	14,29
<b>TOTAL</b>	7	100,00

Par rapport aux types d'erreur détectée nous avons constaté que **42,86%** des erreurs étaient des erreurs dans la précision du dosage. (Tableau XIX).

## 5.7 Informations sur les bêta-lactamines prescrites

**Tableau XX:** Répartition des ordonnances selon le nom bêta-lactamine prescrit.

Nom bêta-lactamine	EFFECTIF	POURCENTAGE
Amoxicilline 500mg gel	27	6,67
Ceftriaxone 1g inj	25	6,17
Curam 1000mg cp	22	5,43
Amoxi-denk 1000mg cp	12	2,96
Amoxi-denk 500mg cp	12	2,96
Aclav 1g/125 mg sh	11	2,72
*Autres	296	73,09
<b>TOTAL</b>	405	100

Au total nous avons recensé 118 différents types de nom de médicaments contenant au moins une molécule de bêta-lactamines sur le marché de la commune I du district de Bamako. Les plus prescrits étaient Amoxicilline 500mg gel (**6,67%**); Ceftriaxone 1g inj (**6,17%**); Curam 1000mg Cp (**5,43%**); Amoxi-denk 1000mg Cp (**2,96%**) ; Amoxi-denk 500mg Cp (**2,96%**) ; Aclav 1g/125 mg sh (**2,72%**).

\* Les autres avec une faible fréquence de prescription étaient : Ceftriax 1000mg inj ; Amoxi Sandoz ; Hiconcil 250mg sp ; Céficap 400mg Cp ; Céfixidel 100mg sach ; Euromox 1g cp ; Aclav 100/12,5 mg sp ; Cefixime sp 200mg ccp ; Fleming 1g/125mg cp ; Rapiclav 875/125mg cp ; Amoxi 250m sp ; Clavumocid 1000 mg cp ; Curam enf sp ; Aclav 500/62.5 mg sh ; Biodroxil 250mg Sp ; Ceficap 100mg sp ; Dicacilline 2,4U inj ; Klacin BID 1000mg cp ; Megacef 200mg ; Orelox 40mg sp ; Selexid 200mg cp ; Amodex 500mg cp ; Amoxi 1000mg inj ; Astaph 125mg sp ; Augmencillin 500/47mg sp ; Augmentin 500mg ; Bactox 250mg sp ; Beclav 312.5mg sp ; Beclav 625mg cp ; Biodroxil 125mg sp ; Carmox -500mg ccp ; Cefixidel 200mg cp ; Cetafor 1g inj IV/IM ; Clamoxyl 500 gel ; Clavam 1125mg cp ; Co- Amox 1000 mg cp ; Fuclo 500mg cp ; Oroken 200mg cp ; Ospamox 1000mg cp ; Alfamox 500mg sach ; Amoclan forte 250/62.5mg sp ; Amoclan forte 625mgcp ; Amoxiclav-denk 1000mg sh ; Amoxidel 500mg ; Amoxi-denk 1000mg sh ; Astaph 500mg cp ; Benzathine 2,4 UI inj ; Bristopen 1g inj

Ceftriaxone 1g inj/Ceficap 400mg; Ceftriax 1000mg inj/Curam1000mg cp ; Ceftriax 1000mg inj/Curam1000mg cp ; Clavacin 1.2g inj ; Clavacin XR 100/62.5 cp ; Cledomox 250mg sp ; Curam 100/12,5 mg sp ; Curam 1000 sach ; Curam 100mg sp ; Curam 250mg sp ; Euromox 250mg sp ; Euromox 500mg cp ; Fedrox 250mg sp ; Fixim 200mg cp ;Fucllo 250mg sp ;Hiconcil 125mg sp ; Kefotax 1g inj ;Klacin 250mg ;Megacef 100sp ;Oracefal 125mg sp ;Orex 250mg sp

Ospen 1000000 cp;Traclav 500mg cp;Amitron 500mg; Amodex 250mg sp; Amoxi Ubi 500mg ; Amoxiciline 125mg ; Amoxicilline 500mg mg ; Amoxi-denk 1000mg inj; Amoxi-denk 1000mg inj ;Ampicilline 1g inj ; Cefixime cp ; Amoxi-denk 1000mg inj ; Ampicilline 1g inj ; Cefixime cp ; Cefixime 100mg sp ; Cefixime 400mg cp ; Ceftiaxone 1g/Ceficap 400mg cp ; Ceftriaxone 1g inj/Fucllo 500mg gel ; Ceftriaxone 500mg inj ; Ceftriax 1000mg inj/Biodroxil250mg ; Cefuroxime 1500 in/Oracefal 1g ; Cetazone 1 g inj/Cefixime 200mgcp ; Clavam 500mg sp ; Clavam 562.5mg sp ; Clavixin 500mg cp ; Clavuject 1.2g inj ; Clavumocid 250mg sp ; Clavusun 250mg sp ; Curam 1000 inj ; Curam 1000mg inj ; Curam 500mg cp ; Fleming 500/62.5mg ; Megacef 200mg ; Megacef 40g sp ; Orelox 100mg cp ; Orex 125mg sp ; Oroken 100mg sp ; Oroken 500mg ; Ospamox 500mg cp ; Rapiclav 625mg cp ; Rapide clav 1g ; Rocephine 1g IV/IM ; Rocephoran 1g ; Stericef 1g inj ; Zexim 200mg sp ; Zolicedal 1g.

**Tableau XXI: Répartition des bêta-lactamines par molécule**

<b>DCI</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>Amoxicilline</b>	113	27,90
<b>Amoxicilline + Acide clavulanique</b>	135	33,33
<b>Amoxicilline + Bromhexine</b>	3	0,74
<b>Ampicilline</b>	1	0,25
<b>Benzathine Benzylpénicilline</b>	7	1,73
<b>Benzylpénicilline</b>	1	0,25
<b>Cefadroxil</b>	12	2,96
<b>Cefalexine</b>	3	0,74
<b>Cefixime</b>	54	13,33
<b>Céfotaxime</b>	2	0,49
<b>Cefpodoxime proxetyl</b>	5	1,23
<b>Ceftriaxone</b>	44	10,86
<b>Ceftriaxone/Amoxi+acide clavulanique</b>	1	0,25
<b>Ceftriaxone/Amoxicilline+ Acide clavulanique</b>	1	0,25
<b>Ceftriaxone/Céfadroxil</b>	1	0,25
<b>Ceftriaxone/Cefixime</b>	5	1,23
<b>Cefuroxime /Cefadroxil</b>	1	0,25
<b>Flucloxacilline</b>	10	2,47
<b>Oxacilline</b>	2	0,49
<b>Pivmecilliam</b>	4	0,99
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Nous avons constaté que la molécule la plus prescrite était l'association Amoxicilline + Acide Clavulanique. (Tableau XXI)

**Tableau XXII:** Répartition des bêta-lactamines par type de prescription

<b>Prescription</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>DCI</b>	84	20,74
<b>Spécialité</b>	317	<b>78,27</b>
<b>DCI-Spécialité</b>	4	0,99
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Par rapport au type de prescription nous avons remarqué que la prescription en spécialité était de 78.27%. (Tableau XXII)

**Tableau XXIII:** Répartition des bêta-lactamines par forme

<b>FORME</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>Gélule et ou Comprime</b>	199	<b>49,13</b>
<b>Inj</b>	61	15,06
<b>inj/Cp</b>	8	1,98
<b>inj/sirop</b>	1	0,25
<b>Non renseigné</b>	5	<b>1,23</b>
<b>Sachet</b>	31	7,65
<b>Sirop et suspension</b>	100	24,69
<b>TOTALE</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Concernant la forme médicamenteuse, nous avons constaté la forme Gélule et ou Comprime était la plus prescrite avec 49,13%, par ailleurs la forme n'était pas renseignée sur 1.23% des prescriptions. (Tableau XXIII)

**Tableau XXIV** : Répartition des bêta-lactamines par conformité de la posologie

<b>POSOLOGIE CONFORME</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>OUI</b>	324	80
<b>NON</b>	67	17
<b>Non renseignée</b>	14	3
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Concernant la posologie nous avons constaté que la posologie était conforme à **80%** par ailleurs **3%** des prescripteurs non pas indiqués la posologie. (Tableau XXIV)

**Tableau XXV** : Répartition des bêta-lactamines par conformité de la durée du traitement

<b>DUREE DE TRAITEMENT CONFORME</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>OUI</b>	290	<b>71,6</b>
<b>NON</b>	92	22,71
<b>Non renseignée</b>	23	5,69
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Nous avons remarqué qu'environ 71,6% des prescriptions avaient une durée de traitement conforme, et que la durée de traitement n'était pas déterminable sur **5,69%** des ordonnances (Tableau XXV)

**Tableau XXVI**: Répartition des bêta-lactamines substituées par un équivalent

<b>Médicament substitué</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>NON</b>	394	97,28
<b>OUI</b>	11	<b>2,72</b>
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Concernant la substitution nous avons constaté la bêta-lactamine prescrite a été substituée à **2,72%** des cas. (Tableau XXVI)

**Tableau XXVII:** Répartition des ordonnances avec d'autres antibiotiques

<b>Autres antibiotiques prescrites</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>NON</b>	369	<b>91,11</b>
<b>OUI</b>	36	8,89
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100,00</b>

Nous avons remarqué que **91,11%** des ordonnances ne contenaient pas d'autres antibiotiques en plus de la bêta-lactamine. (Tableau XXVII)



## 6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### 6.1.1 A PROPOS DE LA FREQUENCE DE PRESCRIPTION DES BETA-LACTAMINES

Aucour de notre étude nous avons enquêté **591** ordonnances qui contenaient au moins un antibiotique dont **405** au moins une bêta-lactamine et **186** d'autres antibiotiques.

La fréquence de prescription des bêta-lactamines était de **68,5%**. Ce résultat est comparable à celui de **Suzanne Ley** qui avait eu une fréquence de **60,4%** [5] dans une étude menée au service d'accueil des urgences du centre hospitalier général de Sarreguemines en France en 2014. **Stéphane Gennai et al** avaient eu dans leur étude menée dans le service d'accueil des urgences au centre hospitalier général de Voiron en France comme fréquence **55,3%** de prescription des bêta-lactamines en 2005 [39].

Au Sénégal **Ndour M'Baye et al**[2] avaient trouvé une fréquence de **62,5%** au centre hospitalier Abass N'Dao de Dakar en 2011. En Guinée Conakry, **Sow Maimouna et Alioune Camara** dans une étude menée sur l'antibiothérapie au cours des infections respiratoires basses chez l'adulte au CHU de Conakry en 2009 avaient eu une fréquence de **86,4%** [11].

Au Mali **Sékou Dembélé**, dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Toure en 2009, avait eu une fréquence de **59,2%**[12], **DIARRA Kassoumou F** avait eu **59,6%**[13] de prescription des bêta-lactamines dans son étude menée au CHU du Point-G du 15 novembre 2005 au 08 septembre 2006.

**N'DELI Lionel** avait eu **59,5%** [14] dans une étude menée dans la pharmacie LAFIA en commune IV de la ville de BAMAKO en 2008.

Ces différences seraient dues au fait que ces études se sont déroulées, soit dans un service d'un centre de santé, (Hôpital, CHU, etc..) soit dans une pharmacie hospitalière, ou même dans une seule officine, tandis que notre étude concernait toutes les officines de la commune I.

La préférence de prescription cette famille d'antibiotique serait due à leur spectre d'activité qui est très large, leur bonne tolérance, leur diversité et leur grande disponibilité.

### 6.1.2 A PROPOS DES COORDONNÉES SOCIODÉMOGRAPHIQUES DU PATIENT

Le nom du patient était indiqué sur **97,5%** des prescriptions, ce résultat est comparable à celui de **GUINDO A.Y**[40] qui a eu **95%** dans son étude menée dans le centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako en 2008. Ces résultats sont encourageants mais l'idéal était d'avoir une proportion encore plus grande.

L'âge du patient ne figurait pas sur **86,2%** des prescriptions. Ce résultat est comparable à celui de **DIAMOUTENE .B**[41] qui avait eu **92,3%** dans une étude menée à la pharmacie

hospitalière du CHU du Point G de Novembre 2008 à Janvier 2009. Le poids n'était pas indiqué sur **83%** des prescriptions et la température du malade n'était pas indiquée sur **96%** des prescriptions. Ces résultats interpellent les prescripteurs à indiquer ces paramètres qui sont importants non seulement pour garantir une bonne prescription mais aussi permettent d'éviter des erreurs dans la dispensation. Le malade n'était pas hospitalisé dans **91,4%** des cas. Il n'y avait pas de différence significative entre les patients de sexe masculin et féminin, le sexe ratio était **1,17**. Le patient n'avait pas de statut professionnel dans **27,9%** des cas. Ce résultat est comparable à celui de **R.I.DJIBRILLA**[27] qui avait eu **25,3 %** dans son étude menée en 2007 à la Pharmacie Zanga Coulibaly à Magnambougou Bamako.

Ceux-ci s'expliquent par le fait que plusieurs patients étaient des nourrissons ou enfants et des personnes âgées qui ne travaillent pas et ce groupe est aussi le plus souvent fragile aux infections.

### **6.1.3 A PROPOS DE LA PRESCRIPTION**

L'identité du prescripteur était indiquée sur **65%** des prescriptions, ce résultat est différent de celui de **GUINDO A.Y**[40] qui avait eu **26,6%** dans son étude menée dans le centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako en 2008. Cela peut s'expliquer par le fait que dans notre étude il y avait une diversité dans la provenance des ordonnances. La date de prescription était indiquée sur **98,5%** des ordonnances. Ce résultat est similaire à celui de **GUINDO A.Y** qui avait eu **96,1%**[40] dans son étude menée dans le centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako en 2008.

Les prescriptions avec cachet étaient de **83%** et celles avec signature du prescripteur étaient de **94%**.

Le sexe ratio du prescripteur était **6,7%** en faveur du sexe masculin. Ceci s'explique par le fait qu'au niveau des structures la plus part des consultations étaient faites par des hommes. Dans la plus part des cas la prescription était faite par un médecin spécialiste soit **41,98%**. Cela serait dû au fait que la plupart des patients étant des nourrissons et des enfants, étaient consultés dans la majorité des cas par un pédiatre, les gynécologues aussi prescrivaient beaucoup. Par ailleurs **24,69%** des prescripteurs n'avaient pas indiqué leur qualification. Selon la provenance des ordonnances, **40%** des ordonnances provenaient des cabinets ou cliniques médicales. Ce résultat est comparable à celui de **R.I DJIBRILLA**[27] qui était de **32,9%** à la Pharmacie Zanga Coulibaly à Magnambougou Bamako.

Cela s'explique par le fait que la commune I étant vaste et peuplée, et n'ayant pas d'Hôpital, le seul Cs Réf serait distant de certaines localités, donc les patients préfèrent faire recours aux

nombreux cabinets et Cliniques, les plus proches, où certains trouvent plus accueillants et plus sérieux que les structures publiques.

Nous avons constaté que la plus grande partie des prescriptions étaient difficilement lisibles soit **58%**, les lettres n'étaient pas bien moulées et l'orthographe de certaines spécialités et DCI n'étaient pas connues de tous les prescripteurs entraînant souvent des confusions.

Il ressort de notre étude que **96,54%** des prescriptions étaient faites sans une analyse complémentaire. Ce résultat est similaire à celui de **L.KOUYATE**[30] qui avait eu **91,93%** dans son étude en 2008 menée à l'officine du carrefour Lafia en commune IV du district de Bamako. Cela s'explique par le fait que la majorité des prescriptions provenant des cabinets ou des Cliniques médicales, qui ne sont pas dotés de laboratoire d'analyse, souvent par faute de moyen financier pour le patient, les prescripteurs préféraient donner une prescription sans une analyses complémentaires.

Les prescriptions contenant trois médicaments et plus étaient les plus représentées avec **86,67%** de cas. Les ordonnances des clients affiliées à l'AMO étaient de **18,77%**. Cela s'explique par le fait que la majorité des officines de la commune I n'étaient pas conventionnées à l'AMO.

La proportion de prescription servie était de **84%**, la cause principale des ordonnances non servies était principalement le manque au stock de l'officine ou chez les grossistes ou le produit est en arrêt de fabrication momentanée ou définitive. Cela montre une grande disponibilité des bêta-lactamines dans les officines de la commune I.

Le prix du ou des bêta-lactamines représentait **56%** du prix total de l'ordonnance. Ce résultat est comparable à celui de **Decléty P et al** [42] qui avaient trouvé dans leur étude qui s'intitulait « Les bêta-lactamines : Principale cible de la maîtrise du coût de la prescription des antibiotiques en réanimation »[42] que le coût bêta-lactamines représentaient **59%** du coût total des antibiotiques en France. Cela démontre le coût parfois cher de ces molécules.

#### **6.1.4 A PROPOS DU DISPENSATEUR ET DE LA DISPENSATION**

Il ressort de notre étude que les vendeurs et les stagiaires étaient les plus impliqués dans la dispensation avec respectivement **33,58%** et **29,14%** de dispensation. Cela se justifie par le fait que les quelques pharmaciens assistants présent étaient à la caisse et la plupart des pharmaciens titulaires n'étaient pas présents.

Le pourcentage de prescription servie par un dispensateur dont l'âge varie de 26 ans à 40 ans était de **77,04%**. Les dispensateurs dont la durée d'exercices à l'officine étaient de 3ans et plus, étaient le plus élevé avec **76,04%**.

Au vu des paramètres d'évaluation de la dispensation préalablement définis dans la méthodologie, on a observé que **89,38%** des prescriptions répondaient à ces paramètres. L'idéal était d'avoir une proportion encore plus grande car ces actes sont très importants pour un bon traitement.

La proportion d'ordonnance ne contenant pas une erreur était **98,27%**. Les erreurs observées étaient pour la plupart des erreurs de dosage soit **42,86%**. Cela est inquiétant étant donné que le dosage du médicament a un rôle très important dans le traitement et il peut aussi provoquer une résistance ou même une toxicité chez le consommateur.

#### **6.1.5 A PROPOS DES BÊTA-LACTAMINES**

Le nom bêta-lactamine le plus prescrit était l'Amoxicilline avec **6,67%**. Ce résultat est inférieur à celui de **KOUYATE Lassine**[43] qui avait eu en 2008 dans son étude menée dans l'officine du Carrefour Lafia en commune IV du district de Bamako **31%** et **A.Y GUINDO**[40] qui avait eu en 2008 dans son étude menée dans le centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako une proportion de **12,7%** pour l'Amoxicilline. **Aissata N'Daw**[43] avait eu à l'Hôpital Gabriel Toure une proportion de **30%**.

Ces différences seraient dues au fait que pour **KOUYATE** en plus des prescriptions son étude prenait en compte aussi les conseils et l'automédication et pour **GUINDO** et **N'DAW** leurs études étaient menées en milieux hospitaliers où la prescription en DCI est recommandée.

L'association Amoxicilline plus Acide clavulanique était la plus prescrite avec **33,33%**, ce résultat est comparable à celui de **GRENET J et al**[44] qui dans leur étude menée sur l'antibiothérapie chez l'adulte dans les services d'urgence en France en 2015 avaient eu **31,85%** pour la même association. La prescription en spécialité était la plus élevée **78,27%**. Ce résultat est comparable à celui de **NDELLI**[14] **59,5%** à la Pharmacie Lafia en commune IV. La forme pharmaceutique la plus prescrite était la forme Gélule et ou Comprimé **49,13%**, **NDELLI**[14] avait eu **34,2%** pour les mêmes formes. La posologie indiquée était conforme sur **80%** des prescriptions et **3%** des prescriptions n'avaient pas de posologie. La durée de traitement était conforme sur **71,6%** des prescriptions.

Seulement **2,72%** des bêta-lactamines prescrites étaient substituées par un équivalent ; les prescriptions contenant en plus de la bêta-lactamine d'autres familles d'antibiotique étaient **91,11%**.

#### **6.1.6 FAIBLESSES DE L'ÉTUDE**

La faiblesse de l'étude était que certains aspects de la dispensation n'étaient pas pris en compte tels que : les dispensations par conseils ou à la demande du patient (automédication)

## **7 CONCLUSION**

Au terme de notre étude sur la prescription et la dispensation des bêta-lactamines dans la commune I du district de Bamako, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

Il y a une forte prescription des bêta-lactamines dans la commune I.

La qualité de ces prescriptions et leur dispensation étaient acceptables.

Cependant la majorité de ces prescriptions étaient données sans une analyse complémentaire.

## **8 RECOMMANDATIONS**

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

### **8.1 Aux prescripteurs**

- De respecter les principes d'une bonne prescription en générale qui est sensée comporter les paramètres suivants : identité du prescripteur (nom, adresse), identité du malade (nom, prénom, âge, et poids), et en particulier celle des antibiotiques (choix adéquat, posologie, dosage, coût du traitement, qualification du prescripteur, l'établissement)
- Donner un antibiogramme avant une antibiothérapie
- Prescrire d'avantage en DCI pour rendre le traitement plus accessible

### **8.2 Aux pharmaciens**

- D'augmenter la disponibilité des médicaments à l'officine de pharmacie.
- De participer activement à la dispensation des médicaments à la surface de vente.

### **8.3 Aux autorités**

- Effectuer des enquêtes épidémiologiques régulières en vue d'une rationalisation de l'utilisation des antibiotiques (surveillance de la résistance).
- Elaborer des politiques pour augmenter les laboratoires d'analyse médicales.

### **8.4 A la Population**

- Se faire consulter par un médecin pour obtenir une ordonnance
- Suivre les conseils donnés par les médecins et Pharmaciens (posologie, durée du traitement etc....) pour utilisation rationnelle des antibiotiques et prendre correctement les médicaments afin d'éviter la résistance.
- De prendre correctement les médicaments.

## 9 Références

- [1] C. G. . CAVALLO. J, D.FABRE, R.JEHL, F.RAPP, “Bêtalactamines,” *EMC - Mal. Infect.*, vol. 1, no. 3, pp. 129–202, Aug. 2004.
- [2] D. S. NDOUR MBAYE M, GHADDOU Y, SEYDI M, SARR A, DIEDHIOU D, SOW D, TOURE M, KACISSE M, “Evaluation de la qualité de prescription des antibiotiques au centre hospitalier Abass N’Dao,” *Dakar Medicale*, vol. 5959, no. 33, 2014.
- [3] PHARMAETUDES, “Beta Lactames & Apparentés 1. Généralités,” *Pharmaetude*, 2004. .
- [4] AHJYAGE-LOTFI, “L’antibiothérapie pédiatrique,” Université Cheikh Anta Diop de Dakar ; Faculté de Médecine de Pharmacie et d’Odonto-Stomatologie;Thèse de Pharmacie;THM-41742, 1998.
- [5] LEY-SUZANNE, “Evaluation de la qualité des prescriptions antibiotiques dans le service d’accueil des urgences du centre hospitalier général de Sarréguemines,” Université de Lorraine en France, Faculté de Médecine de NANCY;thèse de Medecine, 2015.
- [6] MINISTERE CHARGE DE LA SANTE FRANCE, “Plan national d’alerte sur les antibiotiques 2011-2016 Plan,” *www.sante.gouv.fr*, 2016.
- [7] HAUTE AUTORITE DE SANTE, “Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours,” *Serv. Doc. – Inf. des publics 2, Ave. du Stade Fr. – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex*, 2014.
- [8] LAURE-COCKENPOT, “Mécanismes de résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* en motilité de type swarming et sa fonction écologique,” Université du Québec Institut National de la Recherche Scientifique Institut Armand-Frappie;Mémoire Maître ès sciences (M.Sc.) en Microbiologie Appliquée, 2014.
- [9] S. ALFANDARI, “Consommation des antibiotiques à l’hôpital : augmentation ou pseudoaugmentation ?,” *Médecine Mal. Infect.*, vol. 41, no. 6, p. 343, Jun. 2011.
- [10] GOULET-DANELUZZI-DUPONT-HEYM-PAGE-ALMEIDA-AUVERT-ELKHARRAT-ROUVEIX, “Évaluation de la qualité des prescriptions d’antibiotiques dans le service d’accueil des urgences d’un CHU en région parisienne.,” *Med. Mal. Infect.*, vol. 39, no. 1, pp. 48–54, 2009.
- [11] M. S. SOW, A. CAMARA, F. D. L, and M. A. MEDILA, “Evaluation de la prescription des antibiotiques au cours des infections respiratoires basses chez l’adulte

- au CHU de Conakry, Guinée,” no. July 2014, p. 87, 2015.
- [12] DEMBELE-SEKOU, “Evaluation de la prescription d’antibiotique dans le service de chirurgie orthopedique et traumatologique de l’hôpital Gabriel Toure,” Université de Bamako; faculté de médecine de pharmacie et d’Odonto-stomatologie Thèse de pharmacie 10P45, 2009.
- [13] DIARRA KASSOUMOU F, “Prescription , dispensation et disponibilité des antibiotiques au Centre Hospitalier universitaire du point G,” Université de Bamako; Faculté de médecine de pharmacie et d’odontostomatologie; Thèse de Pharmacie ;07P46, 2007.
- [14] NDELI-LIONEL, “Etude des prescriptions d’antibiotiques gérées en milieu officinal : Cas de la pharmacie LAFIA en commune IV de la ville de BAMAKO.,” Université de Bamako; Faculté de médecine de Pharmacie et d’odontostomatologie; Thèse de Pharmacie; 09P61, 2008.
- [15] CASSIR-DIMARCO-LAGIER-POUJOL, “Prescriptions inappropriées d’antibiotiques chez l’enfant en médecine de ville : raisons et conséquences,” *Arch. Pédiatrie*, vol. 19, no. 6, pp. 579–584, Jun. 2012.
- [16] AFFOLABI-ALIDJINOUS-DOSSOU-GBETE-LANKPEKO-PARAISO-ANAGONOU, “Évaluation de la prescription des antibiotiques en médecine ambulatoire à Cotonou, Bénin.,” *Manuscr. n° 3315. “Santé publique”. Reçu le 14 août 2008. Accept. le 16 décembre 2008.*
- [17] LAMARCHE.JEAN-LANCRY.PIERRE-JEAN, “Etude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire,” *Agence du médicament - Dir. des Etudes l’Information Pharmaco-Economiques, Observatoire Natl. des Prescr. Consomm. des Médicaments - Mai 1998*, p. 39, 1998.
- [18] MECHKOUR.S-VINAT.A-YILMAZ.M-FAURE.K-GRANDBASTIEN.B, “Qualité des prescriptions antibiotiques (fluoroquinolones, aminosides et amoxicilline-acide clavulanique) ; évaluation dans les secteurs de médecine d’un centre hospitalier universitaire,” *Pathol. Biol.*, vol. 59, no. 1, pp. 9–15, 2011.
- [19] OMEDIT Grand Est, “Politique de lutte contre l’antibiorésistance,” 2017. [Online]. Available: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/politique-de-lutte-contre-lantibioresistance>. [Accessed: 29-May-2018].
- [20] L. PIROTH *et al.*, “Evolving epidemiology and antimicrobial resistance in spontaneous bacterial peritonitis: a two-year observational study.,” *BMC Infect. Dis.*, vol. 14, no. 1, p. 287, May 2014.



- [21] MARILYSE VALLÉE, “Résistance aux beta-lactamines a large spectre chez les bacteries a gram négatifs Épidémiologie et diagnostic,” These Université de Laval Canada, Mémoire Maîtrise en microbiologie-immunologie Maître ès sciences (M.Sc.); Québec, Canada, 2015.
- [22] E. BERGOGNE-BEREZIN, “Comment améliorer la prescription des antibiotiques?,” *Presse Med.*, vol. 33, no. 13, pp. 896–901, 2004.
- [23] ZOMAHOUN CARENE IREDE NADIA PRISCA, “Bactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de bactériologie du Centre National Hospitalier Universitaire – Hubert Koutoukou Maga ( C . N . H . U . M ) de COTONOU.,” Université du Mali These de Pharmacie; Faculté de médecine de Pharmacie et d’Odonto-stomatologie; Thèse de Pharmacie; 05P, 2005.
- [24] B. D. Mariam, “Sensibilité aux antibiotiques des bactéries Gram négatif isolées d’infections urinaires,” Université de Bamako, Faculté de médecine de pharmacie et d’odontostomatologie, these de Pharmacie, 2001.
- [25] D. Mahamadou, “Étude cyto bactériologique des infections urinaires à l’INRSP,” Université de Bamako, Faculté de médecine de pharmacie et d’odontostomatologie, these de Pharmacie, 2000.
- [26] BELOUNI-R, “Critères de choix d’un antibiotique,” *Médecine du Maghreb 2001 n°91*, 2001.
- [27] RAHILA-DJIBRILLA-ISSA, “Fréquence de la dispensation des antibiotiques dans la pharmacie Zanga COULIBALY a Magnanbougou Bamako,” Université de Bamako; Faculté de médecine de Pharmacie et d’odonto-stomatologie-Thèse de Pharmacie ,09P27, 2008.
- [28] KASTALLI-SARRAH, “Pharmacologie de Beta-lactamines classification Spectre d’activité pharmacocinétique,” *Cent. Natl. Pharmacovigil.*, 2009.
- [29] CELARD-MARIE, “Principales β-lactamines : Pénicillines G, A, M, inhibiteurs de β-lactamases, Uréidopénicillines, Carboxypénicillines C1G, C2G, C3G, Monobactames,” *Lab. Microbiol. Hôpital Louis Pradel Lyon*, 2007.
- [30] KOUYATE-LASSINE, “Étude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques a l’officine du Carrefour Lafia en commune IV du district de Bamako,” Thèse Université; Faculté de médecine de Pharmacie et d’Odonto-stomatologie; thèse de Pharmacie de Bamako 09P91, 2008.
- [31] J.-D. Cavallo et Al., “Bêtalactamines,” *EMC-Maladies Infect. 1* 129–202, p. 74, 2004.
- [32] F. RAYMOND, “Prescription des antibiotiques au centre hospitalier Saint-Joseph

- Saint-Luc de Lyon : Évaluation de la pertinence et du bon usage des carbapénèmes,”  
 Université Claude Bernard Lyon Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques  
 Faculté de Pharmacie de Lyon 8, avenue Rockefeller – 69373 LYON Cedex 08, 2012.
- [33] AZELE-FERRON, *Classification des antibiotiques*. Bactériologie Médicale;Grouen et Roques ed. Litte. 1982, p 73-81., 1982.
- [34] Vidal, *Le dictionnaire*, 92789 ISSY. FRANCE, 2016.
- [35] C. LOZNIEWSKI, A RABAUD, “Resistance bacterienne aux antibiotiques,” *Infect. Assoc. aux soins; juillet 2010 CCLIN Sud-Est*, pp. 1–4, 2010.
- [36] M. BEN HAYOUN, T. BOURRIER, C. POGNONEC, C. SANFIORENZO, C. H. MARQUETTE, and S. LEROY, “Impact du bilan d ’ allergie aux bêta-lactamines sur les médecins généralistes dans une cohorte de 154 patients,” Elsevier Masson SAS, 2015.
- [37] C. PONVERT *et al.*, “Allergy to betalactam antibiotics in children: results of a 20-year study based on clinical history, skin and challenge tests.,” *Pediatr. Allergy Immunol.*, vol. 22, no. 4, pp. 411–8, Jun. 2011.
- [38] MALINET, “Le district de Bamako est divisé en six communes par l’ordonnance du 18 aout 1978 modifiée par la loi de février 1982. | Malinet.” [Online]. Available: <http://www.malinet.net/editorial/le-district-de-bamako-est-divise-en-six-communes-par-lordonnance-du-18-aout-1978-modifiee-par-la-loi-de-fevrier-1982/>. [Accessed: 20-Jul-2018].
- [39] S. Gennai *et al.*, “[Assessment of antibiotic prescriptions in the emergency department of a general hospital. Prospective analysis of 211 prescriptions].,” *Presse Med.*, vol. 37, no. 1 Pt 1, pp. 6–13, Jan. 2008.
- [40] GUINDO-AMADOU-YAYA, “Etude prospective de la prescription et de la consommation des antibiotiques dans le centre de reference de la commune III du district de Bamako,” Université de Bamako;Faculté de Médecine, de Pharmacie et d’Odonto-Stomatologie (FMPOS) Thèse de Pharmacie; 08P91, 2009.
- [41] DIAMOUTENE-BOUBACAR, “Etude de la qualite de la prescription et de la dispensation des anti-inflammatoires a la pharmacie hospitaliere du CHU du point G,” Université de Bamako;Faculté de Médecine, de Pharmacie et d’Odonto-Stomatologie (FMPOS) thèse de Pharmacie ;10P54, 2009.
- [42] DECLETY, T. P, FALCON D, L. B, and J. C. P, “Les beta-lactamines : Principale cible de la maitrise du cout de la prescription des antibiotiques en reanimation.,” *RI 18 Evaluafion en réanimation; D.A.R. 1 CHU Grenoble*, p. 871, 1996.

- [43] N'DAW AISSATA KONATE, "Étude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'Hôpital Gabriel Toure," Université de Bamako; "Faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie," Thèse de Pharmacie p. 106.05P01, 2005.
- [44] J. GRENET *et al.*, "Evaluating antibiotic therapies prescribed to adult patients in the emergency department," *Médecine Mal. Infect.*, vol. 46, no. 4, pp. 207–214, Jun. 2016.
- [45] D. M. A. D. M.D.MAIGA, "Évaluation de la prescription rationnelle et de la dispensation des médicaments au Mali," *Rev. Epidemiol. Sante Publique*, vol. 54, no. 6, pp. 497–505, Dec. 2006.

## 10 ANNEXES

### Fiche d'enquête

Numéro :..... Officine :..... Date :...../...../201

#### 1. Informations sur le malade

Nom : Oui /...../ Non/...../ Age : Oui /...../ Non/...../  
Poids : Oui/.../ Non /.../ Sexe Oui /...../ Non/...../  
Température : Oui /...../ Non/...../ Hospitalisé : Oui/.../ Non/...../  
Profession

- Commerçant/...../
- Elève-étudiant/...../
- Ouvrier/...../
- Fonctionnaire/...../
- Ménagère/...../
- Paysan/...../
- Autre/...../

#### 2. Informations sur le prescripteur

Le nom du prescripteur : Oui/.../Non /.../ Sexe /...../ M ou F NoTel : oui / ..... / Non : /.../  
Statut :

- Médecin généraliste /...../
- Médecin spécialiste/...../
- FFI/...../
- Infirmier /...../
- Technicien de sante /...../
- Autres à préciser .....

#### 3. Information sur l'ordonnance

Structure :

- CHU/...../
- Hôpital/...../
- CS Réf/...../
- ASACO/...../
- Autre :...../

Date de prescription : Oui/...../ Non/...../

Lisibilité de l'ordonnance :

- Bonne/...../
- Moyen/...../
- Mauvaise/...../

Présence de cachet : Oui/...../ Non/...../Présence de signature : Oui/...../Non/...../

Nombre de médicaments prescrit :

- 1/...../ 4/...../
- 2/...../ 5/...../
- 3/...../ plus /...../

Analyses complémentaires : Oui /...../ Non /...../

Ordonnance AMO : Oui /...../ Non /...../

### Bêta-lactamine

Nom	DCI	Forme	Dosage	Quantité	Posologie	Durée de traitement

Conseils d'utilisation données par le prescripteur :

Oui /...../ Non /...../

## Autre antibiotiques

Nom	DCI	Forme	Dosage	Quantité	Posologie	Durée de traitement

Ordonnance totalement servi : Oui/...../ Non/...../

Si non quelle raison :

- Rupture au stock /...../
- Rupture fournisseurs /...../
- Produit arrêté /...../
- Financière /...../
- Autres :...../

Cout total de l'ordonnance :...../ Cout de la bêta-lactamine :...../

### 4. Dispensateur

Statut :

- Pharmacien /...../
- Interne en Pharmacie /...../
- Infirmier /...../
- Technicien de sante /...../
- Autres à préciser :...../

Age : 18 à 25 ans /...../ 26 a 40 ans /...../ plus de 40 ans /...../

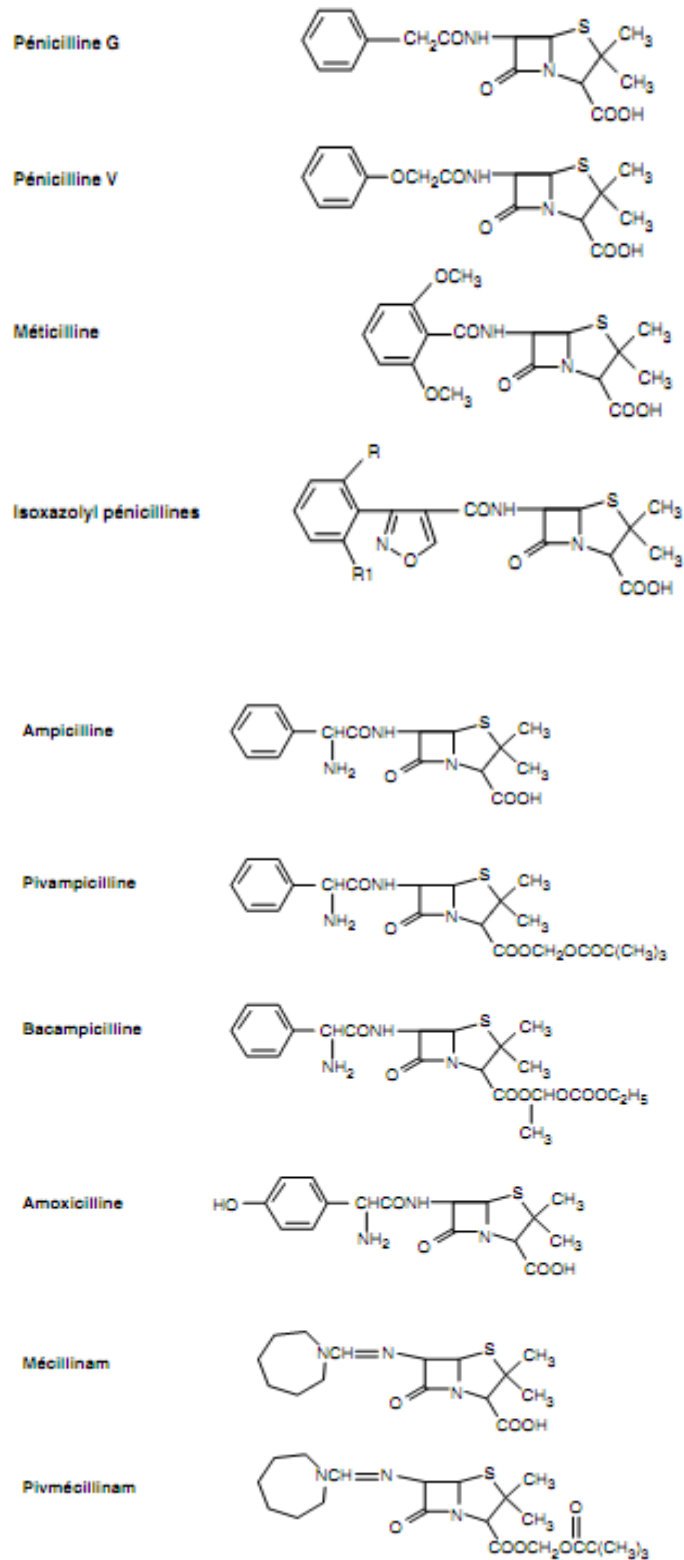
Expérience en officine (nombres année): .....

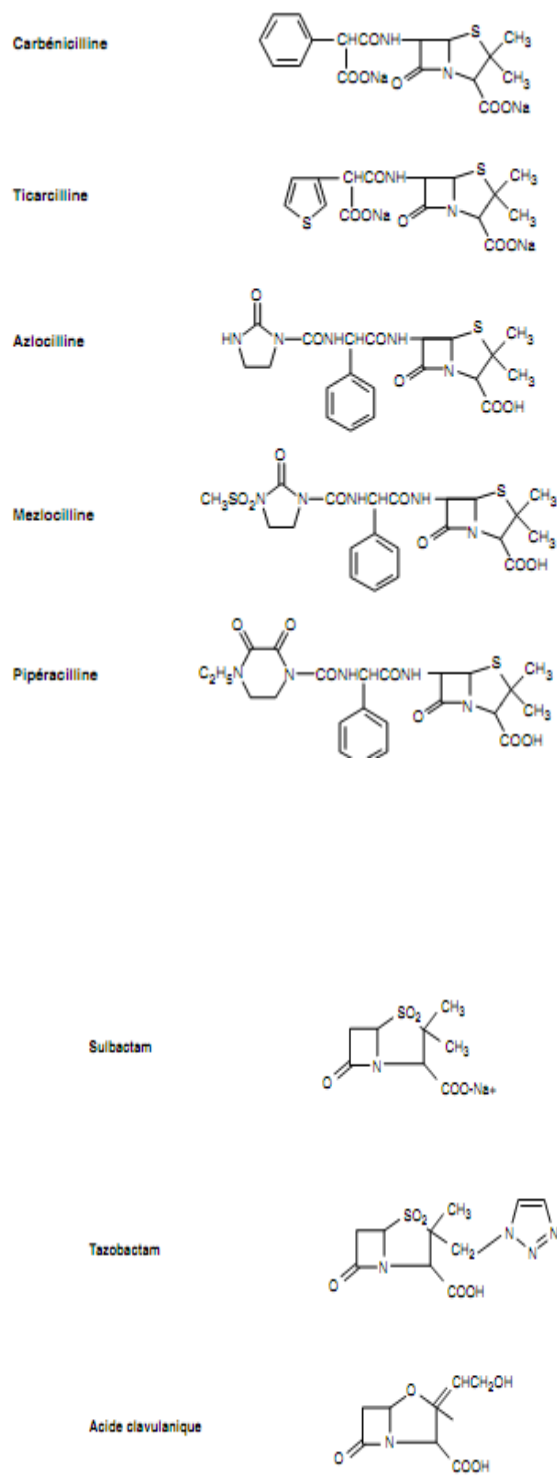
Posologie correctement expliquée : Oui / ..... / Non/...../

Erreur identifiée : Oui / ..... / Non/...../

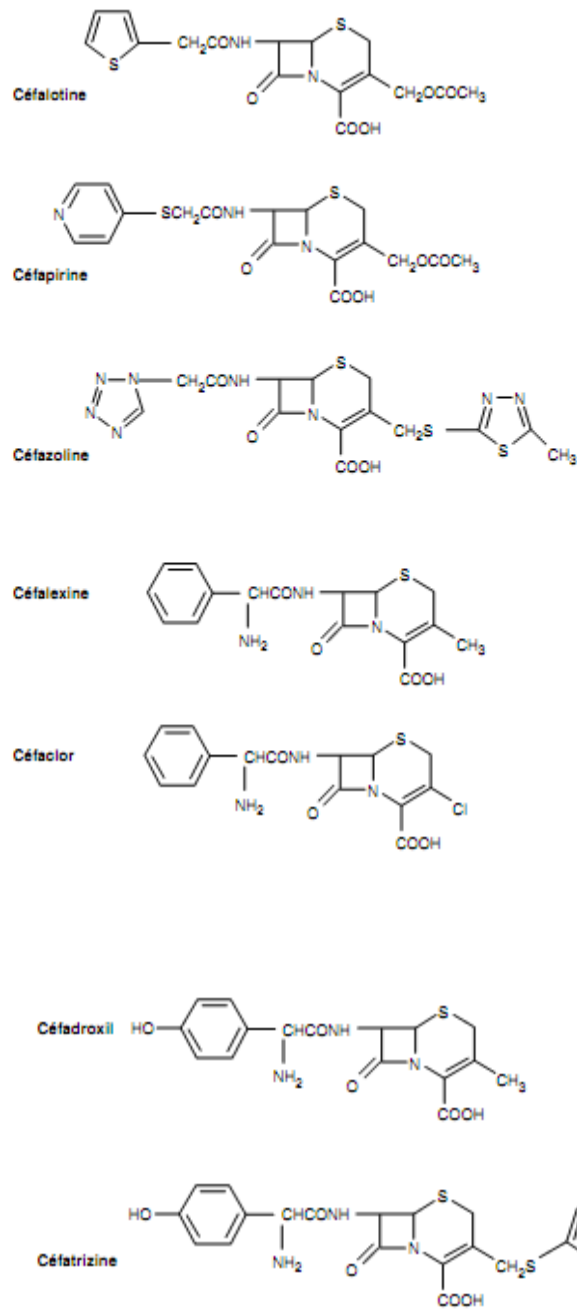
Type d'erreur :...../

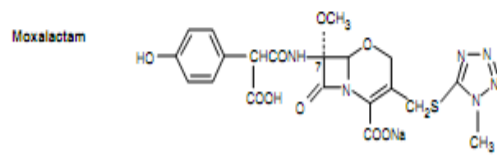
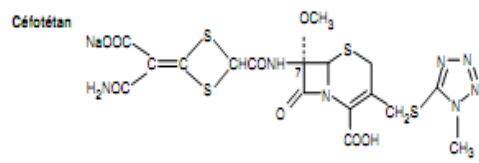
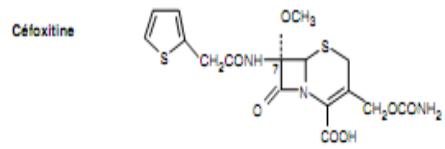
## ANNEXES











## ANNEXES

**Tableau XXVIII:** Liste des bêta-lactamines

<u>Comprimés</u>		
Nom commercial	DCI	FAMILLE
Aclav 1g/125 mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Aclav 500/62.5 mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Amoclan forte 625mgcp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Amodex 500mg cp	Amoxicilline	Pénicilline A
Amoxiclav-denk 500/62.5mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Amoxi-denk 1000mg cp	Amoxicilline	Pénicilline A
Amoxi-denk 500mg cp	Amoxicilline	Pénicilline A
Astaph 500mg cp	Flucloxacilline	Pénicilline M
Bactox 500mg cp	Amoxicilline	Pénicilline A
Beclav 625mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Biodroxil 1000mg cp	Cefadroxil	Céphalosporine de 1ere génération
Biodroxil 500mg cp	Cefadroxil	Céphalosporine de 1ere génération
Carmox -500mg ccp	Amoxicilline + bromhexine	Association
Cedrox 1g cp	Cefadroxil	Céphalosporine de 1ere génération
Ceficap 400mg cp	Cefixime	Céphalosporine de 3eme génération
Cefixidel 100mg sach	Cefixime	Céphalosporine de 3eme

		génération
Cefixidel 200mg cp	Cefixime	Céphalosporine de 3eme génération
Cefixime sp 200mg ccp	Cefixime	Céphalosporine de 3eme génération
Cefuroxime 500mg sp cp	Cefuroxime axetil	Céphalosporine de 2eme génération
Clavam 1125mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Clavam 562.5mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Clavacin XR 100/62.5 cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Clavumocid 1000 mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Clavumocid 500mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Cledomox 1125mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Co- Amox 1000 mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Curam 1000 sach	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Curam 1000mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Curam 500mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Euromox 1g cp	Amoxicilline	Pénicilline A
Euromox 500mg cp	Amoxicilline	Pénicilline A
Fleming 1g/125mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Fleming 500/62.5mg	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase

Floxapen 500mg	Flucloxacilline	Pénicilline M
Fuclo 500mg cp	Flucloxacilline	Pénicilline M
Helicocin 750/500mg	Amoxicilline + acide clavulanique	Association
Imox 500 mg cp	Amoxicilline	Pénicilline A
Klacin 625 cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Klacin BID 1000mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Linmox 500mg cp	Amoxicilline	Pénicilline A
Oracefal 1g cp	Cefadroxil	Céphalosporine de 1ere génération
Oracefal 500mg cp	Cefadroxil	Céphalosporine de 1ere génération
Orelox 100mg cp	Cefpodoxime	Céphalosporine de 3eme génération
Orelox 200mg cp	Cefpodoxime	Céphalosporine de 3eme génération
Orex 500mg cp	Cefalexine	Céphalosporine de 1ere génération
Ospamox 1000mg cp	Amoxicilline	Pénicilline A
Ospamox 500mg cp	Amoxicilline	Pénicilline A
Ospen 1000000 cp	Phenoxymethylpenicilline	Pénicilline V
Rapiclav 625mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Rapiclav 875/125mg cp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Selexid 200mg cp	pivmeticilliam	Amidino-penicillines
Zepotil 100mg cp	Cefpodoxime proxetil	Céphalosporine de 3eme génération
Zepotil 200mg cp	Cefpodoxime proxetil	Céphalosporine de 3eme génération

### Sachets

Nom commercial	DCI	FAMILLE
Alfamox 500mg sach	Amoxicilline	Pénicilline A
Alfamox 1g sach	Amoxicilline	Pénicilline A
Amoxiclav-denk 1000/125mg sach	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Zamox 1g/125mg sach	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Zamox 500/62.5mg sach	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase

### Sirops

Nom commercial	DCI	FAMILLE
Aclav 1000/125mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Amoclan forte 250/62.5mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Amodex 250mg sp	Amoxicilline	Pénicilline A
Astaph 125mg sp	Flucloxacilline	Pénicilline M
Astaph 250mg sp	Flucloxacilline	Pénicilline M
Augmencillin 500/47mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Augmentin 100/12.5mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Bactox 125mg sp	Amoxicilline	Pénicilline A
Bactox 250mg sp	Amoxicilline	Pénicilline A
Bactox 500mg sp	Amoxicilline	Pénicilline A
Beclav 312.5mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Biodroxil 125mg sp	Cefadroxil	Céphalosporine de 1ere génération

Cedrox 250mg sp	Cefadroxil	Céphalosporine de 1ere génération
Ceficap 100mg sp	Cefixime	Céphalosporine de 3eme génération
Clamoxyl 125mg sp	Amoxicilline	Pénicilline A
Clamoxyl 250mg sp	Amoxicilline	Pénicilline A
Clamoxyl 500mg sp	Amoxicilline	Pénicilline A
Clavam 281.25mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Clavam 562.5	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Clavumocid 250mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Co-Amox 156.25mg NN sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Co-Amox 457mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Curam 100mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Diswar plus 250/62.5mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Fedrox 250mg sp	Cefadroxil	Céphalosporine de 1ere génération
Fleming 250/31.25mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Fleming 500/62.5	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Floxapen 125mg sp	Flucloxacilline	Pénicilline M
Floxapen 250mg	Flucloxacilline	Pénicilline M
Fuclo 250mg sp	Flucloxacilline	Pénicilline M
Hiconcil 125mg sp	Amoxicilline	Pénicilline A
Hiconcil 250mg sp	Amoxicilline	Pénicilline A
Hiconcil 500mg sp	Amoxicilline	Pénicilline A

Klacin 156.25mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Klacin 312.5mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Megacef 100sp	Cefixime	Céphalosporine de 3eme génération
Oracefal 125mg sp	Cefadroxil	Céphalosporine de 1ere génération
Oracefal 250mg sp	Cefadroxil	Céphalosporine de 1ere génération
Orelox 40mg sp	Cefpodoxime	Céphalosporine de 3eme génération
Orex 125mg sp	Cefalexine	Céphalosporine de 1ere génération
Orex 250mg sp	Cefalexine	Céphalosporine de 1ere génération
Oroken 100mg sp	Cefixime	Céphalosporine de 3eme génération
Oroken 40mg sp	Cefixime	Céphalosporine de 3eme génération
Ticasse BD 200 mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Ticasse BD 400/75mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Zamox 100/12.5mg sp	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase



**Injectable**

Nom commercial	DCI	FAMILLE
Ampicilline 1g inj	Ampicilline	Pénicilline A
Benzathine Benzylpenicilline inj	Benzathine Benzylpenicilline	Pénicilline G
Benzylpenicilline	Benzylpenicilline	Pénicilline G
Betazidim 1g inj	Ceftazidime	Céphalosporine 3eme génération
Bristopen 1g inj	Oxacilline	Pénicilline M
Ceftriax 1000mg inj	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Ceftriax 250mg inj	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Ceftriax 500mg inj	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Cetafor 1g inj IV/IM	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Cetafor 500mg inj IV/IM	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Cetazone 1 g inj	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Cetazone 250mg inj	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Cetazone 500mg inj	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Clavicin 1.2g inj	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Clavuject 1.2g inj	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Filtiax 1000mg inj	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Filtiax 500mg inj	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Fleming 1200m inj	Amoxicilline + acide clavulanique	Inhibiteur de la bêta-lactamase
Kefotax 1g inj	Cefotaxime	Céphalosporine 3eme génération
Rocephine 1g IV/IM	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Rocephine 500mg IV/IM	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération
Zoucef 1g inj	Ceftriaxone	Céphalosporine 3eme génération

## ANNEXES

**Tableau XXIX :** Liste des pharmacies de la commune I

No	PHARMACIES	QUARTIERS
1	Pharmacie Espoir	Banconi Flabougou
2	Pharmacie Ady	Banconi
3	Pharmacie Apsatou Traore	Banconi
4	Pharmacie Djiguiya	Zone Razel
5	Pharmacie Vamara	Dianguinabougou
6	Pharmacie Manoumoula	Fadjiguila
7	Pharmacie Ben	Korofina
8	Pharmacie Amani	Korofina
9	Pharmacie Bakoroba Tounkara	Djelibougou
10	Pharmacie Souleymane Diakite	Boukassoumbougou
11	Pharmacie Kamsir	Djelibougou
12	Pharmacie Com Boubacar Ouologuem	Konate bougou
13	Pharmacie Lassana Samake	Boukassoumbougou
14	Pharmacie Bel Air	Sotuba
15	Pharmacie Dakan	Sikoro
16	Pharmacie Croix Rouge	Djelibougou
17	Pharmacie Benkadi	Boukassoumbougou
18	Pharmacie Djitoumou	Farada
19	Pharmacie Camp Digue	Doumanzana
20	Pharmacie Sira Mani	Djelibougou Fadjiguila
21	Pharmacie Sekou Traore	Sikoro – sourakabougou
22	Pharmacie Ashahi	Djelibougou
23	Pharmacie Nonkon Koroya	Banconi
24	Pharmacie Dina	Djelibougou
25	Pharmacie Rondpoint	Banconi
26	Pharmacie Kalil Baba	Banconi
27	Pharmacie Antan	Banconi
28	Pharmacie Mamita	Banconi
29	Pharmacie Fadjiguila 30m	Fadjiguila

30	Pharmacie Touba	Fadjiguila
31	Pharmacie Mamadabitaou	Fadjiguila
32	Pharmacie Maternite	Korofina
33	Pharmacie Mimapharm	Korofina
34	Pharmacie Gourma	Boukassoumbougou
35	Pharmacie Niama Cisse	Boukassoumbougou
36	Pharmacie Souhoule	Djelibougou
37	Pharmacie Maraka	Doumanzana
38	Pharmacie Touba Benediction	Konatebougou
39	Pharmacie Boukassoumbougou	Boukassoumbougou
40	Pharmacie Guinna	Sikoro
41	Pharmacie Nogoya	Djelibougou Extension
42	Pharmacie Sory Bocoum	Djelibougou
43	Pharmacie Alwar	Doumanzana
44	Pharmacie Diab	Dianguinabougou
45	Pharmacie Bakary Cly-3eme pont	Sotuba

## 11 FICHE SIGNALETIQUE

**Nom :** TRAORE

**Prénom :** Seydou

**Titre de la thèse :** Etude de la prescription et de la dispensation des bêta-lactamines dans la commune I du district de Bamako.

**Année universitaire :** 2017 - 2018

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS)

**Secteur d'intérêt :**

### Résumé

Introduction : La famille des bêta-lactamines occupe une très grande place dans la prescription des antibiotiques. C'est des antibiotiques à large spectre et les plus prescrites de nos jours. Cependant, ces bêta-lactamines font face à l'émergence et à la propagation des bactéries résistantes. Ces résistances sont généralement dues à une mauvaise utilisation et au non-respect des règles de prescription de ces antibiotiques. Pour que cette famille d'antibiotique majeure garde toute sa place en thérapeutique il est nécessaire d'observer une bonne prescription et d'utilisation de ces bêta-lactamines d'où l'objectif de cette étude D'évaluer la prescription et la dispensation des bêta-lactamines dans la commune I du district de Bamako.

Méthodologie : Nous avons fait une enquête dans les officines de ladite commune d'Octobre à Décembre 2017. Etait inclus dans l'enquête toutes ordonnances contenant au moins un antibiotique. Les informations ont été recueillies à partir d'une fiche d'enquête contenant les questionnaires.

Résultats : il ressort de notre étude que :

La fréquence de prescription des bêta-lactamines était de 68,5% par rapport aux autres antibiotiques, et que 96,5% des prescriptions ont été donné sans une analyse complémentaire. L'Amoxicilline était le nom bêta-lactamine le plus prescrit avec 6,67% ; la molécule la plus prescrite était l'Amoxicilline + Acide clavulanique avec 33,33%.La durée du traitement était conforme dans 71,6% des cas. Nous avons constaté une bonne disponibilité des produits au niveau des pharmacies 84%. Les vendeurs en pharmacies sont le personnel le plus en contact avec les clients avec plus de 33%.

Conclusion : Au terme de notre étude nous pouvons conclure qu'il y a une forte prescription des bêta-lactamines dans la commune I.

La qualité de ces prescriptions et leur dispensation étaient acceptables.

Cependant la majorité de ces prescriptions étaient données sans une analyse complémentaire.

Mots-clés : Bêta-lactamines, Prescription, Dispensation, Pharmacie,

**Name:** TRAORE

**First Name:** Seydou

**Title of the thesis:** Study of the prescription and dispensing of beta-lactams in commune I of Bamako district.

**University year:** 2017 - 2018

**City of defense:** Bamako

**Country of origin:** Mali

**Place of deposit:** Library of the Faculty of Medicine of Pharmacy and Odontostomatology (FMPOS)

### **Summary**

**Introduction:** The bêta-lactam family occupies a very important place in the prescription of antibiotics. It is broad spectrum antibiotics and the most prescribed nowadays. However, these bêta-lactams face the emergence and spread of resistant bacteria. These resistances are generally due to misuse and non-compliance with the prescription rules of these antibiotics. In order for this family of major antibiotics to keep its place in therapy, it is necessary to observe a good prescription and use of these bêta-lactams, hence the objective of this study. To evaluate the prescription and dispensing of bêta-lactams in commune I of Bamako district.

**Methodology:** We made a survey in the pharmacies of the said commune from October to December 2017. Included in the survey were all prescriptions containing at least one antibiotic. The information was collected from a survey card containing the questionnaires.

**Results:** our study shows that: The frequency of prescription of beta-lactams was 68.5% compared to other antibiotics, and 96.5% of prescriptions were given without further analysis.

Amoxicillin was the most-prescribed beta-lactam name with 6.67%; the most prescribed molecule was Amoxicillin + clavulanic acid with 33.33%. The duration of treatment was consistent in 71.6% of cases. We found a good availability of products at the pharmacy level 84%. Pharmacy salespeople are the staff most in touch with customers with more than 33%.

**Conclusion:** At the end of our study we can conclude that there is a strong prescription for beta-lactams in commune I. The quality of these prescriptions and their dispensation were acceptable. However, the majority of these prescriptions were given without further analysis.

**Keywords:** Beta-lactams, Prescription, Dispensing, Pharmacy,

## 12 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'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

Je le jure !