

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
Faculté de Pharmacie



U.S.T.T-B

Année Universitaire 2023/2024

Thèse



ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES AU CHU POINT G

Présentée et soutenue publiquement le 19 / 07 /2024 devant le jury de la faculté de pharmacie

Par : M. Hamadi SOUMARE

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : M. Dianguina dit Noumou SOUMARE, Maître de Conférences (FMOS)

Membres : M. Balla Fatogoma COULIBALY, Maître-Assistant (FAPH)

Mme. Fatoumata DAOU, Assistant (FAPH)

Directeur : M. Sékou BAH, Professeur (FAPH)

Co-directeur : M. Mohamed TOURE, Assistant (FAPH)

**LISTE DES
ENSEIGNANTS**

ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES AU CHU POINT G

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi



FACULTE DE PHARMACIE



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

ADMINISTRATION

Doyen : Sékou BAH, Professeur

Vice-doyen : Souleymane DAMA, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Yaya	COULIBALY	Législation
5	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
6	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
7	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
8	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
11	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
12	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
13	Alou A.	KEÏTA	Galénique
14	Ousmane	KOÏTA	Biologie moléculaire
15	Mamadou	KONE	Physiologie
16	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
17	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
18	Saïbou	MAÏGA	Législation
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES AU CHU POINT G

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
6	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de Recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Issaka	SAGARA	Directeur de Recherche	Bio-statistique
10	Ousmane	TOURE	Directeur de Recherche	Santé Publiq/Santé environ.
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
2	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
3	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie -Mycologie
4	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
5	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
6	Kléligui Casimir	DEMBELE	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
7	Seïdina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
8	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
9	Yaya	GOÏTA	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
10	Ibrahima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
11	Aminatou	KONE	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
12	Bouréma	KOURIBA	Maître de Conférences	Immunologie
13	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
14	Mamoudou	MAÏGA	Maître de Recherche	Microbiologie
15	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
16	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé commun.
17	Yéya dit Sadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie
18	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Djénéba	COULIBALY	Maître-Assistant	Nutrition/Diététique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES AU CHU POINT G

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Cheick Amadou	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
2	Michel Emmanuel	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
3	Abdallah Amadou	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
4	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche clinique
5	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
6	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publi./Santé Environn.
7	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
8	Oumou	NIARE	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
9	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
10	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologiques appliqué.
11	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Issa	COULIBALY	Maître de Conférences	Gestion
3	Adama	DENOU	Maître de Conférences	Pharmacognosie
4	Mahamane	HAIDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie
5	Adiaratou	TOGOLA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
3	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
4	Aminata Tiéba	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation

ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES AU CHU POINT G

6	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORE	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître de Conférences	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Maître de Conférences	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Bromatologie Chef de DER
7	Karim	TRAORE	Maître de Conférences	Pharmacologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	Néant	-	-	-

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
6	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
7	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
8	Mohamed	TOURE	Assistant	Pharmacologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître de Conférences	Botaniq-Biol. vég. Chef de DER
2	Lassana	DOUMBIA	Maître de Conférences	Chimie appliquée
3	Abdoulaye	KANTE	Maître de Conférences	Anatomie
4	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Joseph Sékou B.	DEMBELE	Maître-Assistant	Biologie végétale
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

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

ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES AU CHU POINT G

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Mahamoudou	KONE	Droit et éthique
7	Oumar	SAMASSEKOU	Génétique
8	Modibo	SANGARE	Anglais
9	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
10	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
11	Fana	TANGARA	Mathématiques
12	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
13	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 15 juillet 2024

P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal



Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

**DEDICACES ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

À Allah Le Tout Puissant, le Grand et le Miséricordieux, de m'avoir donné la santé, la force, le courage et la chance d'arriver à ce niveau

Gloire à toi ! Nous n'avons dû savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi l'Omniscient, le Sage. [Sourate 2 Verset 32]

Cette aventure m'a permis d'augmenter en foi et de me rapprocher de mon seigneur.

Louange à toi je suis satisfait de toi comme seigneur, satisfait de l'islam comme religion satisfait du prophète Muhammad (SAW) comme prophète et messenger.

Par ta grâce j'ai pu terminer ce travail et par ta grâce je serai un pharmacien en acte.

A mon Père Youssouf SOUMARE

C'est le jour si attendu pour moi de te remercier. Ta confiance, tes conseils et ton grand soutien m'ont permis d'être là aujourd'hui. Sache qu'être ton fils est la meilleure chose qui me soit arrivé, j'en suis fier. Tes qualités exceptionnelles font de toi un père exceptionnel. Que dieu te donne longue vie à nos côtés.

A ma Mère, Alima KAMISSOKO

Ton soutien constant de tous les jours et ton attachement aux valeurs humaines de qualité font de vous une référence pour nous. Tu as été toujours présente à nos côtés et continue de le faire, que dieu te donne longue vie.

A ma tante Wandé SOUMARE

Merci pour l'amour que tu m'as toujours témoigné, merci pour tes encouragements, tes conseils et l'attention que tu m'as toujours accordée. Que le seigneur te récompense.

A mes frères et sœurs

Hamou, Oussouby, Sinan, koudedia, kadaouye, Fatoumata, Kadidja, Fadima, Sira et Hama ; chacun de vous possède dans ma vie une place originale. Que l'estime, la chaleur et l'amour qui nous unissent ne se dissipent jamais. Je suis très heureux de pouvoir vous présenter par ce travail, le témoignage de mon profond amour et les liens de fraternité qui nous unissent. Je vous souhaite une vie pleine de joie et de réussite, Puisse ALLAH vous donner santé, longévité, bonheur, courage et surtout réussite.

REMERCIEMENTS :

Mes remerciements les plus sincères et les plus chaleureux s'adressent :

À ALLAH, Le tout puissant qui m'a inspiré, qui m'a guidé dans le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenue.

À l'État malien Chère patrie,

Merci de m'avoir donné l'opportunité d'acquérir la plus noble des richesses. Juste merci et qu'Allah protège, et bénisse les Maliens.

À tous les membres de la famille SOUMARE

Retrouvez ici toute ma dévotion pour la cause familiale. Restons toujours unis afin de porter haut le flambeau de la famille,

À tous les membres des familles Kamissoko, Traoré, Doucouré

Merci pour vos bénédictions, soutiens et accompagnements.

A Tonton Noumou Soumaré

Vous avez été un père pour nous, Merci pour votre considération, votre gentillesse, votre humilité, vos conseils et vos encouragements. Puisse Allah vous récompenser, vous prêter longue vie pieuse dans la santé.

A Pr Dianguina dit Noumou Soumaré

Vous avez été un coach, une motivation et une aide incommensurable pour nous dans cet exercice ; aussi chargé qu'il soit, vous avez toujours ménagé votre emploi du temps pour nous satisfaire lorsqu'on avait besoin de vous. Merci pour toute l'attention, votre disponibilité et vos multiples conseils. Qu'Allah vous en récompense et qu'il vous accorde ce que votre cœur désire.

A mes oncles et tantes

Je tiens à vous remercier sincèrement car sans vous tout cela n'aurait été possible, vous êtes les philanthropes qui m'ont prodigué les meilleurs conseils d'orientation qui m'ont permis d'être celui que je suis aujourd'hui. Merci pour votre générosité, vos conseils avisés, et votre soutien inestimable. Puisse Allah vous le rendre au centuple.

A ma tante Oumou Dilly Soumaré

Je suis très reconnaissant pour ton aide et ton attention. Tu es une tante formidable et j'espère pouvoir te rendre tout ce que tu fais pour moi. Puisse Allah t'accorder une longue vie pleine de santé.

A mes tendres épouses Kyatou et Kadidja

Vos bénédictions, votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours tout au long de mon parcours universitaire. Veuillez trouver dans ce modeste travail ma reconnaissance pour tous vos efforts. Puisse Dieu, le Tout Puissant vous donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse un jour vous rendre ne serait-ce qu'un peu de ce que vous avez fait pour nous.

A ma très chère Assitan B Traoré

Une personne exceptionnelle, merci pour l'amour et le soutien que tu m'as toujours accordé. Merci de m'avoir toujours inspiré à donner le meilleur de moi-même. Puisse le seigneur nous donner une longue vie et nous permettre de réaliser nos projets.

A Dr Mory Bouah Adrien Touré

"Le padré" merci pour tes conseils, tes enseignements et ton amour. Merci infiniment pour tout. Sache que tu comptes énormément pour moi. Qu'ALLAH continue de nous unir et qu'il nous accorde le meilleur ici-bas comme dans l'au-delà.

A Dr Ali Diarra

Merci beaucoup pour ta disponibilité, ton soutien et tes conseils qui m'ont été précieux. Merci pour ta tendresse, ton attention et ta patience ; merci pour tout. Puisse Allah te combler au-delà de tes attentes.

A Dr Kalifa Ouattara

Plus qu'un ami, tu es un frère, je remercie le Tout Puissant de t'avoir mis sur mon chemin. Merci pour ton soutien, ton amour, ta considération et ta gentillesse. Qu'Allah puisse t'en récompenser par le bien et te guide dans ta vie professionnelle.

A Dr Bintu Krama

Une sœur, une amie, merci pour ton soutien, ta considération et ton aide envers ma personne ; que dire tu es une personne rare de nos jours. Qu'Allah raffermisse davantage nos liens et qu'il t'accorde ce que ton cœur désire.

A Mouhammad Bachir Daoud Diaby

Merci pour tes conseils, tes encouragements et ton soutien incommensurable. Puisse ALLAH solidifier davantage nos liens, se souvenir de toi et t'accorder ce que ton cœur désire.

A Sow Boubakar

Merci pour ta confiance, ton amour et ton soutien. Puisse Allah te combler au-delà de tes attentes

A Dr Landry Sanon

Merci pour tes conseils, ta disponibilité, tes prières, tu es une personne en or. Puisse Allah te combler de sa grâce et t'accorder succès dans tous tes projets que tu vas entreprendre.

Dr Dramane Sogodogo

Merci pour ta disponibilité, tes conseils, ta gentillesse et de m'avoir été d'une aide très précieuse quand j'avais le plus besoin. Puisse Allah t'accorder le meilleur dans ta vie.

A Dr Mohamed Touré,

Votre rigueur, votre persévérance et votre compétence sortent du commun. J'ai admiré en vous la simplicité, la disponibilité partout et la cordialité. Ce travail vous le savez Docteur est le résultat de votre assistance et de votre soutien matériel. Que Dieu vous donne une récompense Juste.

A Moussa Dicko

Un cadet de valeur tu es, tu fus un modèle pour moi par détermination dans le travail, ta persévérance et ton courage. Merci pour tes conseils, tes encouragements et ton soutien incommensurable. Puisse ALLAH t'accorde ce que ton cœur désire.

A feu Alyoune Badra TRAORE

Tu as été un grand frère, un conseiller. Tu n'as cessé de nous orienter sur le droit chemin jusqu'à ce que la mort nous sépare. Merci pour tes multiples encouragements, soutiens et bénédictions. Qu'Allah te fasse miséricorde.

A mes aînés

Dr Goita, Dr Dao, Dr Abdoulaye Bocoum, Dr Mahamadou Sacko, Dr Awa Bazi, Dr Raissa Cissé, Dr Behinan Gnapo Stéphane, Dr Godé Armel merci pour vos multiples conseils.

Aux personnels de la MachAllah :

Merci pour l'accueil chaleureux, la formation et la franche collaboration.

Aux personnels de la pharmacie Mohamed 5 :

Merci pour le respect, considération et convivialité

À tous les cousins, voisins, camarades que j'ai connu jusqu'à maintenant, merci infiniment d'être toujours là dans ma vie.

À tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail et qui n'ont pas été cités, trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

S'il est de coutume en de telles circonstances d'adresser un remerciement, au-delà d'une simple tradition, je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce document.

**HOMMAGE AUX MEMBRES DU
JURY**

A notre Maître et Président du jury

Professeur Dianguina dit Noumou SOUMARE

- ✓ **Maître de conférences agrégé à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)**
- ✓ **Spécialiste en pneumologie phtisiologie**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ✓ **Membre fondateur de la société Malienne de la pneumophtisiologie (SOMAP)**
- ✓ **Membre fondateur de l'association nationale de formation continue en allergologie (ANAFORCAL)**
- ✓ **Membre de la Société Africaine de Langue Française (SAPLF)**
- ✓ **Membre de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)**

Cher Maître,

C'est pour nous un grand honneur et surtout une grande fierté de vous savoir Président de ce jury. Votre simplicité et votre dévouement pour le travail bien fait font de vous un homme admirable. Vos qualités d'homme de science, d'enseignant et de formateur font de vous un exemple à suivre. Nous conservons un précieux souvenir de vos sages et affectueux conseils. C'est l'occasion pour nous de vous exprimer notre profonde reconnaissance et de vous assurer de la fierté que nous éprouvons d'être comptés parmi vos élèves. Qu'ALLAH le Tout Puissant vous accorde santé et prospérité.

A notre Maître et Juge

Docteur Balla Fatogoma COULIBALY

✓ **Maître assistant en Pharmacie Hospitalière à la FAPH ;**

✓ **PhD en Pharmacie Hospitalière / Pharmacie clinique.**

Cher Maître,

C'est un privilège que vous nous accordez en acceptant de juger cette thèse, nous en sommes très honorés. Vos connaissances scientifiques ainsi que vos qualités humaines forcent le respect. Merci pour vos corrections et suggestions très utiles qui ont permis d'améliorer notre travail. Trouvez ici l'expression nos sincères remerciements. C'est l'occasion pour nous de vous exprimer humblement nos vives émotions.

A notre Maître et Juge

Docteur Bocoum Fatoumata DAOU

- ✓ **Assistante en Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie ;**
- ✓ **Pharmacienne à la pharmacie hospitalière au CHU Point G.**

Cher Maître,

C'est pour nous un grand honneur de vous voir juger cette thèse. Ce travail est une occasion pour nous d'apprécier vos qualités humaines et professionnelles. Vos critiques, vos suggestions et votre disponibilité ont été d'un apport capital pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Qu'il me soit permis de vous remercier et de vous exprimer mon estime et profond respect.

A notre Maître et Co-directeur de thèse

Docteur Mohamed TOURE

- ✓ **Pharmacien à la pharmacie hospitalière au CHU Point G**
- ✓ **Titulaire d'un Master en développement pharmacologique des médicaments.**
- ✓ **Chef de l'unité de dispensation des molécules anti-cancéreuses.**

Cher Maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de codiriger ce travail. Votre compétence, vos qualités pédagogiques et humaines, votre disponibilité, nous ont marqué dès notre premier abord. Votre intérêt pour la ponctualité et le sérieux dans le travail impose respect et admiration. Ce fut un véritable privilège pour nous de compter parmi vos étudiants. Merci pour votre aide et votre soutien à l'élaboration de ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse,

Professeur Sékou BAH

- ✓ **Titulaire d'un PhD en pharmacologie ;**
- ✓ **Professeur titulaire de pharmacologie à la FAPH ;**
- ✓ **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;**
- ✓ **Membre de la société malienne de pharmacologie et thérapeutique ;**
- ✓ **Membre du comité de pharmacovigilance ;**
- ✓ **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G ;**
- ✓ **Doyen de la faculté de pharmacie.**

Cher Maître,

Nous avons été émus par votre disponibilité, votre modestie, votre sens de responsabilité, votre exactitude scientifique, vos qualités humaines et pédagogiques qui font de vous un modèle à suivre. Merci de nous avoir acceptés parmi vos élèves, plus qu'un maître vous avez su être un père. Soyez rassuré, cher Maître de notre entière disponibilité et de notre profonde gratitude.

**SIGLES ET
ABREVIATION**

SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ARN	: Acide Ribonucléique
ARNm	: Acide Ribonucléique Messenger
ATB	: Antibiotique
ATPase	: Adénine Tri Phosphatase
AWaRe	: Access, Watch, Reserve
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
Gram-	: Gram négatif
Gram+	: Gram positif
LCR	: Liquide Céphalo Rachidien
NAD	: Nicotinamide Adénine Dinucléotide
NADP	: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
PABA	: Acide Para-Amino Benzoïque
PLP	: Protéine Liant les Pénicillines

**LISTE DES TABLEAUX
ET FIGURES**

Liste des tableaux

Tableau I: Répartition des ordonnances en fonction de l'indication des nom et prénoms du patient.. 37

Tableau II : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication de l'âge du patient..... 37

Tableau III: Répartition des patients selon le sexe 38

Tableau IV : Répartition des patients selon la profession 38

Tableau V : Répartition des patients par tranche d'âge..... 39

Tableau VI: Répartition des patients en fonction du diagnostic retenu 40

Tableau VII : Répartition des médicaments en fonction des classes thérapeutiques prescrites..... 41

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du but de l'antibiothérapie 41

Tableau IX : Répartition des patients en fonction des familles d'antibiotiques prescrites 42

Tableau X : Répartition des patients en fonction des antibiotiques prescrits 43

Tableau XI : Répartition des antibiotiques en fonction de la voie d'administration..... 44

Tableau XII : Répartition des patients en fonction de la durée de l'antibiothérapie..... 44

Tableau XIII : Répartition des antibiotiques prescrits en fonction des catégories de la classification AWaRe 45

Tableau XIV : Répartition des molécules d'antibiotiques prescrits en fonction de la catégorie Access 45

Tableau XV : Répartition des molécules d'antibiotiques prescrits en fonction de la catégorie Watch 46

Tableau XVI : Répartition des patients en fonction du coût de l'antibiothérapie 47

Tableau XVII : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication du titre du prescripteur 47

Tableau XVIII : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication de l'adresse du prescripteur 48

Tableau XIX : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication du cachet du prescripteur 48

Tableau XX : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication de la signature du prescripteur 49

Tableau XXI : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication de la date de prescription 49

Tableau XXII : Répartition des ordonnances en fonction de la lisibilité de l'ordonnance 50

Tableau XXIII : Répartition des ordonnances en fonction de la qualité de la prescription 50

Liste des figures

Figure 1: Structure bactérienne	10
Figure 2: Structure chimique de l'acide 6-amino pénicillinique.....	12
Figure 3: Structure chimique de l'acide 7-amino céphalosporanique.....	13
Figure 4: Structure chimique des cycles céphèmes et oxacéphèmes.....	13
Figure 5: Structure chimique des macrolides.....	17
Figure 6: Structure chimique de l'acide nalidixique.....	20
Figure 7: Structure de base des fluoroquinolones.....	20
Figure 8: Structure chimique du 2-nitro-imidazolé.....	21
Figure 9: Structure chimique des 5-nitro-imidazolés.....	22
Figure 10: Les sulfamides et les diaminopyrimidines agissent successivement au niveau de la synthèse de l'acide folique :	23
Figure 11: Comparaison de la structure de l'acide dihydrofolique, du PABA et de la sulfanilamide.....	24
Figure 12: Comparaison de la structure du triméthoprime et de l'acide dihydrofolique.....	24
Figure 13 : Structures de la membrane plasmique et du peptidoglycane chez les bactéries Gram+/Gram-.....	27

SOMMAIRE

Table des matières

1	INTRODUCTION	2
2	OBJECTIFS	5
2.1	Objectif général	5
2.2	Objectifs spécifiques.....	5
3	GENERALITES	7
3.1	Définitions	7
3.2	Structure d'une bactérie	7
3.3	Historique des antibiotiques :	10
3.4	Classification des antibiotiques	11
3.4.1	Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane	11
3.4.2	Les inhibiteurs de β -lactamase	15
3.4.3	Antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires.....	15
3.4.4	Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique	16
3.4.5	Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques	19
3.4.6	Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates.....	22
3.4.7	Antituberculeux :.....	25
3.5	Effet des antibiotiques	25
3.6	Choix d'un antibiotique.....	26
3.7	Action de l'antibiotique sur une bactérie	26
3.7.1	Pénétration.....	26
3.7.2	Intégrité de l'antibiotique jusqu'à la cible.....	27
3.7.3	Fixation à une cible	28
3.8	Spectre d'activité	28
3.9	Règles générales de prescription et de dispensation des antibiotiques	28
3.9.1	Prescription des médicaments : les antibiotiques.....	28
3.9.2	Amélioration des pratiques de prescription et dispensation.....	30
3.10	Classification AWARe des antibiotiques	30
4	METHODOLOGIE.....	33
4.1	Cadre d'étude et lieu d'étude :	33

4.2	Période et Type d'étude	33
4.3	La taille de l'échantillon.....	33
4.4	Population d'étude	33
4.4.1	Critères d'inclusion	33
4.4.2	Critères de non-inclusion	33
4.5	Collecte des données	33
4.6	Saisie et analyse des données	34
4.7	Ethique.....	34
4.8	Définition des variables.....	35
5	RESULTATS	37
5.1	Caractéristiques sociodémographiques et clinique des patients	37
5.2	Fréquence de prescription des antibiotiques.....	41
5.3	Les antibiotiques prescrits	41
5.4	Coûts moyens des antibiotiques.....	47
5.5	Qualité de prescription des antibiotiques.....	47
6	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	52
6.1	Les limites et difficultés de l'étude.....	52
6.2	Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques.....	52
6.3	La fréquence de prescription des antibiotiques.....	53
6.4	Antibiotiques prescrits	53
6.5	Le coût du traitement antibiotique.....	53
6.6	Analyse de la qualité de la prescription.....	54
7	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	55
7.1	Conclusion.....	55
7.2	Recommandations	56
8	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	58
9	Annexes.....	61

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

Le terme antibiotique a été inventé à partir du mot « antibiose » qui signifie littéralement « contre la vie » [1]. Dans le passé, les antibiotiques étaient considérés comme des composés organiques produits par un micro-organisme et toxiques pour d'autres micro-organismes [1]. En raison de cette notion, les antibiotiques étaient à l'origine définis au sens large comme des substances produites par un micro-organisme ou d'origine biologique qui, à de faibles concentrations, peuvent inhiber la croissance, ou sont mortels pour d'autres micro-organismes [1-3]. Cependant, cette définition a été modifiée à l'époque moderne pour inclure les antimicrobiens qui sont également produits en partie ou en totalité par des moyens synthétiques. Alors que certains antibiotiques sont capables de tuer complètement des bactéries, d'autres ne peuvent qu'inhiber leur croissance. Ceux qui tuent les bactéries sont appelés bactéricides tandis que ceux qui inhibent la croissance bactérienne sont appelés bactériostatiques [4]. Bien que le terme « antibiotique » fasse généralement référence à un antibactérien, les composés antibiotiques sont différenciés en antibactériens, antifongiques et antiviraux pour refléter le groupe de micro-organismes qu'ils combattent [1, 5].

En 2005 selon une étude sur la prescription et distribution des antibiotiques effectuées à l'hôpital Gabriel Touré, sur 12861 ordonnances enregistrées, 6000 ont comporté des antibiotiques soit 46,65% [6].

En 2006 sur 1133 prescriptions enregistrées dans l'unité de soins intensifs au service des urgences chirurgicales de l'hôpital Gabriel Touré, 200 contenaient des antibiotiques soit 17,65% [6].

A l'hôpital, la prescription complète les actes médicaux ou chirurgicaux, elle les rend possibles et plus efficaces. La prescription à grande échelle, et parfois inappropriée d'antibiotiques fait que les bactéries évoluent constamment vers la résistance[7].

Le Mali à l'instar des autres pays africains en voie développement connaît de sérieuses difficultés concernant la prescription des antibiotiques.

La diversité des différents groupes et familles d'antibiotiques rend difficile leur prescription. Ces difficultés sont majorées par des conjonctures socioéconomiques dans nos pays et le faible pouvoir d'achat des populations.

En milieu hospitalier, les inconvénients de l'antibiothérapie sont majorés car le taux de prescription est plus important, les pathologies plus graves et la fréquence des germes multirésistants plus élevée. L'évaluation régulière de l'antibiothérapie s'impose donc comme une nécessité dans ce milieu. Vu les difficultés liées à la prescription inadéquate des

antibiotiques soit à titre prophylactique ou curatif contre l'infection, nous avons décidé d'étudier la prescription des antibiotiques au CHU du Point G.

OBJECTIFS

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

- Etudier la prescription des antibiotiques au CHU du Point G

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients
- Déterminer la fréquence de prescription des antibiotiques
- Identifier les antibiotiques prescrits
- Déterminer le coût moyen de l'antibiothérapie
- Apprécier la qualité de prescription des antibiotiques

GENERALITES

3 GENERALITES

3.1 Définitions

➤ **Antibiotiques**

Un antibiotique est un dérivé produit par le métabolisme de micro-organisme possédant une activité antibactérienne à faible concentration et n'ayant pas de toxicité pour l'hôte.

Cette notion a été étendue aux molécules obtenues par hémisynthèse [8].

➤ **Antibiogramme**

Un antibiogramme est une technique de laboratoire visant à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques supposés connus [9].

➤ **Antibiorésistance**

Elle se définit comme étant la faculté pour une bactérie, de supporter sans dommage une concentration d'antibiotique supérieure à celle que l'on peut obtenir en in vivo à la suite d'un traitement [10, 11].

➤ **Bactéries**

Une bactérie est un être unicellulaire (**procaryote**) de petite taille, de morphologie variable qui présente des caractéristiques propres. La taille d'une bactérie varie entre 1 à 10 µm. Le poids d'une bactérie est d'environ 10-12 µg. Elle contient 70% d'eau. Rapporté au poids sec, une bactérie est constituée de protéines (55%), de lipides (10%), de lipopolysaccharides (3%), de peptidoglycane (3%), de ribosomes (40%), d'ARN (20%) et d'ADN (3%).

3.2 Structure d'une bactérie

❖ **Enveloppes**

➤ **Paroi**

C'est une enveloppe rigide assurant l'intégrité de la bactérie, donc responsable de la forme des cellules. Elle protège des variations de pression osmotique. La partie commune à toutes les parois bactériennes est le peptidoglycane (ou murine), enveloppe la plus interne.

La biosynthèse du peptidoglycane s'effectue par sous unité dans le cytoplasme jusqu'à l'assemblage du disaccharide-pentapeptide qui traverse la membrane cytoplasmique. Elle fait intervenir des réactions de trans-glycosylation et de transpeptidation sous le contrôle de nombreux enzymes (transpeptidase, carboxypeptidase, hydrolase).

La composition de la paroi varie selon l'espèce et le groupe bactérien.

Chez les Gram+ la paroi est constituée majoritairement de peptidoglycane. Elle contient des acides téichoïques liés au peptidoglycane et aux lipides membranaires. Les acides Liptéichoïques retiennent le violet lors de la coloration de Gram [12].

La paroi des Gram- est beaucoup plus complexe. Le peptidoglycane est mince et peu dense. Le constituant essentiel est le lipide A couplé à la glucosamine et à des résidus phosphores. On y trouve des phospholipides et des protéines enchâssées, assurant la cohésion avec la membrane, la liaison avec le peptidoglycane, la perméabilité ou non. Les porines sont essentielles à la vie des bactéries mais aussi à l'action des antibiotiques.

➤ **Membrane plasmique**

C'est une structure interne à l'interface entre le cytoplasme et les structures externes. Elle a une structure trilamellaire formée d'une bicouche de phospholipide associée à des protéines. Certaines protéines, les perméases, ont un rôle important dans les échanges. D'autres protéines liant les pénicillines ont un rôle dans la synthèse du peptidoglycane. D'autres sont des enzymes respiratoires, ou alors impliquées dans la production d'énergie (ATPase).

La membrane plasmique assure des fonctions principales de perméabilité sélective et de transport, de respiration et d'excrétion d'enzymes hydrolytiques.

❖ **Contenu**

➤ **Cytoplasme**

On y retrouve des ARN solubles (ARN messenger et ARN de transfert) et ribosomales, environ 15000 ribosomes constitués de protéines ribosomales et d'ARN divisés en sous unité. Une variété importante d'inclusions existe dans le cytoplasme. Elles servent à emmagasiner des réserves organiques ou inorganiques.

➤ **Appareil nucléaire**

Le chromosome de la cellule procaryote est situé dans une région de forme irrégulière appelée nucléoïde. Le chromosome est le plus souvent unique. C'est le support de l'information génétique. Il s'agit d'une formation en double hélice circulaire (parfois linéaire), surenroulée grâce aux topoisomérases. Il est composé d'ADN (60%), d'ARN (30%) et de protéines (10%).

➤ **ADN extra chromosomique**

Non indispensable à la vie

➤ **Plasmides**

Ce sont des molécules d'ADN double brin qui se répliquent indépendamment du chromosome, qui peuvent s'intégrer à celui-ci et qui sont transmissibles. Ils sont porteurs de caractères de fertilité (Facteur F), et de résistance aux antibiotiques (Facteur R),

➤ **Éléments transposables**

Ce sont des fragments d'ADN qui se déplacent dans le génome de la bactérie par transposition, d'où le nom de transposon. Le transposon est incapable de se répliquer [12].

➤ **Ribosomes**

Les ribosomes bactériens comprennent deux sous unités, 50S et 30S. Fonctionnellement, il y a deux sites pour la synthèse des protéines. Le site Aminoacyl qui accueille l'acyl-tARN et le site peptidyl qui accueille la chaîne d'acides aminés en cours de constitution. Ils sont particulièrement présents à proximité de la membrane cytoplasmique, au niveau du site de synthèse de la paroi et des protéines exportées. Certains antibiotiques perturbent la synthèse des protéines à leur niveau.

❖ **Structures inconstantes**

➤ **Capsule**

La capsule est une structure inconstante, superficielle, constituée de polysaccharides acides. Elle est liée à certains pouvoirs pathogènes, car elle empêche la phagocytose. Elle peut se trouver à l'état soluble dans les liquides de l'organisme (emploi dans le diagnostic = recherche d'antigène soluble). Elle intervient dans l'identification infraspécifique. Ce typage est une des méthodes de reconnaissance des épidémies.

➤ **Glycocalyx**

Ce sont des polymères de nature polysaccharidique extrêmement fréquents entourant la bactérie et difficiles à visualiser, sauf en microscopie électronique. Le glycocalyx est aussi appelé slime car il engluie les cellules. Il est responsable de l'attachement des bactéries aux cellules et à des supports inertes.

➤ **Flagelles**

Ils sont de nature protéique. Ils sont ancrés dans le cytoplasme par une structure complexe. Ils jouent un rôle dans la mobilité et dans le pouvoir antigénique utilisé pour la différenciation des espèces bactériennes.

➤ **Pili ou fimbriae**

Ce sont des structures fibrillaires et rigides situées à la surface des bactéries à Gram- et exceptionnellement chez les Gram+. Ces structures sont plus fines que des flagelles. On distingue deux types, les pili communs, qui peuvent attacher spécifiquement des bactéries à la surface des cellules eucaryotes et les pili sexuels codés par des plasmides (facteur F), et jouant un rôle dans l'attachement des bactéries entre elles (conjugaison) et dans l'adhérence bactérienne.

➤ **Spore bactérienne**

C'est la forme de survie. Elle se présente sous une forme végétative métaboliquement active et potentiellement pathogène ou métaboliquement inactive et non pathogène (forme sporulée) [12].

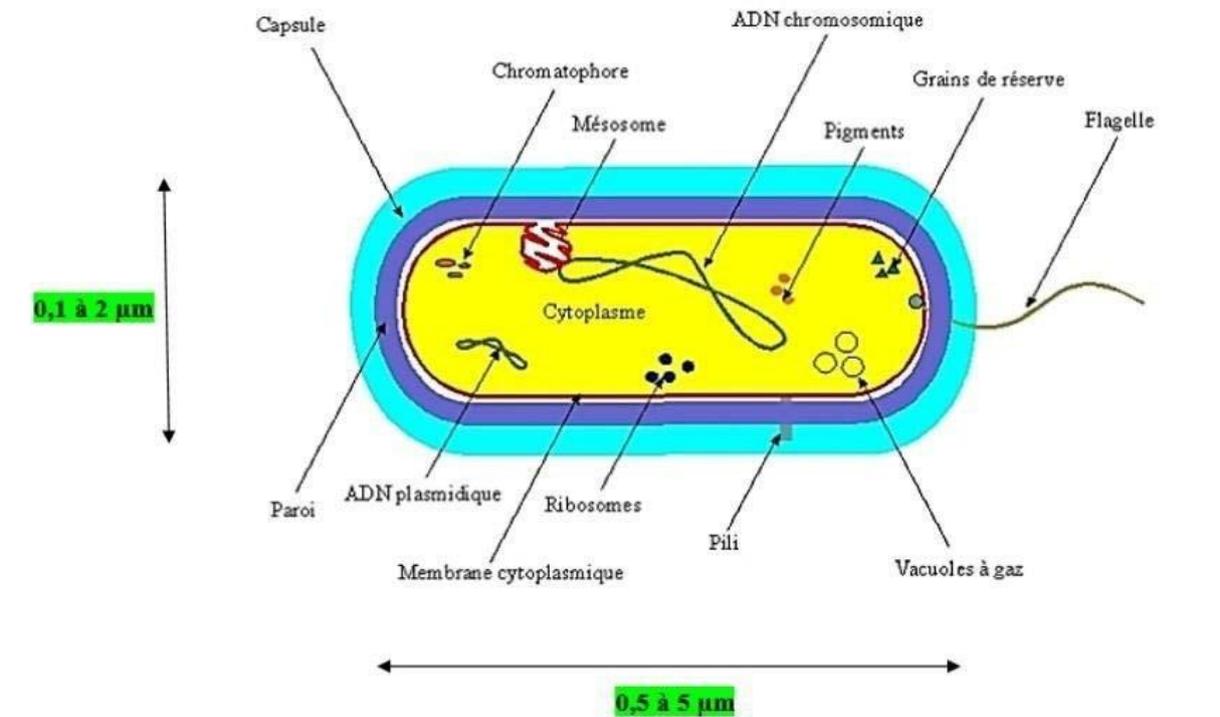


Figure 1: Structure bactérienne [13]

3.3 Historique des antibiotiques : [14-16]

L'histoire des antibiotiques remonte au 19^{ème} siècle avec travaux de Pasteur et Joubert. En 1887 Pasteur et Joubert, constatèrent que les cultures des bactéries de charbon poussaient difficilement lorsqu'elles étaient au contact des bactéries aérobies saprophytes. Ils conclurent qu'il était possible d'obtenir des médicaments à partir de cette expérience. La théorie de l'antibiose a été émise plus tard par Vuillemin après avoir constaté que les êtres vivants luttaient pour survivre. Ces notions de concurrence vitale permirent la découverte de la pénicilline par A. Fleming, Bactériologue à Londres, qui remarqua en 1929, que l'action du *Penicillium notatum* était liée à une moisissure verte qui provoquait la lyse des colonies de staphylocoques. Dix ans plus tard, l'équipe d'Oxford dirigée par Loray et Chain a réussi à préparer et purifier en petite quantité la pénicilline, molécule qui a été utilisée dans le traitement des infections à staphylocoque et des méningites intrarachidiennes.

Le premier antimicrobien produit synthétiquement en 1935 fut la sulfanilamide, composé utilisé à cette époque pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies post-partum à streptocoques fréquentes et fatales. D'autres substances antibactériennes à spectre large comme la streptomycine, premier antituberculeux efficace ont été découvertes à partir de 1944. Dans les années 50 et 70, on découvrit de nouvelles catégories d'antibiotiques, notamment le chloramphénicol actif sur les bacilles typhiques et utilisé dans le traitement des fièvres typhoïde et paratyphoïde ainsi que les tétracyclines synthétisées à partir de *Streptomyces alboniger* (exemple : méthylcycline en 1961, la doxycycline en 1965).

Les antibiotiques ont été utilisés non seulement pour traiter les maladies, mais aussi pour permettre des interventions chirurgicales qui auraient été trop risquées sans la possibilité de combattre le risque accru d'infection. De nos jours, le monde scientifique est confronté à l'émergence de résistance développée par les bactéries aux médicaments et la découverte de nouveaux antibiotiques se raréfie, d'où la nécessité de protéger ceux qui sont disponibles.

3.4 Classification des antibiotiques [17-19]

Les antibiotiques peuvent être classés suivant leur structure de base, leur cible bactérienne, leur activité et leurs propriétés pharmacologiques. Selon la structure chimique, nous distinguons :

3.4.1 Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane

3.4.1.1 Bêtalactamines

Mécanisme d'action : les bêtalactamines inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane, notamment la transpeptidation. Elles se fixent sur les enzymes de la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane selon leur affinité pour une ou plusieurs P.L.P (protéine liant les pénicillines), en particulier sur la transpeptidase. Ceci conduit sauf exception à l'inhibition de la synthèse de l'ARN, de celle de l'ADN, et enfin de la mise en jeu du système autolytique de la bactérie (muréine-hydrolydase).

Les bêtalactamines ont habituellement un effet bactéricide qui s'exerce sur les bactéries en phase de multiplication active.

3.4.1.1.1 Pénicillines

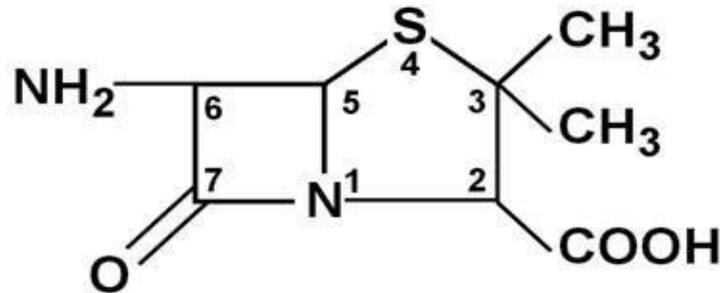


Figure 2: Structure chimique de l'acide 6-amino pénicillinique [17]

Cinq groupes de pénicillines sont distingués selon la nature des substituants de l'acide 6-amino pénicillinique.

Pénicilline du groupe G : Benzyl pénicilline

Spectre étroit : Inactive sur les bacilles à gram négatif. Sensible aux bêtalactamases.

Ses formes retard :

Pénicilline-procaïne, bënëthamine-pénicilline, clémizole-pénicilline, benzathine-pénicilline (**Extencilline ®, Retarpen®**).

Pénicilline du groupe V

La **phenoxy-méthyl pénicilline** est administrable par voie orale, produit de référence dans les angines streptococciques.

Spectre : Même spectre que la pénicilline G.

Pénicillines du groupe M

Méticilline (non commercialisé), oxacilline, cloxacilline, dicloxacilline, flucloxacilline.

Spectre : Même spectre que pénicilline G, élargi aux souches de staphylocoques sécrétrices de pénicillinases. Inactive sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Pénicillines du groupe A ou aminopénicillines

Ampicilline : bacampicilline et pivampicilline sont des pro-ampicillines, métampicilline, hétacilline, amoxicilline.

Spectre : large mais sensible aux bêtalactamases.

Carboxypénicillines et Uréido-pénicillines

Carboxypénicillines

Carbénicilline, ticarcilline.

Spectre : large mais sensible aux bêtalactamases.

Uréido-pénicillines

Azlocilline, mezlocilline, pipéracilline.

Spectre : large mais sensible aux bêtalactamases.

3.4.1.1.2 Céphalosporines

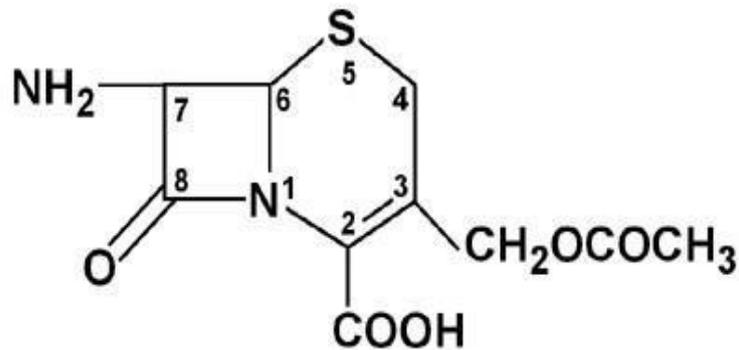


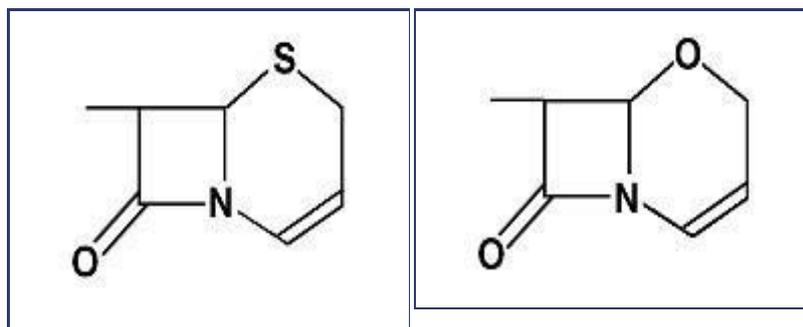
Figure 3: Structure chimique de l'acide 7-amino céphalosporanique [17]

Les Céphèmes correspondent aux céphalosporines au sens strict. Certains Céphèmes, les **7 α méthoxy céphalosporines**, sont individualisés sous le nom de **céphamycine**.

Les oxacéphèmes sont les **1 oxa 7 α méthoxy céphalosporines**.

En dépit de ces différences de structures. Ces divers produits sont souvent désignés globalement sous le terme de céphalosporines et classés, selon leurs propriétés antibactériennes, en quatre « générations ».

Ce sont tous des produits à large spectre, mais dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif.



Cycle céphèmes

Cycle oxacéphèmes

Figure 4: Structure chimique des cycles céphèmes et oxacéphèmes. [17]

Les différentes générations de céphalosporines :

Céphalosporines de 1^{ère} génération :

Céfalotine, céfazoline, céfapirine, céfradine, céfalexine, céfadroxil, céfaclor, céfatrizine.

Elles sont relativement résistantes aux pénicillinases et peuvent ainsi être actives sur des souches résistantes aux pénicillines à large spectre ; détruites par les céphalosporinases de nombreux bacilles à Gram négatif. Elles sont inactives sur le *Pseudomonas aeruginosa*.

Céphalosporines de 2^{ème} génération :

Céfamandole, céfuroxime, céphamycine (céphoxitine)

Elles se distinguent des précédents par une relative résistance à certaines céphalosporinases et un léger gain d'activité sur les souches sensibles.

Elles sont inactives sur le *Pseudomonas aeruginosa*.

Céphalosporines de 3^{ème} génération :

Elles ont une meilleure activité sur les souches sensibles et résistance accrue à l'inactivation par les céphalosporinases. Quelques-unes ont aussi une certaine activité contre le *Pseudomonas aeruginosa*.

Céphotaxime, ceftriaxone, latamoxef, ceftizoxime (oxacéphèmes), ceftazidime.

Autres céphalosporines de 3^{ème} génération :

Quelques molécules proches des céphalosporines de troisième génération sont moins actives sur les entérobactéries, elles présentent toutefois des avantages particuliers relatifs à leurs propriétés antibactériennes ou pharmacocinétiques :

Céfopérazone, cefsulodine, céfotétan, céfixime, céfotiam.

Céphalosporines de 4^{ème} génération : Céfépime

Elles se caractérisent par rapport aux précédentes par une meilleure stabilité vis-à-vis de certaines céphalosporinases ce qui leur confère une meilleure activité sur certaines espèces de Gram négatif telles que *Serratia sp*, *Enterobacter sp*, *Citrobacter sp* et par une meilleure activité vis-à-vis des Gram positif (excepté les staphylocoques méticillino - résistants).

Leur activité sur le *Pseudomonas aeruginosa* est presque similaire à celle de la Ceftazidime.

3.4.1.2 Monobactams : Leur noyau est limité au cycle bêtalactame.

Aztréonam

3.4.1.3 Fosfomycine

Spectre : bacilles à Gram négatif aérobies, y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

3.4.1.4 Glycopeptides

Vancomycine, teicoplanine

Spectre étroit : bactéries à Gram positif (surtout staphylocoque et entérocoque).

Utilisés uniquement en milieu hospitalier.

3.4.2 Les inhibiteurs de β -lactamase

3.4.2.1 Pénicillines-sulfones

Sulbactam, tazobactam

Leur activité antibactérienne est très faible ; elles sont utilisées comme inhibiteurs de bêtalactamases en association avec une autre bêtalactamine :

Ampicilline + Sulbactam, Pipéracilline + Tazobactam.

3.4.2.2 Clavams : Acide clavulanique

Leur mécanisme est identique à une action suicide. En effet l'enzyme bêtalactamase reconnaît son inhibiteur comme substrat. L'inhibiteur se lie à la serine du site actif de manière irréversible et provoque une double inactivation : sa propre inactivation et celle de l'enzyme. L'antibiotique bêtalactamine non inactivé se fixe sur les PLP et exerce son activité pharmacologique. Les inhibiteurs de bêtalactamases (un cycle bêtalactame associé à un cycle oxazolidine) sont des bêtalactamines présentant une activité antibiotique faible. Ils se fixent de façon irréversible aux bêtalactamases bactériennes, ce qui protège les bêtalactamines de l'inactivation et les rend efficaces sur les bactéries productrices de bêtalactamases de type pénicillinase.

Spectre : Activité antibactérienne très faible ; utilisé comme inhibiteur de bêtalactamases en association :

Acide clavulanique + Amoxicilline : AUGMENTIN®

Acide clavulanique + Ticarcilline : CLAVANTIN®.

3.4.3 Antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires

3.4.3.1 Polypeptides : (Polymixine A, B, C, D et E)

Mécanisme d'action : Les polymyxines ont une charge électropositive et agissent comme des détergents cationiques. Ils se fixent aux phospholipides de la membrane cytoplasmique et sur la membrane externe des bactéries Gram-.

L'altération de ces deux membranes entraîne des troubles de perméabilité. Il en résulte une rupture de l'équilibre osmotique de la cellule bactérienne et un relargage dans le milieu extérieur des constituants intracellulaires ; ce qui entraîne la mort de la bactérie.

C'est un effet bactéricide qui s'exerce aussi bien sur des bactéries métaboliquement actives que sur celles au repos.

Spectre : le spectre est étroit. Les Polymyxines sont actives sur les bactéries Gram négatif à l'exclusion des *Proteus*, *Providencia*, *Serratia* et les anaérobies.

3.4.3.2 Bacitracine

Elle se combine avec le liquide transporteur des nucléotides précurseurs du peptidoglycane au travers de la membrane cytoplasmique et inhibe ainsi la synthèse du peptidoglycane. La bacitracine est active uniquement sur les bacilles Gram positif mais sa toxicité interdit son utilisation par voie générale. Utiliser sous forme de pommade, collyre, pastille.

3.4.4 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique

3.4.4.1 Les aminosides

Mécanisme d'action : les aminosides se fixent sur la fraction 30S du ribosome et perturbent la lecture du code lors de la synthèse des protéines. Il en résulte une altération de la synthèse protéique, soit en inhibant la traduction, soit en induisant des erreurs de lecture du code génétique : ce qui entraîne la synthèse de protéines anormales incompatibles avec la vie de la cellule bactérienne.

Spectre : les aminosides sont des antibiotiques à spectre large et ont une activité bactéricide.

Les Streptocoques et les Listeria sont cependant peu sensibles.

Les bactéries anaérobies sont résistantes.

Les molécules les plus couramment utilisées sont :

Amikacine, dibécacine, gentamicine, kanamycine, tobramycine, néomycine.

3.4.4.2 Macrolides, lincosamides et streptogramines

Ces trois groupes d'antibiotiques présentent de nombreux points communs dans leurs propriétés et surtout en ce qui concerne leur spectre antibactérien et leur mode d'action : ce qui justifie leur rapprochement bien que leurs structures soient différentes.

Mécanisme d'action : Ce sont des inhibiteurs de la peptidyl-transférase qui permet l'élongation de la chaîne peptidique au niveau de la sous-unité 50S du ribosome. Ils empêchent ainsi la réunion des deux sous unités par une inhibition compétitive du dernier stade de la synthèse des protéines.

Pharmacocinétique : ils ont une excellente pénétration tissulaire mais traversent mal la barrière méningée. Leur élimination est essentiellement biliaire. On en trouve très peu dans les urines, donc ils ne sont pas indiqués dans les infections urinaires en première intention.

Spectre d'activité : Les macrolides sont intrinsèquement actifs contre les bactéries Gram positif, quelques bactéries Gram négatif, ainsi que les germes atypiques.

Les macrolides sont classés en deux groupes.

Les molécules classiques sont :

Erythromycine (Erythrocin®), Oléandomycine (Tao®), Spiramycine (Rovamycine®), Midécamycine (Midecacin®), Josamycine (Josacin®), Roxithromycine (Rulid®, Claramid®).

Les nouvelles molécules sont :

Clarithromycine (Naxy®), Azithromycine (Zithromax®), Dirithromycine (Dynabac®).

L'érythromycine et la josamycine, sont des médicaments d'usage courants indiqués principalement en cas d'infection génitale, oto-rhino-laryngologique, pulmonaire et en cas d'atteinte par la toxoplasmose.

Les principaux effets indésirables sont des réactions allergiques et une toxicité hépatique et digestive.

La principale contre-indication est l'insuffisance hépatique.

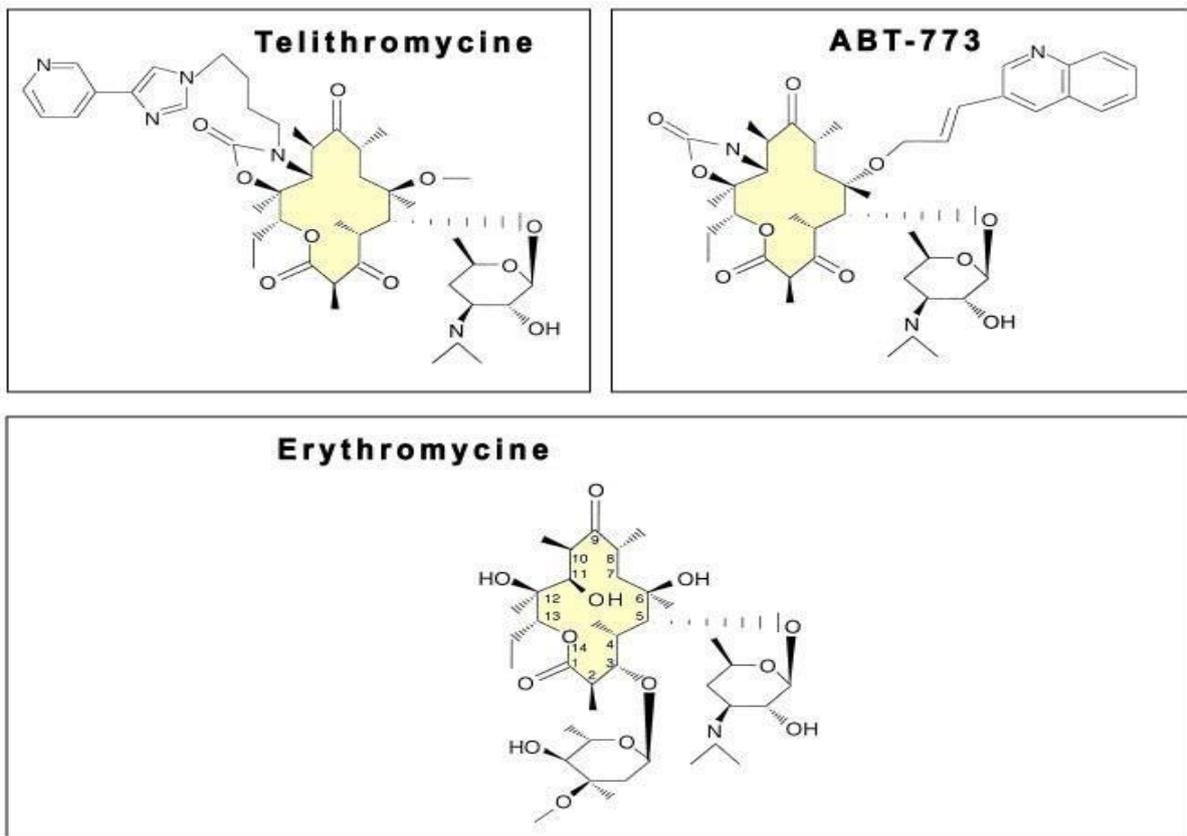


Figure 5: Structure chimique des macrolides.[17]

Les lincosamides (Pristinamycine, Virginiamycine, clindamycine) sont réservés à certaines affections sévères mais possèdent une toxicité digestive et hépatique. La principale contre-indication des lincosamides est l'insuffisance hépatique.

3.4.4.3 Les tétracyclines

Mécanisme d'action : les tétracyclines empêchent la fixation des aminoacyl ARN sur le site A des ribosomes. Ils inhibent la synthèse des protéines par fixation à l'unité 30S des ribosomes bactériens et cette action est bactériostatique. En outre elles altèrent la membrane cytoplasmique, ce qui inhiberait la réplication de l'ADN par perte de nucléotides.

Spectre : le spectre est le même pour toutes les tétracyclines, les différences concernent les propriétés pharmacologiques. Elles sont actives sur les bactéries Gram positif, les bactéries Gram négatif y compris les Rickettsies, Chlamydia et les Mycoplasmes. Il existe une résistance croisée entre toutes les tétracyclines.

Cependant certaines souches résistantes à la majorité des tétracyclines peuvent être sensibles à la doxycycline et à la minocycline du fait de l'intensité d'action de ces deux molécules.

Contre-indications : Enfant de moins de 8ans et allergie aux cyclines. Les tétracyclines sont contre-indiqués chez la femme enceinte en deuxième partie de grossesse, ainsi que chez la femme qui allaite, car il y'a risques d'anomalies dentaires chez l'enfant.

Elles sont classées en deux groupes :

Tétracyclines classiques :

Chlortétracycline (Auréomycine®), lymécycline (Tétralysal®), oxytétracycline (Tramycine®), rolitetracycline (Trans cycline®), métacycline (Lysocline®)

Les tétracyclines nouvelles :

Doxycycline (Vibramycine®), minocycline (Minocine®).

Ces deux molécules sont actuellement les plus utilisées en raison de leurs avantages pharmacocinétique et bactériologique (plus liposolubles et moins toxiques).

3.4.4.4 Les phénicolés

Mécanisme d'action : Ils agissent par inhibition de la synthèse des protéines en se fixant à la fraction 50S du ribosome. Cette action est bactériostatique mais peut être bactéricide vis-à-vis de certaines espèces.

Spectre : Le spectre est large comprenant les bactéries Gram positif, Gram négatif aérobie et anaérobie. Le chloramphénicol est préférentiellement indiqué dans le traitement des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ainsi que dans celui des méningites à méningocoque et à Haemophilus influenzae B. La résistance est croisée entre le chloramphénicol et le thiamphénicol.

Pharmacocinétique : L'élimination est essentiellement urinaire mais en majorité sous forme inactive pour le chloramphénicol, le thiamphénicol par contre est très peu métabolisé et peut donc être utilisé dans le traitement des infections urinaires.

3.4.4.5 Acide fusidique

Mécanisme d'action : L'acide fusidique agit sur la synthèse protéique en inhibant le facteur d'élongation G (translocase) : ce qui bloque la traduction de l'ARNm au niveau de la sous-unité 50S du ribosome. Ce mécanisme d'action spécifique explique l'absence de résistance croisée entre l'acide fusidique et les autres antibiotiques, en particulier la méticilline et apparentés.

Spectre : le spectre est limité aux bactéries Gram positif et principalement indiqué dans les infections à staphylocoque. Les streptocoques lui sont moins sensibles. Les cocci Gram négatif peuvent être sensibles. La sélectivité des souches résistantes est rapide, ce qui amène à l'association avec les pénicillines du groupe M ou les aminosides.

3.4.5 Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques

3.4.5.1 Rifamycine

Ce produit inhibe la synthèse de l'ARN messenger par blocage de la transcriptase qui est une ARN polymérase ADN dépendante. Il agit par inhibition des synthèses protéiques.

Par fixation sur les deux sous-unités bêta, il empêche l'initiation de la chaîne de transcription de l'ADN en ARN et son élongation.

Spectre : il a un spectre large étendu aux bactéries Gram négatif, aux cocci Gram positif, et aux mycobactéries. Il est actif à très faible dose sur les staphylocoques.

3.4.5.2 Les Quinolones

Mécanisme d'action : Ces antibiotiques inhibent la répllication de l'ADN, leur action se situe à différentes étapes de la synthèse de l'acide nucléique.

Les quinolones agissent par inaction de l'ADN- gyrase formé de deux sous unités (gyrase A et gyrase B) et/ou de la topo- isomérase II. Le mécanisme moléculaire est mal élucidé et reste encore controversé.

Spectre :

- **Quinolones de première génération :** Ils sont actifs sur les bactéries Gram négatif principalement les entérobactéries. Ils diffusent très peu dans l'organisme et sont éliminés par les urines.

- **Fluoroquinolones :** leur spectre comprend les entérobactéries, le bacille pyocyanique, l'Acinetobacter, Legionella, Haemophilus, Staphylocoques et certains Cocci Gram positif. Certains produits sont même actifs sur les mycobactéries et les Chlamydias. En revanche certaines bactéries comme les Listeria, streptocoques et bactéroïdes sont peu sensibles.



Figure 6: Structure chimique de l'acide nalidixique. [17]

Ce n'est que dans les années 80 que virent le jour les **Fluoroquinolones**, après incorporation d'un **atome de fluor en position 6** et un retour au noyau de type quinoléine. Ces composés ont montré une activité accrue envers les germes Gram (+).

Les Fluoroquinolones se sont diversifiées tout en conservant une structure de base qui est la suivante :

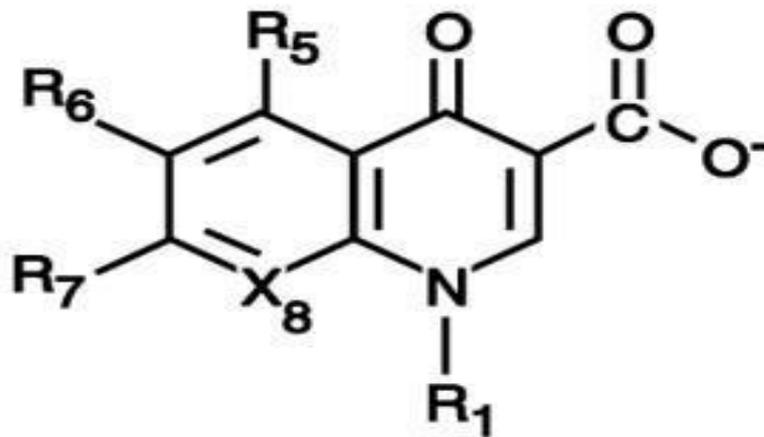


Figure 7: Structure de base des fluoroquinolones. [17]

La présence d'une fonction **acide carboxylique** en position 3, ainsi que d'un atome d'**oxygène exo cyclique** en position 4 sont nécessaires à l'activité de l'antibiotique et ces groupements ne sont jamais modifiés. Tandis que l'addition d'un **fluor** en 6 et d'un cycle **diamine** en 7 accroît très significativement l'activité par rapport aux dérivés originaux (acide nalidixique) :

Les quinolones de 1^{ère} génération :

Acide nalidixique, acide pipémidique, acide oxolinique, acide piromidique-fluméquine.

Les quinolones de 2^{ème} génération ou Fluoroquinolones :

Péfloxacin (Peflacine®), norfloxacin (Noroxine®), ofloxacin (Oflocet®), ciprofloxacine (Ciflox®, Bactiflox®), enoxacin (Enoxor®), rosoxacin, lomefloxacine (Logiflox®), novobiocine.

3.4.5.3 Les 5-nitro-imidazolés

Spectre : initialement connu comme antiparasitaire actif sur les amibes et les Trichomonas, cet antibiotique s'est ensuite révélé doué d'une excellente action sur la plupart des bactéries anaérobies comme les bactéroïdes, Fusobactérium, Veillonella, Gardenella vaginalis et Campylobacter.

Ce sont des dérivés semi-synthétiques provenant de la modification d'un **2-nitro-imidazolé**.



Figure 8: Structure chimique du 2-nitro-imidazolé. [17]

Par rapport aux dérivés imidazolés qui possèdent uniquement une activité antifongique ou antiparasitaire, c'est l'addition d'un substituant nitro en position 5 qui confère à ces molécules l'activité antibactérienne ciblée spécifiquement sur les bactéries anaérobies.



Figure 9: Structure chimique des 5-nitro-imidazolés. [17]

Après pénétration dans la bactérie par simple diffusion, l'antibiotique est activé par réduction de son groupement nitro (-NO₂) en position 5. Cette réduction n'a lieu que chez les bactéries anaérobies qui sont capable d'opérer des réactions d'oxydo-réduction en absence d'oxygène et à un potentiel redox adéquat permettant la réduction du groupement nitro. L'enzyme bactérienne **pyruvate-ferrédoxine oxydoréductase** est indispensable à cette réduction, qui se fait au dépend de celle d'autres composants de la chaîne de transfert d'électrons (NAD et NADP). Les nitro-imidazolés jouent en fait le rôle d'un piège à électrons. Toutes les bactéries anaérobies sensibles aux 5-nitro-imidazoles expriment cette enzyme, alors que les anaérobies résistants naturellement en sont dépourvus. La production subséquente d'ions de type anion super oxyde et anion radical nitro, est susceptible d'endommager l'ADN bactérien.

Les principaux 5-nitro-imidazolés : Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique ; Métronidazole, secnidazole, ornidazole, tinidazole, nimorazole.

3.4.5.4 Nitrofuranes :

Spectre large, sauf *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter*.

Pour infections urinaires : Nitrofurantoïne, hydroxyméthylnitrofurantoïne

Pour infections intestinales : Furazolidone, nifuroxazide.

3.4.6 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates

3.4.6.1 Sulfamides et diaminopyrimidines

Mécanisme d'action : Ce sont des inhibiteurs enzymatiques de la biosynthèse de l'acide tétrahydrofolique, précurseur des bases puriques et pyrimidiques constitutives de l'ADN bactérien. Les sulfamides se comportent comme des analogues structuraux de l'acide paraamino-benzoïque (PAB) : molécule représentant le point de départ de la synthèse des folates. Ils bloquent ainsi par inhibition compétitive la dihydroptéroate-synthétase (DHPS) qui analyse la première réaction de cette chaîne métabolique. Cette activité est bactériostatique.

Les diaminopyrimidines (triméthoprime) agissent par inhibition de la dihydrofolate-réductase (DHFR) qui permet la réduction de l'acide hydrofolique en acide tétrahydrofolique. Cette action est bactériostatique et quelques fois bactéricide. Le triméthoprime est surtout utilisé en association avec les sulfamides. Cette action est bactéricide par effet synergique.

Spectre : le spectre est large mais certaines espèces comme les entérocoques, le bacille pyocyanique et les lactobacilles sont peu sensibles.

Pour infections générales :

Composé à élimination rapide (Sulfadiazine).

Composés à élimination lente : Sulfaméthoxydiazine, Sulfamoxole.

Pour infections urinaires : Sulfaméthoxazole (Gantanol®), Sulfaméthizol (Rufol®).

Pour infections intestinales : Sulfaguanidine (Ganidan®), Succinylsulfathiazole, salazosulfapyridine, sulfadoxine.

Associations sulfamides-diaminopyrimidines :

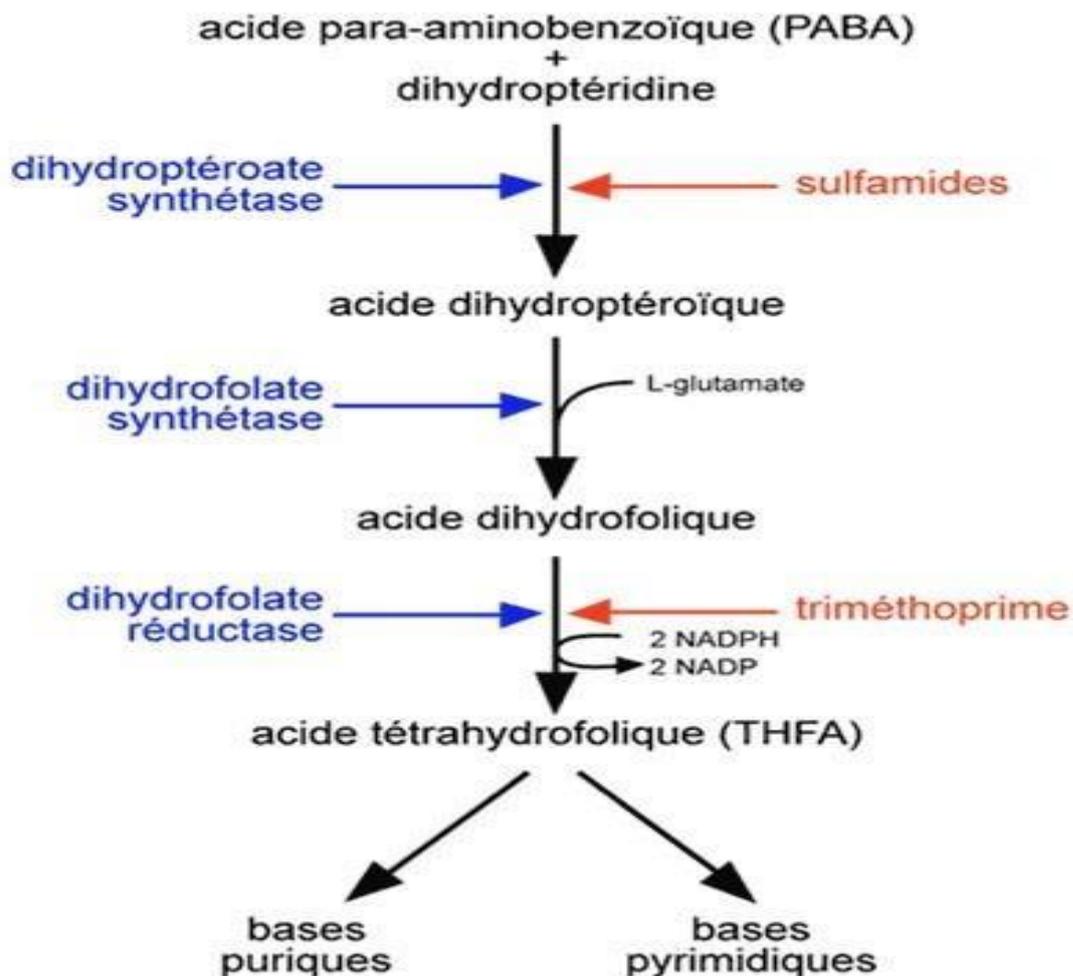


Figure 10: Les sulfamides et les diaminopyrimidines agissent successivement au niveau de la synthèse de l'acide folique : [17]

Les sulfamides, en tant qu'analogues de l'acide para-amino-benzoïque par leur groupe sulfanilamide, inhibent la synthèse d'acide dihydroptéroïque en inhibant de manière compétitive la dihydroptéroate synthétase.

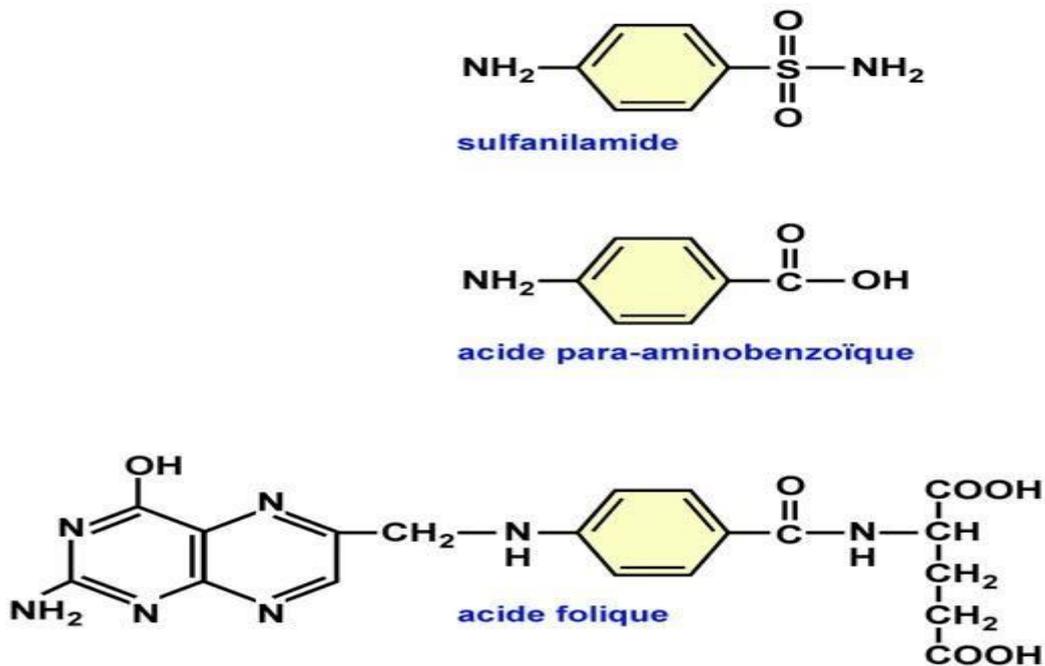


Figure 11: Comparaison de la structure de l'acide dihydrofolique, du PABA et de la sulfanilamide. [17]

3.4.6.2 Les 2,4-diaminopyridines :

En tant qu'analogues de l'acide dihydrofolique, inhibent spécifiquement la **dihydrofolate réductase** bactérienne.

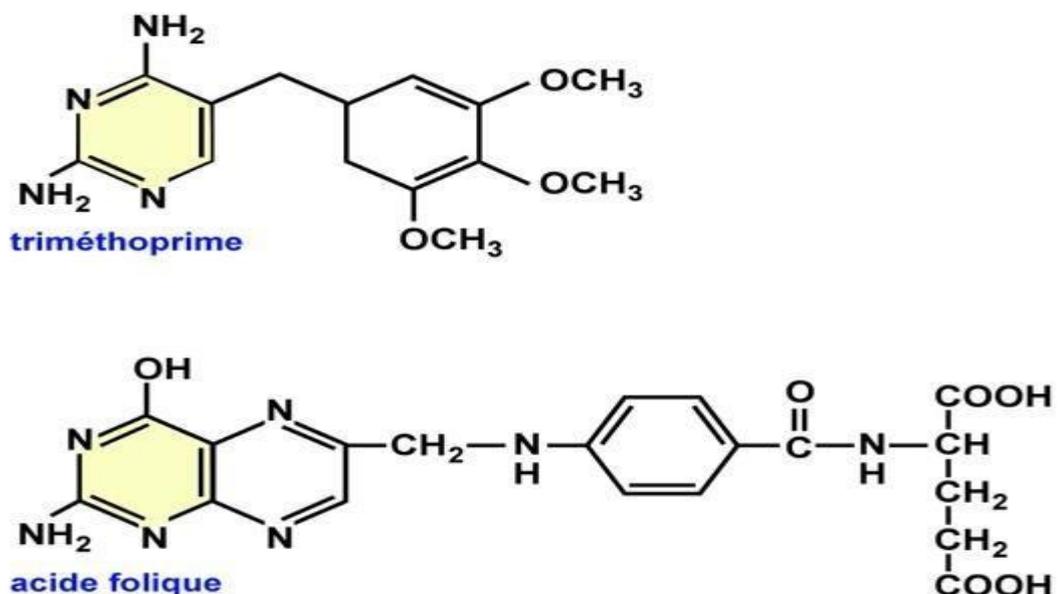


Figure 12: Comparaison de la structure du triméthoprime et de l'acide dihydrofolique.[17]

La sélectivité d'action des sulfamides provient du fait que les bactéries doivent synthétiser leur acide folique par cette voie métabolique, alors que les eucaryotes assimilent directement l'acide folique apporté par l'alimentation.

Exemple de molécules en association :

Sulfaméthoxazole + triméthoprime =cotrimoxazole : Bactrim®

Sulfadoxine + pyrimethamine : Fansidar®.

3.4.7 Antituberculeux :

Ce sont des médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose. Six molécules sont principalement utilisées en thérapeutique :

Rifampicine (Rifadine®)

Isoniazide (Rimifon®, INH®)

Pyrazinamide (Pirilene®)

Streptomycine (Streptomycine®)

Ethambutol (Dexambutol®)

Thiacetazone.

Ces molécules peuvent être associées entre elles. Trois associations sont commercialisées :

Ethambutol+Isoniazide (Dexambutol®/ INH®)

Rifampicine+INH+Pirazinamide (Rifater®)

Rifampicine+INH (Rifinah®).

Ces molécules sont actives sur les mycobactéries : *Mycobacterium tuberculosis*, *M. humanis*, *M. africanum*.

3.5 Effet des antibiotiques

L'effet d'un antibiotique peut être :

Dose dépendante : il faut obtenir un pic suffisant d'antibiotique (ex : aminosides).

Durée dépendante : il faut un taux continu suffisant d'antibiotiques (ex : Pénicilline). L'**effet post antibiotique** est la persistance de l'action moléculaire de l'antibiotique sur la bactérie après l'arrêt de son administration.

NB : En général, l'effet bactériostatique suffit pour limiter l'infection, les défenses naturelles de l'organisme intervenant pour éliminer les germes restants. Les antiseptiques et les désinfectants sont des agents antimicrobiens chimiques dont la toxicité brutale et peu sélective limite l'emploi soit à un usage externe *in vivo* (antiseptiques) soit à une désinfection des matériels et matières inertes *in vitro* (désinfectants). Leur action est habituellement beaucoup

plus rapide que celle des antibiotiques et s'exerce à des concentrations relativement plus élevées[14].

3.6 Choix d'un antibiotique

Il est fonction des critères suivants :

- Sensibilité du germe : antibiogramme permettant de choisir l'antibiotique le plus actif ;
- Localisation de l'infection : l'antibiotique doit parvenir à forte concentration au lieu de l'infection (bien connaître la cinétique du médicament) ;
- Mode d'administration : il dépend non seulement de l'état du malade mais aussi de la présentation du médicament (forme orale ou injectable) et des possibilités d'administration chez le malade (vomissements ou coma) ;
- Contre-indications du produit : la toxicité propre du produit et l'état du malade (vieillard, nouveau-né, femme enceinte, pathologies associées) qu'il pénètre[14].

3.7 Action de l'antibiotique sur une bactérie

Pour qu'un antibiotique soit actif il faut qu'il pénètre sans être modifié ni détruit et se fixe à une cible [14].

3.7.1 Pénétration

- Au niveau du foyer infectieux

Un antibiotique ne diffuse pas dans tous les tissus de l'organisme. Les taux tissulaires sont le plus souvent inconnus parce que difficilement mesurables.

Les phénicolés, les cyclines, les macrolides, les fluoroquinolones ont une bonne diffusion.

Les aminosides, les polymyxines, la vancomycine ont une diffusion médiocre.

Les beta-lactamines ont une diffusion médiocre. Les antibiotiques diffusent assez bien dans les poumons. Dans le LCR, la diffusion est limitée puisque l'on retrouve en moyenne le 1/10^{ème} des taux sanguins.

- Dans la bactérie

La paroi des bactéries à Gram positif est relativement perméable à la plupart des antibiotiques. Celle des bactéries à Gram négatif est en général beaucoup moins perméable à cause de la membrane extérieure. La structure de cette membrane varie selon les espèces expliquant la perméabilité relative des Cocci à Gram négatif.

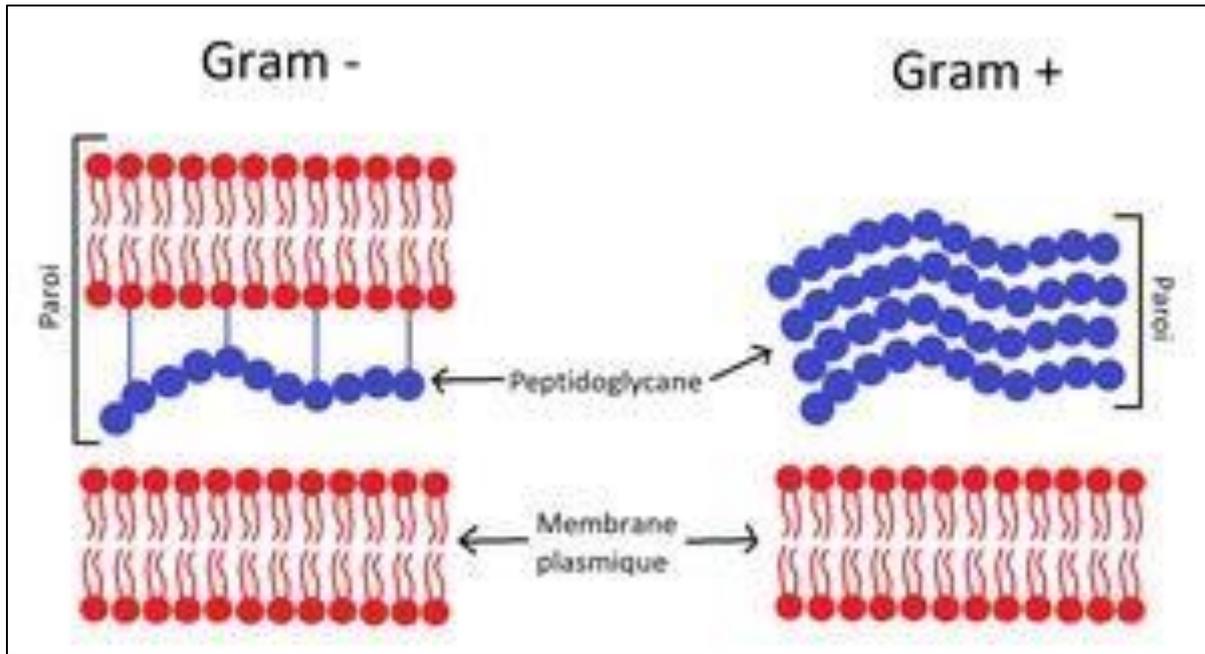


Figure 13 : Structures de la membrane plasmique et du peptidoglycane chez les bactéries Gram+/Gram- [14].

La traversée de la membrane externe dépend des caractéristiques de la molécule telles que la taille, la solubilité et sa charge électrique. Ainsi, les aminosides sont hydrosolubles et pénètrent par la voie des porines mais ils sont aussi chargés positivement ce qui leur permet de s'introduire en désorganisant la double couche lipidique.

La traversée de la membrane cytoplasmique peut se faire par simple diffusion passive ou "emprunter" un système de transport bactérien consommant de l'énergie [14]. Les fluoroquinolones sont des composés qui utilisent la diffusion passive pour traverser le peptidoglycane.

3.7.2 Intégrité de l'antibiotique jusqu'à la cible

- Dans l'organisme

La plupart des antibiotiques ne sont pas modifiés dans l'organisme. Toutefois, certaines transformations aboutissent à des formes encore actives.

- Dans la bactérie

De nombreuses enzymes codées par le chromosome bactérien ou par des plasmides sont capables de détruire ou de modifier la molécule de façon à rendre impossible la fixation à la cible.

Une fois de plus, les bactéries à Gram négatif sont avantagées car la membrane extérieure délimite un espace péri plasmique où pourront s'accumuler certaines de ces enzymes.

3.7.3 Fixation à une cible

Les cibles principales que peuvent atteindre les antibiotiques sont :

- Les membranes : extérieure et cytoplasmique ;
- La voie de la synthèse du mucopeptide ;
- La voie de la synthèse des protéines ;
- La voie de la synthèse des acides nucléiques [14].

3.8 Spectre d'activité

C'est l'ensemble des germes habituellement sensibles aux produits utilisés à dose thérapeutique. Plus le nombre des germes sensibles est important plus le spectre antibactérien est large.

3.9 Règles générales de prescription et de dispensation des antibiotiques

3.9.1 Prescription des médicaments : les antibiotiques

A la suite de son diagnostic, le médecin va proposer au malade une prescription médicamenteuse. Celle-ci est un acte médical visant à une action sur le corps humain dans une intention curative ou prophylactique. La prescription est libre et doit répondre à des règles précises.

Le médecin peut donc choisir l'objet de sa prescription. Ce choix se fait parmi les différentes catégories de médicaments existantes sur le formulaire thérapeutique national. En principe, il peut choisir n'importe quel produit dans cette liste. Cependant, il existe des limites à cette liberté de prescription.

Le médicament générique dont l'introduction dans le code de la santé publique date de l'ordonnance du 24 avril 1996 Française, peut apparaître comme une limite à la liberté de prescription.

✚ Règle de prescription

La prescription doit être prudente, elle doit être conforme à l'intérêt du malade et formellement claire.

❖ Règles de base lors de la prescription des antibiotiques :

La prescription d'un antibiotique est conditionnée par :

- La ou les bactéries en causes ;
- Le type d'infection ;
- La pharmacocinétique et la toxicité de l'antibiotique ;
- Le terrain ;
- L'environnement ;
- Le prix.

Pour ce faire certains principes sont obligatoires à suivre :

- Limiter la prescription d'antibiotiques aux seules situations où une infection est suspectée ou documentée. Si elle n'est que suspectée, discuter en fonction de l'état clinique du patient (absence de sepsis sévère) et de la possibilité d'attendre des résultats bactériologiques convaincants avant d'instaurer le traitement.
- Effectuer les prélèvements bactériologiques nécessaires avant toute antibiothérapie.
- Assurer le drainage de toute collection.
- Réévaluer le traitement à 72 h, en fonction des résultats bactériologiques obtenus et de l'état clinique. Opter pour une désescalade antibiotique (choix d'un autre antibiotique à spectre plus étroit) quand celle-ci est réalisable.

En l'absence de documentation bactériologique, discuter de la possibilité d'arrêter le traitement antibiotique.

Lors de l'instauration du traitement, prendre en considération : la fonction rénale, l'âge et le poids du patient ainsi que la pathogène (bactérie) suspectée afin de prescrire une posologie adéquate.

Etablir d'emblée, dès le début de l'antibiothérapie, la durée prévue du traitement : Peu d'infections requièrent une durée de traitement au-delà de 10-14 jours. La persistance de signes infectieux ne doit pas faire poursuivre l'antibiothérapie au-delà de la limite fixée mais bien remettre en question le diagnostic initial.

En cas d'échec de l'antibiothérapie initiale, ne pas ajouter à celle-ci une autre molécule mais réévaluer la situation. Si le diagnostic d'infection reste hautement probable, il est préférable de modifier complètement l'antibiothérapie,

mais en discutant de l'utilité d'une fenêtre antibiotique (absence de critères de gravité) pour se donner la possibilité d'obtenir de nouveaux prélèvements bactériologiques de qualité.

Envisager de façon systématique la possibilité et le moment d'un relai oral ultérieur.

L'antibiotique est aussi choisi pour sa capacité à diffuser et à agir dans les cellules infectées [19, 20].

3.9.2 Amélioration des pratiques de prescription et dispensation

Les pratiques de prescription et de dispensation peuvent être améliorées en :

- Révisant les cursus des écoles de formation de base du personnel de santé.
- Intensifiant l'effort de formation continue des agents de santé en fonction des besoins, aussi bien dans le secteur public que privé.
- Faisant appliquer la réglementation en vigueur en matière de prescription et de dispensation des médicaments.
- Intensifiant les actions d'information, d'éducation et de communication auprès des prescripteurs, dispensateurs et consommateurs [21].

3.10 Classification AWaRe des antibiotiques

Afin d'aider dans le développement d'outils pour le suivi de l'utilisation raisonnée des antibiotiques au niveau local, national et international et pour réduire les résistances antimicrobiennes, l'OMS a développé la classe Access, Watch et Reserve (« AWaRe »). Cette classification catégorise les antibiotiques dans différents groupes pour mettre l'accent sur leur bonne utilisation [22].

Access

Comprend 48 antibiotiques qui ont une activité contre un large éventail d'agents pathogènes sensibles couramment rencontrés tout en montrant un potentiel de résistance inférieur à celui des antibiotiques des autres groupes.

- Antibiotiques qui constituent une première ou deuxième ligne de traitement pour des infections courantes.
- Antibiotiques offrant une couverture antimicrobienne efficace tout en ayant un faible potentiel de développement de souches.
- Antibiotiques dont la disponibilité est essentielle dans tous les pays [23].

Watch

Comprend 110 antibiotiques qui ont un potentiel de résistance plus élevé et comprend la plupart des agents les plus prioritaires parmi les antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine et/ou les antibiotiques qui présentent un risque relativement élevé de sélection de souches résistantes de bactérie.

- Antibiotiques qui constituent une première ou deuxième ligne de traitement mais ces derniers sont indiqués pour des infections spécifiques.
- Antibiotiques avec souches bactériennes résistantes ou ayant un potentiel de développement de résistances plus élevé.
- Les antibiotiques doivent être ciblés par les programmes de surveillance des antimicrobiens [23].

Reserve

Comprend 24 antibiotiques qui représentent le dernier recours aux traitements d'antibiotiques.

- Antibiotiques qui devraient être utilisées au recours
 - Infection mettant la vie des patients en danger.
 - Infection causée par des bactéries multi-résistantes.
- Antibiotiques doivent être une cible prioritaire par le programme d'antibiogouvernance des établissements dans le but de préserver leur efficacité [23].

METHODOLOGIE

4 METHODOLOGIE

4.1 Cadre d'étude et lieu d'étude :

L'étude s'est déroulée au CHU du Point G à Bamako, dans les services de : pneumo-phtisiologie, chirurgie A, urologie et néphrologie.

4.2 Période et Type d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale à collecte prospective portant sur les dossiers et ordonnances des patients contenant les prescriptions d'antibiotiques pendant la période de Octobre 2023 à Juin 2024.

4.3 La taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon était fixée à 200 dont 50 pour chaque service (pneumo-phtisiologie, chirurgie A, urologie et néphrologie).

4.4 Population d'étude

Toutes les prescriptions et dossiers des patients reçus dans les différents services retenus durant la période d'étude.

4.4.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

- Toutes les prescriptions contenant un antibiotique prescrit seul ou avec d'autres médicaments dans les services de pneumo-phtisiologie, de chirurgie A, d'urologie et de néphrologie.
- Les dossiers des patients ayant reçu un traitement d'antibiotique des services de pneumo-phtisiologie, de chirurgie A, d'urologie et de néphrologie.

4.4.2 Critères de non-inclusion

N'étaient pas pris en compte pour notre étude :

- Toutes les prescriptions ne contenant pas d'antibiotiques
- Toutes les prescriptions ne provenant pas des services de pneumo-phtisiologie, de chirurgie A, d'urologie et de néphrologie.
- Les prescriptions dont les détenteurs n'étaient pas consentants

4.5 Collecte des données

Les données ont été collectées sur des fiches d'enquête élaborées par nous-même et contenant les paramètres suivants :

- L'âge, le poids, et le sexe du patient ;

-Le prescripteur : son nom et prénom, signature, spécialité ; tampon du service ou du prescripteur.

-Etat de l'ordonnance : le nombre d'antibiotique prescrit, dosage, forme galénique, quantité, posologie, famille, durée du traitement, le coût des antibiotiques prescrits.

Pour l'analyse de la prescription des ordonnances ; les éléments suivants ont été observés et notés :

- Lisibilité de la prescription : 2 points ;
- Identification du prescripteur : 1 point si présence de nom et prénoms ;
- Identification de la qualification du prescripteur (médecin généraliste, médecin spécialiste etc...) : 2 points ;
- Présence du cachet et de la signature du prescripteur : 2 points ;
- Présence de la date de prescription : 1 point ;
- Présence du nom et prénom du patient : 2 points ;
- Présence de l'âge du patient : 1 point ;
- Présence du poids du patient : 1 point ;
- Présence de l'adresse du patient : 2 points ;
- Présence de la forme galénique, du dosage correct du médicament, de la posologie correcte et de la durée du traitement : 4 points à raison de 1point par élément.
- Présence ou non d'une interaction médicamenteuse : 2 points.

Le score total était de 20 points. Le score a permis de classer les prescriptions selon les critères suivants :

La prescription était classée de « **qualité médiocre** » pour un score total inférieur ou égal à 8 points.

La prescription était classée de « **qualité moyenne** » pour un score compris entre 9 à 15 points

La prescription était classée « **bonne qualité** » entre 16 à 20 points.

4.6 Saisie et analyse des données

La saisie du texte a été faite avec Microsoft Word 2016.

L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 25.0 et Excel 2016.

4.7 Ethique

L'autorisation administrative préalable des différents chefs de service a été requise avant tout contact avec les prescriptions et dossiers des malades.

Le secret professionnel et la confidentialité de l'entretien et des résultats ont été observés.

Le consentement éclairé des patients ou accompagnants a été obtenu avant leur inclusion.

4.8 Définition des variables

Les variables qualitatives et quantitatives suivantes ont été étudiées :

- Caractéristiques sociodémographiques (âge, situation matrimoniale, profession, motifs de consultation) ;
- L'identification des antibiotiques utilisés (désignation, voie d'administration, quantité, durée du traitement) ;
- Le contenu des ordonnances (nom et prénom du prescripteur, date, signature, durée de prise, dosage des médicaments, nom et prénom du patient, poids du patient) ;

RESULTATS

5 RESULTATS

5.1 Caractéristiques sociodémographiques et clinique des patients

Tableau I: Répartition des ordonnances en fonction de l'indication des nom et prénoms du patient

Nom et prénoms du patient	Effectif	Pourcentage (%)
Présents	200	100,0
Absents	0	0,0
Total	200	100,0

Dans notre étude, tous les patients avaient leur nom et prénoms sur l'ordonnance (100%)

Tableau II : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication de l'âge du patient

Âge du patient sur l'ordonnance	Effectif	Pourcentage (%)
Présent	181	90,5
Absent	19	9,5
Total	200	100,0

La majorité des patients soit 90,5% n'avait pas leur âge sur l'ordonnance

Tableau III: Répartition des patients selon le sexe

Sexe du patient	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	132	66,0
Féminin	68	34,0
Total	200	100,0

Le sexe masculin représentait la majorité des patients avec 66,0% soit un sex-ratio de 1,9 en faveur du sexe masculin

Tableau IV : Répartition des patients selon la profession

Profession du patient	Effectif	Pourcentage (%)
Ménagère	54	27,0
Commerçant	41	20,5
Fonctionnaire	38	19,0
Ouvrier	26	13,0
Elève et étudiant	14	7,0
Cultivateur	10	5,0
Retraité	8	4,0
Artiste	5	2,5
Sans profession	4	2,0
Total	200	100,0

Les ménagères étaient les plus représentées avec 27,0% suivies par des commerçants avec 20,5%.

Tableau V : Répartition des patients par tranche d'âge

Tranche d'âge (années)	Effectif	Pourcentage (%)
36-45	44	22,0
26-35	39	19,5
46-55	31	15,5
14-25	21	10,5
66-75	20	10,5
56-65	19	9,5
76-85	7	3,5
86-95	5	2,5
Non précisés	14	7,5
Total	200	100,0

La tranche d'âge de 36-45 était la plus représentée soit 22,0%

Tableau VI: Répartition des patients en fonction du diagnostic retenu

Diagnostic retenu	Effectif	Pourcentage (%)
Altération de la fonction rénale	49	24,5
Détresse respiratoire	44	22,0
Lithiase biliaire	21	10,5
Dysurie	13	6,5
Cancer	10	5,0
Fistule anale	8	4,0
Appendicite	7	3,5
Péritonite	7	3,5
Sténose de l'urètre	7	3,5
BPCO	6	3,0
Abcès	5	2,5
Hypertrophie prostatique	4	2,0
Pyurie	3	1,5
Ulcère gastro-duodéal	3	1,5
Anasarque	2	1,0
Ptôse rénale gauche	2	1,0
Suppuration pariétale	2	1,0
Autres*	7	3,5
Total	200	100,0

L'altération de la fonction rénale était le diagnostic le plus retenu avec 24,5% suivi de la détresse respiratoire avec 22%

* : Hématurie totale :1, hypoalbuminémie :1, Pleurésie :1, priapisme :1, uréthro-hydronéphrose :1, uropathie obstructive :1, varicocèle :1.

5.2 Fréquence de prescription des antibiotiques

Tableau VII : Répartition des médicaments en fonction des classes thérapeutiques prescrites

Classes prescrites	Effectif	Pourcentage (%)
Antibiotiques	250	34,0
Autres classes de médicaments	487	66,0
Total	737	100

Les antibiotiques représentaient 34,0% des médicaments prescrits.

5.3 Les antibiotiques prescrits

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du but de l'antibiothérapie

But de l'antibiothérapie	Effectif	Pourcentage (%)
Prophylaxie	175	87,5
Curatif	25	12,5
Total	200	100,0

La prophylaxie était le but le plus majoritaire dans 87,5% des cas

Tableau IX : Répartition des patients en fonction des familles d'antibiotiques prescrites

Familles d'antibiotiques prescrites	Effectif	Pourcentage (%)
Bêta-lactamines	147	58,8
Nitroimidazoles	50	20,0
Quinolones	28	11,2
Aminosides	9	3,6
Macrolides	7	2,8
Carbapénèmes	3	1,2
Acides phosphoniques	2	0,8
Streptogramines	1	0,4
Tetracyclines	1	0,4
Bêta-lactamines / Nitroimidazoles	1	0,4
Lincosamides	1	0,4
Total	250	100,0

La famille la plus prescrite était celle des Bêta-lactamines avec 58,8% suivie de des Nitroimidazoles avec 20%

Tableau X : Répartition des patients en fonction des antibiotiques prescrits

Antibiotiques prescrits	Effectif	Pourcentage (%)
Amoxicilline/Acide clavulanique	76	30,4
Métronidazole	50	20,0
Ceftriaxone	34	13,6
Ciprofloxacine	24	9,6
Cefotaxime	17	6,8
Gentamicine	7	2,8
Azithromycine	5	2,0
Céfixime/Acide clavulanique	4	1,6
Céfixime	4	1,6
Amoxicilline	4	1,6
Ceftazidime	3	1,2
Flucloxacilline	3	1,2
Fosfomycine	2	0,8
Imipenème/Cilastatin	2	0,8
Levofloxacine	2	0,8
Pipéracilline/ Tazobactam	2	0,8
Autres*	11	4,4
Total	250	100,0

L'amoxicilline/Acide clavulanique était l'antibiotique le plus prescrit avec 30,4% suivi de la métronidazole avec 20,0%.

* Les autres étaient : Amikacine :1, Amoxicilline/Métronidazole :1, Pristinamycine :1, Clarithromycine :1, Doxycycline :1, Erythromycine :1, Lincomycine :1, Méropénem :1, Norfloxacine :1, Ofloxacine :1, Tobramycine :1

Tableau XI : Répartition des antibiotiques en fonction de la voie d'administration

Voie d'administration	Effectif	Pourcentage (%)
Orale	155	62,0
Veineuse	95	39,0
Total	250	100,0

La voie orale était la plus utilisée avec 62%

Tableau XII : Répartition des patients en fonction de la durée de l'antibiothérapie

Durée du traitement (jours)	Effectif	Pourcentage (%)
4 à 7	167	83,5
1 à 3	24	12,0
8 à 14	9	4,5
Total	200	100,0

La durée comprise de 4 à 7 jours représentait la majorité avec 83,5%. On observe une durée minimum de 1 jour, une durée maximum de 12 jours et une durée moyenne de 5 jours.

Tableau XIII : Répartition des antibiotiques prescrits en fonction des catégories de la classification AWaRe

Catégories AWaRe	Effectif	Pourcentage (%)
Access	143	57,2
Watch	107	42,8
Reserve	0	0
Total	250	100,0

La classe Access était la plus prescrite soit 57,2% des cas

Tableau XIV : Répartition des molécules d'antibiotiques prescrits en fonction de la catégorie Access

Antibiotiques prescrits	Effectif	Pourcentage (%)
Amoxicilline/Acide clavulanique	76	53,1
Metronidazole	50	35,0
Gentamicine	7	4,9
Amoxicilline	4	2,8
Flucloxacilline	3	2,1
Amikacine	1	0,7
Amoxicilline/ Metronidazole	1	0,7
Doxycycline	1	0,7
Total	143	100,0

L'amoxicilline/Acide clavulanique était l'antibiotique le plus prescrit de la classe Access (53,1%)

Tableau XV : Répartition des molécules d'antibiotiques prescrits en fonction de la catégorie Watch

Antibiotiques prescrits	Effectif	Pourcentage (%)
Ceftriaxone	34	31,9
Ciprofloxacine	24	22,4
Cefotaxime	17	16,0
Azithromycine	5	4,7
Cefixime	4	3,7
Cefixime/Acide clavulanique	4	3,7
Ceftazidime	3	2,8
Fosfomycine	2	1,9
Imipenèm/ Cilastatin	2	1,9
Levofloxacine	2	1,9
Pipéracilline/ Tazobactam	2	1,9
Pristinamycine	1	0,9
Clarithromycine	1	0,9
Erythromycine	1	0,9
Lincomycine	1	0,9
Meropeneme	1	0,9
Norfloxacine	1	0,9
Ofloxacine	1	0,9
Tobramycine	1	0,9
Total	107	100,0

La ceftriaxone avec 31,9% représentait la majorité des prescriptions suivie de la ciprofloxacine avec 22,4% dans la classe Watch

5.4 Coûts moyens des antibiotiques

Tableau XVI : Répartition des patients en fonction du coût de l'antibiothérapie

Coût de l'antibiothérapie en FCFA	Effectif	Pourcentage (%)
[450-1 000[5	2,5
[1 000-5 000[34	17,0
[5 000-10 000[99	49,5
[10 000-20 000[30	15,0
Supérieur à 20 000	32	16,0
Total	200	100,0

Le coût de l'antibiothérapie était compris entre [5 000-10 000[FCFA dans la majorité des cas (49,5%) avec un coût minimum de 450 FCFA, un coût maximum de 73 100 FCFA et un coût moyen de 11 207,40 FCFA.

5.5 Qualité de prescription des antibiotiques

Tableau XVII : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication du titre du prescripteur

Titre du prescripteur sur l'ordonnance	Effectif	Pourcentage (%)
Présent	200	100,0
Absent	0	0,0
Total	200	100,0

Le titre du prescripteur était présent sur toutes les ordonnances (100%).

Tableau XVIII : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication de l'adresse du prescripteur

Adresse du prescripteur sur l'ordonnance	Effectif	Pourcentage (%)
Présente	199	99,5
Absente	1	0,5
Total	200	100,0

On observe que 99,5% des ordonnances contenaient l'adresse du prescripteur

Tableau XIX : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication du cachet du prescripteur

Cachet du prescripteur sur l'ordonnance	Effectif	Pourcentage (%)
Présent	200	100,0
Absent	0	0,0
Total	200	100,0

Le cachet du prescripteur figurait sur toutes les ordonnances (100%)

Tableau XX : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication de la signature du prescripteur

Ordonnance signée par son auteur	Effectif	Pourcentage (%)
Présente	200	100,0
Absente	0	0,0
Total	200	100,0

La totalité des ordonnances était signée par les auteurs respectifs (100%)

Tableau XXI : Répartition des ordonnances en fonction de l'indication de la date de prescription

Date de l'établissement de l'ordonnance	Effectif	Pourcentage (%)
Présente	195	97,5
Absente	5	2,5
Total	200	100,0

La majorité des ordonnances soit 97,5% présentait les dates inscrites

Tableau XXII : Répartition des ordonnances en fonction de la lisibilité de l'ordonnance

Lisibilité de l'ordonnance	Effectif	Pourcentage (%)
Présente	200	100,0
Absente	0	0,0
Total	200	100,0

Toutes les ordonnances étaient lisibles (100%)

Tableau XXIII : Répartition des ordonnances en fonction de la qualité de la prescription

Qualité de la prescription	Effectif	Pourcentage (%)
Bonne	140	70,0
Moyenne	60	30,0
Médiocre	0	0,0
Total	200	100,0

On observe que 70% des prescriptions sont de bonne qualité

**COMMENTAIRES ET
DISCUSSION**

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1 Les limites et difficultés de l'étude.

L'étude a concerné quatre services distincts et la collecte des données a été faite sur les ordonnances ainsi que les dossiers médicaux des patients. Nous avons constaté que beaucoup de dossiers et ordonnances étaient incomplètement remplis affectant ainsi la qualité des informations recueillies.

6.2 Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques.

➤ Le Nom du patient

Dans notre étude la totalité des ordonnances comportait le nom du malade. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des ordonnanciers comportent une rubrique nom des patients.

➤ L'âge du patient

Dans notre étude, l'âge du patient n'était pas précisé sur 90,5% des ordonnances. Ce résultat se rapproche à celui de Konaté A N. [24] en 2005 qui trouvait que l'âge du patient ne figurait que sur 8,3% des ordonnances lors de son étude sur la prescription et la dispensation des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré.

➤ Le Sexe

Dans notre étude le sexe masculin représentait 66,0% avec un sex-ratio de 1,9. Ce résultat se rapproche à celui de Sangaré Y. [25] en 2021 portant sur écologie bactérienne et profil de résistance des bactéries aux antibiotiques dans le service de médecine générale et d'urologie du CHU Bocar Sidy Sall de Kati où le sexe masculin était prédominant avec 72%. Cette similarité pourrait s'expliquer par l'échantillonnage ; l'Urologie étant une spécialité plus fréquentée par les hommes, ¼ de nos participants provenaient de ce service.

➤ La tranche d'âge

La tranche d'âge de 36 à 45 ans était la plus représentée avec 22,0%. Ce résultat est proche à ceux de Yannick N. [26] et de Davakan A. [27] qui avaient respectivement des populations représentant 22,2% pour une tranche d'âge de 26 à 45 ans et 33,8% pour celle de 25 à 35 ans.

➤ La profession

Les ménagères étaient les plus nombreuses avec 27,0% des cas suivis des commerçants (20,9%). Doucouré L. [28] , Kiouba J C. [29] et Bagayoko D. [30] avaient aussi retrouvé une prédominance des femmes au foyer comme catégorie professionnelle prédominante dans leurs séries avec respectivement (36,7%), (29,6%), (33,4%). Ceci pourrait s'expliquer par d'une part la vulnérabilité élevée des femmes face aux infections bactériennes et d'autre part par la forte présence des ménagères dans la société malienne.

6.3 La fréquence de prescription des antibiotiques.

Nous avons retrouvé 737 médicaments prescrits dont 250 antibiotiques ; soit une fréquence de 34,0%. Cette fréquence est inférieure à celle de Sangaré B. [31] en 2020 au CHU Gabriel Touré de Bamako qui avait trouvé une fréquence de 43,1% et Imelda A. [32] qui trouvait 48% de cas au CHU du Point G. Par contre nos résultats rejoignent ceux de Doucouré L. [28] au Mali soit une prescription allant de 35,52% à 41,40% respectivement dans les centres de santé et dans les services de Médecine Interne et de Maladies infectieuses. Cette amélioration serait sûrement due aux multiples actions menées par le département de la santé dans le cadre de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens.

6.4 Antibiotiques prescrits

- Plus de la moitié des antibiotiques prescrits, soit 58,8% appartenait à la famille des Bêtalactamines. Notre résultat est similaire à celui de Konaté K. [14] qui a retrouvé 58,5% de Bêtalactamines. Ewane J. [33] a retrouvé dans son étude 54,9% de Bêtalactamines. La prescription courante des bêtalactamines en médecine communautaire ou hospitalière serait en rapport avec leur spectre large qui conditionne leur efficacité dans le traitement de nombreuses infections bactériennes. Sur ceux s'ajoute leur grande sécurité d'emploi. En effet outre des manifestations allergiques et des troubles digestifs bénins, ces antibiotiques sont en général bien tolérés [34].
- L'antibiotique le plus représenté dans notre étude combinait l'amoxicilline à l'acide clavulanique, soit 30,4% des ATB prescrits suivis du métronidazole avec 20,0%, la ceftriaxone (14,2%), la ciprofloxacine (10,0%) et le Cefotaxime (7,1%).

Ces 5 antibiotiques sont fréquemment prescrits en milieu hospitalier à cause de leurs diverses indications en matière d'infections bactériennes. Adebo N A I. [34] en 2019 au CHU Point G trouvait que la combinaison Amoxicilline/Acide clavulanique était la plus prescrite avec 38,6% des prescriptions et l'amoxicilline était moins prescrit soit 6,8%. L'élément pouvant être attribué à cette baisse de consommation de l'amoxicilline serait la possible émergence des bactéries résistantes à lui employé seul, d'où l'intérêt porté à son association avec l'acide clavulanique. En effet l'acide clavulanique est un substrat suicide qui inhibe de façon irréversible les bêtalactamases produites par des germes résistants, rétablissant ainsi l'activité de l'amoxicilline.

6.5 Le coût du traitement antibiotique

Le cout total des ATB était compris entre 5 000 et 10 000 FCFA dans la majorité des cas soit 49,5% des ordonnances chiffrées avec des extrêmes allant de 450 FCFA à 73 100 FCFA.

Bien que le cout moyen soit inférieur au SMIG du Mali (40000FCFA) nous ne saurions nous avancer sur l'accessibilité financière des ATB, étant donné que tout dépend de la situation sociale de chaque malade. Ce résultat rejoint celui de Gadiaga F. [35] au CHU Gabriel Touré qui retrouvait le coût moyen de l'antibiothérapie à 5212 F CFA.

6.6 Analyse de la qualité de la prescription

Notre analyse sur la prescription des ordonnances nous révèle que les prescriptions sont de qualité bonne en majorité soit 70%. Notre résultat est comparable à celui de Dakouo P K. [36] en 2023 qui avait trouvé que les prescriptions étaient bonne dans 65% des cas.

Nous avons trouvé que 99,5% des prescriptions comportaient l'adresse du prescripteur. La qualification, la signature et le cachet du prescripteur étaient présents sur toutes les ordonnances. Cela pourrait s'expliquer par la qualification des prescripteurs et la rigueur des dispensateurs en pharmacie qui exigent parfois la signature et le cachet du prescripteur pour certaines ordonnances.

Le poids n'était mentionné sur aucune ordonnance. Cela peut s'expliquer par une insuffisance des ordonnanciers du CHU du Point G qui ne comportent pas la zone relative à la mention du poids et peut-être la négligence du prescripteur sur ce point.

Toutes les ordonnances étaient lisibles et 97,5% des prescriptions étaient datées ; ce taux est identique à celui de Ouattara K. [37], qui trouve 97% de ordonnances datées. Ceci pourrait traduire l'importance que le prescripteur attache à ce critère. Il lui permettrait de se situer dans le temps, par rapport au traitement ultérieurement administré et à l'évolution des pathologies.

7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1 Conclusion

A l'issue de notre étude, concluons :

Les prescriptions d'antibiotiques sont loin d'être optimales dans plusieurs études réalisées dans les structures sanitaires. Cependant, les mésusages concernent quelques situations cliniques et certains antibiotiques. C'est alors bien possible d'élaborer des actions d'amélioration ciblées sur ces situations et ces antibiotiques. La création et la mise en application des protocoles d'antibiothérapie réalisés en concertation avec les cliniciens concernés, les microbiologistes et les pharmaciens, semble être une solution très efficace. Bien conduit, ceci devrait permettre d'améliorer les pratiques et de mieux maîtriser l'émergence des bactéries multi-résistantes.

7.2 Recommandations

Soucieux de l'allure à laquelle les prescriptions antibiotiques sont faites et de l'usage peu rationnel de l'antibiothérapie au sein de nos structures sanitaires, nous formulons les recommandations ci-après, pour une utilisation adéquate des antibiotiques dans l'intérêt individuel et collectif :

✓ Aux autorités socio-sanitaires

- De promouvoir des bonnes pratiques de l'antibiothérapie par la mise en place d'un dispositif de formation continue des professionnels de santé.
- De mettre en place un comité national de suivi de la prescription et de la consommation des antibiotiques

✓ A l'administration du CHU du Point G :

- Assurer la surveillance des qualités de soins.
- Doter les prescripteurs des moyens nécessaires pour une prise en charge des malades.

✓ Aux professionnels de santé :

- De se conformer aux principes de bon usage des antibiotiques ;
- Conseiller les patients pour une bonne observance de leurs traitements et sur les règles de bon usage des antibiotiques.

✓ Aux patients

- Conserver bien les ordonnances
- Respecter les consignes du prescripteur sur l'ordonnance

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

8 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Russell A. D. (2004). *Types of antibiotics and synthetic antimicrobial agents*. In: Denyer S. P., Hodges N. A. & German S. P. (eds.) *Hugo and Russell's pharmaceutical microbiology*. 7th Ed. Blackwell Science, UK. Pp. 152-186.
2. Schlegel H. G. (2003). *General microbiology*. 7th Ed. Cambridge University Press, Cambridge.
3. Denyer S. P., Hodges N. A. & German S. P. (2004). *Introduction to pharmaceutical microbiology*. In: Denyer SP, Hodges NA & German SP (eds.) *Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology*. 7th Ed. Blackwell Science, UK. Pp. 3-8.
4. Walsh C. (2003). *Antibiotics: actions, origins, resistance*. 1st Ed. ASM Press, Washington, DC. 345p.
5. Brooks G. F., Butel J. S. & Morse S. A. (2004). *Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology*, 23rd Edition. McGraw Hill Companies, Singapore.
6. BERTHE.A. K *Prescription des médicaments dans l'unité de soins intensifs au service des urgences chirurgicales de l'hôpital Gabriel Touré*. Thèse. Pharm. Bamako 2006 .14 .06P
7. HAIDARA.A *Analyse de la prescription d'antibiotique dans les centres de santé communautaires (CSCOM) du district de Bamako : cas de ASACOBABA, ASACOLA I et II, ASACOBINIABA, ASACOBABA*. Thèse Pharm. Bamako 2004 .35.03p. .
8. Bryskier A. *Antibiotiques, agents antibactériens et antifongique*. Ellipses Marketing édition. Ellipses,1999. .
9. Roubetti .M *Antibiogramme : Interprétation, technique, quand le faire ?* [Internet]. [Cité 18 juillet 2022]. Disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examen/2752445-antibiogramme-definition-schema-interpretation-resultat-prelevement-sensible/>. page/1
10. Dembélé S. *Évaluation de la prescription d'antibiotique dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Touré*. Thèse ; pharmacie ; Bamako ;2008. Page/90.
11. Dembélé D. *Problématique de l'usage des antibiotiques dans la commune urbaine de Koutiala*. Thèse ; pharmacie ; Bamako ;2014. .
12. Imelda.A.N. *A Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de Médecine Interne de Centre Hospitalier et Universitaire du Point G*. Thèse ; pharmacie ;2019. Page/131
13. *Structure bactérienne* Tire de (www.ecosociosystemes.fr [32].) Consulté le 07/06/2019.
14. Konaté K. , «Analyse de la prescription et de la dispensation des antibiotiques a l'hôpital de Sikasso [Internet] [Thesis]. USTTB; 2020 [cité 16 août 2022].,» Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3946>. .
15. Haidara M. B. , «Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans la ville de Tombouctou : analyse de la consommation des antibiotiques en milieu officinal. Faculté de pharmacie. [Thèse de méd.],» Bamako, 2008, N°43 ,91p. .
16. Rabaud.CH , «Infections du site opératoire et antibioprophylaxie chirurgicale PARIS,» 10 janvier 2008; 72p: 47-48.
17. Witchitz J.L. *Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens*. In : *Bactériologie médicale*. Flammarion- Médecine. Sciences Ed. Paris.192 - 203. .
18. Azele - Ferron.*Classification des antibiotiques*. In : *Bactériologie médicale*. Crouen et Roques ed. Lille.1982 ; 6 :1-73.
19. CUCL : *Cliniques Universitaires Saint-Luc. Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques*. 1ère édition .2003 ; 5 :12-13. .
20. WHO., « *Guidelines for the regulatory assessment of medicinal products for use in self medication*, WHO/EDM/QSM/002000.,»Disponible sur <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2218e/s2218e.pdf>. Consulté le 23 mars 2023.

21. Issiaka I., «Evaluation de la prescription médicamenteuse à l'Institut d'ophtalmologie Tropicale d'Afrique (IOTA). Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma],» Bamako, 2004, N°46 ,90p. .
22. Irmgard.B. Classification « aware » [Internet]. [Cité 18 juill 2022]. Disponible sur : <https://medicat.medeor.de/fr/themes/classification-aware.html>. Page/2
23. OMS : Titre guide du traitement. <https://aware.essentialmeds.org/list> consulté le 24/08/22.
24. Ndaw Aissata KONATE, Etude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré, thèse de pharmacie, 2004-2005.
25. Sangaré. Y écologie bactérienne et profil de résistance des bactéries aux antibiotiques dans le service de médecine d'urologie du CHU BSS de Kati. Thèse ; médecine ;2021. Page/ 106.
26. M. Y. NGBWA MBIA Evaluation de la qualité de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés en réanimation CHU -Gabriel Touré.docx », Thès : Med : USTTB Faculté de Médecine et d'odontostomatologie, MALI. 2016 ; N°16P27. 77 p.
27. DAVAKAN A. T. ANALYSE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE DU CHUZ ABOMEY-CALAVI/SÔ-AVA : Thès, Pharm., Université d'Abomey-Calavi Faculté des Sciences et Santé, BENIN, 2017 ; N°183.103p.
28. Doucouré L. Etude épidémiologique de l'antibiothérapie chez les patients référés au CHU du point G. thèse ; médecine ; Bamako.2014. Page/191.
29. KIOUBA J C- . L'usage des Antibiotiques en milieu hospitalier. Thèse Pharm. Bamako. 2003.
30. BAGAYOKO D Etude critique de l'activité d'un service de médecine interne à Bamako.Thèse Med. Bamako.1984. .
31. Sangare.B A. Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako. Thèse ; médecine ;2020. Page/86
32. Imelda.A.N. A Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de Médecine Interne de Centre Hospitalier et Universitaire du Point G. Thèse ; pharmacie ;2019. Page/131.
33. Ewane E, Claude J. Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques à la pharmacie hospitalière du CHU Point G. 2014 [cité 25 août 2021]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1051>.
34. ANALYSE PHARMACEUTIQUE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES A LA PHARMACIE HOSPITALIERE DU CHU POINT G - Recherche Google [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=ANALYSE+PHARMACEUTIQUE+DE+LA+PRESCRIPTION+DE+S+ANTIBIOTIQUES+A+LA+PHARMACIE+HOSPITALIERE+DU+CHU+POINT+G&og=ANALYSE+PHARMACEUTIQUE+DE+LA+PRESCRIPTION+DES+ANTIBIOTIQUES+A+LA+PHARMACIE+HOSPITALIERE+DU+CHU+POINT+G&aqs=chrome..69i57.8081j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
35. Gadiaga F: antibiothérapie dans le service de chirurgie pediatrique au gabriel toure de mars 2005 a avril 2006. Bamako Thèse de medecine/ Université de Bamako 2009 N09P06 disponible sur <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/7052/09P06.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
36. Dakouo PK. Analyse de la qualité des prescriptions des médicaments au niveau du service de cardiologie du CHU Pr. Bocar Sidy Sall de Kati.[Thèse de pharmacie]. [Bamako]: USTTB, FAPH; 2023.
37. Ouattara K. Évaluation des prescriptions médicamenteuses au CHU-CNOS de Bamako. Thèse Université Sci Tech Technol Bamako Fac Pharm. 2018;79. .

ANNEXES

9 Annexes

FICHE D ENQUETE

Collecte des données figurant sur l'ordonnance

Service de provenance..... Date de la collecte : .../.... /....

I.Conformité de l'ordonnance

- Identité du patient

1. L'ordonnance comporte t'elle les noms et prénoms du patient ?

Oui Non

2. L'âge du patient figure t'il sur l'ordonnance ?

Oui Non

Si oui quel est l'âge du patient ?.....

3. Le sexe du patient est-il inscrit sur l'ordonnance ?

Oui Non

Si oui quel est le sexe du patient ?

Masculin Féminin

4. Le poids du patient est-il inscrit sur l'ordonnance ?

Oui Non

- Identité du prescripteur

5. Le titre du prescripteur est-il inscrit sur l'ordonnance ?

Oui Non

6. L'adresse du prescripteur figure t'il sur l'ordonnance ?

Oui Non

7. Le cachet du prescripteur figure t'il sur l'ordonnance ?

Oui Non

8. L'ordonnance est-elle signée par son auteur ?

Oui Non

- Date et qualité de l'ordonnance

9. La date de l'établissement de l'ordonnance est-elle inscrite sur l'ordonnance ?

Oui Non

10. Les dimensions de l'ordonnance obéissent elles aux normes internationales ?

Oui Non

11. L'ordonnance est-elle lisible ?

Oui Non

I. Analyse de la prescription

- Tableau :

	Médicaments prescrits	Posologie	Voie d'administration	Durée du traitement	Familles d'antibiotiques
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

- Fréquence de prescription des antibiotiques :

.....

- But de l'antibiothérapie :

.....

II. Profession du patient :

.....

III. Diagnostic retenu :

.....

IV. Coût de l'antibiothérapie :

.....

V. Coût du traitement :

.....

Fiche signalétique

Nom : SOUMARE

Prénom : Hamadi

Téléphone : (+223) 82151438 / 68375520

Email : soumarehamadi333@gmail.com

Titre de la thèse : Etude de la prescription des antibiotiques au CHU du Point G

Pays : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Année universitaire : 2023-2024

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS et FAPH

Secteur d'intérêt : Santé Publique, Prescription, Consommation, Antibiotique

Résumé : Le médicament est un facteur de risque en matière de santé publique et nécessite donc un contrôle strict dans sa fabrication, ses effets thérapeutiques, sa tolérance, sa disponibilité, sa prescription et sa dispensation. Les antibiotiques ont rendu d'incalculables services en pathologies infectieuses. Certaines infections à germe sensible sont devenues très rares, même si elles n'ont pas complètement disparu.

L'objectif de notre étude était d'étudier la prescription des antibiotiques au CHU du Point G.

Résultats : les résultats ont montré que la majorité des patients avait entre 35 et 45 ans. La majorité était de sexe masculin et la fonction la plus représentée était les ménagères. Les deux principaux diagnostics retenus étaient l'altération de la fonction rénale et la détresse respiratoire. Les antibiotiques représentaient 34,0% des prescriptions. Le coût moyen des médicaments était entre 5000F et 10.000F. En ce qui concerne les médicaments prescrits, l'étude révèle une grande prescription de l'association Amoxicilline/ acide clavulanique suivis du métronidazole. Par ailleurs, la qualité des prescriptions était jugée bonne pour la majorité des ordonnances soit 70%.

Conclusion : Il ressort que la majorité des exigences des ordonnances étaient satisfaisantes et le coût moyen des médicaments était accessible au SMIG Malien. Les antibiotiques étaient prescrits à une fréquence raisonnable.

Informations sheet

Title: Study of Antibiotic Prescriptions at CHU du Point G

Name : SOUMARE

First Name : Hamadi

Phone : (+223) 82151438 / 68375520

Email : soumarehamadi333@gmail.com

Thesis Title: Study of antibiotic prescriptions at CHU du Point G

Country : Mali

City of Defense: Bamako

Academic Year: 2023-2024

Deposition Location : FMOS and FAPH Library

Area of Interest: Public Health, Prescription, Consumption, Antibiotics

Abstract : Medication is a risk factor in public health and requires strict control in its manufacturing, therapeutic effects, tolerance, availability, prescription, and dispensing. Antibiotics have provided invaluable services in infectious diseases. Although some infections caused by sensitive germs have become very rare, they have not completely disappeared.

The objective of our study was to investigate antibiotic prescriptions at CHU du Point G.

Results: The results showed that the majority of patients were between 35 and 45 years old. Most patients were male, and the most common occupation was housewives. The two main diagnoses were renal function

impairment and respiratory distress. Antibiotics accounted for 34.0% of prescriptions. The average cost of medications ranged from 5000F to 10,000F. Regarding the prescribed medications, the study revealed a high prescription rate for the combination of amoxicillin/clavulanic acid, followed by metronidazole. Additionally, the quality of prescriptions was considered good for the majority of orders, approximately 70%.

Conclusion : It appears that the majority of prescription requirements were satisfactory, and the average cost of medications was accessible within the Malian minimum wage (SMIG). Antibiotics were prescribed at a reasonable frequency.

SERMENT DE GALIEN

Je jure,

*En présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des
Pharmaciens, et de mes condisciples ;*

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

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

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

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

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

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

Je le jure !