

MINISTERE DE L'EDUCATION

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2001-2002

N°...../



***L'USAGE DES ANTIBIOTIQUES
EN MILIEU HOSPITALIER***

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/...../2002
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie
Par

M : Jean-Claude KIOUBA

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

Jury

PRESIDENT : Professeur Flabou BOUGOUDOGO

MEMBRE : Docteur Elimane MARIKO

CO-DIRECTEUR : Docteur Daouda MINTA

DIRECTEUR DE THESE : Professeur Hamar Alassane TRAORE

SOMMAIRE

I- INTRODUCTION	1
Objectifs	2
II- GENERALITES	3
1- Historique	3
2- Définition	5
3- Classification des antibiotiques	5
4- Classification des bactéries pathogènes pour l'homme	21
5- Les échecs thérapeutiques	27
6- La résistance bactérienne aux antibiotiques	29
7- Critères de décision de l'antibiothérapie et règles générales de prescription	31
8- Utilisation rationnelle des médicaments essentiels	35
III- MATERIELS ET METHODES	37
1- Cadre d'étude	37
2- Période de l'étude	37
3- Population d'étude	37
4- Eligibilité des patients	37
5- Type d'étude	38
6-Taille de l'échantillon	38
7-Déroulement de l'étude	38
9-Analyse des données	38
IV- RESULTATS	39
V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	58
VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	67
VII- REFERENCES	69
ANNEXES	
RESUME	

I. INTRODUCTION

Dans la quasi-totalité de prescriptions médicamenteuses, les antibiotiques occupent une place prépondérante. Bon nombre de prescripteurs y font recours pour traiter ou prévenir des infections microbiennes. De nombreuses personnes ayant été traitées par ces médicaments se livrent à l'automédication.

Ces molécules ont bouleversé considérablement l'évolution de maladies infectieuses permettant ainsi à de nombreuses personnes d'espérer. Malheureusement l'espoir apporté par cette classe thérapeutique s'est vite évanoui par l'apparition et l'augmentation en fréquence de bactéries résistantes aux antibiotiques. Malgré les efforts considérables consentis par l'industrie pharmaceutique qui ont permis de mettre sur le marché des antibiotiques puissants et plus récents, l'espoir déchu à du mal à se remettre.

Les prescriptions abusives et souvent erronées de ces médicaments, les sous-dosages, des traitements empiriques non adaptés à la microbiologie bactérienne, le nombre croissant des prescripteurs non qualifiés ont provoqué des multi résistances. « Il existe dans la littérature des données qui permettent d'affirmer qu'il y a relation de cause à effet entre le type d'antibiotique prescrit, le volume de prescription et le niveau de résistance bactérienne » souligne DRANCOURT (1)

Des études menées dans les centres de santé (2), dans les officines de pharmacie (3) et à l'hôpital Gabriel TOURE (4) rendent compte de la gravité de la situation. A notre connaissance, aucune étude n'a été effectuée dans les services de référence de médecine interne et de maladies infectieuses où l'on observe un très fort recrutement de pathologies infectieuses et où les antibiotiques sont beaucoup prescrits.

Après le comité régional africain de l'OMS tenu à Bamako en septembre 1987, le Mali avait décidé de mettre un accent particulier sur le médicament essentiel générique en DCI. Dans l'optique de la mise en valeur de ladite politique l'accent avait été mis sur l'utilisation rationnelle des médicaments essentiels. La connaissance des antibiotiques disponibles en DCI, la connaissance du germe et

son spectre de sensibilité, la localisation du site d'infection, les modalités d'administration, les interactions médicamenteuses, la durée et le coût du traitement constituaient les pratiques requises pour la manipulation des médicaments essentiels.

Notre étude se propose d'étudier certains paramètres de prescription en vue d'une meilleure prise en charge du traitement des infections au profit des malades tout en cherchant à répondre aux questions suivantes :

- Quels sont les types d'antibiotiques prescrits dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses ? Quelle est le taux d'utilisation des génériques ?
- A base de quelles argumentations sont-ils prescrits ?
- Sont-ils prescrits à doses infra curatives ou supra curatives ? Quelle est la durée de traitement ?

OBJECTIFS :

1- Objectif Général :

Etude de la prescription des antibiotiques dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses.

2- Objectifs Spécifiques :

- Identifier les antibiotiques prescrits aux malades.
- Identifier les diagnostics établis.
- Evaluer la place des antibiotiques présentés en générique.
- Apprécier les associations médicamenteuses et les doses habituellement administrées.

II. GENERALITES

1- HISTORIQUE

L'histoire des antibiotiques est liée à la découverte des micros organismes bactériens. Le début remonte en 1887 avec les travaux de PASTEUR et JOUBERT qui constatèrent que les cultures des bactéries de charbon poussaient difficilement lorsqu'elles étaient en contact des bactéries aérobies saprophytes. Ils conclurent qu'il était possible d'obtenir des médicaments à partir de cette expérience. En 1897, DUCHESNE aboutit aux mêmes conclusions. Plus tard, VUILLEMAN émit la théorie de l'antibiose après avoir constaté que les êtres vivants pour survivre se livraient à la lutte.

Ces notions de concurrence vitale ne restèrent pas vaines, car elles permirent la découverte de la pénicilline par A. FLEMING, bactériologue à Londres. En effet sir A.FLEMING remarqua en 1929 que l'action du *Penicillium notatum*, une moisissure verte provoquait la lyse des colonies de staphylocoques. Dix ans plus tard, l'équipe d'oxford dirigée par FLORAY et CHAIN réussirent à préparer en petite quantité stable et purifiée, cette pénicilline. Elle sera utilisée dans le traitement des septicémies à staphylocoque et dans les méningites intra rachidiennes.

En 1935, l'Allemand DOGMAK, au cours d'une étude systématique des propriétés anti inflammatoires de très nombreux colorants, attire l'attention sur les propriétés antistreptococciques d'un produit, le prontosil (sulfamidochrysoïdine.) La même année TREFOUEL et COL à l'institut pasteur de Paris démontraient que la partie active est l'élément non coloré libéré in vivo, le para- amino-phenyl sulfamide doué d'une activité bactériostatique sur tous les cocci. Ce sulfamide fut employé pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies post partum à streptocoques fréquentes et fatales à cette époque.

En 1943, WAKSMAN enquête des micro organismes capables d'élaborer des substances à spectre plus large que la pénicilline, isole de la culture de *Streptomyces griseus*, la streptomycine active non seulement sur les germes Gram +, mais aussi sur les germes Gram- et le bacille de KOCH. Elle sera utilisée dans le traitement de la tuberculose.

En 1945 BROTZU en Sardaigne, isole de l'eau de mer à la sortie d'un égout un champignon du nom de *Céphalosporium acremonium* dont les filtrats de culture présentaient des propriétés antistaphylococciques. Ses substances seront individualisées à oxford.

En 1947, à l'université de YALE, J.ERLICH, Q.R BARTZ et col isolent à partir d'un échantillon de terre provenant d'un champ de caracas de venezuela, un actinomycète du nom de *Streptomyces venezuela*. Cet actinomycète produisait dans son bouillon de culture la chloromycétine. Le chloramphénicol obtenu se montra actif sur le bacille typhique et sera utilisé dans les fièvres typhoïde et paratyphoïde.

En 1948 DUGGAR prépare l'auréomycine à partir du *Streptomyces aureofaciens*. WAKSMAN et LECHEVALIER découvrent la néomycine (1949). MINIERI identifie un autre streptomyces, albo-niger élaborant la tétracycline.

Notons que dès 1940, ABRAHAM et CHAIN montraient l'inactivation enzymatique de la benzylpenicilline en présence d'extraits bruts de plusieurs espèces bactériennes dont *Escherichia coli*. L'enzyme sera dénommé à fortiori « pénicillinase.» D'autres enzymes seront par la suite identifiées dont celles de *Staphylococcus aureus* en 1944. POLLOCK proposa en 1960 la dénomination « betalactamase .»

Dans l'optique de freiner l'émergence des résistances de germes, un effort considérable sera consacré à la recherche des nouvelles molécules stables vis à vis des bétalactamases. Ainsi la méticilline et l'oxacilline seront obtenues en 1960, la dicloxacilline en 1965 et la fluocloxacilline en 1970. La pénicilline G ayant un spectre d'activité étroit, des pénicillines à spectre large seront synthétisées : metampicilline en 1967, amoxicilline en 1971.

Pendant ce temps la recherche de produits naturels se poursuivait. L'acide clavulanique sera obtenu à partir d'une souche de *Streptomyces clavuligerus* en 1976. Le sulbactame sera obtenu par hemisynthèse en 1978. Des modifications des éléments de structure permettront l'obtention d'autres molécules intéressantes : nouveaux macrolides, nouvelles cyclines et en 1985 les fluoroquinolones.

Sur 2 500 molécules obtenues par la recherche systématique, seules 100 molécules seront utilisées en thérapeutique.

2- DEFINITION :

Les antibiotiques sont des substances anti microbiennes d'activité sélective, toxiques pour les bactéries et non toxiques pour l'hôte, ayant un site d'action bien défini et un mécanisme précis permettant leur utilisation dans le traitement de la majorité des infections (5)

- Antiseptiques et désinfectants :

Ce sont les agents antimicrobiens chimiques de toxicité brutale et peu sélective destinés à l'usage externe *in vivo* (antiseptiques) ou à la désinfection des matériels et matière inerte *in vitro* (désinfectants.)

Ils ont une action plus rapide que celle des antibiotiques et s'exercent à des concentrations élevées. Ils sont trop toxiques pour être utilisés par voie générale (5)

3. CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES :

Les antibiotiques peuvent être classés selon leur structure de base, leur mécanisme d'action, leur activité et leurs propriétés pharmacologiques.

3.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du péptidoglycane :

3.1.1. Bêta - lactamines :

3.1.1.1. Pénicillines

➤ Les pénicillines du groupe G

Dans ce groupe, on trouve les molécules suivantes :

- Benzylpénicilline (pénicilline G)
- Formes retard :
 - . Bénéthamine pénicilline
 - . Benzathine pénicilline
 - . Pénicilline procaïne

- Pénicillines orales :

- . Pénicilline V (Oracilline® , Ospen®, Starpen®)
- . Phenoxypercicillines.

Le spectre est étroit limité aux bactéries à Gram positif (sauf staphylocoque producteur de pénicillinases) et les cocci à Gram – comme les gonocoques et méningocoques.

Ces molécules se fixent sur les protéines dites PLP, ce qui a pour conséquence l'inhibition de la croissance bactérienne suivie d'une bactéricidie. Elles interfèrent spécifiquement avec la synthèse de la peptidoglycane.

➤ **Les pénicillines du groupe M ou isoxazolympenicillines :**

- Méticilline (non commercialisé)
- Oxacilline (Bristopen®, Oxacilline®)
- Cloxacilline (Orbenine®, Cloxypen®)
- Dicloxacilline
- Flucloxacilline (Floxapen®)

Ces pénicillines sont encore appelées pénicillines antistaphylococciques du fait de leur résistance aux pénicillinases du staphylocoque.

Leur spectre est étroit limité aux bactéries Gram positif y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinases et aux cocci gram – comme le gonocoque, le méningocoque et l'*Haemophilus influenzae*.

➤ **Pénicillines du groupe A ou aminopenicillines :**

- Ampicilline (Totapen®)
- Dérivés libérant l'ampicilline in vivo :
 - . Bacampicilline
 - . Métampicilline
 - . Pivampicilline
 - . Sultamicilline

- Equivalents non transformés en ampicilline :

- . Amoxicilline

Leur spectre est large et recouvre :

- Les bactéries Gram + : les streptocoques, les *Clostridium perfringens* et *Clostridium tetani*, *Bacillus anthracis*

- Les bactéries à gram négatif : *Neisseria méningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* etc.

3.1.2. Les carboxypenicillines et ureido penicillines

➤ Les carboxypenicillines

- Carbenicilline
- Ticarcilline (Ticarpen®).

Leur spectre comprend les cocci à Gram positif : Streptocoques des groupes A et D, staphylocoque non producteur de pénicillinase, les cocci Gram – (*Neiseria*, *Haemophilus influenzae*) et les entérobactéries.

Ces molécules se fixent sur les protéines cibles de la membrane bactérienne (PBP.) Cette fixation entraîne l'absence de l'élongation et la lyse de la cellule bactérienne. Cette activité est bactéricide.

➤ Ureidopenicillines :

- Azlocilline
- Mezlocilline (Baypen®)
- Piperacilline (Pipericilline®)

Ils présentent un spectre identique a celui de carboxypenicillines, ils sont actifs sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa* non productrices de pénicillinases.

3.1.3. Les céphalosporines : Cephems et oxacephem

➤ Céphalosporines de 1^{ère} génération :

Elles peuvent être classées en deux groupes suivant leur voie d'administration :

- Molécules administrées par voies IM et IV
- . Céfaloridine

- . Céfalotine (Céfalotine®, Keflin®)
- . Céfazoline (Céfacidal®, Céfazoline®, Kefzol®)
- . Cefacetrile
- . Céfapirine (Cefaloject®)

- Molécules administrées per os :

- . Céfalexine (Ceporexine®, Keforal®)
- . Cefadroxil (Oracefal®, Biodroxil®)
- . Cefaclor (Alfatil®)
- . Cefradine (Kelsef®)
- . Cefatrizine (Cefaperos®)

Elles ont un spectre large qui recouvre les cocci à Gram + y compris le staphylocoque producteur de pénicillinases, les streptocoques, les cocci à Gram – (*Neisseria*), les entérobactéries, les *Sprochaetacea* (treponema et leptospira.) Elles agissent par fixation sur les PLP et inhibent la biosynthèse. Leur activité est bactéricide.

➤ **Céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} génération :**

- Céphalosporines de 2^{ème} génération
 - . Cefamandole (Kefandol®)
 - . Cefoxitine (Mefoxin®)
 - . Cefuroxime (Zinnat®)
 - . Cefuroxime – axetil (Cepazine®)

Le spectre est plus élargi que celui des céphalosporines de 1^{ère} génération. Il comprend le *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* des groupes A, B, C et viridans, les *Neisseria* et *Branhamella*, *Bacillus anthracis*, enterobactéries et les anaérobies.

➤ **Céphalosporines de 3^{ème} générations :**

Molécules administrées en IM et IV

- . Cefotaxime (Claforan®)
- . Ceftriaxone (Rocephine®, Mespurin®)
- . Cefotétan (Apacef®)
- . Ceftazidime (Fortum®)
- . Cefoperazone (Cefobis®)
- . Ceftizoxime (Cefizox®)
- . Cefsulodine (Pyocefal®)
- . Cefotiam (Pansporine®)
- . Cefpirome (Cefrom®)

Molécules administrées per os :

- . Cefotiam – axetil (Taketiam®, Texodil®)
- . Cefixime (Oroken®)
- . Cefpodoxime (Cefodox®, Orelox®)

Leur spectre est large et comprend le staphylocoque méti-S, les streptocoques, les *Neisseria*, *Haemophilus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, entérobactéries, *Clostridium*, et *Bactéroïdes fragilis*.

Ces molécules pénètrent mieux les porines de *Pseudomonas aéroginosa* que celles des entérobactéries, passent facilement au travers du peptidoglycane. Elles sont bactéricides.

➤ **Oxacephem :**

Lactamoxef

➤ **Monobactam**

Aztreonam

3.2. Inhibiteurs des Bêtalactamases

- Acide clavulanique
- Le sulbactam

L'acide clavulanique est actif sur les pénicillinases d'origine plasmidique et celles de types oxa 1, 2, 3 produits par des germes à Gram négatif et à Gram positif. Il inhibe aussi quelques céphalosporinases produites par *Proteus vulgaris*, *Bactéroides fragilis* et *Pseudomonas cepacia*.

Le sulbactam est actif sur les pénicillinases du gonocoque, *Acinetobacter calcoaceticus* et sur des germes producteurs de céphalosporinases (*Providencia*, *Cetrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter spp*).

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 (7)

- Associations :

Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin®, Curam®, Ciblo®)

Ampicilline + sulbactam (Unacim®)

Ticarcilline + acide clavulanique (Claventin®)

Pipéracilline + tazobactam (Tazocilline®)

3.3. Fosfomycine :

- Fosfomycine (Fosfocine®)

- Fosfomy trometamol (Monuril®)

Leur spectre comprend les staphylocoques *miti-S* et *meti-R*, les streptocoques, les enterobactéries, *Haemophilus*, *Pseudomonas*.

3.4. Glycopeptides

- Vancomycine (Vancocine®)

-Teicoplanine (Targocid®)

Leur spectre est étroit limité aux bactéries Gram + notamment les staphylocoques et les enterocoques. Ils ne sont pas absorbés par voie digestive, c'est pourquoi la vancomycine est indiquée per os dans le traitement de la colite pseudomembraneuse due à *Clostridium difficile*.

3.5. Antibiotiques destructeurs de la membrane bactérienne

3.5.1. Polymixines

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- La colistine
- La polymixine B

Elles ont un spectre étroit qui concerne les bactéries à Gram- : les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus* et *Bordetella*.

Elles agissent comme des détergents cationiques. Elles se fixent sur les membranes externe et cytoplasmique des bactéries Gram-. L'altération de ces deux membranes entraîne un trouble de perméabilité et une sortie des constituants intracellulaires, d'où l'effet bactéricide (5)

3.5.2. Bacitracine et tyrothricine :

Ce sont des polypeptides cycliques actifs seulement sur les bactéries à Gram positif. Trop toxiques pour être utilisés par voie générale, ils sont utilisés uniquement dans les traitements locaux.

3.5.3. Gramicidine

3.6. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques

3.6.1. Les aminosides :

On distingue trois groupes de dérivés aminoglycosides :

- Streptamines :

Streptomycine

Dihydrostreptomycine.

- Desoxystreptamines

Substitués en 4 – 5 ou dérivés pour traitements locaux :

Framycétine

Néomycine

Paromomycine

Substitués en 4 – 6

Amikacine (Amiklin®)

Dibékacine (Debekacyl®, Icacine®)

Gentamicine (Gentamicine®, Gentalline®)

Isépamicine

Kanamycine (Kamycine®)

Netilmicine (Netromycine®)

Sisomicine (Sisolline®)

Tobramycine (Nebcine®)

- Aminocyclitol :

Spectinomycine (Trobicine®)

Le spectre est large et recouvre les staphylocoques, les gonocoques, quelques bacilles à Gram + tels que *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphthériae* et *Bacillus anthracis*.

Ces molécules se fixent au niveau du chromosome bactérien et inhibent toutes les étapes de la synthèse protéique : initiation, élongation et terminaison. En plus, elles provoquent des erreurs de lecture du code génétique par modification de la reconnaissance du codon par l'anticodon ; ce qui aboutit à une accumulation de protéines aberrantes, inutilisables et incompatibles avec la vie cellulaire. Cette activité est bactéricide.

3.6.2. Macrolides

Ils peuvent être classés en deux groupes selon qu'ils sont d'apparition ancienne ou récente.

3-6.2.1. Molécules classiques :

- Erythromycine :

Éthylsuccinate (Ery125®, Ery250®, Erycocci®, Biolid®, Eryphar®, Erythrocline®, Erythrogram®)

Propionate (Ery 500®, Propiocine®)

Lactobionate (Erythrocin IV®)

Stearate

Estolate

Base (Logecine®)

- Josamycine (Josacine®)
- Midécamicine (Midecacin®)
- Roxythromycine (Claramid®, Rulid®)
- Spiramycine (Rovamycine®)
- Miokamycine
- Oléandomycine

3-6.2.2. Molécules nouvelles :

Clarithromycine (Zeclair®, Naxy®)

Azithromycine (Zithromax®)

Dirithromycine (Dynabac®)

Leur spectre est étroit limité au staphylocoque, streptocoque, gonocoque, *Mycoplasma pneumoniae*, *Compylobacter* et *Legionella*, à certains anaérobies stricts (*Bactéroides*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus*.)

Les macrolides agissent par compétition en se fixant sur le site donneur empêchant ainsi la translocation. Cette action est bactériostatique lorsque les concentrations de l'antibiotique sont moyennes, bactéricide lorsqu'elles sont fortes [8]

3-6.2.3. Associations :

Erythromicine + Sulfafurazol (Pediazole®)

Spiramycine + métronidazole (Rodogyl®)

3.6.3. Lincosamides

Elles comprennent deux antibiotiques :

- Lincomycine (Lincocine®)
- Clindamycine (Dalacine®)

Leur spectre comprend les staphylocoques, streptocoques de groupe A et non groupable, gonocoque, *Haemophilus influenzae*, la plupart des anaérobies dont *Bacteroides fragilis*.

3.6.4. Synergistines :

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Pristinamycine (Pyostacine 500®)
- Virginiamycine (Staphylocine®)

Le spectre est identique à celui des macrolides et lincosamides avec moins de souches résistantes.

Les synergistines tout comme les lincosamides agissent sur la sous-unité 50 S du ribosome bactérien en des sites distincts.



3.6.5. Tétracyclines :

Elles peuvent être divisées en deux groupes :

- Tétracyclines classiques :

Tétracycline chlorhydrate (Hexacycline®, Tétracycline®)

Chlortétracycline (Aureomycine®)

Lymécycline (Tetralysal®)

Métacycline (Lysocline®)

Democlocycline (Ledermycine®, Mexocine®)

Deméthylchlortétracycline

Rolitétracycline (Transcycline®)

Oxytétracycline (Posicycline®, Terramycine®, T – Solu – Retard®)

Méthylène cycline (Physiomycine®)

-Tétracyclines nouvelles :

Doxycycline (Doxy 400®, Doxy 200®, Vibramycine®)

Minocycline (Minocine®, Mestacine®, Logryx HCl®)

Le spectre est large et comprend les staphylocoques, les streptocoques, meningocoques, gonocoques, *Brucella*, *Pasteurella*, *Mycoplasma pneumoniae*,

Chlamydia pneumoniae, *Listeria*, *Rickettsia*, *Treponema*, *Vibrio cholerae*, *Propionobacterium acnes*.

Les tétracyclines s'accumulent dans la cellule bactérienne et se fixent sur les ribosomes. Il s'ensuit la formation d'un complexe avec les ions magnésium, rendant plus rigide le ribosome. Ce complexe entrave la fixation ultérieure de S – ARN – AA sur la sous-unité 30s, en regard du codon correspondant. La synthèse protéique est alors inhibée à son stade de traduction. Cette activité est bactériostatique.

3.6.6. Phénicolés :

- Le chloramphénicol (Typhomycine)
- Le thiamphénicol (Thiophénicol, Fluimucil)

Leur spectre est large et couvre les cocci à Gram + et à Gram -, les anaérobies et s'étendent aux *rickettsies*, *Chlamydiae*, *Salmonella*, *Shigella*, *Pasteurella*, *Bordetella*, *Listeria*, *Treponema*, *Branhamella*.

Ils agissent au stade de la phase de traduction de l'acide ribonucléique messager en se fixant sur la sous-unité 50s. La bio synthèse de la séquence polypeptidique en cours est alors stoppée. Cette activité est bactériostatique.

3.6.7. Acide fusidique (Fulcine®)

C'est le seul antibiotique de structure stéroïdique utilisé en thérapeutique. Son spectre est étroit limité aux bactéries à Gram + en particulier le staphylocoque doré, *Corynebactérium diphteriae* et au cocci à Gram - comme les *Neisseria*. La sélection rapide de souches résistantes avec les cocci Gram - fait que cet antibiotique est souvent utilisé en association avec les pénicillines ou les aminosides.

3.7. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses des acides nucléiques

3.7.1. Les Quinolones :

Ce sont des molécules synthétiques à propriétés antibiomiétiques. Elles peuvent être classées en deux groupes :

-Groupe 1 ou quinolones de 1^{er} génération.

Acide nalidixique (Negram®)

Acide piromidique (Purim®)

Acide oxolinique (Urotrate®)

Acide pipemidique (Pipram®)

Flumequine (Aporone®)

Rosoxacine (Eracine®)

Le spectre concerne les *Neisseria* et les bacilles à Gram – en particuliers les entérobactéries.

- Groupe 2 ou Fluoroquinolones :

Norfloxacin (Noroxine®)

Ciprofloxacine (Ciflox®, Ciproxine®, Bactiflox®, Cetraxal®)

Ofloxacine (Oflocet®)

Pefloxacine (Peflacine®)

Enoxacine (Enoxor®)

Amifloxacine

Fleroxacine

Sparfloxacine (Zagam®)

Lomefloxacine (Logiflox®)

Le spectre est large et comprend les entérobactéries, le bacille pyocyanique, *Acinetobacter*, *Legionella*, *Haemophilus*, les Staphylocoques et les cocci Gram –

Les quinolones inhibent la synthèse de l'ADN par blocage de l'ADN gyrase, enzyme qui permet l'enroulement de l'ADN en hélice [5]. Ils inhibent par ailleurs la biosynthèse de l'ARNm, ce qui entraîne la production de protéines altérées. Leur effet est bactéricide.

3.7.2. Les 5 Nitro-imdazolés :

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

Metronidazole (Flagyl®)

Secnidazole (Flagentyl®)

Ornidazole (Tiberal®)
 Tinidazole (Fasigyne®, Tinazol®)
 Nimorazole (Naxogyn®)

Le spectre recouvre les anaérobies stricts pathogènes de l'homme en particulier les bactéroïdes. Ils sont aussi actifs sur *Fusobactérium*, *Peptococcus*, *Clostridium*, les cocci à gram-, *Campylobacter* et sur les parasites (*Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*).

Ils agissent par apparition des métabolites intermédiaires instables, toxiques pour différents constituants cellulaires surtout l'ADN. Ces métabolites sont responsables de la mort de la cellule [10]. Cette activité est bactéricide.

3.7.3. Inhibiteurs de synthèse des Folates : Sulfamides, 2-4 Diaminopyrimidines .

3.7.3.1. Sulfamides :

Ce sont les premiers agents antibactériens de synthèse. On distingue les produits suivants :

- Sulfamides pour infections générales :

Sulfadiazine (Adiazine®)
 Sulfamoxole (Justamil®)
 Sulfamethoxyypyridazine (Sultirene®)
 Sulfanilamide

- Sulfamides des infections urinaires :

Sulfamethizole (Rufol®)
 Sulfamethoxazole (Gantanol®)

- Sulfamides des infections intestinales :

Sulfaguanidine (Ganidan®, Entercine®)
 Sulfadoxine (Fanasil®)
 Salazosulfapyridine (Salazopyrine®)

-Sulfamides pour infections ORL

Sulfafurazole

Sulfasuccinamide

Leur spectre fut large au début, mais il s'est restreint avec le développement des résistances des germes. Il recouvre les cocci a gram +, les bacilles à gram – dont les entérobactéries, *Chlamydia trachomatis*, des protozoaires (*Plasmodium*, *Toxoplasma* et *Pneumocystis*)

3.7.3.2. Diaminopyrimidines

-Trimethoprine (Wellcoprine®)

Son activité est bactériostatique

3.7.3.3. Associations :

Trimethoprine + sulfamethoxazole = cotrimoxazole (Bactrim®, Eusaprim®)

Trimethoprine + sulfamoxole (Supristol®)

Trimethoprine + sulfametrol (Quam®)

Trimethoprine + sulfadiazine (Antrima®)

Sulfadoxine + Pyrimethamine (Fansidar®)

3.7.4. Nitrofurannes :**-Nitrofurannes urinaires :**

Nitrofuratoïne (Furadantine®)

Nifurtoïinol (Urfadyn®)

- Nitrofurannes intestinaux :

Nifuroxazide (Ercefuryl®, Panfurex®)

Nifurzide (Ricridene®)

-Traitement Locaux :

Nifuratel

Nifurfoline

Furazolidone (Furoxane®)

Ils sont antibactériens antiparasitaires de synthèse. Ils présentent un large spectre.

3.7.5. Les 8 Hydroxyquinoléines :

- Antiseptiques urinaires :

Nitroxoline (Nibiol®)

- Antiseptiques digestifs :

Tilbroquinol (Intetrix®)

Broxyquinoline (Norquinol®)

Di-iodoxyquinoléine (Direxide®)

- Action locale :

Oxyquinol

Chlorquinaldol (Gynotherax®, Colposeptine®)

3.8. Les Antituberculeux

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

- Rifampicine (Rifadine®, Rimactan®)
- Isoniazide (INH)
- Pyrazinamide (Pirilene®)
- Streptomycine (Streptomycine®)
- Ethambutol (Dexambutol®, Myambutol®)
- Thiacetazone

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

- Ethambutol + Isoniazide (Dexambutol® / INH)
- Rifampicine + INH + pyrazinamide (Rifater®)
- Rifampicine + INH (Rifinah®)

Leur spectre recouvre les mycobactéries : *Mycobacterium tuberculosis humanis*, *Mycobacterium bovis* et les *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium leprae* et *Mycobacterium africanum*

La rifampicine s'étend aux bactéries à gram + (*Staphylococcus*, *Streptococcus*) et à gram – (*Neisseria*, *Haemophilus*, *Brucella*)

Ces médicaments inhibent la synthèse des acides mycoliques.

3.9. Antibiotiques divers :

-Amphotericine B : (Fungizone®)

C'est un polyène heptaène isolé de *Streptomyces nodosus*. Son spectre couvre les champignons levuriformes (*Candida*, *Cryptococcus*, *Torulopsis*) et les formes levures des champignons dimorphiques (*Histoplasma capsulatum* et *duboisii*, *Coccidioides immitis*).

-Nystatine (Mycostatine®)

Elle est isolée de *Streptomyces noursei*. Elle est active sur les champignons levuriformes et filamenteux dont *Candida* et *Géotrichum*

-Griséofulvine (Grisefuline®)

Isolé de *Penicillium griseofulvum*, son spectre couvre le *Microsporum*, *Trichophyton* et *Epydermophyton* responsables des dermatophytes. Elle inhibe la synthèse des acides nucléiques, affecte la mitose cellulaire au stade de métaphase. Son activité est fongistatique.

-Antilepreux stricts : dapsons

4. CLASSIFICATION DES BACTERIES PATHOGENES POUR L'HOMME (13) :

4.1. Cocci :

4.1.1. Cocci à Gram positif

4.1.1.1. Les aérobies et anaérobies facultatifs :

- *Streptococcus* :

Ils sont groupés en chaînettes et comprennent plusieurs espèces dont :

- *pyogènes*
- *agalactiae*
- *bovis*
- *salivarius*
- *mutans*
- *sanguins*
- *pneumoniae*

- *Staphylococcus* :

Ils sont regroupés en amas et comprennent les espèces suivantes :

- *aureus*
- *epidermidis*
- *sapro phyticus*

- *Enterococcus* :

deux espèces sont pathogènes :

- *faecalis*
- *faecium*

- *Aérococcus*.

4.1.1.2. Anaérobies :

Ils sont constitués de trois genres :

- *Peptostreptococcus*
- *Peptococcus*.

4.1.2. Cocci Gram Négatif :

4.1.2.1. Aérobie :

-*Neisseria* : deux espèces sont connues :

.*meningitidis* (diplocoque en grain de café)

.*gonorrhoeae* (diplocoque en flamme de bougie)

- *Moraxella catarrhalis*
- *Branahamella*
- *Kingela kingae*
- *Acinetobacter calco*

Anaérobie

- *Veilloneila parvula*

4.1.3. Bacilles

4.1.3.1. Bacilles à Gram positif

4.1.3.1.1. Aérobie

- *Corynebactérium diphteriae*
- *Listeria monocytogènes*
- *Bacillus*
 - . *anthracis*
 - . *cereus*
- *Gardnerella vaginalis*
- *Erysipetothrix rhusopathiae*
- *Nocardia*
 - . *asteroides*
 - . *brazilensis*

4.1.3.1.2. Anaérobie

- *Clostridium*
 - . *perfringens*
 - . *botolinium*
 - . *tetani*
 - . *difficillé*

- *Actinomyces israeli*
- *Propionobacterium acnes*
- *Lactobacillus*

4.1.3.2. Bacilles à Gram négatifs

4.1.3.2.1. Les aérobies :

a- Les Enterobacteriaceae

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Enterobacter cloacae

Serratia marcescens

Proteus mirabilis

Providencia

Citrobacter freundii

Morganella morganii

Shigella

. *dysenteriae*

. *flexnerii*

. *boydii*

. *sonnei*

- *Salmonella*

. *typhi*

. *paratyphi*

. *typhi murium*

. *cholerae suis*

. *enteridis*

. *arizona.... etc....*

- *Yersinia*

. *Pestis*

. *enterocolitica*

. *pseudotuberculosis*

b – Pseudomonaceae

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Burkholderia mallei./ pseudomallei*

c – Legionellaceae

- *Legionella pneumophila*

d – Pasteurellaceae

- *Pasteurella multocida*
- *Haemophilus* :
 - . *influenzae*
 - . *ducreyi*
- *Actinobacillus*

e – Spirillaceae

- *campylobacter* :
 - . *jejuni*
 - . *fœtus*
 - . *coli*
- *Helicobacter pylori*

f – Vibrionaceae

- *Vibrio* :
 - choerae*
 - parahaemolyticus*
- *Aeromonas hydrophila*
- *Plesiomonas shigelloides*

g - Autres aérobies**Gram positif**

- *Streptobacillus moniliformis*

Gram négatif

- *Brucella*
- melitens*
- abortus bovis*

arboratus suis

- *Francisella tularensis*
- *Bordetella pertussis*
- *Calymmatobacterium granulomatis*
- *Eikenella corrodens*
- *Cardiobacterium hominis*

- *Spirillum minor*

4.1.3.2.2. Les Anaérobies :

a – Bacteroidaceae

Bacteroides fragilis

Fusobacterium necrophorum.

4.1.3.3. Autres bactéries pathogènes pour l'homme :

Ils sont constitués par les spirochètes, les mycobactéries, et les bactéries de très petite taille. Ces bactéries sont regroupées dans le tableau suivant (13):

Famille	Genre	Espèces	Particularités
<i>Spirochaetacea</i>	<i>Treponema</i>	<i>Pallidum</i> <i>Pertenuae</i>	Spiralés, mobiles
	<i>Borrelia</i>	<i>Recurrentis</i> <i>Burgdorferi</i> <i>Hispanica</i>	
	<i>Leptospira</i>	<i>Interrogans</i> <i>Biflexans</i>	
<i>Mycobactériaceae</i> (Bacilles)	<i>Mycobactérium</i>	<i>Tuberculosis</i> <i>Bovis</i> <i>Africanum</i> <i>Leprae</i> <i>Xenopi</i> <i>Marinum</i> <i>Ulcerans</i> <i>avium</i> <i>intracellulare</i> <i>kansasii</i>	Coloration de Ziehl Neelsen Pousse lente en culture
<i>Rickettsiaceae</i>	<i>Rickettsia</i>	<i>Prowasekii</i> <i>Conorii</i> <i>Typhi</i> <i>Africae</i>	Intracellulaires
	<i>Bartonella</i>	<i>Henselae</i> <i>Quintana</i> <i>Elisabethae</i> <i>Bacilliformis</i>	
	<i>Coxiella</i>	<i>Burnetii</i>	
	<i>Ehrlichia</i>		

<i>Chlamydiaceae</i>	<i>Chlamydia</i>	<i>Trachomatis</i> <i>Pneumoniae</i> <i>psittaci</i>	Intracellulaires
<i>Mycoplamataceae</i>	<i>Mycoplasma</i>	<i>Hominis</i> <i>Pneumoniae</i> <i>Genitalium</i>	Molliculites sans paroi
	<i>Ureaplama</i>	<i>Urealyticum</i>	

5- LES ECHECS THERAPEUTIQUES :

L'échec thérapeutique se définit comme l'aggravation, la persistance ou encore la rechute des signes cliniques locaux ou généraux chez un sujet ayant reçu une prescription médicamenteuse apparemment irréprochable. Ces symptômes inattendus surgissent de manière inopinée au-delà des attentes du prescripteur.

La cause d'un échec thérapeutique peut être recherchée à trois niveaux : la pharmacologie, le germe responsable de l'infection et l'hôte.

5-1- Causes liées à la pharmacologie :

5-1-1-Le traitement insuffisant :

L'antibiotique administré doit parvenir au niveau du site infectieux à des concentrations suffisantes pour pouvoir exercer une action efficace. Si cette condition n'est pas remplie, il y a échec thérapeutique. C'est pourquoi le clinicien doit adapter la posologie en fonction de la sévérité de l'infection à traiter tout en tenant compte du fait que les doses officiellement recommandées peuvent se révéler insuffisantes. En sus, il devra tenir compte du volume de distribution du patient.

5-1-2-Le site infectieux :

L'antibiotique peut être correctement administré à des doses suffisantes, se distribuer dans l'organisme, mais sans parvenir *in situ* en raison des conditions défavorables. Il peut s'agir des réactions inflammatoires modifiant la perméabilité vasculaire, des embolies.

Certaines conditions locales telles que le PH, l'anaérobiose rendent inefficaces les antibiotiques.

5-1-3-L'effet d'obstruction :

Il s'agit des cas de foyer infectieux isolé, de foyer purulent clos. Une antibiothérapie non associée à la levée chirurgicale de l'obstacle est vouée à l'échec.

5-2- Les causes liées au microbe :

5-2-1-Le diagnostic de présomption ou le pari bactériologique mal fait :

Ce sont des erreurs de prescription. Le germe dont on croyait être responsable ne l'est pas ou tout simplement la maladie n'est pas infectieuse (cas des fièvres purement inflammatoires ou collagénose.)

5-2-2-L'apparition des résistances au cours du traitement :

5-2-3-Les surinfections et les substitutions de flores :

Ces surinfections surgissent au moment où les bactéries sensibles de la flore disparaissent favorisant ainsi le développement des bactéries résistantes. Les céphalosporines de troisième génération sont capables d'éclorre des surinfections à *Enterococcus faecalis* ou à *Candida albican*.

5-2.4-Importance de la population bactérienne ou l'inoculum :

Elle permet d'affirmer le pouvoir pathogène d'une bactérie et de faciliter le choix du traitement. Certains antibiotiques comme les bêtalactamines ont une CMI qui croit en fonction de l'inoculum, ce qui peut compromettre le succès thérapeutique lorsque la densité bactérienne est élevée (cas de suppuration abdominale du colon.)

5-3- Les causes liées à l'hôte :

- Traitement mal observé par le patient en raison des effets secondaires indésirables. C'est le cas par exemple du métronidazole qui laisse un goût métallique sur la langue. Ces effets secondaires sont souvent les causes d'abandons de traitement.
- Les vomissements, les diarrhées, les incidents de perfusions souvent observés chez les malades immunodéprimés compromettent la réussite du traitement
- La diminution de la phagocytose chez le diabétique, affections sévères débilitantes (malnutrition, cirrhose), la persistance d'une porte d'entrée septique (cathéter, sonde urinaire) et les corps étrangers septiques (sutures, prothèse).

6- LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

C'est la capacité pour une souche bactérienne de se multiplier dans une concentration d'antibiotique supérieure à celle qui inhibe la majorité des souches appartenant à la même espèce.

Il existe deux types de résistance : la résistance naturelle et la résistance acquise.

Dans la résistance naturelle, c'est l'espèce bactérienne toute entière qui s'oppose à l'antibiotique. Cette espèce n'est pas incluse dans le spectre d'activité de l'antibiotique. Cependant dans la résistance acquise, ce sont les souches ou populations variées d'une espèce habituellement sensible qui opposent une résistance à l'antibiotique.

6-1 – Mécanismes biochimiques de la résistance :

Les conditions de l'activité d'un antibiotique peuvent être décrites de la manière suivante : l'antibiotique doit pénétrer dans la cellule bactérienne, trouver la cible moléculaire de son action, y parvenir sous forme active et se maintenir en contact de la cible à une concentration suffisante pour inhiber l'agent pathogène.

Les mécanismes de résistance peuvent concerner une ou plusieurs de ces conditions :

- Absence de pénétration de l'antibiotique par diminution ou suppression de la perméabilité membranaire ou pariétale, interférence avec le transport de l'antibiotique.
- Altération de la cible moléculaire par modification du site de fixation ou dégradation enzymatique de la cible.
- Une sortie excessive de l'antibiotique hors de la bactérie ou efflux, ce qui entraîne une concentration insuffisante pour exercer une action sur la cible.
- Modifications et inactivations enzymatiques de l'antibiotique par des enzymes bactériennes. (5)

6-2- Résistance chromosomique :

Elle représente 10% des cas de résistance et constitue le mécanisme le moins fréquent. Elle touche surtout les informations qui contrôlent la pénétration des antibiotiques, la modification enzymatique de sa structure ou l'altération de la cible moléculaire.

Spontanée, rare, indépendante, elle n'affecte qu'un seul caractère. Mais si la cible moléculaire intéresse plusieurs antibiotiques d'une même famille par exemple, la bactérie peut résister de façon croisée à toutes les molécules de cette famille (résistance croisée entre aminosides, entre bêtalactamines.)

La possibilité pour qu'elle soit liée à une autre et se produire à la fois et très faible.

En raison de ces caractères, les individus résistants pré-existent au sein d'une population sensible en absence de tout traitement. L'antibiotique agit alors comme agent sélecteur des mutants résistants. Pour prévenir ou diminuer le risque d'apparition de ces mutants, l'association des antibiotiques devra être envisagée. C'est ainsi que les molécules telles que Rifamycines, quinolones, fosfomycine avec lesquelles les mutations sont fréquentes seront associées à d'autres molécules.

6-3- La résistance plasmidique :

C'est le mécanisme le plus fréquent. Elle constitue 90% des cas de résistance. Elle est due à la synthèse des protéines qui vont perturber l'action des antibiotiques de diverses manières. En effet les plasmides sont des éléments de l'ADN transférables d'une bactérie à une autre. Ils résident dans le cytoplasme de la cellule hôte en une ou plusieurs copies. Ils sont transmis aux bactéries filles au cours de la division cellulaire. Parfois ils peuvent être transférés à une autre bactérie et lui conférer de nouveaux caractères. C'est donc une résistance transmise en bloc.

Elle est épidémique, multi résistante (concerne plusieurs antibiotiques à la fois.) Les gènes de résistance codent pour la production d'enzymes d'inactivation. Instable, elle peut perdre ses plasmides.

Sur le plan clinique la résistance plasmidique intéresse la plupart des antibiotiques. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multi résistance. Ainsi au cours des années, l'emploi abusif souvent aveuglé des antibiotiques à contribuer à sélectionner de nombreux plasmides de résistance. Le phénomène est particulièrement fréquent en milieu hospitalier où les bactéries résistantes échangent du matériel génétique avec une grande passivité. Pour le pharmacien comme pour le praticien la conséquence clinique de ces faits est un appel à une utilisation plus raisonnée, justifiée et restreinte des antibiotiques.

7- CRITERES DE DECISION DE L'ANTIBIOTHERAPIE ET REGLES GENERALES DE PRESCRIPTION :

7-1 – Critères engageant à traiter

7-1-1- La maladie infectieuse est d'origine bactérienne.

La première question à laquelle il faut répondre, c'est de savoir si la maladie infectieuse qu'on veut traiter est d'origine bactérienne. L'infection peut être évoquée sur la conjonction :

- Des signes cliniques généraux non spécifiques : fièvre, frisson, adénopathies, syndrome inflammatoire, choc d'allure endotoxique.
- Des données para cliniques : augmentation de la VS, leucocytose avec polynucléose, etc.
- Des signes locaux : pharyngite, dysurie, toux, diarrhées.

Cependant ces symptômes ne sont pas spécifiques car la fièvre par exemple peut être d'origine virale, néoplasique ou thérapeutique. La preuve de l'origine bactérienne est obtenue par isolément en culture des germes responsables.

Toutefois en médecine de proximité c'est le tableau clinique qui permettra le diagnostic présomptif d'infection bactérienne.

7-1-2-La maladie est grave et l'urgence s'impose :

Trois cas sont envisageables :

- L'infection est mineure : c'est une infection d'allure modérée ou localisée qui ne met pas en danger la vie du malade ou le devenir fonctionnel de son organisme. On peut citer comme infections mineures : des abcès superficiels, les infections urinaires basses non compliquées, les angines. Le diagnostic étiologique est précisé par des examens bactériologiques qui doivent précéder l'antibiothérapie.

- L'infection est grave : il s'agit là d'une infection dont l'évolution menace en moyenne échéance le pronostic vital ou fonctionnel. On peut citer les pneumopathies, les endocardites infectieuses (non aiguës), les pestilences urinaires compliquées, les infections biliaires et la majorité des infections post-chirurgicales. L'antibiothérapie doit être retardée, le temps d'effectuer les prélèvements nécessaires pour préciser l'étiologie.

- L'infection est préoccupante : l'infection domine le tableau clinique et met en jeu la vie du malade. Il s'agit des états septiques comme les méningites, les septicémies d'origine évidente ou inconnue, les infections locales telles que fasciite nécrosante, gangrène gazeuse. Le traitement doit être rapidement amorcé.

7-2-Critères conduisant au choix de l'antibiothérapie

7-2-1-Critères bactériologiques :

7-2-1-2-Détermination de la bactérie en cause et le pari bactériologique :

Le choix d'un antibiotique dépend avant tout de la bactérie en cause, ce qui implique que les prélèvements bactériologiques soient effectués avant la mise en route du traitement.

Cependant il existe quelques exceptions à la règle du prélèvement préalable. Ce sont les situations cliniques spécifiques d'un germe précis dont la sensibilité est connue et constante. A titre d'exemple on peut citer l'angine et le streptocoque A, le pharyngite et *Streptococcus pyogènes*.

Par ailleurs, il arrive souvent que l'identification bactériologique ne soit pas encore faite au moment où le clinicien est amené à instaurer l'antibiothérapie, particulièrement dans les cas d'urgence. On fait alors le pari bactériologique, raisonnement qui consiste à partir des données cliniques à présumer, avec une forte probabilité la bactérie ou les bactéries en cause. c'est le cas par exemple de la pneumonie lobaire aiguë et le pneumocoque, du purpura fulminans, la typhoïde typique. Ce pari bacterologique peut aussi être effectué dans les cas où l'infection est située dans un lieu inaccessible aux prélèvements et où il n'y a pas de microscope pour une coloration de Gram.

7-2-1-2-Importance de la population bactérienne :

Elle permet de faciliter le choix du traitement.

7-2-1-3-Détermination de la sensibilité bactérienne :

Il faut connaître le spectre d'activité de l'antibiotique qu'on veut administrer et la sensibilité du germe en absence d'antibiogramme.

7-2-1-4-L'antibiothérapie adaptée :

Après isolement du germe et obtention de l'antibiogramme, il faut choisir un antibiotique testé auquel la souche isolée est sensible.

7-2-2-Critères pharmacologiques :

L'antibiothérapie doit être efficace au site de l'infection. La concentration tissulaire de l'antibiotique doit être au moins égale à la CMI et si possible à la CMB du germe visé.

L'antibiotique choisie doit avoir une bonne biodisponibilité, une bonne diffusion a travers l'organe infecté. Il faudra tenir compte des conditions locales comme le PH, l'inflammation, qui sont susceptibles de modifier la diffusion de l'antibiotique.

La reconnaissance du foyer d'infection n'est pas toujours évident, cependant il faut se souvenir que le SNC, la prostate, les voies biliaires en cas d'obstruction et l'os sont les organes où la diffusion des antibiotiques est très limitée.

7-2-3-Critères individuels :

Le choix d'un antibiotique doit ensuite tenir compte du terrain. Chez le nouveau-né et le nourrisson il faut éviter les phénicolés, les cyclines, les fluoroquinolones, les sulfamides, et utiliser en priorité les bêtalactamines, les macrolides et en cas de nécessité seulement les aminosides [15].

Chez la femme enceinte, seuls les bêtalactamines et les macrolides peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse. Chez les sujets âgés tout comme chez l'insuffisant rénale ou hépatique, adapter la posologie.

Chez les granulopéniques, immunodéprimés ou débilités et dans certaines pathologies comme l'endocardite infectieuse, les méningites, l'effet bactéricide devient un des critères du choix d'une thérapeutique.

7-2-4-Critères toxicologiques :

Le risque d'accident thérapeutique varie avec l'âge et avec l'antibiotique. Il est le plus souvent lié à la dose et les surdosages devront être évités.

Il faudra tenir compte de certains effets secondaires indésirables sources souvent de mal observation ou d'abandons de traitement par le malade.

7-2-5-Critères écologiques :

L'homme vit en symbiose avec son écosystème bactérien. Toute perturbation de cet équilibre diminue la résistance à la colonisation par les germes potentiellement pathogènes.

Les antibiotiques surtout à large spectre peuvent rompre cet équilibre en détruisant la flore de barrières principalement cutanée et digestive. Les antibiotiques les plus incriminés sont ceux qui sont actifs sur l'ensemble de la flore intestinale. Ils sont responsables de la prolifération des bactéries multi résistantes.

Chaque fois que cela est possible, il faut donner la priorité à l'utilisation d'antibiotiques à spectre étroit et limiter l'utilisation des antibiotiques à spectre

large fortement inducteurs de résistances (aminopénicillines, céphalosporines et aminosides.)

7-2-6- Critères économiques :

Le prix de la thérapeutique doit être pris en compte. A efficacité et tolérance égales, il faut donner la préférence à l'antibiotique le moins cher.

7-2-7- Critères définissant les modalités d'associations :

L'association des antibiotiques est consécutive à la gravité de l'infection et vise trois objectifs :

- Elargir le spectre bactérien lorsque le germe responsable de l'infection n'a pas été identifié.
- Accroître l'activité sur un germe isolé surtout lorsque l'infection est sévère.
- Prévenir l'émergence des mutants résistants.

Ces associations obéissent aux règles suivantes :

.Il est inutile d'associer plus de deux antibiotiques

.Deux antibiotiques appartenant à la même famille ne peuvent être associés

.Le respect intégral de la loi de JAWETZ qui stipule que:l'association de deux molécules bactéricides peut être synergique, celle de deux molécules bactériostatiques est additive. Enfin, l'association d'une molécule bactéricide avec une molécule bactériostatique est antagoniste.

8- UTILISATION RATIONNELLE DES MEDICAMENTS ESSENTIELS

L'utilisation rationnelle des médicaments englobe les modules suivants :

- Identifier le problème qui a amené le malade à consulter
- Spécifier l'objectif thérapeutique
- Répertorier les groupes de médicaments efficaces
- Opter pour un groupe efficace en fonction des critères applicables
- Choisir le médicament de prédilection en fonction de l'efficacité, de l'innocuité, de l'adéquation et du coût du traitement , pour cela il faut connaître :
 - Les antibiotiques mis à notre disposition, leurs propriétés pharmacologique, chimique et le mode d'action ;

- La localisation du site de l'infection, ce qui permet de connaître quel antibiotique à une distribution et une meilleure concentration au niveau de l'organe infecté.
 - Les modalités d'administration des antibiotiques. Les posologies doivent être suffisantes. Les posologies faibles s'avèrent dangereuses dans le traitement des infections bénignes, car les bactéries responsables ne pourraient plus être sensibles et se situer dans la partie de haute concentration du spectre d'action des antibiotiques utilisés. La voie injectable permet d'obtenir une antibiohémie constante et une meilleur diffusion tissulaire.
 - La durée optimale de traitement et l'évolution de la pathologie à traiter.
 - Du coût du traitement antibiotique.
- Etablir une ordonnance
 - Communiquer avec ses patients
 - Donner des informations, des instructions et des mises en garde.
 - Surveiller le traitement et y mettre fin. L'efficacité du traitement antibiotique peut être mise en évidence après 48 heures. Il faut donc éviter l'administration simultanée des médicaments antipyrétiques excepté dans le cas d'hyperthermie menaçante (convulsion du nourrisson).

La durée minimale d'un traitement antibiotique doit être égale à 5 jours. Si les symptômes persistent après une durée acceptable de traitement, il faudra envisager de refaire le contrôle bactériologique. Le clinicien devra évaluer de façon permanente l'efficacité et la toxicité des molécules administrées aux patients. L'arrêt du traitement se fait en une seule fois.

III- MATERIELS ET METHODES :

1. Cadre de l'étude :

Notre étude s'est déroulée dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital national de point « G ». Cet hôpital est le centre national de référence situé sur la colline du Point « G » dans la partie sud de la ville de Bamako. Il constitue avec les Hôpitaux Gabriel Touré et Kati, le centre hospitalier universitaire de Bamako.

Différents types de pathologies y sont rencontrées dont les principales sont : les infections à VIH, le diabète, la tuberculose, les cas de néoplasies et tumeurs, les infections méningées et le tétanos.

2. Période de l'étude :

Notre étude s'est effectuée sur 7 mois, d'avril 2001 à octobre 2001.

3. Population d'étude

Notre étude a porté sur les malades hospitalisés souffrant de pathologies nécessitant une antibiothérapie. Il s'agit des patients de deux sexes retenus en hospitalisation dans les dits services durant la période de l'enquête. Le recrutement des patients s'est fait sur la base de certains critères.

4. Eligibilité des patients

4.1 Les critères d'inclusions :

Les patients retenus étaient ceux d'âge adulte hospitalisé. Ils devraient présenter au moins une infection dont la prise en charge nécessitait une antibiothérapie. Enfin ils devraient disposer d'un dossier complet d'hospitalisation.

4.2 Critères de non-inclusion :

Les patients non inclus de notre étude sont les enfants d'âge inférieur à 15 ans, les malades hospitalisés dont la prise en charge n'a pas nécessité une antibiothérapie, les malades ne disposant pas de dossiers complets d'hospitalisation. Enfin les malades suivis uniquement en consultation externe.

5. Type d'étude :

Notre étude descriptive est prospective et longitudinale. Elle prend en compte les patients hospitalisés souffrant de pathologies infectieuses durant la période d'étude.

6.Taille de l'échantillon :

253 patients ont été enrôlés dans notre étude.

7. Déroulement de l'étude :

Nous avons mené une enquête participative entre le 1^{er} avril et le 30 octobre 2001.

Nous étions tous les jours à l'hôpital et nous avons observé toutes les ordonnances qui comportaient un ou plusieurs antibiotiques. En se servant des fiches d'enquête, nous avons recueilli toutes informations nécessaires conformément au questionnaire.

Notre fiche d'enquête se composait de trois parties :

- l'identification du patient : nom et prénom, l'âge, sexe, la profession, l'ethnie et le motif d'hospitalisation.
- les antécédents et les examens complémentaires ;
- le diagnostic et le traitement qui a été détaillé.

8.Analyse des données :

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel épi info (Version 6.0).

Probabilité $p \leq 0,05$

IV- RESULTATS

613 malades ont été hospitalisés dans les services de médecine interne et maladies infectieuses durant la période allant du 1^{er} avril au 30 octobre 2001. Sur l'ensemble des patients traités à l'antibiotique, 253 ont été enrôlés dans notre série.

1- Données socio-démographiques

Tableau I : répartition des malades hospitalisés par mois dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses

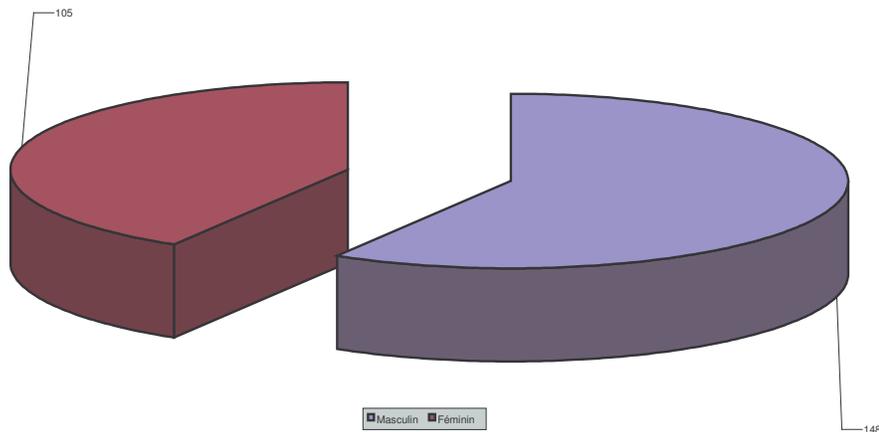
Mois	Effectif	Pourcentage
Avril	79	12,9
Mai	92	15
Juin	74	12,1
Juillet	96	15,7
Août	95	15,5
Septembre	69	11,2
Octobre	108	17,6
Total	613	100

La plus forte admission a été faite au mois d'octobre, avec 108 hospitalisés soit 17,6% et le minimum s'observe au mois de septembre avec 69 hospitalisés soit 11,2%.

Tableau II : Répartition des patients selon le service d'admission

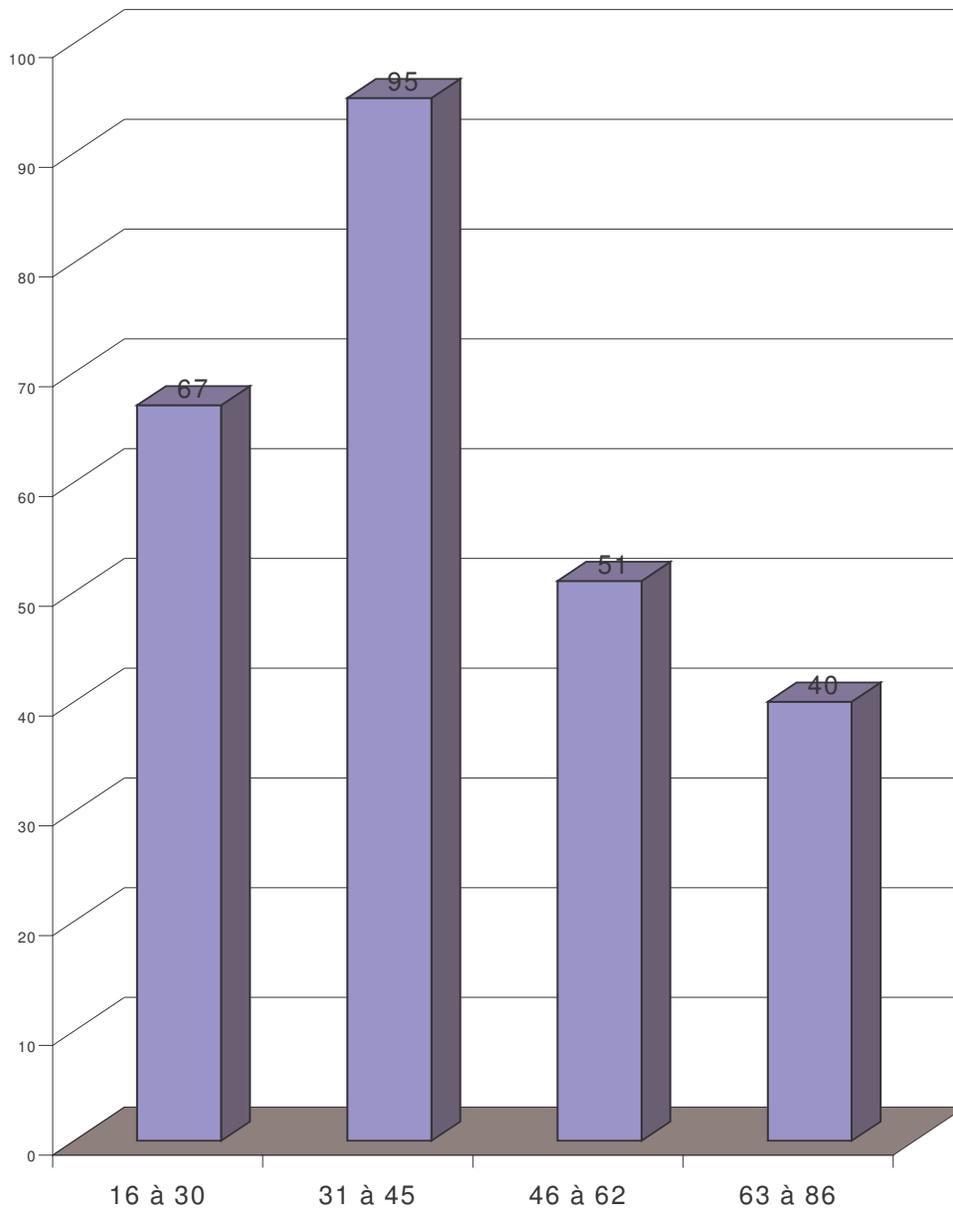
Services	Effectif	Pourcentage
Médecine interne	191	75,5
Maladies infectieuses	62	24,5
Total	253	100

La grande majorité des patients étaient hospitalisés en médecine interne soit 191 patients (75,5%).

**Graphique 1**: répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin prédominait avec 58,5% contre 41,5% pour le sexe féminin.

Le sex-ratio est de 1,4



Graphique 2 : répartition des patients selon les tranches d'âge

95% des patients hospitalisés étaient des jeunes. Le 3^{ème} âge a été assez représenté.

Tableau III : répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	56	22,1
Peulh	49	19,4
Malinké	39	15,4
Sarakolé	38	15
Sonrhaï	18	7,1
Minianka	10	4
Dogon	9	3,5
Senoufo	4	1,6
Autres*	30	11,9
Total	253	100

*= arabe, bissa, bobo, dafing, maure, ouolof, mossi, somono, ivoirien, guinéen, touareg.

Les bambara ont été l'ethnie majoritaire avec 22,1%, suivis des peulhs avec 19,4%.

Tableau IV : répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Femmes au foyer	75	29,6
Fonctionnaire	44	17,4
Commerçant	41	16,2
Ouvrier	39	15,4
Cultivateur	25	10
Elève/Étudiant	18	7,1
Autres *	11	4,3
Total	253	100

*= Imam, marabout, sans profession.

Les femmes au foyer prédominaient avec 75 cas soit 29,6%, suivies des fonctionnaires 17,4%.

Tableau V : répartition des patients selon le lieu de résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Kayes	12	4,8
Koulikoro	14	5,5
Sikasso	16	6,3
Ségou	13	5,1
Mopti	2	0,8
Tombouctou	2	0,8
Gao	6	2,4
Kidal	2	0,8
Bamako	186	73,5
Total	253	100

Les bamakois étaient les plus concernés, ils représentaient 73,5%.

2- Données cliniques et biologiques

Tableau VI: répartition des patients selon le diagnostic

Diagnostic	Effectif	Pourcentage
Infection à VIH	56	22,1
Néoplasie et tumeur	36	14,2
Diabète	32	12,6
Foie, rate et voie biliaire	29	11,5
Hématologique	18	7,1
Tuberculose extrapulmonaire	17	6,7
Infection méningée	12	4,7
Tétanos	11	4,3
Infection digestive	9	3,5
Tuberculose pulmonaire	6	2,8
Pneumopathie	5	2
Septicémie et syndrome infectieux	5	2
Polyarthrite inflammatoire, oligoarthrite	4	1,6
Paludisme	3	1,2
Maladie de Basedow	3	1,2
Infection cérébrale	2	0,7
Insuffisance cardiaque	2	0,7
Rougeole tardive	2	0,7
Infection rénale	1	0,4
Total	253	100

Sur 19 pathologies diagnostiquées, l'infection à VIH prédominait et constituait de surcroît le principal diagnostic avec 56 cas (22,1%), suivie des néoplasies et tumeur 36 cas (14,2%) et du diabète 32 cas soit (12,6%).

Tableau VII : répartition des produits pathologiques selon le nombre de prélèvements effectués

Produits pathologiques	Effectif	Pourcentage
Sang	306	70,6
Crachat	42	9,7
Urines	31	7,2
Frottis vaginal	13	3
LCR	12	2,8
Ascite	10	2,3
Pus des parties molles	9	2,1
Liquide pleural	4	0,9
Autres*	6	1,4

*= biopsie et examen parasitaire des selles

433 prélèvements ont été effectués sur l'ensemble de 253 patients. Les prélèvements sanguins ont constitué le produit pathologique le plus demandé, soit 70,6%.

Tableau VIII : répartition des produits pathologiques selon les résultats positifs obtenus sur prélèvements

Produits pathologiques	Effectif	Pourcentage
Sang	202	81,1
Frottis vaginal	13	5,2
LCR	8	3,2
Pus des parties molles	8	3,2
Urine	7	2,9
Crachat	5	2
Ascite	1	0,4
Liquide pleural	1	0,4
Autres*	4	1,6
Total	249	100

Sur 433 prélèvements effectués, 249 se sont révélés positifs et 184 stériles. Les frottis vaginaux prélevés se sont révélés tous positifs soit 100%.

Tableau IX : répartition des germes isolés en culture

Germes isolés	Effectif	Pourcentage
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	16,7
<i>Salmonella enterica</i>	8	16,7
<i>Escherichia coli</i>	5	10,4
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5	10,4
<i>Staphylocoque coagulase negative</i>	4	8,3
<i>Streptocoque hemolytique</i>	3	6,3
<i>Candida albicans</i>	3	6,3
<i>Klebsiella pneumoneae</i>	2	4,2
<i>Proteus mirabilis</i>	2	4,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,1
<i>Cetrobacter</i>	2	4,2
<i>Enterobacter cloacea</i>	2	4,2
<i>Neisseria meningiditis</i>	1	2,1
<i>Salmonella sp</i>	1	2,1
<i>Streptocoque non groupable</i>	1	2,1
Total	48	100

15 germes ont été isolés dans différents produits pathologiques. Le *Staphylococcus aureus* et *Salmonella enterica* sont plus représentés avec 8 cas chacun, soit 16,7%.

Tableau X : répartition des germes bactériens en fonction de leur sensibilité

Germes ATB testé	Stap. aureus	Salm. ent	E .coli	Stap. Coag(-)	Strep. hemo	Klebs pneu	Proteus mirabilis	Pseudo aerugi	Cetro- bacter	Enterobact Cloacea	Salmo sp	Total
Augmentin	5	1	-	3	-	-	-	-	-	-	-	9
Gentamicine	4	2	5	1	-	1	-	-	1	1	1	16
Netilmicine	3	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	5
Ampicilline	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Cefalotine	3	3	-	3	-	1	-	-	-	1	-	11
Cefotaxime	-	3	5	-	-	1	1	-	1	1	-	12
Ceftazidine	-	3	5	-	-	1	1	-	1	-	-	11
Cefoxitine	-	3	5	-	-	1	-	-	-	-	-	9
A. nalidixique	-	3	3	-	-	1	-	-	-	-	1	8
Pefloxacine	3	3	3	2	-	1	-	-	-	1	1	14
Colistine	-	3	5	-	-	1	-	1	1	3	1	15
Ticarciline	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Tobramycine	2	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	4
Doxycycline	1	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1	6
Chloram	2	2	1	-	-	-	-	-	-	2	-	5
Sulfa-triméto	4	-	-	-	-	-	-	1	1	3	-	9
Oxacilline	4	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	6
Kanamycine	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3
Amikamycine	2	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	4
Ery tromicine	3	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	5
Lincomycine	3	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	6
Pristinamycine	4	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	7
A. fusidique	4	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	6
Ciprofloxacine	-	1	-	-	-	-	1	-	1	-	-	3
Total	49	27	32	27	1	8	3	3	8	13	5	176

3- Données thérapeutiques

Tableau XI : répartition des familles d'antibiotiques utilisés

Familles antibiotiques	Effectif	Pourcentage
Betalactamines	159	29
Quinolones	87	16
Nitro-imidazolés	81	14,8
Antibiotique-antifongiques	77	14
Sulfamides	58	10,6
Aminosides	40	7,3
Antituberculeux	25	4,6
Macrolides	5	1
Polypeptides	4	0,7
Synergistines	3	0,5
Tétracyclines	3	0,5
Phénicolés	2	0,4
Rifamycines	2	0,4
Lincosamides	1	0,2
Total	546	100

Les betalactamines prédominaient 159 fois soit 29%, suivies des quinolones 87 fois soit 16%.

Tableau XII : répartition selon les DCI des antibiotiques utilisés

Antibiotiques utilisés (DCI)	Effectif	Pourcentage
Amoxicilline	106	19,4
Ciprofloxacine	78	14,3
Métronidazole	70	12,8
AmphotéricineB	70	12,8
Cotrimoxazole	58	10,6
Gentamicine	40	7,3
RHZ/S	25	4,6
Oxacilline	15	2,8
Pénicilline G	14	2,6
Amoxicilline + Acide clavulanique	14	2,6
Tinidazole	11	2
Cefotaxime	5	0,9
Erythromycine	5	0,9
Nystatine + Polymyxine	4	0,7
Norfloxacine	4	0,7
Pristinamycine	3	0,5
Nystatine	3	0,5
Colistine	3	0,5
Pefloxacine	2	0,4
Thiamphénicol	2	0,4
Penicilline V	2	0,4
Doxycycline	2	0,4
Ofloxacine	2	0,4
Autres*	8	1,5
Total	546	100

*= Ampicilline, Tétracycline, Benzathine pénicilline, Acide nalidixique, Bacitracine, Rifamycine, lincomycine, ceftriaxone.

L'amoxicilline a été la molécule la plus prescrite avec 106 fois (19,4%).

Tableau XIII : répartition des antibiotiques utilisés selon la forme en DCI et en spécialité

Antibiotiques utilisés (DCI et Spécialité)	Effectif	Pourcentage
DCI	316	57,9
Spécialité	230	42,1
Total	546	100

Les médicaments en DCI ont été plus prescrits (57,9%) que les médicaments en spécialité (42,1%).

Tableau XIV : répartition des patients selon le nombre d'antibiotiques prescrits par malade

Nombre antibiotiques prescrits	Effectif	Pourcentage
1	97	35
2	77	30,4
3	39	15,4
4	22	8,7
5	10	4
6	4	1,6
7	2	0,8
8	1	0,4
10	1	0,4
Total	253	100

35% (n=97) des patients hospitalisés ont été traités par monoantibiothérapie.

2 malades ont reçu 8 à 10 antibiotiques soit 0,8%.

Tableau XV : répartition des patients en fonction de l'association d'antibiotiques

Antibiotiques associés	Effectif	Pourcentage
Oui	148	58,5
Non	105	41,5
Total	253	100

La majorité de nos patients ont reçu une association d'antibiotiques, 148 cas soit 58,5%.

Tableau XVI : répartition selon le nombre d'antibiotiques associés

Nombre d'antibiotiques associés	Effectif	Pourcentage
2	94	63,5
3	44	29,7
4	8	5,4
5	1	0,7
6	1	0,7
Total	148	100

La biantibiothérapie a prévalu avec 94 cas soit 63,5%.

L'association de 5 à 6 antibiotiques a concerné les malades sous antituberculeux présentant d'autres infections.

Tableau XVII : répartition selon l'appréciation des associations médicamenteuses

Associations	Effectif	Pourcentage
Associations justifiées	252	99,6
Associations non justifiées	1	0,4
Total	253	100

0,4% de nos patients a reçu une association médicamenteuse non justifiée composée d'un antibiotique bactéricide (oxacilline) et d'un antibiotique bactériostatique (doxycycline).

Tableau XVIII : répartition des antibiotiques prescrits selon la forme galénique

Forme galénique	Effectif	Pourcentage
Comprimés/gélules	316	54,1
Injectable	185	31,5
Sirop/suspension	70	12
Ovule	11	1,9
Collyre	3	0,5
Total	587	100

Les formes solides orales ont été les plus concernées 316 fois soit 54,1%

4- Données économiques

Tableau XIX: répartition des patients selon le coût du traitement en DCI

Coût en (FCFA)	Effectif	Pourcentage
Aucun	53	21
375-10000	99	39,1
10005-20000	48	18,9
20005-40000	29	11,5
40005-63380	24	9,5
Total	253	100

Le coût moyen du traitement en DCI est de 7190 avec des extrêmes allant de 375FCFA à 63380FCFA.

Tableau XX : répartition des patients selon le coût du traitement en spécialité

Coût traitement	Effectif	Pourcentage
Aucun	83	32,8
1200-10000	87	34,4
10005-20000	30	11,8
20005-40005	21	8,3
40005-63400	15	5,9
63405-148490	17	6,8
Total	253	100

Le coût moyen du traitement en spécialité est de 15680FCFA, avec des extrêmes allant de 1200FCFA à 148490FCFA.

Tableau : XXI : répartition des patients en fonction du coût total du traitement antibiotique

Coût total	Effectif	Pourcentage
Gratuit	9	3,6
375-10000	103	40,7
10005-20000	58	22,9
20005-40000	44	17,4
40005-63400	13	5,1
63405-156455	26	10,3
Total	253	100

La moyenne est de 22570FCFA avec des extrêmes allant de 375FCFA à 156455FCFA.

Tableau XXII : répartition des patients en fonction de la durée du traitement

Durée traitement (jours)	Effectif	Pourcentage
1-15	134	53
16-30	57	22,5
31-60	45	17,8
61 et plus	17	6,7
Total	253	100

53% des malades ont une durée de traitement inférieure ou égale à 15 jours.

Tableau XXIII : répartition des patients en fonction de l'évolution

Evolution	Effectif	Pourcentage
Favorable	160	63,3
Décédé	85	33,6
Sortie contre avis médical	6	2,5
Evadé	1	0,4
Etat stationnaire	1	0,4
Total	253	100

63,3% de nos patients ont eu une évolution favorable.

33,6% de décès.

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

L'étude menée nous a permis d'apprécier la manière dont les antibiotiques sont utilisés en milieu hospitalier et leur impact sur la santé des patients.

En outre elle a permis la connaissance des classes d'âge les plus touchées, les pathologies rencontrées, les molécules antibiotiques utilisées et les associations médicamenteuses prescrites. Cependant elle a connu des limites.

En effet elle n'a pas fait l'objet d'une analyse entre les diagnostics établis à l'entrée et à la sortie. Tout comme elle n'a pas fait l'objet d'une analyse entre les antibiotiques prescrits à l'entrée et les antibiotiques prescrits après établissement du diagnostic.

Les prélèvements sont limités en raison du coût élevé des examens biologiques. Les hémocultures souvent ne sont pas disponibles.

La présence de dossiers incomplets et l'âge inférieur à 15 ans ont limité notre échantillonnage.

Plusieurs indicateurs se sont dégagés de cette étude.

1. Appréciation des paramètres socio-démographiques :

D'avril à septembre 2001, on note une relative constance des malades admis. Le maximum d'admissions est observé au mois d'octobre. La presque totalité de nos malades sont reçus en médecine interne, soit 75,5%. Cette forte admission s'explique par le fait que la plupart des malades infectés sont des cas de médecine interne. En plus le service de médecine interne dispose plus de lits que celui des maladies infectieuses.

Durant la période de l'enquête aucune épidémie n'est déclarée à Bamako, exceptées les campagnes de lutte contre le sida qui se sont accentuées.

L'âge moyen de nos patients est de 47 ans. Les hommes sont plus représentés 58,5% (n= 148.)

La distribution en fonction de l'ethnie montre une prédominance des Bambaras 22,1% (n=56) et des peuhls 19,4% (n=49.) Les Malinkés constituent

15,4% et les Sarakolés 15%. La profession la plus concernée reste les femmes au foyer 29,6% (n=75), suivi des fonctionnaires 17,4% (n=44.)

TRAORE et al [16] ont trouvé les mêmes résultats en service de médecine et d'Hémato-oncologie de l'hôpital du Point « G ». BAGAYOGO [17] trouve des résultats identiques avec une prédominance toujours des femmes au foyer 33,4%.

La plupart de nos malades résident à Bamako 73,5% (n=186), ceci s'explique par le fait que l'hôpital se trouve à Bamako où l'ethnie dominante est Bambara.

2-Appreciation des paramètres clinico-biologiques :

L'infection à VIH est le principal diagnostic observé, elle touche 22,1% de la population enrôlée à l'étude. Elle devient le principal motif d'hospitalisation.

La prévalence de l'infection à VIH dans les services est de 11,7% en 2001.

En année 2000 elle était de 10,88% dans le service de Médecine interne [38].

N'DIAYE [18] à Dakar a trouvé 11,8% comme prévalence de l'infection à VIH. A Yaoundé au Cameroun, elle a atteint 39,9% en 1996 chez les tuberculeux [19].

Le diabète et ses complications à type d'infection des parties molles représentaient 12,6%. En 1984 ils touchaient 4,7% des malades hospitalisés [17].

Les infections du foie représentées par les cirrhoses, l'hépatite, l'encéphalopathie hépatique et les abcès amibiens, constituent 29%. En 1988, elles touchaient 60 malades hospitalisés dans le service de médecine interne [39].

Les méningites arrivent avec 4,7%. Ce taux comparé au 10% observé au CHU de MONASTIR en Tunisie est faible [20]. Ce faible taux s'explique par l'absence des enfants dans notre étude contrairement en Tunis où les enfants faisaient partie de l'étude.

En ce qui concerne les prélèvements effectués, 14 types de germes bactériens et un champignon sont isolés. Parmi ceux-ci, *Staphylococcus aureus* (n=8) et *Salmonella enterica* (n=8) occupent la première place soit 16,7% à chacun. Ils sont suivis d'*Escherichia coli* 10,4% (n=5) et de *Gardnerella vaginalis* 10,4% (n=5).

TOURE [4] et al en chirurgie digestive ont observé la prédominance d'*Escherichia coli* 58,82%. *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* respectivement 36,84% et 31,57% étaient les plus représentés en chirurgie traumatique. L'étude fut menée à l'hôpital Gabriel TOURE de Bamako en 1995.

Au cours de notre étude 40 patients ont bénéficié d'un antibiogramme soit 15,8%. Ce taux est faible comparé au 19,5% obtenu par SISSOKO [30] en 2000 lors de son étude sur l'antibiothérapie en service de traumatologie de l'hôpital Gabriel TOURE.

Dans la littérature, *Staphylococcus aureus* et les streptocoques occupent la première place. Il sont suivis de Proteus et colibacille [24, 26]. Nos résultats sont proches de la littérature et des autres études effectuées.

3. Appréciation des données thérapeutiques :

3.1 Taux de prescription :

Notre étude révèle que 41,4% de nos patients ont reçu une antibiothérapie. Ce taux élevé s'explique par la prépondérance de pathologies infectieuses recrutées dans les services.

Au Sénégal, une étude menée en 1988 dans une clinique de maladies infectieuses a révélé que 79,9% des malades étaient soumis à l'antibiothérapie [18]. MICHARD [22] lors de son étude sur la prescription dans les services de maladies infectieuses de deux hôpitaux d'Egypte a trouvé 80,17%.

Nos résultats comparés à ceux obtenus en Egypte et au Sénégal sont largement inférieurs. Par contre, ils se rapprochent de ceux obtenus au Niger 39,7% [23] et à Tunis 38,1% [20]. SISSOKO [30] a observé 40,82%. L'écart observé entre les études menées au Sénégal et à Tunis et les nôtres est soit la conséquence d'une forte admission de pathologies infectieuses comme dans notre cas ou soit la conséquence d'une utilisation non rationnelle des antibiotiques.

3.2 Fréquence de prescription :

Nous avons trouvé une prédominance de prescription de bêtalactamines 29%, suivie des quinolones 16%, des nitro-imidazolés 14,8% et des antibiotiques antifongiques 14%.

Ces résultats sont différents de ceux de OUEDRAOGO (3) qui trouve les bêtalactamines 60,7%, les sulfamides 8,1% et les macrolides 7,5%. SISSOKO (30) a observé les bêtalactamines 39,3%, les aminosides 22%, les nitro-imidazolés 20% et les quinolones 8,8%.

Par ailleurs, nos résultats sont proches de ceux de MUSEY en France qui observe : bêtalactamines 57,6%, quinolones 14,9% et nitro-imidazolés 5,9% (24). La différence observée entre les résultats de OUEDRAOGO et les nôtres s'explique par le fait qu'au moment où OUEDRAOGO a fait son étude en 1997, les sulfamides et les macrolides étaient beaucoup prescrits et les résistances à ces familles étaient moindres. Cependant depuis que leurs spectres se sont restreints, pour cause d'émergence des mutants résistants, la prescription de ces familles a diminué laissant place aux quinolones et aux nitro-imidazolés. A ceci, s'ajoutent les habitudes de prescription qui varient d'un hôpital à un autre, d'un prescripteur à un autre.

En ce qui concerne les molécules antibiotiques, 31 molécules ont été prescrites. Parmi ces 31 molécules, 25 figurent sur la liste des médicaments essentiels qui compte 238 molécules dont 30 antibiotiques. Les 6 autres molécules n'y figurent pas. Il s'agit : Tinidazole, Norfloxacin, Pristinamycine, Colistine, Péfloxacin et Ofloxacin [40].

Les 31 molécules antibiotiques ont été prescrites en 546 lignes de prescription. Une ligne de prescription égale à une prescription d'un antibiotique donné. La moyenne de prescription a été de deux antibiotiques.

A Dakar, N'DIAYE [18] a obtenu 399 lignes de prescription pour 263 malades. En France, MUSEY [24] a obtenu 920 lignes pour 720 malades. Les résultats de N'DIAYE et de MUSEY sont proches. Les nôtres sont très éloignés (car si 720 malades correspondent à 920 lignes, 253 malades donnent 323 lignes. Les 323 lignes sont très éloignées de 546 lignes.)

Cette différence peut se justifier par le fait que la plupart de nos malades sont des cas d'immunodépressions acquises, des complications infectieuses graves de diabète, des cas de syndrome infectieux. Seule une antibiothérapie adaptée arrive à les extirper de leur état.

L'utilisation rationnelle des antibiotiques exige entre autre que l'antibiotique prescrit soit efficace au niveau du site d'infection, ce qui nécessite une bonne diffusion tissulaire de l'antibiotique au niveau de l'organe infecté, une bonne biodisponibilité et une meilleure concentration de la molécule. C'est dans le souci d'obtenir une réponse efficace que nous avons observé les 546 lignes de prescription.

Au nombre de molécules prescrites, l'amoxicilline arrive largement en tête avec 19,4%, suivie de ciprofloxacine 14,3%, de metronidazole 12,8%, de l'amphotéricine B 12,8%, cotrimoxazole 10,6% et de gentamicine 7,3%. Ces résultats comparés à ceux d'autres études effectuées sont variables. A l'hôpital Gabriel TOURE de Bamako, TOURE [4] et al trouvent en 1995 : ampicilline 57,54%, suivie de gentamicine 23,13%, du métronidazole 6,5%, lincomycine 2,6%.

N'DIAYE à Dakar révèle la prédominance de la pénicilline G 39,5%, suivie de cotrimoxazole 22%, du chloramphénicol 12,4% et de la pénicilline V 6,3%. Par contre en France, c'est l'amoxicilline – acide clavulanique qui est beaucoup prescrit 13,3% suivi d'aminopénicillines 10%, ofloxacine 6,7% et du métronidazole 5,9%.

Dans la littérature, on fait mention de l'ampicilline et du chloramphénicol qui sont beaucoup prescrits au Brésil (27) . Au ZIMBABWE [28], on identifie la pénicilline G, les sulfamides et les cyclines.

La prédominance d'un antibiotique quelconque ou d'un autre dépend des habitudes de prescription ce qui implique le choix d'identifier parmi une liste incessante des molécules, celles qui conviennent au prescripteur. Elle dépend

aussi de la diversité des infections qui varient d'un milieu à un autre, du profil bactérien et de la sensibilité des souches fréquemment rencontrées.

3.3. Association d'antibiotiques :

La plupart de nos malades 58,5% ont reçu une association d'antibiotiques. Tandis que 41,5% ont reçu une mono antibiothérapie ou des antibiotiques non associés administrés successivement.

L'association varie de 2 à 4 antibiotiques pour les malades non tuberculeux et de 5 à 6 antibiotiques pour les malades tuberculeux présentant en plus de la tuberculose, d'autres infections. La moyenne est de 2 antibiotiques. La bi antibiothérapie a prévalu 63,5% (n=94.) Elle est suivie de l'association de 3 antibiotiques 29,7%.

L'association de 2 antibiotiques la plus prescrite a été : cotrimoxazole-amphotéricine B. Quant à la tri antibiothérapie, c'est l'association amoxicilline-metronidazole-ciprofloxacine qui a prédominé.

SISSOKO [30] a aussi trouvé la moyenne d'associations à 2 antibiotiques. L'association la plus fréquente a été : ampicilline - gentamicine - métronidazole. A Dakar- Fann (18), 21 malades ont reçu 2 antibiotiques ,19 ont reçu 3 antibiotiques et 5 ont reçu 4 antibiotiques associés.

Nos résultats comparés aux autres montrent un pourcentage élevé d'association. Ces associations concernent pour la plupart les malades reçus dans des tableaux cliniques compliqués et à infections multiples. Ces patients consultent d'abord les cliniques et les cabinets médicaux où des traitements antibiotiques leur sont administrés(ces traitements pour la plupart ont eu à provoquer des résistances.) Soit ils consultent les tradipraticiens qui leur administrent des médicaments traditionnels. Une fois admis dans nos services les prescripteurs se voient obliger de faire une association d'antibiotiques.

La deuxième raison est le manque de moyen pour payer des examens médicaux souvent coûteux pour le malade. L'économie réalisée pour le laboratoire est alors utilisée dans le sur- coût de la prescription.

3.4. Associations justifiées et non justifiées

Nous avons observé des associations entre différentes familles antibiotiques. Toutes les associations antibiotiques étaient bonnes. Cependant 0,4% de nos malades a reçu une association d'un antibiotique bactéricide (oxacilline) et d'un antibiotique bactériostatique (doxycycline).

Ce type d'association n'est pas vraiment recommandé en raison d'antagonisme. OUEDRAOGO [3] a observé 41% du même type d'association en 1997 lors de son étude sur la contribution de l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako. TRAORE [2] a trouvé 38% de mauvaises associations à Banconi en 1998 lors de son étude sur la consommation médicamenteuse dans le quartier de Banconi.

Nos résultats sont nettement inférieurs à ceux de OUEDRAOGO [3], de TRAORE [2] et des 5% de prescriptions abusives observées au CHU de monastir [20].

A Bangkok, ASWAPOKEE [31], AVORN et al [32] remarquent que la plupart des antibiotiques sont prescrits de manière non justifiée. KUNNIN, aux USA [33] arrive à la même conclusion.

Tous ces résultats montrent combien la manipulation des antibiotiques est difficile pour la plupart des prescripteurs. Ce problème a été étudié par de nombreux auteurs en Amérique [21,34,35], en Asie [31] et en Europe [36]. Tous sont arrivés à la conclusion selon laquelle la nécessité de la mise en place d'un système de contrôle de l'antibiothérapie et d'un comité thérapeutique.

3.5. Voies et formes d'administration :

La voie orale a été la plus utilisée 66,1%, suivie de la voie injectable 31,5%. La voie locale a été faiblement utilisée 2,4%. De même les formes solides orales ont été les plus prescrites 54,1%, suivie de la forme injectable 31,5% et des sirops 12%.

OUEDRAOGO [3] a trouvé des résultats identiques avec toujours la prédominance de la voie orale 81% qui est secondée par la voie injectable 19%.

Par ailleurs, SISSOKO [30] a trouvé que la voie parentale est beaucoup utilisée 51,61%. Nos résultats sont conformes à ceux de OUEDRAOGO [3], mais s'écartent de ceux de SISSOKO [30].

Nos résultats montrent que la voie orale est le mode de prédilection pour l'administration des antibiotiques dans notre étude. La voie veineuse bien qu'elle

permet d'obtenir une antibiohémié constante et un meilleur passage tissulaire, on ne peut pas négliger le surcoût des formes parentérales et les risques nosocomiaux de perfusion. L'utilisation rationnelle des antibiotiques exige que le choix du médicament de prédilection se fasse en fonction de l'efficacité, de l'innocuité, de l'adéquation et du coût du traitement. C'est tenant compte des ces paramètres que nous avons observé une prédominance de la voie orale.

Cette politique de l'usage rationnel des antibiotiques a montré des résultats positifs dans l'Etat de Dhely en Inde [41]. Le Brésil suivant le même exemple a lancé une politique pharmaceutique nationale fondée sur l'usage rationnel des médicaments génériques [41].

3.6. Prescription des génériques par rapport aux spécialités :

Les médicaments génériques ont été plus prescrits que ceux en spécialités 57,9% contre 42,1%.

SISSOKO [30] a prouvé la prédominance des génériques (80,7%) par rapport aux spécialités (19,3%). Par contre OUEDRAOGO [3] a observé une codominance des spécialités (51,84%) et des génériques (48,16%).

L'écart de nos résultats avec ceux de OUEDRAOGO [3] se justifie par le lieu où se sont effectués les travaux. Nous avons travaillé en milieu hospitalier, OUEDRAOGO [3] a mené ses enquêtes dans des officines de pharmacie où arrivent toute sorte d'ordonnances et où on observe une automédication abusive non justifiée des antibiotiques le plus souvent livrés en spécialités.

3.7. Coût du traitement antibiotique :

La moyenne de dépenses effectuées pour l'achat des antibiotiques est chiffrée à 22570 F CFA. Nos malades ont dépensé au total 5 649 855 F CFA. Ce coût est très élevé, si on se réfère au produit national brut (variable selon les sources, mais estimé en moyenne a 160 \$US/an/habitant soit environ 45 000F CFA.) et au SMIG au Mali qui est de 20000 FCFA.

3.8. Durée de traitement

La durée moyenne est de 21 jours. Cependant 53% de nos patients ont une durée inférieure ou égale à 15 jours. Les autres ont des durées de traitement longues. Cela s'explique par les cas d'infections multiples chez les immunodéprimés, les diabétiques et les tuberculeux.

3.9. Evolution

Plus de la moitié des patients (63,3%) ont une évolution favorable. Ce taux est superposable aux 67% observés en traumatologie.

Par ailleurs 33,6% de nos patients sont décédés.

VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. CONCLUSION :

L'étude effectuée durant la période allant du 1^{er} avril au 31 octobre 2001 a porté sur l'analyse de la prescription des antibiotiques. Il ressort de cette dernière que l'hôpital du point G joue le rôle de centre régional que de centre de référence national. Les antibiotiques sont largement prescrits en raison d'un fort recrutement de pathologies infectieuses.

Les prélèvements sont bien effectués, mais ils sont limités. La demande des antibiogrammes est très faible. Les analyses médicales sont réalisées par différents laboratoires de la place, ce qui démontre l'absence d'un plateau technique biologique rendant difficile le travail de prescripteurs qui doivent attendre parfois longtemps les résultats.

Les diagnostics présomptifs dominent largement, les associations antibiotiques trop fréquentes et irréprochables. 31 molécules sont utilisées avec une forte prédominance de l'amoxicilline, ciprofloxacine, metronidazole, amphotéricine B. Les doses d'administration sont en général curatives. Les médicaments génériques sont plus prescrits que les spécialités, ce qui permet de réduire le coût de traitement des malades qui ne sont remboursés par aucune sécurité sociale.

2. RECOMMANDATIONS :

Au regard des résultats obtenus , nous recommandons :

a- Au Ministère de la santé

- D'initier les séminaires de formation et de recyclage des agents de santé habilités à prescrire les antibiotiques.
- D'élaborer des stratégies d'utilisation des antibiotiques.
- De créer des structures de contrôle de prescription des antibiotiques en milieu hospitaliers.

b- A la direction de l'hôpital :

Il n'y a pas d'hôpital de référence sans plateau technique de référence, surtout en infectiologie, matière clinico-biologique. D'où la nécessité d'équiper les laboratoires de l'hôpital, recycler le personnel afin que les antibiogrammes et autres examens effectués soient de qualité.

La mise en place d'un comité thérapeutique et de pharmacovigilance.

c- Aux chefs de service :

- Le respect des critères et règles générales de prescription des antibiotiques (choix adéquat, coût abordable, associations antibiotiques justifiées, meilleur suivi.)
- La prescription d'antibiotiques est un acte majeur qui ne peut se faire que sur la responsabilité directe de médecins et de pharmaciens. Votre rigueur et votre vigilance auront des conséquences positives ou négatives sur la santé de malades.
- Tenir compte des possibilités financières limitées des malades.
- La répétition de telles études s'avère nécessaire eu égard à l'évolution de maladies infectieuses et à l'apparition de nouvelles molécules(dont la pharmacovigilance doit s'effectuer en partie à l'hôpital). Cette initiative facilitera le choix logique d'une molécule avec liberté d'adopter tel ou tels traitements anti-infectieux sans subir les pressions irrationnelles des démarcheurs commerciaux.

VII- REFERENCES

1-DRANCOURT M "Prescription des antibiotiques et résistances bactériennes"
In : DIDIER RAOULT-Maitrise de la prescription des antibiotiques dans les hôpitaux –Paris , Editions scientifiques et médicales ,1998 : 45-50.

2-TRAORE S.- Etude de la consommation médicamenteuse dans le quartier de Banconi – *Thèse, Med, Bamako,1988, 88 M23* .

3-OUEDRAOGO M.-Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako :Analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines carrefour, lafiabougou et les hirondelles- *These, Pharm , Bamako,1997, 97P25*.

4-TOURE S.Y, TOURE A, KOUMARE B, SACKO R, BOUGOUDOGO F.-antibiotherapie –prevention des infections post –opéraoires en chirurgie A de l'hôpital Gabriel Touré In : Digest santé Mali . Bamako,tome4 ,vol 1, 1997: 29.

5-BOUGOUDOGO F.-Cours de bacteriologie medicale ,4 eme année pharmacie – Bamako,FMPOS,1999.

6-MARCY S, KLEIN J.-The isoxazolympenicillines:oxacillin,cloxacillin and dicloxacillin-*Med Clin North Am ,1970,54: 240-245*.

7- GUIROUD JP, G.MATHE, MEYNIEL ADVENIER GC, BENOIST JM, DUCHENE P et al.-Pharmacologie clinique: Bases de la thérapeutique-2^{ème} Edition, Paris, Editions scientifiques françaises,1988 : 1140-1170.

8- ROUVEIX B, FAURISSON F, PANGON. -Macrolides. In : bases de la thérapeutique-2^{ème} Edition ,Paris, Editions scientifiques françaises,1988 : 1180-1190.

9-BENAZET F, DUBOST M.- Etude biologique de la prestinamycine: activité in vitro, activité chez l'animal de laboratoire, circulation métabolisme- Rev Med 1968, 9 : 6-10.

10-MULLER M.- mode of action of metronidazole on aerobic bacteria and protozoa- Surgery 1983, 8: 165-171.

11-MELANDER A.- Influence of food on the bioavailability of drugs In: M. GIBALDI, L. PRESCOTT-Handbook of clinical pharmacokinetics, Sydney adis, 1983, 8: 39-42.

12-BECQ B, GIRAUDON-Polypeptides cycliques In : Bases de la thérapeutique, 2eme edition , Paris Editions scientifiques francaises , 1988 : 1195-1205.

13-PICHARD E, MINTA D.- Cours de maladies infectieuses – Bamako, FMPOS, 2002.

15-ANONYME .-Maladies infectieuses le popi-Paris, 4eme édition, 1995 : 214-225.

16-TRAORE HA, TRAORE AK, DEMBELE M, SIDIBE CR.- Fréquence et étiologie des hépatomégalies dans les services de médecine A,B,C,D et de gastro-entérologie du point G In : Digest santé Mali. Bamako, Tome 4, vol 1, 1997: 25.

17-BAGAYOKO D.-Etude critique de l'activité d'un service de médecine interne à Bamako-*Thèse, Med., Bamako, 1984, 83 p89.*

18-N'DIAYE S.-Utilisation des antibiotiques au service de maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar-*Thèse, Pharm, Dakar, 24.*

19-LACTOUOCK B, AFANE ZEE, ETOUNDIA -Seroprévalence de l'infection HIV en 1996 chez les tuberculeux à Yaoundé In : Contact HMR .vol 2, 4eme trimestre, 1998 : 8-13.

- 20-ABROUG F, BELGHUITH M, NOURA S, BOUCHOUCHA S.**- Evaluation de la prescription antibiotique en milieu hospitalier tunisiens-Med Mal Infect 1990, 20 : 595-599.
- 21-FLETCHER CV, METZLER D, BORCHARDT-PHELS P.**-Patterns of antimicrobial use and expenditures during 7 years at university hospital-Pharmacotherapy, Caire 1990,10:199-204
- 22-MICHARD Florence**-Prescription des antibiotiques dans trois pays d'Afrique de l'ouest(Mauritanie, Niger, Sénégal) . OMS ,Genève ,1993.
- 23-AMADOU H.**-Etude de la prescription médicamenteuse à Niamey. *Thèse, Med. Niamey, 1992,69p.*
- 24-MUSEY K, AKAFOMO K , BEUSCART-** Autocontrôle de l'antibiothérapie : Evaluation d'un système de suivi informatisé.- Méd Mal Infect 1990,20: 25-32.
- 25-JOGERST GJ, DIPPE SE.**- Antibiotic use among medical specialties in a community hospital. *Jama.*1981,245: 842-846.
- 26-ALAUSA OK, MONTEFIORE D.**-Bacterial infectious,sensibility patterns and chemotherapy among hospital patients in the tropics-*Scand. J Infect Dis* 1978,10 : 295-302.
- 28-MORTON DJ, LANGTON SA** -Antibiotic prescribing in Zimbabwe-*Cent Afr J Med* 1985, 31: 249-250.
- 30-SISSOKO R**-Antibiothérapie dans le service de traumatologie de l'hôpital Gabriel touré-*Thèse, Pharm, Bamako,2000, 00p40.*
- 31-ASWAPOKEE N, VAITHAYAPICHETS S, HELLER RF.**-Patterns of antibiotic use in medical wards of the university hospital Bangkok,Thailand-*Rev Infect Dis* 1990,12: 136-141.

32-AVORN J, SOUMERAI SB, TAYLOR W, WESSELS MR, JANAUSEK J, WEINER M.-Reduction of incorrect antibiotic dosing through a structural education oder form-*Arch Intern Med* 1988,148:1720-1724.

33-KUNIN CM.-Problem of antibiotic usage,definitions,causes and proposed solution-*Ann.intern.med* 1978,89: 802-805.

34-KUNIN CM, CHAMBERS S.-Responsibility of the infectious disease community use of antibiotic: Views of the membership of the diseases society of America-*Rev infect dis*1985, 7: 547-559.

35-EVANS RS, LARSEN RA, BURKE JP, GARDNER RM, MEIER et all – Computer surveillance of hospital acquired infectious and antibiotic use. *Jama*,1986, 256: 1007-1011.

36-PESTONIK SL, EVANS RS, BURKE JP, GARDNER RM, CLASSEN DC-
Therapeutic antibiotic monitoring : surveillance using a computerized expert system.-*Am.J Med* 1990,88: 45-48.

37-BOON B, GILBERT M, LAMY F- Etude des taux plasmatiques et urinaires de la virginiamycine chez l'homme. *Thérapie*, 1973, 28 : 367-370.

38-FOMO B.- Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours des VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémato-oncologie de l'hôpital du Point « G ».-Thèse, Méd, 2000, 01M5.

39-KONATE.- Valeurs comparées des examens biologiques, endoscopiques, échographiques et anatomiques au cours des hépatopathies à l'hôpital du Point « G » (à propos de 60 cas).- Thèse, Méd, 88, 88M9.

40-Liste Nationale des médicaments essentiels.-Direction de la Pharmacie et du Médicament.

41- RANJIT R.- Usage rationnel : à Delhy nouvelle politique pharmaceutique. *Jr le Point* 1999 ; 27 : 2-4.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : KIOUBA

Prénom : Jean-Claude

Titre de la thèse : « *Usage des antibiotiques en milieu hospitalier* »

Année : 2001-2002

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque FMPOS

Type de publication : Thèse

Secteur d'activité : Pharmacie, Clinique et hospitalière

Résumé

613 malades ont été hospitalisés dans les services de médecine interne et maladie infectieuses de l'hôpital du Point « G » entre le 1^{er} avril 2001 et les 30 novembre 2002. Sur l'ensemble des patients traités à l'antibiotique, 253 ont été enrôlés dans notre série. La grande majorité des malades étaient admis en médecine interne 75,5%. Le sexe masculin prédominait avec 58,9%. La profession la plus concernée a été les femmes au foyer soit 29,6%, suivie des fonctionnaires 17,4%. La plupart d'entre eux résidaient à Bamako (73,5%).

19 pathologies avaient été diagnostiquées avec une prédominance de l'infection à VIH (22,1%), de néoplasies et tumeurs (14,2%) et de diabète (12,6%). 15 germes étaient isolés dans différents produits pathologiques dont les plus dominants : staphylococcus aureus (16,7%) et salmonella enterica (16,70%). 31 molécules antibiotique avaient été prescrits en 546 lignes de prescription avec la prédominance d'Amoxicilline (19,4%), de Ciprofloxacine (14,3%) et de Métronidazole (12,8%).

La moyenne d'association antibiotique a été de 2. La voie orale a été la plus utilisée (81%). Les médicaments génériques ont été les plus prescrits (57,9%). Le coût moyen de traitement antibiotique a été de 22570FCFA. La durée moyenne de séjour hospitalier a été de 21 jours. La majorité des patients hospitalisés avaient une évolution favorable.

Mots-clés : Prescription antibiotique, Infections, Hôpital