

***MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION
NATIONALE**

RÉPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE PHARMACIE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

Année académique : 2004 – 2005

N°.....

**ÉTUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE
LA DISPENSATION DES ANTIBIOTIQUES
A L'HÔPITAL GABRIEL TOURE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le...../...../.....
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie

Par

Ndaw Aissata KONATE

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Pharmacie**
(Diplôme d'État)

JURY

PRESIDENT DU JURY

Professeur : Flabou BOUGOUDOGO

MEMBRES DU JURY :

Docteur : Elimane MARIKO

Docteur : Dramane KONE

DIRECTEUR DE THESE

Docteur : Yaya COULIBALY

I - INTRODUCTION

Depuis que les médicaments anti-infectieux sont utilisés, la résistance des micro-organismes invisibles à l'œil nu (bactéries, champignons, parasites, et également des virus) à ces médicaments n'a cessé d'augmenter. Cette évolution a été particulièrement spectaculaire pour les antibiotiques.

Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes qui agissent sur les bactéries sans être toxiques pour l'hôte [1].

Notre étude s'intéresse à l'analyse de la prescription et de la distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré.

La prescription consiste à ordonner ou recommander un ou des médicaments après examens cliniques et/ou biologiques ; et quant à la dispensation, elle consiste à la mise à la disposition des médicaments auprès des malades.

La prescription des antibiotiques doit tenir compte non seulement de l'effet recherché sur l'infection des malades traités mais aussi de leurs effets sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité [1].

Les antibiotiques ont apporté des bénéfices considérables sur l'état de santé des populations notamment la disparition de certaines formes graves de maladies bactériennes, la diminution des complications des pathologies infectieuses courantes leur sont en grande partie imputables même si l'amélioration des conditions socio-économiques et d'hygiène a également contribué

à la diminution de la morbidité–mortalité par pathologie infectieuse dans les pays industrialisés.

Ils occupent une place prépondérante dans la consommation pharmaceutique en milieu hospitalier. Cinquante ans après l'introduction de la pénicilline dans la thérapeutique anti-infectieuse, les antibiotiques constituent une part importante du marché français (en chiffre d'affaires hors taxes) : les principales classes représentent environ 7,7% des ventes, en valeur, en 1996 sur le marché officine, soit 6 milliards de francs **[2]**.

Les antibiotiques représentent 18,5% des dépenses en médicaments à Bamako, 25% à Abidjan, 26% au Bangladesh, 26,2% à Remiremont et 20 à 28% en Algérie **[3,4,5,6,7]**.

A l'hôpital, la prescription à grande échelle, et parfois inappropriée d'antibiotiques fait que les bactéries évoluent constamment vers la résistance.

Cette consommation des antibiotiques a été souvent illogique, irrationnelle, trop prodigue, exagérée ou non fondée **[8,9]**.

Dans plusieurs pays développés (USA, France), Il existe des systèmes de contrôle au niveau des hôpitaux permettant aux praticiens de mieux adapter leurs prescriptions d'antibiotiques **[10,11,6,12]**.

Dans le cadre de cette étude, nous procéderons d'abord à une classification des antibiotiques puis celle des bactéries pathogènes pour l'homme pour ensuite aborder l'objectif général

que nous nous sommes assignés à savoir contribution à l'amélioration de la qualité des soins par une meilleure prescription en particulier la prescription et la dispensation des antibiotiques ; et les objectifs spécifiques portant sur :

- Identification du profil des services prescripteurs ;
- Identification des molécules prescrites ;
- Identification des pathologies ;
- l'évaluation du coût des antibiotiques ;
- Proposition d'amélioration de la prescription et de la dispensation des antibiotiques.

II - GENERALITES

1. DÉFINITION DE QUELQUES TERMES : [13,14,15]

La médecine : C'est la science qui concerne l'étude des maladies et de leur traitement, à l'exclusion de la chirurgie.

La pharmacie : Pharmakon (poison, remède)

C'est la science qui concerne la recherche, l'étude, la préparation et la mise en circulation des médicaments.

C'est aussi le magasin où l'on vend des médicaments, des produits d'hygiène, de diététique etc.

Le médicament :

Toute substance ou mélange de substances doué de propriétés curatives et préventives permettant de corriger ou de modifier une fonction organique, ainsi que d'établir un diagnostic.

Médicaments essentiels :

Ce sont des produits indispensables, les plus efficaces pour assurer les soins de santé de base à titre préventif ou curatif.

La sélection se fait par niveau de soins suivant les critères :

- 1) Épidémiologie locale
- 2) Efficacité
- 3) Innocuité / maniabilité
- 4) Coût
- 5) Disponibilité sur le marché international

De même que pour l'ensemble des produits pharmaceutiques, la sélection des médicaments essentiels passe par l'obtention d'une « autorisation de mise sur le marché (AMM) ».

Médicaments génériques :

Tout laboratoire ayant mis au point un médicament possède l'exclusivité de l'exploitation de sa découverte (brevet ou licence) pendant plusieurs années.

On désigne par médicament générique, toute molécule tombée dans le domaine public.

Ordonnance :

C'est un arrangement ou une disposition des médicaments selon un ordre par les praticiens après une consultation médicale et/ou un examen clinique ou biologique.

Ordonnancier :

C'est un registre sur lequel sont enregistrés les psychotropes et les neuroleptiques.

Placebo :

C'est une préparation pharmaceutique inoffensive et inactive, mais qui peut améliorer l'état d'un malade par un mécanisme psychologique ou psychophysiologique (effet placebo).

Epidémie :

L'apparition et la propagation dans une région, de cas d'une maladie infectieuse, par contagion inter-humaine.

Elle est illimitée dans l'espace et limitée dans le temps.

Mortalité :

C'est la quantité de décès par rapport à une population donnée pendant un temps donné.

Morbidité :

Nombre de personnes malades ou de cas de maladie enregistrés pendant une période déterminée d'une population.

2- HISTORIQUE [17, 40]

L'historique des antibiotiques a débuté en 1875 avec la classification des bactéries de COHN qui utilisa pour la première fois la classification bascillus.

Dans les années 1880, LOUIS PASTEUR constata que les cultures de bactéries charbonneuses poussaient difficilement lorsqu'elles étaient souillées par certaines bactéries saprophytes.

Cette notion de concurrence vitale est à l'origine de la découverte des antibiotiques (anti = contre ; bios = vie).

Le médecin britannique Sir Alexandre Fleming fit des recherches, remarquables en bactériologie et en chimiothérapie. Cependant, ce fut le 3 septembre 1928 qu'il découvrit que les bactéries ne croissaient pas en présence de la moisissure pénicillium.

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

En 1940, Howard Walter Florey, pathologiste britannique, et Ernst Boris Chain, biochimiste et pathologiste d'origine allemande, réussirent à isoler l'agent actif de la pénicilline à l'aide d'une fraction de moisissure. Ils obtenaient les premiers résultats positifs en injectant ce premier antibiotique sur des Hommes.

Ce n'est qu'à la fin de la deuxième guerre mondiale que la pénicilline est devenue le premier antibiotique à être utilisé, de façon répandue, dans le traitement des septicémies à staphylocoque et dans les méningites intra-rachidiennes.

En 1935, l'allemand Domagk a utilisé le premier anti métabolite produit synthétiquement (la sulfanilamide). Cet antibiotique fut employé pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies post partum à streptocoques fréquentes et fatales à cette époque.

En 1944, Schatz, Bugie et Wakeman ont découvert la substance antibactérienne à spectre plus large que la pénicilline, la streptomycine, premier antituberculeux efficace.

Entre 1945 et la fin des années 80, le rythme de la création de nouveaux antimicrobiens devançait la progression de la résistance que développaient les bactéries. Dans les années 50 et 70, on a découvert de nouvelles catégories d'antibiotiques. Notamment, le chloramphénicol actif sur le bacille typhique sera utilisé dans le traitement des fièvres typhoïde et paratyphoïde ; les tétracyclines ont été synthétisées à partir du *Streptomyces albo-niger* par Duggar : la méthylcycline (1961), la doxycycline (1965).

Ainsi, la méticilline et l'oxacilline ont été obtenues en 1960, la dicloxacilline en 1965, pénicilline G ayant un spectre étroit, des pénicillines à spectre large ont été synthétisées : métampicilline (1967) amoxicilline (1971).

Sur 2500 molécules obtenues par la recherche systématique, une centaine seulement sont utilisées en thérapeutique.

La science médicale a alors utilisé les antibiotiques non seulement pour traiter les maladies, mais aussi pour donner accès à des interventions chirurgicales qui auraient été trop risquées sans la disponibilité d'antibiotiques permettant de combattre le risque accru, d'infection.

A titre d'exemple, lors de greffes d'organes, on se fie aux antibiotiques pour combattre l'infection [40].

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

3. DÉFINITIONS DES ANTIBIOTIQUES [16,17,13] :

3.1 Définitions :

Les antibiotiques sont des substances, d'origine biologique ou synthétique agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (agents antibactériens) ou des champignons (agents antifongiques), ayant un site d'action bien défini et un mécanisme précis permettant leur utilisation dans le traitement de la majorité des infections.

Antiseptiques et Désinfectants :

Ce sont les agents antimicrobiens chimiques dont la toxicité brutale et peu sélective limite l'emploi.

- Les antiseptiques « produit ou procédé utilisé pour l'antisepsie dans des conditions définies ».
« Si le produit ou procédé est sélectif, ceci doit être précisé. Ainsi, un antiseptique ayant une activité limitée aux champignons est désigné par : antiseptique à action fongicide »
- Les désinfectants « produit ou procédé utilisé pour la désinfection ou la décontamination dans des conditions définies ».
« Si le produit ou procédé est sélectif, ceci doit être précisé. Ainsi, un désinfectant ayant une activité limitée aux bactéries est désigné par : désinfectant à action bactéricide »

Leur action est plus rapide que celle des antibiotiques. Ils s'exercent à des concentrations élevées et ont une toxicité élevée pour être utilisés par voie générale.

3.2 Effets des antibiotiques :

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

L'effet bactéricide : c'est un antibiotique qui inhibe définitivement les bactéries (dose forte).

L'effet bactériostatique : c'est une substance qui bloque la croissance bactérienne (faible dose).

3.3 Sites d'action des antibiotiques :

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

Perturber la formation de la paroi bactérienne : Pénicillines, Céphalosporines, Vancomycine, Polymyxines.

Inhiber la synthèse protéique : Chloramphénicol, Streptomycine, Erythromycine...

Bloquer la réplication de l'ADN bactérien : Quinolones, ou la synthèse de l'ARN : Rifampicine.

(4) Modifier le métabolisme énergétique de la bactérie : Sulfamides, Triméthoprime.

3.4 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. Certains antibiotiques sont limités aux Gram positif ou aux Gram négatif, ils sont de spectre étroit. D'autres ont un spectre très étroit, c'est à dire ayant un spectre intéressant quelques germes bactériens comme le staphylocoque, bacille tuberculeux, bacille pyocyanique.

3.5 Antibiogramme :

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

4. CLASSIFICATIONS [18,19,12]

4.1 - CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES :

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

4.1.1 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :

4.1.1.1 Les bêta - lactamines :

4.1.1.1.1 Pénicillines

Les pénicillines du groupe G et V

Il s'agit des molécules suivantes :

Benzylpénicilline

Forme retard :

Benzathine pénicilline

Pénicillines orales ou phénoxy-pénicillines :

pénicilline **V** ou phénoxy-méthylpénicilline.

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

La pénicilline G est détruite par l'acidité gastrique et passe faiblement à travers la barrière méningée. Elle est éliminée sous forme active dans les urines environ 60%, c'est une élimination rapide.

Ces molécules se fixent sur les protéines dites PLP (Protéines Liant les Pénicillines). L'effet bactéricide des bêta -lactamines résulte d'une lyse bactérienne conséquence de l'activation des enzymes qui s'ajoutent à l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane.

Les pénicillines du groupe M ou isoxazolylpénicillines :

Méticilline (non commercialisé)

Oxacilline

Cloxacilline

Flucloxacilline

Encore appelées pénicillines résistantes à la pénicillinase du staphylocoque, ces molécules présentent un spectre étroit limité aux bactéries à Gram positif y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinase et cocci à Gram négatif comme le gonocoque, le méningocoque.

Les pénicillines du groupe A ou aminopénicillines :

Ampicilline et dérivés :

Bacampicilline

Métampicilline

Pivampicilline

- Analogues :

Amoxicilline ; nombreux génériques

Elles présentent un spectre large qui comprend :

- Les bactéries à Gram positif : les streptocoques, les Clostridium perfringens, et Bacillus anthracis.
- Les bactéries à Gram négatif : Salmonella, Neisseria méningitidis, Escherichia coli etc.

4.1.1.1.2 Les carboxypénicillines et ureidopénicillines :

❖ Les carboxypénicillines :

- Carbenicilline
- Ticarcilline

Leur spectre comprend les cocci à Gram positif : les streptocoques des groupes A et D, staphylocoque non producteur de pénicillinase et les cocci à Gram négatif (Neisseria, Haemophilus influenzae). Ces molécules sont bactéricides.

❖ Les ureidopénicillines :

- Azlocilline

- Mezlocilline
- Piperacilline

Ils présentent un spectre d'activité identique à celui des carboxypenicillines. L'association d'un inhibiteur des bêta - lactamases (Tazobactam) à la piperacilline élargit le spectre aux staphylocoques oxacilline-sensibles, à l'ensemble des germes anaérobies et à certaines espèces de Gram négatif sécréteurs des bêta - lactamases telles que *Escherichia coli*, *Morganella morganii* etc.[19].

4.1.1.1.3 Les céphalosporines : cepheids et oxacepheids :

❖ Céphalosporines de 1^{ère} génération :

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

Molécules inactives par voie orale (intra-musculaire IM et intraveineuse IV) :

Céfaloridine

Céfalotine

Céfazoline

Céfacefrile

Céfapirine

Molécules actives par voie orale (per os) :

Céfalezine

Cefadroxil

Cefaclor
Cefadrine
Cefatrizine

Elles ont un spectre large mais l'intérêt des céphalosporines réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif producteurs des céphalosporinases. Les céphalosporines sont inactives sur le Bacille pyocyane et le Pseudomonas aeruginosa.

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

- **Céphalosporines de 2^{ème} génération :**

Molécules inactives par voie orale :

Cefamandole
Cefoxitine
Cefotetan
Cefotiam

Molécule active par voie orale :

Cefuroxime

Le spectre est identique à celui de la 1^{ère} génération et il comprend le Staphylococcus aureus, Bacillus anthracis, entérobactéries et les anaérobies etc....

- **Céphalosporines de 3^{ème} génération :**

Molécules administrées par IM et IV :

Cefotaxime
Ceftriaxone
Ceftazidime
Cefoperazone
Ceftizoxime
Cefsulodine
Cefpirome

Molécules actives par voie orale:

Cefixime
Cefpodoxime

Leur spectre est davantage élargi sur les Gram négatif et il est globalement similaire ou inférieur aux céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération vis-à-vis des Gram positif (inactivité sur les entérocoques et staphylocoques résistants à l'oxacilline). Ces molécules sont actives sur la plupart des anaérobies de la flore buccale et digestive haute mais elles sont totalement dépourvues d'activité sur *Clostridium difficile* et *Bacteroides fragilis* [19].

❖ **Céphalosporines de 4^{ème} génération : Céfépime (HF)**

Elles se caractérisent par rapport aux précédentes par une meilleure stabilité vis-à-vis de certaines bêta - lactamases (céphalosporinases) ce qui leur confère une meilleure activité sur certaines espèces de Gram négatif telles *Serratia* sp., *Enterobacter* sp., *Citobacter* sp. Et par une meilleure activité vis à vis des Gram positif (excepté les staphylocoques- oxacilline

résistants). Leur activité vis à vis de *P. aeruginosa* est presque similaire à celle de la Ceftriaxone [19].

❖ **Oxacephem :**

Un seul produit est disponible actuellement, c'est le (Lactamoxef) inactif par voie orale.

❖ **Monobactam :**

Inactif par voie orale :

Aztreonam

4.1.1.1.4 Inhibiteurs des bêta - lactamases :

Acide clavulanique

Tazobactam

Sulbactam

Leur mécanisme est identique à une action suicide. En effet l'enzyme bêta-lactamase 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 bêta-lactamine non inactivé se fixe sur les PLP et exerce son activité pharmacologique [19].

Associations :

Amoxicilline + acide clavulanique

Ampicilline + sulbactam

Pipéracilline + tazobactam

Ticarcilline + acide clavulanique

4.1.1.2 - Fosfomycines :

Fosfomycin

Fosfomy trometamol

Le spectre est large et comprend les streptocoques, les entérocoques, Haemophilus etc.

4.1.1.3 Glycopeptides :

Vancomycine

Teicoplanine

Le spectre est étroit et limité à staphylocoques résistants à l'oxacilline ou aux bactéries à Gram positif. La teicoplanine ne s'indique en remplacement de la vancomycine qu'en cas d'insuffisance rénale ou en relais pour un traitement prolongé d'infection de « site difficile » (ostéite) [19].

4.1.2 Antibiotiques alternant les membranes de l'enveloppe bactérienne :

4.1.2.1 Polymixines :

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- La colistine
- La polymixine B

Elles présentent un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram négatif à l'exclusion des proteus, Providencia, Serratia et les anaérobies. Les molécules de polymixine ont une charge électropositive et agissent comme des détergents cationiques. Elles se fixent sur les membranes externe et cytoplasmique des bactéries à Gram négatif. L'altération de ces deux membranes entraîne un trouble de perméabilité et une sortie des constituants intracellulaires, d'où l'effet bactéricide.

4.1.2.2 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 surtout utilisés dans les traitements locaux.

4.1.3 Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques :

4.1.3.1 Aminosides :

On distingue trois groupes :

- Aminosides administrables par voie générale

Streptomycine, Dihydrostreptomycine, Gentamicine, Tobramycine, Amikacine, Netilmicine, Sisomicine, Kanamycine, Dibékacine.

- Aminosides administrables par voie locale :

Néomycine, Framycétine, Paromomycine.

- **Aminocyclitols :**

Spectinomycine

Seuls trois aminosides sont disponibles au formulaire : l'amikacine, la tobramycine et la gentamicine. Le spectre est large et les aminosides ont une activité bactéricide. Elles se fixent au niveau du ribosome 30S et perturbent la lecture du code génétique lors de la synthèse.

4.1.3.2 Macrolides- Lincosamides- Streptogramides (MLS) :

- **Les macrolides:** ils sont classés en deux groupes .

Les molécules classiques :

- Erythromycine
- Oléandomycine
- Spiramycine
- Midécamycine
- Josamycine
- Roxythromycine

Les molécules nouvelles :

- Clarithromycine
- Azithromycine
- Dirithromycine

- Les lincosamides :

Deux molécules seulement sont utilisées en thérapeutique. Il s'agit :

Clindamycine

Lincomycine

- Les Streptogramides ou synergistines (A + B) :

Deux molécules sont actuellement utilisées en thérapeutique :

Pristinamycine

Virginamycine

Les MLS sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils ont un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram positif, en général les cocci (staphylocoque, gonocoque...). Les lincosamides et les streptogramides sont essentiellement antistaphylococciques. Les MLS agissent sur le ribosome bactérien 50S en empêchant la fixation du chloramphénicol (action antagoniste).

4.1.3.3 Tétracyclines :

Elles sont classées en deux groupes :

- Tétracyclines classiques :

- Chlortétracycline
- Lymécycline
- Oxytétracycline
- Rolitétracycline
- Métacycline

- Dimethylchlortétracycline

- Tétracyclines nouvelles :

- Doxycycline
- Minocycline

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

Le spectre est large et les germes sensibles sont :

Les cocci à Gram positif et négatif

Les bacilles à Gram négatif (Brucella, Haemophilus, les entérobactéries)

Les bacilles à Gram positif

Les Chlamydia, les Mycoplasma, les Rickettsia.

Antibiotiques bactériostatiques, ils inhibent la synthèse protéique par fixation à la fraction 30S et secondairement à la fraction 50S des ribosomes bactériens.

Les tétracyclines forment des chélates avec les cations des métaux bivalents (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+}), provoquant l'inhibition de nombreux systèmes enzymatiques bactériens.

4.1.3.4 Phénicolés :

Le chloramphénicol

Le thiamphénicol

Le spectre est large et concerne les bactéries à Gram positif et négatif, les anaérobies et aérobies. Ils inhibent la synthèse des protéines par fixation au niveau du ribosome 50S. Cette activité est bactériostatique.

Le chloramphénicol est indiqué de préférence dans le traitement de la fièvre typhoïde ainsi que celui des méningites à méningocoque et Haemophilus influenza.

4.1.3.5 Acide fusidique :

C'est le seul antibiotique de structure stéroïde utilisé en thérapeutique. Son spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram positif en particulier le staphylocoque. La sélection rapide des souches résistantes fait que cet antibiotique est souvent associé avec les pénicillines du groupe M ou les aminosides.

4.1.4 Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

4.1.4.1 Quinolones :

Ce sont des molécules de synthèse utilisées surtout dans le traitement des infections urinaires. Elles sont réparties en deux groupes :

- Les quinolones de 1^{ère} génération :

- Acide nalidixique
- Acide piromidique
- Acide pipemidique
- Acide oxolinique
- Flumequine

Ces antibiotiques sont actifs sur les bacilles à Gram négatif principalement les entérobactéries.

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

- Norfloxacin
- Ciprofloxacine
- Ofloxacine
- Pefloxacine
- Enoxacin
- Sparfloxacine
- Lomefloxacine

Ce sont des antibiotiques à spectre large et effet bactéricide. De façon générale, les fluoroquinolones ont une bonne activité vis à vis de nombreux Gram négatif ainsi que sur certains germes atypiques tels Chlamydia sp., Legionella sp. Elles présentent par ailleurs une activité médiocre sur l'ensemble des Gram positif et sont totalement dépourvues d'activité sur les anaérobies [19].

4.1.4.2 Les 5 Nitro-imidazolés :

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Métronidazole
- Secnidazole
- Ornidazole
- Tinidazole
- Nimorazole

Ces produits sont connus comme antiparasitaires, actifs sur les amibes, les trichomonas. Ils sont actifs également sur la plupart des bactéries anaérobies comme les Bactériodes, Fusobactérium, Clostridium, Veillonella et sur d'autres bactéries comme Gardenella vaginalis, Campylobacter.

4.1.4.3 Nitrofurannes :

- Nitro furannes urinaires :

- Nitrofuratoïne
- Nifurtoïinol

- Nitro furannes intestinaux :

- Nifuroxazide
- Nifurzide

- Traitements locaux :

- Nifuratel
- Nifurfoline

Ce sont des antibiotiques à spectre large qui concerne le Bacille pyocyanique, les Proteus et les Serratia.

4.1.4.4 Rifamycines :

Deux produits sont utilisés en thérapeutique :

- Rifamycine SV
- Rifampicine

Leur spectre concerne les bacilles à Gram positif, les cocci à Gram négatif, bacilles à Gram négatif et les mycobactéries.

4.1.5 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates :

4.1.5.1 Sulfamides :

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

- Sulfamides pour infections générales :

- Sulfadiazine
- Sulfamoxole
- Sulfamethoxyypyridazine

- Sulfamides pour infections urinaires :

- Sulfamethizole
- Sulfamethoxazole

- Sulfamides pour infections intestinales:

- Sulfaguanidine
- Sulfadoxine

- Salazosulfapyridine

- Sulfamides pour infections Oto-rhino-laryngologies (ORL) :

- Sulfafurazole
- Sulfasuccinamide

Le spectre est large et concerne les cocci à Gram positif, les bacilles à Gram négatif dont les entérobactéries, Chlamydia trachomatis, des protozoaires (Plasmodium, Toxoplasma). Ce sont des antibiotiques bactériostatiques.

4.1.5.2 Diaminopyrimidines :

Le produit le plus utilisé est le Trimethoprim (Wellcoprim®). Le spectre est large et son activité est bactériostatique. Il est surtout utilisé en association avec les sulfamides et cette association est bactéricide par effet synergique.

4.1.5.3 Associations :

- Trimethoprim+Sulfamethoxazole=Cotrimoxazole
- Trimethoprim + Sulfamoxole
- Trimethoprim + Sulfametrol
- Trimethoprim + Sulfadiazine
- Sulfadoxine + Pyrimethamine

4.1.6 Antituberculeux :

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

- Rifampicine
- Isoniazide
- Pyrazinamide
- Streptomycine
- Ethambutol
- Thiacetazone

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

- Ethambutol + Isoniazide
- Rifampicine + INH + Pirazinamide
- Rifampicine + INH

Ces antibiotiques sont actifs sur les mycobactéries: Mycobactérium tuberculosis, M.bovis, M.humanis, M.africanum etc.

4.1.7 Antifongiques :

- Amphotericine B

Deux molécules sont actuellement disponibles : Amphotericine B et l'Amphotericine B complexe lipidique. Son spectre comprend

l'Aspergillus fumigatus, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azolés (fluconazole, itraconazole) [19].

- Nystatine

Cet antibiotique est actif sur les champignons levuriformes et filamenteux dont Candida et Géotrichum.

- Griséofulvine

Son spectre concerne le Trichophyton et l'Epidermophyton responsables des dermatophytes.

Leur activité est fongistatique.

4.2 CLASSIFICATION DES BACTERIES PATHOGENES POUR L'HOMME

Introduction : Les bactéries pathogènes pour l'homme sont à l'origine de multiples maladies infectieuses qui, en particulier dans les pays en voie de développement, font encore des ravages. En 1995, les maladies infectieuses ont été responsables d'un tiers (17 millions de personnes) des décès dans le monde [16].

La coloration de **Gram** est la coloration double la plus utilisée. Cette technique utilise deux colorants pour créer un effet de contraste. Les bactéries colorées en violet par le premier colorant (**violet de Gentiane**) sont appelées bactéries à **Gram positif** et celles qui sont colorées en rouge par la **Fuchsine** sont dites bactéries à **Gram négatif**.

On distingue trois grandes formes :

Formes arrondies (Cocci)

Formes en bâtonnets (Bacilles)

Formes spiralées (par exemple les Spirochètes) [20].

4.2.1 Cocci :

4.2.1.1 Cocci à Gram positif

- Les aérobies et anaérobies facultatifs

Sptreptococcus :

Il sont groupés en chaînettes et comprennent plusieurs espèces dont :

- agalactiae

- bovis
- mutans
- pneumoniae
- pyogenes
- salvarius
- sanguis

Staphylococcus :

Il sont regroupés en amas et comprennent les espèces suivantes :

- aureus
- epidermidis
- saprophyticus

Enterococcus :

Deux espèces sont pathogènes :

- faecalis
- faecium
- Aérocooccus (genre)

Anaérobies :

Il sont constitués de deux genres :

Peptostreptococcus

Peptococcus

4.2.1.2 Cocci à Gram négatif :

Aérobies :

Acinetobacter calco

Branhamella

Kingella kingae

Moraxella catarrhalis

Neisseria : deux espèces sont connues:

- . meningitidis (diplocoque en grain de café)
- . gonorrhoeae (diplocoque en flamme de bougie)

Anaérobie :

Veillonella parvula

4.2.2 Bacilles :

4.2.2.1 Bacilles à Gram positif :

***Aérobies :**

- Bacillus (deux espèces) :
 - anthracis
 - cereus
- Corynebactérium diphtheriae
- Erysipelothrix rhusopathiae
- Gardnerella vaginalis
- Listeria monocytogènes
- Nocardia (deux espèces) :
 - asteroides
 - brazilensis

***Anaérobies :**

- Actinomyces israeli
- Clostridium :

- botolinium
- difficilé
- perfringens
- tetani
- Lactobacillus
- Propionobacterium acnes

4.2.2.2 Bacilles à Gram négatif :

Les aérobies :

- Les Enterobacteriaceae :

- Citobacter freundii
- Enterobacter cloacae
- Escherichia coli
- Klebsiella pneumonia
- Morganella morganii
- Proteus mirabilis
- Providencia
- Salmonella :
 - arizona
 - enteridis
 - cholerea suis
 - paratyphi
 - typhi
 - typhi murium...
- Serratia marcescens
- Shigella :
 - boydii

- dysenteria
- flexnerii
- sonneii

-Yersinia :

- enterocolitica
- pestis
- pseudotuberculosis

- Legionellaceae:

- Legionella pneumophila

-Pseudomonaceae:

- Burkholderia mallei / pseudomallei
- Pseudomonas aeruginosa

- Pasteurellaceae :

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

- Spirillaceae :

- Campylobacter :
 - coli
 - foetus
 - jejuni
- Helicobacter pylori

- Vibrionaceae :

- Aeromonas hydrophila
- Plesiomonas shigelloides
- Vibrion :
 - cholerae
 - parahaemolyticus

Autres aérobies :

Gram positif : Streptobacillus moniliformis

Gram négatif :

- Brucella :
 - abortus bovis
 - abortus suis
 - melitens
- Bordetella pertussis
- Calymmatobacterium granulomatis
- Cardiobacterium hominis
- Eikenella corrodens
- Francisella tularensis
- Spirillum min

Les anaérobies:

- Bacteroidaceae :

- Bacteroides fragilis
- Fusobacterium necrophorum.

4.2.3 Autres bactéries pathogènes pour l'homme:

Ils sont constitués par les mycobactéries, les spirochètes et les bactéries de très petite taille. Ces bactéries sont regroupées dans le tableau suivant [20]:

Famille	Genre	Espèces	Particularités
Chlamydiaceae	Chlamydia	pneumoniae psittaci trachomatis	Intracellulaires
Mycobactériaceae	Mycobactérium	africanum avium bovis intracellulare kansasii leprae marinum tuberculosis ulcerans xenopi	Coloration de Ziehl Neelsen. Pousse lente en culture
Mycoplasmataceae	Mycoplasma	genitalium hominis pneumonia	Molliculites sans paroi
	Urea plasma	urealyticum	

Rickettsiaceae	Bartonella	bacilliformis elisabethae henselae quintana	Intracellulaires
	Coxiella	burnetii	
	Ehrlichia		
	Rickettsia	africa conorii prowasekii typhi	
Spirochaetaceae	Borrelia	burgdorferi Hispanica recurrentis	Spiralés, mobiles
	Leptospira	biflexans interrogans	
	Treponema	pallidum pertenuae	

5. RÉSISTANCE BACTÉRIENNE AUX ANTIBIOTIQUES [28,40]

Introduction :

La résistance aux antibiotiques est un phénomène général observé pour toutes les espèces bactériennes rencontrées chez l'homme. C'est la capacité pour une souche bactérienne de croître en présence d'une concentration d'antibiotique supérieure à celle qui inhibe la croissance de la majorité des souches appartenant à la même espèce.

Plusieurs études ont établi que l'apparition de la résistance est associée d'une part, à la surconsommation d'antibiotiques et d'autre part, à des traitements trop courts ou trop longs et parfois mal dosés.

On distingue la résistance naturelle ou intrinsèque et la résistance acquise.

La première est présente dans toutes les souches de l'espèce considérée et pré-existe à l'usage des antibiotiques. Elle constitue une caractéristique propre à l'espèce et délimite le spectre d'activité des antibiotiques. En revanche, la résistance acquise n'est présente que chez quelques souches d'une espèce normalement sensible et apparaît à la suite de l'utilisation des antibiotiques. Cette forme de résistance est portée le plus souvent par des éléments mobiles (plasmide ou transposons).

Mécanismes 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, trouver **la cible moléculaire** de son action, y parvenir **sous forme active** et se maintenir au 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.

Les phénomènes de résistance reposent sur quatre types de mécanismes biochimiques conduisant à l'inefficacité des antibiotiques :

a) Modification enzymatique de l'antibiotique :

C'est le mécanisme le mieux connu : Avant que l'antibiotique puisse atteindre la cible, il est inactivé ou détruit par des enzymes.

Exemple : Le chloramphénicol est inactivé par l'acétylation (acétyltransférases) des fonctions -OH présentes sur la chaîne latérale de la molécule.

b) Réduction de la concentration intracellulaire de l'antibiotique :

Parfois l'antibiotique est empêché de pénétrer dans la cellule par une altération de son système de transport (impermeabilité). C'est le cas en particulier des fluoroquinolones et des aminoglycosides chez les bactéries Gram négatif.

c) Modification de la cible :

Le site d'action de l'antibiotique sur la cible est altéré de façon à empêcher la fixation de l'antibiotique tout en conservant la fonction cellulaire de la cible.

Exemple : Une modification de la protéine cible sur la sous-unité 30S du ribosome aboutit à la résistance aux aminoglycosiques.

d) Substitution de la cible :

La bactérie peut devenir résistante par la synthèse additionnelle d'une " cible alternative " qui ne réagit pas avec l'antibiotique tout en exerçant la fonction de la cible originale (qui elle continue à être synthétisée).

Exemple : La résistance aux sulfamides peut être conférée par la synthèse d'une nouvelle dihydrofolate-synthétase et celle au triméthoprimine par la production d'une dihydrofolate supplémentaire.

Comment une bactérie devient-elle résistante ?

Sur le plan génétique, deux mécanismes ont été identifiés :

La résistance chromosomique :

Elle est moins fréquente et représente 10% des cas de résistance. La mutation survient sur le chromosome bactérien et concerne surtout les informations génétiques qui contrôlent la pénétration des antibiotiques et/ou la structure de la cible moléculaire ; dans ce cas, la résistance est transmise uniquement à la descendance (transmission verticale).

Elle est spontanée, rare, indépendante et n'affecte qu'un seul caractère.

La cible intéresse plusieurs antibiotiques d'une même famille, et la résistance est alors croisée entre les molécules de cette famille.

En raison de ces caractères, les individus résistants pré-existent au sein d'une population sensible à l'absence de tout traitement.

L'antibiotique agit alors comme agent sélecteur des mutants résistants. Il est possible de prévenir ou diminuer le risque de ces mutants en associant deux antibiotiques de familles différentes.

Les mutations sont fréquentes avec les molécules telles que Rifampicine, quinolones qui seront associées à d'autres molécules.

La résistance plasmidique :

Elle représente 90% des cas de résistance et constitue le mécanisme le plus fréquent.

La bactérie sensible acquiert une information génétique provenant d'une autre bactérie déjà résistante par l'intermédiaire d'un (plasmide ou transposons) ; dans ce cas, la résistance se transmet aussi d'une bactérie à l'autre (transmission horizontale) et d'une espèce à l'autre.

La résistance plasmidique est contagieuse et épidémique ; elle concerne plusieurs antibiotiques à la fois c'est la multirésistance.

Les gènes de résistance codent pour la production d'enzymes d'inactivation des antibiotiques. Instable, la résistance plasmidique peut perdre son ou ses plasmides soit de façon spontanée, soit par un traitement au cure plasmidique par des agents chimiques comme des sels d'acridine. Toutes les espèces bactériennes sont capables d'héberger un ou plusieurs plasmides. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multirésistance.

Ainsi au cours des années, l'usage abusif des antibiotiques a contribué à la sélection de nombreux plasmides résistants. Ce phénomène est particulièrement important à l'hôpital où les bactéries résistantes échangent facilement du matériel génétique.

6 – DISPOSITIONS RELATIVES A LA PRESCRIPTION ET DISPENSATION

6-1 RÈGLES D'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES :

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

- Orienter pour le meilleur choix de l'antibiotique (Antibiogramme CMI, CMB et association d'antibiotiques, Cinétique de bactéricidie).
- Surveiller l'activité et l'efficacité de l'antibiotique (Dosage d'antibiotiques).

Les antibiotiques sont des médicaments destinés à traiter de infections bactériennes ou fongiques. L'utilisation d'un antibiotique ne doit s'envisager qu'après avoir posé un diagnostic de certitude ou au moins de forte présomption d'infection bactérienne **[21,22]**.

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

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

1 Critère bactériologique :

- Le pari bactériologique : il consiste, à partir des données cliniques (interrogatoire, examens clinique et para clinique), à présumer, avec une forte probabilité, de la (ou éventuellement des) bactérie (s) en cause **[22]**.

Le choix d'un antibiotique dépend avant tout de la bactérie en cause ce qui implique au minimum que les prélèvements bactériologiques nécessaires soient effectués avant toute antibiothérapie.

- Le pari thérapeutique : en antibiothérapie empirique, c'est à dire en l'absence d'antibiogramme, le choix tient compte :

* de la connaissance des spectres d'activité bactérienne ;

* du pourcentage de souches habituellement résistantes à l'antibiotique envisagé ;

* de la gravité d'une situation clinique qui incite à utiliser l'antibiotique pour lequel le risque de résistance est le plus faible.

- L'antibiothérapie adaptée : après identification du germe et obtention de l'antibiogramme, il convient de recourir à une antibiothérapie adaptée.

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la plus faible concentration d'antibiotiques capable d'inhiber toute culture visible de la souche étudiée. Elle s'exprime en mg/L ou µg/L.

Une souche est sensible pour un antibiotique si la CMI est inférieure à la concentration critique inférieure (c).

Elle est intermédiaire si : $(c < \text{CMI} < C)$ avec C concentration critique supérieure.

Elle est dite résistante si la CMI est supérieure à la concentration critique supérieure (C) [21].

La CMB (concentration minimale bactéricide) est la concentration d'antibiotique laissant après 24 heures d'incubation moins de 0,01% de germes survivants :

L'antibiotique est bactériostatique si la CMB $>$ à la CMI.

L'antibiotique est bactéricide si sa CMB est voisine à sa CMI [17].

2 - Critère pharmacologique :

Un deuxième objectif essentiel de l'antibiothérapie est d'être efficace au site de l'infection. Il faut donc que la concentration tissulaire de l'antibiotique soit au moins égale à la CMI (et si possible à la CMB) du germe visé.

Cette condition dépend de plusieurs paramètres qui constituent la pharmacocinétique de l'antibiotique tels que l'absorption, la liaison aux protéines, les taux sériques, le volume apparent de distribution, la demi-vie d'élimination, la diffusion (tissulaire et cellulaire), l'élimination (urinaire ou biliaire).

3 - Critère individuel :

Ce critère est basé sur le terrain.

Chez le nouveau-né et le nourrisson, sont contre-indiqués les phénicolés, les sulfamides, les fluoroquinolones et on utilise

de préférence les macrolides, les [[beta]]-lactamines et, en cas de nécessité seulement, les aminosides.

Chez la femme enceinte, seuls les [[beta]]-lactamines et les macrolides sont indiqués en toute sécurité à tous les stades de la grossesse.

Chez les insuffisants rénaux ou hépatiques, il faut utiliser les macrolides et les cyclines (doxycycline).

Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale.

4 - Critère toxicologique :

A efficacité identique, il faut toujours choisir l'antibiotique le moins toxique. Avant d'administrer des antibiotiques, vous devez vous assurer de connaître exactement la toxicité que l'antibiotique a sur le patient. La streptomycine peut par exemple provoquer la surdité du nourrisson d'une femme enceinte [23].

5 - Critère écologique :

Les antibiotiques à spectre large peuvent rompre l'équilibre de l'écosystème en détruisant la flore bactérienne, principalement au niveau cutané et digestif. Ces antibiotiques sont inducteurs de résistance plasmidique, entraînant la prolifération de bactéries multirésistantes, pathogènes et épidémiques. Chaque fois que cela est possible, il faut donc utiliser les antibiotiques à spectre

étroit et éviter ceux à spectre large (amino-pénicillines, cyclines, phénicolés, céphalosporines et aminosides).

6 - Critère économique :

A efficacité et tolérance égales, il faut préférer l'antibiotique le moins coûteux.

RAPIN a proposé une classification pour l'exercice en France les antibiotiques en quatre, selon ce critère [24,25,26]:

Antibiotiques à spectre étroit précis, peu toxiques, respectant les conditions écologiques et économiques : pénicillines (G-V-M) et quinolones de première génération.

Antibiotiques à spectre large mais avec des risques de dommage écologiques : aminosides, céphalosporines de troisième génération.

Antibiotiques à spectre large mais coûteux, parfois toxiques : aminosides, fluoroquinolones.

Autres antibiotiques à éviter, sauf indications précises : vancomycine fosfomycine, phénicolés.

Cet exercice basé sur la pathologie et l'économie est à adapter dans chaque pays.

6-2 RÈGLES GÉNÉRALES DE PRESCRIPTION :

1 - Introduction :

La prescription d'antibiotiques doit être le résultat d'une étude méthodiquement menée. Elle ne doit en aucun prétexte être systématique devant toute maladie fébrile. Ces molécules sont inactives sur les maladies virales et les fièvres non infectieuses [15].

Selon AZELE FERRON la décision de prescrire ce traitement doit donc être fondée sur des arguments réels, tirés de l'examen clinique et si nécessaire des examens biologiques ayant permis de mieux établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostique vraisemblable [18].

Les paramètres étudiés sont les suivants :

- Identification du prescripteur (nom, signature, date et service) ;
- Identification du patient (nom, prénom, âge, poids, sexe) ;
- Identification du médicament (Nom, dosage, quantité, posologie, durée, famille etc.) ;

La démarche thérapeutique se fait par étapes successives :

Il faut répondre aux questions suivantes :

Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?

Quel antibiotique choisir ?

Faut-il utiliser une mono antibiothérapie ou une association d'antibiotiques ?

Quelle posologie prescrire ?

Quelle durée de traitement ?

Faut-il considérer les effets indésirables ?

1- Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?

Y'a t-il une infection ?

L'infection est-elle bactérienne ?

* Avoir des arguments cliniques, biologiques et/ou radiologiques.

* Hyperthermie isolée.

2- Choix de l'antibiotique :

Ce choix nécessite la connaissance de cinq points fondamentaux :

La connaissance des antibiotiques mis à notre disposition :
de leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et leurs modes d'action.

La connaissance de la nature de l'infection et de la sensibilité du germe vis à vis des antibiotiques : permet de choisir l'antibiotique le plus actif.

La localisation de l'infection : permet de choisir parmi les antibiotiques actifs sur le germe identifié celui qui parvient à forte concentration au site même de l'infection.

La connaissance des modes d'administration des antibiotiques : elle dépend de la présentation du médicament et des possibilités d'administration chez le patient. En cas d'urgence et/ou vomissement, la meilleure voie d'administration des

antibiotiques est la voie parentérale (Intraveineuse lente et Intramusculaire). Pour les autres cas, la Voie orale (per os) est la plus utilisée et elle nécessite la répétition des doses unitaires.

e) La connaissance du terrain : elle se traduit par la toxicité du médicament et l'état du patient. A titre d'exemple : le terrain au service de pédiatrie, ce sont des enfants.

3- Mono antibiothérapie ou association ?

Les prescriptions d'associations ont pour but l'élargissement du spectre antibactérien (traitement d'urgence d'infections sévères) ou l'accélération d'une bactéricidie ou réduction du risque de sélection de mutants résistants ou la recherche d'un effet synergique.

Ces associations peuvent avoir des contreparties : majoration du risque toxique, risque d'inactivation ou d'antagonisme, majoration du risque écologique, majoration du coût.

Pour quelles bactéries une association ?

- Les Cocci (Gram positif et Gram négatif) : pneumocoque, méningocoque, staphylocoque...
- Enterobacter , Haemophilis , Salmonella...

L'association d'antibiotiques est cependant justifiée dans les circonstances suivantes : les septicémies, la méningite, la pneumopathie, la pneumopathie aiguë, l'accident de la voie publique (les fractures ouvertes et lésions infectées). En pratique, la synergie est toujours obtenue lorsqu'on associe deux antibiotiques bactéricides de familles différentes et de

mécanismes d'action différents (beta-lactamines + aminosides par exemple). C'est pourquoi, la monothérapie doit rester la règle, notamment en pratique médicale courante [22].

4- Quelle posologie prescrire ?

Pas de sous-dosage pour les infections sévères.

La posologie est écrite sur la fiche médicale des malades hospitalisés, pour les patients externes, c'est inscrit sur l'ordonnance.

5- Quelle durée de traitement ?

Elle dépend de la bactérie en cause de l'infection. La durée maximum est de 7 jours.

6- Les principaux effets indésirables des antibiotiques

Beta-lactamines : Allergie, convulsions (pénicilline à très forte dose)

Fluoroquinolones : Myalgies, arthralgies

Phénicolés : Hémato toxicité

Aminosides : Néphrotoxicité, oto toxicité [22].

6-3 DISPOSITION LÉGALE DE LA PRESCRIPTION

DES MÉDICAMENTS :

Les substances dites vénéneuses sont réparties en trois listes (liste I, liste des stupéfiants, liste II). Ces listes ont remplacé l'ancien système des tableaux et sont définies par les critères exposés ci-dessous [13].

	Liste I Ex-tableau A	(stupéfiants : produits toxicomanogènes) Ex-tableau B	Liste II Ex-tableau C
Nom, Adresse, Signature du médecin	Obligatoire	Obligatoire	Obligatoire
Papier	Libre	(Carnet à souche) ordonnance de type particulier permet une meilleure surveillance de la consommation de ces produits	Libre
Date	Obligatoire	Obligatoire	Obligatoire
Posologie et quantité thérapeutiques	Peuvent et doivent être écrites en toute lettre	doivent être écrites en toute lettre	Peuvent être écrites en toute lettre
Durée maximum du traitement		7 jours, sauf si le médecin prescripteur rédige une deuxième	

		ordonnance comportant la mention « complément de mon ordonnance du » La deuxième ordonnance ne peut également excéder 7 jours.	
Renouvellement de l'ordonnance	Pas renouvelable (sauf spécification), à l'exception des médicaments destinés à être appliqués sur la peau	Impossible	Possible, durée de prescription écoulée sauf mention formelle du médecin

Liste I (ex-tableau A)

Les médicaments de cette liste possèdent au moins une des caractéristiques suivantes :

- Un effet toxique marqué,
- Des effets secondaires plus importants,
- Un effet néfaste lorsqu'ils sont associés à certains médicaments,
- La nécessité d'une surveillance médicale stricte.

Liste II (ex-tableau C)

Cette liste regroupe les médicaments présentant une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- Un effet toxique,

- Des effets secondaires importants,
- La nécessité d'une surveillance médicale particulière.

Par ailleurs, pour connaître les niveaux de prescription en fonction des formations sanitaires (et donc des prescripteurs), il suffit de conformer à l'annexe de ce document où sont indiqués les niveaux de prescription des médicaments de la liste

6-4 LISTE DES PATHOLOGIES RENCONTRÉES :

Pathologie
Accès palustre
Accident vasculaire cérébrale (AVC)
Accident vasculaire circulatoire
Arrêt cardio respiratoire
AVC+HTA+IC
Brûlure du 3 ^{ème} degré
Cancer Primitif du Foie (CPF)
Cancer de la prostate
Cancer du pancréas
Cardiopathie hypertensive
Carcinome Hépato-Cellulaire/Cancer Primitif du Foie (CHC/CPF)
Cirrhose
Coma diabétique
Coma fébrile
Crise tétanique
Diabète
Embolie pulmonaire
Encéphalopathie hépatique
Epi gastralgie
Etat comateux
Gastro-entérite
Hypertension artérielle (HTA)
Hématémèse

Hépatopathies
Infection néonatale
Insuffisance cardiaque (IC)
Insuffisance rénale
Intoxication médicamenteuse
Insuffisance respiratoire aiguë (IRA)
Méningite
Malnutrition Protéino-Calorique (MPC)
Néphropathie
Paludisme
Paludisme grave
Pneumopathie
Pneumopathie aiguë
Rectorragie
Rétro virose
Septicémie
Souffrance fœtale
Sténose du pylore
Syndrome infectieux
Syndrome méningé
Traumatisme Crânien grave (TC grave)
Tétanos
Tumeur gastrique
Ulcère gastrique
Virus Immunodéficience Humain (VIH)

6-5 RÈGLES GÉNÉRALES DE DISPENSATION :

Service de pharmacie :

1 Introduction

Tous les actes pharmaceutiques, notamment la préparation, la délivrance des médicaments, doivent être effectués avec soin minutieux.

Les pharmaciens doivent inciter les clients à consulter un médecin chaque fois que cela est nécessaire. Ils ne peuvent modifier une prescription qu'avec accord exprès et préalable de son auteur.

Les antibiotiques sont trop irrégulièrement distribués, ils devraient être distribués directement, et on devrait observer le patient en train de les prendre.

[observation médicale : Oui ! Comme dans les prisons ou chez les médecins SS en 1940. Solution fasciste à un problème éthique]
[23].

2 Lieux d'accès :

L'officine de pharmacie :

C'est un établissement affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation des médicaments inscrits aux pharmacopées autorisées et à la vente des produits qui sont définis à l'article 34 du décret 91-106.

Les officines sont obligatoirement détenues par les pharmaciens.

Le dépôt des produits pharmaceutiques :

C'est un établissement affecté à la vente des produits pharmaceutiques autorisés par la réglementation en vigueur dans une localité dépourvue d'officine ouverte au public.

Les dépôts de vente peuvent être détenus par les infirmiers.

3 Gestion, approvisionnement, détention

La gestion : c'est l'évaluation qualitative et quantitative des médicaments à chaque niveau : la passation et la réception des commandes, le suivi du stock, l'utilisation rationnelle des médicaments, la pharmacovigilance.

Le but de cette gestion n'est pas de "faire de l'argent" [14].

La pharmacie envoie la commande initiale signée par le directeur de l'hôpital à la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) et aux établissements privés d'importation et de vente en gros (grossistes privés). Après l'obtention du pro format ou la liste des médicaments disponibles, le service de pharmacie rédige le bon de commande qui est aussi signé par le directeur et ensuite envoyé soit à la PPM soit chez les grossistes privés. Ils livrent les produits commandés et le bordereau ensemble au service de pharmacie de l'hôpital.

La pharmacie achète et met à la disposition des prescripteurs les antibiotiques. Elle détient en permanence les antibiotiques définis comme indispensables, et s'approvisionne dans des délais compatibles avec la sécurité des patients en produits d'utilisation plus ponctuelle.

4 Dispensation

Les antibiotiques administrés par voie systémique appartiennent au registre des substances vénéneuses et doivent être prescrits sur ordonnance nominative.

Nous les reconnaissons par leur étiquette à savoir :

Liste I et les stupéfiants ont une étiquette rouge.

Liste II une étiquette verte.

Les spécialités mises en vente, ayant moins de trois ans se reconnaissent par un cadre noir figurant sur l'étiquette. Elle doit être disposée de façon appropriée et conforme au modèle réglementaire.

Le pharmacien les dispense après « analyse pharmaceutique de l'ordonnance » (identification du patient et du prescripteur, posologie et quantité ...).

Pour les antibiotiques à distribution contrôlée, la pharmacie doit pouvoir s'assurer en outre de la conformité de la prescription avec les recommandations du ministère de la santé.

5 Circuit de dispensation

La Pharmacie Populaire du Mali est choisie par l'Etat comme outil privilégié pour l'approvisionnement des établissements publics et parapublics en médicaments essentiels de qualité à un prix acceptable.

Les grossistes privés sont chargés de l'approvisionnement en médicaments essentiels génériques DCI à travers les officines privées [14].

En liaison avec la PPM et les grossistes privés, le pharmacien doit fournir et actualiser la liste des antibiotiques disponibles, les

recommandations de bonnes pratiques d'administration et les coûts de traitement journalier. Certaines de ces informations pourraient utilement figurer sur les ordonnances.

IV – MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée à l'hôpital Gabriel Touré. Cet hôpital est l'un des quatre hôpitaux nationaux du Mali. Actuellement il est l'un des hôpitaux de 3^e référence et assure les fonctions de centre hospitalo-universitaire (CHU). Il est caractérisé par une densité élevée des services de prescription : (Pédiatrie, Urologie, Cardiologie, Gastro-Entérologie, Médecine interne, Traumatologie orthopédie, Gynéco-Obstétrique, Service de l'anesthésie et de la réanimation, Chirurgie générale, Service des urgences chirurgicales, Oto-Rhino-Laryngologie, La chirurgie pédiatrique), une dispensation des ordonnances à la pharmacie hospitalière et un accès facile aux populations.

Différents types de pathologies y sont rencontrées notamment méningite, infection néonatale, brûlure du 3^{ème} degré, pneumopathie aiguë etc....

1-1 RAPPELS HISTORIQUES DE L'HÔPITAL GABRIEL TOURE :

Situé entre la commune II et III, l'Hôpital Gabriel Touré est le plus central des Hôpitaux de Bamako. Ancien dispensaire central de Bamako, il fût érigé en Hôpital et baptisé « Gabriel Touré » le 17 janvier 1959 à la mémoire d'un jeune médecin soudanais décédé suite à une maladie contractée lors d'une épidémie en soignant des malades et mort le 12 juin 1934 ; il faisait partie de la jeune génération des premiers médecins africains.

A l'origine, il n'avait que le bâtiment central qui sert actuellement aux consultations externes, l'actuel laboratoire, et l'actuelle direction qui servait de logement de fonction.

Ensuite furent construits le « pavillon INPS » dans les années 60, puis le pavillon actuel de médecine et la pédiatrie en 1968 ; la création de l'actuelle pédiatrie fût décidée, et complétée par les urgences et la réanimation en 1983 et le service des urgences chirurgicales (SUC) en 1996, enfin la réanimation pédiatrique en 1998 avec l'accueil et les urgences pédiatriques, ainsi que l'imagerie médicale.

Il est le premier recours pour la population du district de Bamako, qui compte 6 communes, 60 quartiers et plus d'1 million d'habitants.

1-2 PRÉSENTATION DE L'HÔPITAL GABRIEL TOURE :

Ancien dispensaire central de Bamako, érigé en Hôpital et baptisé Gabriel Touré le 17 janvier 1959 ; l'Hôpital Gabriel Touré constitue l'un des quatre principaux établissements hospitaliers de Bamako. Il est situé en plein centre de la ville à cheval entre les communes II et III. Il sert avec les autres établissements une population estimée à 1,1 millions en 2001.

Selon la carte nationale hospitalière, il constitue un hôpital de 3° référence.

Les missions de l'hôpital :

Comme les autres hôpitaux du Mali, l'hôpital Gabriel Touré a pour missions :

1° d'assurer des soins de référence de qualité produits aux meilleurs coûts à tous les patients et à toutes les femmes enceintes qui sollicitent ses services ou qui lui sont adressés.

2° d'assurer la formation des professionnels de santé

3° de conduire des programmes de recherche.

Il doit par ailleurs participer à la mise en œuvre de programmes de santé publique dans ses domaines de compétence, c'est-à-dire particulièrement dans les domaines de la santé de la mère, de l'enfant et dans celui des urgences.

En 2000, sa capacité d'accueil était de 418 lits, avec un effectif de 465 agents dont 340 fonctionnaires.

Il comprend 13 services techniques à savoir :

- La pédiatrie ;
- La médecine (hépatogastro-entérologie, cardiologie et diabetologie) ;
- La gynéco-obstétrique ;
- La chirurgie pédiatrique ;
- L'urologie ;
- La traumatologie orthopédie ;

- L'oto- rhino laryngologie (ORL) ;
- Le service des urgences chirurgicales ;
- Le service de l'anesthésie et de la réanimation ;
- L'imagerie médicale ;
- Le laboratoire d'analyses médicales ;
- Le service de chirurgie générale ;
- Le service de pharmacie.

2. Période d'étude

Notre étude s'est effectuée du 01 Janvier 2003 au 30 Juin 2003 .

Elle a consisté en :

- la définition du Concept et à la validation du protocole
- l'enquête au près de l'hôpital Gabriel Touré
- la saisie et l'analyse des données
- la rédaction de la thèse

3. Type d'étude

C'est une enquête rétrospective portant sur les ordonnances IB délivrées dans la pharmacie hospitalière.

4. Procédure de collecte

Des fiches d'enquête ont été élaborées et ont servi aux recueils des informations de **6.000** ordonnances.

Les paramètres étudiés ont été : le dosage, la forme galénique, la quantité, la posologie, la durée du traitement, la famille, le coût,

le service de prescription, l'âge et le sexe du patient, les antibiotiques prescrits.

5. Échantillonnage

5.1 Critères d'inclusion

Toute prescription sur l'ordonnance IB.

Toute prescription sur l'ordonnance IB comportant des antibiotiques.

5.2 Critères d'exclusion

Toute prescription sur l'ordonnance IB ne comportant pas des antibiotiques.

5.3 Taille de l'échantillon

Notre étude a porté sur **6.000** ordonnances pour un total de **12.861** qui ont été délivrées du 01 Janvier 2003 au 30 Juin 2003.

5.4 Matériels d'analyse et de rédaction

Les données ont été saisies et analysées avec les logiciels Epi info. (version 6.4), Word et Excel.

V – RÉSULTATS

Tableau I : Répartition des ordonnances IB enregistrées par mois :

Mois	Effectif	Pourcentage
Janvier	353	6,0
Février	707	12,0
Mars	1 162	19,37
Avril	1 178	19,63
Mai	1 219	20,0
Juin	1 381	23,0
Total	6 000	100

(Le mois de juin a enregistré le plus grand nombre d'ordonnances soit 23%.)

Tableau II : Nombre d'ordonnances prescrites comportant la date de prescription :

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant la date	5 909	98,5
Ne comportant pas la date	91	1,5
Total	6 000	100

98,5% des ordonnances ont comporté la date de prescription.

Tableau III : Nombre d'ordonnances prescrites comportant le nom et prénom des patients.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant le nom et prénom du patient	5 697	95,0
Ne comportant pas le nom et prénom du patient	303	5,0
Total	6 000	100

95% des ordonnances ont porté le nom et prénom du patient.

Tableau IV : Nombre d'ordonnances prescrites comportant l'âge des patients.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant l'âge	498	8,3
Ne comportant pas l'âge	5502	91,7
Total	6000	100

Seulement 8,3% des prescriptions ont porté l'âge des patients.

Tableau V : Nombre d'ordonnances prescrites comportant le poids des patients.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
.Comportant le poids	454	7,6
Ne comportant pas le poids	5 546	92,4
Total	6 000	100

7,6% des ordonnances ont comporté le poids du patient.

Tableau VI : Nombre d'ordonnances prescrites selon le sexe des patients.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	3 174	52,9
Féminin	2 826	47,1
Total	6 000	100

Le sexe masculin est majoritaire avec 52,9%.

Tableau VII : Nombre d'ordonnances prescrites comportant le dosage du ou des médicament (s) prescrit (s).

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant le dosage	4 691	78,2
Ne comportant pas le dosage	1 309	21,8
Total	6 000	100

78,2% des ordonnances ont comporté le dosage prescrit.

Tableau VIII : Nombre d'ordonnances prescrites comportant la quantité.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant la quantité	5 967	99,5
Ne comportant pas la quantité	33	0,5
Total	6 000	100

Pratiquement toutes les ordonnances ont comporté la quantité des médicaments prescrits soit 99,5%.

Tableau IX : Nombre d'ordonnances prescrites comportant la posologie du ou des médicament(s)

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant la posologie	2 187	36,5
Ne comportant pas la posologie	3 813	63,5
Total	6 000	100

36,5% des ordonnances ont comporté la posologie prescrite.

Tableau X : Nombre d'ordonnances prescrites selon la forme galénique

Forme galénique	Effectif	Pourcentage
Gélules/comprimés	3 460	57,6
Forme injectable	2 226	37,1
Sirop/suspension	314	5,3
Total	6 000	100

Les formes solides orales ont été les plus prescrites avec 57,6%.

Tableau XI : Nombre d'ordonnances prescrites selon la voie d'administration.

Voie d'administration	Effectif	Pourcentage
Voie orale	3 774	62,9
Voie parentérale	2 226	37,1
Total	6 000	100

La voie orale a prédominé avec 62,9%.

Tableau XII : Répartition des ordonnances prescrites selon la monoantibiothérapie ou l'association

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Mono antibiothérapie	3 179	52,9
2 antibiotiques associés	2178	36,3
3 antibiotiques associés	488	8,1
4 antibiotiques associés	155	2,7
Total	6 000	100

La mono antibiothérapie a été la plus prescrite avec 52,9% des cas. La moyenne de l'association est de 2 antibiotiques.

Tableau XIII : Nombre d'ordonnances prescrites comportant la durée des traitements.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant la durée	65	0,12
Ne comportant pas la durée	5935	99,88
Total	6 000	100

0,12% seulement des ordonnances ont comporté la durée des traitements.

Tableau XIV : Nombre d'ordonnances prescrites selon les services de prescription :

Services de prescription	Effectif	Pourcentage
Pédiatrie	2387	39,8
Service des urgences chirurgicales	630	10,5
Traumatologie orthopédie	402	6,7
Gynéco-obstétrique	334	5,6
Chirurgie générale	305	5,1
Service de l'anesthésie et de la réanimation	238	4,0
Gastro-entérologie	227	3,8
Oto-rhino-laryngologie	179	3,0
Cardiologie	128	2,1
Urologie	113	1,9
Consultation externe (Boxe)	95	1,6
Diabétologie	88	1,4
Chirurgie pédiatrique	62	1,0
Absence du nom de service	812	13,5
Total	6 000	100

Le service de pédiatrie a effectué le plus grand nombre de plus de prescription avec 39,8%.

Tableau XV : Répartition des ordonnances prescrites selon le genre des patients.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Patients hospitalisés	1 944	32,4
Patients externes	4 056	67,6
Total	6 000	100

Les ordonnances prescrites aux patients externes ont été les plus nombreuses soit 67,6% des cas.

Tableau XVI : Nombre d'ordonnances enregistrées selon la qualification du dispensateur.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Infirmiers de labo-pharmaciens	4 396	73,3
Stagiaires internes	1 604	26,7
Total	6 000	100

Les Infirmiers de labo-pharmaciens ont dispensé le plus soit 73,3% des ordonnances.

Tableau XVII : Répartition des ordonnances selon les familles d'antibiotiques prescrites :

Familles d'antibiotiques	Effectif	Pourcentage
Betalactamines	4693	47,4
Aminosides	2786	28,1
Quinolones	1021	10,3
Nitro-imidazolés	839	8,5
Sulfamides	286	2,9
Antifongiques	104	1,1
Tétracyclines	69	0,7
Macrolides	58	0,6
Phénicolés	35	0,4
Rifamycines	7	0,1
Total	9898	100

Les bêtalactamines prédominent avec 47,4% puis viennent les aminosides 28,1%.

Tableau XVIII : Répartition selon les DCI d'antibiotiques prescrits.

Antibiotiques prescrits (DCI)	Effectif	Pourcentage
Amoxicilline	3022	30,5
Gentamicine	2638	26,8
Ceftriaxone	1292	13,1
Ciprofloxacine	912	9,2
Métronidazole	839	8,5
Cotrimoxazole	286	2,9
Néomycine	140	1,4
Cétazime	137	1,4
Acide nalidixique	99	1
Amoxicilline-acide clavulanique	76	0,8
Cefotaxime	76	0,8
Doxycycline	52	0,5
Nystatine	49	0,5
Benzathine benzylpénicicline	48	0,5
Amphotéricine B	44	0,4
Chloramphénicol	32	0,3
Erythromycine	28	0,3
Spiramycine	26	0,3
Céfadroxyl	18	0,2
Chlorotétracycline	17	0,2
Céfazoline	12	0,1

Oxacilline	12	0,1
Griséofulvine	11	0,1
Autres	14	0,1
Total	9898	100

Autres : Rifamycine, Josamycine, Tiamphénicol.

L'amoxicilline a été la molécule la plus prescrite avec 30,5%.

Tableau XIX : Répartition des prescriptions d'antibiotiques par type.

Dénomination	Effectif	Pourcentage
DCI	5 562	92,7
Spécialités	438	7,3
Total	6 000	100

Les médicaments génériques ont été les plus prescrits avec 92,7%.

Les spécialités ont été servies en DCI disponibles à la pharmacie.

Tableau XX : Nombre d'ordonnances établies selon le coût total du traitement Antibiotique.

Coût total (FCFA)	Effectif	Pourcentage
75-775	2 681	44,7
780-1480	1 234	20,6
1485-2185	999	16,6
2190-2890	316	5,3
2895-3595	516	8,6
3600-6600	249	4,2
6605-9605	5	0,1
Total	6 000	100

Le coût moyen d'une ordonnance a été de 2 900 Fcfa.

Les ordonnances facturées à 775 F CFA et moins ont été les plus nombreuses, soit 44,7% des cas.

Tableau XXI : Etat des ventes en unités des principales classes d'antibiotiques

Principales classes	Effectifs	Fréquence (%)
Pénicillines	26 900	51,6
Cephalosporines	8 800	16,8
Fluoroquinolones	7 410	14,2
Nitro 5 Imidazolés	6 000	11,7
Aminosides	3 000	5,7
Total	52 110	100

Les pénicillines ont représenté 51,6% des ventes, puis ont suivi des Cephalosporines avec 16,8%.

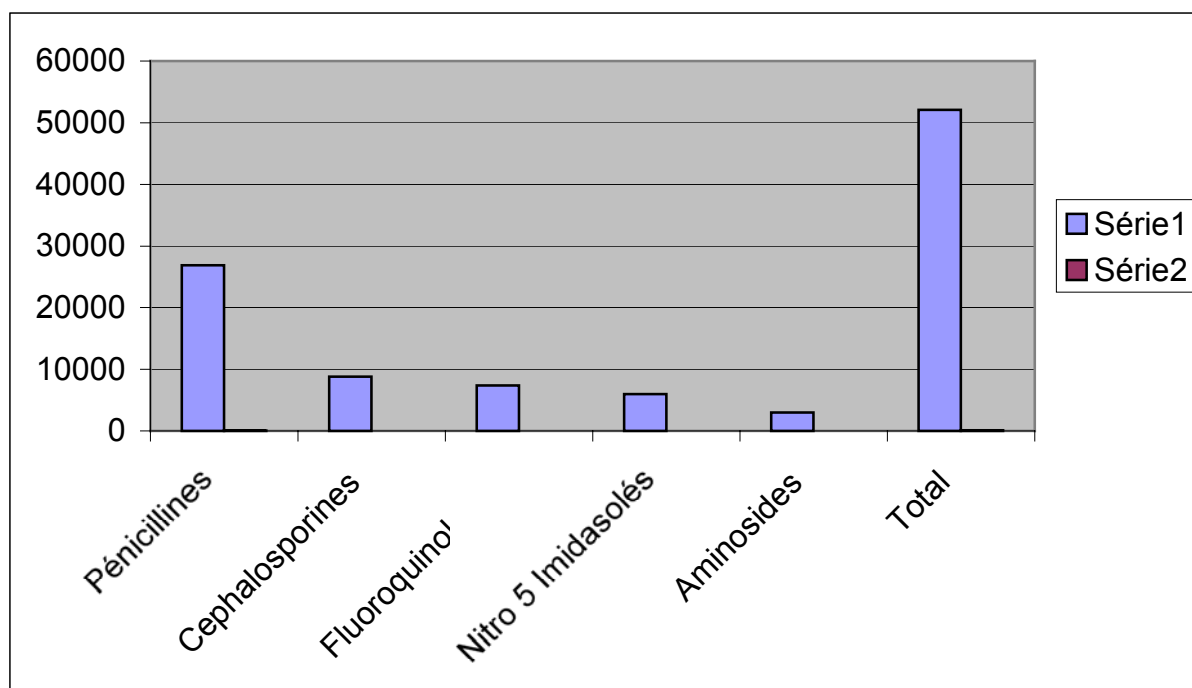


Figure 1 : Etat des ventes en quantité des principales classes d'antibiotiques

Tableau XXII : Etat des ventes en valeur des principales classes d'antibiotiques

Principales classes	Chiffre d'affaires	Fréquence (%)
	Valeur (FCFA)	
Pénicillines	11 997 000	42,3
Cephalosporines	10 004 850	35,3
Fluoroquinolones	4 500 000	15,8
Nitro 5 Imidasolés	1 030 000	3,9
Aminosides	820 000	2,7
Total	28 351 850	100

Les pénicillines ont été les plus utilisées avec un chiffre d'affaires représentant 42,3 % des ventes, puis ont suivi les céphalosporines avec 35,3 %.

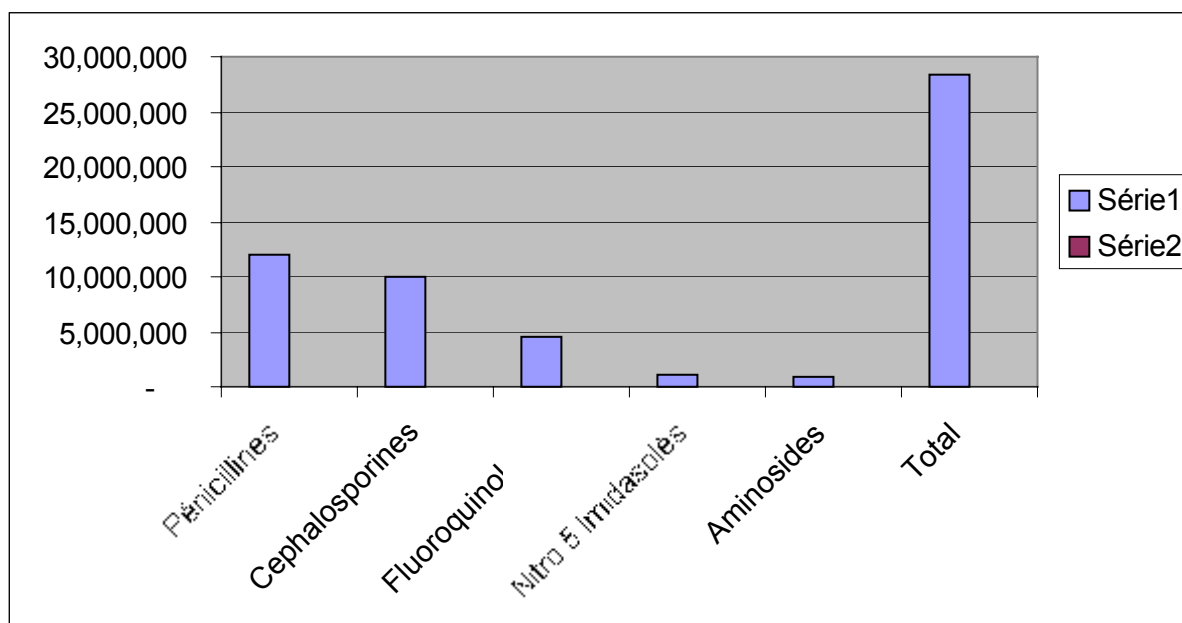


Figure 2 : État des ventes en valeur des principales classes d'antibiotiques

VI – COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Nos résultats nous ont permis de faire des commentaires et discussions suivants :

Sexe : le sexe masculin était le plus représenté avec 52,9%.

Age : 8,3% des ordonnances ont comporté l'âge du patient.

Poids : 7,6% des ordonnances ont comporté le poids du patient.

La majorité de nos ordonnances ont été prescrites au service de pédiatrie, soit 39,8%. Cette importante prescription s'explique par le fait que la plupart des patients étaient des enfants. Aussi, le service de pédiatrie dispose plus de salles de consultation notamment : la pédiatrie I, la pédiatrie II, la pédiatrie III, la pédiatrie IV et la pédiatrie de réanimation.

Kiouba, [28] a trouvé un résultat (75,5%) largement supérieur en médecine interne. Les patients externes ont prédominé avec 67,6%, ceci s'explique par le fait que l'hôpital se trouve en plein centre ville de la capitale, Bamako et qu'en 2000, la capacité d'accueil était de 418 lits pour une population de plus d'un million d'habitants.

Les infirmiers de labo-pharmaciens étaient les plus représentés avec 73,3%.

La qualification des prescripteurs n'était pas identifiée.

1. Taux et fréquence de prescription

Sur 12861 ordonnances enregistrées pendant la période de l'étude, 6000 ont comporté des antibiotiques avec un taux de prescription de 46,7%.

Ce taux élevé s'explique par la prépondérance de pathologies infectieuses identifiées dans les services.

Au Sénégal, N'DIAYE a trouvé un taux de prescription de 79,9% dans une clinique de maladies infectieuses [29], Michard 80,17% [30].

Nos résultats se rapprochent de ceux obtenus au Niger 39,7% [27] et à Tunis 38,1% [31].

Le Mali et le Niger sont deux pays où nous rencontrons pratiquement les mêmes pathologies.

L'écart observé entre les résultats de **N'DIAYE**, de **Michard** et les nôtres est dû à la conséquence d'une forte admission de pathologies infectieuses.

Les familles d'antibiotiques les plus prescrites ont été les bêta lactamines avec 47,4%, suivies des aminosides 28,1%, des quinolones 10,3% et des nitro imidazolés 8,5%.

Nos résultats sont distincts de ceux d'autres études réalisées au Mali qui ont montré aussi une supériorité des bêta lactamines.

OUEDRAOGO trouve les bêta lactamines 60,7%, les sulfamides 8,1% et les macrolides 7,5% [32].

Pour **SISSOKO**, les bêta lactamines occupent 39,3% contre 22% pour les aminosides et 20% pour les nitro imidazolés [33].

Kiouba a observé que les bêta- lactamines occupent 29%, suivies des quinolones 16%, des nitro imidazolés 14,8% et des antibiotiques antifongiques 14% [28].

En France, **Musey** observe que les bêta lactamines représentent 57,6%, les quinolones 14,9%, les nitro imidazolés 5,9% des antibiotiques prescrits [34].

Au Niger, les bêta lactamines sont prescrites à 73,4% [27].

Ces résultats sont largement supérieurs aux nôtres, ceci s'explique par le fait que les habitudes de prescription varient d'un hôpital à un autre et par une forte admission de maladies infectieuses.

En ce qui concerne les molécules d'antibiotiques, 26 molécules ont été prescrites. Parmi ces molécules, 13 sont disponibles à la pharmacie de l'hôpital et 22 molécules figurent sur la liste des

médicaments essentiels qui compte 238 molécules dont 30 sont des antibiotiques [35].

L'amoxicilline occupe la première place avec 30,5%, suivie de gentamicine 26,8%, de ceftriaxone 13,1%, de ciprofloxacine 9,2% et de métronidazole 8,5%.

N'DIAYE révèle la prédominance de la pénicilline G 39,5%, suivie de cotrimoxazole 22%, et du chloramphénicol 12,4% [29].

Au Brésil, ce sont l'ampicilline et le chloramphénicol qui sont beaucoup prescrits [36]. Au Zimbabwe [37], on admet la pénicilline G, les sulfamides et les cyclines.

La prédominance d'un antibiotique dépend de la diversité des infections qui varient d'un milieu à un autre et de la sensibilité des souches constamment rencontrées.

2. Association d'antibiotiques :

52,9% des ordonnances ont comporté une mono antibiothérapie contre 36,3% pour la bi antibiothérapie suivie de l'association de 3 antibiotiques 8,1%.

La moyenne est de 2 antibiotiques par ordonnance.

Nos résultats sont contraires à ceux obtenus par Kiouba [19], qui trouve que 58,5% des patients ont reçu une association d'antibiotiques et 41,5% une mono antibiothérapie.

L'association de 2 antibiotiques la plus prescrite a été : amoxicilline-gentamicine ; quant à la tri antibiothérapie, c'est l'association : amoxicilline-métronidazole-gentamicine qui a prédominé.

SISSOKO a également trouvé la moyenne d'association à 2 antibiotiques. L'association la plus fréquente a été : ampicilline-gentamicine [33].

3. Formes et voies d'administration

Les formes solides orales ont été les plus prescrites avec 57,6% suivies de la forme injectable 37,1% et de formes liquides orales 5,3%.

La voie orale a été la plus prescrite avec 62,9% contre 37,1% pour la voie parentérale.

Nos résultats sont presque identiques à ceux de **Kiouba [19]** qui a observé 66,1% pour la voie orale et la voie parentérale 31,5%.

OUEDRAOGO [32] a trouvé 81% pour la voie orale contre 19% pour la voie parentérale.

Contrairement à ceux de SISSOKO qui a trouvé que la voie parentérale est beaucoup utilisée 51,61%, suivie de la voie orale 42,38% [33].

Nos résultats montrent que la voie orale est le mode de prédilection pour l'administration des antibiotiques.

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 des traitements. C'est tenant compte de 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'État de Delhi en Inde [38].

4. Prescription des génériques par rapport aux spécialités

Les médicaments génériques ont été les plus prescrits que ceux en spécialités 92,7% contre 7,3%.

SISSOKO [33] a prouvé la prédominance des génériques 80,7% par rapport aux spécialités 19,3%. Par contre, OUEDRAOGO [32] a observé une codominance des spécialités 51,84% et des génériques 48,16%.

L'écart de nos résultats avec ceux de OUEDRAOGO se justifie par le lieu d'enquête, la pharmacie de l'hôpital Gabriel Touré dispense seulement les médicaments génériques et aussi les spécialités prescrites sont délivrées en DCI disponibles (génériques).

5. Durée des traitements

La durée moyenne est de 5 jours.

La durée des traitements antibiotiques repose en partie sur des bases empiriques.

Le raccourcissement des durées de traitement ne peut s'envisager qu'après des études expérimentales et cliniques rigoureuses. C'est

ainsi que pour certains nombres d'infections, une durée optimale a pu être établie : Angine à streptocoque 10 jours ; Pneumonie à pneumocoque 10 jours ; Méningite à méningocoque 5 à 7 jours ; Brucellose 45 jours ; Endocardite infectieuse 30 à 40 jours [22]. Ces durées sont données à titre indicatif ; il faut aussi tenir compte de l'évolution et du terrain.

6. Coût des traitements :

La moyenne des dépenses effectuées pour des antibiotiques est chiffrée à 2 900 FCFA. Le service de pharmacie a dépensé au total 28 351 850 FCFA pour l'achat des médicaments antibiotiques du 01 janvier 2003 au 30 juin 2003. Ce taux semble très élevé s'explique par le fait que l'hôpital se trouve en plein centre ville de la capitale et que les pathologies infectieuses sont très fréquemment rencontrées.

3. Analyse descriptive de la dispensation

L'analyse descriptive de la dispensation d'antibiotiques au service de pharmacie à l'Hôpital Gabriel Touré du 01 janvier 2003 au 30 juin 2003.

État des ventes :

Les ventes en unités d'antibiotiques ont modérément progressé (12,9%, soit 2,2% en moyenne mensuelle) et les ventes en valeur ont augmenté de 19,8% (soit 3,3% en moyenne mensuelle).

Figure 1 : État des ventes en unités des antibiotiques

La part des pénicilline n'a cessé de croître jusqu'à atteindre 51,6% des ventes, puis suivent les céphalosporines de deuxième et de troisième génération avec 16,8% des ventes, les fluoroquinolones de deuxième génération 14,2%, les nitro 5 imidazolés 11,7% et les aminosides 5,7%.

Figure 2: État des ventes en valeur des antibiotiques

Les pénicillines restent en première place avec un chiffre d'affaires représentant 42,3% des ventes. En raison de leur coût, les céphalosporines de deuxième et de troisième génération se trouvent au deuxième rang 35,3% devant les fluoroquinolones de deuxième génération 15,8%. Enfin viennent les nitro 5 imidazolés 3,9% et les aminosides 2,7%.

Trois groupes se distinguent :

Les pénicillines et les céphalosporines suivent les mêmes tendances. Il y'a une diminution des ventes (aussi bien en quantité et qu'en valeur) entre janvier et mars 2003 pour les pénicillines ; entre janvier et mai 2003 pour les céphalosporines, puis le mois d'avril se caractérise par une forte augmentation, le mois de mai par une légère baisse des ventes jusqu'au mois de juin pour les pénicillines. Le mois de juin se caractérise par une forte augmentation pour les céphalosporines.

Les ventes des aminosides et des nitro 5 imidazolés ont augmenté (en quantité et en valeur) entre janvier et février 2003 pour les aminosides, puis ont diminué jusqu'au mois de juin 2003. Celles des nitro 5 imidazolés ont augmenté en quantité entre février et avril 2003, puis diminué jusqu'à un niveau égal à celui du mois de février 2003.

Celles des fluoroquinolones ont une tendance à diminuer entre janvier et février 2003 aussi en quantités qu'en valeur.

VII – CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION :

Notre étude est un travail rétrospectif sur une période de 6 mois : 01 Janvier au 30 Juin 2003. Elle a porté sur l'analyse de la prescription et de la distribution des antibiotiques. Cette analyse des ventes n'est cependant qu'une représentation imparfaite de l'évolution quantitative des distributions et des prescriptions d'antibiotiques.

Sur 12861 ordonnances enregistrées, 6000 ont comporté des antibiotiques. La grande majorité des ordonnances a été prescrite au service de pédiatrie 39,8%. Le sexe masculin a prédominé 52,9% ; 26 molécules d'antibiotiques ont été prescrites avec la prédominance d'amoxicilline 30,5%, de gentamicine 26,8% et de ceftriaxone 13,1%. La moyenne d'association a été de 2 antibiotiques. La voie orale a été la plus utilisée avec 62,9%. Les médicaments génériques ont été les plus prescrits avec 92,7%. Le coût moyen des traitements a été de 2900 FCFA. Le service de pharmacie a dépensé au total 28.351.850 FCFA pour l'achat des antibiotiques en valeur et 52110 en unités.

La demande des antibiogrammes est très faible. Toutes les analyses médicales sont effectuées aux différents laboratoires tels que le laboratoire de l'hôpital, l'Institut National de la Recherche en Santé Publique (INRSP).

Les médicaments génériques sont les plus prescrits et dispensés ce qui permet de réduire le coût des traitements.

Pour faire une estimation pertinente des prescriptions, il faudrait connaître les posologies et la durée des traitements ou disposer d'une standardisation des stratégies de prescription, ce qui n'existe pas à l'hôpital Gabriel Touré.

RECOMMANDATIONS :

Les principales actions à mettre en œuvre sont :

- **Au ministère de la santé**

Former les prescripteurs à une meilleure prescription des médicaments essentiels génériques en particulier celles des antibiotiques.

Associer les praticiens à l'élaboration de schémas thérapeutiques adaptés.

Établir la liste des antibiotiques à distribution contrôlée et proposer les modalités de ce contrôle.

- **A la direction de l'hôpital :**

La qualification du prescripteur n'étant pas identifiée :

Veiller à ce qu'elle soit connue.

- **Aux praticiens hospitaliers :**

Entreprendre des campagnes d'information et de sensibilisation du public relatives à la consommation, au prix et aux nouveaux antibiotiques approuvés puisqu'il est établi que les patients contribuent par leur demande à une consommation parfois injustifiée d'antibiotiques.

Respecter les règles générales de prescription des antibiotiques (choix adéquat, posologie, dosage, terrain du patient et coût du traitement.)

-A la population :

Suivre les conseils des praticiens et prendre correctement les médicaments surtout s'il s'agit des antibiotiques « pour éviter la résistance».

VII – RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- J. Carlet, C. Cordonnier, J. Acar, P. Choutet.

Comité technique national des infections nosocomiales. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital : Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne.

ANAES (Août 1996).

[Http://www.med.univ-](http://www.med.univ-)

[rennes1.fr/uv/snfcip/pratique/recommandations...](http://www.med.univ-rennes1.fr/uv/snfcip/pratique/recommandations...)

2- D. Guillemot , K. Roget, P. Zagury, F. Fleurette.

Direction des Etudes et de l'Information : Information Pharmaco-Economiques à l'Agence du médicament.

Etude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire.

[Http://www.Sante.gouv.fr/htm/actu/36-antibio.htm](http://www.Sante.gouv.fr/htm/actu/36-antibio.htm)

3- Ouattara O.

– Contribution à l'étude de la consommation des médicaments au Mali. These. Med. Bamako. 1990, 2, 95p.

4- Die- Kacou H-, Khonte- Advokal-, Yavo J.C., Dosso M, Coffi A-, Malan K-L

- L'antibiothérapie hospitalière et la pratique d'examen bactériologiques. Pub. Med. Afr. Abidjan.?. 108, 55-56.

5- Hossain M-M, Glass R.I., Khan M.R.

Antibiotic use in rural community in Bangladesh Int.J. Epidemiol. 1982, 11, 402-405.

6- Pinchon T-M, Emerique P-De mange C.

Consommation d'antibiotiques et profil de la sensibilité de quelques microorganismes, dans un centre hospitalier général. Med. Mal. Infect. 1993,23,360-6.

7- Chaulet P- , AIT Khaledn .

- An inquiry into the use of antibiotic in acute respiratory infections in primary healthcare centres in Algeria during 1980.

8- Betram T., Summers R.S.

Drug prescribing for TPN patients at a teaching hospital serving a developing community. J. Clin. Pharm. These. South Africa. 1987, 12, 59-63.

9- Elteheavy M.M. , Elbokl M.A. , Abdel Fattah S.A. , Sabbour M.S.

The pattern of ant microbial use in general hospitals in Egypt. Chemotherapia. 1988, 7, 387-392.

10- Crossey. K.B.

Antibiotic prophylaxis in surgery: Improvement after a multihospital educational program. South. Med. J. 1984, 77, 864-867.

11- Durbin W. A J. r. Lapidas. , Goldman D. A.

Improved antibiotic Usage Following introduction of novel prescription system. JAMA. 1981, 246, 1796-1800.

12- Witchitz J.L.

– Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens.
In : Bactériologie médicale. Flammarion – Médecine. Sciences ed.
Paris. 192-203.

13- 2003, Encyclopédie avec hachette Multimédia.

[www-encyclopédie-hachette.com/w3E /](http://www-encyclopédie-hachette.com/w3E/).

14- Ministère de la santé, des Personnes Agées et de la solidarité :

Guide du schéma Directeur d'Approvisionnement et de distribution – Mali Edition 2000.

15- Duval J. , Soussy C.J

Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique. In :
Abrégé d'antibiothérapie. Masson ed. Paris. 1977, 65-71.

16- Yahoo! Fondation Recherche Médicale. (Découvrir pour guérir).

– Résistances aux antibiotiques. Page 1 à 7.

[Http://.../info_ressources_dossiers_article_chapitre.php?id=72type=10&numerochapitre=1&act.](http://.../info_ressources_dossiers_article_chapitre.php?id=72type=10&numerochapitre=1&act)

17- J. Fleurette, J. Freney, M. -E. Reverdy

– Antisepsie et désinfection

Edition Alexandre Lacassagne (EAL)

27 Rue Dunois – 75013 Paris

18- Azele – Ferron.

Classification des antibiotiques. In : Bactériologie médicale.
Crouen et Roques ed. Lille. 1982, 73-1.

19- CUCL.

Cliniques Universitaires Saint Luc. Recommandations pour
l'utilisation des antibiotiques. Janvier 2003 (1^{ère} Edition).

20- Pichard E, Minta D.

– Cours de maladies infectieuses – Bamako, FMPOS, 2002.

21- G. Beaucaire, S. Alfandari, B. Guery, M. Roussel, N. Lemaître, A. Du rocher.

Faculté de médecine, Université Lille II.

Prescription et surveillance des antibiotiques

CSCTU : Enseignements dirigés N°2 et 10, année 2001-02.

22-J.P. Brion- 1995.

Consultation du corpus médical : Maladies infectieuses et
parasitaires.

Antibiotiques : Règles d'utilisation.

<File:///A:\Antibiotiques règles d'utilisaion.htm>

23 - Hubbard Communications Office

Saint hill Manor, East Grinstead, Sussex

HCO Bulletin du 29 Mars 1975

Scientologie et antibiotiques : la médecine illégale et les inepties médicales de la secte.

<http://www.antisectes.net/médecine-antibio.htm>

24-Rapin M-, Brun – Buisson C.

Stratégies antibiotiques chez l'adulte : Considérations générales Con. Med. 5 Mai 1984, 1631-1633.

25- Rapin M-, Brun – Buisson C.

Stratégies antibiotiques dans les infections respiratoires. Conc. Med. 5 Mai 1984 , 1635 – 1637.

26- Rapin M-, Brun – Buisson C.

Stratégies antibiotiques des infections neuro-méningées. Conc. Med 23 juin 1984, 2373 – 2374.

27- Amadou H.

– Etude de la prescription médicamenteuse à Niamey. These, Med. Niamey, 1992, 69p.

28- KIOUBA . J.

- Usage des antibiotiques en milieu hospitalier. Thèse, pharm. Bamako ; 2003- 72p ; 11.

29- N'diaye S.

– Utilisation des antibiotiques au service des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar – Thèse, pharm. Dakar, 24.

30- MICHARD Florence

Prescription des antibiotiques dans trois pays d'Afrique de l'ouest (Mauritanie, Niger, Sénégal) OMS, Genève, 1993.

31- Abrougf, Belghutthm, Nouras, Bouchoucha S.

Evaluation de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier tunisien – Med Mal Infect 1990, 20 : 595-599.

32- Ouedraogo M.

– Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le District de Bamako: Analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines Carrefour de Lafiabougou et les Hirondelles. These, pharm, Bamako, 1997 – 74p; N°25.

33- Sissoko R.

Antibiothérapie dans le service de traumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré – Thèse, pharm. Bamako, 2000, 00p40.

34- Musey K, Akafomo K, Beuscart

– Autocontrôle de l'antibiothérapie:
Evaluation d'un système de suivi informatisé. Med. Mal. Infect 1990, 20 : 25-32

35- Direction de la pharmacie et du médicament :

Liste nationale des médicaments essentiels

36- Victora C.G, Facchini L.A. , Grassi – Filhom.

Drug usage in Southern Brazilian Hospitals.

Trop. Doct. 1982, 12, 231-235.

37- Morton DJ, Langtonsa

– Antibiotic prescribing in Zimbabwe – Cent Afr J Med 1985, 31 :
249-250.

38-Ranjit R

– Usage rationnel : à Delhy nouvelle politique pharmaceutique. Jr
le point 1999 ; 27 : 2-4.

39-Karine Ayotte, Marylou Boulet et M.E. Grenier.

Etude de la pénicilline : Historique, Composition chimique,
Fabrication et Effets bénéfiques et secondaires.

[Http://mendeleeiev.cyberscol.qc.ca/chimistère/9905/rechKAyotte.html](http://mendeleeiev.cyberscol.qc.ca/chimistère/9905/rechKAyotte.html).

40- Yahoo ! (CCar – CCra).

Comité Canadien sur la résistance aux antibiotiques. – Historique
des antibiotiques et de la résistance. Page 1 sur 4.

[Http://www.Ccar-ccra.Com/History-f.htm](http://www.Ccar-ccra.Com/History-f.htm).

ANNEXES

Tableau 1 : ABRÉVIATIONS/FORMES DISPONIBLES.

Les molécules hors formulaire (HF) sont indiquées en italique [19].

Nom générique	Nom commercial	Formes disponibles, coût unitaire en Euros	Posologie maximale journalière	
Aciclovir	Zorivax ®	Co à 200 mg=1.08 Co à 800 mg= 2.99 A° à 250 mg= 12.32 Sirop à 400mg/5ml= 57.5	4 g (Po) 30 mg/kg (Iv)	+
Amikacine	Amukin ®	A° à 100mg= 2.55 A° à 500mg= 8.53 A° à 1g= 21.31	25 mg/kg	+
Amoxicilline	Clamoxyl ®	Caps. à 500mg = 0,40 Sachet à 250 mg = 0,23 Sirop à 125 mg/5ml = 0,17 Sirop à 250mg/5ml = 0,29	3 g	+
Amoxicilline +Acide clavulanique	Augmentin®	Co à 500/125mg = 0,53	1,5-2 g (Po)	+
Amoxicilline Acide + clavulanique		Co à 875mg/125mg =0,79 Sirop à 125/31,25mg/5ml=1,16 A°pédiatrique 500/50mg=1,61 A° à 1g/200mg = 4,51 A° à 2/200mg = 6,07 Sachet à 250mg = 0 ;29	6 g (Iv)	

Amphotéricine	Fungizone®	Sirop à 500mg/5ml = 0,69 A° à 50mg =6,17	1.2 mg/kg	+
Ampicilline	Pentrexyl®	A° à 250mg = 0,50 A° à 500mg = 0,73 A° à 1g = 1,19	3-4 g (Po) 12-16 g (Iv)	+
azithromycine	Zitromax®	Co à 250mg = 1,95 HF	1 g	-
aztreonam	Azactam®	A° à 1g = 10,38 A° à 2g = 20 ,51	6-8 g	+
benzathine benzylpénicilline	Extencilline 1,2 MUI®	Inj. IM à 1,2 MUI = 2,14		
céfadroxyl	Duracef®	Co à 500mg = 0,37	4 g	
Cefaclor	Ceclor®	Sirop a 250mg/5ml=0,33	1 g	
Cefazoline	Kefzol®	A° à 1g =3,42	6 g	+
Céfépime	Maxipime®	A° à 1g =16,80 A° à 2g =27,96 HF	6 g	+
Céfotaxime	Claforan®	A° à 1g =6,76	12-18 g	+
Ceftazidime	Glazidim®	A° à 1g =13,20 A° à 2g =27,34 HF	6-8 g	+
ceftriaxone	Rocéphine®		A° à 1g Iv =14,33 A° à 2g Iv =28,33	

12 : BON DE COMMANDE [14].

REGIONALE

SANTE PUBLIQUE

CERCLE DE

DEPOT DE :

BON DE COMMANDE N°

destinée à :

Date de la commande :

REGION REGIONALE
SANTÉ PUBLIQUE

CERCLE DE

ETABLISSEMENT SANITAIRE

ORDONNANCE N°

consultant

Age

Sexe

Realisé :

Externe :

Autre :

Indication Posologie Quantité prescrite P.U Montant

DE L'ORDONNANCE

(Signature et Cachet)

Prescripteur

Tableau 6. LISTE DES ANTIBIOTIQUES DISPONIBLES AVEC PRIX DE VENTE UNITAIRE A LA PHARMACIE HOSPITALIÈRE :

La liste est la suivante :

**DÉSIGNATION □ PRÉSENTATION
ET DOSAGE □ PRIX DE VENTE**

UNITAIRE (en FCFA) □ □ Amoxicilline □ P/10cp de 500 mg □ 325 □ □ Amoxicilline □ Fl de 500 mg □ 400 □ □ Amoxicilline □ Fl de 1 000 mg □ 610 □ □ Amoxicilline □ Sp. de 125 mg □ 475 □ □ Amoxicilline □ Sp. de 250 mg □ 575 □ □ Amoxicilline +Acide clavulanique □ P/10 cp de 500mg □ 3000 □ □ Benzathine pénicilline □ Fl de 2,4 MUI □ 300 □ □ Cefotaxime □ Fl de 1 000 mg □ 820 □ □ Ceftriaxone □ Fl de 1 000 mg □ 1665 □ □ Ceftriaxone □ Fl de 250 mg □ 1070 □ □ Ceftriaxone □ Fl de 500 mg □ 1465 □ □ Cétazime □ Fl de 1 000 mg □ 12 250 □ □ Chloramphénicol Huileux □ Fl de 500 mg □ 1200 □ □ Ciprofloxacine □ Fl de 0,2/100 ml □ 1725 □ □ Ciprofloxacine □ P/10 cp de 500 mg □ 900 □ □ Cotrimoxazole □ P/10 cp de 480 mg □ 225 □ □ Cotrimoxazole □ Sp. de 240 mg □ 335 □ □ Doxycycline □ P/10 cp de 100 mg □ 225 □ □ Erythromycine □ P/10 cp de 500 mg □ 600 □ □ Gentamicine □ Amp de 20 mg/ml □ 90 □ □ Gentamicine □ Amp de 80 mg/ml □ 110 □ □ Métronidazole □ Fl de 1 000 mg □ 325 □ □

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure.

BISSIMILAHİ RAHMAANI RAHİM
Au nom de Dieu, Clément et Miséricordieux

DEDICACE

Je dédie ce travail :

A mon père Aboubacar (paix à son âme)

Tu t'es battu pour que mes frères et moi étudions. Saches que ta mission est accomplie.
Notre seul regret est que tu nous as quittés très tôt. Repose en paix.
Toute la famille se joint à moi pour saluer ce moment mémorable.

A ma mère Oumou

Ce travail est le fruit de tes souffrances, tes inquiétudes et de ton courage.
Nous prions Allah, le Tout Miséricordieux qu'IL te donne longue vie pour consommer ta réussite et continuer à nous chérir davantage.
Nous t'aimons mère.

A mes frères Almoustapha et Abdoul

Je profite de ce moment pour vous dire que nous vous aimons tous. Que Dieu vous bénisse et vous donne longue vie !

A ma grande mère Koudéidia SY (paix à son âme)

Tu as été une grand-mère attentionnée pour moi. J'aurais bien voulu partager ce moment mémorable avec toi. Mais c'est la volonté de Dieu. Ce travail est le tien.

A mon époux Ahmed

Père de Ouma, tu m'as soutenue jusqu'à la fin. Merci pour tes conseils, ta compréhension et ton amour. Ce travail est le tien. Je t'aime. Qu'Allah nous bénisse et donne longue vie à notre union !

A ma fille Ouma

Tu es encore une petite-fille, que Dieu te donne longue vie. Je veux être une mère idéale et utile pour toi.
Je t'aime ma chérie et je t'embrasse très fort.

A mon parrain Mamadou SIMPARA et sa famille :

Encouragée par votre grande amabilité. J'ai pu grâce à vous mener mes études.

Vous m'avez toujours considérée comme votre fille. Ce travail est votre récompense. Veuillez trouver ici ma grande et respectueuse reconnaissance et l'assurance de ma profonde affection.

A mes oncles :

Mohamed A TRAORE
Kaba SANGARE
Bamba DIAKITE
Samba CISSE
Fodé Bakary TRAORE
Siliman TRAORE
Bourama KONATE
Seydou KONATE
Osmane KONATE
Modibo KONATE
Dramane SAMAKE
Filifing SISSOKO

Sans cesse guidée par vos conseils. Acceptez ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance.

REMERCIEMENTS

Nous tenons particulièrement à remercier monsieur le professeur Flabou BOUGOUDOGO qui a bien voulu présider ce groupe ainsi que les membres du jury le constituant.

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur **Flabou BOUGOUDOGO**

Maître de conférence agrégé en Bactériologie-Virologie
Directeur général de l'Institut National de la Recherche en Santé
publique.

Chargé de cours à la Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie. FMPOS.

Vous nous faites un grand honneur et un privilège d'être le
président de ce modeste travail malgré vos multiples occupations.
Toute notre reconnaissance pour le grand intérêt que vous nous
portez.

Soyez assuré de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY

Monsieur le Docteur **Dramane KONE**

Pharmacien à l'Hôpital Gabriel TOURE

Vous avez accepté de faire partie de notre jury de thèse, nous
vous remercions infiniment.

Convaincue, de vos qualités de docteur en Pharmacie, nous
souhaitons que votre exemple nous guide dans notre carrière.
Toute notre reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY

Monsieur le Docteur **Loseini BENGALY**

Nous tenons à vous exprimer notre grande sympathie pour l'intérêt considérable que vous apportez à l'enseignement et aussi à vos étudiants, chez qui vous vous efforcez de découvrir ce qui peuvent de meilleur.

Nous vous prions d'accepter notre amitié et nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur **Yaya COULIBALY**

Chargé de cours de Législation à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie. FMPOS.

Vous avez été au cœur de cette thèse et avez fourni d'énormes efforts et de sacrifices pour sa réussite. Nous avons connu la qualité de merveilleux pharmaciens et la rigueur dans le travail. Nous vous remercions encore pour tout ce que vous avez fait pour nous et souhaitons ne jamais décevoir votre confiance.

Objectifs.....

II . Généralités.....

- 1 - Définitions de quelques termes.....
- 2 - Historique.....
- 3 - Définitions des antibiotiques.....
 - 3 -1 Définitions.....
 - 3 - 2 Effets des antibiotiques.....
 - 3 - 3 Sites d'action des antibiotiques.....
 - 3 - 4 Spectre d'activité.....
- 4- Classifications.....
 - 4-1 Classification des antibiotiques.....
 - 4-2 Classification des bactéries pathogènes pour l'Homme....
- 5- Résistance bactérienne aux antibiotiques.....
- 6- Dispositions relatives à la prescription et dispensation.....
 - 6-1 - Règles d'utilisation des antibiotiques.....
 - 6-2 - Règles générales de prescription.....
 - 6-3 - Disposition légale de la prescription des médicaments...
 - 6-4 - Liste des pathologies rencontrées.....
 - 6-5 - Règles générales de dispensation.....

III - Matériels et Méthodes.....

- 1 - Cadre d'étude.....
 - 1-1- Rappels historiques de l'hôpital Gabriel Touré.....
 - 1-2- Présentation de l'hôpital Gabriel Touré.....
- 2 - Période d'étude.....
- 3 - Type d'étude.....
- 4 - Procédure de collecte.....
- 5 - Échantillonnage.....
 - 5 -1 Critères d'inclusion.....
 - 5 - 2 Critères d'exclusion.....
 - 5 - 3 Taille de l'échantillon.....
 - 5 - 4 Matériels d'analyse et de rédaction.....

IV – Résultats.....

V - Commentaires et discussions

VI - Conclusion et recommandations

VII -Références Bibliographiques.....

Annexes.....

**FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET
D'ODONTOSTOMATOLOGIE
ANNÉE UNIVERSITAIRE 2003 – 2004**

ADMINISTRATION

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR

1^{ER} ASSESSEUR : MASSA SANOGO - MAÎTRE DE CONFÉRENCES

AGREGÉ !

**2^{ème} ASSESSEUR : GANGALY DIALLO - MAÎTRE DE CONFÉRENCES
AGRÉGÉ.**

**SECRÉTAIRE PRINCIPAL : YEMENIGUE ALBERT DEMBELE - MAÎTRE DE
CONFÉRENCES AGRÉGÉ.**

**AGENT COMPTABLE : COULIBALY FATOUMATA TALL - AGENT DU
TRÉSOR**

LES PROFESSEURS HONORAIRES

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

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE D.E.R DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, chef de D.E.R
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie.

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

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

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie -Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie - Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Youssef COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie-Virologie
Mr Siné BAYO	Anatomie - Pathologie - Histoembryologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
Mr Yéya T. TOURE	Biologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie, chef de D.E.R

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Amadou TOURE	Histo - embryologie
Mr Flabou Bougoudogo	Bactériologie-Virologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
---------------------------	------------------

Mr Abdrahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE
Mr Massa SANOGO

Parasitologie
Physiologie
Physiologie
Chimie Analytique

MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Abdrahamane TOUNKARA
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Benoît KOUMARE
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Amagana DOLO
Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie
Entomologie médicale
Malacologie, Biologie Animale
Biochimie
Bactériologie - Virologie
Chimie Analytique
Biophysique
Parasitologie
Biologie

ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA

Hématologie
Parasitologie

D.E.R DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY
Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane K. MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Mamadou M. KEITA
Mr Hamar Alassane TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO

Médecine Interne
Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie, chef de DER
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Interne
Hématologie

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Mr Toumani SIDIBE
Mr Bah KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Somita KEITA
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE

Pédiatrie
Pneumo - Phtisiologie
Cardiologie
Dermato - Léprologie
Gastro-entérologie
Médecine Interne
Radiologie

MAÎTRES ASSISTANTS

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

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
-------------------------------	-------------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
---------------------------------	--------------------

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Mr Arouna KEITA †	Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie, chef de D.E.R.

MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique, chef de D.E.R.

MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

MAÎTRE DE CONFÉRENCES

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique

MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE

Santé Publique

Mr Adama DIAWARA

Santé Publique

Mr Hamadoun SANGHO

Santé Publique

Mr Massambou SACKO

Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA

Botanique

Mr Bouba DIARRA

Bactériologie

Mr Salikou SANOGO

Physique

Mr Bokary Y. SACKO

Biochimie

Mr Boubacar KANTE

Galénique

Mr Souleymane GUINDO

Gestion

Mme DEMBELE Sira DIARRA

Mathématiques

Mr Modibo DIARRA

Nutrition

Mme MAIGA Fatoumata SOKONA

Hygiène du Milieu

Mr Arouna COULIBALY

Mathématiques

Mr Mahamadou TRAORE

Génétique

Mr Souleymane COULIBALY

Psychologie Médicale

Mr Yaya COULIBALY

Législation

Mme Rokia SANOGO

Pharmacognosie

Mr Boubacar TRAORE

Pharmacognosie

Mr Saïbou MAIGA

Parasitologie moléculaire

Mr Samba DIOP

Anthropologie médicale

Mr Seybou DOUMBIA

Epidémiologie

Mr Oumar THIERO

Biostatistique

Mr Mangara M BAGAYOGO

Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Guimogo DOLO

Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Abdoulaye TOURE

Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Djibril SANGARE

Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Mouctar DIALLO

Biologie-Parasitologie

Mr Lamine TRAORE

Ophtalmologie

Mr Mady MACALOU

Orthopédie -Traumatologie

Mr Aly TEMBELY

Urologie

Mr Niani MOUNKORO

Gynécologie - Obstétrique

Mme Djeneba DOUMBIA

Anesthésie-Réanimation

Mr Mohamadou B TOURE
Mr Idrissa A CISSE
Mr Mamadou B DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T DIARRA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Souleymane COULIBALY
Mr Daouda K MINTA
Mr Soungalo DAO
Mr Alassane A DICKO
Mr Lamine TRAORE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheick Bougadari TRAORE

Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hepato-gastro-enterologie
Hepato-gastro-enterologie
Pneumologie
Psychologie
Maladies infectieuses
Maladies infectieuses
Santé publique
Ophthalmologie
Immunologie
Bactériologie-Virologie
Anatomie-pathologie

ENSEIGNANTS EN MISSION

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

Bromatologie
Pharmacodynamie
Pathologie Infectieuse
Hydrologie
Biochimie

RÉSUMÉ

12.861 ordonnances ont été enregistrées dans le service de pharmacie de l'Hôpital Gabriel Touré entre le 01 janvier 2003 et le 30 juin 2003. Sur l'ensemble des ordonnances, 6.000 sont concernées par notre étude. La grande majorité des ordonnances était prescrite au service de pédiatrie 39,8%. Le sexe masculin prédominait avec 52,9 %. 26 molécules antibiotiques avaient été prescrites avec la prédominance d'amoxicilline 30,5% de gentamicine 26,8% et de ceftriaxone 13,1%.

La moyenne d'association a été de 2 antibiotiques. La voie orale a été la plus utilisée avec 62,9%. Les médicaments génériques ont été les plus prescrits 92,7%. Le coût moyen du traitement antibiotique a été de 2 900 Fcfa. La durée moyenne du traitement a été de 5 jours.

Les ventes en unités d'antibiotiques ont modérément progressé de 12,9% (soit 2,2% en moyenne mensuelle) et les ventes en valeur ont augmenté de 19,8% (soit 3,3% en moyenne mensuelle).

Mots clés : Prescription – Distribution – Antibiotiques – Hôpital

LISTE DES ABRÉVIATIONS

DCI : Dénomination Commune Internationale ;

IB : Initiative de Bamako ;

Médecin SS : Médecin soldat Allemand pendant la 2^e guerre mondiale ;

Fl : Flacon ;

Sp : Sirop ;

P : Plaquette ;

Amp : Ampoule

Perf : Perfusion

Co : Comprimé

Po : Pers os

Caps : Capsule

Iv : Intra veineuse

Im : Intra musculaire

mg : milligramme

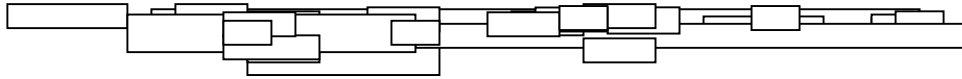
ml : millilitre

g : gramme

HF : Hors formulaire

Gel : Gélule

MUI : Millénium Unité International



Fiche d'Enquête

CONCERNANT LES DONNEES THERAPEUTIQUES ET ECONOMIQUES

IDENTIFICATION DU OU DES MEDICAMENTS

DCI :

Spécialités :

1) Nom(S) du ou des produits(S) :

2) Dosage OUI : NON :

3) Forme : A (Ampoule) : (Flacon) :
B (Comprimés) : (Gélules) :
C (Sirop) : (Suspension) :

4) Quantité : OUI NON

5) Posologie : OUI NON

6) Durée : OUI NON

7) Famille(s)

8) ATB associés : (1) (2) : (3) : (4) :

9) Coût : (Total) :

CONCERNANT LES DONNEES SOCIO DEMOGRAPHIQUES

IDENTIFICATION DU PRESCRIPTEUR

1) Service :

2) Date : OUI NON

IDENTIFICATION DU PATIENT

1) Nom et Prénom : OUI NON

2) Age : OUI NON :

3) Sexe : Masculin Féminin

4) Poids : OUI NON

5) Hospitalisé :

IDENTIFICATION DU DISPENSATEUR

Infirmiers labo- pharmaciens :
stagiaires internes : :