

Ministère des Enseignements
Mali

République du

Secondaire, Supérieur et de la

Recherche Scientifique

Un Peuple- Un But- Une Foi

Université de Bamako

Faculté de Médecine, de Pharmacie

Et d'Odontostomatologie

Thèse N° _____/.

Année Universitaire 2008-2009

TITRE

**Etude des prescriptions d'antibiotiques gérées en
milieu officinal :**

**Cas de la pharmacie LAFIA en commune IV de la ville de
BAMAKO.**

Thèse Présentée et soutenue publiquement le 10 AVRIL 2009 à 10h devant la faculté

De Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali,

Par NDELI LIONEL

Pour obtenir le grade de **Docteur en PHARMACIE**

(Diplôme d'Etat)

Jury

Président : **Pr ELIMANE MARIKO**

Membre : **Dr Saibou MAIGA**

Co-directrice : **Dr Awa DIARRA**

Directeur : **Pr Tiéman COULIBALY**

Dédicaces

Je voudrais très humblement dédier ce travail à:

A mon défunt Père, le Dr Dominique NDELI.

Père je regrette que tu ne sois pas là pour le voir ; je suis sûr que si tu étais présent tu serais fier de moi. Je te porterai toujours dans mon cœur.

A ma mère KAULI MAMOUNA Victorine.

Tu as su nous inculquer les valeurs humaines. Tu sais quand nous sommes mal, tu appréhendes nos peurs, sèches nos larmes.

Je ne te remercierais jamais assez.

Tu es dans mon cœur. Tendrement ton fils.

Mes oncles et tantes :

Papa MBANI, Papa PIERRE, tante Nicole, tantine Irène, Papa NKOUA, tonton Jinnot, tonton Roch, tonton Norbert, maman Nadège, Maman Clo, merci à tous pour vos conseils et votre soutien permanent.

Mes frères et sœurs :

Arnaud NDELI, Sandrine NDELI, Murielle NDELI, Dominique NDELI, merci pour votre soutien, ce travail est le votre.

Mes cousins et cousines :

Arley NTOUTOU, Christian NGOULOU, Elphège, marjolaine, Celse
NGOLLO, Merrys LIKIBI, Marcelle, JINNOVIE MAMOUNA, Bruges,

A ma chérie Fatou SOUMARE

Merci pour ton soutien sans faille.

Remerciements

Dieu, le créateur, le tout puissant.

Le moment est approprié pour te rendre grâce te dire merci pour tout. Seigneur, je te demande ta constante assistance le long de mon futur parcours, afin que tu éclaires ma vie de ta lumière comme tu l'as fait jusque là.

A mes frères congolais du Mali, j'ai ainsi nommé : NGOMA Chriss, Tchely OYALI, Alberto PAMBOU, Mbouni Marvin, Hermann MAVOUNGOU, Kevin NIAMBA, Abel MOUKO, Yvon AYOUBA, Jules POUELE, Hermann BATANA, MANGUETAMOU, Fabio Ippet, Christel BOUNGOULA, Stany GACEBET, didier BIKERI.

A mes sœurs congolaises du Mali, j'ai ainsi nommé : Julia THOUASSA, Suzy MATALI, Schetou POUELE, Sibil MOUGONDO, Angeline ASSOMO, David DIBANTSA, Elida INGOBA, Iffeine BOUNGOULA, Reine BOUACHET, Ma Moundele, Aurelie KIBA, Karine ONGALA, Dorisse Bitsindou, Rifanie Mboungou, Lea.

A mes tontons du mali : Dany Massengo, Ambroise Foutou, Clément Kiba, Maurice BOUANGA, Lassana DIAKITE, Dr Allassane TRAORE, Dr Coulibaly, Dr SOW Seydou.

A mes amis du pays : Thierry Hermann, Abendoh Sosthene, Amael Mavoungou, Claude kiwabonga.

A mes ami(e)s Béninois(es) : les frères Ahouanse, Achile mavoha, Yasfir Bolade, raymonde zoumanou, Wahid Babio, Avit Viossin, Ismael SOUNKERE, Yannick AGBODJINOUE, Diane BATIA, Modeste, Willy, Herve AYEKO, carine AYOUBA.

A mes amis du Burkina : hermann BASONO, Ousmane KALOULE, Hervé COULIBALY, Mimi COULIBALY, Evariste DABIRE.

A mes amis du Niger : Maimouna DIANSOMPA, Reila DJIBRIL.

A mes amis Malien(nes) : Rokia CAMARA, Mathieux Z. SAMAKE, Fatoumata GAKOU.

Aux amies de la Centrafrique: Alice KOUDA, Michèle BOULEY Leantine.

A l'ensemble des étudiants congolais de Bamako.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et Président du jury le professeur Elimane MARIKO

- **Professeur de Pharmacologie, chargé de cours à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de l'université de BAMAKO,**
- **Responsable de la cellule sectorielle de lutte contre le Sida au ministère des forces armées.**

Cher maître,

Nous tenons à vous dire toute notre reconnaissance pour avoir accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre simplicité, votre sollicitude ainsi que vos qualités humaines et scientifiques n'ont d'égal que notre admiration.

Nous sommes fiers de compter parmi vos impétrants.

Soyez assuré ici de notre sincère reconnaissance.

A notre maître et juge le docteur Saïbou MAIGA,

- **Chargé de cours en législation à la faculté de médecine, pharmacie et d'odontostomatologie de l'Université de BAMAKO,**
- **Pharmacien de l'officine du point G.**

Cher maître,

Nous sommes très flattés de vous compter parmi les membres de ce jury. Votre simplicité, votre disponibilité, votre savoir faire et votre compétence ont contribué à la réalisation de ce travail.

Qu'il nous soit permis cher maître, de vous exprimer notre profonde gratitude.

A notre maître et Directeur de thèse le professeur COULIBALY TIEMAN,

- Chirurgien spécialiste en orthopédie et en traumatologie au CHU Gabriel Touré

- Maître de conférences à la FMPOS

- Membre de la société Malienne de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie

Cher maître,

Les efforts que vous avez déployés pour la réussite de cette thèse sont innombrables.

Vos connaissances en clinique comme en classe, votre souci de transmettre vos connaissances et qualités à vos élèves et dans la plus grande courtoisie font de vous un maître admiré des étudiants et du grand public. Votre respect d'autrui, votre confiance et votre dynamique au travail font de vous un maître exemplaire, admirable et respectable.

Nous tenons à vous exprimer notre profonde considération ; ce travail nous vous le devons.

A notre maître et co-directrice le docteur Awa DIARRA,

- Pharmacienne titulaire de l'officine du plateau « FURASO »

- Ancienne Assistante de la Pharmacie de l'aéroport Roissy Charles de GAULLE,

- Ancienne chargée de la formation et du recrutement à la fondation Mérieux à LYON (France),

- Ancienne chargée de mission de consultation auprès de l'Unesco Paris sur le Sida et la communication (France).

Chère maître c'est un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury. Votre disponibilité et votre savoir faire ont contribué à la réalisation de ce travail.

Veillez recevoir l'expression de ma profonde considération.

SOMMAIRE

I-1- <u>Introduction</u>	1
I-2- <u>Objectifs</u>	2
- objectif général.....	3
- objectifs spécifiques.....	3
II- <u>Généralités</u>	4
- Historique.....	4
- Définition des Antibiotiques.....	6
- Mode et site d'action des Antibiotiques.....	6
- Spectre d'activité – Antibiogramme – Forme d'Administration.....	8
III- <u>Classification et description des principaux antibiotiques</u>	9
IV- <u>Règle de rédaction de l'ordonnance</u>	37

V- <u>Méthodologie</u>	40
1- Cadre de l'étude.....	40
2- Type d'étude et période.....	40
3- Echantillonnage	40
4- Variables étudiées	40
5- Traitement et analyse des données.....	40
VI- <u>Résultats</u>	41
1- Résultats sociodémographiques.....	41
2- Résultats selon les prescripteurs.....	43
3- Résultats liés aux antibiotiques.....	45
VII- <u>Commentaires et discussion</u>	51
VIII- <u>Conclusion et recommandations</u>	54
IX- <u>Références bibliographiques</u>	57
X- <u>Annexes</u>	61

Titre : << Etude des prescriptions d'antibiotiques gérées en milieu officinal. >>

Cas de la pharmacie LAFIA en commune IV de BAMAKO.

République du MALI

INTRODUCTION

I-1- INTRODUCTION :

Les antibiotiques représentent actuellement l'un des groupes de médicaments les plus utilisés en médecine(3).

Depuis la découverte de la pénicilline par ALEXANDER FLEMMING en 1928 de nombreuses autres substances ont été identifiées.

Actuellement on compte près d'une centaine d'antibiotiques(3), repartis en seize (16) principales familles.

Ces antibiotiques sont capables d'enrayer la multiplication des bactéries (bactériostatiques) ou de les détruire (bactéricides. (26)

L'utilisation intempestive et irrationnelle de ces médicaments peut nous mener à des échecs thérapeutiques et des cas de résistances bactériennes. La situation sanitaire dans certains pays notamment ceux en voies de développement fait que leur administration soit très prisée.

A ce jour bien que des études menées au Mali aient permis d'évaluer la fréquence de prescription des antibiotiques, il nous a paru nécessaire d'actualiser les données existantes d'où l'intérêt de notre étude.

OBJECTIFS

I-2-OBJECTIFS :

1- Objectif général :

Etudier la fréquence de la prescription des antibiotiques à partir des ordonnances contenant des antibiotiques reçus à la pharmacie LAFIA.

2- Objectifs spécifiques

- évaluer la fréquence des antibiotiques prescrits tout en identifiant le prescripteur et l'établissement ;
- déterminer la famille, le type et la forme galénique des antibiotiques prescrits ;
- évaluer les délais entre date de prescription et date de délivrance des antibiotiques.

GENERALITES

II-Généralités:

1-historique :

Toutes les découvertes médicales effectuées au cours du XXème siècle sont importantes en l'occurrence celle de l'antibiotique, dans la mesure où il a fait reculer le taux de mortalité en permettant de guérir certaines maladies infectieuses .Il est sans doute le médicament dont la découverte a le plus bouleversé la médecine et la démographie .Bien entendu, ces maladies n'ont pas disparu et sont encore les principales causes de mortalité.

Généralement, quand on pense aux antibiotiques et à leur histoire, le premier nom qui vient à l'esprit est celui du britannique ALEXANDER FLEMMING qui a découvert la pénicilline : le tout premier antibiotique en 1928 à Londres en Angleterre.

Pourtant à partir de 1874 ROBERTS puis TYNDALL en 1876, PASTEUR et de JOUBERT en 1877 et enfin DUCHESNE en 1897 - 1898 amorcent la découverte de sir ALEXANDER FLEMING par leur réflexion sur la question des produits susceptibles d'entraver la multiplication des germes comme les moisissures.

La découverte heureuse de FLEMMING, qui sans le vouloir met en contact des germes avec un milieu contenant des moisissures, va permettre de mettre en évidence le pouvoir d'inhibition de celles-ci sur la multiplication des bactéries appelées *Penicillium notatum*.

L'histoire des antibiotiques commence en 1929 : date à laquelle on constate qu'une moisissure se développant naturellement sur des fruits ou des fromages empêche la prolifération du bacille de la diphtérie et de celui du charbon dans les boîtes où l'on cultive ces microbes .En laboratoire on baptise le liquide de cette moisissure *Penicillium notatum* et on constate qu'elle n'est pas toxique pour la souris chez laquelle on l'injecte.

Malgré tout, cette découverte n'attire pas vraiment l'attention des chercheurs et reste sans lendemain.

En 1935, l'allemand DOMAGH reprend les idées d'EHRlich sur l'effet anti infectieux de certains colorants qu'il avait mis au point en 1905 en se servant d'un colorant pour traiter certaines infections par une bactérie appelée Streptocoque .

Le français J.TREFOUEL et sa femme, à l'institut PASTEUR montre que le produit actif appartient à une famille appelée sulfamide.

A partir de la, et pendant une quinzaine d'année, cette variété de médicament sera employée contre les germes reléguant du même coup à une seconde place les moisissures et d'autres produits susceptible de posséder capacités antibiotiques. Ce n'est qu'en 1939 que le français R. DUBOS découvre qu'une bactérie appelée Bacillus brevis est capable de produire une substance empêchant la multiplication de certaines bactéries.

Grâce à un système de coloration qualifiée de « gram+ » (d'après une méthode de coloration du biologiste danois HANSGRAM) il met en évidence cette bactérie. La pénicilline était en train de naître et depuis elle est devenu l'antibiotique le plus connu.

Les antibiotiques découverts par la suite seront généralement de nature synthétique. Leur nombre deviendra tel qu'il faudra établir progressivement des règles de prescriptions que l'on appelle antibiothérapie. Les antibiothérapies deviendront efficaces grâce à un examen de laboratoire appelé antibiogramme.

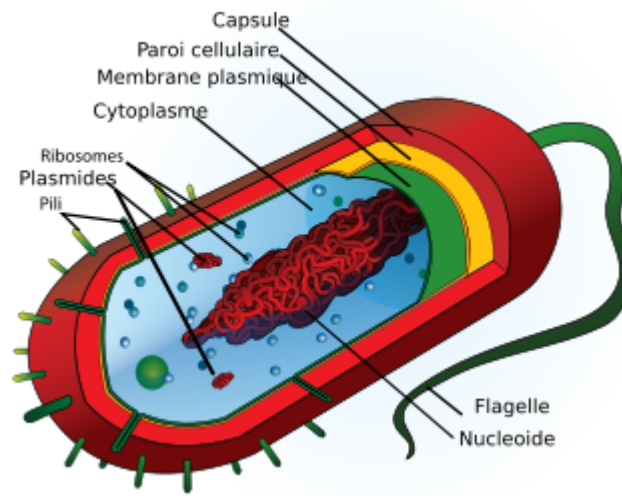
2-Définition des antibiotiques : [26]

Le terme 'antibiotique' est un nom d'ensemble des substances naturelles produites par des micro-organismes et de leurs analogues synthétiques, capables d'enrayer la multiplication des bactéries (bactériostatiques) ou de les détruire (bactéricides).

3- Mode et site d'action des antibiotiques :

Le mode d'action des antibiotiques se résume à perturber le développement bactérien en ciblant :

- La paroi bactérienne (inhibition de la synthèse du peptidoglycane) ; c'est le cas des bêtalactamines, des vancomycines (glycopeptides) et des fosfomycines.
- La membrane cytoplasmique, c'est le cas des polymyxines.
- La synthèse des protéines bactériennes, c'est le cas des aminosides, macrolides, phénicolés, tétracyclines.
- Les acides nucléiques (inhibition de la synthèse des acides nucléiques) ; c'est le cas des quinolones, sulfamides.
- Le métabolisme bactérien de la vitamine B9 (l'acide folique sulfamide Diaminopyrimidine) ou inhibition de la synthèse des dérivés de l'acide folique.



Structure d'une bactérie (sur w.w.w.wikipedia.fr le 29/03/2009)

4- Spectre d'activité :

Il correspond à l'ensemble des germes pour lesquels l'antibiotique exerce ses activités bactériostatique et bactéricide. Plus le spectre est large plus le nombre d'agents infectieux sensibles à l'antibiotique est important et diversifié. Il peut être étroit ou spécifique, moyen, large ou très large. Un spectre étroit est parfois très intéressant car il ne perturbe pas la flore normale de l'organisme mais peut s'avérer inefficace lors d'une antibiothérapie prophylactique ou après une prescription pronostique (sans antibiogramme). Cela étant on peut citer comme exemple les antituberculeux qui ont un spectre très étroit pour certains limité au bacille de KOCH ; les pénicillines du groupe M sont prescrites à l'encontre des staphylocoques.

5-Antibiogramme :

Il s'agit d'un examen de laboratoire permettant connaître les antibiotiques actifs sur un germe isolé.

6- Indications des antibiotiques :

Elles peuvent être curatives ou prophylactiques. Curatives pour traiter une infection déclenchée par un germe. Prophylactique pour prévenir les infections susceptibles d'être provoquées par des germes.

7-Formes d'administration :

Par voie orale : comprimés, sachets, gélules, sirops.

Par voie injectable : intraveineuse, intramusculaire.

Par voie locale : collyre, pommade, poudre, ovules, spray, etc.

Cas particuliers : Antiseptiques et désinfectants

Ce sont des agents anti microbien chimiques dont la toxicité brutale et peu sélective limite leur emploi soit à un usage externe (in vivo) pour les antiseptiques soit à la désinfection du matériel et des matières internes (in vitro) pour les désinfectants.

Leur action est plus rapide que celle des antibiotiques classiques et s'exerce à des concentrations élevées. Ils sont trop toxiques pour être utilisés par voie générale.

III-Classification des antibiotiques :

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

Les antibiotiques ayant une structure chimique identique ont un mécanisme d'action identique et sont classés dans la même famille.

On distingue seize(16) familles distinctes :

- Les bétalactamines
- Les aminosides
- Les macrolides
- Les quinolones
- Les tétracyclines
- Les sulfamides
- Les lincosanides
- Les dérivés imidazoles

- Les phénicolés
- Les glycopeptides
- Les streptogramines
- Les rifamycines
- Les nitrofuranes
- Les polymyxines
- Les fosfomycines
- L'acide fusidique

III-1 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de peptidoglycane

a. Les bêtalactamines

a.1. Les pénicillines

Les pénicillines du groupe G et V :

Ce sont les molécules suivantes :

- Benzylpenicilline (Pénicilline G)
- Forme retard
- .Benethamine pénicilline (Biclinocilline®)
- .Benzathine pénicilline : Extencilline ®
- . Pénicilline procaine
- pénicilline v (Starpen®)
- .Phenoxyethylpenicilline

La pénicilline G est très active sur les bacilles à gram+, les coques à gram positif ou négatif. Elle reste encore l'antibiotique de choix pour traiter les infections causées par les streptocoques, les pneumocoques, les clostridies et les spirochètes. Les staphylocoques qui étaient très sensibles à la pénicilline G au début de son utilisation sont actuellement le plus souvent résistants à cet antibiotique, 80 à 90 % des souches produisent une pénicillinase qui hydrolyse la pénicilline G en acide penicilloïque inactif sur les bactéries.

Les bacilles à Gram négatif aérobies facultatifs (Enterobacteriaceae, Haemophilus, vibrionaceae) ou stricts (pseudomonaceae) sont naturellement insensibles à l'action de la pénicilline G. La pénicilline G est détruite par l'acidité gastrique, éliminée sous forme active par les urines (50 % de la dose administrée) et passe faiblement à travers la barrière

méningée. Ces molécules se fixent sur les protéines dites PLP (protéines liant les pénicillines).

Les bêtalactamines ont un effet bactéricide. Cette bactéricidie résulte d'une lyse bactérienne conséquence de l'activation des enzymes auto lytiques de la bactérie qui s'ajoute à l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane.

Les pénicillines du groupe M

- Meticilline (non commercialisé)
- Oxacilline (Bristopen[®])
- Cloxacilline (Cloxypen[®])
- Flucloxacilline (Floxapen[®])
- Dicloxacilline.

Ces pénicillines résistent à la pénicillinase du staphylocoque. Leur spectre est étroit, limité aux bactéries à gram positif y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinase et aux cocci à gram négatif comme le gonocoque et le méningocoque.

Les pénicillines du groupe A

- Ampicilline (Totapen[®])
- Bacampicilline (Bacampicine[®])
- Pivampicilline (Proampi[®])
- Mecillinam (Selexid[®])
- Amoxicilline (Clamoxyl[®])

Les associations :

.Ampicilline + Sulbactam (Unacim[®])

.Amoxicilline + Acide clavulanique (Augmentin[®])

.Ticarcilline + Acide clavulanique (Claventin®)

.Piperacilline + Tazobactam (Tazocilline®)

Leur spectre est large, s'étend sur les bactéries à Gram positif et les bactéries à Gram négatif.

Pénicillines du groupe des carboxypénicillines :

.Ticarcilline (Ticarpen®)

.Carbenicilline

Leur spectre recouvre les cocci à Gram positif, les cocci à Gram négatif.

Ces molécules se fixent sur les protéines cibles de la membrane bactérienne ce qui entraîne l'absence de l'élongation et la lyse de la cellule bactérienne.

Cette activité est bactéricide.

Pénicilline du groupe des ureidopénicilline

Piperacilline (Piperilline ®)

Mezlocilline (Baypen®)

Azlocilline

Leur spectre est identique à celui des carboxypénicillines

a.2. Les céphalosporines : céphèmes et oxacéphèmes

Les céphalosporines de 1^e génération

.Les formes injectables IM ou IV :

Cefalotine (Cefalotine®)

Cefazoline (Cefazoline®)

Cefapirine (Cefaloject®)

.Les formes orales

Cefadroxil (Oracefal®)

Cefaclor (Alfatil®)

Cefatrizine (Cefaperos®)

Cefalexine (Keforal®)

Cefradine (Cefirex Gé®)

Ce sont des antibiotiques à spectre large, ils sont actifs sur les cocci Gram-, les cocci Gram+, y compris les staphylocoques Meti R (résistants à la méticilline) ou oxa R (résistant à l'oxacilline), et les bacilles Gram-

Ces molécules sont inactives sur certaines bactéries comme *Listeria monocytogenes*, les entérocoques, et les *Acinetobacters*.

Les céphalosporines de 2^e génération

Céfuroxime (Zinnat®)

Céfamandole (Kefandol©)

Céfoxitine (Mefoxin®)

Par rapport aux précédentes, ces molécules présentent un spectre plus large, une meilleure activité sur les bacilles à Gram- et une résistance accrue aux céphalosporinases.

Les céphalosporines de 3^e génération

Cefotiam (Taketiam®)

Cefixime (Oroken®)

Cefpodoxime (Orelox®)

Ceftriaxone (Rocephine®)

Cefotaxime (Claforan®)

Ceftazidime (Fortum®)

Cefepime (Axepim®)

Cefpirome (Cefrom®)

Cefsulodine (Pyocefal®)

Cefotetan (Apacef®)

Leur spectre est large et s'étend sur *Pseudomonas aeruginosa*, ces molécules sont inefficaces sur les Streptocoques du groupe D et sur *Listeria monocytogenes*. Elles passent facilement au travers du peptidoglycane. Elles sont bactéricides.

a-3-Les oxacéphèmes

Latamoxef (Moxalactam®)

Le spectre est identique à celui des céphalosporines de 3^e génération et sont surtout actifs sur les bacilles Gram - et même les producteurs de bêta lactames.

a-4- Les monolactames

Azthreonam (Azactam ®)

Le spectre est étroit, limite aux bactéries Gram- aérobies. Leur activité est comparable à celle des céphalosporines de 3^e génération qui est étendue sur le bacille pyocyanique.

b. Les fosfomycines

Fosfomycine (Fosfocine ® forme injectable)

Fosfomycine trométamol (Monuril® forme orale)

Ce sont des antibiotiques bactéricides sur grand nombre d'espèces bactériennes à Gram négatif comme les entérobactéries (Haemophilus, Pseudomonas).

L'utilisation de la fosfomycine impose l'association d'autres antibiotiques (bêtalactamines aminosides vancomycines quinolones de 2^e génération) afin d'éviter la sélection de mutants au cours du traitement.

c. Les glycopeptides

Vancomycine (Vancocine®)

Teichoplanine (Targocid®)

Leur spectre est étroit et limite aux bactéries à gram+ en particulier les staphylocoques des infections graves comme les septicémies et les endocardites ; La vancomycine est indiquée dans le traitement de la colite pseudomembraneuse (due à Clostridium difficile)

Ils ne sont pas absorbés par voie digestive, c'est pourquoi leur effet bactéricide se manifeste lentement. Ils doivent donc être donnés en association avec d'autres antibiotiques (fosfomycine, aminoside ou rifampicine qui renforcent leur action).

III-2. Antibiotiques inhibant la membrane bactérienne

a. Les polymyxines

Les molécules utilisées en thérapeutique sont :

Colistine (ou Polymyxines E)

Polymyxines B

Elles sont des polypeptides actifs uniquement sur les bacilles à gram négatif à l'exception des proteus, providencia, serratia (tous entérobactéries) et des bacteroides. Elles agissent comme des détergents cationiques. Elles se fixent sur la membrane externe et la membrane cytoplasmique des bacilles à gram-. L'altération des 2 membranes entraîne un trouble de la perméabilité cellulaire et une sortie des constituants intracellulaires d'où l'effet bactéricide.

b. Thyrothricine et bacitracine

Ce sont des polypeptides cycliques actifs seulement sur les bacilles gram positif.

Elles sont trop toxiques pour être utilisées par voie générale et sont utilisées uniquement dans les traitements locaux (surtout sous forme de pastille dans les angines) La thyrothricine est une association d'antibiotiques à savoir la Gramicidine + la Tyrocidine.

III-3. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique :

a. Aminosides ou aminoglucosides ou aminocyclitol :

-Les molécules administrables par voie générale sont :

Streptomycine

Kanamycine (Kamycine®)

Tobramycine (Nebcine®)

Amikacine (Amiklin®)

Netilmicine (Netromicine®)

Dihydrostreptomycine

Gentamicine (Gentalline®)

Dibekacine (Dibekacyl®)

Sisomicine (Sisolline®)

-Les molécules présentables sous forme injectable uniquement :

Spectinomycine (Trobicine®)

-Les molécules administrées par voie locale :

Neomycine

Paranomycine

Framycétine

Ce sont des antibiotiques à large spectre, bactéricides, exception faite de la spectinomycine.

Ces molécules se fixent sur le ribosome 30s (petite sous unité) et perturbent la lecture du code génétique lors de la synthèse des protéines. Il en résulte des protéines non fonctionnelles ce qui entraîne la mort de la bactérie. Ce mécanisme est conditionné par un apport d'oxygène.

b. Macrolides

Macrolides de première génération :

Erythromycine sous la forme d'éthylsuccinate (Ery 250[®]) ou sous la forme de Propionate (Ery 500[®]) ou de Lactobionate (Erythrocin[®] IV)

Josamycine (Josacine[®])

Midecamycine (Midecacine[®])

Spiramycine (Rovamycine[®])

Miokamycine

Oleandomycine

Macrolides de deuxième génération :

Roxythromycine (Rulid[®])

Clarithromycine (Naxy[®])

Dirithromycine (Dynabac[®])

Azithromycine (Zithromax[®])

Les associations :

Erythromycine (éthylsuccinate) + Sulfafurazole = (Pediazole[®])

Spiramycine + Metronidazole : (Rodogyl[®])

Le spectre d'activité antibactérienne des macrolides est limité à certains bacilles à gram négatif (Brucella, Haemophilus,

Pasteurella, Legionella, Campylobacter Bactroide, Fusobacterium), aux cocci à gram positif ou négatif, aux bacilles à gram positif. Par ailleurs ces antibiotiques agissent sur les Chlamydia et les Mycoplasma.

Leur action est bactériostatique inhibant la synthèse protéique bactérienne après s'être fixés sur la sous unité ribosomale 50s en :

- empêchant la fixation de l' aminoacyl ARNt sur le site spécifique A du ribosome. Exemple : Josamycine, Spiramycine, Midecamycine ou
- bloquant la synthèse protéique à l'étape ultérieure de translocation (Erythromycine et Troleandomycine)

c. Lincosamides

Elles comprennent :

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

Ces molécules sont actives sur les cocci et bacille à gram positif et sur les bacilles à gram négatif anaérobies stricts (surtout la clindamycine).

Leur action est bactériostatique, agissent en inhibant l'activité de la peptidyltransferase.

d. Streptogramines ou synergistines

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Pristinamycine (Pyostacine®)
- Virginiamycine (Staphylomycine®)

L'activité des streptogramines s'exerce sur les cocci gram positif ou négatif, les bacilles à gram positif et les Mycoplasma. Ils agissent tout comme les lincosamides sur la sous unité 50s du ribosome bactérien en inhibant l'activité de la peptidyltransferase (pour streptogramines A). Le site d'action des streptogramines B n'est pas encore déterminé.

e.Tetracyclines

Tetracycline de première génération

Tetracycline

Tetracycline chlorhydrate (Tetracycline®)

Chlortetracycline (Aureomycine®)

Lymecycline (Tetralysal®)

Metacycline (Physiomycine®)

Demeclocycline (Mexocine®)

Demethylchlortetracycline

Rolitetracyne (Transcycline®)

Oxytetracyne (Sterdex®)

Méthylène cycline (Physiomycine®)

Tétracyclines de deuxième génération

Doxycycline (Doxy 200®)

Minocycline (Mynocine®)

Le spectre est large et comprend les staphylocoques, les streptocoques, les meningocoques, gonocoques, brucella, pasteurella, mycoplasma, pneumoniae, chlamydia, listeria, rickettsia, treponema, vibrio cholerae, propionobacterium acnés.

Se sont des antibiotiques bactériostatiques qui inhibent la synthèse protéique bactérienne en interagissant avec certaines protéines de l'unité ribosomale 30s.

f. Phénicolés :

- Chloramphenicol (Tifomycine®)
- Thiamphenicol (Thiophenicol®)

Le spectre d'action des molécules est large et concerne les bactéries gram positif et négatif. Ce sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils bloquent la synthèse protéique des bactéries après s'être fixés sur certaines protéines ribosomales de la sous unité 50s. Ils interagissent d'une part avec le site « aminocyl » et d'autre part, ils inhibent l'action de la peptidyltransferase qui catalyse la formation de la liaison peptidique entre le groupement carboxyle a situé à l'extrémité de la chaîne polypeptidique en voie de croissance et la fonction aminée du nouvel acide amine lié à l'A.R.N t (le chloramphénicol est préférentiellement indiqué dans le traitement typhoïde et paratyphoïde ainsi que dans les méningites à méningocoque et à Haemophilus influenzae).

Les deux produits concentrent dans les ganglions mésentériques ce qui en fait des antibiotiques sélectifs des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

L'élimination est essentiellement urinaire mais sous forme inactive pour le chloramphénicol.

Le thiamphenicol par contre est très peu métabolisé et peut être donc utilisé dans des infections urinaires.

g. Acide fusidique :

Acide fusidique : (Fucidine®)

Le spectre d'activité est limité aux bactéries à gram positif. Il est actif sur les corynebactéries, les clostridies et surtout les staphylocoques. En revanche les streptocoques y sont peu sensibles. L'acide fusidique est un antibiotique bactériostatique de nature stéroïdienne. Il exerce son activité antibactérienne en bloquant la synthèse protéique à l'étape de la translocation de la chaîne peptidique par une interaction avec le facteur d'élongation. Il est recommandé d'associer cette molécule à un autre antibiotique, elle est associée souvent à une pénicilline ou un aminoside.

III-.4. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques

a. Quinolones

Les anciens produits

L'acide nalidixique (Negram®)

L'acide piromidine (Purim®)

L'acide oxolinique (Urotrate®)

L'acide pipemidique (Pipram®)

Flumequine (Apurone®)

Les nouveaux produits : fluoroquinolones

Pefloxacin (Peflacin®)

Norfloxacin (Noroxin®)

Ofloxacin (Oflocet®)

Ciprofloxacin (Bactiflox®)

Enoxacin (Enoxor®)

Lomefloxacin (Tavanic®)

Moxifloxacin (Izilox®)

Rosaxacin

Ce sont des molécules de synthèse utilisées surtout dans le traitement des infections urinaires. Les fluoroquinolones ont une activité beaucoup plus intense avec une meilleure diffusion tissulaire. Leur spectre est plus large et recouvre : les entérobactéries, les bacilles pyocyaniques, l'acinetobacter, legionella, Pseudomonas, Haemophilus, les Staphylocoques, et les cocci gram négatif. Certains produits sont mêmes actifs sur les mycobactéries et les Chlamydia. Par contre les bactéries comme les listeria, les streptocoques et les bacteroides sont peu sensibles aux fluoroquinolones.

L'action antibiotique de ces produits est due à une inhibition de la réplication de l'ADNgyrase : enzyme qui intervient dans la maturation de l'ADN et permet son enroulement. Cet effet est bactéricide. Ces produits entraînent un trouble de la croissance chez l'enfant c'est pourquoi ils sont réservés à adulte.

b. Rifamycines :

Deux produits de ce groupe sont utilisés en thérapeutique :

- Rifamycine Sv (Rifocine®)
- Rifampicine (Rifadine®)

La Rifamycine Sv n'est active que sur les bactéries à gram positif et les cocci à gram négatif. Elle n'est pas absorbée par voie orale.

La Rifampicine a un spectre un peu plus large, étendu aux bacilles à gram négatif et aux mycobactéries. C'est un produit absorbé par voie orale. Les rifamycines inhibent la synthèse de l'ARN messager par blocage de la transcriptase qui est un ARN polymérase, ADN dépendante. Ils ont un effet bactéricide. Les rifamycines doivent être donnés en association avec d'autres antibiotiques.

c. Nitro 5 imidazoles :

Trois molécules sont utilisées :

- Metronidazole (Flagyl®)
- Tinidazole (Fasigyne®)
- Ornidazole (Tiberall®)

Le spectre d'action est étroit, limite uniquement aux bactéries anaérobies stricts et sur certains protozoaires parasites de l'homme : amibes, Trichomonas vaginalis, Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica, bacteroïde, fusobacterium veillonella, campylobacter, Gardenella vaginalis.

L'activité antimicrobienne des nitroimidazolés est due à leur métabolite obtenu après réduction de la fonction nitrée en 5 par des enzymes bactériennes. Ces dérivés se fixent sur les bases constituant l'ADN et provoquant ainsi la fragmentation de la double hélice.

III-5. Antibiotiques inhibiteurs des folâtes :

a. Sulfamides :

- Les sulfamides actifs dans les **infections glaucosystémiques** :
Sulfaméthoxy-pyridazine
- Les sulfamides actifs dans les **infections urinaires** :
 - .Sulfaméthoxazole
 - .Sulfaméthizol
- Les sulfamides actifs dans les **infections digestives** :
 - .Sulfaquamide
 - .Succinyl sulfathiazol
 - .Sulfadoxine famasil
 - .Salazosulfapyridine

Le spectre de ces molécules est large mais certaines espèces bactériennes comme les *Enterococcus faecalis*, le *Lactobacillus*, le *Bacillus pyocyaneus* sont peu sensibles.

Les sulfamides agissent par inhibition compétitive de la dihydroptéroate synthétase (DHPS). La synthèse de l'acide hydrofolique est ainsi inhibée. De nombreux effets secondaires : accidents rénaux, trouble hépatique etc., et les résistances acquises de nombreuses souches bactériennes font que les sulfamides sont peu prescrits.

b. Diaminopyrimidine : Triméthoprime

Le spectre d'activité antibactérien des diaminopyrimidines est limité aux cocci à gram positif (*Streptococcus*, pneumocoque et *Staphylococcus*) et à certains bacilles à gram négatif (*Enterobacteriaceae*, *Haemophilus*). Des nombreuses espèces bactériennes leur résistent naturellement, notamment les bacilles pyocyaniques, *Acinetobacter*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Brucella*, *Camphylobacter*, *Clostridium*, *Treponema*, *Mycobacterie*. Le Triméthoprime exerce un effet habituellement bactériostatique en inhibant la formation d'acide tétrahydrofolique, bloque dihydrofolate réductase enzyme qui réduit l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique. Cette action est bactériostatique mais peut être bactéricide. Le Triméthoprime est utilisé en association avec les sulfamides.

c. Association synergique : Sulfamide + Triméthoprime

Triméthoprime + Sulfaméthoxazole (Bactrim®)

Trimethoprim + Sulfamaxole

Trimethoprim + Sulfadiazine: (Antrima®)

L'association d'un Sulfamide au Trimethoprim est synergique pour un rapport donné de deux molécules. L'activité de cette association s'exerce sur un grand nombre d'espèces bactériennes ainsi que sur des protozoaires (pneumocystis carini et toxoplasme gondii).

d. Nitrofuranes

Nitrofurantoïne

Nifuroxazide

Nifurzide

Nifuratel

Nifurtoinol

Furazolidone

Les nitrofuranes sont des antibiotiques à large spectre mais le bacille pyocyanique, les proteus, les serratiques et Pseudomonas leurs sont résistants. Ils sont utilisés pour le traitement des infections urinaires par voie orale. La Furazolidone, le Nifuroxazide et Nifurzide sont utilisés dans des infections digestives. Ce sont des antibiotiques bactériostatiques aux doses usuelles.

Ils agissent principalement en fragmentant l'ADN bactérien par l'intermédiaire de dérivés réduits.

Leur mode d'action est donc très voisin de celui des nitroimidazoles.

Ils modifient également le métabolisme glucidique des bactéries en interagissant avec certaines enzymes.

e. Antifoliniques

Ce sont les sulfones :

L'acide para aminosalicylique

Les sulfones sont des analogues structuraux des sulfamides et de l'acide para-amino-benzoïque. Ils sont utilisés comme médicament anti tuberculeux.

*** Antibiotiques antituberculeux**

Les **bactéricides** sont :

- Isoniazide INH Hydrazide de l'acide
- Rifamycine
- Streptomycine
- Pyrazinamide.

Les **bactériostatiques** sont :

- Ethambutol
- Thiosemicarbazone (Thioacetazone®)

Ces molécules peuvent être associées entre elles.

Trois **associations** sont commercialisées :

Ethambutol + Isoniazide (Dexambutol INH)

Rifampicine + INH + Pyrazinamide

Rifampicine + INH Rifinah

Ces antibiotiques sont actifs sur les mycobactéries :

Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. humanis, M. africanum etc.

**** Antifongiques:**

- Amphotericines B:

Deux molécules sont actuellement disponibles :

La fungizone (Amphotericine) et l'Abel cet (Amphotericine B complexe liquide).

Son spectre comprend : l'aspergillus fumigalus ; les levures ou les champignons résistants aux dérivés azotés (fluconazole).

- Nystatine (Mycostatine®)

Cet antibiotique est actif sur les champignons lévuriformes et filamenteux dont candida et geotrichum.

- Griséofulvine (Grisefuline®)

Son spectre concerne le trichophyton responsable des dermatophytes. Leur activité est fongistatique.

3.2.8. Classification des bactéries pathogènes pour l'homme

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. Les maladies infectieuses ont été responsables de plusieurs décès dans le monde.

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 NEGATIF.

On distingue trois grandes formes :

- formes arrondies (cocci)
- formes en bâtonnets (Bacilles)
- formes spiralées (par exemple les spirochètes)

III-6 Tableau de classification de quelques bactéries

Tableau n°3 :

Principales bactéries pathogènes susceptibles d'être rencontrées dans les boues d'épuration :

Famille	Genre	Espèce	Maladie provoquée
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia</i>	<i>E. coli</i>	Gastro-entérites, septicémies, infections des voies urinaires et de la vésicule biliaire
	<i>Salmonella</i>	<i>S. typhi</i>	Fièvre typhoïde
		<i>S. paratyphi</i>	Fièvre paratyphoïde
		<i>S. typhimurium</i>	Toxi-infections
	<i>Shigella</i>	<i>S. dysenteriae</i>	Dysenterie bacillaire
		<i>S. flexneri</i>	Dysenterie bacillaire
		<i>S. sonnei</i>	Dysenterie bacillaire
		<i>S. boydii</i>	Dysenterie bacillaire
	<i>Yersinia</i>	<i>Y. enterocolitica</i>	Entérocolite, septicémie
<i>Vibrionaceae</i>	<i>Vibrio</i>	<i>V. cholerae</i>	Choléra
	<i>Plesiomonas</i>	<i>P. shigelloides</i>	Maladies diarrhéiques
<i>Pseudomonaceae</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Gastro-entérites, infections diverses
<i>Micrococaceae</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>S. aureus</i>	Maladies diarrhéiques, infections diverses
<i>Spirillaceae</i>	<i>Campylobacter</i>	<i>C. jejuni</i> , <i>C. coli</i>	Gastroentérites
	<i>Clostridium</i>	<i>C. perfringens</i>	Entérotoxémies, gangrènes
	<i>Leptospira</i>	<i>L. interrogans</i>	Leptospirose
	<i>Listeria</i>	<i>L. monocytogenes</i>	Listeriose
	<i>Mycobacterium</i>	<i>L. tuberculosis</i>	Tuberculose
<i>Legionellaceae</i>	<i>Legionella</i>	<i>L. pneumophila</i>	Legionellose

D'après : Dumontet, 1997, Schwartzbrod, 1999, Cadiergues, 2000, Garrec, 2004

III-7. Résistance bactérienne :

La résistance bactérienne est un caractère qui permet à une souche bactérienne de croître vis-à-vis d'une concentration d'antibiotique.

Le caractère de cette résistance est gouverné par :

- des gènes chromosomiques,
- certains éléments extra chromosomiques étrangers (plasmides, transposons) que la bactérie peut acquérir par un mécanisme de transfert tel que la conjugaison ou la traduction.

La résistance bactérienne peut être due à :

- une modification de la molécule bactérienne qui constitue la cible de l'antibiotique, l'antibiotique ne se fixe plus sur la structure qui constitue son site d'action.
- La production d'enzyme capable d'inactiver la molécule de l'antibiotique (aminosides) ou d'hydrolyser (bétalactamines).
- Une modification de la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie.

Support génétique de la résistance bactérienne

La résistance exprimée par les bactéries aux antibiotiques peut être de deux sortes :

La résistance naturelle et la résistance acquise.

a-Résistance naturelle

Résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre

bactérien à un antibiotique. Elle est généralement due soit à une absence de cible pour l'antibiotique soit à une imperméabilité de la paroi bactérienne à l'antibiotique. La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce bactérienne.

Exemple les Entérobactéries sont naturellement résistantes aux macrolides et synergistines. Le mécanisme de cette résistance est variable mais son support génétique est généralement chromosomique.

b-Résistance acquise

Elle correspond à l'acquisition d'une résistance à un antibiotique pour une souche normalement sensible.

Deux mécanismes génétiques sont connus pour la résistance acquise aux antibiotiques : la mutation chromosomique et l'acquisition d'une nouvelle information par transfert des plasmides.

-Mutation chromosomique

Diverses mutations chromosomiques peuvent entraîner des modifications dans la structure antigénique des germes diminuant l'activité de certains antibiotiques.

Exemple chez *Staphylococcus aureus* la résistance à la méticilline est due à la synthèse du peptidoglycane pour laquelle les bêtalactamines sont inefficaces.

- Acquisition de la résistance par transfert de plasmides :

La production d'enzyme plasmique est le principal mécanisme de résistance des bactéries aux bêtalactamines et aux aminosides (*Entérobactéries Staphylococcus aureus*).

c- Accidents toxiques :

Ces effets dépendent de la dose administrée, de la structure chimique de l'antibiotique et de la résistance du malade. Les accidents rencontrés portent sur :

.néphrotoxicité : hématurie, colique néphrétique.

.hematotoxicité : modification de la formule sanguine, anémie, agranulocytose, leucopénie.

.hépatotoxicité avec élévation des transaminases, ictère, hépatite cholestatique.

Neurotoxicité : neuropathies périphériques, convulsions.

IV-Règles de rédaction de l'ordonnance (1)

IV-1-Principes généraux :

L'ordonnance doit être consécutive à un examen médical consciencieux y compris dans les cas de renouvellements.

Une ordonnance est individuelle ; elle engage la responsabilité morale professionnelle et juridique du prescripteur qui doit la signer.

Une ordonnance est faite pour être lue et comprise par le malade ou son entourage d'où la nécessité d'explications adaptées.

L'écriture doit être lisible non seulement pour éviter les erreurs lors de la délivrance mais aussi pour que le malade puisse se reporter aux indications. Cette règle longtemps restée un vœu pieux est maintenant une obligation car un grimoire illisible engage la responsabilité pénale du médecin dans le cas d'erreur de délivrance ayant provoqué la mort ou un dommage au patient.

Le pharmacien a le droit de refuser d'exécuter une ordonnance qui s'écarterait des règles en vigueur. Dans ce cas la prescription litigieuse doit faire l'objet d'un entretien courtois et poli entre le prescripteur et le pharmacien. Lorsque le médecin maintient sa prescription il peut apposer sur l'ordonnance les mentions : << je dis bien ... >>.

IV-2-Régularité d'une ordonnance : [1]

Une ordonnance régulière doit comporter :

- Nom, adresse et numéro de téléphone du prescripteur
- Date exacte de sa rédaction
- Nom, prénom, sexe et âge du malade

- Désignation des médicaments de leur posologie et du mode d'emploi tout en précisant le nombre de boîtes nécessaires pour le traitement et la durée du traitement.
- Signature du médecin prescripteur
- Lorsque les doses prescrites sont supérieures aux normes du codex les doses doivent être formulées en toutes lettres précédées de la mention littérale :<< je dis ...telle dose >>.
- La prescription ne peut en aucun cas être faite pour une durée supérieure à douze(12) mois ou même six lorsqu'il s'agit de médicaments.
- Le pharmacien ne peut pas délivrer en une seule fois la quantité de médicaments supérieure à un mois de traitement sauf dans le cas des contraceptifs ou on peut délivrer d'un seul coup jusqu' a trois mois de traitement.
- Pour les hypnotiques et les anxiolytiques il existe des limitations particulières de durée de prescription.

IV-3-. Règles générales de prescription des antibiotiques :

La prescription d'un antibiotique doit se faire dans un contexte clinique infectieux, bactériologiquement documenté chez un patient avec un pronostic sérieux [25].

Les antibiotiques choisis par le prescripteur devraient être ceux recommandés dans le cadre pathologique infectieux identifié et ciblé. L'expérience du médecin, sa pratique médicale, la bonne connaissance de ses patients, de leur réponse à l'infection, des antécédents, des pathologies sous-jacentes, peuvent le conduire à des choix d'antibiotiques dont leur expérience montre la bonne tolérance et la bonne efficacité, même si son choix n'est pas conforme aux recommandations officielles [2].

Une antibiothérapie efficace requiert plusieurs caractères simples :

- .Une activité sur le germe (germe sensible in vivo)
- .Une concentration physiologique suffisante (CMI ou CMB résultant de l'antibiogramme) en fonction de la gravité de l'affection et de sa contagiosité,
- .Une diffusion tissulaire jusqu'au siège de l'infection (selon la pharmacocinétique et la voie d'administration),
- .Une tolérance par le malade notamment l'acceptation de la voie d'administration, l'observance, l'allergie, l'absence des contre-indications.
- .Une durée suffisante pour assurer l'asepsie et éviter la survenue de résistance.

METHODOLOGIE

V-METHODOLOGIE :

1-Lieu de l'étude :

Notre étude a été réalisée à la pharmacie Lafia de LAFIABOUGOU en commune IV à BAMAKO (MALI). Le choix du site se justifie par sa position géographique. En effet la pharmacie est à proximité d'une part du centre des affaires de Bamako (ACI 2000) et d'un quartier populaire (LAFIABOUGOU). Cette diversité dans l'origine des ordonnances et donc aussi du statut social des patients justifie le choix de la pharmacie LAFIA comme seul site de notre étude.

2-Type d'étude et période:

Il s'agit d'une étude prospective menée du 29 septembre 2008 au 30 octobre 2008 soit pendant un mois.

3-Echantillonnage :

Critères d'inclusion :

Ont été retenus dans notre étude les prescriptions d'antibiotiques en spécialité ou en générique.

Critères d'exclusion :

Ont été exclus de notre étude les prescriptions douteuses d'antibiotiques ; entendez par là les ordonnances portant mention d'antibiotiques mais ne répondant pas suffisamment aux règles de rédaction en vigueur.

4-VARIABLES ÉTUDIÉES :

Pour chaque ordonnance nous avons précisé sur la fiche d'enquête : âge, sexe, profession du patient, établissement prescripteur, service, délai entre prescription et délivrance, classe d'antibiotique, type (générique ou spécialité), forme galénique.

5-Traitement et analyse des données :

L'analyse des données s'est faite avec le logiciel Epi info version 6.04dfr

La saisie a été faite avec le logiciel Word de Microsoft Windows 2007.

RESULTATS

VI-Résultats :

1-Résultats sociodémographiques

Tableau I : Répartition de notre échantillon selon les tranches d'âge

Tranches d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage
0-10	51	32,3
11-20	22	13,9
21-30	27	17,1
31-40	31	19,6
41-50	16	10,1
51 et plus	11	7
Total	158	100

L'âge moyen était de $23,7 \pm 19,3$ ans, avec des extrêmes de 0 et 80 ans.

Tableau II : Répartition de notre échantillon selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	73	46,2
Féminin	85	53,8
Total	158	100

Le sex-ratio M/F était 0,85 en faveur des femmes.

Tableau III : Répartition de notre échantillon selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Commerçant	7	4,4
Elève/Étudiant	26	16,5
Ouvrier	1	0,6
Fonctionnaire	11	7
Ménagère	5	3,2
Paysans	4	2,5
Autres	104	65,8
Total	158	100

Pour 65,8 % des patients la profession était autre que celles précitées ou alors non précisée sur l'ordonnance.

2-Résultats selon les prescripteurs

Tableau IV : Répartition de notre échantillon selon l'établissement prescripteur

Etablissement prescripteur	Effectif	Pourcentage
Hôpital	34	21,5
Centre de santé de référence	19	12
Centre de santé communautaire	18	11,4
Clinique et cabinet privé	52	32,9
Non déterminé	35	22,2
Total	158	100

La majorité des prescriptions soit 32,9% proviennent des cliniques et cabinets privés.

Tableau V : Répartition de notre échantillon selon le prescripteur

Prescripteur	Effectif	Pourcentage
Médecin généraliste	110	69,6
Médecin spécialiste	34	21,5
Interne	8	5,1
Sage-femme	3	1,9
Autres	3	1,9
Total	158	100

Les 69,6% des prescriptions sont l'œuvre des médecins généralistes suivi de 21,5% pour les médecins spécialistes.

3-Résultats liés aux antibiotiques

Tableau VI : Répartition de notre échantillon selon le service de soin d'où a été établie la prescription

Service prescription	Effectif	Pourcentage
Pédiatrie	14	8,9
Chirurgie	5	3,2
Gynéco-Obstétrique	5	3,2
Médecine interne	13	8,2
Autres	121	76,6
Total	158	100

Les 23,4% des ordonnances provenaient d'un des services suivants : Pédiatrie, Chirurgie, Gynécologie, Médecine interne ; alors que 76,6% provenaient des autres services.

Tableau VII : Répartition de notre échantillon selon le type d'antibiotique prescrit

Type d'antibiotique prescrit	Effectif	Pourcentage
Générique	64	40,5
Spécialité	94	59,5
Total	158	100

Les spécialités étaient prescrites en majorité (59,5%) par rapport aux génériques (40,5%).

Tableau VIII : Répartition de notre échantillon selon la forme galénique d'antibiotique prescrit

Forme galénique d'antibiotique prescrit	Effectif	Pourcentage
Comprimé	54	34,2
Ovule	3	1,9
Injectable	7	4,4
Gélule	43	27,2
Sirop/suspension	42	26,6
Collyre	9	5,7
Total	158	100

La forme galénique la plus prescrite était la forme « comprimé » avec 34,2%.

Tableau IX : Répartition de notre échantillon selon le délai entre la prescription et la délivrance des médicaments

Nombre de jours	Effectif	Pourcentage
le même jour	132	83,5
1 jour	15	9,5
2-7 jours	7	4,4
8-15 jours	3	1,8
>15 jours	1	0,6
Total	158	100

Les antibiotiques étaient délivrés le jour même de leur prescription dans 83.5% des cas.

Tableau X : Répartition de notre échantillon selon le sexe en fonction du service

Sexe	Masculin		Féminin	
	Effectif	%	Effectif	%
Service				
Pédiatrie	4	5,48%	10	11,76%
Chirurgie	3	4,11%	2	2,35%
Gynéco- Obstétrique	1	1,37%	4	4,71%
Médecine interne	7	9,59%	6	7,06%
Autres	58	79,45%	63	74,12%
Total	73	100%	85	100%

Le sexe féminin étant le plus représenté, ses ordonnances provenaient en majorité de services autres que ceux du groupe Pédiatrie-Gynécologie-Chirurgie-médecine interne.

Tableau XI : Répartition de notre échantillon selon le type d'antibiotique en fonction de la profession

Type d'antibiotique Profession	Générique		Spécialité	
	Effectif	%	Effectif	%
Commerçant	1	1,56%	6	6,38%
Elève/Étudiant	13	20,31%	13	13,83%
Ouvrier	0	0,00%	1	1,06%
Fonctionnaire	4	6,25%	7	7,45%
Ménagère	2	3,13%	3	3,19%
Paysan	0	0,00%	4	4,26%
Autres	44	68,75%	60	63,83%
Total	64	100%	94	100%

Les spécialités ont été prescrites majoritairement et ce quelques soit la profession des patients (exception faites chez les élèves et étudiants où il ya égalité).

Tableau XII : Répartition de notre échantillon selon le type d'antibiotique en fonction du prescripteur

Type d'antibiotique Prescripteur	Générique		Spécialité	
	Effectif	%	Effectif	%
Médecin généraliste	44	68,75%	66	70,21 %
Médecin spécialiste	11	17,19%	23	24,47 %
Interne	4	6,25%	4	4,26%
Sage-femme	3	4,69%	0	0,00%
Autres	2	3,13%	1	1,06%
Total	64	100%	94	100%

Les médecins (généralistes comme spécialistes) ont prescrit majoritairement des spécialités.

Tableau XIII: Répartition par famille d'antibiotique

Classe d'antibiotique	Effectif	Pourcentage
Bétalactamines	94	59,5%
Bétalactamines + dérivé imidazoles	3	1,9%
Rifamycines	1	0,6%
Polymyxines	1	0,6%
Aminosides	5	3,2%
Macrolides	12	7,6%
Quinolones	15	9,5%
quinolones + dérivé imidazoles	2	1,3%
Tétracyclines	2	1,3%
Sulfamides	5	3,2%
Lincosanides	4	2,5%
Dérivés imidazoles	5	3,2%
Phénicolés	9	5,7%
Total	158	100%

Les familles les plus représentées sont : Bétalactamines (59,5%), ensuite les quinolones (9,5%) et les macrolides (7,6%).

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VII-COMMENTAIRES ET DISCUSSION:

Notre étude a été menée en vue de déterminer la fréquence de la prescription des antibiotiques.

Données socio démographiques :

Sexe :

Le sexe ratio est de 0.85 en faveur des femmes.

Profession :

Pour la majorité de nos patients (65.8%) la profession n'était pas précisée sur l'ordonnance. mis à part ce groupe, l'autre groupe le plus représenté est celui des élèves et étudiants (26%) cela est compréhensible car la majorité des patients était des enfants de 0 à 10 ans soit un âge de scolarisation.

L'âge moyen était de 23,7 ±19,3 ans, avec des extrêmes de 0 et 80 ans.

ORIGINES DES PRESCRIPTIONS

Nous avons constaté que 32.9% des prescriptions provenaient des cabinets ou cliniques privés, contre 21.5% pour les hôpitaux, 12% pour les centres de référence et 11.4% pour les centres de santé communautaires. Cela s'expliquerait par la situation géographique de la pharmacie qui est près du centre des affaires de Bamako (ACI 2000) où circulent tous les jours des personnes aux bonnes situations socio professionnelles et économiques,

ajouté au fait qu'il n'y a pas moins de 6 cliniques ou cabinets tout autour de la pharmacie.

Le gros des prescriptions d'antibiotiques est l'œuvre des médecins généralistes soit 69.6% ; suivi de celles des médecins spécialisés 21.5%, puis 5.1% pour les internes et enfin 3% pour les sages femmes.

Les ordonnances provenaient de presque tous les services. Le groupe composé des services de pédiatrie-chirurgie-gynécologie-médecine interne représente 23.4% le reste des 76.6% provenaient de services autres que ceux précités.

PRESCRIPTION DES SPECIALITES PAR RAPPORT AUX GENERIQUES

Les spécialités représentaient 59.5% contre 40.5% de génériques.

Ces résultats diffèrent de ceux de :

- OUEDRAOGO M. (16) qui a observé une codominance des spécialités et des génériques (soit 51.84% et 48.16%).

-SISSOKO R. (23) a trouvé la prédominance des génériques (80.7%).

-KONATE A. (12) qui trouva que les génériques représentaient 92.7%.

Cette différence se comprendrait facilement, quand on sait que la plus part des ordonnances reçues provenaient de cabinets privés où le prix des consultations n'est pas à la portée de toutes

les bourses ; ainsi donc face à des personnes d'un certain niveau social les prescripteurs peuvent plus facilement se tourner vers les spécialités. Dans le cas des enquêtes ci-dessus il s'est agi de pharmacie des hôpitaux du Point G et Gabriel Toure qui sont à caractère public et disposent en plus de nombreux produits en génériques.

DELAI ENTRE PRESCRIPTION ET DELIVRANCE :

Le délai de délivrance des antibiotiques a été de moins de 24h (le jour même) dans 83.5% des cas. Dans 9.5% des cas le délai était d'un jour. Pour 4.4% le délai pouvait aller de 2 à 7 jours. Cette rapidité d'action serait liée au niveau social des patients qui pour la plus part venaient de cabinets privés.

TAUX ET FREQUENCE DE PRESCRIPTION :

Sur les 158 antibiotiques de notre étude 69.6% provenaient de médecins généralistes et seulement 21.5% des médecins spécialistes ; nous avons là un constat somme toute logique car le médecin généraliste est le premier intervenant pour le patient. C'est lui qui si il le faut réfèrera à un médecin spécialiste.

Les familles des antibiotiques les plus prescrites étaient celle des bétalactamines avec 59.5% suivies des quinolones avec 9.5% et des macrolides avec 7.6%. Ces résultats ont des similitudes avec ceux de :

-KIOUBA J. (14) : Bétalactamines 29%, quinolones 16%, dérivés imidazoles 14%.

-SISSOKO R. (23) : Bétalactamines 39.3%

Cette prédominance des bétalactamines pourrait être liée à leur disponibilité et accessibilité (vaste gamme de génériques) et à leur large spectre. Au vu de tout cela il convient de se demander si les prescriptions des bétalactamines se font dans un contexte infectieux prouvé et confirmé car si tel n'est pas le cas une telle utilisation pourrait nous mener à la longue à des résistances et à l'abandon des bétalactamines classiques.

Les formes, comprimé et gélule, ont été les plus prescrites avec respectivement 34.2% et 27.2%. Les sirops ou suspension buvables avec 26.6% (soit un total cumulé de 88% pour l'ensemble des formes orales) et 4.4% pour les injectables.

OUEDRAOGO M. (16) a eu une prédominance de la voie orale avec 86.4% et 12.5% pour la voie parentérale.

KONATE A. (12) a eu 62.9% pour la voie orale et 37.1% pour la voie parentérale.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VIII-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Au terme de cette étude il ressort que 69.6% des antibiotiques prescrits provenaient de médecins généralistes et seulement 21.5% des médecins spécialistes. Les classes des antibiotiques les plus prescrites étaient celle des bêtalactamines avec 59.5% suivies des quinolones avec 9.5% et des macrolides avec 7.6%.

Les formes orales ont été les plus prescrites soit 88%.

Les spécialités représentaient 59.5% contre 40.5% de génériques

Le sexe ratio est de 0.85 en faveur des femmes.

Nous avons constaté que 32.9% des prescriptions provenaient des cabinets ou cliniques privés, contre 21.5% pour les hôpitaux, 12% pour les centres de référence et 11.4% pour les centres de santé communautaires.

Le délai de délivrance des antibiotiques a été de moins de 24h (le jour même) dans 83.5% des cas.

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

- Aux prescripteurs :

Respecter les règles de prescription des antibiotiques ;

S'informer périodiquement de l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques ;

Respecter les règles de rédaction de l'ordonnance ;

Faire plus recours à l'antibiogramme ;

Bien appréhender les limites de votre fonction et opter pour une meilleure collaboration avec les autres acteurs de la santé.

- Aux pharmaciens d'officine :

Exiger l'ordonnance avant de servir un antibiotique ;

Expliquer aux clients sans ordonnances les dangers de l'automédication ;

Bien appréhender les limites de votre fonction et opter pour une meilleure collaboration avec les autres acteurs de la santé.

- Aux autorités :

Effectuer des enquêtes épidémiologiques régulières ;

Suivi et contrôles des officines afin qu'elles appliquent la loi en vigueur;

Lutter contre la vente illicite des médicaments ;

Etablir et généraliser l'assurance maladie pour amoindrir les couts de consultation et diminuer les cas d'automédication. ;

Sensibilisation du corps médical pour rappeler les règles de rédaction d'une bonne ordonnance.

- Aux populations:

Suivre les indications du médecin afin d'éviter l'utilisation irrationnelle des antibiotiques ou l'interruption prématurée du traitement ;

Eviter la prise d'antibiotiques par automédication.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

IX-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Larousse Médical : Antibiotique (généralités) éd. Larousse – Bordas.1995 p.73-75.

2. Azele. Ferron

Classification des antibiotiques In : Bactériologie médicale
CROUEN et Roques éd. Lille 1982, p.1 ; p73.

3. Bactériologie : les bactéries des infections humaines,
Médecine-science (Flammarion 1991), Patrick Berche; Jean Louis
gaillard. P576-592 ;

4. Centre national de la recherche scientifique / institut de
l'information scientifique et technique

Fourniture de documents document-Document Delivery
service P 897

5. Duval J, Soussy C J :<<comment choisir et prescrire un
traitement antibiotique >> Abrégé d'antibiothérapies. Masson éd.
Paris 11997, 65-71

6. C. Nauciel, J L Vildé Abrégé de bactériologie médicale éd.
Masson Paris 2005 ; P45-67.

7. E. Bergogne-Berezin, P. Dellamonica:<< Antibiothérapie en
pratique clinique>> éd. MASSON 1996 p.16-38

8. Youssouf S. Evaluation de la prescription et de la
dispensation des antibiotiques à l'hôpital régional Nianankoro
Fomba de Ségou thèse pharm. 2007 **N° 07-P-11**

9. Guide du préparateur en pharmacie : 2 éditions, Masson, pharmacologie chapitre II, Page 839
10. Structure chimiques des antibiotiques sur internet (www.wikipedia.fr); consultation du 26/02/2009.
11. Musey K, Akafomo K, Beuscart Autocontrôle de l'antibiothérapie : Evaluation d'un système de suivi informatisé. Med. Mal. Infect 1990-2000 : 25-32
12. Konaté A.
Etude de prescription et de la distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré Thèse pharm .2005 (N°103 P1 PAGE1)
13. Kassoumou F.
Dispensation et disponibilité des antibiotiques à la pharmacie hospitalière de Point-G Thèse pharm.2007
14. Kiouba. J.
Usage des antibiotiques en milieu hospitalier. Thèse pharm. Bamako ; 2003-
15. Mariam Ousmane Diallo
Problématique de l'automédication avec les antibiotiques dans les officines de Bamako. Thèse pharm. 2007
16. Ouedraogo M. Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le service de médecine interne de l'hôpital

National du « Point G » de Bamako, Mali Thèse pharm.... Bamako, 1992, 109 p.23

17. Publication pédiatrique au Burkina Faso

Page1 site : www.chu Rouen.fr (site Visité en novembre 2008).

18. Pichard E, Minta D.

- cours de maladies infectieuses- Bamako, FMPOS, 2002.

19. Rapin M-, Brun-Buisson c

Stratégies antibiotiques chez l'adulte : considération générale com. Med 5 Mai 1984, 1631- 1633

20. Rapin M-, Brun-Buisson c

Stratégies antibiotiques dans les infections respiratoires
Med 5 Mai 1984,1635- 1637

21. Rapin M-, Brun-Buisson c

Stratégies antibiotiques des infections neuro-méningées

Con Med 23 juin 1984, 2373-2374

22. Singare A.

Etude de la prescription des antibiotiques dans certaines formations sanitaires du cercle de Nioro (Région de Ségou) thèse pharm., BKO, 1993 (N°12P06)

23. Sissoko R.

Antibiothérapie dans le service de traumatologie de l'hôpital Gabriel Touré –Thèse, pharm. Bamako, 2000,00 p 40

24. Tankoura G. Evaluation de l'antibiothérapie dans le service de médecine interne de l'hôpital national du, < point-G > de Bamako, Mali. Thèse, pharm, Bamako, 1992, 109p, 23

25. M Moulin, A Coquerel

Abrégé de PHARMACOLOGIE

Edition MASSON 2^{ème} PARIS -2002 P-17-18-19

26. Dictionnaire Médical, MAMUILA 10^e édition MASSON Paris 2004.

ANNEXES

X- ANNEXES :

Fiche signalétique :

NOM : NDELI

PRENOM : LIONEL

e- mail : Indeli@yahoo.fr

TITRE : Etude des prescriptions des antibiotiques gérées en milieu officinal. Cas de la pharmacie LAFIA en commune IV de Bamako.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2008-2009

PAYS D'ORIGINE : CONGO BRAZZAVILLE

VILLE DE SOUTENANCE : BAMAKO

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de BAMAKO.

SECTEUR D'INTERET : Santé publique

RESUME :

La présente étude a été réalisée du 29 septembre au 30 octobre 2008, soit un mois durant. Il s'agit d'une étude prospective réalisée en milieu officinal (pharmacie LAFIA BAMAKO au MALI). Elle a porté sur 158 prescriptions d'antibiotiques adressées en majorité à des patients de sexe féminin (53.8%). Les antibiotiques prescrits étaient les suivants: les bêtalactamines (59,5%) ; les quinolones (9,5%), les macrolides (7,6%), Phénicolés (5,7%), aminosides, imidazoles et sulfamides (3,2% chacun) ; lincosanides (2,5%) ; [bêtalactamines +imidazoles] (1,9%) ; tétracycline et [quinolones+imidazoles] (1,3% chacun) et enfin les rifamycines et polymyxines (0,6% chacun).

Les spécialités représentaient 59,5% des prescriptions et l'âge moyen était de 23,7 ans.

Mots-clés :

- Spécialité
- Générique
- Ordonnance
- Antibiotique
- Prescription.

Fiche d'enquête :

Etude de la prescription des antibiotiques

N°..... de fiche d'enquête.

I- Identification du malade

1-Age/...../

2-Sexe/...../ Mou F

3-Profession : /...../ a-commerçant

b-élève-étudiant

c-ouvrier

d-fonctionnaire

e-ménagère

f-paysan (agriculteur, cultivateur etc.)

g- autre

II- Etablissement et prescripteur

4-Etablissement /...../

1-Hôpital

2-Centre de sante de référence

3-Centre de sante communautaire

4-Clinique ou cabinet privé

5-Non déterminé

5-Prescripteur : /...../ 1- Médecin généraliste

2-Médecin spécialiste

3-Interne

4-Sage femme

5- Autres

6- Service de:/...../ a-pédiatrie

b-traumatologie

c-chirurgie

d-gynéco-obstétrique

e-médecine interne

f-autres

III- Famille d'antibiotique :

7-Antibiotique de la famille de :

- 1-bétalactamines/...../
- 2-aminosides/...../
- 3-macrolides/...../
- 4-quinolones/...../
- 5-tétracyclines/...../
- 6-sulfamides/...../
- 7-lincosanides/...../
- 8-dérives imidazolés/...../
- 9-phénicolés/...../
- 10-nitrofuranes/...../
- 11-antibiotiques glycopeptidiques)/...../
- 12-rifamycines/...../
- 13-antibiotiques phosphoniques/...../
- 14-poly myxine /...../
- 15-dérivés de l'acide fucidique/...../
- 16- streptogramines/...../

IV- Type d'antibiotique :

8-Antibiotique du type : a-générique/...../

b-spécialité/...../

V- Forme galénique :

9-a-comprimé /...../ 9-b-ovule/...../ 9-c-injectable/...../

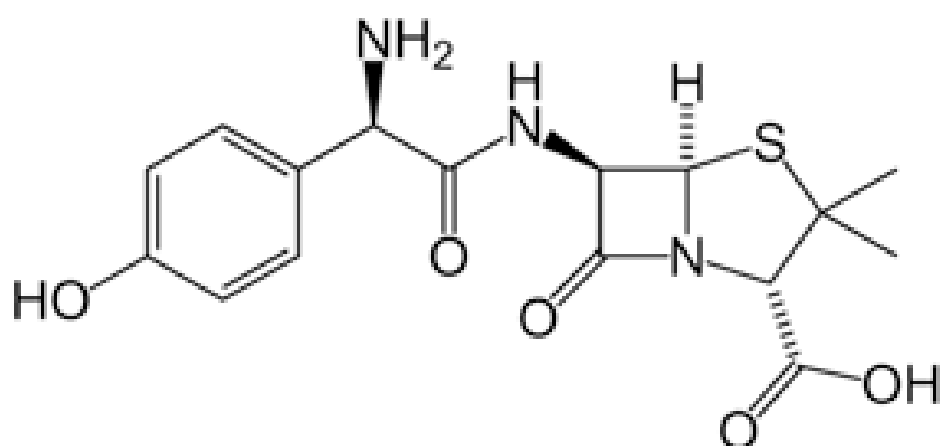
9-d-gélule/...../ 9- e-sirop ou suspension buvable /...../

9- f-collyre/...../

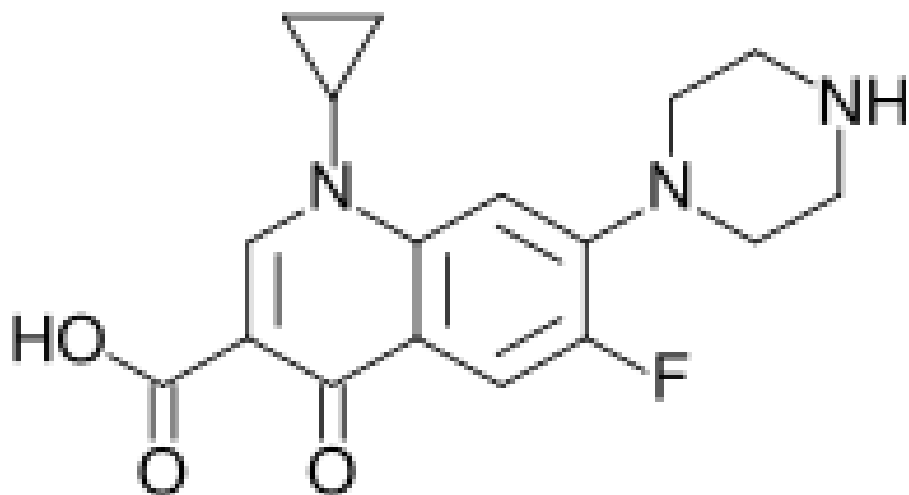
VI- Délai entre date de prescription et date de délivrance
/...../ (en jours)

EXEMPLES DE STRUCTURES D'ANTIBIOTIQUES

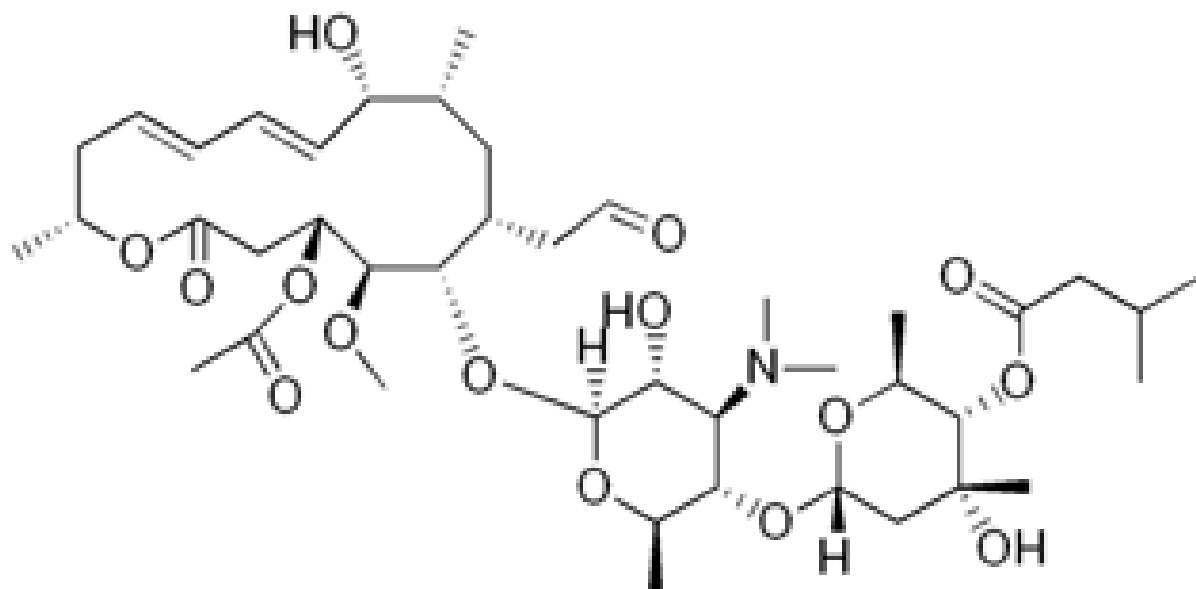
STRUCTURE DE L'AMOXICILLINE (BETALACTAMINE)



STRUCTURE DE LA CIPROFLOXACINE (QUINOLONE)



STRUCTURE DE LA JOSAMICINE (MACROLIDE)



SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure