

Ministère de l' Enseignement
Supérieur et de la
Recherche Scientifique

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO



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

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2007 – 2008

N°...../

Thèse

**EVALUATION DE LA PRESCRIPTION ET DE LA
DISPENSATION DES ANTIBIOTIQUES A L'HOPITAL DE LA
LIBERTE DE N'DJAMENA (TCHAD)**

Présentée et soutenue publiquement le/...../2009

Devant la faculté de médecine, de pharmacie et
d'odonto – stomatologie

Par Monsieur Hassan Doudé

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)

Jury

Président du jury:

Pr Abdoulaye Dabo

Membre du jury :

Pr Yaya Coulibaly

Directeur de thèse :

Pr Elimane MARIKO

Co-directeur de thèse :

Dr Jasra Dachoy Issaya

Thèse présentée et soutenue publiquement par Monsieur Hassan Doudé

DEDICACES

-A ma mère : HALLE ABDERAHAMAN HAGGAR

Maman même si tu n'as été à l'école, tu ne manquais pas de me rappeler mon devoir envers l'école.

Ta gratitude à mon égard a été sans pareil, de tout temps tu nous as entourés d'une attention et d'une affection particulière, et tu as cultivés en nous l'amour du prochain. Tu es la meilleure des possessions qu'Allah m'ait offertes, ton amour pour moi n'ai jamais fait défaut, plus qu'une mère tu es une confidente, une amie et un ange pour moi. Femme dévouée et courageuse, tu as été a tous les fronts de l'éducation pour nous donner une qualité. Cette thèse est aussi la tienne, car tu l'espérais de tout ton cœur. Mère de tous les enfants puissent qu'Allah dans la santé sa miséricorde te laisser goûter le fruit de ce travail, produit de tes multiples investissements et sacrifices.

- A la mémoire de mon père feu : MALICK DOUDE ARY

Les mots n'exprimeront jamais assez tout ce que j'éprouve en ce jour aussi important de ma vie. Ta préoccupation était de ne pas regretter un jour d'avoir laissé tes enfants aller à l'école, aujourd'hui tu peux en être fier. Tu as été pour nous, un père exemplaire, nous te devons tout dans la vie.

-A mes oncles : IDRIS ABDERAHAMAN ET ISSAKA ABDERAHAMAN

C'est vraiment grâce vous à vous que j'ai pu étudier. Vous m'avez inscrit à l'école et suivi tout au long de mes études. Vous nous avez appris les règles fondamentales de la vie, vous m'avez toujours soutenu et fait confiance.

Aujourd'hui encore, je n'ai pas de mot pour vous témoigner de ma profonde gratitude. Je sais que nous n'avons rien et nous ne pouvons rien avoir qui puisse vous payer pour tout ce que vous nous avez fait dans la vie.

Vous êtes pour moi un modèle et un repère à chaque fois que je me perds dans ce monde si difficile et si complexe.

-A mon oncle : ZAKARIA ABDERAHAMAN

Homme sage, chez qui j'ai trouvé la bonne moralité, le soutien nécessaire, toujours le réconfort, les encouragements, particulièrement dans les moments difficiles. Vous êtes artisan actif de la réalisation de cette thèse et modèle auquel je m'identifie.

-A ma tante : ZARA ABDERAHMAN

Je dédie le dit ouvrage en guise de gratitude. Merci également pour tes conseils et plaise à Dieu que je puisse toujours te satisfaire, car c'est cela mon devoir de fils. Que Dieux te donne longue vie, Amen !

-A mon grand frère : MAHAMAT NOUR DOUDET

Tu m'as soutenu durant toutes mes années d'études. Ton esprit de solidarité de frère de sang me va droit au cœur. Tu as été de tout temps disponible pour m'assister et me venir en aide dans les circonstances difficiles, ton inestimable soutien et tes conseil précieux resteront éternellement gravés en moi et seront source d'inspiration pour moi dans la vie active. Je te remercie et continue à te remercie infiniment. Trouve ici l'expression de mon éternelle reconnaissance.

-A mes frères et sœurs :

Unis par le sang, puisse Dieux renforcer nos liens de fraternité et de consanguinité. Nous sommes contraints d'œuvrer ensemble pour nous acquitter de la tache commune dans l'honneur, la dignité et le respect, souhaitant être à la hauteur des espérances de nos admirables parents.

-A la famille DABO et A la famille FALL au 300 Logements :

Votre générosité, votre modestie et surtout votre humanisme restent inestimables pour nous. Je demeure énormément satisfait de l'accueil et du soutien moral dont j'ai bénéficié auprès de vous. Trouvez ici l'expression de mon éternelle reconnaissance. Ce travail est le votre.

REMERCIEMENTS

-Au personnel de l'Hôpital de la Liberté de Ndjamena :

Merci de m'avoir accueilli avec autant d'enthousiasme. Je n'aurais pas les mots qu'il faut pour vous témoigner ma reconnaissance. De peur d'omettre quelqu'un, je ne citerai pas de nom. Je prie le seigneur afin de préserver ce lien hautement humanitaire qui nous unit et qui continuera de l'être.

-Au DOCTEUR JASRA DACKOI ISSAYA

Cher maître, une fois de plus vous nous avez émerveillés par votre personnalité et votre disponibilité. Vous avez forgé en nous le sens élevé du devoir bien accompli.

-A mes frères et sœurs, grand merci.

-A tous mes cousins et cousines, la liste est longue et j'espère que chacun se reconnaitra.

-A tous les étudiants et étudiantes tchadiens au Mali : de peur d'en oublier, je ne citerai aucun nom. Merci à vous pour votre soutien indéfectible qui ne m'a jamais fait défaut.

-A monsieur Fall et toute sa familles : merci pour tout

-Au Professeur Dabo et toute sa familles : merci pour tout

-A mon oncle et ami Haroun Badawi Mahamat : cher oncle, Rassure toi de toute ma reconnaissance.

-A tous les professeurs de la faculté, pour les connaissances transmises.

-A mes parents Paternel et Maternel

-A mes amis Maliens, Ibrahima Traore, Lassy, Sourakata Diakité, Abdelkader, Mariam, Djata Ouattara, Oumou, je ne sais pas si je dois vous

féliciter ou vous remercier. Dans tous les cas, soyez en assuré de mon affection, de mon attachement et de ma profonde gratitude.

Vous resterez toujours dans mes pensées, je prie le Tout puissant de sauvegarder nos relations. Bonne chance pour la suite.

-Au peuple Malien : peuple fier au cœur de l'Afrique, tu as fait de moi le pharmacien que je suis. Merci pour ton « Djatiguiya », ta sympathie mérite une admiration particulière, désormais le Mali est ma seconde patrie.

HOMMAGES AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

- A notre maître et Président du jury

Professeur Abdoulaye DABO

**Professeur chargé de cours à la Faculté de Médecine, Pharmacie
et d'Odonto-stomatologie.**

**Chercheur au Département d'Epidémiologie et des affections
parasitaires DEAP.**

Honorable maître :

Nous sommes très honoré par la spontanéité avec la quelle vous avez accepté de présider le jury de ce travail.

Nous saurions jamais vous témoigner avec exactitude ce que nous ressentons, car il n'ya pas de mots pour le faire.

Votre grande disponibilité, votre simplicité, vos qualités d'universitaire font de vous l'un des juges indispensable pour ce travail.

Votre courtoisie et votre attention à notre endroit, suscite notre admiration pour pouvoir bénéficier de vos pointues observations qui à n'en point douter vont améliorer la qualité de ce travail est l'accomplissement de nos ardents désirs.

Recevez ici cher maitre, l'expression de notre attachement et surtout de notre profonde reconnaissance.

-A notre maître et juge

Docteur Yaya Coulibaly

Chargé de cours de législation à la

Faculté, de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Cher maître :

Nous sommes très flattés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail malgré vos multiples occupations.

Le privilège que vous nous faites en contribuant à l'amélioration de ce travail par vos minutieuses critiques et suggestions nous comble de satisfaction.

Votre culture, votre simplicité et votre rigueur dans la démarche scientifique nous ont séduites.

Nous vous prions de bien vouloir recevoir cher maitre, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et Directeur de thèse

Professeur Elimane MARIKO

Professeur de Pharmacologie à la FMPOS,

Chargé de mission au Ministère de la Défense et des forces armées.

-Chef de service à la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA au ministère de la défense.

-Chargé de mission au service de santé des armées au Mali.

-Colonel de l'armée Malienne.

Cher maître :

Merci d'avoir aidé à l'élaboration de ce travail.

Nous avons admiré vos qualités scientifiques et humaines tout au long de ce travail. Nous avons été séduits par votre qualité d'accueil et d'encadrement.

Homme de principe, votre rigueur scientifique fait de vous un maître exemplaire et reconnu de tous.

Par votre sagesse et votre franchise, vous êtes considérés comme une personne ressource de la faculté de FMPOS.

A vos côtés nous avons appris beaucoup de choses.

Recevez ici cher maître, l'expression de notre attachement et surtout de notre profonde reconnaissance.

**A notre maître et Co-directeur de thèse
Docteur Jasra Dackoy Issaya**

**Diplômé de l'Université Cheik Anta-Diop de Dakar
Assistant à la Faculté de Médecine de Ndjamen.**

Cher maître :

Ce travail est avant tout le vôtre et nous sommes très heureux de vous témoigner toute notre reconnaissance.

Nous avons apprécié dès le premier contact vos immenses qualités scientifiques et humaines. Malgré vos multiples occupations, vous nous avez fait preuve de disponibilité et d'attention particulières.

Nous vous prions de bien vouloir recevoir cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

SIGLES ET ABREVIATIONS

AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
ARN :	Acide Ribonucléique
ARNm :	Acide Ribonucléique messenger
COMP :	Comprimé
CMI :	Concentration Minimale Inhibitrice
CMB :	Concentration Minimale Bactéricide
c :	Concentration critique inférieure
C :	Concentration critique supérieure
DCI :	Dénomination Commune Internationale
FMPOS :	Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie
GEL :	Gélule
INJ :	Injectable
INH :	Isoniazide
IM :	Intramusculaire
IV :	Intraveineuse
ME :	Médicament essentiel
ORL :	Oto-rhino-laryngologie
CPA :	Centrale pharmaceutique d'achat
PDRE INJ :	Poudre pour injection
PLP :	protéine liant les pénicillines

SOMMAIRE :

I- INTRODUCTION.....	1
II-OBJECTIFS.....	3
-Objectif général	
-Objectifs spécifiques	
III- GENERALITES.....	4
<i>3-1-Définition opérationnelles des termes.....</i>	<i>4</i>
<i>4- Historique des antibiotiques.....</i>	<i>9</i>
<i>5- Définition des antibiotiques.....</i>	<i>11</i>
<i>5.1- Définition.....</i>	<i>11</i>
<i>5.2- Effets des antibiotiques.....</i>	<i>12</i>
<i>5.3- Sites d'action des antibiotiques.....</i>	<i>12</i>
<i>5.4- Spectre d'activité.....</i>	<i>13</i>
<i>5.5- Antibiogramme.....</i>	<i>13</i>
6-Classification.....	14
<i>6.1 - Classification des antibiotiques.....</i>	<i>14</i>
<i>6.2 - Classification des bactéries pathogènes</i>	
<i>Pour l'homme.....</i>	<i>32</i>
<i>7- Résistance bactérienne aux antibiotiques.....</i>	<i>40</i>
<i>8-Disposition légale des médicaments.....</i>	<i>43</i>
<i>9-Dispositions relatives à la prescription et distribution.....</i>	<i>46</i>
10-Bonnes pratiques de prescription.....	56
10-1-Quelques Règles Générales de Prescription.....	56
10-1-1-Etablir un diagnostic exact.....	56

10-1-2-Décider si un traitement médicamenteux est nécessaire.....	56
10-1-3-Choisir le meilleur médicament disponible.....	56
10-1-4-Choisir la forme la mieux adapté.....	57
10-1-5-Prescrire en dénomination commune internationale (DCI).....	58
10-1-6-Prescrire le médicament en quantité suffisante.....	59
10-1-7-Assurer le suivi du traitement.....	59
10-2-Quelques conseils pour une prescription simple et claire.....	59
10-2-1-Prescrire un traitement simple.....	59
10-2-2-Rédiger clairement l'ordonnance.....	60
10-2-2-1-Recommandations Générales.....	60
10-2-2-2-L'ordonnance doit comporter les mentions suivantes.....	60
10-2-2-3-L'ordonnance doit être commentée au patient.....	62
10-2-2-4-Règles particulier Concernant la prescription des substances vénéneuses.....	62
10-2-2-5-Informer le patient.....	62

11- BONNES PRATIQUES DE DISPENSATION

11-1 : 10 (dix) Règles simples à appliquer pour de bonnes pratiques de dispensation.....	63
11-1-1- Connaitre les médicaments.....	63
11-1-2-Connaitre le patient.....	63
11-1-3-La recherche du médicament dans le stock doit pouvoir être rapide et aisée.....	64
11-1-4-Les informations notées sur chaque étiquette doivent être lues attentivement.....	65
11-1-5-Il est possible (sous certaines conditions) de dispenser un médicament équivalent au médicament indiqué sur l'ordonnance.....	65

11-1-6-Il est capital de délivrer exactement le nombre d'unités (comprimés, ampoule) indiqué sur la prescription.....	65
11-1-7-L'emballage des médicaments est important.....	66
11-1-8-Règles particulières concernant la dispensation des substances vénéneuses.....	66
11-1-9-Informer le patient.....	66
11-1-10-S'assurer que les informations données ont bien été comprises.....	67
IV- METHODOLOGIE.....	68
V- RESULTATS.....	77
VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	88
VII-CONCLUSION.....	93
VIII- RECOMMANDATIONS.....	94
IX-BIBLIOGRAPHIE.....	96
X- ANNEXES.....	103

I-NTRODUCTION

Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes produites par des bactéries et certains champignons d'activité sélective, toxiques pour les bactéries ayant un site d'action bien défini et un mécanisme précis permettant leur utilisation dans le traitement de la majorité des infections [1]. Ils sont très répandus dans le monde en particulier dans les pays en voie de développement dont le Tchad. Les antibiotiques sont responsables de 1,2% de décès dans les pays développés contre 43% dans les pays en voie de développement [2].

Les antibiotiques restent après plusieurs décennies d'utilisation un outil majeur de prescription quotidienne : ce sont eux qui ont fait décroître la morbidité, la mortalité de la majorité des infections.

L'antibiothérapie est une discipline en mouvement constant du fait de la mise sur le marché chaque année de nouvelles molécules.

La prescription des antibiotiques occupe une place prépondérante en milieu hospitalier. Elle consiste à administrer une ou plusieurs molécules (médicaments) chez un sujet après examens clinique et/ ou biologiques.

Elle représente 18,5% des dépenses en médicaments à Bamako, 25% à Abidjan, 26% au Bangladesh ; 26,12% à Remiremont, 20 à 28% en Algérie [5, 6, 7, 8, 9].

La prescription doit tenir compte non seulement de l'effet recherché sur l'infection des malades traités mais aussi l'effet sur l'écologie bactérienne [10]. Pour ce faire, une démarche doit être entreprise pour améliorer et rationaliser la prescription des antibiotiques et insister sur l'importance du respect de la posologie et de la durée du traitement [8].

La dispensation est l'ensemble des pratiques comportant l'analyse d'une ordonnance écrite ou verbale, les techniques de conditionnement des médicaments et les conseils aux prescripteurs et surtout aux malades.

Le bon usage des antibiotiques est maintenant un objectif primordial à cause de l'augmentation de la résistance de nombreuses espèces bactériennes, de l'évolution des flores commensales et de celles de l'environnement [12].

Les antibiotiques figurent alors parmi les médicaments les plus puissants et les plus importants sur le marché. Ils sont prescrits par les médecins pour anéantir les bactéries et guérir les infections. Aussi, ils servent à traiter différentes infections bactériennes comprenant aussi bien les infections potentiellement mortelles, comme la méningite que les affections couramment rencontrées comme l'acné. Dans la plupart des pays développés (France, Etats-Unis d'Amérique), il est instauré des systèmes de contrôle dans les hôpitaux qui permettent aux praticiens de mieux adapter la prescription des antibiotiques [12, 13, 8, 14]. Dans les pays en développement comme le Tchad, la prescription à grande échelle et parfois inappropriée d'antibiotiques fait que les bactéries évoluent constamment vers la résistance. Cette consommation des antibiotiques est illogique, irrationnelle, trop prodigue, exagérée ou non fondée [3, 4]. Notre étude avait pour but d'évaluer la prescription et la dispensation des antibiotiques à l'Hôpital de la Liberté de N'Djamena (Tchad).

I. OBJECTIFS

1.1. Objectif général

- Evaluer la prescription et la dispensation des antibiotiques à l'hôpital de la liberté de N'Djamena.

1.2. Objectifs Spécifiques

2.2.1. Identifier les molécules prescrites aux patients ;

2.2.2. Identifier les formes pharmaceutiques et la famille d'antibiotiques les plus utilisées ;

2.2.3. Calculer le coût moyen des antibiotiques prescrits par ordonnance ;

2.2.4. Identifier le profil des prescripteurs ;

2.2.5. Déterminer la voie d'administration la plus utilisée ;

2.2.6. Formuler des recommandations pour améliorer la prescription et la dispensation des antibiotiques au Tchad.

III. GENERALITES

3.1. DEFINITIONS OPERATIONNELLES

3.1.1. Pharmacie

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 les médicaments, les produits d'hygiène, de diététique etc.

3.1.2. Médecine

C'est la science qui étudie les maladies et leur traitement.

3.1.3. Médicament

Selon l'OMS un médicament c'est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. Il s'agit de tout produit destiné à être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

3.1.3.1. Médicaments génériques

Tout laboratoire ayant mis au point un médicament possède l'exclusivité de sa découverte (brevet ou licence) pendant plusieurs années. On désigne par le titre de médicament générique, toute molécule tombée dans le domaine public.

3.1.3.2. Médicaments magistraux

Il s'agit des médicaments préparés extemporanément par le pharmacien dans son officine et destinés à un malade particulier sur prescription médicale qui en précise la formule détaillée.

3.1.3.3. Médicaments officinaux

Les médicaments officinaux sont des médicaments inscrits à la pharmacopée ou au formulaire national. Leurs noms et leurs modes de préparation sont indiqués dans un des deux ouvrages. Ils peuvent être préparés à l'avance.

3.1.3.4. Préparations hospitalières

Elles correspondent à des médicaments préparés sur prescription médicale hospitalière, à l'avance ou extemporanément, dans le cas où il n'existe pas de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée. Ces médicaments sont préparés dans la pharmacie d'un établissement à un ou plusieurs malades, qu'ils soient hospitalisés ou non.

3.1.3.5. Spécialités pharmaceutiques

La spécialité pharmaceutique est un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale.

3.1.4. Ordonnance

Elle est définie comme la feuille ou le papier ou tout autre support sur lequel figure la prescription rédigée et signée par le médecin. Elle doit répondre à des normes de forme et contenu.

- Date de prescription
- Identification du malade (nom ; prénom, âge, sexe)
- Identification du ou des médicaments
- Le dosage du ou des médicaments
- Durée du traitement
- Renouvellement
- Posologie : Elle désigne le tableau des doses auquel un médicament doit être administré compte tenu de l'âge, du sexe et de l'état du malade.
- Identification du prescripteur (nom, signature, cachet, numéro de téléphone).

3.1.4.1. Ordonnancier

C'est un registre sur lequel sont enregistrés les médicaments des listes I et II et les stupéfiants.

3.1.4.2. 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).

3.1.5. Epidémiologie

Discipline médicale qui étudie la distribution des maladies et de leurs facteurs étiologiques afin de mettre en œuvre les moyens de les prévenir.

3.1.6. Mortalité

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

3.1.7. Morbidité

C'est le nombre de personnes malades ou de cas de maladies enregistrées pendant une période déterminée dans une population donnée.

3.1.8. Maladie

C'est l'état dans lequel se présente l'organisme d'un individu au sein duquel est intervenue une rupture de l'équilibre du système biologique et physiologique. Cet état se caractérise par l'ensemble des symptômes et signes propres avec leur évolution dans le temps.

3.1.9. Dispositif médical

Tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales.

3.1.10. Pharmacovigilance

Une activité qui consiste à noter, enregistrer et évaluer systématiquement les réactions indésirables aux médicaments délivrés avec ou sans ordonnance survenant dans des conditions normales d'utilisation, à des fins prophylactiques ou thérapeutiques.

3.1.11. Symptôme

Quand quelqu'un est malade, toute réaction anormale qu'il ressent en lui, comme une diarrhée, une toux ou une douleur est appelée «symptôme».

3.1.12. Signe

Tout ce qu'un agent de santé peut voir, entendre ou toucher est un "signe".

3.1.13. Etat de santé

C'est l'état d'équilibre dans un environnement donné entre l'organisme d'un individu, le milieu où il vit et les phénomènes qui influencent ce milieu.

4. HISTORIQUES DES ANTIBIOTIQUES : [16 ; 11 ; 17, 18].

L'histoire des antibiotiques a été écrite par un grand nombre de chercheurs. Peu de découvertes en médecine ont eu autant de retentissement que celui de la pénicilline. Tout, d'ailleurs, a contribué au succès du nouveau médicament : le secret qui a entouré sa naissance, le budget important investi pour sa mise au point et sa fabrication industrielle. La pénicilline est le point de ralliement de toute la chimiothérapie anti-infectieuse.

C'est à la fin du XIX siècle qu'a été mise en évidence l'existence des substances antibiotiques. Le début remonte à 1887 avec les travaux de Pasteur et Joubert qui constatèrent que les cultures des bactéries de charbon poussaient difficilement lorsqu'elles étaient au contact des bactéries aérobies saprophytes. Ils conclurent qu'il était possible d'obtenir des médicaments à partir de cette expérience. En 1897, Emile Duchesne observe, les propriétés bactéricides de certaines moisissures. Vers 1900, le bactériologiste Rudolf Von Emmerich isole une substance, la pyocyanase, qui détruit *in vitro* les germes du choléra et de la diphtérie, mais qui se révèle toutefois inefficace dans le traitement de ces maladies. Plus tard, Vuilleman émit la théorie de l'antibiose après avoir constaté que les êtres vivants pour survivre se livraient à la lutte.

Au début du XX siècle, le médecin et chimiste allemand Paul Ehrlich cherche à synthétiser des composés organiques sélectifs qui attaqueraient l'agent infectieux sans nuire à l'organisme hôte. Ses expériences aboutissent au développement, en 1909, du Salvarsan, composé synthétique contenant de l'arsenic et qui fait preuve d'une action sélective contre les Spirochètes responsables de la syphilis. Le Salvarsan reste le seul traitement de la syphilis jusqu'en 1940. Ensuite, il est remplacé par la pénicilline, découverte en 1928 par Alexander Fleming (qui démontre son efficacité *in vivo* contre de nombreuses bactéries pathogènes) et isolée par Ernst Chain et Sir Howard Florey.

Le lysozyme est également découvert par Alexander Fleming. C'est une enzyme aux fortes propriétés antimicrobiennes, mais aux applications médicales limitées, car elle a principalement pour cible des bactéries non pathogènes.

En 1939, la tyrothricine, isolée à partir de bactéries vivant dans le sol par le bactériologiste Américain d'origine Française René Dubos est le premier antibiotique utilisé pour traiter une maladie. Un an avant Chain et Florey teste la pénicilline chez l'homme. En 1944, le biologiste américain Selman Waksman découvre la Streptomycine, employée pour traiter des maladies contre lesquelles la pénicilline est inefficace, en particulier la tuberculose.

Depuis la généralisation de l'usage des antibiotiques dans les années 1950, les chiffres de morbidité et de mortalité ont fortement diminué.

En 1945 et la fin des années 1980, le rythme de la création de nouveaux antimicrobiens devançait la progression de la résistance que développaient les bactéries.

Dans les années 1950 et 1970, de nouvelles catégories d'antibiotiques ont été découverts, notamment, le chloramphénicol actif sur les bacilles typhiques qui sera utilisé dans le traitement des fièvres typhoïde et paratyphoïde ; les Tétracyclines ont été synthétisés à partir de *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, la 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 est utilisée 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.

La recherche progressant, 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.

5. Définition des Antibiotiques [19, 20, 18]

5.1. Définition

Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes à activité sélective, produites par des bactéries et certains champignons qui agissent sur les bactéries 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 sont destinés à l'usage externe et sont capables d'entraîner la destruction de la flore de contamination (in vivo).

*Les désinfectants sont destinés à la désinfection des matériels et matières inertes in vitro.

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.

5.2. Effets des antibiotiques

Le résultat de l'action des substances antibactériennes peut être étudié *in vitro*. Les bactéries se multiplient dans des conditions contrôlées sur un milieu nutritif. Si ce milieu nutritif contient une substance antibactérienne, il faut distinguer deux effets :

- les bactéries sont tuées : effet bactéricide
- les bactéries survivent mais ne se multiplient plus : effet bactériostatique.

Même si des variations peuvent se produire dans les conditions thérapeutiques, les différentes substances peuvent être classées selon leur principe d'action.

5.3. Site d'action des Antibiotiques

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

- **Perturber la formation de la paroi bactérienne** : pénicillines, Céphalosporines, Vancomycines, Bacitracine, Cycloserine.
- **Augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire** : polymixine, tyrothricine.
- **Inhiber la synthèse protéique** : Chloramphénicol, Streptomycine, Erythromycine...
- **Bloquer la réplication de l'ADN bactérien** : l'acide désoxyribonucléique (ARN). Les ARN gouvernent la synthèse de protéines et permettent ainsi la croissance cellulaire. Une néo-synthèse d'ADN est la condition d'une division cellulaire.
 - inhibiteur de la gyrase : Quinolones

L'enzyme gyrase (topo isomérase II) permet d'introduire de façon ordonnée un chromosome bactérien long d'environ 1000µm dans une cellule bactérienne longue d'environ 1µm.

Les dérivés du nitro-imidazole : Métronidazole ou la synthèse de l'ARN : Rifampicine.

- **Modifier le métabolisme énergétique de la bactérie** : Sulfamides, Triméthoprime.

5.4. Spectre d'activité

C'est l'ensemble des germes habituellement sensibles aux produits utilisés à dose thérapeutique. Plus le nombre de germes sensible 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.

5.5. Antibiogramme

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

6. CLASSIFICATIONS DES ANTIBIOTIQUES

6.1 Classification des antibiotiques :

Pour mieux connaître les antibiotiques afin qu'ils soient utilisés à bon escient, on a procédé à leur classification selon certains critères :

- les antibiotiques ayant une même structure chimique, à l'origine de leur mécanisme d'action, se classent dans une même famille ;
- au sein d'une famille, les antibiotiques peuvent se différencier par leur spectre d'activité et sont réunis alors dans des groupes ;
- au sein d'un même groupe, l'activité antibactérienne est identique mais les antibiotiques peuvent se différencier par leurs propriétés pharmacologiques ou leur tolérance [24].

6.1.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane

6.1.1.1. Les bêta-lactamines

a) Mécanisme d'action [21, 22]

Les betalactamines inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane, notamment la transpeptidation. Elles se fixent sur les enzymes de la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane selon leur affinité pour une ou plusieurs PLP (Protéines -liant les pénicillines), en particulier sur la transpeptidase. Ceci conduit sauf exception à inhibition de la synthèse de l'ARN et celle de l'ADN, et en fin à la mise en jeu du système autolytique de la barrière mureine-hydrolydase. Les betalactamines ont habituellement un effet bactéricide qui s'exerce sur les bactéries en phase de multiplication active.

b) Pénicilline [23,24]

Ce sont des substances à fonction acide ayant en commun un noyau, l'acide-6-amino-pénicillanique constitué par l'accolement d'un cycle beta lactame et un cycle thiazolidine avec un radical R variable.

◆ Les pénicillines du groupe G et V

Il s'agit des molécules suivantes :

- Benzylpénicilline (pénicilline G®)

•Forme retard :

- Benzathine pénicilline (Extencilline®)
- Pénicilline orales ou phénoxy-pénicillines :

Pénicilline V ou phénoxy-méthylpénicilline (Oспен®, Starpen®, Oracilline®)

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 et tous ses sels sont administrés par la voie parentérale. Ils ont un spectre excluant la plupart des bactéries à gram négatif et agissent essentiellement sur des bactéries à gram positif. Cependant ils sont hydrolysés par les betalactamases et sont donc sans action sur les souches sécrétant ces enzymes en particulier les Staphylocoques.

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 à environ 60%, c'est une élimination rapide. Ces molécules se fixent sur les protéines dites PLP (protéine 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 :

- Mécicilline (non commercialisée)
- Oxacilline (Bristopen®)
- Cloxacilline (Orbenine®, Cloxypen®)
- Flucloxacilline (Floxapen®)

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 pénicillinases et cocci à Gram négatif comme le gonocoque, le méningocoque.

◆ Les pénicillines du groupe A ou aminopénicillines :

- Ampicilline (Totapen® et dérivés :

Bacampicilline (Bacampicine®)

Métampicilline (Suvipen®)

Pivampicilline (Pro-ampi®)

- Analogues :

Amoxicilline (Clamoxyl®) ; nombreux génériques, elles présentent un spectre large qui comprend :

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

c) Carboxypénicillines et ureidopénicillines

◆ Les carboxypénicillines :

- Carbenicilline (Pypoen®)
- Ticarcilline (Ticarpen®)

Ces produits sont des pénicillines hémi-synthétiques. Ils ont l'avantage d'être actif sur le bacille pyocyanique et sur certaines souches productrices de céphalosporinases.

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

◆ Les Ureidopénicillines

- Azlocilline (Securoopen®)
- Mezlocilline (Baylen®)
- Piperacilline (Piperacilline®)

Ils présentent un spectre d'activité identique à celui des carboxypénicillines. L'association d'un inhibiteur des bêta-lactamines (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 *qu'Escherichia coli*, *Morganella morganii* etc.

Ils sont actifs sur le bacille pyocyanique et résistant à certaines pénicillinases et céphalosporinases.

d) Céphalosporines : cepheids et oxacepheids [24, 25]

◆ Céphalosporines de 1ère génération :

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

* Molécules inactives par voie orale (intramusculaire IM et intraveineuse IV) :

- Céfalaridine
- Céfalotine (Keflin®)
- Céfazoline (Kefzol®)
- Céfacertrile

- Céfapirine
- * Molécules actives par la voie orale (per os)
- Céfalezine (Ceporexine®)
- Cefadroxil (Oracefal®)
- Cefaclor (Alfatil®)
- Cefadrine (Kelsef®)
- Cefatrizine (Cefaperos®)

Elles ont un spectre large mais l'intérêt des céphalosporines réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif producteurs de céphalosporinases. Leur spectre englobe celui des pénicillines M et des aminopénicillines. Elles résistent à la pénicillinase staphylococcique et sont actives sur certains bacilles producteurs de pénicillines. Elles sont cependant détruites par les céphalosporinases des *Enterobacter*, *Serratia*, *Acinetobacter* et *Proteus* indole positif par ouverture du cycle beta lactame.

Elles sont par contre moins actives que la pénicilline G sur les Streptocoques en particulier *Streptococcus pneumoniae*.

♦ Céphalosporines de deuxième et troisième génération :

- Céphalosporines de 2^{ème} génération :
 - Molécules inactives par voie orale :
 - Cefamandole (Kefandol®)
 - Cefoxitine (Mefoxin®)
 - Cefotetan (Apacef®)
 - Cefotiam (Pansporine®)
 - Molécules active par voie orale :
 - Cefuroxime (Zinnat®)

Le spectre est identique à celui de la première 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 (Claforan®)
 - Ceftriaxone (Rocephine®, Mespurin®)
 - Ceftazidime (Fortum®)
 - Cefoperazone (Cefobis®)
 - Ceftizoxime (Cefizox®)
 - Cefsulodine (Pyocefal®)
 - Cefpirome (Cefrom®)

*Molécules actives par voie orale :

Cefixime (Oroken®)

Cefpodoxime (Orelox®)

Leur spectre est davantage élargi sur les Gram négatif et il est globalement similaire ou inférieur aux céphalosporines de première et de deuxième génération vis-à-vis des Gram positif (inactivité sur les entérocoques et Staphylocoques résistants à l'Oxacilline). Ces molécules sont inactives sur la plus part des anaérobies de la flore buccale et digestive haute mais elles sont totalement dépourvues d'activité sur *Clostridium difficile* et *Bactéroïdes fragilus*.

◆ Céphalosporines de quatrième génération

- Céfépime (HF)

Elles se caractérisent par rapport aux précédentes par une meilleure stabilité vis-à-vis de certaines bêta-lactamases (Céphalosporines) 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 (exceptée les Staphylocoques Oxacilline résistants). Leur activité vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* est presque similaire à celle de la Ceftazidime. Un seul produit est disponible actuellement, c'est le (Lactamoxef) inactif par voie orale.

- Monobactam :

Inactif par voie orale :

- Aztreonam (azactam®)

- **e) Inhibiteurs des Bêta-lactamases :**

- Acide clavulanique

- Tazobactam

- Sulbactam

Leur mécanisme est identique à une action suicide. En effet l'enzyme bêta-lactamases 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-lactamines non inactivé se fixe sur les PLP et exerce son activité pharmacologique [26].

Associations :

- Amoxicilline + Acide Clavulanique (Augmentin®, Curam®)

- Ampicilline + Sulbactam (Unacim®)

f) Fosfomycines [21]

- Fosmycin (Fosfocine®)

- Fosfomy trometamol (Monuril®)

La fosfomycine inhibe la première étape de la synthèse du peptidoglycane.

Elle agit comme un analogue du phospho-enolpyruvate et se lie de façon covalente à la pyruvyl-transférase qui ne peut donc plus assurer la condensation de l'uridine-diphosphate-N-acetyl-glucosamine avec le phospho-enol-pyruvate. L'activité bactéricide est lente.

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

6.1.1.3. Glycopeptides [21]

- Vancomycine (Vancocin®)
- Teicoplanine (Targocid®)

Ces antibiotiques agissent en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane. Les Glycopeptides prennent une forme de bracelet permettant d'entourer leur cible préférentielle (la surface externe de la membrane cytoplasmique et la paroi bactérienne) qui est le D-alanyl-D-alanine terminal du pentapeptide. Ils bloquent l'action des transglycylates qui fixent le pentapeptide à un autre disaccharide déjà lié au peptidoglycane.

Elles sont inactives sur les bacilles à gram négatif car ne pouvant pas traverser la membrane externe bien qu'hydrophile du fait de leur masse.

Spectre : le spectre est étroit et limité aux bactéries à gram positif, en particulier les Staphylocoques et les Streptocoques des infections graves comme les septicémies et les endocardites. Ce sont des produits non absorbés par la voie digestive, c'est pourquoi la Vancomycine est indiquée dans le traitement de la colite pseudo-membranaire due au *Clostridium difficile*. Il s'agit d'antibiotiques toxiques qui peuvent être responsables de phlébite au niveau des points d'ingestions, d'éruptions cutanées et de surdité surtout chez l'insuffisant rénal.

6.1.2. Antibiotiques altérant les membranes de l'enveloppe bactérienne

6.1.2.1 Polymixines [21]

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- La colistine (Polymixun E)
- La polymyxine B

Les polymyxines ont une charge électropositive et agissent comme des détergents cationiques. Ils se fixent aux phospholipides de la membrane cytoplasmique et sur la membrane externe des bactéries à gram négatif. L'altération de ces deux membranes entraîne des troubles de perméabilité et une sortie des constituants intracellulaire.

Il en résulte une rupture de l'équilibre osmotique de la cellule bactérienne entraînant la mort de la bactérie.

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

Elles présentent un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram négatif à l'exclusion des *proteus*, *Providencia*, *Serratia* et les anaérobies.

6.1.2.2. 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 [27].

6.1.3. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques :

6.1.3.1. Aminosides [21, 28].

On distingue trois groupes :

- Aminosides administrable par voie générales : Streptomycine, Dihydrostreptomycine, Gentamycine, Tobramycine, Amikacine, Netilmycine, Kanamycine, Dibékacine.

Aminosides administrables par voie locale : Néomycine, Framycetine, Paromomycine.

- Aminocyclitols : Spectinomycine (Trobicine®) seuls trois aminosides sont disponible au formulaire : l'Amikacine, la Tobramycine et la Gentamycine. Le spectre est large et les aminosides ont une activité bactéricide. Elles se fixent sur la fraction 30S du ribosome et perturbent la lecture du code (génétique) lors de la synthèse des protéines. Il en résulte une altération de la synthèse protéique soit en inhibant la traduction, soit en induisant des erreurs de lectures du code génétique, ce qui entraîne la synthèse des protéines anormales incompatible avec la vie de la cellule bactérienne.

Spectre : les aminosides sont des antibiotiques à spectre large et ont une activité bactéricide. Les Streptocoques et les *Listeria* sont cependant peu sensibles. Les bactéries anaérobies sont résistantes.

-Action sur les autres cibles bactériennes : les aminosides agissent aussi par une désorganisation de la membrane bactérienne entraînant une modification du transport d'électron, une altération de la synthèse de l'ADN et une dégradation non spécifique de certains ARN. Ils sont caractérisés par :

- des mécanismes d'action multiples,
- un effet bactéricide à la fois important, très rapide et indépendant de la densité bactérienne.
- une durée d'activité très supérieure au temps d'exposition correspondant a un « effet post-antibiotique » marqué.

6.1.3.2 Macrolides-Lincosamides-Streptogramines (MLS) [29,21, 22].

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

Les molécules classiques :

- Erythromycine (Erythrocin®)
- Oléandomycine

- Spiramycine (Rovamycine®)
- Midécamycine (Midecacin®)
- Josamycine (Josacine®)
- Roxythromycine (Rulid®)

***Les molécules nouvelles :**

- Clarithromycine (Naxy®)
- Azithromycine (Zithromax®)
- Dirithromycine (Dynabac®)

Les Lincosamides: deux molécules sont seulement utilisées en thérapeutique: il s'agit:

- Clindamycine (Dalacine®)
- Lincomycine (Lincocin®)

Les Streptogramines ou Synergistines (A + B)

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

- Pristinamycine (Pyostacine®)
- Virginamycine (Staphylocine®)

Ces trois groupes d'antibiotiques présentent de nombreux points communs dans leurs propriétés et surtout en ce qui concerne leur spectre antibactérien et leur monde d'action ce qui justifie leur rapprochement bien que leur structure soit différent.

Ce sont des inhibiteurs de la peptidyl-transférase qui permet l'élongation de la chaîne peptidique au niveau de la sous unité 50S du ribosome.

Ils empêchent ainsi la réunion des deux sous unité par une inhibition compétitive du dernier stade de la synthèse des protéines.

Leurs spectres sont étroits et limité aux bactéries à gram positif en général les *cocci*, ils sont souvent actifs sur les cocci à gram négatif (*Neisserea*), les macrolides sont actifs sur les *Legionella*, les *Campilobacter*, le *Chlamydia*, et les *Mycoplasmes*.

6.1.3.3 Tétracyclines

Elles sont classées en deux groupes :

- Tétracyclines classiques :
 - Chlortétracycline (Auréomycine®)
 - Lymécycline (Téyralysal®)
 - Oxytétracycline (Terramycine®)
 - Rolitétracycline (Transcycline®)
 - Dimethylchlortétracycline
- Tétracycline (Auréomycine®)
 - Doxycycline (Vibramycine®)
 - Minocycline (Minocine®)

Ces deux molécules sont actuellement les plus utilisées en raison de leurs avantages pharmacologiques 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*.

Les antibiotiques bactériostatiques 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.

6.1.3.4. Phénicolés

-Le chloramphénicol (Typhomycine®)

-Le Thiamphénicol (Thiobactin®)

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*.

6.1.3.5. Acide fusidique (Fulcine®)

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 [30].

6.1.4. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques

6.1.4.1. Quinolones

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

- Les quinolones de Première génération :

- Acide nalidixique (Negram®)
- Acide piromidique (Purim®)
- Acide oxolinique (Urotrate®)
- Flumequine (Apurone®)

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

- Les quinolones de deuxième génération ou Fluoroquinolones :

- Norfloxacin (Noroxine®)
- Ciprofloxacine (Ciflox®, Bactiflox®)
- Ofloxacine (Oflocet®)
- Pefloxacine (Peflacine®)
- Enoxacin (Enoxor®)
- Sparfloxacine (Zagam®)
- Lomefloxacine (Logiflox®)

Ce sont des antibiotiques à large spectre et à 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 [10].

6.1.4.2 : Les 5 Nitro-imidazoles [21]

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Métronidazole (Flagyl®)
- Secnidazole (Flagentyl®)
- Ornidazole (Tiberal®)

- Tinidazole (Tinazol®)
- Nimorazole (Naxogyn®)

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

6.1.4.3. Nitrofurannes

- Nitrofurannes urinaires :

- Nitrobactérie (Furadantine®)
- Nifurtoinol (Urfadyn®)

- Nitrofurannes intestinaux :

- Nifuroxazide (Ercefuryl®)
- Nifurzide (Ricridene®)

- Traitement locaux :

- Nifuratel
- Nifurfoline

Ce sont des antibiotiques à large spectre qui concerne le bacille pyocyanique, les *Proteus* et les *Serratia*. Ils sont utilisés pour traiter les infections digestives et urinaires :

- Infections digestives : Nifuroxazide
- Infections urinaires : Nitrofurantoïne

6.1.4.4 : Rifampicines [21]

Deux produits sont utilisés en thérapeutique :

- Rifamycine SV
- Rifampicine (Rimactan®)

Ces produits inhibent la synthèse de l'ARN messager par blocage de la transcriptase qui est une ARN polymérase ADN dépendant par fixation sur les deux sous-unités bêta.

Elles empêchent l'initiation de la chaîne de transcription de l'ARN en ARN et son élongation.

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

6.1.5 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates

6.1.5.1 Sulfamides

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

- Sulfamides pour infections générales :
 - Sulfadiazine (Adipide®)
 - Sulfuration (Justamil®)
 - Sulfamethoxyypyridazine (Sultiréne®)
- Sulfamides pour infections urinaires :
 - Sulfamethizole (Rufol®)
 - Sulfamethoxazole (Gantanol®)
- Sulfamides pour infections intestinales :
 - Sulfaguanidine (Ganidan®)
 - Sulfadoxine (Fanasil®)
 - Salazosulfapyridine (Salazopyrine®)
- 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.

6.1.5.2 : Diaminopyrimidines

Le produit le plus utilisé est le Triméthoprim (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.

6.1.5.3 : Associations

- Triméthoprim + Sulfaméthoxazole= Cotrimoxazole (Bactrim®)
- Triméthoprim + Sulfamétrol (Quam®)
- Triméthoprim + Sulfamoxole (Supristol®)
- Triméthoprim + Sulfadiazine (Antrima®)
- Sulfadoxine + Pyriméthamine (Fansidar®)

6.1.6 Antituberculeux

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

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

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

-Ethambutol + Isoniazide (Dexambutol/ INH®)

-Rifampicine + IHN + Pirazinamide (Rifater®)

-Rifampicine + INH (Rifinah®)

Ces molécules sont actifs sur les mycobactéries : *Mycobacterium tuberculosis*, *M. Humanis*, *M. africanum* etc...

6.1.7. Antifongiques

Deux molécules sont actuellement disponibles : La Fungizone® (Amphotéricine B) et l'Abel cet® (Amphotéricine B complexe lipidique). Son spectre comprend *l'Aspergillus fumigatus*, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azolés (Fluconazole, itraconazole) [10].

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

-Griséofulvine (Grisefuline®)

Son spectre concerne le *Trichophyton* et *l'Epidermophyton* responsables est fongistatique.

6.2 CLASSIFICATION DES BACTERIES PATHOGENES POUR L'HOMME

6.2.1 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 de ravage.

En 1995, les maladies infectieuses ont été responsables d'un tiers (17 millions de personnes) des décès dans le monde [31].

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) [26].

6.2.2. Cocci

6.2.2.1 Cocci à Gram positif

-Les aérobies et anaérobies facultatif

•Streptococcus :

Ils sont groupés en chainettes et comprennent plusieurs espèces dont :

-*Agalactiae*

- Bovis*
- Mutans*
- Pneumoniae*
- Pyogènes*
- Salvarius*
- Sanguins*
- Staphylococcus* :

Ils sont regroupés en amas et comprennent les espèces suivantes :

- Aureus*
- Epidermidis*
- Saprophyticus*
- Enterococcus* :

Deux espèces sont pathogènes :

- Faecalis*
 - Faecium*
 - Aérococcus* (genre)
 - Anaérobies :
- Ils sont constitués de deux genres :
- Peptostreptococcus*
 - Peptococcus*

6.2.2.2. Cocci à Gram négatif

- Aérobies:
- Acinetobacter calco*
- Branahamella*

-*Kingella kingae*

-*Moraxella catarrhalis*

-*Neisseria*: deux espèces sont connues:

.*meningitidis* (diplocoque en grain de café)

.*gonorrhoeae* (diplocoque en flamme de bougie)

•Anaérobie :

-*Veillonella parvula*

6.2.3. Bacilles

6.2.3.1. Bacilles à Gram positif

•Aérobies :

-*Bacillus* (deux espèces) :

.*Anthraxis*

.*Cereus*

-*Corynebacterium diphtheriae*

-*Erysipelothrix rhusopathiae*

-*Gardnerella vaginalis*

-*Listeria monocytogènes*

-*Nocardia* (deux espèces) :

-*Asteroides*

-*Brazilensis*

•Anaérobies :

-*Actinomycés israeli*

-*Clostridium* :

.*botulinium*

.*difficile*

.*perfringens*

.tetani

-Lactobacillus

-Propionobactérium acnes

6.2.3.2 Bacilles à Gram négatif

• Aérobie

-Enterobacter cloacae

-Escherichia coli

-Klebsiella pneumonia

-Morganella morganii

-Proteus mirabilis

-Provincialat

-Salmonella:

.Arizona

.Enteridis

.Cholerea suis

.Paratyphi

.Typhi

.Typhi murium...

-Serratia marcesens

-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 pilori*

•**Vibrionaceae**

-*Aeromonas hydrophila*

-*Plesiomonas shigelloides*

-*Vibrion:*

.cholerae

.parahaemolyticus

•**Autres aérobies**

-Gram positif : *Streptobacillus moniliformis*

-Gram négatif :

Brucella :

.abortus bovis

.abortus suis

.melitens

-Bordetella pertussis

-Calymmatobactérium granulomatis

-Cardiobactérium hominis

-Eikenella corrodens

-Francisella tularensis

-Spirillum

•Les anaérobies

-Bacteroidaceae :

.Bacteroides fragilis

.Fusobactérium necrophorum

6.2.4 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 [26].

Famille	Genre	Espèces	Particularités
<i>Chlamydiaceae</i>	<i>Chlamydia</i>	<i>Pneumoniae</i> <i>Psittaci</i> <i>trachomatis</i>	<i>Intracellulaires</i>
<i>Mycobactériaceae</i>	<i>Mycobactérium</i>	<i>africanum</i> <i>avium</i> <i>bovis</i> <i>intracellulare</i> <i>kansasii</i> <i>leprae</i> <i>marinum</i> <i>tuberculosis</i> <i>ulcerans</i> <i>xenopi</i>	<i>Coloration de Ziehl Neelsen.</i> <i>Pousse lente en culture</i>
<i>Mycoplasmataceae</i>	<i>Mycoplasma</i>	<i>genitalium</i> <i>hominis</i> <i>pneumonia</i>	<i>Molliculites</i> <i>Sans paroi</i>
	<i>Urea plasma</i>	<i>urealyticum</i>	

<i>Rickettsiaceae</i>	<i>Bartonella</i>	<i>bacilliformis</i> <i>elisabethae</i> <i>henselae</i> <i>quitana</i>	<i>Intracellulaire</i>
	<i>Coxiella</i>	<i>burnetii</i>	
	<i>Ehrlichia</i>		
	<i>Rickettsia</i>	<i>africa</i> <i>Conorii</i> <i>Prowasekii</i> <i>typhi</i>	
<i>Spirochaetaceae</i>	<i>Borrelia</i>	<i>Burgdorferi</i> <i>Hispanica</i> <i>Recurrentis</i>	
	<i>Leptospira</i>	<i>biflexans</i> <i>interrogans</i>	
	<i>Treponema</i>	<i>pallidum</i> <i>pertenuae</i>	

7. RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES : [30 ; 11]

7.1. 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 supérieur 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 court 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 préexiste 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).

7.2. 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 à 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 :

7-2-1 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 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 préexistent 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.

7-2-2 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 multi résistance. 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 à la cure plasmidique par des agents chimiques comme des sels d'acridine. Toutes les espèces bactériennes sont capables d'héberger une ou plusieurs plasmides. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multi résistance. 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.

8. DISPOSITION LEGALE DES MEDICAMENTS :

Les substances dites vénéneuses sont réparties en 3 listes (Liste I, liste des stupéfiants, liste II). Ces listes ont remplacées l'ancien système des tableaux et sont définies par les critères exposés ci-dessous [33].

liste	Liste I	Stupéfiants :	Liste II
élément de l'ordonnance	Ex tableau A	produits toxicomanogènes	Ex tableau C

		Ex tableau B	
Nom, adresse, signature du médecin	Obligatoire	Obligatoire	Obligatoire
Papier	libre	(carnet a souche) ordonnance de type particulier permet une meilleure surveillance de la consommation de ces produits.	Libre
Date	Obligatoire	Obligatoire	Obligatoire
Posologie et quantité thérapeutique	Peuvent 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 prescripteurs 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 de renouvellement (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 secondaire plus important,
- Un effet toxique marqué,
- 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 :

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

9. DISPOSITION RELATIVES A LA PRESCRIPTION ET DISTRIBUTION

9.1. REGLES 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 des 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 [32, 33, 19].

Le choix de l'antibiotique est fonction de 6 critères :

-Bactériologique,

-Ecologique,

-Pharmacologique,

-Individuel,

-Toxicologique,

-Et économique,

9.1.1 : 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 [20].

Le choix d'un antibiotique dépend avant tout de la bactérie en cause ce qui implique au minimum que les prélèvements bactériologiques nécessaire 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'antibiotique 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 : $(CMI < c < C)$ avec C concentration critique supérieure.

Elle est dite résistante si la CMI est supérieure à la concentration critique supérieure (C) $CMI > C$ (20).

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

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

L'antibiotique est bactéricide si sa CMB est voisine à sa CMI [24].

9.1.2 : Critère pharmacologique

Le deuxième objectif essentiel de l'antibiothérapie est l'efficacité au site de l'infection. Il faut donc que la concentration tissulaire de l'antibiotique soit au moins égale à la CMI (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).

9.1.3 : Critère individuel

Ce critère est basé sur l'âge, le poids, le sexe, l'état du patient etc.....

-Chez le nouveau-né et le nourrisson, les phénicolés, les sulfamides, les fluorquinolones sont contre-indiqués et on utilise de préférence les macrolides, les betalactamines et, en cas de nécessité seulement, les aminosides.

-Chez la femme enceinte, seuls les betalactamines 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.

9.1.4 : Critère toxicologique

A efficacité identique, il faut toujours choisir l'antibiotique le moins toxique.

Avant d'administrer des antibiotiques, il faut connaître exactement la toxicité de l'antibiotique sur le patient. La streptomycine peut par exemple provoquer la surdité du nourrisson, d'une femme enceinte [20].

9.1.5 : Critère écologique

Les antibiotiques à large spectre 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 multi résistantes, 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-pénicilline, cyclines, phénicolés, céphalosporines et aminosides) [19].

9.1.5 : Critère économique

A l'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 [18, 34, 35].

-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 indication précises : Vancomycine, Fosfomycine, Phénicolés.

9.2. REGLES GENERALES DE PRESCRIPTION

9.2.1 : 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 [21].

Selon **AZELE FERON** 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 [17].

Les paramètres étudiés sont les suivants :

-Identification du prescripteur (Nom, signature, date, et service)

-Identification du patient (Nom, dosage, quantité, posologie, durée, famille etc....) ;

La démarche thérapeutique se fait par étapes successives :

Il faut répondre aux questions suivantes :

1) 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 ?

Ya t-il une infection ?

L'infection est-elle bactérienne ?

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

*Hyperthermie isolée.

9.2.2. Choix de l'antibiotique

Ce choix nécessite la connaissance de cinq points fondamentaux :

- a) La connaissance des antibiotiques mis à notre disposition, de leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et leurs modes d'action.
- b) La connaissance de la nature de l'infection et de la sensibilisation du germe vis-à-vis des antibiotiques : permet de choisir l'antibiotique le plus actif.
- c) La localisation de l'infection : permet de choisir les antibiotiques actifs sur le germe identifié celui qui parvient à forte concentration au site même de l'infection.
- d) 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.

9.2.3. MONO ANTIBIOTHERAPIE OU ASSOCIATION ?

Les prescriptions d'associations ont pour but :

- Elargissement du spectre antibactérien (traitement d'urgence d'infections sévères).
- Accélération d'une bactéricidie
- Réduction du risque de sélection de mutants résistants
- Recherche d'un effet synergique.

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

Pour quelles bactéries utilise- ton 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 aigue, l'accident de la voie publique (les fractures ouvertes et lésion infectées).

En pratique, la synergie est toujours obtenue lorsqu'on associe deux antibiotiques bactéricides de famille différente et de mécanismes d'actions différents (Beta-lactamines + aminosides par exemple). C'est pourquoi, la monothérapie doit rester la règle, notamment en pratique médicale courante [19].

9.2.4. 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, est enregistrée sur l'ordonnance.

9.2.5. Quelle durée de traitement ?

Elle dépend de la bactérie en cause de l'infection

9.2.6. Les principaux effets indésirables

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

Fluoroquinolones : myalgies, arthralgies

Phénicolés : Hématotoxicité

Aminosides : Néphrotoxicité, ototoxicité [19].

9.3. REGLES GENERALES DE DISTRIBUTION [36, 36]

9.3.1. Introduction

Tous les actes pharmaceutiques, notamment la préparation, la délivrance des médicaments, doivent être effectués avec soins. 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 [36].

9.3.2. Lieux d'accès

L'officine de pharmacie :

C'est un établissement affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation des médicaments inscrits à la pharmacopée autorisée et à la vente des produits qui sont définis à l'article 34 du décret 91_1066G-RM du 15 Mars 1991 portant organisation de l'exercice privé des profession sanitaires.

Les officines sont obligatoirement détenues par des pharmaciens.

Le dépôt de 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.

9.3.3. 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 » [35].

La pharmacie envoie la commande initiale signée par le directeur de l'hôpital à la centrale pharmaceutique d'achats (CPA) et aux établissements privés d'importation et de vente en gros (grossistes privées). Après l'obtention du pro format ou la listes 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 CPA 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.

9.4. 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 prescripteurs, 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.

10- BONNES PRATIQUES DE PRESCRIPTION [36]

10.1. Quelques règles générales de prescription :

Pour prescrire le traitement le mieux adapté à la situation, le prescripteur doit :

10.1.1. Etablir un diagnostic exact :

Au diagnostic d'un malade l'interrogation et examens cliniques sont des principes qui permettront de connaître les antécédents du patient, les symptômes et les signes de la maladie, et la prise éventuelle de médicaments (prise récente ou en cours). Cette démarche reste indispensable, même en cas de simple renouvellement d'ordonnance.

10.1.2. Décider si un traitement médicamenteux est nécessaire :

Toute prescription ne comporte pas forcément de médicament. La guérison de certains états pathologiques peut dépendre simplement de la correction de facteurs en rapport avec l'hygiène de vie. Par exemple, le prescripteur conseillera en premier lieu à un patient insomniaque de stopper la consommation d'excitants, si tel est le cas, ou bien il sera particulièrement attentif lors de la prescription d'antibiotiques, lesquels sont souvent sur prescrits.

10.1.3. Choisir le meilleur médicament disponible :

Les médicaments essentiels proposés dans la liste nationale sont adaptés aux types de pathologies pouvant être prise en charge à chaque niveau de soins en fonction des moyens matériels et humains disponibles.

Pour choisir le médicament le mieux adapté au traitement de l'affection diagnostiquée (ou pour choisir entre deux d'entre eux, quand plusieurs médicaments appartenant à la même classe thérapeutique sont proposés), le prescripteur doit tenir compte des critères d'efficacité et de sûreté d'emploi du médicament (contre-indications, précaution d'emploi), de l'état clinique du patients (pronostic et gravité de la maladie), des effets indésirables pouvant survenir en cour de traitement et enfin du ratio coût/efficacité.

Il n'est généralement pas nécessaire de recourir à des médicaments qui ne sont pas sur la liste nationale car le prescripteur y trouvera le plus souvent des équivalents thérapeutiques. Dans cette liste nationale, seuls ont été sélectionnés les médicaments pour lesquels existent des données sûrs et suffisantes en matière d'efficacité et d'innocuité.

Le coût du traitement sera un autre critère important à considérer. Les médicaments non inclus dans la liste nationale sont le plus souvent :

- des produits n'ayant pas fait la preuve de leur efficacité,
- des produits efficaces mais n'apportant pas d'avantage particulier (en termes d'efficacité, de cout ou de tolérance) par rapport à un produit déjà sélectionné,
- des produits pour lesquels on ne possède pas encore assez de recul quand à leur utilisation,
- des associations de plusieurs principes actifs n'offrant pas d'avantage démontré sur les constituants administrés séparément.

10.1.4. Choisir la forme la mieux adaptée :

La prescription d'une forme injectable apparait plus efficace et plus prestigieuse à certains prescripteurs. Par ailleurs, elle semble répondre davantage à l'attente du public que la prescription d'un simple comprimé. Or, il est nécessaire de rappeler que les traitements par voie orale sont préférables dans la majorité des cas.

Ils suffisent le plus souvent à traiter la maladie, ont un coût moins élevé, et n'exposent pas d'autre part au risque de complications classiques et malheureusement, trop fréquentes des injections mal pratiquées : paralysie du membre inférieur par atteinte du nerf sciatique, infections (Sida, tétanos, hépatite, formation d'abcès). Enfin, la forme «comprimé ou gélule» doit être préférée à la forme sirop (ou suspension buvable), en raison du coût et des problèmes de préparation et de conservation de ces dernières.

10.1.5. Prescrire en dénomination commune internationale (DCI)

Chaque médicament à trois noms : le nom chimique de son principe actif, le nom générique ou dénomination commune internationale qui est une version abrégée du nom chimique fondée sur le principe actif utilisée et le nom commercial donnée par le fabricant.

L'OMS préconise pour tous les médicaments l'emploi du nom générique qui présente plusieurs avantages. Le nom générique est en général simple (exemple : ampicilline) et rappelle le principe actif. Il est donc facile à retenir et garantit une plus grande sécurité de prescription et d'administration. De plus, la majorité des médicaments essentiels ne sont plus protégés par des brevets. Ils peuvent donc être fabriqués sous leur dénomination commune internationale et sont disponibles sur le marché international à un prix bien inférieur à celui des spécialités. Ce qui signifie que chaque fois qu'un médicament sous nom de marque est prescrit alors qu'un médicament sous nom générique est disponible, on gaspille des ressources qui auraient pu servir à acheter plus de médicaments sous nom générique pour une raisons d'équité.

10.1.6. Prescrire le médicament en quantité suffisante :

Pour que le traitement soit efficace, un médicament doit être prescrit en quantité et pour une durée suffisante. Les traitements incomplets ne permettent pas d'économiser de l'argent. Ils exposent en outre au risque de rechute ou d'échec thérapeutique et risquent dans le cas d'une prescription d'antibiotiques d'induire des problèmes de résistance. Sauf dans le cas particulier des traitements en dose unique, la durée d'un traitement antibiotique ne doit jamais être inférieure à 5 jours. Certaines infections nécessitent un traitement de 7 jours, voire plus dans certains cas.

Un médicament prescrit à une dose trop élevée entraîne un surdosage, une augmentation des effets secondaires, voire le risque de complications mortelles. Il est donc important d'adapter la posologie à chaque cas, en tenant compte l'âge du patient, du terrain, de son poids, notamment chez l'enfant, ainsi que du contexte particulier de certaines maladies (se reporter au paragraphe « précautions d'emploi » des fiches établies pour chaque médicament).

10.1.7. Assurer le suivi du traitement :

Dans certains cas, il est nécessaire de surveiller chez le patient l'efficacité du traitement et son absence de nocivité. Il est recommandé de fixer la date de la visite de contrôle au moment de la prescription du médicament.

10.2. Quelques conseils pour une prescription simple et claire :

10.2.1. Prescrire un traitement simple :

- Limiter le nombre de médicaments sur l'ordonnance : les meilleurs traitements ne comportent souvent qu'un seul médicament.

- Limiter le nombre de prises par jour (au minimum nécessaire au traitement).
- Prescrire une répartition de prises compatible avec le rythme de vie du patient (si le médicament doit être pris au moment des repas, s'informer du nombre de repas pris par le patient et de leurs horaires, de son mode de vie-nomade ou sédentaire, de ses éventuels voyages).
- Préférer les traitements peu coûteux (si le traitement est trop cher, le patient risque de ne s'en procurer qu'une partie).

10.2.2. Rédiger clairement l'ordonnance

10.2.2.1. Recommandations générales :

L'ordonnance doit être lisible et compréhensible, pour le patient et pour la personne en charge de dispenser les médicaments.

Elle doit être rédigée sur une vraie feuille de papier (ce qui incitera le patient à conserver précieusement son ordonnance) plutôt que sur un fragment de papier.

10.2.2.2. L'ordonnance doit comporter les mentions suivantes :

- a) La date
- b) Le nom, la qualité du prescripteur et l'adresse.
- c) Le nom, le prénom, le sexe, le poids et l'état particulier du patient (grossesse, allaitement, allergies connues). Ces mentions évitent les erreurs et facilitent le travail de la personne en charge de la délivrance des médicaments,

d) Le nom du médicament, sans abréviation, sous sa Dénomination commune internationale (DCI),

e) La posologie, rédigée de façon précise, en indiquant :

- La présentation (comprimé, ampoule, pommade,...)
- Le dosage du médicament (en mg le plus souvent)
- Le nombre de prise par jour,
- La voie d'administration,
- La durée du traitement
- La dose totale prescrite (si nécessaire),

Exemple : prendre 3 comprimés par jour est moins précis que prendre 1 gélule à 500mg, 3 fois par jour, ou prendre 1 gélule à 500mg matin, midi, et soir.

f) Les mentions spéciales obligatoires en cas de prescription de substance vénéneuse (voir règles particulières pour la prescription des substances vénéneuses).

f) Les informations complémentaires :

Exemple : à prendre pendant ou à distance des repas (chronopharmacologie), voie d'administration à injecter par voie intramusculaire profonde, etc...

h) Ne pas oublier de signer l'ordonnance.

10.2.2.3. L'ordonnance doit être commentée au patient

Lire l'ordonnance au patient, puis lui indiquer la manière dont le traitement doit être administré. S'assurer (en faisant répéter) que le patient a bien compris les instructions.

10.2.2.4. Règles particulières concernant la prescription des substances vénéneuses

Les substances "vénéneuses" sont les médicaments devant faire l'objet de restrictions dans leur utilisation. A titre indicatif, une classification est présentée en annexe.

10.2.2.5. Informer le patient

Le prescripteur doit lire l'ordonnance au patient et lui expliquer le traitement sur les points importants. Il doit :

- Expliquer au patient pourquoi on lui donne ce médicament,
- Insister sur l'importance du respect de la posologie et de la durée du traitement,
- Informer le patient sur les effets bénéfiques et le délai d'action du médicament sur les symptômes, sur les effets indésirables pouvant survenir ; et sur les signes dont l'apparition doivent l'amener à consulter à nouveau.

11. BONNES PRATIQUES DE DISPENSATION [36]

Pour que le patient puisse recevoir ses médicaments sous la forme pharmaceutique et le dosage prescrits, accompagnés d'instructions claires et dans un emballage qui permette au médicament de conserver son activité, un certain nombre de règles doivent être ainsi observées par le dispensateur.

11.1 : 10 Règles simples à appliquer pour de bonnes pratiques de dispensation

11.1.1. Connaitre les médicaments :

Cela signifie que le dispensateur doit connaître les propriétés, les effets attendus et les effets indésirables, les contre-indications, les interactions médicamenteuses, le mode d'emploi et les précautions à prendre pour la conservation des médicaments.

11.1.2. Connaitre le patient :

Il est essentiel de s'enquérir d'un certain nombre d'information, qui diffèrent selon que le patient possède ou non une ordonnance.

a) Si le patient possède une ordonnance :

Le dispensateur doit tout d'abord vérifier l'identité et l'âge du patient. Il faut ensuite s'assurer que l'utilisation de ce médicament n'est pas contre-indiquée chez le patient et que la posologie est bien adaptée au traitement de l'affection ainsi qu'à l'âge du patient.

b) Si le patient se présente sans ordonnance :

Il est rappelé que la vente libre (sans ordonnance) de médicaments est proscrite dans les formations publiques, parapubliques et communautaires.

Le dispensateur doit interpréter la demande en interrogeant le patient sur le type de trouble dont il se plaint et décider s'il est nécessaire de le diriger vers une structure médicale où un examen médical pourra être pratiqué, ou si un médicament peut lui être dispensé sans ordonnance (dans ce cas, seul un médicament ne comprenant pas de substance appartenant à la classe des substances vénéneuses pourra être délivré. Il est essentiel que le dispensateur ne se contente pas d'un diagnostic superficiel car des symptômes en apparence bénins peuvent cacher une maladie grave.

Le choix du médicament doit faire en tenant compte des critères d'efficacité et de sûreté d'emploi du médicament (contre-indications, précautions d'emploi), de l'état clinique du patient et des effets secondaires pouvant survenir en cours de traitement. Au moindre doute, le dispensateur doit toujours préférer adresser le patient à un médecin.

11.1.3. La recherche du médicament dans le stock doit pouvoir être rapide et aisée

Pour cela, les médicaments doivent être rangés et facilement identifiables. Une bonne gestion doit permettre en outre d'éviter les ruptures de stock. En outre, les bonnes pratiques de stockage aident à assurer à la fois une disponibilité et une qualité du médicament.

11.1.4: Les informations notées sur chaque étiquette doivent être lues attentivement.

Beaucoup de médicaments ont des noms qui se ressemblent. Les médicaments dont la date de péremption est dépassée ne doivent jamais être délivrés.

11.1.5. Il est possible (sous certaines conditions) de dispenser un médicament équivalent au médicament indiqué sur l'ordonnance :

Des médicaments "équivalents thérapeutiques" sont des produits pharmaceutiques qui, administrés aux mêmes sujets selon la même posologie, produisent des effets thérapeutiques ou toxiques presque identiques. En pratique, si le médicament est prescrit sous un nom de spécialité, grâce au texte sur la substitution, il est recommandé de le remplacer par un produit vendu sous sa dénomination commune internationale (DCI), à condition que le médicament substitué représente un moindre coût pour le patient. Un médicament vendu sous sa dénomination commune internationale (DCI) est en effet moins cher qu'un médicament sous son nom de marque.

11.1.5: Il est capital de délivrer exactement le nombre d'unités (comprimés, ampoule,...) indiqué sur la prescription.

Délivrer une quantité insuffisante de médicaments ne permettra pas au patient de suivre son traitement jusqu'au bout et l'expose au risque de rechute ou d'échec thérapeutique. Donner trop de médicaments peut avoir des incidences graves sur la santé du patient.

11.1.7. L'emballage des médicaments est important :

L'emballage protège le médicament et lui permet de garder son intégrité. Dans le cas de reconditionnement de médicaments, il est recommandé d'utiliser des sachets en plastique avec une fermeture, plutôt que des cornets en papier qui n'assurent pas une protection correcte. L'emballage doit être accompagné d'une étiquette (collée ou agrafée) comportant le nom de la pharmacie ou du point de vente pharmaceutique, le nom du médicament sous sa dénomination commune internationale (DCI), le dosage, la posologie, le mode d'emploi, le numéro de lot et la date de péremption.

11.1.8: Règles particulières concernant la dispensation des substances vénéneuses

Les substances dites "vénéneuses" sont des médicaments devant faire l'objet de restrictions dans leur utilisation.

11.19. Informer le patient

Le dispensateur a un rôle essentiel dans la transmission de l'information au patient sur son traitement. Profiter du contact avec le patient pour lui exposer l'ensemble des points ci-dessous :

- Comment bien utiliser le médicament : quelle dose, à quels moments, pendant combien de temps ?
- Comment bien utiliser le médicament : respecter la posologie prescrite, ne pas interrompre un traitement, savoir quels sont les autres médicaments à ne pas prendre en même temps que ce traitement.
- Que faire en cas d'effets indésirables ?

- Quand retourner voir le médecin, si nécessaire ?

11.1.10 : S'assurer que les informations données ont bien été comprises

En faisant répéter les informations les plus importantes des points mentionnés ci-dessus, le dispensateur doit s'assurer que le message a bien été compris.

IV. METHOLOGIE

4.1. Cadre et lieu d'étude

4.1.1. Situation géographique du Tchad

Le Tchad est un pays d'Afrique centrale francophone, indépendant depuis le 11 août 1960. Situé au cœur du continent africain, à plus de 1 500 km de tout débouché maritime, la République du Tchad couvre une superficie de 1 284 000 km². Le pays partage des frontières communes avec la Libye au Nord, le Soudan à l'Est, le Nigéria et le Niger à l'Ouest, le Cameroun au Sud-ouest et la République centrafricaine au Sud-est. Vingtième pays au monde par sa superficie, le Tchad est le cinquième plus grand d'Afrique après le Soudan, l'Algérie, le Congo-Kinshasa et la Libye.

Géographiquement et culturellement, le Tchad constitue un point de passage entre l'Afrique du nord et l'Afrique centrale.

Le Tchad est un pays vaste et de faible densité humaine. Il connaît pourtant d'importants contrastes. Le tiers nord du pays est occupé par le Sahara, et presque vide d'hommes. Plus au sud se trouve le Sahel où les précipitations sont plus importantes, de 300 à 600 mm. C'est dans le Sud de cette zone que se trouve la capitale Ndjamená. Plus au sud encore, il y a une zone de savane où les précipitations peuvent dépasser les 900 mm. C'est là, dans le sud-ouest qu'en moyenne les densités sont les plus élevées.

Le 19 février 2008, le nombre des régions a été porté à 22. Elles remplacent les quatorze préfectures qui existaient auparavant. Chaque région est dirigée par un gouverneur nommé par le gouvernement tchadien.

Les régions sont divisées en départements (61), administrés par un préfet, eux-mêmes subdivisés en sous-préfectures. Au plus petit niveau se trouvent les cantons. Chaque entité territoriale devrait être dirigée par une assemblée élue mais aucune élection n'a encore eu lieu. Les unités administratives sont les relais de l'État à un niveau local. La ville de Ndjamena (qui a un statut spécial) est divisée en 10 arrondissements.

Des paysages d'une grande variété, des réserves naturelles à la faune exceptionnelle, une diversité étonnante de cultures, le Tchad possède tous les atouts pour devenir une des premières destinations touristiques d'Afrique.'

Le Tchad s'est doté de deux langues officielles : le français et l'arabe, qui jusqu'à la période coloniale, la seule langue écrite. Le français est une langue d'union dans les administrations. Elle est un moyen de communiquer avec le monde extérieur, notamment avec les autres pays francophones. Il existe un grand nombre de langues et dialectes qui correspondent aux différents groupes ethniques. Parmi eux, l'arabe dialectal tchadien et le Sara constituent les moyens de communication les plus répandus.

On trouve trois religions au Tchad: le christianisme, l'islam et l'animisme auxquelles sont liées trois types de sociétés.

4.1.2. Présentation géographique de la ville de Ndjamena

Ndjamena, capital du Tchad, située dans le Sud-ouest du pays, sur la rive droite du Chari, à sa confluence avec le Logone, au sud du lac Tchad, près de la frontière camerounaise.

Fondée par les français en 1900 sous le nom de Fort-Lamy, la ville est un poste militaire et un centre de l'administration coloniale en Afrique occidentale française.

Elle devient la capitale du Tchad lors de l'indépendance du pays en 1960 et adopte son nom actuel en 1973. En 1980-1981, au cours de la guerre civile qui à débute au milieu des années 1960, Ndjamena est occupée par les forces libanaises. La ville à beaucoup souffert des conflits nationaux.

Sa population est de 99800 habitants (1999). Ndjamena est le centre économique, administratif et culturel du pays. La ville commercialise les produits agricoles de sa région (coton, cacao, huile).

Dominée par sa grande mosquée (1974-1978); la ville à population majoritairement musulmane, abrite aussi une cathédrale élevée au temps de la colonisation française. Elle accueille l'université du Tchad (1971) et l'école nationale d'administration (1963).

4.1.3. Présentation de l'hôpital de la liberté

L'hôpital de la liberté a été inauguré le 26 septembre 1995. Il est situé dans le 8eme Arrondissement au Quartier Diguel Est. Il est limité au sud par l'hôtel Kimpinski, au Nord par l'école Diguel Est, à l'Ouest par le centre téléphonique de Diguel et à l'Est par les habitations des particuliers. Il couvre une superficie de 8868 m² soit 5,5 hectares.

L'hôpital de la liberté est un établissement public. C'est un Hôpital préfectoral ayant une capacité hospitalière d'environ 300 lits.

Il est dirigé par un directeur général nommé par un décret pris en conseil des ministres.

L'Hôpital de la liberté comporte les services suivants :

- services généraux
- service d'administration
- service technique

4.1.3.1. Service généraux

Les services généraux sont représentés par les services suivants :

- la maintenance
- la buanderie
- l'ambulance
- la cuisine
- la morgue

4.1.3.2. Service d'administration

Le service d'administration comprend les services suivants :

- direction générale
- gestion
- surveillance générale
- ressources humaines
- service social
- service matériel
- service de comptabilité

4.1.3.3. Service technique

Il est composé de services internes et services externes

- Services internes

Ils sont représentés par les services suivants :

- l'anesthésie (réanimation)
- la médecine interne ;
- la pédiatrie ;
- le bloc opératoire ;

- la gynéco obstétrical ;
- le post-opéré ;
- la maternité ;

- Services externes

Ils sont constitués des unités suivantes :

- le pavillon des urgences ;
- la petite chirurgie ;
- le laboratoire ;
- le triage;
- la consultation médecine ;
- consultation gynéco obstétrical ;
- l'O.R.L ;
- l'Odontostomatologie ;
- l'Ophthalmologie ;
- la rééducation fonctionnelle ;
- la kinésithérapie ;
- l'imagerie ;
- la consultation dermatologique,
- la pharmacie ;

4.1.3.4. Présentation de la pharmacie de l'Hôpital de la Liberté

La pharmacie est le lieu où les malades s'approvisionnent en médicaments.

L'hôpital de la liberté possède deux pharmacies :

- une pharmacie de cession,
- une pharmacie de garde,

L'Hôpital a aussi un magasin pour le stockage des médicaments.

a) Pharmacie de cession

Elle est encadrée au Nord par le bureau de statistique ; au Sud par la maternité ; à l'Ouest par la pédiatrie, à l'Est par le pavillon des urgences. Elle s'ouvre de 7h à 14h.

b) Pharmacie de garde

Elle se trouve au niveau des pavillons des urgences à la sortie Est de l'hôpital. Elle s'ouvre de 14h à 17h mais sa capacité est moindre que la pharmacie de cession. La pharmacie de l'hôpital est dirigée par :

- un chef de service, pharmacien de formation
- un surveillant
- un responsable du service antirétroviral (ARV) qui est aussi un pharmacien de formation
- quatre vendeurs

La pharmacie s'approvisionne au niveau de la pharmacie régionale d'approvisionnement (P.R.A) qui à son tour s'approvisionne à la Centrale pharmaceutique d'achat (CPA). Pour des questions d'urgence, l'approvisionnement se fait directement à la C.P.A.

c) Mission

La pharmacie de l'hôpital de la liberté a pour mission d'assurer l'approvisionnement en produits pharmaceutiques et en consommables de l'hôpital.

d) Matériels

- 4 Armoires métalliques avec étagères,
- 3 étagères en bois,
- 2 palettes,
- un ordinateur,
- une imprimante,
- un réfrigérateur,

e) Personnel

Qualification	Nombre
Pharmacien	2
Dispensateurs	3
Aide soignant	1
Internes	1

4.2 PERIODE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée d'août 2008 à avril 2009, elle a consisté en :

- La définition du concept et à la validation du protocole,
- l'enquête auprès de l'hôpital de la liberté de 'Ndjamena,
- la saisie et l'analyse des données,
- la rédaction de la thèse.

4.3. TYPE D'ETUDE

C'est une étude prospective descriptive portant sur les ordonnances délivrées à la pharmacie hospitalière de l'hôpital de la Liberté de N'Djamena.

4.4. PROCEDURE DE COLLECTE

Des fiches d'enquêtes ont été élaborées et ont servi aux recueils des informations sur les ordonnances délivrées au cours de la période d'étude. Les paramètres qui caractérisent les ordonnances ont été le sexe, l'âge, la catégorie du patient, la date de la prescription, le service prescripteur, la qualification du prescripteur, la famille d'antibiotiques, la voie d'administration, la forme galénique, la posologie, la durée du traitement, le dosage, la molécule utilisée, la catégorie du médicament, la qualification du dispensateur et le coût du traitement.

4.5. POPULATION D'ETUDE

Notre étude a porté sur toutes les ordonnances délivrées au cours de la période d'étude quels que soit l'âge ou le sexe du patient.

4.6. ECHANTILLONNAGE

Il s'agissait d'une étude exhaustive qui a porté sur l'ensemble des ordonnances qui ont été délivrées au cours de la période d'étude.

4.7. CRITERES D'INCLUSION

-Toute prescription sur ordonnance.

4.8. CRITERES DE NON INCLUSION

- Toute prescription sur ordonnances ne comportant pas d'antibiotiques
- Les ordonnances non lisibles,
- Les ordonnances délivrées en dehors du période d'étude,
- Les ordonnances ne provenant pas de l'hôpital de la liberté.

4.9. SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel Epi Info, version 6.0 et présentées sous forme de tableaux. Les résultats ont été exprimés en pourcentage.

V. RESULTATS

Les informations recueillies sur les ordonnances ont été enregistrées à partir de 1200 ordonnances. La fréquence totale des ordonnances comportant un âge est de 38,6% (463 \1200). Au nombre des 463 patients dont l'âge est précisé sur l'ordonnance, 90,7% sont des adultes (**Tableau I**).

Tableau I : Nombre d'ordonnances comportant l'âge du patient

Tranche d'âge	Nombre	pourcentage
1-15ans (enfants)	43	9,3
16ans et plus (adulte)	420	90,7
Total	463	100

Au total, 100% (1200/1200) des ordonnances comportent le sexe du patient. Le sexe masculin en représente plus de la moitié des patients, 60,3% (**Tableau II**).

Tableau II : Nombre d'ordonnances comportant le sexe du patient

Sexe	Nombre	Pourcentage
Masculin	724	60,3
Féminin	476	39,7
Total	1200	100

Nous avons résumé sur le **tableau III** la répartition des ordonnances selon la catégorie du patient. Parmi les patients ayant consulté, 38,3% (459/1200) sont hospitalisés contre 61,7% (741/1200) d'externes.

Tableau III : Répartition des ordonnances selon la catégorie de patient

Catégories	Nombre	Pourcentage
Hospitalisés	459	38,3
Externes	741	61,7
Total	1200	100

Parmi les patients ayant consulté, 95,6% avaient des ordonnances comportant le dosage du ou des antibiotiques prescrits (**tableau IV**).

Tableau IV : Nombre d'ordonnances comportant le dosage du ou des antibiotiques prescrits

Nombre d'ordonnances	Nombre	pourcentage
Avec dosage	1147	95,6
Sans dosage	53	4,4
Total	1200	100

Le report du coût de l'antibiothérapie sur les ordonnances montre que les ordonnances ayant un coût inférieur à 1000 FCFA (30,0%) sont les plus nombreuses (**Tableau V**).

Tableau V: Nombre d'ordonnances établies selon le coût de l'antibiothérapie

Coût (En FCFA)	Nombre	Pourcentage
] 0-1000 FCFA]	360	30,0
[1000-2000 FCFA [313	26,1
[2000-3000 FCFA [234	19,5
[3000-4000FCFA [181	15,1
[4000-5000 FCFA [86	7,1
+ 5000	26	2,2
Total	1200	100

L'analyse du **tableau VI** montre que 25,6% des ordonnances font référence à la durée du traitement.

Tableau VI : Nombre d'ordonnances comportant la durée du traitement

Nombre d'ordonnances	Nombre	Pourcentage
Avec durée	307	25,6
Sans durée	893	74,4
Total	1200	100

Les formes solides orales prédominent parmi les produits prescrits (65,5%), alors que les crèmes/pommades n'en représentent que 0,2% (**Tableau VII**).

Tableau VII: Répartition des antibiotiques selon la forme galénique

Formes galéniques	Nombre	Pourcentage
Comprimé/gélule	786	65,5
Sirop/Suspension	39	3,2
Injectable	343	28,6
Crème/Pommade	2	0,2
Collyre	30	2,5
Total	1200	100

Parmi les médicaments prescrits, les génériques en représentent 95,3% (**Tableau VIII**).

Tableau VIII : Répartition des antibiotiques prescrits en DCI/Spécialité

Catégorie du médicament	Nombre	Pourcentage
DCI	1144	95,3
Spécialité	56	4,7
Total	1200	100

La répartition des ordonnances en fonction des services de prescription (**tableau IX**) montre que le plus grand nombre des ordonnances, 449 (37,4%) a été prescrit par le service de médecine générale. En revanche, la radiologie est le service qui en prescrit le moins avec 2 ordonnances (0,2%).

Tableau IX : Répartition des ordonnances par service de prescription

Service	Nombre	Pourcentage
Cardiologie	9	0,8
Chirurgie	64	5,3
Odontostomatologie	86	7,2
Gynéco obstétrique	105	8,7
Médecine générale	449	37,4
ORL	55	4,6
Ophtalmologie	28	2,3
Pédiatrie	108	9,0
Radiologie	2	0,2
Urologie	12	1,0
Médecine externe	161	13,4
Autres	121	10,1
Total	1200	100

En rapport avec la répartition des molécules les plus utilisées (tableau X), l'Amoxicilline apparaît comme celle la plus fréquemment prescrite (27,8%), suivie du Ceftriaxone (12,3%) et du Cotrimoxazole (11,5%).

Tableau X: Répartition des molécules les plus utilisées

Dénomination	Nombre	Pourcentage
Amoxicilline	333	27,8
Ampicilline	109	9,1
Benzathinepénicilline	22	1,8
Ceftriaxone	148	12,3
Chloramphénicol	13	1,1
Ciprofloxacine	94	7,8
Doxycycline	19	1,6
Erythromycine	125	10,4
Gentamycine	28	2,3
Nitrofurantoine	2	0,2
Griséofulvine	9	0,7
Nystatine	12	1,0
Tétracycline	35	2,9
Néomycine +Bacitracine	1	0,1
Phenoxymethylpénicilline	61	5,1
Cotrimoxazole	138	11,5
Métronidazole	51	4,3
Total	1200	100

Le tableau XI donne la répartition des antibiotiques par famille. Il en ressort que les beta-lactamines en représentent plus de la moitié des familles concernées (53,4%). En revanche, les Phénicolés ne sont utilisés que dans (0,7%).

Tableau XI : Répartition des antibiotiques par Famille

Famille d'antibiotiques	Nombre	Pourcentage
Aminosides	101	8,4
Antifongiques	25	2,1
Betalactamines	641	53,4
Macrolides	68	5,6
Nitroimidazolés	61	5,1
Phénicolés	8	0,7
Quinolones	125	10,4
Sulfamides	123	10,3
Tétracyclines	48	4,0
Total	1200	100

Au cours de notre enquête, il est apparu que la dispensation est assurée à 66,7% par des pharmaciens (**Tableau XII**).

Tableau XII : Répartition des ordonnances selon la qualification du dispensateur

Qualification du dispensateur	Nombre	Pourcentage
Pharmacien	779	64,9
Non pharmacien	421	35,1
Total	1200	100

L'analyse du tableau XIII montre que parmi les voies d'administration utilisées, la voie orale (68,5%) est la plus fréquemment utilisée pour l'administration des antibiotiques.

Tableau XIII: Répartition des ordonnances selon la voie d'administration

Voie d'administration	Nombre	Pourcentage
Orale	822	68,5
Parentérale	339	28,3
Locale	39	3,2

L'analyse des résultats du **tableau XIV** montre que 60,7% des ordonnances sont prescrites par des médecins.

Tableau XIV : Répartition des ordonnances selon la qualification du prescripteur

Prescripteurs	Nombre	Pourcentage
Médecins	728	60,7
Sages femmes	124	10,3
Infirmiers	284	23,7
Inconnus	64	5,3
Total	1200	100

Parmi les ordonnances exploitées, 84% comportent la date de la prescription.

Tableau XV : Nombre d'ordonnances comportant la date de la prescription

Nombre d'ordonnances	Nombre	Pourcentage
Avec date	1008	84
Sans date	192	16
Total	1200	100

Parmi les ordonnances exploitées, 65,5% ont comporté la posologie

Tableau XVI : Nombre d'ordonnances comportant la posologie

Nombre d'ordonnances	Nombre	Pourcentage
Avec posologie	786	65,5
Sans posologie	415	34,5
Total	1200	100

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

A propos des éléments de l'ordonnance, sur 1200 ordonnances enregistrées, la fréquence totale des ordonnances qui portent l'âge du patient est de 38,6%. Parmi ces patients, 463 (97,7%) sont des adultes.

Au nombre des 1200 ordonnances enregistrées, plus de la moitié, 728 (60,7%) ont été prescrites par des médecins, 1008 (84,0%) portent la date de la prescription et 893 ne précisent pas la durée du traitement soit 74,4%.

Alors que dans notre étude, l'échantillon était dominé par le sexe masculin qui en représentait 60,5%, le sexe féminin était majoritaire (52,9%) dans l'enquête réalisée par Konaté [37]. La répartition des ordonnances en fonction des services de prescription montre que le plus grand nombre des ordonnances 37,4% a été prescrit par le service de médecine générale. Ce nombre élevé des prescriptions par ce service, s'expliquerait par le fait que la plupart des patients étaient des adultes. SEKOU a observé un résultat (24,36%) légèrement inférieur dans le même service [38], alors que celui de KIOUBA (75,5%) en était largement supérieur en médecine externe [39]. Les résultats observés par AISSATA (39,8%) étaient plutôt identiques aux nôtres [40]. Les patients externes sont majoritaires et représentent 86,39% des patients. Cette tendance pourrait s'expliquer par la position géographique de l'Hôpital de la liberté situé dans les quartiers périphériques de la ville de Ndjamena dont la capacité hospitalière est d'environ 300 lits pour une population de 99 800 habitants.

6.1. Taux de prescription

Sur 6440 ordonnances enregistrées pendant la période d'étude, 1200 étaient relatives aux antibiotiques, soit un taux de prescription de 18,6%. A l'Hôpital Gabriel Touré, le taux de prescription était de 46,7%. (Aissata, 2005) [40].

Un taux relativement supérieur de 49,90% a été observé à l'hôpital Nianankoro FOMBA de Ségou (Sékou, 2007) [38]. Au Sénégal, des taux beaucoup plus élevés de 80,2% ont été décrits par N'DIAYE (2004) [41]. A l'Hôpital de la liberté de N'Ndjamena comme au centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel Touré de Bamako, nous rencontrons pratiquement les mêmes pathologies. La situation de l'unité des maladies infectieuses dans un autre Hôpital de N'Djamena explique la légère différence qui pourrait s'observer entre les deux hôpitaux. Les Familles d'antibiotiques les plus prescrites sont les Betalactamines (53,4%), suivies des Quinolones (10,4%), des sulfamides (10,3%), des Aminocyclitolides (8,4%) et des Macrolides (5,6%). Nos résultats se rapprochent de ceux obtenus au CHU Gabriel Touré et même des observations faites par d'autres auteurs à travers le Mali. Ainsi, selon OUEDRAOGO (1997), les Betalactamines représentent 60,7%, les Sulfamides 8,1% et les macrolides 7,5% [42]. Il en est de même des travaux de Sékou (2000) selon lesquels, les Betalactamines occupent 46,7%, les Sulfamides 16,4%, les 5-Nitro-imidazoles 10,5%. Dans l'étude de Sissoko (2000), les Betalactamines occupent 39,3% contre 22% pour les Aminocyclitolides et 20% pour les 5 Nitro-imidazoles [45]. Au Niger, les Betalactamines sont prescrits à 73,4% [43]. Cette tendance s'observe même en dehors de l'Afrique. En France par exemple Musey a enregistré 57,6%, de Betalactamines contre 14,9% de Quinolones et 5,9% de 5 Nitro-imidazoles parmi les Antibiotiques prescrits [27]. Au total 21 molécules d'antibiotiques ont été prescrites, parmi lesquelles, 17 sont disponibles à la pharmacie de l'hôpital de la Liberté de Ndjamena. Il faut en outre noter que toutes ces molécules figurent sur la liste nationale des médicaments essentiels. Parmi les produits disponibles. L'Amoxicilline occupe la première place (27,8%), suivie du Ceftriaxone (12,3%) et du Cotrimoxazole (11,5%). Des résultats similaires sont observés par Sékou (2007) [38] avec une prédominance de l'Amoxicilline (30,7%) suivie de Cotrimoxazole (16,4%), du Métronidazole (10,5%).

En revanche, N'DIAYE (2004) a plutôt enregistrée une prédominance de la pénicilline G (39,5%) suivie de Cotrimoxazole (22%) et du Chloramphénicol (12,4%) [41]. Au Zimbabwe [44], les produits prescrits par ordre d'importance sont la Pénicilline G, les Sulfamides et les cyclines. Mais au Brésil, l'Ampicilline et le Chloramphénicol sont les produits les plus couramment prescrits [35]. La prédominance d'un antibiotique dépend de la diversité des germes en cause, elle-même fonction du milieu et de la sensibilité des souches constamment rencontrées.

6.2. Formes et voies d'administrations

Les formes solides orales représentent 65,5% des produits prescrits, suivies de la forme injectable 28,58%. Les crèmes/Pommades n'en représentent que 0,2%. La voie orale est la voie d'administration la plus fréquemment utilisée (68,5%), suivie par la voie parentérale (8,3%) et par la voie locale (3,2%). Nos résultats sont comparables à ceux de Kiouba (2003) qui a utilisé la voie orale dans 66,1% des cas contre 33,9% pour la voie parentérale [40]. Nos résultats rappellent aussi ceux d'Aissata (2005) avec 62,9% et 37,1% pour respectivement la voie orale et la voie parentérale [39]. Mais contrairement à ces résultats, les données enregistrées par Sissoko (2000) font ressortir une prédominance d'utilisation de la voie parentérale (51,6%) au détriment de la voie orale (42,4%) [45]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que 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 en tenant compte de tous ces paramètres que la voie orale s'est imposée comme voie de référence pour leur administration dans la plupart des études comme la nôtre.

Nos résultats montrent que la proportion des ordonnances délivrées aux patients externes est plus élevée (61,7%) que celle prescrite pour les malades hospitalisés (38,3%). La voie orale apparaît par ailleurs comme le mode de prédilection pour l'administration des antibiotiques.

6.3. Prescription des génériques et des spécialités

Les médicaments génériques ou en Dénomination Commune Internationale (DCI) sont plus fréquemment prescrits (95,3%) que les spécialités (4,67%). Le même constat avait été fait par Sékou (2007) [38] qui a enregistré 98,21% de génériques prescrits contre 01,79% de spécialités. Ils en est de même des observations de Sissoko (2000) [45] et celles de Aissata (2005) Mais tout le contraire aux nôtres sont rapportés par OUEDRAOGO (1997) [42] avec une fréquence plus élevée de spécialités (51,8%) que de génériques (48,2%). Cette différence pourrait s'expliquer par la politique médicamenteuse des pays. A Ndjamena, la pharmacie de l'hôpital de la liberté ne vend que des médicaments génériques, et même les spécialités prescrites sont délivrées en génériques disponibles.

6.4. Durée des traitements

La durée moyenne des traitements est de 5 jours. La durée du traitement antibiotique repose en partie sur des bases empiriques. Le raccourcissement des durées des traitements ne peut s'envisager qu'après des études expérimentales et cliniques rigoureuses. C'est ainsi que pour certaines infections, une durée optimale à été établie [15]:

- Angine à streptocoque, 10 Jours
- Pneumonie à pneumocoque, 10 Jours
- Méningite à méningocoque, 5-7 Jours

- Brucellose, 45 jours

- Endocardite infectieuse, 30-40 jours.

Ces durées sont données à titre indicatif, et peuvent varier en fonction de l'état d'évolution du patient.

VII- CONCLUSION

Notre étude est un travail prospectif descriptif sur une période de 6 (six) mois.

Elle a porté sur l'analyse de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'Hôpital de la Liberté de Ndjamenas (Tchad).

Sur 6440 ordonnances enregistrées pendant la période d'étude, 1200 ont comporté des antibiotiques. La grande majorité des ordonnances ont été prescrites au service de médecine générale 37,4%.

21 molécules d'antibiotiques ont été prescrites avec la prédominance d'Amoxicilline 27,8%, de Ceftriaxone 12,3%, de Cotrimoxazole 11,5%. La voie orale a été la plus utilisée avec 68,5%.

30,0% de nos ordonnances ont un coût inférieur à 1000 FCFA.

La prescription des génériques permet de réduire le coût des traitements.

RECOMMANDATIONS :

Au Ministère de la Santé

- Renforcer les capacités des laboratoires d'analyses biomédicales en vue d'assurer la bonne réalisation de l'Antibiogramme ;
- Promouvoir le bon usage des antibiotiques par la réalisation des guides thérapeutiques dans le domaine des infections bactériennes et par la formation continue des médecins et des autres agents de la santé ;
- Développer des stratégies de sensibilisation et d'éducation du public sur la mauvaise utilisation des antibiotiques (automédication, utilisation abusive etc.);
- Evaluer périodiquement la prescription, la dispensation et la consommation des antibiotiques et l'état de résistance des bactéries aux molécules fréquemment prescrits;

A la direction de l'Hôpital de la Liberté de Ndjamena

- Approvisionner suffisamment la pharmacie en médicaments et en consommables médicaux afin d'éviter les ruptures de stock ;
- Réaménager la surface de vente en vue de faciliter l'accueil des patients.

Aux prescripteurs

- Prescrire de façon rationnelle les antibiotiques en vue de diminuer l'émergence de nouvelles souches de bactéries résistantes à plusieurs antibiotiques ;
- Ne prescrire aucun antibiotique en l'absence des résultats des analyses biomédicales en vue de s'assurer du choix judicieux des molécules prescrites ;

→ 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 (posologie, durée du traitement, etc..) et prendre correctement les médicaments afin d'éviter le développement des souches résistantes de bactéries et le gaspillage des ressources.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

1-Cliniques universitaire Sainte Luc-Recommandation pour l'utilisation des antibiotiques

Février 2003 (1^{er} édition).

2- Sonafi avantis (Zoom santé) : prévention et traitement

/1-05-2004 en encor [http : \\www-zoomsanté-com/content/1n](http://www-zoomsanté-com/content/1n) SFR

GENFRASp.F 311 SFR

100667.....02/08/2005.

3-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.

4-Elteheawy 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

5-Ouattara O.

-Contribution à l'étude de la consommation des médicaments

Au Mali. Thèse. Med. Bamako. 1990, 2, 95p.

6- Die. Kacou H-, Khonte-Advokal-, Yavo J.C,

Dossom, Coffi A-, Malan K-L.

-L'antibiothérapie hospitalière et la pratique d'examen bactériologiques. Pub.

Med. Afr. Abidjan. 108, 55-56, 1997

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

Antibiotic use in rural community in Bangladesh Int.

J- Epidemiol. 1982, 11, 402-405

8- Pinchon T.M, Emerique P-De mange c.

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

9- Chaulet p- Ait khaledn.

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

10- Cartelet J. Cordonnier C., Acar J.; Choutet P.

Recommandation pour la pratique clinique AMAES août 1996.

Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital, recommandation pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne page 3.

11- 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/historyf.htm](http://www.Ccar-ccra.com/historyf.htm).

12- Crossey.K.B.

Antibiotic prophylaxis in surgery: improvement after a multihospital educational program. South. Med. J. 1994, 77, 864-867.

13-Durbin W.A J.r. Lapidis., Goldman D.A.

Improved antibiotic usage following introduction of novel prescription system.

JAMA. 1981, 246, 1796-1800

14-Witchitt J.L

-Classification et mécanisme d'action des agents antibactérien

In : Bactériologie médicale. Flammarion- Médecine.

Sciences éd. paris. 192-203.1987

15-2003, Encyclopédie avec hachette multimédia.

www-encyclopédie-hachette-com/w3E/.

16- E-Bergogne- Berezin ; P.Dellamonica

Antibiothérapie en pratique clinique, deuxième édition, Masson, Paris, 1999, P-1

17- Azelé- Ferrona

Classification des antibiotiques : In : Bactériologie Médicale : Grouen et Roques

Ed : litte. 1982, 73-1

18- Rapin. M, Brun-Buisson. C

Stratégies antibiotiques chez l'adulte : considération générales con.

Méd. 5 Mai 1984, 1631-1633

19- Cucl :

Clinique universitaires Sainte Luc. Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques. Février 2003 (1ere édition).

20- J.P Brion-1995 consultation du corpus médical : Maladies infectieuses et parasitaires

Antibiotiques : Règles d'utilisation

21- Simonet M. Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanisme de la résistance bactérienne. In : Berchet p, Gaillard J.L. et Simonet M.

Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Flammarion, Paris 1988, 575-92.

- 22- Sow.S.M.** Contribution de l'informatique dans la gestion de laboratoire d'analyse médicale en milieu hospitalier Thèse pharmacie, Bamako 1988.
- 23- Duval J.** Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. In : le Minor et Véron M (eds). Bactériologie médicale, Flammarion, Paris 1989, 273-96.
- 24-M. Talbert, G. Willoquet, D. Labayle.** Guide pharmaco. Lamarre 2004, 674
- 25- Sarr R.M** conduite de l'antibiothérapie en réanimation chirurgicale à l'hôpital Gabriel Touré. Thèse méd.- no 31, Bamako 1995.
- 26- Classification et mécanisme d'action des agents bactériens In :**
Bactériologie Médicale : Flammarion, Médecine, Science et Paris 192203.1988
- 27- Musey K. Akafomok, Benscart.**
Autocontrôle de l'antibiothérapie
Evaluation d'un système de suivi informatisé
Méd. .Mal. Infect 1990 : 25-32
- 28- Leclercq R.** Résistance des entérobactéries aux glycopeptides Méd. Infect 1997, spécial 27 : 1943-45
- 29- Meynard J.L. et Fortier J.** Lincomycine, synergistines. In : Ency Méd. Chir (Elsevier, Paris) Mal infect.8.004-F-10 ; 1996, 4p
- 30- Thabant. A.** Antibiotiques : données générales sur les modes d'actions et les mécanismes de résistance- Rev Prot, 1991.1 : 98.

31- Organisation Mondiale de la Santé :

Rapport sur la santé dans le monde. 1996. O.M.S., Genève ; 1996

32-Duval J, Soussy C.J.

Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique In :
Abrégé d'antibiothérapie. Masson Ed. Paris 1997 ; 65-71.

33- Vachon F.

Quand arrêter un traitement antibiotique à visée curative.
Conc. Méd., 20 Aout 1985.3185-3189

34- Rapin. M, Brun-Buisson. C

Stratégie antibiotiques chez l'adulte : considération générales con.
Méd. 5 Mai 1984, 1631-1633

35- Rapin. M, Brun-Buisson. C

Stratégies antibiotiques des infections neuroméningées. Con Méd. 23 juin 1984,
2373-2374.

**36- Ministère de la santé, des personnes âgées et de la solidarité, Guide du
schéma directeur d'approvisionnement et de distribution. Mali Edition 2000.**

37- Konaté.

Etude de la prescription et de la distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel
Touré, thèse pharmacie, Bamako, 2005,103P,1

38- Diarra.Y.Sékou.

Evaluation de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'hôpital
Nianankoro FOMBA de Ségou. Thèse pharmacie, 2007, n°46.

39- Kiouba. J.

Usage des antibiotiques en milieu hospitalier

Thèse, pharmacie. Bamako ; 2003. 72p ; n°11

40- Aissata K.

Etude de la prescription et de la distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel

Touré thèse, pharm., Bamako, 2005. 103p.

41- N'Diaye : S.

Utilisation des antibiotiques au service de maladies infectieuses CHU de fann à
Dakar.

Thèse, pharm., Dakar, 2004.

42- Ouedraogo. M.

Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako;

1997, 74p; n°25.

43- Amadou H :

Etude de la prescription médicamenteuse à Niamey thèse, Méd., Niamey, 1992,
69p.

44- Morton DJ, Langtonsa

Antibiotic prescribing in Zimbabwe-Centr-Afr J Med

1985, 31: 249-250.

45- SISSOKO. R.

Antibiothérapie dans le service de traumatologie de l'hôpital Gabriel Touré.

Thèse pharm. Bamako, 2000, n°40.

X-ANNEXES :

LISTES NATIONALES DES MEDICAMENTS

ESSENTIELS (Antibiotiques) par niveau Tchad 2006

DCI	FORME	DOSAGE	1	2	3	5
Amoxicilline	Comp/Gél	500mg	+	+	+	+
Amoxicilline	Susp.buv	125mg/5ml	+	+	+	+
Amoxicilline	Susp.buv	250mg/5ml	+	+	+	+
Amoxicilline	Poudre inj	1000mg	+	+	+	+
Ampicilline	Poudre inj	1000mg	+	+	+	+
Ampicilline	Poudre inj	500mg	+	+	+	+
Benzathine péni	Poudre inj	1,2MUI	+	+	+	+
Benzathine péni	Poudre inj	2,4MUI	+	+	+	+
Benzylpénicilline	Poudre inj	1MUI	+	+	+	-
Cloxacilline	Poudre inj	500mg	+	-	-	-
Cloxacilline	Gélule	500mg	+	+	+	+
Cloxacilline	Susp.buv	125mg/5ml	+	+	+	+
Phénoxy méthylpéni	comp	250mg	+	+	+	+
Phénoxy méthylpéni	Susp.buv	250000UI/5ml	+	+	+	+
Acide nalidixique	Comp	500mg	+	+	+	+
Acide nalidixique	Comp	250mg	+	+	+	+
Acide nalidixique	Comp	75mg/1,25ml	+	+	+	+
Azitromycine	Gélule	250mg	+	+	-	-
Azithromycine	Susp.buv	40mg/ml ; 5ml	+	+	-	-
Cefixime	Comp	400mg	+	+	+	+
Cefotaxime	Poudre inj	1000mg	+	-	-	-
Ceftriaxone	Poudre inj	250mg	+	+	+	+

Ceftriaxone	Poudre inj	1000mg	+ - - -
Ciprofloxacin	Inj	200mg/100ml	+ - - -
Ciprofloxacin	Comp	500mg	+ + + +
Chloramphénicol	Comp	250mg	+ + + +
Chloramphénicol	Huil. Inj	500mg/2ml	+ + + +
Clarithromycine	Comp	250mg	+ + + +
Cotrimoxazole	Comp	480mg	+ + + +
Cotrimoxazole	Comp	960mg	+ + + +
Cotrimoxazole	Susp.buv	240/5ml	+ + + +
Doxycycline	Comp	100ml	+ + + +
Erythromycine	Comp	500mg	+ + + +
Erythromycine	Susp.buv	125mg/5ml	+ + + +
Gentamycine	Inj	10mg/ml ;1ml	+ + + +
Gentamycine	Inj	40mg/ml ; 2ml	+ + + -
Métronidazole	Inj	0,50%, 100ml	+ + - -
Métronidazole	Ovule	500mg	+ + + +
Métronidazole	Susp.buv	200mg/5ml	+ + + +
Sulfadiazine	Comp	500mg	+ - - -
Sulfadiazine	Inj	250mg/4ml	+ - - -
Thiamphénicol	Comp	250mg	+ - - -
Thiamphénicol	Poudre inj	750mg	+ - - -
Clofazimine	Comp	50mg	- + + +
Clofazimine	Comp	100mg	- + + +
Dapsone	Comp	100mg	- + + +
Rifampicine	Comp	150mg	- + + +
Rifampicine	Comp	300mg	+ + + +
Ethambutol	Comp	400mg	+ + +

			+
Isoniazide	Comp	100mg	+ + + +
Isoniazide + Ethambutol	Comp	150mg + 400mg	+ + + +
Pyrazinamide	Comp	400mg	+ + + +
Rifampicine + INH + Pyrazinamide + Etambutol	Comp	150 mg + 75 mg + 400mg + 275mg	+ + + +
Streptomycine	Poudre	1000mg	+ + + +
Rifampicine + INH + Pyrazinamide	Sirop	60mg + 30mg + 150mg	+ + + +
Rifampicine + Isoniazide + Ethambutol	Comp	60mg, 30mg + 75mg + 275mg	+ + + +
Kanamycine	Inj	1g	+ - - -
Ethionamide	Comp	250mg	+ + + +
Ofloxacine	Comp	200mg	+ - - -
Amphotéricine B	Susp.buv	50mg/ml	+ - - -
Amphotéricine B	Poudre inj	50mg	+ - - -
Clotrimazole	Ovule	200mg	+ + +

			+
Clotrimazole	Ovule	500mg	+ + + +
Fluconazole	Comp	100mg	+ + - -
Fluconazole	Inj	2mg/ml, 100ml	+ + - -
Fluconazole	Susp.buv	50mg/5ml	+ + - -
Griséofulvine	Comp	250mg	+ + + +
Griséofulvine	Comp	500mg	+ + + +
Kétoconazole	Comp	200mg	+ + + +
Kétoconazole	Susp.buv	100mg/5ml	+ + - -
Nystatine	Comp	500000UI	+ + + +
Nystatine	Comp vag	100000UI	+ + + +
nystatine	Susp.buv	100000UI/ml	+ + + +

**LISTES REVISEE DE PRIX DES PRODUITS ET CONSOMMABLES
POUR 2008**

N° d'ordre	Désignation	P. Unitaire
01	Acide folique comp	10
02	Adrenaline 1mg Inj	400
03	Aldomet comp	50
04	Alluminium	15
05	Amasel sachet	300
06	Aminophyline Inj	200
07	Amoxicilline 250mg comp	30
08	Amoxicilline 250mg sirop	1000
09	Amoxicilline 500mg	60
10	Ampicilline 500mg Inj	250
11	Ampi 1g + eau distillée	500
12	Analgin Inj	300
13	Arco comp	1500
14	Artemether 80mg Inj	1500
15	Artemether 40mg Inj	1500
16	Arsuamoon comp	1500
17	Aspegic 1g Inj	500
18	Aspegic sachet	500
19	Aspirine 500mg comp	10
20	Atropine Inj	200
21	Bactrim 480mg comp	15
22	Bactrim sirop	1000

23	Bande de gaz cons	200
24	Bande velpeau cons	700
25	Betadine dermique cons	1500
26	Bistourie cons	100
27	Brufen 200mg comp	15
28	Brufen 400mg comp	25
29	Calcium	500
30	Catapressan (clonidine) comp	500
31	Catapressan (clonidine) Inj	500
32	Cathéteurs cons	500
33	Cefotxime 1g Inj	2500
34	Ceftriaxone 1g Inj	2500
35	Charbon activé comp	15
36	Chlophénamine comp	10
37	Chloramphénicol 1g Inj	200
38	Chloroquine 100mg comp	10
39	Chlopromazine 50mg Inj	200
40	Cimétidine comp	30
41	Cimétidine Inj	500
42	Ciprofloxacine 500mg comp	150
43	Ciprofloxacine 200mg perf	2000
44	Compresse 40 X 40 Compresse	2000

45	Daonil comp	30
46	Dexamethasone Inj	200
47	Diazepam comp	10
48	Diazepam Inj	100
49	Diclofenac comp	15
50	Diclofenac Inj	300
51	Doxycycline comp	30
52	Duo-coteecxin cp	1500
53	Dypirone Inj	300
54	Eau distillée 10cc et 5cc	50
55	Eau oxy cons	2000
56	Elastoplaste cons	2500
57	Epicranien cons	100
58	Erythromycine 125mg sirop	1000
59	Erythromycine 250mg comp	40
60	Erythromycine 500mg comp	80
61	Extencilline 2,4Million Inj	250
62	Fansidar comp	50
63	Fer acide folic comp	10
64	Fil à suture cons	1500
65	Flagyl 250mg comp	10
66	Flagyl Inj	1000
67	Flagyl sirop	1000
68	Furosemide Inj	200

69	Furosemide comp	10
70	Gant chirurgicaux cons	250
71	Gentamycine 80mg Inj	200
72	Griseofulvine	30
73	Heamacel Perf	3000
74	Hydrocortisone Inj	500
75	Hyoscine Inj	500
76	Hyoscine comp	15
77	Indocid	10
78	Methergin Inj	300
79	Metoclapramide comp	10
80	Metoclapramide Inj	100
81	Manitol Inj	1500
82	Multivitamine comp	15
83	Niclosamide comp	30
84	Nitrofurantoine comp	10
85	Noscapine comp	10
86	Nystatine com	50
87	Oxytocine Inj	200
88	Paracetamol 120mg sirop	750
89	Paracetamol 500mg comp	10
90	Péni G 5 million inj + Eau dis	350
91	Péni V 250mg comp	30
92	Pentazocine 30mg Inj	200
93	Perfuseur cons	200

94	Platre	750
95	Phenobarbital Inj	200
96	Poche cons	500
97	Praziquantel comp	150
98	Prednisolone comp	50
99	Primperan sirop	1000
100	Primperan cp	10
101	Promethazine Inj	10
102	Promethazine Inj	200
103	Quinine 300 comp	30
104	Quinine 600mg Inj	250
105	Ringer lactate Perf	1000
106	Salbutamol 2mg comp	30
107	Salbutamol 2mg inj	500
108	Seringue 10cc et 5cc	100
109	Seringue 20cc	200
110	Serum antitetanic inj	1000
111	Serum 20%	200
112	Serum glucosé 5% Perf	1000
113	Serum salé 0,9% Perf	1000
114	Solution mixte	1000
115	Sonde urinaire	1000
116	Sparadrap perforé cons	500
117	Tétracycline pde 1% Cons	150
118	Thermo	500
119	Transfuseur cons	500
120	Vermox 100mg cp	15

121	Vitamine b complexe cp	15
122	Vitamaine b complexe inj	250
123	Vitamine c	250
124	Vitamine k1	250
125	Xylocaine inj	1000

FICHE SIGNALIETIQUE :

Nom : HASSAN

Prénom : DOUDE

Titre de la Thèse : Evaluation de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'hôpital de la liberté de Ndjamena (Tchad).

Année universitaire : 2007-2008

Pays d'origine : Tchad

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Pharmacologie, Bactériologie

RESUME

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive sur une période de 6 (six) mois. Elle s'est déroulée dans la pharmacie de la session de l'hôpital de la liberté de Ndjamena. Au cours de notre étude nous avons enregistré 6440 ordonnances comportant des antibiotiques dont la majorité est prescrites au service de médecine générale (37,4%). Les formes solides orales ont prédominé (65,5%) suivies des injectables (28,58). Les antibiotiques les plus utilisés ont été l'amoxicilline (27,8%), de Ceftriaxone (12,3%), du Cotrimoxazole (11,5%), Erythromycine (10,4%). Parmi les patient ayant consulté 38,3% étaient hospitalisés alors que 61,7% étaient externes. Les betalactamines ont été les plus utilisées avec un taux de 53,4%. 30,0% de nos ordonnances ont un cout inférieur à 1000 FCFA.

Mots clés : Prescription, dispensation, antibiotiques, N'Djamena.

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 des 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