

Ministère de l' Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique  
\*\*\*\*\*

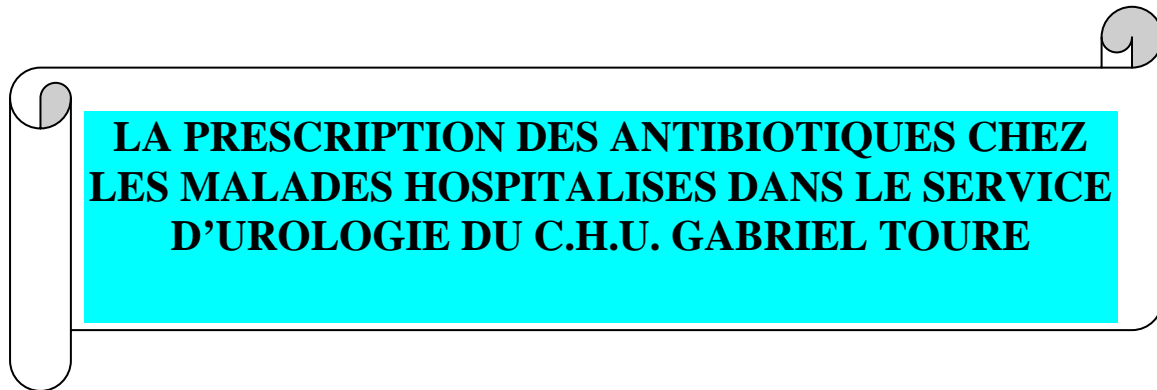
République du Mali  
Un Peuple Un But Une Foi



Année Universitaire 2008 2009-

Thèse N° /...../

## TITRE



## THESE

Présentée et soutenue publiquement le /\_\_ / \_\_ /2010  
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

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



Président	: Professeur Moussa HARAMA
Membre	: Docteur Zanafon OUATTARA
Co-directeur	: Docteur Loséni BENGALY
Directeur	: Professeur Elimane MARIKO

# DEDICACES

Je dédie ce modeste travail :

➤ **à la mémoire de mon grand-père feu Mohamed GAKOU**

Ma joie allait être immense si tu avais participé à ce grand évènement de ma vie.  
Que ton âme repose en paix

➤ **à ma mère Aminata GAKOU**

Je ne trouvais jamais assez de mots pour t'exprimer mon affection que Dieu te garde longtemps parmi nous.

➤ **à ma mère Halima SOKONA**

Femme honnête et véridique, tu es une vraie mère qui veille sur tous ses enfants  
Que Dieu te protège et te garde le plus longtemps que possible et en parfaite santé.

➤ **à toute la famille GAKOU**

C'est grâce à DIEU et grâce à toute ma famille que je suis à ce niveau aujourd'hui. L'enfant de cette famille que je suis n'a jamais manqué d'affection ni de soutien moral et matériel

Puisse ALLAH Le Tout Puissant nous garde unis et heureux.

➤ **à ma mère Amina Abdrahamane et toute la famille N'KOUNA EYA'A**

Pour votre amour et vos incessantes prières. Votre souci de me voir réussir, m'a positivement hanté tout au long de ce travail. Cette thèse est aussi vôtre fierté.  
Que Dieu nous bénisse et nous unisse d'avantage, amen !

➤ **à mes tantes Assétou KOITA et Amina BAH**

Vos conseils et votre affection ne m'ont pas fait défaut, soyez assurées de ma profonde reconnaissance.

➤ **à Tous mes Oncles et Tantes**

Votre souci a toujours été de m'inculquer l'amour du travail bien fait et le sens du devoir. Vous avez toujours guidé mes pas en me montrant le droit chemin soyez assurés de ma profonde reconnaissance.

➤ **à mes frères ; sœurs ; cousins et cousines**

Pour vous exprimer mon affection fraternelle. puisse DIEU nous unir d'avantage et nous permettre de gagner ensemble le combat de la vie.

➤ **à mes très chères sœurs et amies Dr Kadiatou BERTHE, Aminata MORBA , Binta TRAORE et Djénaba DOLO**

Sachez que mon affection et ma reconnaissance restent sincères envers vous.  
Je ne vous oublierai jamais, ce travail est vôtre. Que Dieu nous donne longue vie et unisse pour toujours, amen !

# REMECIEMENTS

Je remercie ALLAH Le Tout Puissant de m'avoir permis de mener ce travail à son terme. Paix et salut sur le prophète Mohamed.

- Je tiens tout d'abord à remercier mon premier Codirecteur de thèse Dr Dramane KONE, d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Je le remercie à la fois pour le suivi régulier de mes travaux, mais également pour son soutien, sa patience, sa rigueur dans l'aboutissement de ce travail. Mais je voudrai aussi souligner son très grand humanisme. Qu'il retrouve ici l'expression de ma profonde gratitude et toute ma reconnaissance.
- Je remercie tout particulièrement Dr Zanafon OUATTARA, tout le personnel et les internes du service d'urologie qui m'ont permis de réaliser ce travail et d'en être les rapporteurs.
- Dr Loséni BENGALY d'avoir accepté de corriger ce travail et être le codirecteur.
- Mes remerciements aux Docteurs : Salimata SQUARE, Awa KALLE, pour leur accueil et leur disponibilité.
- Je remercie tout le personnel de la Pharmacie hospitalière du C.H.U. Gabriel TOURE pour m'avoir permis de bénéficier d'un environnement favorable à la réalisation de cette thèse.
- Je voudrai aussi remercier Dr Youssouf KONATE pour votre soutien et pour tout ce que vous avez fait pour moi.
- Mes remerciements aux internes de la pharmacie : FANTA et SALAM pour leur esprit de solidarité.
- A mes aines et camarades de fin de cycle Antarou, Sylvestre, Modi, Tall, Kanta, Ibrim, Lassi ,Eli Coumba. Les moments passés avec vous ont été très agréables, merci pour votre soutien et vos conseils.
- Je tiens à exprimer ma reconnaissance et mes remerciements à Alhousseyni MORBA, et Awa BERTHE.
- A toutes mes amies de la faculté: Youma SAKO, Tenin SININTA, Tata DAFPE, Yagaré KANTE et tous ceux que je n'ai pas pu nommer ici et aux quels je pense, pour vous témoigner mon éternelle amitié.
- a mon tonton, le Professeur Adama DIARRA  
Retrouve ici, l'expression de toute ma reconnaissance pour m'avoir assisté dès le début de ce travail.
- à tout le personnel de la pharmacie V2M (Vision Médicale du Mali)  
aux malades qui ont fait l'objet de cette étude.
  - A tout le corps professoral de la faculté de Médecine Pharmacie et Odonton-Stomatologie  
Merci pour l'enseignement de qualité que j'ai reçu de vous.

# **HOMMAGES AUX JURY**

**A notre maître et président du jury :**

**Professeur Moussa HARAMA,**

- **Professeur de chimie organique à la faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.**
- **Responsable des travaux pratiques de chimie analytique qualitative.**

Cher maître ;

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce jury, malgré vos multiples sollicitations. Et c'est avec une extrême rigueur que vous avez participé à l'amélioration de la qualité de ce travail qui est aussi le votre.

Qu'il nous soit permis de vous remercier pour l'enseignement de qualité que vous nous avez transmis.

Nous prions Le Bon Dieu qu'Il vous donne une longue vie et une très bonne santé. Veuillez accepter cher maître, nos sentiments d'estime, de respect et de reconnaissance.

**A notre maître et juge :**

**Docteur Zanafon OUATTARA**

- **Maître assistant à la FMPOS,**
- **Chirurgien urologue, andrologue ;**
- **Praticien hospitalier au service d'Urologie du CHU Gabriel Touré,**
- **Chef du service d'Urologie du CHU-GT.**

Cher Maître,

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de juger ce travail.

Vous inspirez, le respect par votre humanisme profond, votre modestie, votre simplicité et votre estime pour l'être humain.

En nous acceptant dans votre service, vous nous avez donné l'occasion de découvrir un maître dévoué pour la formation des étudiants. Votre disponibilité et votre rigueur pour le travail bien fait, font de vous un exemple à suivre.

Permettez-nous chez maître de vous exprimer notre gratitude et notre respectueux attachement. C'est travail est le vôtre.



**A notre Maître et co-directeur de thèse,**

**Docteur Loséni BENGALY,**

- **Pharmacien Spécialiste en Pharmacie Hospitalière,**
- **Maître assistant de Pharmacie Hospitalière à la FMPOS,**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré,**
- **Point focal du programme OMS des partenariats Africains pour la sécurité des patients (APPS) au CHU Gabriel TOURE**

Cher Maître, plus proche de nous, vous êtes pour nous un exemple de rigueur et d'amour du travail bien fait. Votre disponibilité permanente, votre sens élevé d'humanisme et votre volonté affichée pour notre formation ont forcé notre estime. Ce travail est le fruit du suivi sans relâche dont vous avez fait preuve à notre égard. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.

**A notre Maître et co-directeur de thèse :**

**Docteur Dramane KONE,**

- **Précédemment Pharmacien hospitalier au CHU-GT**
- **Pharmacien spécialisé dans la dispensation des antirétroviraux,**
- **Pharmacien promoteur de l'officine << Sabou T >>.**

Cher maître ;

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail, mais aussi, la simplicité avec laquelle vous nous avez accueilli. Vous avez été l'initiateur de ce sujet et vous l'avez suivi tout au long de sa réalisation, en lui apportant toutes vos qualités scientifiques.

Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous, vos éminentes qualités humaines et scientifiques.

Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre ponctualité font de vous un maître exemplaire pour la génération.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance et veuillez recevoir nos sincères remerciements. Ce travail est le vôtre.

**A notre Maître et directeur de thèse :  
Professeur Elimane MARIKO**

- **Professeur de pharmacologie à la Faculté de Médecine, de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.**
- **Chargé de mission au service de santé des armées du mali,**
- **Chef de la cellule sectorielle VIH-SIDA du ministère de la défense et des Anciens Combattants,**
- **Colonel de l'armée Malienne.**

Cher maître

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger ce travail que qui est aussi le votre. Nous sommes profondément marqués par votre personnalité et surtout votre disponibilité constante, malgré les lourdes tâches qui incombent. L'occasion nous est enfin donnée de vous témoigner de toute notre gratitude pour l'enseignement de qualité que vous nous donné.

Trouvez ici cher maître l'expression de notre profond attachement.

## **Liste des abréviations**

ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
ATB	: Antibiotique
AC	: Acide
Amoxi	: Amoxicilline
Ampi	: Ampicilline
CMB	: Concentration minimale bactéricide
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
Cipro	: Ciprofloxacine
HBP	: Hypertrophie Bénigne de la Prostate
IV	: Intraveineuse
VO	: Voie Orale
Perf	: Perfusion
Métronidazole	: Métronidazole
AC. Clavu	: Acide Clavulanique
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire

# SOMMAIRE

<b>I – INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>II – OBJECTIF</b> .....	<b>3</b>
1. Objectif général .....	3
2. Objectifs spécifiques .....	3
<b>III – GENERALITES</b> .....	<b>5</b>
1. Définition de quelques termes .....	5
2. Historique des antibiotiques .....	7
3. Définition des antibiotiques .....	8
4. Classification des antibiotiques .....	9
5. Dispositions relatives à la prescription des antibiotiques .....	26
5.1. Règles d'utilisation des antibiotiques .....	26
5.2. Règles générales de prescription des antibiotiques .....	28
<b>IV. METHODOLO</b> .....	<b>33</b>
1. Cadre de l'étude .....	34
2. Méthode .....	34
2.1 Type et période de l'étude.....	35
2.2. Population de l'étude .....	35
2.2.1. Critères d'inclusion .....	35
2.2.2 Critères de non inclusion .....	35
3. Le coût de l'antibiothérapie .....	35
4. Echantillonnage .....	35
5. Collecte des donnés .....	35
5.1. Confection de la fiche d'enquête .....	36
6. Saisie et analyse des données .....	36
<b>V – RESULTATS</b> .....	<b>37</b>
<b>VI – COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS</b> .....	<b>52</b>
<b>VII – CONCLUSION et RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>60</b>
<b>VIII – REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>63</b>
<b>IX – ANNEXES</b> .....	<b>68</b>

## I – INTRODUCTION

Le traitement des maladies infectieuses, première cause de mortalité dans le monde, a toujours été une préoccupation majeure en médecine.

Les bactéries, à l'origine des infections, sont responsables de près de dix-sept (17) millions de morts par an [1].

Mais, la découverte des antibiotiques a considérablement révolutionné la médecine en permettant de s'attaquer aux causes pathogènes des maladies infectieuses. Malgré la découverte des nouvelles molécules, la résistance des microorganismes n'a cessé d'augmenter. En 2000, on comptait environ 50 % de souches résistantes en France [1].

La pathologie infectieuse reste relativement élevée, surtout dans les pays en voie de développement comme le Mali [20].

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques ayant la capacité d'arrêter la multiplication des bactéries de même qu'un pouvoir destructeur sur elles et sur d'autres agents infectieux. En 1928 débute l'ère des antibiotiques par la découverte de la pénicilline par FLEMMING ; suivirent plus tard les découvertes d'autres molécules [27 ; 15 ; 1 ; 18].

Dans la quasi-totalité des prescriptions médicales, les antibiotiques occupent une place importante. Plusieurs prescripteurs y font recours dans les différents services hospitaliers du monde pour traiter ou prévenir des infections microbiennes.

Des études ont montré que plus de 79,9 % des prescriptions médicales au Sénégal (dans une clinique de maladies infectieuses) [29] contiennent un antibiotique.

Au Burkina Faso, plus de 62 % des prescriptions chez les enfants de moins de cinq ans et 79,1% chez les enfants de moins d'un an comportent des antibiotiques [1].

Le Mali, à l'instar des autres pays en voie de développement de l'Afrique subsaharienne connaît de sérieuses difficultés économiques (qui sont entre autres : le sous développement ; la pauvreté ; le faible revenu mensuel par personne ; la mauvaise répartition des structures sanitaires ; l'ignorance.....) qui influencent négativement la qualité des prescriptions.

Les inconvénients de l'antibiothérapie sont majorés en milieu hospitalier où on retrouve :

- un taux de prescriptions plus important ;
- des pathologies plus graves ;
- des germes multi résistants.

Des études ont été menées au C.H.U. Gabriel Touré sur la prescription des antibiotiques dans le service d'Hépatogastro-entérologie par N'DIAYE A. [27], en Pédiatrie par KANTA S. [20], et en Chirurgie Générale par LY A. [24]. en 2007.

Dans le but d'une continuité de ces études nous avons choisi de mener notre étude dans le service l'Urologie.

Le service d'Urologie du C.H.U Gabriel TOURE, étant une unité spécialisée en chirurgie et où on observe une très forte recrudescence de pathologies infectieuses, le taux de prescription des antibiotiques doit être très élevé, donc l'évaluation de la prescription des antibiotiques s'impose comme une nécessité dans ce milieu.

En effet, le constat est que jusqu'à présent, il n'existe pas de données résultant d'études menées sur les antibiotiques en général dans ledit service.

Ainsi, le présent travail, a pour but d'analyser la prescription des antibiotiques chez les malades hospitalisés dans le service d'Urologie du C.H.U Gabriel Touré.

Pour ce faire nos objectifs assignés sont les suivants :

## **I – OBJECTIFS**

### **2.1. OBJECTIF GENERAL**

**Etudier la prescription des antibiotiques chez les malades hospitalisés dans le service d'Urologie du C.H.U. Gabriel TOURE.**

### **2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- 1) déterminer la fréquence de la prescription des antibiotiques dans le service d'Urologie du C.H.U. Gabriel TOURE ;
- 2) identifier les molécules prescrites et leur classe thérapeutique ;
- 3) identifier les formes galéniques et les voies d'administration ;
- 4) déterminer le coût moyen de l'antibiothérapie.



# GENERALITES

### III – GÉNÉRALITÉS

#### 3.1. DEFINITION DE QUELQUES TERMES

##### **La médecine :**

C'est l'ensemble des connaissances concernant les maladies, les traumatismes, les infirmités et leurs traitements.

La médecine se préoccupe aussi bien des causes des maladies, de leurs modes de contamination que de leur fréquence, de leur diagnostic, de leur évolution, de leur prévention et de leur traitement [17].

##### **La pharmacie :** vient de Pharmakon (poison, remède)

Branche des sciences médicales qui a trait à la conception, à la préparation et à la distribution des médicaments.

La pharmacie est exercée exclusivement sous la responsabilité de pharmaciens diplômés, dans les pharmacies de ville, les hôpitaux, l'industrie pharmaceutique et dans le circuit de distribution des médicaments (grossistes, notamment).

Les pharmaciens biologistes réalisent des analyses médicales à visée diagnostique et pronostique.

C'est la science qui concerne la recherche, l'étude de la préparation et la mise en circulation des médicaments [17].

##### **Le médicament**

L'article 34 du décret 91-106/PGRM du 15 mars 1991, a défini le médicament comme étant toute substance ou drogue ou composition chimique présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier une fonction organique de l'homme ou de l'animal.

Sont également considérés comme médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur constitution des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des médicaments mais dont les propriétés confèrent à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique soit des propriétés de repas d'épreuve. [11, 39].

##### **Le dispositif médical**

Le terme dispositif médical est utilisé pour remplacer l'appellation de matériel médicochirurgical [27].

On entend par 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 et dont l'action principale voulue

La prescription des antibiotiques chez les malades hospitalisés dans le service d'urologie du CHU Gabriel Touré

n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques, ni par le métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens » [15]

### 3.2. HISTORIQUE

L'historique des antibiotiques a débuté en 1875 avec la classification des bactéries de COHN.

Dans les années 1880, **Louis Pasteur** constata que les cultures des bactéries charbonneuses poussaient difficilement lorsqu'elles étaient souillées par certaines bactéries saprophytes.

Cette notion de concurrence vitale est à l'origine de la découverte des antibiotiques (anti =contre, bios =vie). [42]

Le médecin britannique **Sir Alexandre Fleming** fit des recherches remarquables en bactériologie et en chimiothérapie. Cependant, ce fut le 3 septembre 1928 qu'il découvrit que les bactéries ne croissaient pas en présence de la moisissure *pénicillium*. [43]

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

Dix ans plus tard (en 1938), **Howard Walter Florey**, pathologiste britannique, et **Ernst Boris Chain**, biochimiste et pathologiste d'origine allemande réussirent à isoler l'agent actif de la pénicilline à l'aide d'une fraction de moisissure. Ils obtinrent les premiers résultats positifs en injectant ce premier antibiotique à des Hommes. [44]

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

En 1935, l'allemand **Domagk** avait déjà utilisé le premier anti-métabolite produit synthétiquement (la sulfanilamide). Cet antibiotique fut employé pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies post partum à streptocoques fréquentes et fatales à cette époque. [43]

En 1944, **Schatz, Bugie et Wake Man** ont découvert la substance antibactérienne à spectre plus large que la pénicilline, la streptomycine, premier antituberculeux efficace. [42]

Entre 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, on a découvert de nouvelles catégories d'antibiotiques, le chloramphénicol actif sur le bacille typhique sera utilisé dans le traitement des fièvres typhoïde et paratyphoïde ; les tétracyclines ont été synthétisées à partir du *Streptomyces albo-niger* par **Duggar**.

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). [42]

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

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

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

### 3.3. DEFINITIONS DES ANTIBIOTIQUES [14,10]

On a longtemps appelé antibiotiques toutes substances chimiques produites par un micro-organisme (bactérie ou champignon) et capables d'inhiber la croissance ou de détruire d'autres micro-organismes.

A l'heure actuelle, cette définition trop restrictive doit être abandonnée, car des substances obtenues par synthèse chimique possèdent les mêmes propriétés.

On appelle antibiotique toutes substances d'origine biologique ou synthétique agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (agents antibactériens) ou des champignons (agents antifongiques) [40], pouvant être administré à l'organisme.

Quelque soit l'origine de l'antibiotique, il doit avoir les propriétés suivantes :

- une activité antibactérienne,
- une toxicité sélective,
- une activation en milieu organique,
- une possibilité d'absorption et de diffusion dans l'organisme.

**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 matière inerte 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.

#### 3.3.1. Effets des antibiotiques [14]

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

\* **L'effet bactéricide** : c'est un antibiotique qui inhibe définitivement les bactéries.

\* **L'effet bactériostatique** : c'est une substance qui bloque la croissance bactérienne.

### **3.3.2. Sites d'action des antibiotiques [14]**

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

- 1) perturber la formation de la paroi bactérienne : Pénicilline, Céphalosporines, Vancomycine, Polymyxine ;
- 2) inhiber la synthèse protéique : Chloramphénicol, Streptomycine, Erythromycine... ;
- 3) bloquer la réplication de l'ADN bactérien : Quinolones, ou la synthèse de l'ARN : Rifampicine ;
- 4) modifier le métabolisme énergétique de la bactérie : Sulfamides, Triméthoprime.

### **3.3.3. Notion de spectre [14]**

Les antibiotiques antibactériens ne sont pas indistinctement actifs sur toutes les espèces bactériennes. Il est donc nécessaire de définir leur spectre d'activité, c'est-à-dire la liste des espèces sur lesquelles ils sont actifs.

Certains agissent sur la majorité des espèces pathogènes à Gram positif et Gram négatif : ils ont un spectre large.

D'autres ont une action plus limitée (antibiotique des bactéries à Gram positif; antibiotique des bactéries à Gram négatif) voire un spectre très étroit (antibiotique anti staphylococcique; antibiotique antituberculeux).

### **3.3.4. Antibiogramme [10]**

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

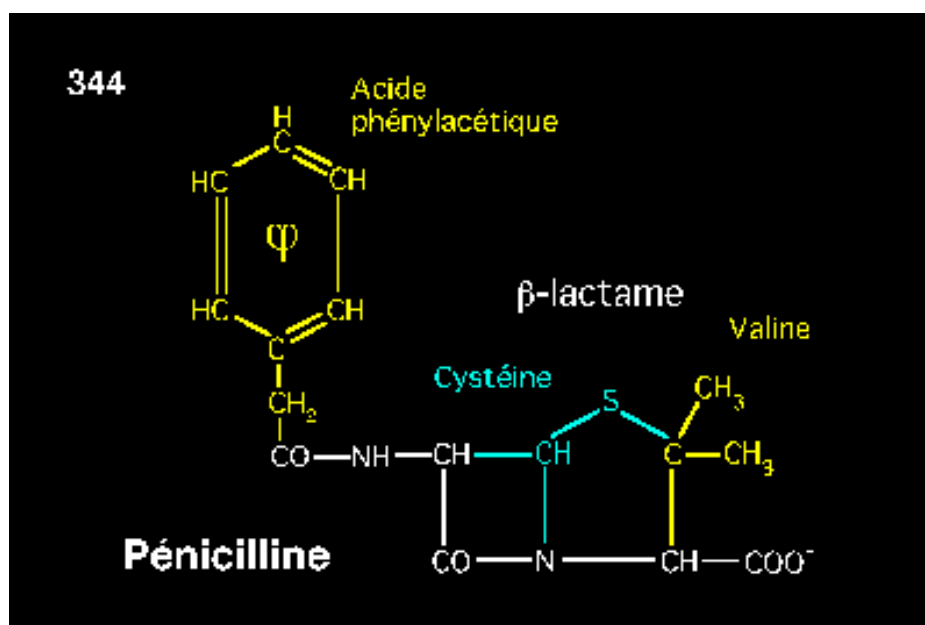
## **3.4. CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES [6]**

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

### 3.4.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane

#### 3.4.1.1. Les bêta-lactamines :

##### 3.4.1.1.1. Pénicillines



#### **Les pénicillines du groupe G et V :**

Il s'agit des molécules suivantes :

- benzylpénicilline
- forme retard : Benzathine pénicilline
- Pénicillines orales ou phénoxy-pénicillines : pénicilline V ou phénoxy-méthylpénicilline

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

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

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

#### **Les pénicillines du groupe M ou isoxazoly-pénicillines :**

- Mécicilline
- oxacilline
- cloxacilline
- flucloxacilline

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

**Les pénicillines du groupe A ou aminopénicillines :**

- **Ampicilline et dérivés :**
  - bacampicilline
  - métampicilline
  - pivampicilline
  
- **Analogues :** Amoxicilline; nombreux génériques

Elles présentent un spectre large qui comprend :

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

**Les carboxypénicillines et ureidopénicillines :**

- **les carboxypénicillines :**
  - carbenicilline
  - ticarcilline

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

**Les ureidopénicillines :**

- azlocilline
- mezlocilline
- piperacilline

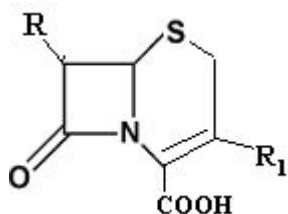
Ils présentent un spectre d'activité identique à celui des carboxypénicillines. L'association d'un inhibiteur des bêta-lactamase (Tazobactam) à la Piperacilline élargit le spectre aux staphylocoques oxacilline sensibles, à l'ensemble des germes anaérobies et à certaines espèces de Gram négatif sécréteurs des bêta-lactamases telles que *Escherichia coli*, *Morganella morganii* etc. [10].



### 3.4.1.1.2. Les céphalosporines : cephems et oxacephems :

#### CEPHEMS : Un atome de soufre en position 1.

##### Cephems



R et R<sub>1</sub> sont les variables

#### **Céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération :**

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

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

- céfaloridine
- céfalotine
- céfazoline
- céfacetrile
- céfapirine

Molécules actives par voie orale (pers os) :

- cefalezine
- cefadroxil
- cefaclor
- cefadrine
- cefatrizine

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

#### **Céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération :**

Molécules inactives par voie orale :

- Cefamandole
- Cefoxitine
- Cefotetan
- Cefotiam

Molécule active par voie orale :

- Cefuroxime

Le spectre est identique à celui de la 1<sup>ère</sup> génération et il comprend le *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis*, entérobactéries et les anaérobies, etc.

**Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération :**

Molécules administrées par voie IM et IV :

- Cefotaxime
- Ceftriaxone
- Ceftazidime
- Cefoperazone
- Ceftizoxime
- Cefsulodine
- Cefpirome

Molécules actives par voie orale :

- Cefixime
- Cefpodoxime

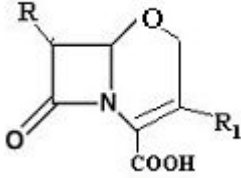
Leur spectre est davantage élargi sur les Gram négatif et il est globalement similaire ou inférieur aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> générations vis-à-vis des Gram positif (inactivité sur les entérocoques et staphylocoques résistants à l'oxacilline). Ces molécules sont actives sur la plupart des anaérobies de la flore buccale et digestive haute mais elles sont totalement dépourvues d'activité sur *Clostridium difficile* et *Bacteroides fragilis* [6].

**Céphalosporines de 4<sup>ème</sup> génération : céfépime**

Elles se caractérisent par rapport aux précédentes par une meilleure stabilité vis-à-vis de certaines bêta-lactamases (céphalosporinases), ce qui leur confère une meilleure activité sur certaines espèces de Gram négatif telles *Serratia sp.*, *Entérobacter sp.*, *Citobacter sp* et par une meilleure activité vis-à-vis des Gram positif (excepté les staphylocoques-oxacilline résistants). Leur activité vis-à-vis de *P. aeruginosa* est presque similaire à celle de la ceftazidime [6]

➤ **OXACEPHEMS** : Un atome d'oxygène en position 1

**Oxacephem**



R et R<sub>1</sub> sont les variables

Le spectre est identique à celui de la céphalosporine de la troisième génération.

Un seul produit est disponible :

Latamoxef (Moxalactam<sup>®</sup>) inactif par voie orale

➤ **LES MONOBACTAMS**

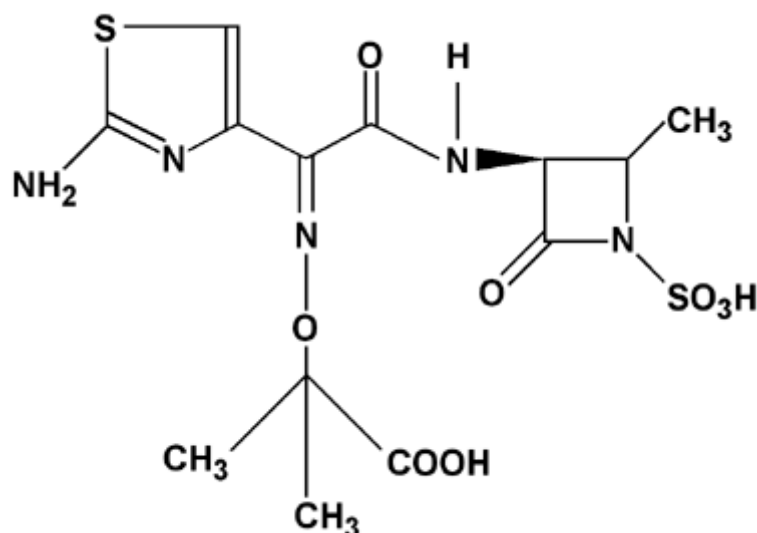
Leur noyau est limité au cycle bêta-lactame.

Le spectre est étroit ; limité aux bactéries Gram négatif aérobies.

Leur activité est comparable à celle des céphalosporines de la troisième génération.

Un seul produit est disponible :

Aztreonam (Azactam<sup>®</sup>) inactif par la voie orale.



### 3.4.2. Inhibiteurs des bêta - lactamases :

- Acide clavulanique
- Tazobactam
- Sulbactam

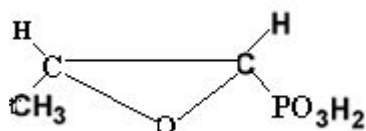
Leur mécanisme est identique à une action suicide. En effet, l'enzyme bêta-lactamase reconnaît son inhibiteur comme substrat. L'inhibiteur se lie à la serine du site actif de manière irréversible et provoque une double inactivation : sa propre inactivation et celle de l'enzyme. L'antibiotique bêta-lactamine non inactivé se fixe sur les PLP (protéines liant les pénicillines) et exerce son activité pharmacologique [6].

### Association :

- Amoxicilline + acide clavulanique
- Ampicilline + sulbactam
- Piperacilline + tazobactam
- Ticarcilline + acide clavulanique

### Fosfomycines :

#### Fosfomycine



Antibiotique naturel produit par *Streptomyces fradiae*.

La structure est très simple sans aucune ressemblance avec les autres agents antibactériens.

- Fosfomycin
- Fosfomytrometamol

Le spectre est étroit et limité aux staphylocoques résistants à l'oxacilline ou aux bactéries à Gram positif. La teicoplanine ne s'indique en remplacement de la vancomycine qu'en cas d'insuffisance rénale ou en relais pour un traitement prolongé d'infection de « site difficile » (ostéite) [32].

### **VANCOMYCINE ET TEICOPLANINE**

Vancomycine (Vancocin<sup>®</sup>)

Teicoplanine (Targocid<sup>®</sup>)

Ce sont des glycopeptides ; le spectre est étroit et limité aux bactéries Gram positif en particulier les staphylocoques et les entérocoques des infections graves.

La teicoplanine ne s'indique qu'en remplaçant la vancomycine en cas d'insuffisance rénale ou en relais pour un traitement prolongé d'infection de « Site difficile » [46].

### **3.4.3. Antibiotiques altérant les membranes de l'enveloppe bactérienne**

**3.4.3.1. Polymixines :** deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- La colistine
- La polymixine B

Elles présentent un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram négatif à l'exclusion des *Proteus*, *Providencia*, *Serratia* et les anaérobies. Les molécules de polymixine ont une charge électropositive et agissent comme des détergents cationiques.

Elles se fixent sur les membranes externe et cytoplasmique des bactéries à Gram négatif. L'altération de ces deux membranes entraîne un trouble de perméabilité et une sortie des constituants intracellulaires, d'où l'effet bactéricide.

**3.4.3.2. Bacitracine et Tyrothricine :**

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

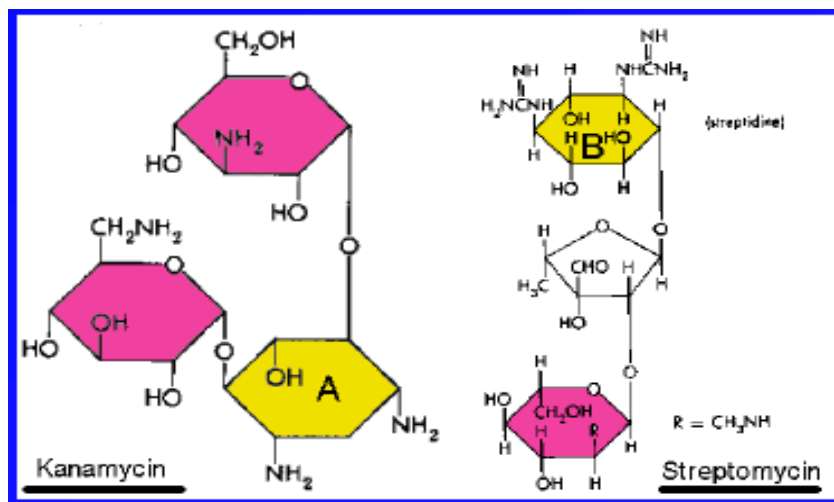
### 3.4.4. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques :

#### 3.4.4.1. Aminosides : On a trois groupes :

- Aminosides administrables par voie générale :

Streptomycine et la dihydrostreptomycine (Abiocrine®)

Kanamycine (Kamycine®)



Gentamycine (Gento gram®, Gentalline®)

Tobramycine (nebcine®)

Amykacine (Amiclin®)

Sisomycine (Sissoline®, Baymicine®)

Netilmicine (Netromicine®)

Dibékacine ;

- Aminosides administrables par voie locale : Néomycine, Framycetine, Paromomycine ;
- Aminocyclitols : Spectinomycine.

Seuls trois aminosides sont disponibles : l'amikacine, la tobramycine et la gentamycine.

Le spectre est large et les aminosides ont une activité bactéricide. Elles se fixent au niveau du ribosome 30S et perturbent la lecture du code génétique lors de la synthèse.

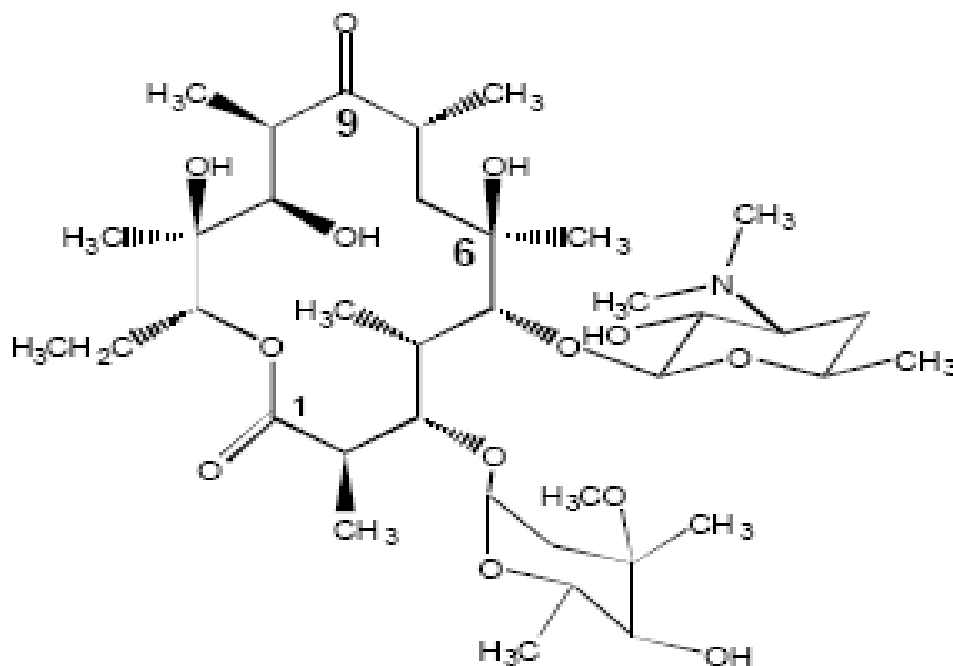
### 3.4.4.2. Macrolides - Lincosamides – Streptogramides (MLS) :

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

- **Les molécules classiques** :

Erythromycine (Erythrocin<sup>®</sup>)

#### érythromycine



- Oléandomycine
- Spiramycine
- Midécamycine
- Josamycine
- Roxythromycine

- **Les molécules nouvelles** :

- Clarithromycine
- Azithromycine
- Dirithromycine

- **Les lincosamides** : deux molécules seulement sont utilisées en thérapeutiques.

Il s'agit :

- Clindamycine
- Lincomycine

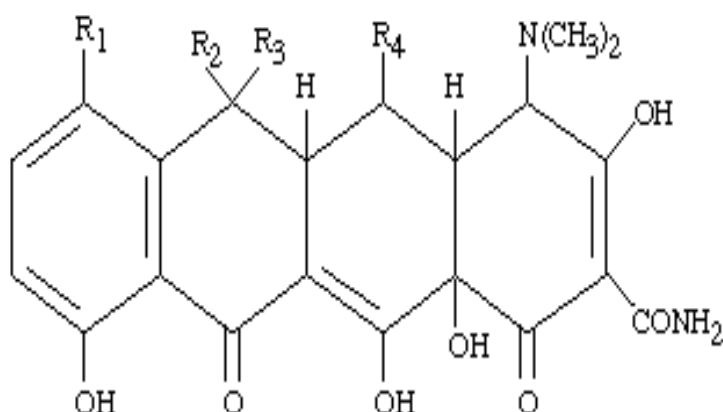
- **Les Streptogramides ou synergistines (A + B)** : Deux molécules sont actuellement utilisées en thérapeutique :

- Pristinamycine
- Virginamycine

Les MLS sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils ont un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram positif, en général les cocci (*staphylocoque, gonocoque...*). Les lincosamides et les streptogramides sont essentiellement anti staphylococciques.

Les MLS agissent sur le ribosome bactérien 50S en empêchant la fixation du chloramphénicol (action antagoniste).

### 3.4.4.3. Tétracyclines :



R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> sont les variables

Elles sont classées en deux groupes :

- **Tétracyclines classiques :**  
Chlortétracycline (Auréomycine<sup>®</sup>)

Lymécycline (Tétralysal<sup>®</sup>)

Oxytétracycline (Terramycine<sup>®</sup>)

Rolitétracycline (Transcycline<sup>®</sup>)

Métacycline (Lysocline<sup>®</sup>)

**Tétracyclines nouvelles :**

Doxycycline (Vibramycine<sup>®</sup>)

Minocycline (Minocine<sup>®</sup>)

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

Le spectre est large et les germes sensibles sont :

- Les cocci à Gram positif et négatif
- Les bacilles à Gram négatif (*Brucella, Haemophilus*, les entérobactéries)
- Les bacilles à Gram positif
- Les *Chlamydia*, les *Mycoplasma*, les *Rickettsia*.

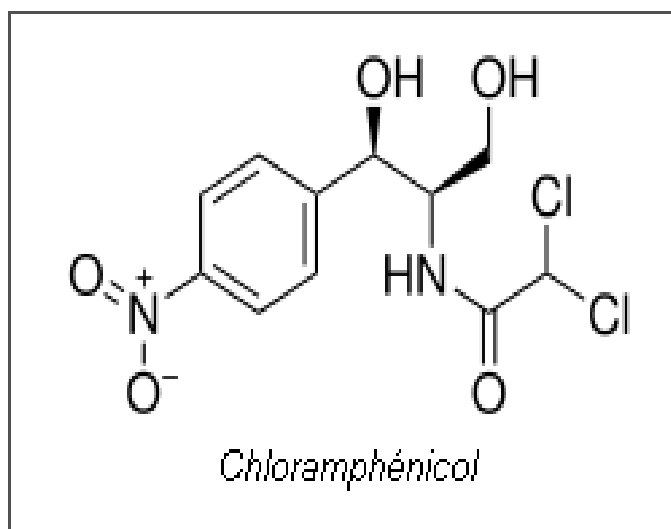


Antibiotiques bactériostatiques, ils inhibent la synthèse protéique par fixation à la fraction 30S et secondairement à la fraction 50S des ribosomes bactériens.

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

#### 3.4.4.4 Les phénicolés :

Le Chloramphénicol (Typhomycine<sup>®</sup>)



Le  
Thiamphénicol  
(Thiobactin<sup>®</sup>)

Le spectre est large et concerne les bactéries à Gram positif et négatif, les anaérobies et aérobie. Ils inhibent la synthèse des

protéines par fixation au niveau du ribosome 50S. Cette activité est bactériostatique.

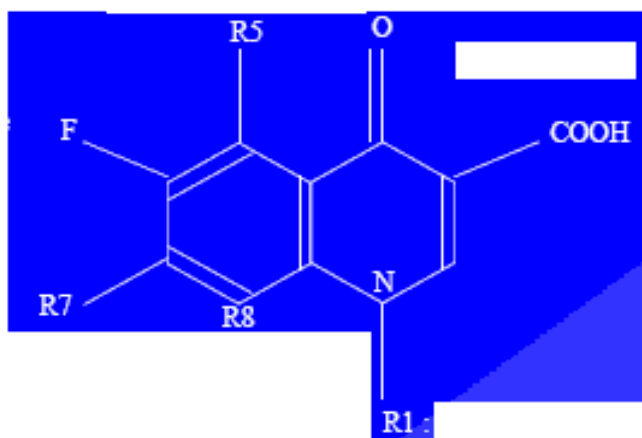
Le chloramphénicol est indiqué de préférence dans le traitement de la fièvre typhoïde ainsi que celui des méningites à méningocoque et *Haemophilus influenza*.

#### 3.4.4.5. Acide fusidique :

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

### 3.4.5. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

#### 3.4.5.1. Quinolones :



R<sub>1</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> sont les variables.

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

##### Les quinolones de 1<sup>ère</sup> génération :

Acide nalidixique (Negram<sup>®</sup>)

Acide oxolinique (uroctal<sup>®</sup>)

Acide piromidique (Purim<sup>®</sup>)

Acide pipémidique (Pipram<sup>®</sup>)

Fluméquine (Apurone<sup>®</sup>)

Ces molécules sont actives sur les bacilles à Gram négatif principalement les entérobactéries.

##### ○ Les quinolones de 2<sup>ème</sup> génération ou Fluoroquinolones :

Norfloxacine (Noroxine<sup>®</sup>)

Ciprofloxacine (Ciflox<sup>®</sup>, bactiflox<sup>®</sup>)

Ofloxacine (Oflocet<sup>®</sup>)

Péfloxacine (Péflacine<sup>®</sup>)

Enoxacine (Enoxor<sup>®</sup>)

Sparfloxacine (Zagram<sup>®</sup>)

### Loméfloxacin (Logiflox<sup>®</sup>, Loméflox<sup>®</sup>)

La structure des fluoroquinolones est caractérisée par la présence d'un groupement pipérazinyl-7 et d'un atome de fluor en position 6. Elle permet un élargissement de spectre antibactérien, la facilitation de leur emploi dans le traitement d'infection systémique ainsi que l'effet bactéricide rapide. [25]

Ce sont des antibiotiques à spectre large et effet bactéricide. De façon générale, les fluoroquinolones ont une bonne activité vis-à-vis de nombreux Gram négatif ainsi que sur certains germes atypiques tels que *Chlamydia sp*, *Legionella sp*. Elles présentent par ailleurs une activité médiocre sur l'ensemble des Gram positifs et sont totalement dépourvues d'activité sur les anaérobies [6].

#### 3.4.5.2. Les 5 Nitro-imidazolés :

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Métronidazole
- Secnidazole
- Ornidazole
- Tinidazole
- Nimorazole

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

#### 3.4.5.3. Nitrofuranes :

- **Nitrofuranes urinaires :**
  - . Nitrofuratoine
  - . Nifurtoinol
- **Nitrofuranes intestinaux :**
  - . Nifuroxazide
  - . Nifurzide
  - **Traitements locaux :**
    - . Nifuratel
    - . Nifurfoline

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

#### 3.4.5.4. Rifampicines :

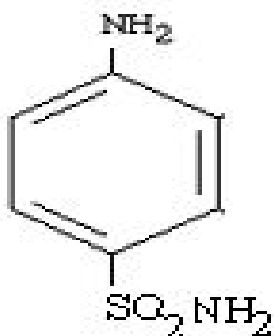
Deux produits sont utilisés en thérapeutique :

- Rifampicine SV
- Rifampicine

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

### 3.4.6. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates :

#### 3.4.6.1. Sulfamides :



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

- **Sulfamides pour infections générales**

Sulfadiazine (Adiazine<sup>®</sup>)

Sulfamoxole (Justamil<sup>®</sup>)

Sulfamethoxypyridazine (Sultirène<sup>®</sup>)

- **Sulfamides pour infections urinaires :**

Sulfamethoxazole (Gantanol<sup>®</sup>)

Sulfaméthizol (Rufol<sup>®</sup>)

- **Sulfamides pour infections intestinales :**

Sulfaganidine (Ganidan<sup>®</sup>)

Succinyl sulfathiazol (thiacyl<sup>®</sup>)

Sulfadoxine (Fanasil<sup>®</sup>)

Salazosulfapyridine (Salazopyrine<sup>®</sup>)

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

sulfafurazol

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.

#### **3.4.6.2. Diaminopyrimidines :**

Le produit le plus utilisé est le Triméthoprime. 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.

#### **3.4.6.3. Associations synergiques des sulfamides-triméthoprime:**

Triméthoprime+Sulfaméthoxazole=Cotrimoxazole (Bactrim<sup>®</sup>)

Triméthoprime +Sulfamétrol (Quam<sup>®</sup>)

Triméthoprime+sulfamoxole (Supristol<sup>®</sup>)

Triméthoprime+sulfadiazine (Antrima<sup>®</sup>)

Sulfadoxine + pyriméthamine (S P<sup>®</sup>)

#### **3.4.7. Antituberculeux :**

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

Ce sont des produits utilisés dans le traitement de la tuberculose.

Rifampicine (Rifadine<sup>®</sup>, Rimactan<sup>®</sup>)

Isoniazide (INH<sup>®</sup>)

Pyrazinamide (Pirilène<sup>®</sup>)

Streptomycine (Streptomycine<sup>®</sup>)

Ethambutol (Dexambutol<sup>®</sup>)

Thiacetazone

Ces molécules peuvent être associées entre elles.

Trois associations sont commercialisées :

- Ethambutol+INH (Dexambutol /INH<sup>®</sup>)

- Rifampicine+INH+Pyrazinamide (Rifater<sup>®</sup>)

- Rifampicine+INH (Rifinah<sup>®</sup>)

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

### **3.4.8. Antifongiques :**

- **Amphotericine B**

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

Son spectre comprend l'*Aspergillus fumigatus*, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azolés (fluconazole, itraconazole) [23].

- **Nystatine**

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

- **Griséofulvine**

Son spectre concerne le *Trichophyton* et l'*Epidermophyton* responsables des dermatophytes. Leur activité est fongistatique.

## DISPOSITIONS RELATIVES A LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES

### 3.5.1. Règles d'utilisation des antibiotiques :

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

- Orienter pour le meilleur choix de l'antibiotique (antibiogramme CMI : Concentration Minimale Inhibitrice, CMB : Concentration Minimale Bactéricide, et associations d'antibiotiques, cinétique de bactérie) ;
- Surveiller l'activité et l'efficacité de l'antibiotique (dosage d'antibiotique).

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 [7,23].

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

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

#### 3.5.1.1. Critère bactériologique :

- **Le pari bactériologique** : il consiste, à partir des données cliniques (Interrogatoire, examen clinique et para clinique), à présumer, avec une forte probabilité, de la (ou éventuellement des) bactérie(s) en cause [18].

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

- **Le pari thérapeutique** : en antibiothérapie empirique, c'est-à-dire en l'absence d'antibiogramme, le choix tient compte :
  - de la connaissance des spectres d'activité bactérienne ;
  - du pourcentage de souches habituellement résistantes à l'antibiotique envisagé ;
  - de la gravité d'une situation clinique qui incite à utiliser l'antibiotique pour lequel le risque de résistance est le plus faible ;
- **L'antibiothérapie adaptée** : après identification du germe et obtention de l'antibiogramme, il convient de recourir à une antibiothérapie adaptée.

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

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

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

Elle est dite résistante si la CMI est supérieure à la concentration critique supérieure (C) [32].

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

- L'antibiotique est bactériostatique si la CMB > à la CMI.
- L'antibiotique est bactéricide si sa CMB est voisine de la CMI [18]

### 3.5.1.2. Critère pharmacologique :

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

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

### 3.5.1.3. Critère individuel :

Ce critère est basé sur le terrain :

- chez le nouveau-né et le nourrisson, sont contre-indiqués les phénicolés, les sulfamides, les fluoroquinolones et on utilise de préférence les macrolides, les bêta-lactamines et, en cas de nécessité seulement, les aminosides ;
- chez la femme enceinte, seuls les bêta-lactamines et les macrolides sont indiqués en toute sécurité à tous les stades de grossesse ;
- chez les insuffisants rénaux ou hépatiques, il faut utiliser les macrolides et les cycliques (doxycycline) ;
- Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale.

### 3.5.1.4. Critère toxicologique :

A efficacité identique, il faut toujours choisir l'antibiotique le moins toxique. Avant d'administrer les antibiotiques, il faut s'assurer de connaître exactement la toxicité que l'antibiotique a sur le patient. La streptomycine peut par exemple provoquer la surdité du nourrisson et d'une femme enceinte [36].

### 3.5.1.5. Critère écologique :

Les antibiotiques à spectre large peuvent rompre l'équilibre de l'écosystème en détruisant la flore bactérienne, principalement au niveau cutané et digestif.

Ces antibiotiques sont inducteurs de résistance plasmidique, entraînant la prolifération des 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-pénicillines, cyclines, phénicolés, céphalosporines et aminosides).



### 3.5.1.6. Critère économique :

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

**Rapin** a proposé une classification en quatre des antibiotiques pour l'exercice en France, selon ce critère [7, 32, 41] :

- **Antibiotiques à spectre étroit précis, peu toxiques, respectant les conditions écologiques et économiques** : les pénicillines (G-V-M) et les quinolones de première génération ;
- **Antibiotiques à spectre large mais avec des risques de dommage écologiques** : les aminosides et les céphalosporines de troisième génération ;
- **Antibiotiques à spectre large mais coûteux, parfois toxiques** : les aminosides et les fluoroquinolones ;
- **Autres antibiotiques à éviter, sauf indications précises** : la vancomycine, la fosfomycine et les phénicolés.

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

### 3.5.2. Règles générales de prescription des antibiotiques :

La prescription d'antibiotique doit être le résultat d'une étude méthodiquement menée. La démarche thérapeutique se fait par étapes successives :

Il faut répondre aux questions suivantes :

- 1) Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?
- 2) Quel antibiotique choisir ?
- 3) Faut-il utiliser une mono-antibiothérapie ou une association d'antibiotiques ?
- 4) Quelle posologie prescrire ?
- 5) Quelle durée de traitement ?
- 6) Faut-il considérer les effets indésirables ?

#### 1)- Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?

##### **a- L'indication :**

Le problème se pose dans deux types d'éventualités : le traitement d'une infection déclarée et l'utilisation préventive des ATB.

##### **a-1 L'antibiothérapie curative :**

Certes, il est difficile d'être très dogmatique en ce domaine ; un cas d'apparence bénigne peut rapidement s'aggraver.

Néanmoins, il est capital de souligner que l'indication de tout traitement antibiotique doit être réfléchi et justifié. En aucun cas, sa prescription ne doit être une attitude automatique devant toute maladie fébrile car il existe des fièvres non infectieuses et que les antibiotiques n'ont aucune action sur les maladies virales.

Deux raisons majeures doivent conduire à une utilisation raisonnée de l'antibiothérapie [7].

La première réside dans la toxicité de certains produits, même si la fréquence des accidents est faible, il est illicite de courir ces risques sans indications précises.

La deuxième, toute aussi sérieuse, tient au fait que l'utilisation intensive des ATB aboutit à une diminution de leur activité car elle sélectionne les souches bactériennes résistantes. Seule une meilleure politique d'utilisation de ces médicaments, la limitation de leur usage, la suppression des antibiothérapies dites « de découverte », peuvent limiter ce risque.

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 au mieux d'établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostic vraisemblable. De ce diagnostic dépendent l'indication, puis le choix et la prescription.

### **a-2 L'antibioprophylaxie**

C'est très certainement à son propos que sont commises les erreurs les plus nombreuses dans l'utilisation des antibiotiques.

Bactériologiquement, il est tentant de prescrire un traitement antibiotique avant qu'une infection ne se déclare, soit chez un sujet qui se trouve dans une situation pathologique l'exposant à un risque infectieux grave, soit que l'on redoute une infection secondaire à un acte chirurgical ou à une manœuvre instrumentale.

L'indication licite de l'antibioprophylaxie réside dans le domaine médical et en milieu chirurgical ou de réanimation.

Dans le domaine médical, la prévention des rechutes du rhumatisme articulaire aigu par la pénicillothérapie au long cours a fait la preuve de son efficacité.

Dans le milieu chirurgical ou de réanimation, c'est en ce domaine que la tentation est la plus grande. Pourtant l'antibioprophylaxie est très souvent plus nuisible qu'utile. Il faut l'utiliser lorsque du fait de la nature de l'acte chirurgical, le risque potentiel de surinfection est grand et ses conséquences particulièrement redoutables : chirurgie orthopédique.

## **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 sensibilité 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.

A titre d'exemple : le terrain au service de pédiatrie, ce sont des enfants de 0 à 14 ans.

### **3)- Association d'antibiotiques :**

Même si l'idéal et la règle restent la monothérapie, certaines circonstances exigent la prescription d'une association d'ATB.

#### **o Buts des associations :**

Ce sont :

- l'élargissement du spectre en cas d'infection poly microbienne ou non documentée bactériologiquement ;
- le souci de réduire l'émergence de souches bactériennes résistantes ;
- l'obtention d'une synergie et d'une bactéricidie beaucoup plus rapides (exemple : bêta-lactamines + aminoside), il est alors inutile de continuer la bithérapie au delà de quelques jours, sauf situation particulière.

L'association peut être également régie par :

- le site de l'infection
- le terrain
- l'écologie locale

#### **o Règles d'utilisation des associations :**

Il faut rappeler que l'association de deux ATB peut donner chacun des quatre effets suivants :

- un effet indifférent : l'effet de l'association est identique à l'effet de l'ATB le plus actif pris isolément ;
- un effet additif : l'effet de l'association est la simple somme des effets de chaque ATB isolément pris ;
- un effet synergique : l'effet de l'association est supérieur à la somme des effets de chaque ATB isolément pris ;
- un effet antagoniste : l'effet de l'association est inférieur à l'effet de l'ATB le plus actif pris isolément.

L'étude des associations in vitro à l'égard de certaines bactéries a permis de déterminer des règles générales de prescription. Toutefois, ces règles restent générales et des exceptions sont possibles. Ces règles sont les suivantes :

**1-** Ne pas prescrire une association comportant plus de deux ATB. Si l'on peut prévoir l'action de deux ATB associés sur un germe donné, il est impossible de connaître l'effet de trois, voir quatre ATB. La possibilité d'un antagonisme devient majeure et les inconvénients généraux comme les risques toxiques sont multipliés ;

**2-**Toujours associer deux ATB appartenant à des familles différentes, ayant un spectre et surtout un mode d'action distinct : ceci permet d'agir sur plusieurs points d'impact de la bactérie.

**3-**Schémas d'utilisation pratique :

- l'association de deux ATB bactéricides entraîne souvent une synergie, parfois une addition jamais un antagonisme ;
- l'association de deux ATB bactériostatiques (macrolides, cyclines, phénicolés) n'entraîne ni antagonisme, ni synergie, mais en général une addition ;
- l'association d'un ATB bactéricide avec un ATB bactériostatique détermine des effets différents selon les modalités d'action de l'ATB bactéricide :
  - s'il est bactéricide sur les germes en phase de repos (aminosides, polypeptidiques), l'association provoque une addition.
  - s'il est bactéricide sur les germes en phase de croissance bactérienne (bêta-lactamine, vancomycine, ristocétine), elle détermine un antagonisme : c'est le cas de l'association pénicillines+cyclines qui a révélé l'antagonisme dans l'association des ATB.

#### **4)- Quelle posologie prescrire ?**

Pas de sous dosage pour les infections sévères.

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

#### **5)- Quelle durée de traitement ?**

Elle est variable et fonction :

- de l'infection : localisation, intensité et germe en cause ;
- de l'ATB : nature et toxicité ;
- du malade : terrain, tolérance et évolution ;
- de la bactériologie et de l'écologie locale.

Elle est plus souvent dictée par la clinique, mais peut être conditionnée par la bactériologie (stérilisation des urines au cours du traitement d'une infection urinaire). Le traitement doit être poursuivi au moins trois jours après la disparition des signes infectieux, notamment cessation de la fièvre ; mais parfois durant plusieurs semaines

comme dans les endocardites bactériennes, voire plusieurs mois dans la tuberculose.

Elle dépend de la bactérie en cause de l'infection. La durée minimum est de 07 jours.

**6)- Les principaux effets indésirables des antibiotiques :**

- Bêta-lactamines : allergie, convulsions (pénicilline à très forte dose) ;
- Fluoroquinolones : myalgies, arthralgies ;
- Phénicolés : hémato-toxicité ;
- Aminocyclitolés : néphrotoxicité, oto-toxicité [17].

# METHODOLOGIE

## **METHODOLOGIE**

### **1. CADRE DE L'ETUDE**

Notre étude s'est déroulée au Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (CHU GT) de Bamako dans le service d'Urologie.

#### **1.1. Situation géographique**

Le Centre Hospitalo-Universitaire Gabriel Touré a été créé en 1957 sous le nom de dispensaire central, érigé en hôpital et baptisé Gabriel TOURE le 17 janvier 1959. Il est situé au centre administratif de la ville de Bamako à cheval entre les communes II et III, 170 Avenue VAN VOLLEN HOVEN.

Son accès très facile explique sa grande affluence. Selon la carte nationale hospitalière, il constitue un hôpital de 3<sup>ème</sup> référence [45]

A ce jour, l'Hôpital Gabriel Touré renferme plusieurs services à savoir :

- La Pédiatrie ;
- La Gastro-Entérologie ;
- La Cardiologie ;
- La Médecine interne : la Diabétologie, la Dermatologie, la Neurologie
- La Gynéco obstétrique ;
- L'Urologie ;
- La Traumatologie orthopédique;
- L'Oto-rhino-laryngologie;
- La Chirurgie Générale ;
- Le Service d'Accueil des Urgences
- Le Service de l'Anesthésie et la Réanimation ;
- La Chirurgie infantile ;
- Le Laboratoire d'Analyses Biomédicales et
- La Pharmacie hospitalière.
- La Radiologie et l'Imagerie Médicale

#### **1.2. Le Service d'Urologie**

C'est en 1984 que ce service a vu le jour à l'hôpital Gabriel Touré. Auparavant, il était rattaché à la Chirurgie Générale et n'avait que 4 lits. Aujourd'hui, le service dispose de 4 salles avec 12 lits d'hospitalisation (2 salles de 4 lits et 2 salles de 2 lits). Il compte également deux bureaux de médecin dont un sert en même temps de salle d'endoscopie, une salle pour les internes, une salle pour le major, une salle pour les infirmiers, une salle de soins, une toilette et une salle opératoire au sein du bloc opératoire de l'hôpital.

#### **Le personnel du service comprend :**

- deux Médecins à savoir, un urologue Maître assistant, un urologue praticien hospitalier ;
- un technicien supérieur de santé (le major du service) ;
- quatre techniciens de santé ;
- trois aides soignants ;
- deux garçons de salle et
- les étudiants hospitaliers faisant fonction d'internes (10 à 15 pour la thèse par an).

**Les activités du service** sont entre autres :

- les consultations (2519 consultations en 2008),
- les actes chirurgicaux (245 interventions en 2008),
- les endoscopies urinaires (10 à 16 par an).

**NB** : en 2008 le taux d'occupation des lits a été de 80,53 % et la durée moyenne de séjour a été de 7,15 jours en Urologie.

En plus de la prise en charge des affections urologiques, le service contribue à la formation des étudiants en fin de cycle et les étudiants stagiaires de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Otonto-Stomatologie (FMPOS), le service accueille de même les étudiants stagiaires de l'INFSS (Institut National de Formation en Sciences de la Santé),

Les médecins inscrits au D.E.S. (Diplôme d'Étude Spécialisées).

## **2 .TYPE ET PERIODE DE L'ETUDE**

Il s'agit d'une étude prospective étalée sur une période de six mois allant du 1<sup>er</sup> septembre 2008 au 28 février 2009.

## **3. POPULATION DE L'ETUDE**

Les patients hospitalisés des deux sexes dans le service d'urologie du C.H.U. Gabriel TOURE pendant la période de l'étude.

### **3.1. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans l'étude, tous les patients hospitalisés dans le service d'Urologie ayant bénéficié d'une antibiothérapie pendant la période de l'étude.

### **3.2. Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- tous les patients n'ayant pas bénéficié d'antibiothérapie;
- les patients non hospitalisés.

### **3-3. Le coût de l'antibiothérapie :**

Dans notre étude, a été inclus uniquement le coût de l'antibiotique prescrit au patient. Le coût des dispositifs médicaux (les solutés, le perfuseur, la seringue....) n'ont pas été pris en compte.

## **4. ECHANTILLONNAGE**

Il s'agit d'une étude exhaustive qui a porté sur tous les patients hospitalisés dans le service d'urologie et qui ont bénéficié d'une prescription antibiotique durant la période d'étude.

## **5. LA COLLECTE DES DONNEES**

Les données ont été collectées à partir des dossiers des malades et des ordonnances portant des prescriptions antibiotiques.



### **5.1. Confection de la fiche d'enquête**

Une fiche d'enquête a été élaborée par nous-même, corrigée par le Codirecteur et le Directeur de thèse. Elle comporte :

- une partie portant sur l'identité du patient : âge, sexe, profession, nationalité, résidence ;
- une portant sur le diagnostic clinique ;
- une portant sur les différents antibiogrammes réalisés
- une partie portant sur l'antibiothérapie
- une dernière partie sur le coût de la prise en charge de l'antibiothérapie et l'évolution de l'état du malade.

### **6. SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES**

Les données ont été saisies et analysées sur SPSS version 12.0.

Le document de thèse a été saisi sur le logiciel word.

# RESULTATS

## RESULTATS

Durant la période de notre étude, de septembre 2008 à Février 2009, 131 patients ont été hospitalisés dans le service d'urologie. Tous les patients hospitalisés ont bénéficié d'une antibiothérapie, donc une fréquence de prescription de 100% d'antibiotiques.

**Tableau 1 : Répartition des patients selon le sexe**

Sexe	Nombre de patients	Pourcentage
Masculin	114	87,0 %
Féminin	17	13,0 %
Total	131	100,0 %

Le sexe masculin était le plus représenté, soit 87 % avec un sex-ratio de 6,7 %.

**Tableau II : Répartition des patients selon l'âge.**

Tranche d'âge (ans)	Nombre de patients	Pourcentage
0 à 14	5	3,8 %
15 à 29	14	10,7 %
30 à 59	41	31,3 %
Plus de 60	71	54,2 %
Total	131	100,0 %

Les patients de la tranche d'âge 60 ans et plus ont été les plus représentés avec 54,2 %. L'âge moyen était de 63 ans avec des extrêmes de 2 ans et de 90 ans.

**Tableau III : Répartition des patients selon la résidence**

Résidence	Nombre de patients	Pourcentage
Bamako	73	55,7
Hors Bamako	58	44,3
Total	131	100

Les patients résidant à Bamako étaient les plus nombreux, soit 55,7 %

**Tableau IV : Répartition des patients selon l'activité menée**

Activité menée	Nombre de patients	Pourcentage
Paysans	54	41,2
Fonctionnaires	24	18,3
Elèves/ Etudiants	17	13,0
Commerçants	10	7,6
Ouvriers	9	6,9
Ménagères	8	6,1
Chauffeurs	6	4,6
<b>TOTAL</b>	<b>131</b>	<b>100</b>

Les paysans étaient les plus représentés, soit 41,2 % ; suivis des fonctionnaires avec 18,3 %.

**Tableau V : Répartition des patients selon le diagnostic retenu**

<b>Diagnostic</b>	<b>Nombre des patients</b>	<b>Pourcentage</b>
HBP	75	57,25
Sclérose du col vésical	7	5,3
Lithiase rénale	7	5,3
Sténose du bas uretère	8	6,11
Lithiase urétérale	6	4,6
Kyste du canal inguinal	1	0,8
Kyste testiculaire	4	3,1
Hydronéphrose	4	3,1
Rétrécissement urétral	4	3,1
Sténose du col urétral	2	1,5
Tumeur rénale	2	1,5
Tumeur testiculaire	3	2,3
Kyste de l'épididyme	2	1,5
Diverticule bourgeonnant de la vessie	1	0,8
Pyonéphrose	1	0,8
Kyste rénal	2	1,5
Tumeur périnéale	1	0,8
Tumeur vésicale	2	1,5
<b>Total</b>	<b>131</b>	<b>100</b>

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) était le diagnostic le plus représenté avec 57,25 %.

**Tableau VI : Répartition des patients selon le nombre de l'ECBU réalisé :**

<b>ECBU</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>Pourcentage</b>
Réalisé	103	78,63
Non réalisé	28	21,37
<b>Total</b>	<b>131</b>	<b>100</b>

L'ECBU a été demandé chez 78,10 % de patients.

**Tableau VII : Répartition des patients selon les résultats des ECBU effectués:  
(n= 103)**

<b>Résultats de l'ECBU</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Présence de germes	38	36,90
Absence de germe	65	63,10
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100</b>

L'ECBU n'a été positif que chez 38 cas soit 36,90 %.

**Tableau VIII : Répartition des patients selon l'antibiogramme réalisé**

<b>Antibiogramme réalisé</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	38	36,90
Non	65	63,10
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100</b>

L'antibiogramme a été réalisé chez 38 patients soit 36,90 % des patients

**Tableau IX : Répartition selon les germes isolés en fonction des résultats des antibiogrammes effectués.**

<b>Germes</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Pseudomonas aeruginosa	3	7,89
Pseudomonas fluorescens	1	2,63
Klebsiella pneumoniae	12	31,58
Klebsiella terrigena	1	2,63
Staphylococcus aureus	3	7,89
Staphylococcus icon	1	2,63
Eschericha coli	9	23,68
Antérobacter cloacae	1	2,63
Proteus vulgaris	1	2,63
Serratia liquéfaciens	1	2,63
Trichomonas vaginalis	1	2,63
Candida albicans	3	7,89
Aeromonas hydrophila	1	2,63
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

*Klebsiella pneumoniae* a été le plus fréquent (31,58 %) suivi d'*Eschericha coli* (23,68%).

**Tableau X : Répartition selon la sensibilité des germes aux antibiotiques (antibiogramme)**

<b>Germes</b>	<b>Effectif</b>	<b>Antibiotiques</b>
Pseudomonas aeruginosa	3	Genta,cipro,amoxi+ac.clav...
Pseudomonas fluorescens	1	Amoxi+ac.clavu,ofloxacine
Klebsiella pneumoniae	12	Colestine,cipro,chloramphénicole
Proteus vulgaris	1	Cefotaxine,cipro,ceftazidine
Klebsiella terragena	1	Genta,ofloxacine
Eschérichia coli	9	Amikacine,genta,cipro,amoxi+ac.clav,Ceftriaxone
Staphylococcus aureus	3	Cipro,erytro,genta
Staphylococcus icon	1	Amikacine,cipro,genta
Candida albicans	3	Amphotéricine B,metro
Enterobacter cloacae	1	Cipro,amoxi+ac.clavu
Trichomonas vaginalis	1	Metro ,cipro
Serratia liquephila	1	Cipro,amoxi+ac.clavu,genta
Aeromonas hydrophila	1	Amoxi+ac.clavu,ofloxacine

Les souches ont été plus sensibles aux antibiotiques suivants : la colistine, cipro, amoxi acide clavulanique genta ceftriaxone.  
(Les différentes abréviations, voir liste des abréviations).



**Tableau XI: Répartition des prescriptions selon la classe thérapeutiques:**

<b>Familles thérapeutiques</b>	<b>effectif</b>	<b>pourcentage</b>
Antibiotiques	281	26,94
Antalgiques	131	12,56
Antipaludiques	131	12,56
Antiseptiques	135	12,94
Anti-inflammatoires	31	2,97
Antihypertenseurs	5	0,48
Antiémétiques	7	0,67
Antispasmodiques	9	0,86
Expectorants	5	0,48
Vitamines	7	0,67
Solutés	301	28,86
total	1043	100

Après les solutés, les antibiotiques étaient les plus prescrits avec 26,94 %.

**Tableau XII : Répartition des patients selon la voie parentérale en fonction des molécules :**

Antibiotique IM/ IV	Nombre	Pourcentage
Ceftriaxone	118	79,72
Amoxicilline	5	3,78
Ampicilline	8	5,41
Cipro	5	3,78
Métro	12	8,11
Total	148	100

La Ceftriaxone a été la plus prescrite par la voie injectable avec 79,72%

**Tableau XIII: Répartition des patients selon les antibiotiques administrés par la voie orale en fonction des molécules :**

Antibiotiques / VO	Nombre	Pourcentage
Ciprofloxacine	120	90,23
Amoxi + ac clavulamique	11	8,3
Lincomicine	1	0,75
Métronidazole	1	0,75
Total	133	100

Les patients ayant utilisé la ciprofloxacine étaient les plus nombreux soit 90,23 %.

**Tableau XIV : Répartition des patients en fonction de l'antibiotique**

### Prescrit en perfusion

Antibiotique/ perf	Nombre	Pourcentage
Métronidazole	12	9,2
Ciprofloxacin	5	3,8
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>13 %</b>

Le métronidazole perfusion a été le plus prescrit avec 9,2 %.

**Tableau XV : Répartition des antibiotiques selon la famille et nature :**

Famille	Nature	Nombre	Pourcentage
<b>Bêtalactamines</b>	Ceftriaxone	118	42
	Amoxicilline	5	1,78
	Ampicilline	8	2,85
	Amoxi ac clavulanique	11	3,91
	<b>Total</b>	<b>142</b>	<b>50,54</b>
<b>Quinolones</b>	Ciprofloxacin	125	44,48
<b>Macrolides</b>	Lincomicine	1	0,36
<b>5- Nitro imidazolés</b>	Métronidazole	13	4,63
<b>Total</b>		<b>281</b>	<b>100</b>

La famille des **Bêtalactamines** était la famille la plus prescrite (**50,54 %**) représentée par : la ceftriaxone , l'amoxicilline, l'ampicilline, amoxicilline acide clavulanique, suivies de **fluoroquinolones** (ciprofloxacin) pour **44,48 %**.

**Tableau XVI: Répartition des patients selon la forme galénique des**

### antibiotiques prescrits

Formes	Effectif	Pourcentage
Injectables	148	52,67
Comprimés/ Gélules	132	46,98
Sirop	1	0,36
<b>Total</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

Les formes injectables ont été plus utilisées avec 52,67 %.

**Tableau XVII : Répartition des patients selon les voies d'administrations**

Voies	Effectif	Pourcentage
Voie parentérale	148	52,67
Voie orale	133	47,33
<b>Total</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

La voie parentérale a été la plus utilisée avec 52,67 %.

**Tableau XVII : Répartition des patients selon le type d'antibiothérapie**

Type d'Antibiothérapie	Effectif	pourcentage
Bi antibiothérapie	114	87,02
Tri antibiothérapie	17	12 ,98
Total	131	100

La bi antibiothérapie a été la plus représentée avec 87,02.

**Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction de la bithérapie**

Association	Nombre	Pourcentage
Ceftriaxone – cipro	95	83,3
Ampi – cipro	8	7,02
Ceftriaxone Amoxi Acide Clavulanique	6	5,3
Amoxi - cipro	5	4,4
<b>Total</b>	<b>114</b>	<b>100</b>

L'association la plus représentée est l'association ceftriaxone cipro pour 83,3 %

**Tableau XIX: Répartition des patients en fonction de la trithérapie**

<b>Association</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
Ceftriaxone -amoxi+ ac.clavu+ métró	5	29,41
Ceftriaxone -cipro- métró	12	70,59
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100</b>

La tri antibiothérapie la plus fréquemment utilisée a été l'association ceftriaxone cipro métró pour 79,59 %

**Tableau XX: Répartition des patients selon le motif du changement et les molécules en cause du changement**

Molécules en cause	Molécules en remplacement	Motif du changement	effectif	Pourcentage
Ceftriaxone -cipro	Métronidazole	Incompatible avec le germe	1 /131	100
<b>Total</b>	<b>1</b>		<b>1</b>	<b>100</b>

On a constaté un changement de traitement au cours de l'étude soit 0,8 % du à l'incompatibilité de molécules avec le germe en cause.

**Tableau XXI : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation**

Durée	Nombre	Pourcentage
5 à 7 jrs	111	84,7
8jrs à 1mois	17	13,00
Plus d' 1 mois	3	2 ,3
<b>Total</b>	<b>131</b>	<b>100,0</b>

Les patients dont la durée d'hospitalisation était comprise entre 5 et 7 jours étaient les plus nombreux avec 84,7 %.

**Tableau XXII : Répartition des patients selon le coût de l'antibiothérapie**

<b>Coût (f cfa)</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
4500-8000	114	87,00
8005-15000	12	9,2
15005-22500	4	3,1
Plus de 22500	1	0,8

Les patients chez lesquels le coût s'élevait entre 4500 et 8000F CFA étaient les plus représentés (87 %) avec un **coût moyen de 7825 F CF**.



# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## **IV- COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Notre étude prospective a concerné les malades hospitalisés dans le service d'Urologie du C.H.U. Gabriel Touré qui ont bénéficié d'une prescription antibiotique au cours de leur hospitalisation.

L'avantage particulier de cette étude est qu'elle nous a permis d'apprécier les ordonnances effectivement exécutées et les pathologies ayant fait l'objet d'une prescription d'antibiotiques.

Cependant, nous avons rencontré certaines contraintes qui sont :

- la perte des ordonnances, et
- le manque de moyens financiers de nos patients.

Ces contraintes ont diminué notre possibilité d'action.

### **1- RESULTATS**

#### **1-1-Données sociodémographiques :**

Notre étude prospective a porté sur 131 patients hospitalisés entre le 1<sup>er</sup> septembre 2008 et le 28 février 2009, dans le service d'urologie du C.H.U. Gabriel Touré.

L'échantillon était constitué de 114 hommes et 17 femmes soit un sex-ratio de 6,7 % contrairement aux résultats de N'DIAYE A. étude menée en Gastrologie [28] qui a trouvé un sex-ratio de 1,78 % en faveur des femmes, mais similaire à celui de TRAORE I. [38] qui a trouvé 6,75 % en faveur des hommes en Urologie.

La tranche d'âge la plus représentée était celle des plus de 60 ans, avec une fréquence de 54,2 % et un âge moyen de 63 ans.

La prépondérance des adultes tient au fait que le service ne recrute qu'exceptionnellement les enfants qui sont, en principe, hospitalisés en pédiatrie. Mais elle tient surtout de la survenue des problèmes urologiques à l'âge avancé.

Les paysans étaient les plus représentés dans notre étude, soit 41,2 %.

Cette même observation a été faite par TRAORE I. [38] 42,5 %, contrairement aux résultats de LY A. [24] qui a trouvé 20,2 %.

La majorité de nos patients résidait à Bamako soit 55,7%. Nos résultats se rapprochent de ceux de N'DIAYE A. [28] qui a trouvé 65,3 % de résidents à Bamako lors de son étude, contrairement à ceux de TRAORE I. [38] qui a trouvé que la majorité des patients résidait hors de Bamako soit 50,5 %.

Notre résultat s'explique par la situation centrale de l'hôpital Gabriel Touré et de son accès facile.

### **Le diagnostic retenu ayant fait l'objet une prescription antibiotique :**

L'hypertrophie bénigne de la prostate prédominait notre tableau diagnostique avec 57,25 % suivi de la sclérose du col vésical et de la lithiase vésicale avec chacun 5,3 % des cas.

TRAORE I. [38] avait trouvé un résultat similaire avec 57 % d'hypertrophie de la prostate. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la majeure partie de nos patients était des personnes âgées ; il est connu que l'HBP survient à un âge avancé.

### **Le type de médicaments :**

Les médicaments génériques ont été les plus prescrits. En effet la pharmacie hospitalière ne propose généralement que ce type de médicaments. Ce qui est conforme à la politique nationale pharmaceutique qui recommande et encourage l'utilisation des génériques.

### **Fréquence de prescription des antibiotiques par rapport aux autres médicaments:**

Sur les 131 patients hospitalisés dans les services d'urologie, tous ont reçu au moins une prescription d'antibiotique, soit un taux global de 100 %, cependant, les proportions de prescriptions par rapport aux autres types de médicaments est de 26,94 % contre 73,06 % des autres types de médicaments (tableau XI).

Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par TRAORE I. [38] qui a trouvé 26,18 % de prescription d'antibiotiques.

Mais nos résultats sont inférieurs à ceux obtenus par : LY A. [24] qui a trouvé 46,07% de prescription d'antibiotiques chez les patients hospitalisés dans le service de Chirurgie, et KANTA S. [20] en pédiatrie où les antibiotiques sont prescrits à 78,7 %.

Au Burkina Faso, SANOU I. (en pédiatrie) [34] et N'DIAYE S. (en infectiologie au Sénégal [29] avaient trouvé des taux de prescription globaux supérieurs à celui de notre étude avec des proportions respectives de 69,9 % et de 80,2 %. Ces taux élevés ne doivent guère surprendre étant donné que les infections d'origine bactérienne sont la principale cause de maladie et de morbidité dans les pays en développement [34] ou par le manque de système de rationalisation des antibiotiques dans ces hôpitaux.

En France [26] et au Koweït [27], la prescription des antibiotiques est largement inférieure à la notre avec un taux de 21,1% et 19 %.

Cela pourrait s'expliquer par la meilleure utilisation de ces médicaments, l'existence d'un système de contrôle de l'antibiothérapie et les conditions d'hygiène dans ces pays.

## L'antibiothérapie :

Dans notre échantillon, la bi antibiothérapie a prévalu avec l'utilisation de deux molécules différentes, la tri antibiothérapie a été observée chez 12,98 % des cas.

Cette bi antibiothérapie est recommandée dans le protocole de prise en charge des patients après intervention chirurgicale dans le service d'Urologie.

Les combinaisons des familles différentes observées dans la bi antibiothérapie étaient dominées par l'association d'une bêtalactamine et d'une fluoroquinolone (ceftriaxone + ciprofloxacine à 81,7 %).

L'utilisation concomitante de ces deux familles d'antibiotiques se justifie par l'effet synergique qu'elles créent [19].

L'activité antibactérienne s'y trouve alors majorée contre les germes résistants car les bêtalactamines et les quinolones empêchent la recroissance tardive [33].

L'association d'une pénicilline (amoxi+acide clavulanique) et d'une céphalosporine (ceftriaxone), deuxième type de bi antibiothérapie (8,4 %) n'était pas bénéfique. Les deux groupes d'antibiotiques appartiennent tous à la même famille des bêtalactamines, donc ont le même mécanisme d'action et par conséquent leur effet ne peut être qu'additif. En revanche l'association de deux antibiotiques de la même famille augmente le risque toxique inhérent de la famille en cause [36].

Dans la tri antibiothérapie, il y a un antibiotique superflu. Une bonne association ne doit pas comporter plus de deux antibiotiques : lorsque ceux-ci sont convenablement choisis, leur activité souvent synergique, est bactéricide. L'adjonction d'un troisième antibiotique ne saurait apporter de meilleurs résultats, alors qu'elle augmente les risques de toxicité [36].

## 2-3 : Les antibiotiques prescrits

Certains antibiotiques ont été plus fréquemment prescrits dans notre étude. Ce sont :

- **Ciprofloxacine 44,48%( fluoroquinolones)**, suivies  
La **Ceftriaxone 42 %**, Amoxicilline + acide Clavulanique 3,91 %, ampicilline 2,85 %, de l'Amoxicilline 1,78 % (bêtalactamines).
- les 5 **Nitro inidazolés** représentés par le **Métronidazole 4,63 %** et
- les **macrolides** par Lincomicine **0,36%**.

Ces résultats sont différents de ceux d'autres études menées à Bamako, ainsi : LY A.[24] a trouvé que les antibiotiques les plus prescrits étaient l'Amoxicilline 88,56%, suivie du Métronidazole 71,64%, la gentamicine 34,83 %, la ciprofloxacine 19,4 %, la Ceftriaxone 7,96 % et de l'Amoxicilline 1%.

N'DIAYE A. [28] a trouvé que les antibiotiques les plus prescrits étaient la ciprofloxacine 51,30 % suivie du Cotrimoxazole 44,0 %, du Métronidazole 22,0 %, de l'Amoxicilline 21,3 %, et du Ceftriaxone 16,0 %.

Quant à KANTA S. [20], lui, a trouvé que les antibiotiques les plus représentés dans son étude étaient la Ceftriaxone 69,08 %, l'Amoxicilline 31,25 %, la Cefadroxyle 2,09%, la gentamicine 66,45 %, le Métronidazole 2,63 %.

Au Zimbabwe, la pénicilline G, les sulfamides et les cyclines sont les plus représentés [6].

Au Brésil, l'ampicilline et le chloramphénicol sont les plus prescrits [15].

En France, ce sont les bêta-lactamines avec l'Aminopénicilline 10 %, l'Amoxicilline acide Clavulanique 13,3 %, l'Ofloxacin 6,7 % et le Métronidazole 5,9 % qui sont les plus prescrits [8].

Dans toutes les études, les bêta-lactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus utilisée.

La différence entre nos résultats et les autres s'expliquent par le fait que dans le service d'urologie, les associations de deux antibiotiques (ceftriaxone ciprofloxacine) voire trois antibiotiques (Amoxicilline – Métronidazole - Ciprofloxacine) ont été les plus constatées après intervention chirurgicale.

La préférence du service portée sur la famille des bêtalactamines et les fluoroquinolones s'explique par leur large spectre. Pour le cas des céphalosporines, leur présentation sous formes injectables les rend pratiques d'usage pour nos malades ayant l'état général altéré se trouvant dans des difficultés de déglutition et aussi dans les infections graves.

L'utilisation des Imidazolés en urologie peut s'expliquer par le cas où les patients présentent un risque infectieux élevé ou en cas d'infection déjà déclarée.

La prédominance d'un antibiotique dépend non seulement des habitudes des prescripteurs, mais aussi de la diversité des infections qui est fonction du milieu.

Les antibiotiques sous la forme de perfusion ont été prescrits chez 17 patients (13 %) avec Métronidazole perfusion (12 patients) soit 9,2 %, et ciprofloxacine perfusion chez 5 patients soit 3,8 %.

La forme intra veineuse lente a été utilisée parce qu'elle est la mieux indiquée, elle permet d'avoir un passage tissulaire meilleur et plus rapide que les autres voies.

#### **6-3-4-Prescription comportant des associations :**

Dans notre étude, la bi antibiothérapie a été la plus utilisée 87,02 %. Les cures variaient de 2 à 3 ATB par personne avec une moyenne de 2 molécules. Une tri antibiothérapie a été appliquée chez 17 malades soit 12,98 %. Cette association de trois antibiotiques était prescrite chez les patients ayant eu une suppuration de la plaie opératoire ou d'infections urinaires constatées lors de l'hospitalisation.

La grande majorité des patients (78,02 %) a reçu une bi antibiothérapie.

Nos résultats se rapprochent de ceux de KANTA S. [20] qui avait trouvé que 71,56 % des patients ont fait l'objet d'une bi antibiothérapie.

Par contre, nos résultats sont supérieurs à ceux trouvés par N'DIAYE A. [28] qui a trouvé 37,06 % de bi antibiothérapie, et par LY A. [24] a trouvé 27,86 % de bi antibiothérapie.

Les associations faites dans ces cas étaient fonction de la clinique, de la sensibilité éventuelle des germes, de l'effet synergique et additif possible des produits associés. L'association la plus fréquente dans notre étude était ceftriaxone + ciprofloxacine (81,70 %).

### **6-3-5-Formes et voies d'administration des ATB**

La voie parentérale et la voie orale ont été utilisées toutes les deux à 100 % chez chaque patient.

Les formes injectables ont été les plus prescrites avec 52,67 % contre 47,33 % pour les formes orales.

Nos résultats se rapprochent de ceux obtenues par DIARRA L. [47], qui avait trouvé que les formes injectables étaient les plus prescrites avec 54,5 % contre 45,5 % de formes orales.

Par contre OUEDRAOGO [30] a trouvé que la voie orale était la plus prescrite 81% contre 19 % pour la voie parentérale.

TANKOUA [37] trouve que la voie orale est le mode de prédilection pour l'administration des ATB.

SISSOKO [36] a trouvé que la forme injectable (51,61%) a été la plus prescrite suivie de la forme comprimé ou gélule (42,38 %).

Bien que la voie intra veineuse soit mieux indiquée, car elle permet d'avoir une antibiohémié constante et un passage tissulaire meilleur [38], il ne faut pas négliger le surcoût des présentations parentérales, les risques nosocomiaux des perfusions et le faible niveau de surveillance de cette voie d'administration par le personnel infirmier.

### **6-3-6- Examens de laboratoire**

Au cours de notre étude, 38 patients avaient bénéficié d'un antibiogramme soit 36,90% de l'échantillon. Ce taux est négligeable en comparaison du taux obtenu aux USA [21] avec 60 %.

Nos résultats sont supérieurs à ceux obtenus par SISSOKO [35] qui a trouvé un taux de 19,5 % de son échantillon ayant bénéficié d'un antibiogramme avec  $P= 0,000078$ , et LY A.[24] qui a trouvé que 5,97 % de ses patients ont bénéficié un antibiogramme.

La différence entre nos résultats et ceux des autres études s'explique par le fait que les examens ont porté sur tous les produits pathologiques présents : urine, pus, liquide céphalorachidien, etc. tandis que dans notre étude, les examens n'ont porté que sur l'urine.

Dans les pays en voie de développement, le manque d'infrastructures, de matériels techniques et de personnels compétents ainsi que le coût élevé des analyses sont à l'origine de la faible demande d'examens complémentaires [18].

En raison des phénomènes de résistances acquises, le choix d'un traitement antibiotique doit être guidé par des analyses microbiologiques au laboratoire dans de très nombreux cas.

### **Germes isolés :**

Parmi les bacilles Gram négatif, il y a la prédominance de *Klebsiella pneumoniae* qui était l'espèce bactérienne la plus fréquente (31,58 %), suivie d'*Escherichia coli* 23,68%, *Staphylococcus aureus* *Pseudomonas aeruginosa* et l'espèce *Candida albicans* ont été isolée chacune dans trois prélèvements soit 7,89 %. Les autres espèces ont été isolées à 2,63 % chacune (tableau IX).

### **Sensibilité des germes aux antibiotiques**

Les principales molécules prescrites chez nos patients sont par ordre de fréquence : la ciprofloxacine, la ceftriaxone, l'amoxicilline+acide clavulanique, l'ampicilline, l'amoxicilline, le métronidazole, la lincomicine.

Cependant, il faut noter que nos germes isolés étaient sensibles à la gentamycine, la colistine, la ciprofloxacine, l'amoxicilline-acide clavulanique, l'ofloxacine, l'amikacine, la ceftriaxone, le métronidazole, et à l'amphotéricine B. Ils étaient résistants à l'amoxicilline et l'ampicilline (*Klebsiella*, *Escherichia coli*).

Nos résultats sont différents de ceux trouvés par DIAWARA M. [12]. Dans son étude sur la sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques, il a noté une grande résistance des *Klebsiella* à l'association amoxicilline- acide clavulanique, que tous les germes isolés de *Klebsiella* étaient résistants à l'ampicilline, et que *Escherichia coli* était résistante à 66,67 %.

Les prélèvements ont été effectués dans des conditions stériles (14 types de germes ont été isolés dans les 38 prélèvements).

Dans notre étude, dans les urines, on a identifié par ordre de fréquence, *Klebsiella pneumoniae* 31,58 %, *Escherichia coli* 23,68 %, *Candida albicans* 7,89 %, *Pseudomonas aeruginosa* 7,89 %, *Staphylococcus aureus* 7,89 % et *Enterobacter cloacae*, *Aeromonas hydrophila*, *Klebsiella terrigena*, *Serratia liquefaciens*, *Proteus vulgaris*, *Trichomonas vaginalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus doré* *Pseudomonas fluorescens* chacun à 2,63 %.

### **La durée d'hospitalisation :**

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 6,65 jours. Mais certains patients ont été hospitalisés durant une longue période : trois patients (deux qui avaient une tumeur testiculaire et un dont la plaie a mis du temps à se cicatriser). C'est pourquoi nous avons des extrêmes de 5 jours et de plus d'un mois.

**Le coût du traitement :**

Le coût moyen de l'antibiothérapie a été de 7.825 Fcfa avec un minimum de 4.500 Fcfa et un maximum de 45.000 Fcfa. On a trouvé le même coût moyen que LY A. (24) 7.855 Fcfa.

TANKOUA (37) avait trouvé dans son étude que le coût moyen était de 21.077 Fcfa. Cette différence pourrait s'expliquer par la forte prescription des génériques par rapport aux spécialités dans notre étude.

**Anomalies observées :**

Au cours de notre étude, nous avons constaté un changement qui est dû à l'incompatibilité de l'antibiothérapie au diagnostic posé chez un patient, soit 0,8 % des cas.

**L'évolution clinique à la sortie :**

A la sortie, tous les patients soit 100 % ont eu une évolution clinique favorable et sont retournés à domicile pour la poursuite de leur traitement.



***CONCLUSION***  
***ET***  
***RECOMMANDATIONS***

## 1 - Conclusion

L'étude prospective que nous avons menée sur la prescription des antibiotiques en Urologie du C.H.U. Gabriel Touré a porté sur tous les patients hospitalisés dans le service l'Urologie du 1er septembre 2008 au 28 février 2009.

Dans cette étude nous avons recensé 131 patients avec une prédominance du sexe masculin de 87,02 % contre 12,73 % du sexe féminin. La majorité des patients avait plus de 60 ans soit 54,2 % des cas.

Le diagnostic retenu le plus fréquent a été l'hypertrophie bénigne de la prostate pour 57,25 % des cas ; et 55,7 % des patients résidaient à Bamako.

Tous les patients ont bénéficié d'une prescription d'antibiotiques soit 100 % des patients,

Ce fort taux de prescription d'antibiotique que nous avons observé, nous interpelle tous sur la nécessité, de surveiller l'antibiothérapie

La ceftriaxone (42 %) et la ciprofloxacine (44,48 %) ont été les antibiotiques les plus prescrits.

Les Bêtalactamines (50,54 %) et les fluoroquinolones (44,48 %) représentaient les familles d'antibiotiques les plus prescrites.

La voie parentérale et la voie orale ont été toutes utilisées à 100%.

La bi antibiothérapie a été la plus utilisée (87,02%) avec l'association Ceftriaxone ciprofloxacine à 81,7 % des cas.

L'antibiogramme n'a été pratiqué qu'à 36,90 % et les germes les plus fréquents ont été *Klebsiella pneumoniae* (31,58 %) suivi *Escherichia coli* (23,68 %).

Le coût moyen du traitement antibiotique était de 7825 Fcfa et les médicaments pour la plus part ont été achetés à la pharmacie hospitalière.

La disponibilité permanente des antibiotiques et à coût réduit dans l'officine pourrait améliorer considérablement la prise en charge des patients en Urologie du C.H.U. GABRIEL TOURE ;

## **2 - Recommandations**

Après cette étude, les recommandations suivantes s'imposent pour une meilleure utilisation des ATB.

### **- AU MINISTERE DE LA SANTE**

La dotation du service d'urologie en matériels et équipements modernes adaptés aux soins en urologie.

### **- AUX AGENTS DE LA SANTE**

- Réserver la prescription des antibiotiques aux seuls prescripteurs agréés (médecins, sages-femmes, infirmiers d'état).
- Respecter les règles générales de prescription des antibiotiques (choix adéquat, posologie, dosage et le coût du traitement).

### **- AUX AUTORITES DU CHUGT**

- L'organisation des rencontres entre Médecins et Pharmaciens pour l'élaboration des stratégies d'utilisation des ATB.
  - La rationalisation de la prescription par un recyclage permanent des prescripteurs.
  - Participer aux formations sur les nouvelles méthodes et stratégies de prescriptions des antibiotiques et la prise en charge des infections urinaires.
  - Le renforcement des équipements du laboratoire permettant la réalisation des antibiogrammes au sein de l'hôpital.
  - L'approvisionnement de la pharmacie hospitalière en médicament à coût réduit en évitant les ruptures.
- La mise en disposition des outils d'aide à la prescription des antibiotiques.

# BIBLIOGRAPHIE

## Bibliographie :

### 1. Audurier A, Guerois M, Choutet P.

Rôle du comité de lutte contre l'infection dans la politique d'antibiothérapie. *Agressologie*, 1987,12 : 1211-1213

### 2- ATTISSO M. A.

Dispositifs Médicaux et leurs accessoires : notions réglementaire de base- Cours de Formation au D.U de formation Spécialisée en gestion Pharmaceutique Appliquée au secteur Publique-  
Université Montpellier 1/OMS – septembre 1999.

### 3- AVORN J, SOUMERAI S. B., TAYLOR W., WESSELS M.R., JANAUSEK J., WEINER M.

Reduction of incorrect antibiotic dosage through a structural educational order form. *Arch.Intern.Med.*1988, 148, 1720-1724.

### 4-AYONG N'Dong M

Contrôle de qualité des médicaments génériques antibiotiques utilisés au Mali.  
Thèse de Pharmacie, Bamako (Mali) 2004, 128p, N° 44

### 5-BARRIERE S. L.

Cost-Containment of antimicrobialtherapy.  
*Drug.Intell.Pharm*, 1985,19, 278-281.

### 6- BEUCAIRE G., ALFANDARI S., GUERY B., ROUSSEL M., LEMAITRE N., DU ROCHER A.

Faculté de médecine, Université Lille II.  
Prescription et surveillance des antibiotiques.  
CSCTU : Enseignements dirigés N°2 et 10, 2001-2002.

### 7-BRION J.P-1995.

Consultation du corpus médical : Maladies infectieuses et parasitaires.  
Antibiotiques : Règles d'utilisation.  
File : //A: \Antibiotiques règles d'utilisation.htm.

### 8-CARON F, HUMBERT G.

Aminoglycosides.  
*Encycl. Méd. Chir.*, Paris, Maladies infectieuses, 8-004, D10, 1993, 3p.

### 9-COHEN R, BINGEN E.

Critères de choix d'un antibiotique.  
In : Aujard Y, Autret E, eds.  
*Pharmacologie et thérapeutique pédiatriques*, Paris : Flammarion, 1992 :144-148.

### 10-CUCL.

Cliniques Universitaires Saint Luc. Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques.  
Janvier 2003 (1<sup>er</sup> édition).

**11-DIABY M**

Etude de la prescription, de délivrance et perspective de mise en place d'un système de pharmacovigilance dans le district de Bamako.

Thèse de Médecine ; Bamako (Mali) 2001, 52p, N° 55

**12- DIAWARA Makan**

Sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques dans le district de Bamako en 2006.

Thèse de pharmacie, Bamako 2007

**13-DEBOSCKER Y et MOUTON Y.**

Critères de choix d'un antibiotique.

Encycl. Méd. Chir.

Paris, Thérapeutique, 25005, B10, 1998, 18p.

**14 Encyclopédie avec hachette multimédia, 2003.**

**15- b) de l' Article 2 du DECRET N° 05 063 /P-RM DU 16 FEVRIER 2005**

FIXANT LES MODALITES D'ORGANISATION ET DE FONCTIONNEMENT DES PHARMACIES HOSPITALIERES

**16- HAIDARA M. B.**

Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans la ville de Tombouctou : analyse de la consommation des antibiotiques en milieu officinal.

Thèse de pharm. Bamako, 2008

**17- HARLAY A.**

Dictionnaire de sciences médicales 2003, 166p.

**18- HUBBARD Communications Office**

**Saint hill Manor, East Grinstead, Sussex.**

HCO Bulletin du 29 Mars 1975.

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

[http:// www.antisectes.net/ médecine-antibi.htm](http://www.antisectes.net/médecine-antibi.htm).

**19. Kalla Z.**

Adaptation de la posologie antibiotique chez les insuffisants rénaux dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse de l'Hôpital du Point G.

Thèse, Pharmacie, Bamako, 2005.

**20-KANTA S :** Antibiothérapie dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de janvier 2007 à juin 2007 (08-P-62).

**21-KATZ P.R., BEAN T.R., Jrs., BRAND F., BOYCE K.**

Antibiotic use in the nursing home. Physicians practice patterns.

Arch.Intern.Med.2003, 150, 1465-1468.

**22. KONE Mamadou Souleymane-**

Evaluation de la prescription des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré  
Thèse Médecine-Bamako-2007

**23-LE MACON.**

Yahoo! Encyclopédie- Les antibiotiques en France.  
Pages 1 à 8.

**24-LY .A :** Antibiothérapie dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré.

**25-MUSEY K.L., BEUSCAR T., HOURIEZ S. et al.**

Autocontrôle de l'antibiothérapie. Evaluation d'un système de suivi informatique.  
Méd. Maladies infectieuses, 2002 :25-32.  
Thèse de pharmacie 2008-P 81

**26-MALBRUNOT C, BASSET D et BOUVET A.** Sulfamides et associations. Encycl. Méd. Chir.  
Paris, Thérapeutique, 25012, b10, 2002, 7p.

**27. Nadji A N.khuffash FA. Shaid WA.**

Antibiotic misuse in a pediatrie teaching department in Kuwait. Annals of tropical pediatries 1988, 8:145-148

**28-N'DIAYE A :** Antibiothérapie dans le service d'hépatho-gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré  
Thèse de Pharmacie, Bamako (08-P 30).

**29 :N'DIAYE S. :** Utilisation des antibiotiques au service des maladies infectieuses du C.H.U. de Fann à Dakar.  
Thèse de pharmacie Dakar 1980, 24-30

**30-OUEDRAOGO M.**

Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako :  
Analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines Carrefour de Lafiabougou et el les Hirondelles.  
Thèse Pharmacie Bamako, 1997. 23p

**31- RAPIN M-, BRUN BUISSON C.**

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

**32- RAPIN M-, BRUN BUISSON C.**

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

**33 ROSE BD.**

Renal circulation and glomerular filtration rate. In Rose BD editeur.  
Clinical physiology of acid - base and electrolyte disorder. New York – Me Graw – Hill ; Inc 1994

**34. Senga.P.Betho V.M F, Loukeka JC, Mouko A.**

Prescription et consommation des antibiotiques dans un service de pédiatrie Med. Afr. Noire, 1993,40 :187-1991

**35. Sanou I, Kam A.D, Bationo A.Traore, F.Koueta, L.Dao, Dye.Sawadogo S.A. :**

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de pédiatrie du C.H.U national Yelgado Ouedraogo de Ouagadougou (Burkina Faso).1996

**36-SISSOKO S.**

L'Antibiothérapie dans le service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologie de l'HGT.

Thèse Pharmacie ; Bamako ,2000.

**37- TANKOUA Y.**

Evaluation de l'antibiothérapie dans le service de médecine interne de l'hôpital national du « Point G » de Bamako, Mali.

Thèse, Pharm. Bamako; 2001, 23, 109p.

**38-TRAORE I:** la prescription médicale chez les malades hospitalisés dans le service d'urologie du C.H.U. Gabriel Touré de mai 2008 à octobre 2008

Thèse pharmacie Bamako 2009.

**39-G Bouvenot ; B Devulder ; L Guillevin**

Situation clinique thérapeutique particulière, Pathologie médicale, Abrégé 16 : Masson, 1996 Paris (France P 213.

**40-O.M.S. (Organisation Mondiale de la Santé)**

Rapport sur la santé dans le monde 1996 Genève 1996 : 137p

**41- DUVAL J., SOUSSY C. J.**

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

**42- N'Daw Assata KONATE :** Etude de la prescription et la distribution des ATB à l'hôpital Gabriel TOURE.

Thèse de Pharmacie, Bamako 2004-20005

**43-** Publication sur le [net.infirmier.com/etud/cours/pharmaco/antibiotique.php](http://net.infirmier.com/etud/cours/pharmaco/antibiotique.php)

**44-** Publication sur le [net.SMLF.org/data/module gestion de contenu](http://net.SMLF.org/data/module_gestion_de_contenu).

**45-** Synthèse du projet d'établissement de l'Hôpital Gabriel TOURE, Bamako 2006

Pages : 74-84 - 194



**46. D. Guillemot, K. Roget, P. Zagury, F. Flaurette:**

Direction des études et de l'information: Information pharmaco- économique à l'agence du médicament.

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

**47. DIARRA L.**

Place des antibiotiques dans la prescription des médicaments au C.H.U. Gabriel TOURE de Mars 2008 à Août 2008.

Thèse de Pharmacie.

# ANNEXES



#### IV-ANTIBIOGRAMME

Antibiogramme demandé...../.../

1 : Oui 2 : Non

Réalisé.....

1 : Oui 2 : Non

Germes identifiés...../.../

1 :E.coli 2 : S.aureus 4 :Lactobacillus 5 :Pseudomonas aerogynosa

6 : Streptocoque alpha 7 :Neisseria saprophytes 8 :Bacteroides 9 :Autres

Si autres à préciser.....

Sensibilité aux médicaments...../.../ 1 :

Tétracyclines 2 : Novobiocine 3 : Ciprofloxacine 4 : Rifampicine

5 : Chloramphénicol 6 :Amoxicilline 7 :Cotrimoxazole

8 : Ceftriaxone 9 : Indéterminées 10 : Autres

Si autres à préciser.....

## V-ANTIBIOTHERAPIE

### Antibiotiques prescrits

No	Désignation	Forme Galénique	Voie d'administration	Posologie	Durée du traitement
1					
2					
3					
4					

L'observance du traitement...../...../

1 : Aucune 2 : Bien adaptée 3 : Mal adaptée

## VI-CHANGEMENT DE TRAITEMENT

No	Désignation	Forme galénique	Voie d'administration	Posologie	Durée du traitement
1					
2					

## VI-COUT

	Coût		Coût
Ordonnance 1		Ordonnance 4	
Ordonnance 2		Ordonnance 5	
Ordonnance 3		Ordonnance 6	

## VII-EVOLUTION

Les suites du traitement...../...../

1 : Favorable 2 : Complication 3 : Décès 4 : Inconnu 5 : Evadé

## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom** : **GAKOU**  
**Prénom** : **Fatoumata**  
**Titre de la thèse** : La prescription des antibiotiques dans le service d'urologie de l'Hôpital Gabriel Touré.  
**Année** : 2008-2009  
**Ville de soutenance** : Bamako  
**Pays d'origine** : Mali  
**Lieu de dépôt** : Bibliothèque F.M.P.O.S.  
**Secteur d'intérêt** : **Antibiotique ; Urologie.**

## RESUME

Nous avons mené une étude prospective sur l'utilisation des antibiotiques dans le service d'urologie de l'hôpital Gabriel Touré. Elle a porté sur l'analyse de la prescription médicale.

Nous avons enregistré 131 malades hospitalisés de septembre 2008 à Février 2009. Notre échantillon était de 131 patients. La sex-ratio était de 6,7 en faveur des hommes. La moyenne d'âge était de 63 ans, les patients résidant à Bamako étaient les plus représentés (55,70 %)

L'hypertrophie bénigne de la prostate était la plus fréquente des diagnostics durant notre étude (57,25 %), les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et les fluoroquinolones ont été les plus prescrits soit respectivement 42 % et 44,48 %. Les formes comprimé et injectables ont été prescrites chez tous les malades. La bi antibiothérapie a été la plus utilisée avec l'association ceftriaxone ciprofloxacine à 83,30 % .Le coût moyen de l'antibiothérapie était à 7 825 F CFA.

**Mots Clés** : antibiotiques, prescription, Urologie.

## SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

**Je le jure**