

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

MINISTERE D'ETAT CHARGE DE L'EDUCATION NATIONALE
DIRECTION NATIONALE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

ANNEE : 1992

N° *A.A*

**Etude Pharmacologique et
Utilisations des Aminosides en
Milieu Hospitalier :
Cas de l'Hôpital du Point "G"**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le.....
devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du MALI

Par

Moussa Almamy COULIBALY
pour obtenir le GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)

EXAMINATEURS :

Président : Professeur Boubacar Sidiki CISSE
Membres : Docteur Bah KEITA
: Docteur Chérif CISSE
: Docteur Ousmane DOUMBIA : Directeur de Thèse.

LISTE DES PROFESSEUR DE L'E.N.M.P

ANNEE UNIVERSITAIRE 1991 - 1992

DIRECTION

Professeur Issa TRAORE	Doyen
Professeur Boubacar CISSE	Premier Assesseur
Professeur Amadou DOLO	Deuxième Assesseur
Docteur Hubert BALIQUE	Conseiller Technique
Mr. Bakary M. CISSE	Secrétaire Général

D.E.R DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. Professeurs agrégés

Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chef de D.E.R Chirurgie
Professeur Mamadou Lamine TRAORE	Chirurgie Générale
Professeur Aliou BA	Ophtalmologie
Professeur Bocar SALL	Ortho. traumat. Secourisme
Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-traumatologie
Professeur Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique

2. Assistants Chefs de Clinique

Docteur Madame SY Aïda SOW	Gynéco-obstétrique
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Mamadou Lamine DIOUMBANA	Odonto-stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chir. Gle-Soins infirmiers
Docteur Salif DIAKITE	Gynécologie-obstétrique
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Docteur Alhousseïni AG MOHAMED	O.R.L
Docteur Madame DIANE F.S. DIABATE	Gynéco-obstétrique
Docteur Abdoulaye DIALLO	Anesthésie Réanimation
Docteur Sidi Yaya TOURE	Anesthésie Réanimation
Docteur Gangaly DIALLO	Chirurgie Générale
Docteur A.K TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. Professeurs agrégés

Professeur Bréhima KOUMARE	Microbiologie
Professeur Siné BAYO	Anatomo-Pathologie
Professeur Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique
Professeur Yaya FOFANA	Hématologie

2. Docteurs d'Etat

Professeur Amadou DIALLO	Chef de D.E.R Sciences Fond
Professeur Yéya Tiémoko TOURE	Biologie

3. Docteurs 3ème cycle

Professeur Moussa ARAMA	Chimie Organique
Professeur Massa SANOGO	Chimie Analytique
Professeur Bakary M. CISSE	Biochimie
Professeur Sékou F.M. TRAORE	Entomologie Médicale
Professeur Abdoulaye DABO	Malacologie, Biol. Animale
Professeur Mamadou CISSE	Biologie
Professeur N'yenigue S. KOITA	Chimie Organique

4. Assistants Chefs de Clinique

Docteur Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA	Parasitologie
Docteur Anatole TOUNKARA	Immunologie
Docteur Amadou TOURE	Histo-Embryologie

5. Maîtres Assistants

Docteur Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Docteur Flabou BOUGOUDOOGO	Bactériologie

D.E.R DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. Professeur agrégés

Professeur Abdoulaye AG RHALY	Chef de D.E.R Médecine
Professeur Souleymane SANGARE	Pneumo-Phtisio
Professeur Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Professeur Mamadou Koureïssi TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba KOUMARE	Psychiatrie
Professeur Moussa TRAORE	Neurologie
Professeur Issa TRAORE	Radiologie
Professeur Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Professeur Eric PICHARD	Médecine Interne
Professeur Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. Assistants Chefs de Clinique

Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
Docteur Dapa Ali DIALLO	Hématologie-Méd. Interne
Docteur Sominta M. KEITA	Dermato-Léprologie
Docteur Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Docteur Hamar A. TOURE	Médecine Interne

D.E.R DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. Professeurs agrégés

Professeur Boubacar CISSE	Toxicologie
---------------------------	-------------

2. Maîtres Assistants

Docteur Boulkassoum HAIDARA	Législation et Gest. Pharma.
Docteur Elimane MARIKO	Pharmacodynamie
Docteur Arouna KEITA	Matières Médicales
Docteur Ousmane DOUMBIA	Chef de D.E.R Sc. Pharm.

D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

1 Professeurs agrégés

Professeur Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique-Chef de DER
Docteur Hubert BALIQUE	Maître de conf. Santé Publ.

2. Assistants Chefs de Clinique

Docteur Moussa A. MAIGA	Santé Publique
Docteur Bernard CHANFREAU	Santé Publique
Docteur Pascal FABRE	Santé Publique
Docteur Bocar Garba TOURE	Santé Publique

CHARGES DE COURS

Docteur Madame CISSE A. GAKOU	Galénique
Professeur N'Golo DIARRA	Botanique
Professeur Bouba DIARRA	Bactériologie
Professeur Souleymane TRAORE	Physiologie Générale
Professeur Salikou SANOGO	Physique
Professeur Daouda DIALLO	Chimie Générale et Minérale
Professeur Bakary I. SACKO	Biochimie
Professeur Yoro DIAKITE	Maths
Professeur Sidiki DIABATE	Bibliographie
Docteur Aliou KEITA	Galénique
Docteur Boubacar KANTE	Galénique
Docteur Souleymane GUINDO	Gestion
Docteur Madame Sira DEMBELE	Maths
Monsieur Modib DIARRA	Nutrition
Madame MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du milieu

ASSISTANTS

Docteur Moussa Y. MAIGA	Gastro-Entérologie
Docteur Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Docteur Drissa DIALLO	Matières Médicales
Docteur Nouhoum ONGOIBA	Chirurgie Générale
Docteur Sahari FONGORO	Néphrologie
Docteur Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Docteur Benoît KOUMARE	Chimie Analytique

C.E.S

Docteur Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Docteur Daba SOGODOGO	Chirurgie Générale
Docteur Georges YAYA (Centrafrique)	Ophtalmologie
Docteur Abdou ISSA (Niger)	Ophtalmologie
Docteur Amadou NDéné DIALLO (Sénégal)	Ophtalmologie
Docteur Askia Mohamed (Niger)	Ophtalmologie
Docteur Oumar BORE	Ophtalmologie
Docteur N'DJIKAM Jonas (Tchad)	Ophtalmologie
Docteur DEZOMBE Djoro (Tchad)	Ophtalmologie
Docteur Aboubacrine A. MAIGA	Santé Publique
Docteur Dababou SIMPARA	Chirurgie
Docteur Mahamane TRAORE	Chirurgie
Docteur Mohamed AG BENDECH	Santé Publique
Docteur Mamadou MAIGA	Dermatologie

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur J.P. BISSET	Biophysique
Professeur F. ROUX	Biophysique
Professeur G. FARNARIER	Physiologie
Professeur G. GRAS	Hydrologie
Professeur E.A. VAPPO	Biochimie
Professeur Ababacar FAYE	Pharmacodynamie
Professeur Mamadou BADIANE	Pharmacie Chimique
Professeur Issa LO	Législation

PERSONNES RESSOURCES

Docteur Madani TOURE	H.G.T
Docteur Tahirou BA	H.G.T
Docteur Amadou MARIKO	H.G.T
Docteur BAdi KEITA	H.G.T
Docteur Antoine NIANTAO	H.G.T
Docteur Kassim SANOGO	H.G.T
Docteur Yéya I. MAIGA	I.N.R.S.P
Docteur Chompéré KONE	I.N.R.S.P
Docteur Adama S. SANOGO	I.N.R.S.P
Docteur Ba Marie P. DIALLO	I.N.R.S.P
Docteur Alamhdy DICKO	P.M.I Sogoniko
Docteur Mohamed TRAORE	Kati
Docteur Arkia DIALLO	P.M.I Centrale
Docteur Reznikoff	I.O.T.A
Docteur TRAORE J. THOMAS	I.O.T.A
Docteur Pierre BOBIN	MARCHOUX
Docteur Alain DELAYE	H.P.G

JE DEDIE CE TRAVAIL...

A mes parents :

Aucun mot ne saurait exprimer ce que je ressens pour vous.
Ce travail est le fruit de tant d'années de patience et de sacrifices.
Vos prières sont enfin exhaussées et à mon tour, je prie Dieu pour
qu'IL vous prête longue vie afin que vous puissiez jouir de votre
œuvre.

A la mémoire de mes grands-parents

Paix à leur âme

A la mémoire de mes oncles Mamadou et Soumana COULIBALY

A la mémoire de mon logeur à Sikasso, Yanorogo SANOGO,

A la mémoire de ma tante Salimata BAGAYOGO

Que ce travail soit le grand hommage que je rends à votre mémoire.

A Siaka COULIBALY et famille

Vous n'avez cessé de me témoigner votre affection et votre estime.
Vous avez été d'un grand secours tout au long de ma vie scolaire, en
consentant de lourds sacrifices pour faire de moi ce je suis
aujourd'hui. Puisse ce travail couronner la juste récompense de vos
efforts.

A mes frères et sœurs

Soyons conscients du sacrifice immense qu'ont consenti nos parents
pour nous conduire sur le chemin de l'honneur et de la dignité.

Recevez à travers ce modeste travail, la traduction de mes sentiments
affectueux et fraternels.

A mon fils Zoumana Almamy

Puisse ce travail te servir d'exemple

A Mamadou TRAORE et famille

En remerciement de votre honnêteté et de votre bienveillance à mon
égard.

- A Mamery KANE et famille

Eternelle reconnaissance, en remerciement de votre dévouement et votre soutien indéfectible.

- A Bintou KOUYATE

Pour ton soutien moral et matériel.

- A Assan SOGODOGO

Toute mon affection, ce travail est le tien.

- A Oumou KOUREICHY,

Pour le soutien moral, toute ma reconnaissance.

- Au Capitaine Abbas KOUREICHY et famille,

Ce travail est le vôtre. Votre assistance a toujours été considérable pour ma réussite.

Trouvez ici l'expression de ma reconnaissance.

- A mon frère Mamadou Almamy COULIBALY,

Vous avez partagé tous mes soucis et vous n'avez épargné aucun effort pour me voir réussir. La cordiale atmosphère familiale que vous avez toujours entretenue restera gravée à jamais dans ma mémoire. Puisse ce travail être le couronnement de vos efforts.

- A mon cousin Harouna Kisso COULIBALY,

Merci pour les conseils, toute ma sympathie.

- A mes camarades de promotion

Plus particulièrement :

Docteur Mounirou BABY,

Docteur Sadia KOUMA,

Bacoroba GOUNDOUROU,

Loséni BENGALY,

Docteur Lassine SAMAKE, que sont âme répose en paix. "Amen".

En raison de notre très bonne collaboration.

- A mes amis,

Diakaridia CISSE, Fatoumata DIAWARA, Cheick Hamala COULIBALY, Mamadou DEMBELE, Siaka DEMBELE.

Je vous remercie. Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer notre Fidélité.

- A Madame SOGODOGO Mariétou KONE,

Veillez trouver dans cet ouvrage, ma profonde reconnaissance pour vos prières et vos conseils.

- A tout le corps professoral de l'E.N.M.P et tous mes maîtres depuis le primaire pour l'enseignement reçu.

Merci.

NOS REMERCIEMENTS VONT...

- Au Professeur Souleymane SANGARE,

- Au Docteur Kalilou OUATTARA,

- Au docteur Bah KEITA,

- Au Docteur Cherif CISSE

Pour votre disponibilité et vos conseils tout au long de ce travail.

- A tout le personnel des services d'Urologie et de Pneumophtisiologie de l'Hôpital National du Point "G"

- A tout le personnel de l'Officine du Point "G",

- A tout le personnel de l'Officine BADJI SOUSSOKO,

- A tout le personnel de l'Officine du CARREFOUR Lafiabougou,

- A tout le personnel de la Pharmacie Hospitalière du Point "G"

Pour nous avoir apporté leur concours au cours des travaux d'enquête.

- Au Docteur Aminata KANTE

Pour son soutien moral et matériel.

- A tout le personnel du Laboratoire National de la Santé,

- Au Docteur Moussa Issa DIARRA

Pour nous avoir apporté votre concours au cours de la correction de ce travail.

- A M. Kalilou SISSOKO , Secrétaire de Direction,

Qui a bien voulu dactylographier avec dévouement et endurance cette thèse.

- A tous ceux qui n'ont pas été cités dans ce travail, je voudrais qu'ils sachent qu'ils ne sont pas oubliés.

Qu'ils soient remerciés.

A NOS MAITRES ET JUGES...

- A notre Maître et Président de Jury : le Professeur Boubacar Sidiki CISSE, Professeur agrégé en toxicologie, premier assesseur de l'ENMP, Chef de Service de la Section Toxicologie de l'INRSP, Professeur chargé des cours de toxicologie à l'ENMP,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant malgré vos multiples occupations, de présider le jury de ce modeste travail qu'il m'est agréable de soumettre à votre appréciation.

La clarté de vos enseignements et votre entière disponibilité font de vous un maître respecté et un modèle à suivre.

Nous vous prions de recevoir cher maître, nos sentiments respectueux et dévoués.

- Au Docteur Bah KEITA, Assistant Chef de clinique, Chef de Service à la Pneumophtisiologie de l'Hôpital National du Point "G"

Vos talents de clinicien compétent, votre esprit critique et votre courage m'ont guidé dans ce travail.

Puisse ce travail combler nos espoirs.

Veillez trouver ici, l'expression de toute votre administration et notre profond respect.

- Au Docteur Cherif CISSE, Assistant Chef de clinique, Chef de Service adjoint de l'Urologie de l'Hôpital National du Point "G"

Avec vous, nous avons pu faire les suivis thérapeutiques des malades en Urologie. Votre disponibilité, vos qualités humaines et vos conseils ne nous ont jamais fait défaut.

Nous vous remercions d'avoir participé très activement à l'élaboration de ce travail.

Trouvez ici toute notre reconnaissance.

- A notre Maître et Directeur de Thèse : Docteur Ousmane DOUMBIA, Maître Assistant en Chimie thérapeutique, Chef de D.E.R des Sciences Pharmaceutiques à l'E.N.M.P, Chef du Laboratoire National de la Santé

Pour votre exigence du travail bien fait, votre rigueur et votre sérieux dans son exécution, pour votre intégrité et vos qualités de Cadre et d'intellectuel irréprochable. Homme de principes, vous avez toujours été à nos côtés aux moments les plus difficiles de nos travaux.

Trouvez ici cher maître, le renouvellement de notre attachement et de notre profond gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS

- B.A.A.R	Bacille Alcoolo Acido Résistant
- V.A.D	Volume Apparent de Distribution
- I.M	Intramusculaire
- I.V	Intraveineuse
- E.N.M.P	Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie
- L.N.S	Laboratoire Nationale de la Santé
- D.N.S.P	Direction Nationale de la Santé Publique
- I.N.R.S.P	Institut National de Recherche en Santé Publique
- P.P.M	Pharmacie Populaire du Mali
- E.C.B.U	Examen Cyto Bactériologique des Urines
- Kg	Kilogramme
- g	Gramme
- ml	Millilitre
- mn	Minute
- mm	Millimètre
- N.F.S	Numération Formule Sanguine
- V.S	Vitesse de Sédimentation
- D.A.T	Dispensaire Antituberculeux
- R	Rifamycine
- S	Streptomycine
- E	Ethambutol
- I.N.H	Isoniazide
- Z	Pyrazinamide
- U.I.V	Urographie Intra Veineuse

PLAN

	PAGES
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	
Notions générales sur les Aminosides	3
CHAPITRE 1	
Historique	3
CHAPITRE 2	
Pharmacologie et étude monographique	5
1. Pharmacologie	5
1.1. Propriétés physico-chimiques	5
1.2. Actions thérapeutiques des Aminosides	5
1.2.1. Mécanisme d'action	5
1.2.2. Spectre antibactérien in vitro	6
1.2.3. Résistance	8
1.2.3.1. Epidémiologie	8
1.2.3.2. Mécanisme	9
1.3. Pharmacocinétique	12
1.3.1. Voie d'administration	12
1.3.2. Concentrations sériques	12
1.3.3. Distribution et biotransformation	13
1.3.4. Elimination	13
1.4. Toxicité des Aminosides	14
1.4.1. Toxicité rénale	14
1.4.2. Ototoxicité	15
1.4.3. Blocage neuromusculaire et réactions allergiques	16
1.5. Posologie	15
2. Etude monographique	17
2.1. Structure chimique et classification	17
2.2. Etude monographique	19
2.2.1. Streptomycine et Dihydrostreptomycine	19
2.2.1.1. Structures	19
2.2.1.2. Pharmacocinétique	21
2.2.1.3. Spectre antibactérien	22
2.2.1.4. Indications thérapeutiques	22
2.2.1.5. Posologie	22
2.2.1.6. Contre indications	22
2.2.1.7. Pharmacovigilance	23
2.2.1.8. Interactions médicamenteuses	23
2.2.2. Kanamycine	23
2.2.3. Gentamycine	25
2.2.3.1. Structures	25
2.2.3.2. Pharmacologie	28
2.2.4. Amikacine	28
2.2.5. Dibékacine	30
2.2.6. Tobramycine	31
2.2.7. Sisomicine	32
2.2.8. Néomycine	33
2.2.9. Soframycétine	35
2.2.10. Netilmicine	35
2.2.11. Ribostamycine	36
2.2.12. Lividomycine	37
2.2.13. Paromomycine	38

2.2.14. Spectinomycine	39
2.2.14.1. Historique et structure	39
2.2.14.2. Spectre-Activité in vitro-Résistance et mode d'action	40
2.2.14.3. Pharmacocinétique	40
2.2.14.4. Incidents et accidents	41
2.2.14.5. Contre indications et précautions	41
2.2.14.6. Indications cliniques et posologie	41

DEUXIEME PARTIE

Structure Hospitalière du Point "G"

1. Service d'Urologie	44
1.1. Le local et le matériel	44
1.2. Le personnel en poste	45
1.3. Organisation du service	45
2. Service de Pneumophtisiologie	46
2.1. Le local	46
2.2. Le personnel	47
2.3. Organisation	47
2.4. Le matériel	47

TROISIEME PARTIE

Travaux Personnels

Introduction	48
--------------	----

CHAPITRE 1

Utilisations Thérapeutiques des Aminosides à l'H.P.G	50
--	----

1. Au niveau de l'Urologie	50
1.1. Les malades internes	51
1.1.1. Etude des pathologies	51
1.1.2. Analyse des examens de laboratoires	52
1.2. Les malades externes	53
1.3. Analyse des schémas thérapeutiques	54
1.3.1. Traitements préventifs ou antibioprofylaxie chirurgicale	54
1.3.2. Traitements curatifs probabilistes	57
1.3.3. Traitements curatifs adaptés	62
1.3.4. Conclusion	68
1.4. La gamme des Aminosides prescrites	70
1.5. Consommation moyenne du service en Aminosides	70
1.6. Pharmacovigilance	73
1.7. Conclusion	73
2. Utilisations des Aminosides au niveau de la Pneumophtisiologie	74
2.1. Cas particulier de la tuberculose	75
2.1.1. Les patients tuberculeux	75
2.1.2. Analyse des traitements antituberculeux	76
2.1.2.1. Traitement de longue durée	76
2.1.2.2. Traitement de courte durée des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire	77
2.1.2.3. Régime court de retraitement	80
2.1.3. Place des Aminosides dans le traitement antituberculeux	83
2.1.4. Pharmacovigilance	84
2.2. Autres infections pulmonaires	85
2.2.1. Les patients hospitalisés	85
2.2.2. Analyse des schémas thérapeutiques	88
2.3. Consommation locale du service en Aminosides	89
2.4. Conclusion	89

CHAPITRE 2

Etude statistique des ventes d'Aminosides à Bamako	90
1. Réseau de distribution des produits pharmaceutiques au Mali	90
2. Les spécialités pharmaceutique contenant des Aminosides	91
2.1. Les formes simples	91
2.1.1. Formes injectables	91
2.1.2. Comprimés	91
2.1.3. Collyres	92
2.1.4. Gouttes nasales	92
2.1.5. Pommades	92
2.2. Associations médicamenteuses comportant les Aminosides	93
2.2.1. Associations contenant la framycétine	93
2.2.2. Associations contenant la gentamycine	94
2.2.3. Associations contenant la kanamycine	94
2.2.4. Associations contenant la néomycine	94
2.2.5. Conclusion	95
3. Ventes mensuelles des Aminosides à Bamako	95
3.1. Analyse des ordonnances médicales	97
3.2. Vente moyenne mensuelle des spécialités pharmaceutiques contenant des Aminosides	98
3.3. Au niveau de la Pharmacie Hospitalière du Point "G"	100
3.4. Conclusion	102

QUATRIEME PARTIE

Commentaires et conclusions

1. Commentaires	103
2. Conclusions Générales	105

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

La pathologie infectieuse constitue à l'heure actuelle, dans un grand nombre de pays en développement un problème de santé publique voire social et/ou économique. Compte tenu de l'éventail très large des antibiotiques qui représentent le traitement de base de l'infectiologie et dont les spécialités sont de plus en plus nombreuses, nous avons choisi d'étudier dans ce travail la "famille" des Aminocyclitolides. Ce choix procède d'une part de la place qu'elles occupent dans l'arsenal thérapeutique anti-infectieux d'autre part de la forte prévalence de ces infections tant en zone rurale qu'en zone urbaine.

Beaucoup d'auteurs ont porté un intérêt particulier à l'étude de l'utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier. Ils ont souligné le niveau dangereux atteint par une utilisation non contrôlée et mal adaptée des antibiotiques dont les Aminocyclitolides. Ce danger impose la recherche d'une rationalisation de la lutte anti-infectieuse et en premier lieu l'emploi des antibiotiques.

L'emploi thérapeutique des Aminocyclitolides garde toujours une note d'appréhension et de pessimisme liée à leurs multiples effets secondaires, plus singulièrement l'ototoxicité et la néphrotoxicité et il paraît, à l'heure actuelle impossible de parler d'antibiothérapie, sans insister sur la place qu'occupent les Aminocyclitolides.

Pour se faire notre travail comprend quatre grandes parties :

- une revue de la littérature axée sur les propriétés physico-chimiques et pharmacologiques, ainsi qu'une étude monographique complète des aminocyclitolides pour mieux les appréhender,
- un rappel sur l'organisation de l'Hôpital National du Point "G", et une analyse des différentes utilisations des Aminocyclitolides au niveau des services d'Urologie et de Pneumophysiologie,
- une analyse statistique des ventes des Aminocyclitolides au niveau de certaines officines du district de Bamako,
- enfin un commentaire des différents résultats obtenus lors de nos investigations.

Les démarches ont été les suivantes :

Services hospitaliers :

Trois démarches ont été engagées :

- * entretien avec le médecin Chef de service ou l'assistant Chef de clinique,
- * examen de dossiers d'hospitalisation sur une période couvrant neuf mois,
- * étude qualitative et quantitative de la consommation locale en Aminocides.

Pharmacie hospitalière :

- * Etude de la consommation moyenne trimestrielle en Aminocides.

Officines privées :

Nous nous sommes proposés d'effectuer une étude orientée vers deux buts essentiels :

1. Répertoire de façon aussi complète que possible toutes les spécialités contenant des Aminocides mises à la disposition du praticien bamakois.
2. Etudier le niveau de consommation moyenne mensuelle des Aminocides et classer les différents produits selon leur taux de consommation respectif.

**PREMIERE PARTIE :
NOTIONS GENERALES SUR LES
AMINOSIDES**

NOTIONS GENERALES SUR LES AMINOSIDES

La famille des Aminositides regroupe une dizaine de composés encore indispensables dans le traitement des infections à bactéries Gram négatif très sévères. Malgré leur efficacité clinique, ces antibiotiques peuvent être toxiques tout particulièrement pour le rein et l'oreille interne. On retrouve diverses appellations dans la littérature compte tenu de leur structure chimique (Aminosides, oligosaccharides, aminocyclitols, aminoglucosides). Ce sont des antibiotiques élaborés par des microorganismes de la famille des Actinomyces (Streptomyces ou Micromonospora.)

Diverses molécules semi-synthétiques sont actuellement connues en vue de surmonter les problèmes posés par la résistance des bactéries.

CHAPITRE 1 : HISTORIQUE

La streptomycine, le premier de la famille a été découverte en 1944 par WAKSMAN à partir d'une culture de Streptomyces griseus au cours de recherches délibérées. Active surtout sur certaines bactéries à Gram positif et plusieurs espèces à Gram négatif résistantes à la pénicilline, la streptomycine se montrait par surcroît bactéricide sur Mycobactérium tuberculosis.

Cette grande découverte fut accueillie avec enthousiasme, mais l'utilisation effrénée de la streptomycine provoqua l'émergence de bactéries résistantes limitant ainsi son efficacité clinique et de plus on constata que ce médicament était ototoxique. Par la suite apparait la néomycine, mélange de néomycine A et B obtenues à partir de Streptomyces fradiae en 1947. Au même moment en France DECARIS observa que les filtrats de Streptomyces lavendulae étaient bactéricides pour de nombreuses espèces bactériennes à Gram positif et Gram négatif. Cependant ce n'est qu'en 1953 que la framycétine fut décrite. Par la suite l'analogie avec la néomycine a été précisée, la souche choisie ne produisant que cette seule néomycine contrairement à Streptomyces fradiae.

En 1957 la kanamycine est isolée au Japon à partir de Streptomyces kanamycetus. En 1959 la paromomycine est individualisée, produite par Streptomyces rimosus.

Plus tard, WEINSTEIN et al. (55) isolaient une souche de *Micromonospora purpurea* qui produisait la gentamicine, premier Aminocide efficace contre un très grand nombre de bactéries Gram négatif incluant le *Pseudomonas aeruginosa*.

Cette période marqua le début d'une période d'investigations successives de la nebramycine C6 en 1968 produite par *Streptomyces tenebrius* sensible à la lumière. La tobramycine est son appellation définitive. La lividomycine a été isolée au Japon en 1971 à partir d'un filtrat de culture de *Streptomyces lividus* ; la sisomicine en 1970, la débékacine en 1971, l'amikacine en 1972 et enfin la netilmicine en 1974. La netilmicine et l'amikacine sont des antibiotiques semi-synthétiques.

Mais le développement futur est limité, car depuis 1980 la recherche de nouveaux Aminocides a perdu de l'importance. Quatre produits seulement sont en investigation depuis 1986, notamment la HPA gentamicin B, la S. épisiomicine, BPK3 11 et l'habékacine, mais aucun de ces produits ne s'est montré plus efficace ou moins toxique que l'amikacine. Il est donc à prévoir que les Aminocides présentement en usage seront les seuls disponibles à l'avenir.

Contrairement, du côté des bêtalactamines et des quinolones, on a vu la mise sur le marché de nombreux antibiotiques (ceftazidine, aztréonam, norfloxacin, pefloxacin) moins toxiques et apparemment aussi efficaces que les aminocides.

Ce qui a réduit l'utilisation des Aminocides, cédant la place à ces nouveaux produits, bien que ces derniers soient cinq à dix fois plus coûteux. Toutefois avec l'apparition de bactéries résistantes à l'égard de ces produits nouveaux, ainsi que les effets indésirables sérieux et des surinfections il paraît logique de penser que certains Aminocides tout particulièrement la gentamicine, la tobramycine, la netilmicine et l'amikacine qui ont fait leurs preuves, demeureront encore longtemps des antibiotiques de choix dans le traitement initial des patients immunocompétents ou immunodéficients atteints d'une infection sévère à bacille Gram négatif nécessitant une intervention énergique.

CHAPITRE 2 : PHARMACOLOGIE ET ETUDE MONOGRAPHIQUE

1. Pharmacologie :

1.1. Propriétés physico - chimiques :

Les Aminosides sont des composés organiques basiques, leur pka est compris entre 7,5 et 8. Ce sont des "moyennes molécules" dont le poids moléculaire est compris entre 500 et 800 ; elles sont facilement dialysables.

Ces antibiotiques sont utilisés à l'état de sulfate et se présentent sous forme d'une poudre blanche, légèrement jaune dans le cas de la sisomicine et de la lividomycine, amorphe, inodore, de saveur un peu amère, soluble dans l'eau et souvent même très hygroscopique. Les solutions sont stables plusieurs mois à la température ambiante et à pH neutre, (ce qui permet leur incorporation dans les billes de ciment acrylique utilisées en orthopédie) mais sensibles aux variations de pH. Ces antibiotiques de caractère basique ont une activité bactérienne optimale à des pH compris entre 7,5 et 8,5.

1.2. Actions thérapeutiques des Aminosides :

1.2.1. Mécanisme d'action :

Les Aminosides sont bactéricides contre de nombreux microorganismes. Ce mode d'action s'explique par leur fixation sur la sous-unité ribosomale 30 S. La streptomycine se lie à une seule protéine (P 10) alors que les autres se lient à plusieurs sites sur le ribosome 30 S, tout en se liant à la sous-unité 50 S du ribosome.

La déformation du ribosome perturbe la phase d'initiation de la synthèse protéique. Les Aminosides induisent également des erreurs de lecture de l'ARNm qui entraînent des substitutions d'acides aminés. Ils peuvent interférer avec le transport énergétique membranaire, en diminuant l'AMPc.

Pour atteindre leur cible au niveau du ribosome, les Aminosides doivent traverser la membrane externe puis la membrane cytoplasmique des bactéries. Cette pénétration est en général assez rapide. Après s'être fixés à des récepteurs externes, les Aminosides pénètrent passivement la membrane externe en se faufilant au travers des interstices du

peptidoglycan de la bactérie Gram positif ou en pénètrent les pores de la membrane externe des bactéries Gram négatif.

Ils se fixent alors à la membrane cytoplasmique pour être activement transportés jusqu'aux ribosomes. Cette phase requiert de l'énergie appelée EDP1 (Energy Dependant Phase 1).

Une accélération de l'incorporation de l'antibiotique survient au moment où l'Aminoside sature les sites du ribosome. Quoique moins bien définie, cette deuxième phase est elle aussi dépendante de l'énergie (EPD2), et semble être liée à l'effet létal ou bactéricide de l'antibiotique.

1.2.2. Spectre antibactérien in vitro :

Les Aminositides sont considérés comme des antibiotiques à large spectre. Cette considération est en fait excessive. Le spectre habituel de ces molécules s'étend surtout aux germes à Gram négatif (coques, coccobacilles, bacilles). Certaines bactéries Gram positif sont sensibles telles *Staphylococcus aureus* et *Listeria monocytogenes*. Il existe aussi des Aminositides actifs contre les BAAR (Bacilles Alcool-Acido-Résistants), c'est le cas de la streptomycine et de la kanamycine.

D'après les travaux de WEINSTEIN et coll. (55) en 1975, les espèces sensibles figurent dans le tableau N° 1.

D'autres auteurs tels que KLUGE et Coll. (33) rapportent que les associations efficaces dans les infections à bacilles Gram négatifs comportent une bêtalactamine à large spectre telles l'ampicilline, la céfalotine ou même la carbénicilline avec la gentamicine ou la tobramycine.

Enfin les associations de la streptomycine avec les autres antituberculeux utilisées dans le traitement de la tuberculose donnent de très bons résultats.

1.2.3. Résistance :

La résistance naturelle aux Aminosides de certaines espèces bactériennes telles Streptococcus faecalis, Clostridium , Bacteriodes est bien connue. Dans d'autres cas, la résistance est plus restreinte, celle par exemple élevée de Pseudomonas.

La résistance acquise peut apparaître rapidement in vitro à un niveau élevé chez les bactéries telles Streptomices faecalis, Mycobacterium tuberculosis, Escherichia coli, Proteus mirabilis.

Les travaux de DAVIES (19) ont démontré que cette résistance est de nature chromosomique et la mutation entraîne plutôt une modification de la particule ribosomale.

1.2.3.1. Epidémiologie :

La fréquence de résistance bactérienne aux Aminosides peut varier énormément d'un pays à l'autre, d'une institution à l'autre, ou même à l'intérieur d'un même hôpital dans ces différents services.

Tableau 2 : Pourcentage de Pseudomonas aeruginosa sensibles aux Aminositides

Pays	Année	Nombre de Souches	Gentamicine	Amikacine
USA	1982	41 497	89	89
CANADA	1985-86	434	83	90
BRESIL	1982	1 981	51	87
FRANCE	1982	670	72	97
SUISSE	1979-82	983	62	88
ITALIE	1984	350	46	93
ESPAGNE	1980-83	1 369	23	34
JAPON	1980-82	298	90	96

La présence de plasmides associée à l'usage excessif d'un antibiotique peut expliquer ces disparités régionales. Le taux de résistance à la Gentamicine, à la tobramycine et à la netilmicine augmente avec l'utilisation et regresse lorsque l'usage en est restreint. L'amikacine semble faire exception à cette règle et demeure toujours active malgré une utilisation prolongée. Cependant quelques cas rares de résistance sont maintenant observés avec cet aminoside dans plusieurs régions du globe.

1.2.3.2 - Mécanisme :

Il existe trois grands mécanismes de résistance :

Défaut de perméation :

* Au niveau de la membrane : des mutations au niveau des lipopolysaccharides de Pseudomonas aeruginosa et certaines protéines membranaires sont parfois observées. Par exemple les pores de Serratia peuvent interférer avec le transport passif de plusieurs antibiotiques dont ceux de la classe des Aminositides.

* Au niveau de la membrane cytoplasmique, le transport actif est perturbé en anaérobiose (anaérobies ou aérobies facultatives dans un milieu anaérobie). Les entérocoques, qui ne sont pas des anaérobies ont également une résistance membranaire naturelle, à laquelle on peut remédier par l'addition d'une bêtalactamine qui, en perturbant la paroi bactérienne, peut accélérer l'accumulation intracellulaire des Aminosides et leur permettre d'atteindre les ribosomes. C'est le plus bel exemple de synergie en antibiothérapie.

Altération de la cible :

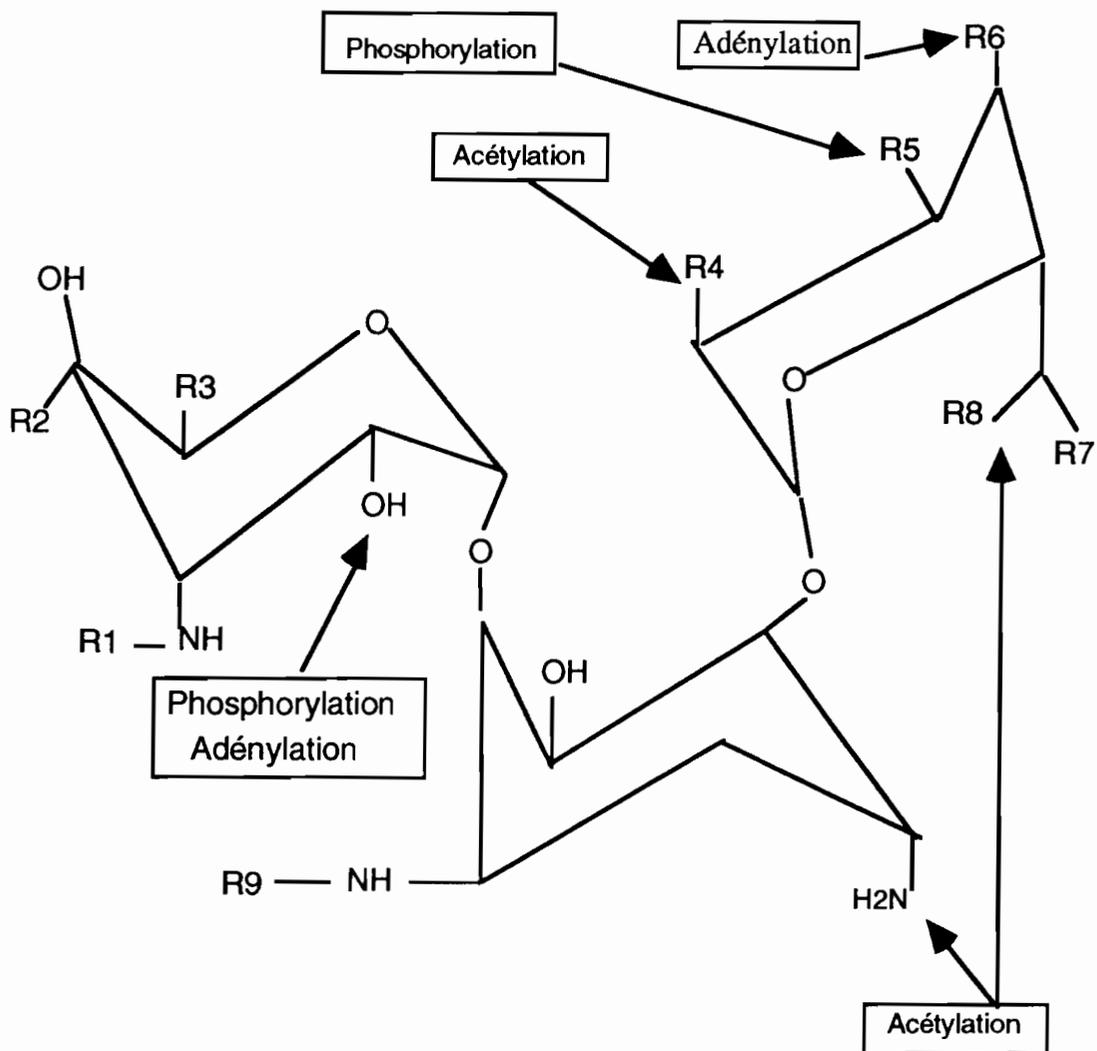
Exception faite de la résistance de l'enterocoque à la streptomycine (30 à 40 % des souches), cette forme de résistance a peu d'importance. Elle résulte d'une mutation du seul site ribosomal auquel l'antibiotique se lie.

Modifications enzymatiques de l'antibiotique :

Elle représente la forme de résistance la plus fréquente. Il s'agit d'une résistance à médiation plasmidique transmise par les gènes codant pour la production de plus d'une vingtaine d'enzymes qui inactivent les antibiotiques par acétylation d'une fonction amine, ou par phosphorylation ou adénylation d'une fonction hydroxyle de l'antibiotique.

Structures chimiques des Aminosides et sites d'action de différentes enzymes d'inactivation :

FIGURE 1 :



Les acétyltransférases (AAC), phosphotransférases (APH) et adényltransférases (AAD) en altérant la structure des antibiotiques, perturbent leur transport intracellulaire et empêchent leur interaction avec le ribosome. Mais l'amikacine possède une activité remarquable contre les souches bactériennes résistantes aux autres Aminosides.

1.3. Pharmacocinétique :

1.3.1. Voie d'administration :

La haute toxicité rénale et auditive de certains Aminosides contre-indique leur administration parentérale, ne les réservant alors qu'à une administration locale. Mais une caractéristique est commune à tous les Aminosides, ils ne sont pas absorbés par le tractus digestif.

Les voies intramusculaire et intraveineuse sont choisies lors de traitement par voie générale. Elles sont limitées à la streptomycine, la kanamycine, la gentamicine, la netilmicine, l'amikacine et la tobramycine. L'administration intrapéritoniale intravésicale et conjonctivale ou par aérosol est possible pour les Aminosides.

1.3.2. Concentrations sériques :

Après administration intramusculaire, l'absorption est rapide et totale. Les pics sériques sont obtenus entre 40 minutes et 2 heures. A posologie égale, le comportement de l'amikacine, de la kanamycine, de la lividomycine et de la streptomycine d'après les travaux de SOUSSY C et Coll. (49) en 1975 paraît à peu près identique.

Quelque soit l'aminoside, celui-ci est encore détecté huit heures après l'administration.

Les travaux de REGAMEY C et Coll. (44) en 1973 ont prouvé que l'état d'équilibre "Steady State" est maintenu pour des posologies égales au tiers de la dose initiale par les voies IM et IV par perfusion intraveineuse de courte durée (30 minutes à 1 heure) évitant les taux sériques toxiques, il est remarquable que les concentrations se rapprochent de celles obtenues par voie IM pour des posologies comparables.

La demi vie sérique ($t_{1/2}$) est peu variable selon les Aminosides chez un individu normal, les $t_{1/2}$ sont en moyenne deux heures avec des valeurs extrêmes d'une à quatre heures. Elle peut cependant augmenter significativement en fonction de l'âge (nouveau né, veillard) ou du degré d'insuffisance rénale.

1.3.3. Distribution et Biotransformation :

Après administration intraveineuse ou intramusculaire, les Aminosides diffusent rapidement dans les liquides et les tissus. Les Volumes Apparents de Distribution (VAD) correspondent à 20 - 30 % du poids corporel alors que l'eau extracellulaire n'est que d'environ 15 % selon CLARKE et Coll. (17) ; si la diffusion est inexistante à travers la barrière méningée saine, dans les méningites purulentes les concentrations sont très variables.

Outre ces caractéristiques, différents travaux mentionnent leur passage dans les épanchements pleuraux, péricardiaques, synoviaux, péritoniaux, à l'intérieur des globules rouges ou encore dans les abcès et les sécrétions bronchiques. La diffusion dans l'os est variable, mais faible, de même dans les muscles striés. Des faits récents tendent à démontrer la surprenante accumulation dans le parenchyme rénal.

Ces antibiotiques traversent la barrière placentaire et sont retrouvés deux à quatre heures après une injection IM, dans le liquide amniotique ou dans le sang du cordon mais à de concentrations inférieures à celle du sang maternel. Ces molécules ne sont pas ou très peu métabolisées. Aussi elles ont une diffusion intracellulaire très faible.

1.3.4 - Elimination :

Après administration parentérale, la voie rénale est l'émonctoire principal. L'élimination est rapide et les concentrations urinaires sont très supérieures aux CMI et aux CMB des germes sensibles.

La diminution de l'élimination rénale, quelquefois importante, est essentiellement fonction de l'âge (prématuré, nouveau-né, vieillard) et du degré de l'insuffisance rénale. Lors d'hémodialyse ou de dialyse péritoniale, l'épuration est variable.

Les taux bilières sont de l'ordre de 20 % à 30 % des taux sériques. Après administration orale, des quantités importantes d'antibiotiques sont retrouvées dans les selles sous forme active.

Tableau 3 : Pharmacocinétique des Aminosides :

	Genta.	Tobra.	Netil.	Amika.	Strep.
Voie admin.	IM/IV	IM/IV	IM/IV	IM/IV	IM/IV
Liaison aux protéines	< 10 %	< 10 %	< 10 %	< 10 %	< 10 %
VAD (1 Kg)	0,25	0,22	0,26	0,28	0,25
Metabolites	0	0	0	0	0
Pénétration du LCR	Jusqu'à	20 % du serum	si inflammation	des meninges	
Excretion	rénale	rénale	rénale	rénale	rénale
% excretion urinaire	> 95 %	> 95 %	> 95 %	> 95 %	70-90 %
Demi-vie (heure)					
. Clearance normal	2	2	2	2-3	2-3
. Clearance < 10 ml/mn	30-60	50-70	60	30-86	100
Pics (ug/ml) sériques	8-10	8-10	10-14	25-30	10-15
Taux avant nouvelles doses (ug/ml)	< 2	< 2	< 4	< 10	< 10
Taux thérapeutiques optimal (ug/ml)	4-8	4-8	6-10	15-20	10-15
Posologie initiale	2 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg	7,5 mg/kg	15 mg/kg
Doses					
- Adultes	1,7	2	2,5	7,5	15
- Enfant	2,5	2	2,5	7,5	7,5
Intervalle des doses	8 h	8 h	8 h	12 h	12 h

Genta. = gentamicine ; Tobra. = tobramycine ; Netil. = netilmicine ;
Amika. = amikacine ; Strep. = streptomycine.

1.4. Toxicité des Aminosides

1.4.1. Toxicité rénale :

Les Aminosides les plus néphrotoxiques sont la néomycine, le framycétine et la paromomycine, ce qui les a exclu de l'usage parentéral.

La kanamycine semble avoir un effet moindre bien que des cas d'insuffisance rénale aient été rapportés avec le plus souvent une atteinte tubulaire proximale apporté par les travaux de FILLASTRE (26) en 1973.

Les autres Aminositides comme la gentamicine sont moins néphrotoxiques. Cependant quel que soit l'aminoside, il peut exister une protéinurie et une leucocyturie sans germes, une hématurie, une augmentation de l'urée sanguine ou de la créatininémie. Cette atteinte est réversible après l'arrêt du traitement .

Les facteurs favorisants sont l'âge, un état infectieux septicémique, leur association avec certaines céphalosporines (Céfalotine), avec la colistine ou la vancomycine.

La fréquence de l'atteinte se situerait aux environs de 9 % . Les complications rénales sont la conséquence d'une action directe liée à l'accumulation dans le cortex rénal de ces antibiotiques et intéressant les cellules du Tube Contourné Proximal (TCP).

1.4.2. Ototoxicité :

Les Aminositides s'accumulent progressivement dans le périlymphe et dans l'endolymphe de l'oreille interne, et ce, d'autant plus que les concentrations plasmiqes sont élevées.

L'otoxité se manifeste par une destruction des cellules sensorielles vestibulaires et cochléaires.

L'atteinte vestibulaire est la plus importante ; l'atteinte cochléaire plus rare, est toujours plus grave.

Tableau N° 4 : Incidence relative (%) d'oto et de néphrotoxicité :

Antibiotiques	Néphrotoxicité	Ototoxicité	
		Vestibulaire	Cochléaire
Gentamicine	14	3,2	8,3
Tobramycine	12,9	3,5	6,1
Amikacine	9,4	2,8	13,9
Netilmicine	8,7	1,4	2,4
Streptomycine	< 5	25-75	4-15

1.4.3. Blocage neuromusculaire et réactions allergiques

Le blocage neuromusculaire peut aller jusqu'à l'apnée. Cet effet a été plus précisément apporté avec la néomycine, la framycétine et la streptomycine. Ainsi ces antibiotiques sont contre-indiqués dans les myasténies.

Les réactions allergiques ont été décrites quelques années après l'utilisation des premiers Aminosides, l'incidence des réactions allergiques cutanées est la plus fréquente. Ce sont des réactions de type d'hypersensibilité retardée.

1.5. Posologie :

Les posologies usuelles journalières ne seront que rarement dépassées. Par ailleurs, on se souviendra que dans certains cas, la quantité totale administrée sera limitée, par exemple à 20 g pour la kanamycine et 15 g pour l'amikacine.

Chez l'insuffisant rénal, la posologie sera calculée selon différents modèles dont le plus simple consiste à allonger l'intervalle de temps entre les injections en fonction de la clearance de la créatinine.

Mais l'adaptation de la posologie peut aussi se calculer en fonction de l'urée sanguine ou de la créatininémie car il existe une relation linéaire entre la $t_{1/2}$ des aminosides :

$$t_{1/2} \text{ (en heures)} = 0,3 \text{ à } 0,5 \times \text{(valeur de la créatininémie en mg/l)}.$$

Ainsi, l'intervalle de temps entre deux injections (t') est calculé par la formule :

$$t' \text{ (en heures)} = 3t_{1/2}$$

Actuellement il a été mis au point un programme informatisé dans les pays développés comme la France dénommé Programme d'Adaptation des Posologies d'Aminosides.

Tableau N°5 : Posologie de certains Aminocyclitolosides en fonction de la clearance de la créatinine.

Clzarence de la créatinine (ml/mn)	Streptomycine	Gentamicine Sisomicine	Tobramycine	Lividomycine
70	1g/24h	1mg/kg/8h	50-75 mg/8h	350-500 mg/8h
60			50-75mg/12h	500mg/24h
50	500mg/24 à 48h	1mg/12 à 24h		
40			50-75mg/18h	
30		1mg/kg/24 à 48h		
20			50-75mg/24h	500mg/48 à 72h
10		1mg/kg/48 et plus	50-75mg/36h	
5	500mg/72 à 95h		50-75mg/48h	500mg/96 à 120h
Hemodialyse (extraction de l'aminocyclitoloside)	+	+	+ (25-75 %)	+

2. Etude monographique :

2.1. Structure chimique et classification :

Le terme d'Aminoside rend compte de la présence de sucres aminés dans la structure chimique de ces antibiotiques. Leur structure permet de classer en deux grands groupes :

a). La streptomycine et ses dérivés associent une molécule de streptidine à un pentose et une glucosamine.

b). Le groupe des désoxystreptamines qui rassemblent tous les autres Aminocyclitolosides à l'exception des fortimicines, est lui-même subdivisé en deux sous-groupes selon que les sucres constituants sont liés au noyau commun désoxystreptamine sur des carbones adjacents ou non.

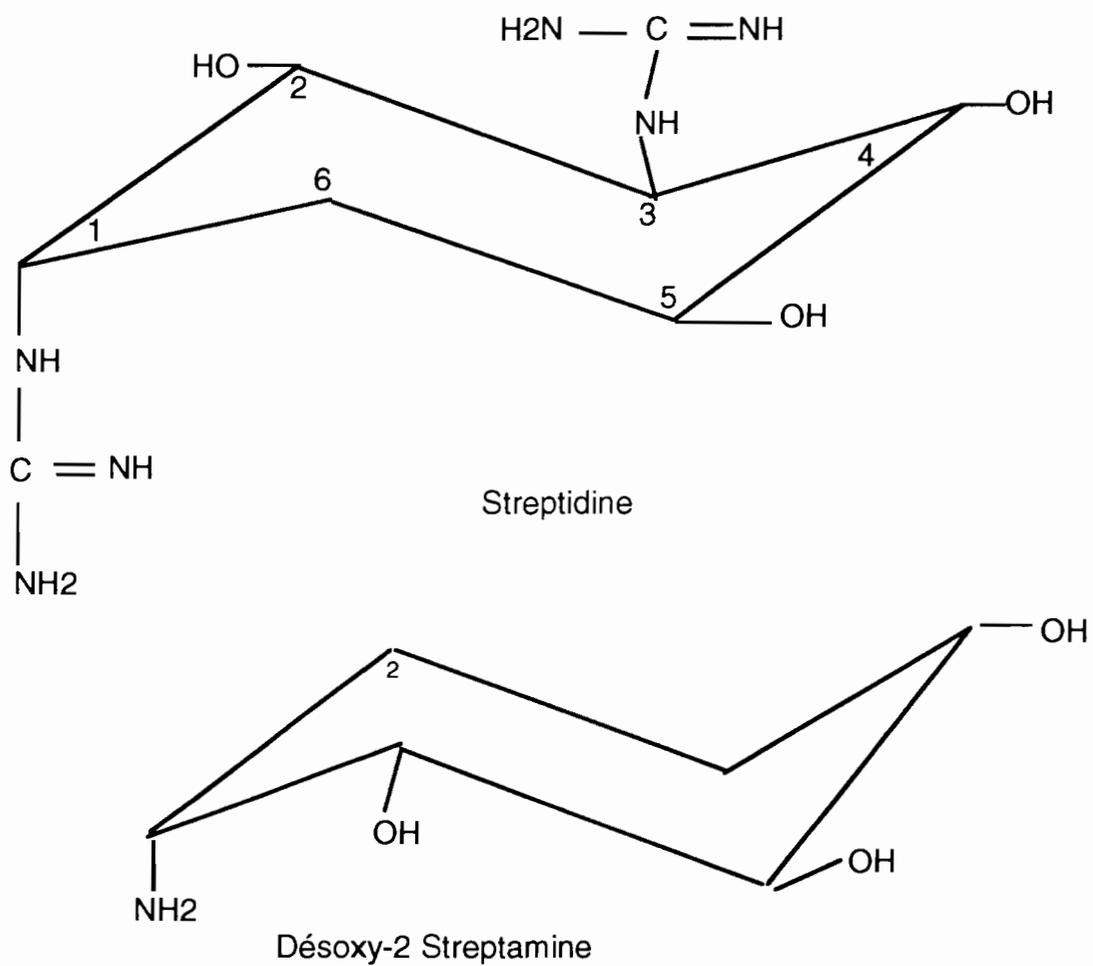
- Le premier sous-groupe des désoxystreptamines substitués en 4 - 5 comprend les néomycines, la paromomycine, les butyrosines, la ribostamycine et la lividomycine. Ils possèdent aussi une molécule de ribose dans leur formule.

- Le second sous-groupe des désoxystreptamines substitués en 4 - 6 comprend les kanamycines et leurs dérivés, la dibékacine, l'amikacine, l'habékacine, la tobramycine, la sisomicine et son dérivé la netilmicine.

Les fortimicines renferment dans leur structure un amicyclitol, la fortamine à la place de la 2 désoxystreptamine.

La spectinomycine est un aminoside original dont la structure chimique est proche de celle de la streptomycine. Les formules de la streptidine et de la 2 désoxystreptamine sont représentées par la figure 2.

FIGURE 2 :



2.2. Monographie :

2.2.1. Streptomycine et Dihydrostreptomycine :

Elle se présente sous forme de sulfate. La streptomycine, le premier antibiotique de la famille, est élaborée par diverses souches de streptomyces griseus.

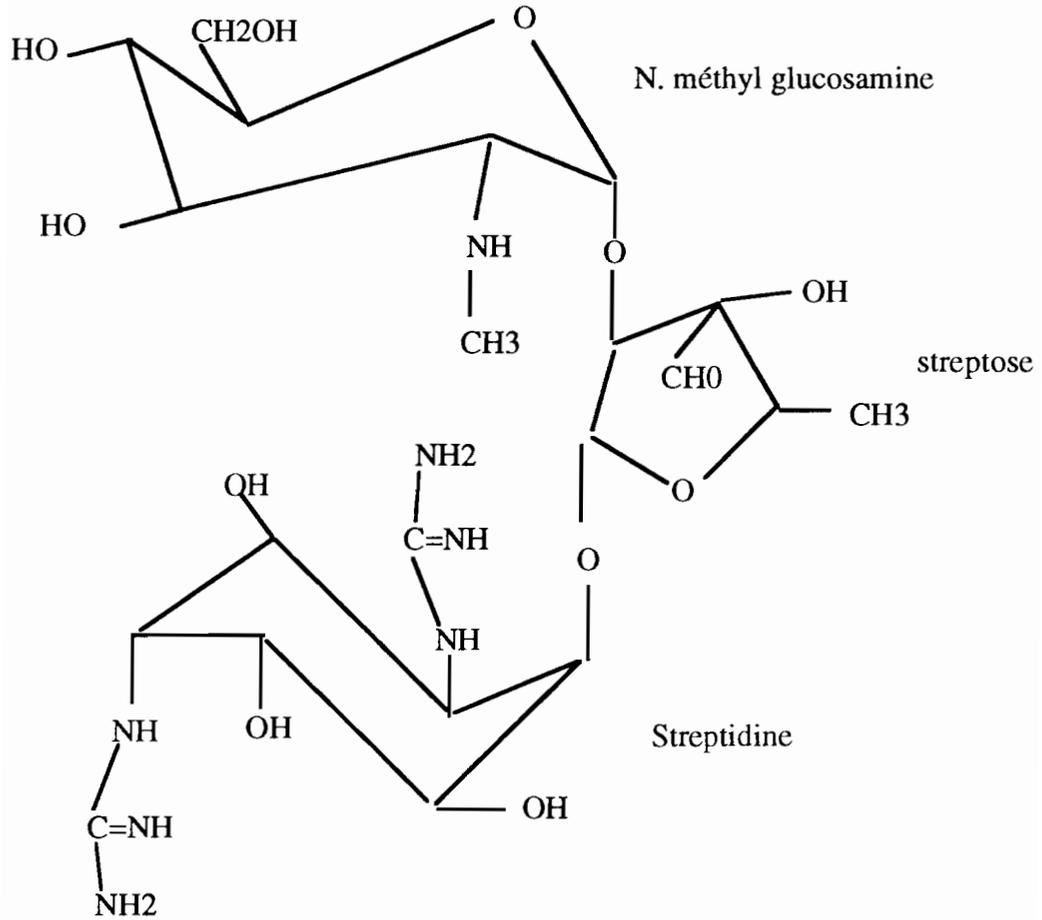
2.2.1.1 - Structures :

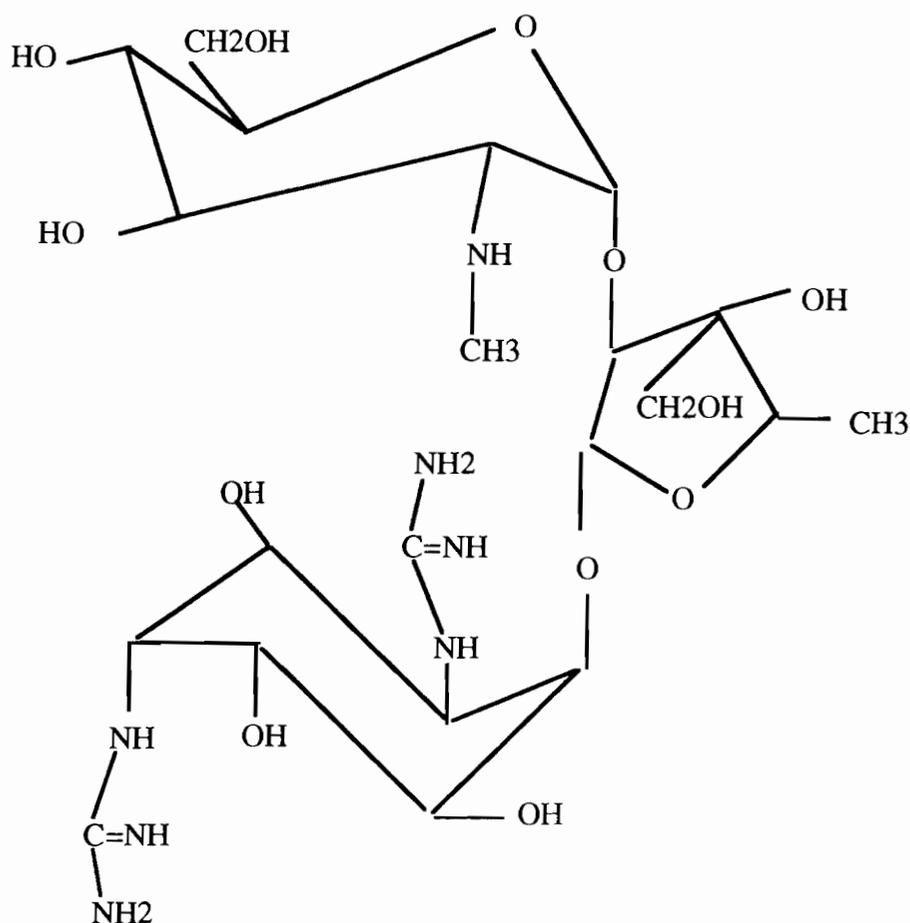
L'aminocyclitol est la streptidine reliée par des liaisons osidiques à deux oses : la streptose et la N-méthyl glucosamine. C'est une poudre blanche inodore, ou de faible odeur, hygroscopique.

L'hydrogénation de la fonction aldéhydique de la streptose donne la dihydrostreptomycine. Elles possèdent les mêmes propriétés avec une toxicité plus élevée pour la dihydrostreptomycine ce qui explique l'abandon de ce produit.

Leurs structures sont représentées par la figure 3

FIGURE 3 : STREPTOMYCINE



DIHYDROSTREPTOMYCINE**2.2.1.2. Pharmacocinétique :**

La streptomycine est essentiellement administrée par voie intramusculaire. Après une administration IM, les concentrations maximales sont atteintes au bout d'une heure. Elle possède une bonne diffusion dans les tissus pulmonaires, rénal, biliaire. Elle diffuse mal dans le LCR, passe dans le placenta et le lait maternel, et ne franchit pas la barrière encéphalique qu'en cas d'inflammation. La liaison aux protéines plasmatiques est de 20 à 30 %. L'excrétion est rénale sous forme active 70 à 90 % et biliaire 1 %. La demi-vie plasmatique est de 2 à 3 heures.

2.2.1.3. Spectre antibactérien :

Son spectre s'étend aux bactéries Gram négatif :

- Escherichia coli
- Brucella
- Shigella
- Klebsiella
- Hemophilus influenzae
- Yersinia pestis

Elle est très active sur certains BAAR tel que Mycobacterium tuberculosis. Mais d'autres bacilles Gram négatif sont souvent résistants tels les Proteus et Pseudomonas.

2.2.1.4. Indications thérapeutiques :

Leurs principales indications restent la tuberculose. Elles peuvent être utilisées dans le traitement de la brucellose, la tularémie et la peste.

2.2.1.5. Posologie :

Elle varie selon l'âge, soit :

- Adulte : 0,5 à 1,5 g/24 heures.
- Enfant et nourrisson : 30 à 50 mg/kg/24 heures sans dépasser 1 g.

2.2.1.6. Contre-indications :

Elles concernent l'allergie aux Aminosides et la myasthénie.

2.2.1.7. Parmacovigilance :

Elles concernent :

- la néphrotoxicité : en cas de posologie élevée ou de traitement prolongé,
- l'atteinte du nerf cochléo-vestibulaire qui peut aboutir à une surdité irréversible pour des posologies élevées, en cas d'insuffisance rénale ou en association avec d'autres médicaments ototoxiques.

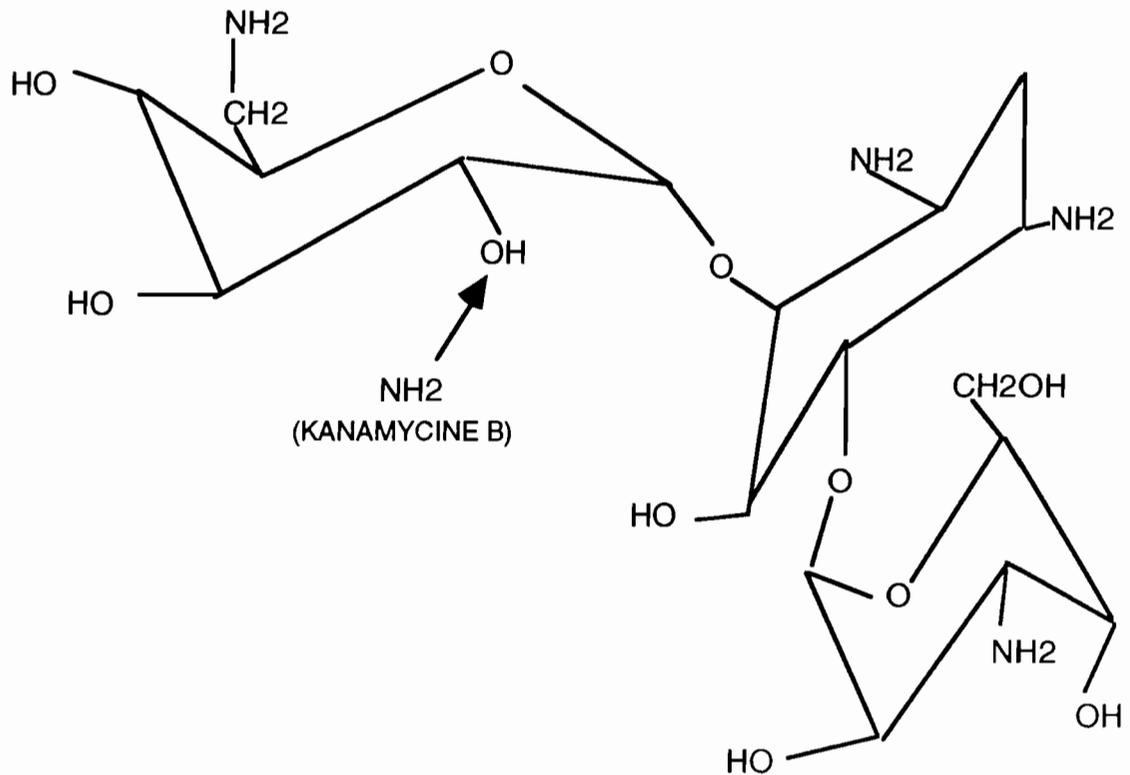
2.2.1.8. Interactions médicamenteuses :

- Ne pas associer aux diurétiques.
- Potentialisation des curarisants, des anesthésiques généraux et des myorelaxants.

2.2.2. Kanamycine :

L'aminocyclitol est la désoxy 2 Streptamine. C'est un mélange de kanamycine A et B.

FIGURE 4 : KANAMYCINE A



Elle se présente sous forme de poudre cristallisée ne présentant que quelques amas de corps étrangers. Son odeur est nulle ou légère. Son spectre s'étend aux cocci Gram négatif, bacilles Gram négatifs et aux Staphylocoques.

Les résistances sont apportées par les enzymes plasmidiques (N. acétylases, O. acétylases, phosphorylases, adényl transférases, nucléotyl transférases).

Elle est utilisée dans les infections rénales, urogénitales articulaires et respiratoires. C'est un antituberculeux de relai. La kanamycine est contre indiquée en cas d'allergie aux Aminosides.

Les posologies sont les suivantes :

- Adulte : 15 mg/kg/24 heures par voie intramusculaire
- Enfant : 20 mg/kg/24 heures

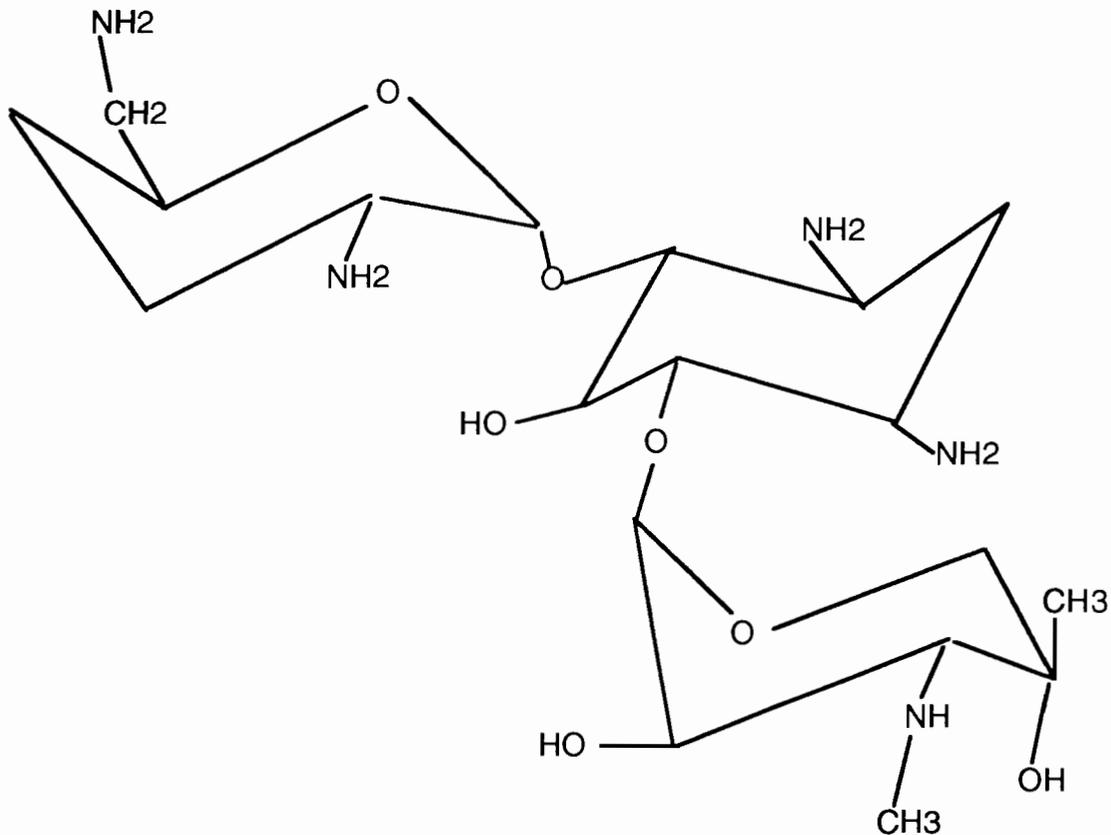
Tout comme les autres aminosides, la kanamycine est utilisée avec précaution chez l'insuffisant rénal, en cas d'association aux diurétiques et dans l'anesthésie.

2.2.3. Gentamicine :

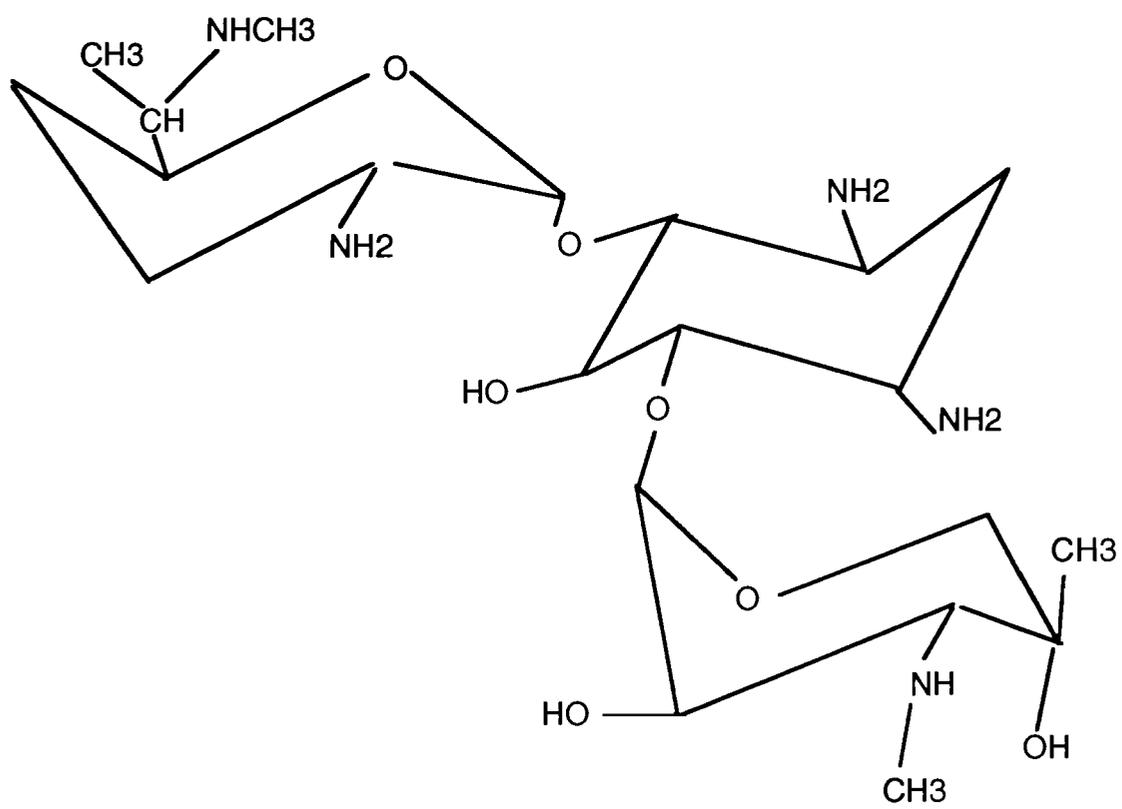
Elle a été isolée à partir des cultures de *Micromonospora purpura*, constituée par un mélange de 3 composés : les gentamicines, C1, C1a, C2. C'est une poudre blanche à blanc crème, exempte de particules étrangères.

2.2.3.1. Structures :

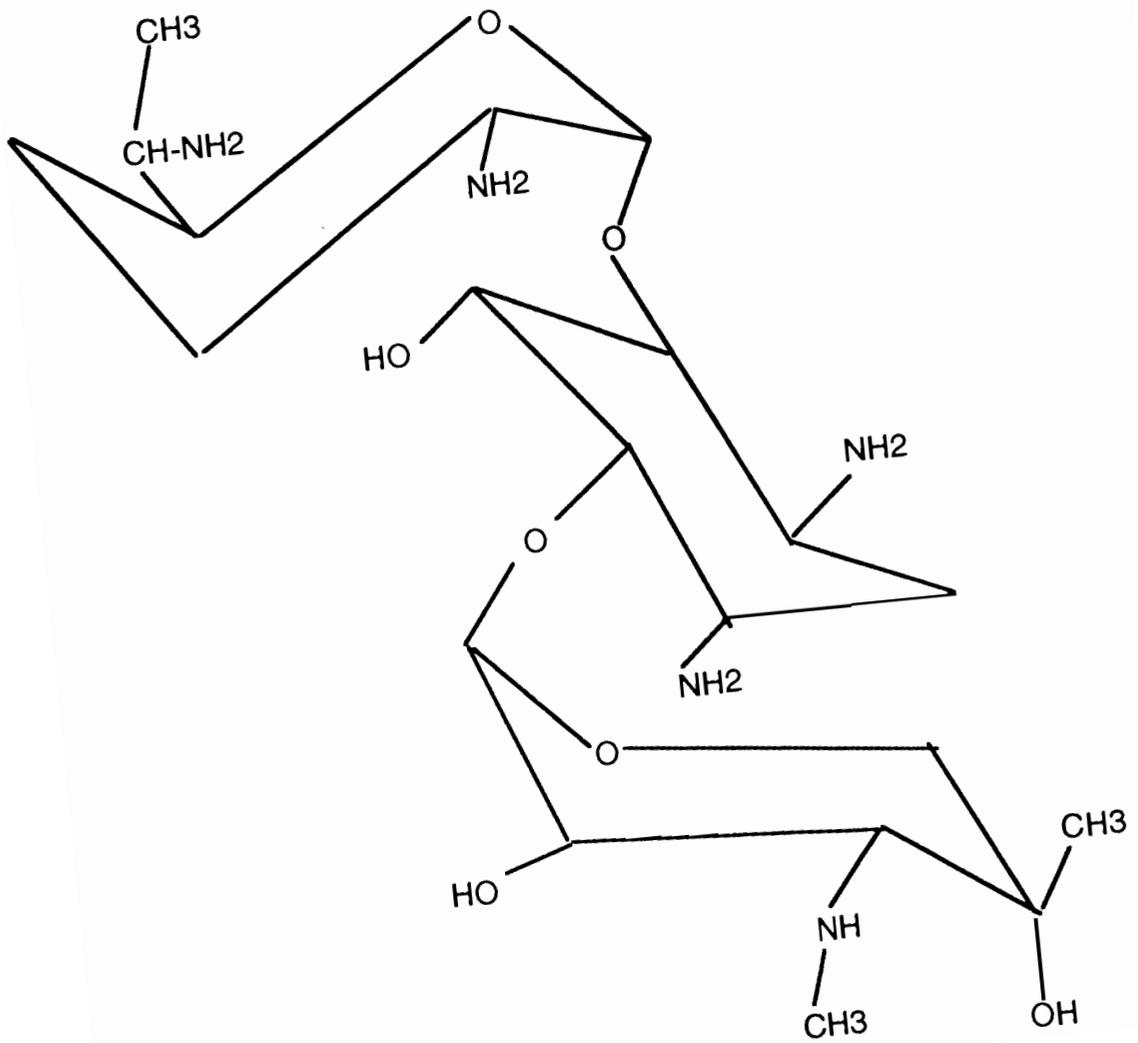
FIGURE 5 : GENTAMICINE C1a



GENTAMICINE C1



GENTAMICINE C2



2.2.3.2. Pharmacologie :

La concentration maximale est obtenue au bout de 30 à 60 mn après une administration par la voie intramusculaire.

La Gentamicine diffuse dans la plupart des tissus, elle ne franchit pas la barrière hématoencéphalique. Son passage dans le lait maternel est négligeable et très faiblement liée aux protéines plasmatiques (30 %). Elle est essentiellement excrétée par voie urinaire après filtration glomérulaire près de 80 à 90 % non métabolisé et par voie biliaire (< 1 %). Elle ne pénètre pas la prostate.

Son spectre s'étend aux bacilles Gram négatif tels que :

- Escherichia coli
- Salmonella
- Shigella
- Klebsiella
- Enterobacter
- Proteus indole+ et indole-
- Pseudomonas et
- Serratia

Elle présente une excellente synergie avec les bêtalactamines sur les streptocoques et les staphylocoques.

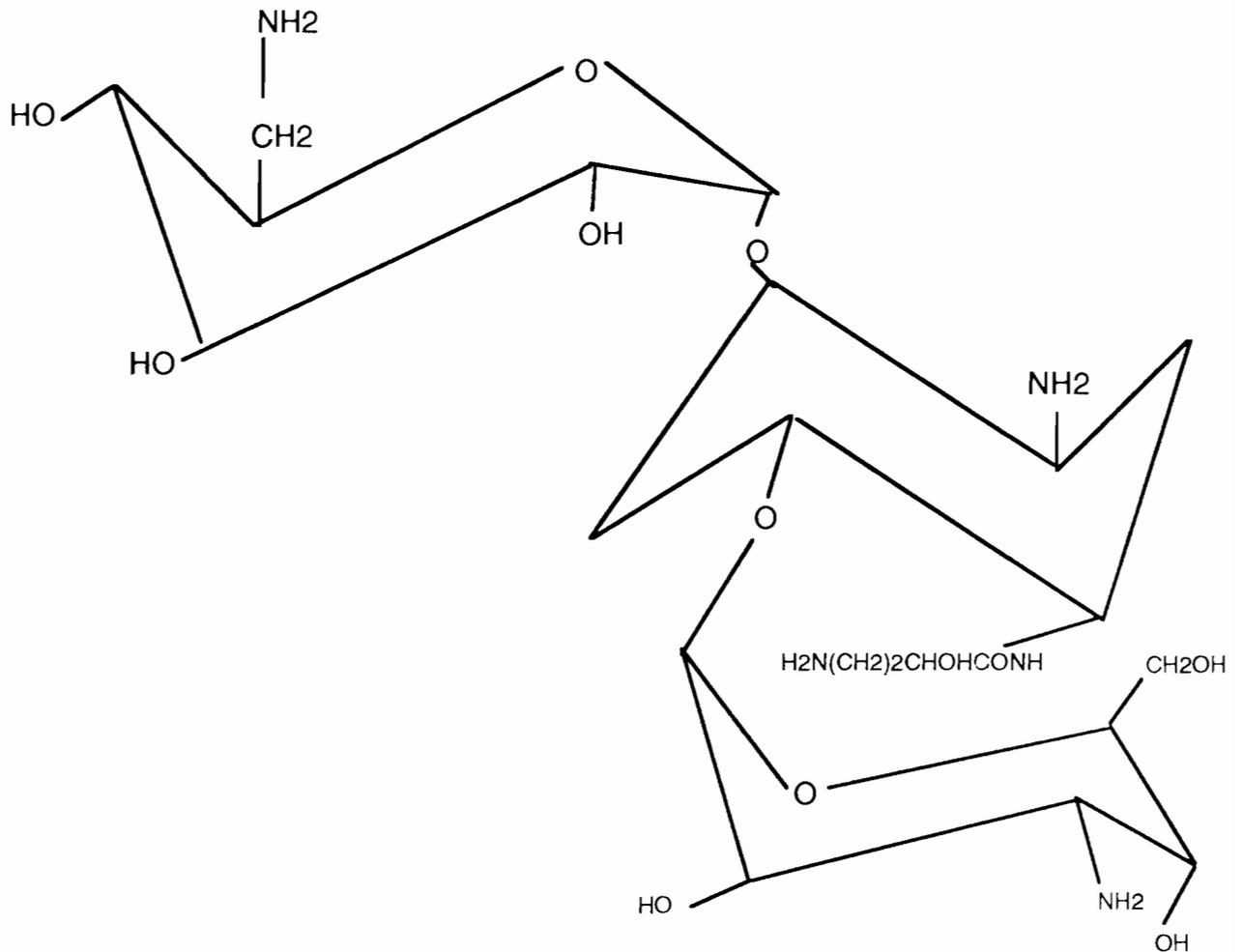
Elle trouve ses indications cliniques dans les infections à bacilles Gram négatifs (affections rénales et urologiques) et dans les infections méningées, pulmonaires, articulaires et cutanées en association avec d'autres antibiotiques.

Elle est utilisée à la posologie : 2 à 3 mg/kg/24 heures.

2.2.4. Amikacine :

C'est l'amide de la kanamycine en position 1, entraînant une augmentation de la résistance vis à vis de certaines enzymes plasmidiques, ce qui la rend plus efficace. Sa structure est la suivante :

FIGURE 6 : AMIKACINE



Elle possède la même pharmacocinétique que la Kanamycine.

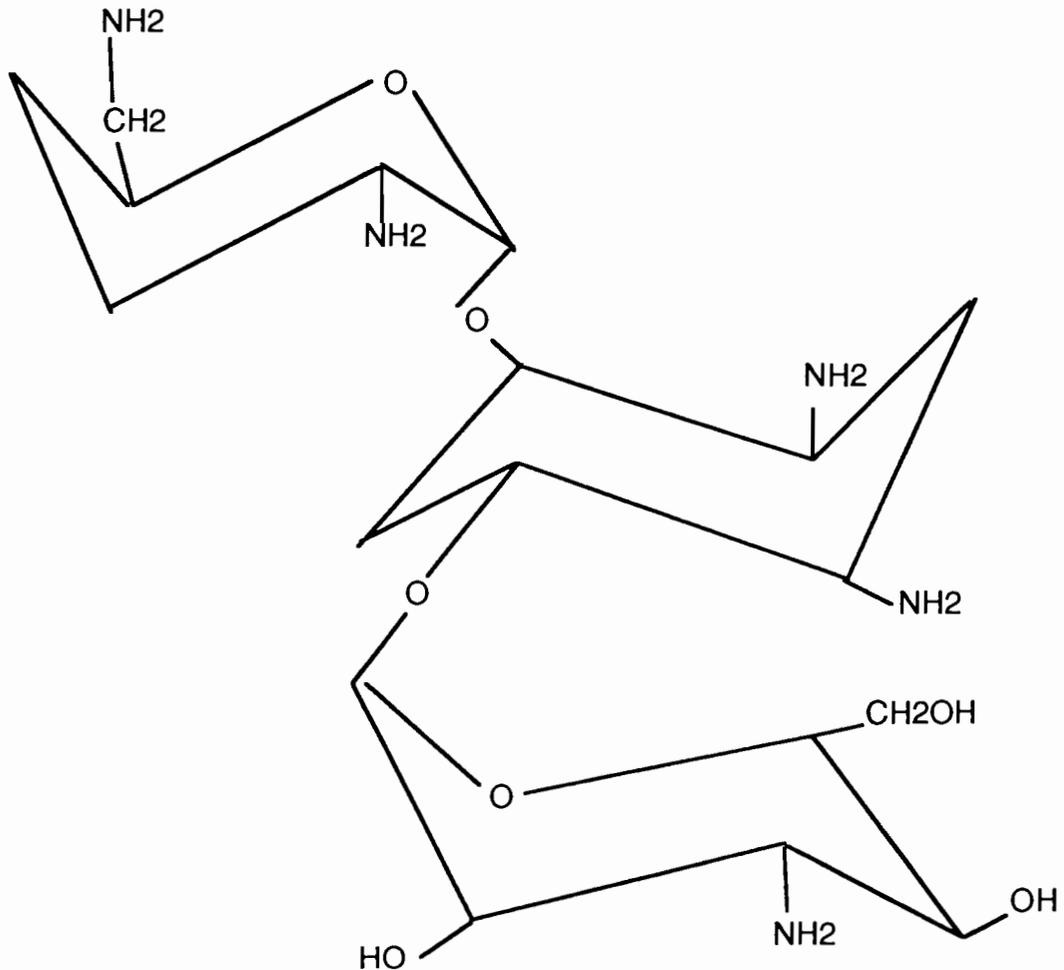
Son spectre est identique à celui de la kanamycine avec en plus les germes résistants à celle-ci.

Elle est essentiellement administrée par voie intramusculaire à la dose de 15 mg/kg/24 heures.

2.2.5. Dibékacine :

Dérivé de la kanamycine par suppression de deux hydroxyles au niveau de l' amino 6 désoxy 6 D-glucose qui augmente la résistance.

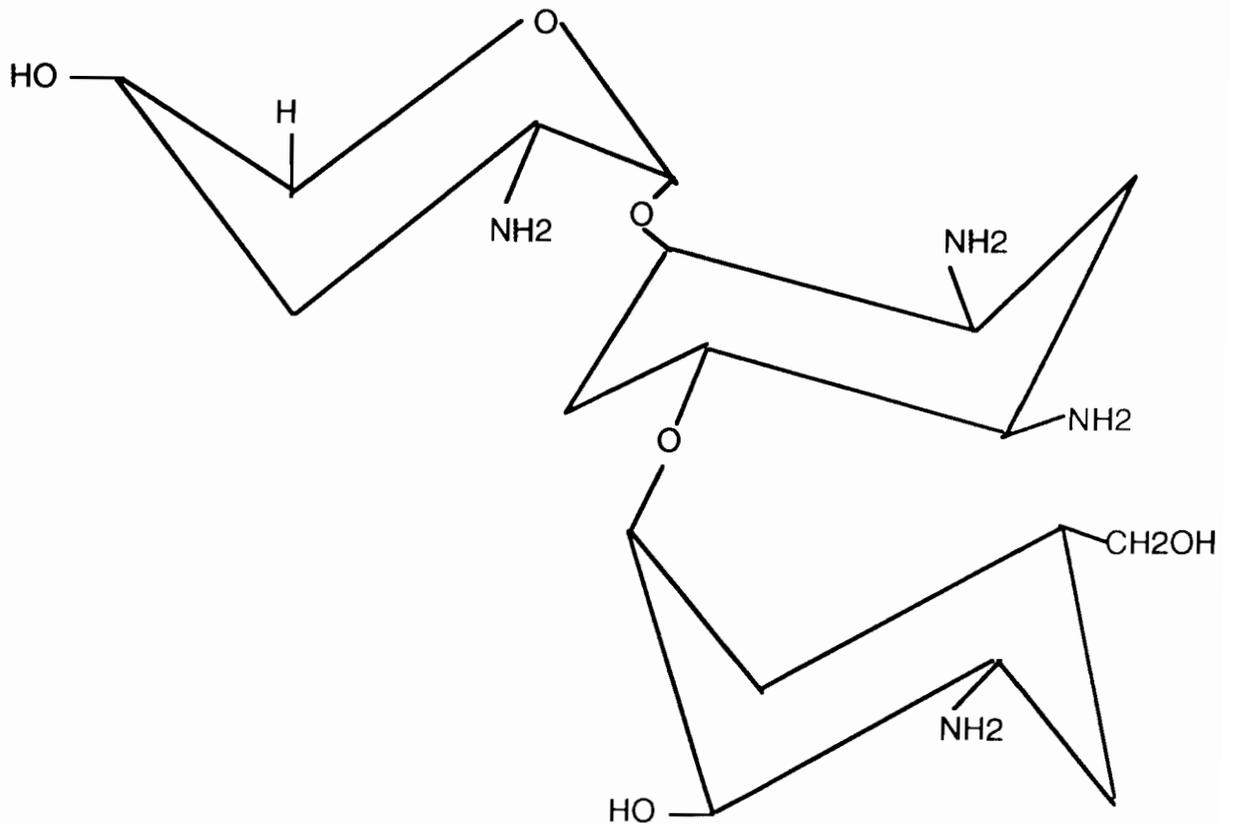
FIGURE 7 : DIBEKACINE



Son spectre est identique à celui de la kanamycine et de plus elle est moins toxique sur l'appareil auditif. Elle est essentiellement administrée par voie intramusculaire à la dose 3 mg/kg/24 heures.

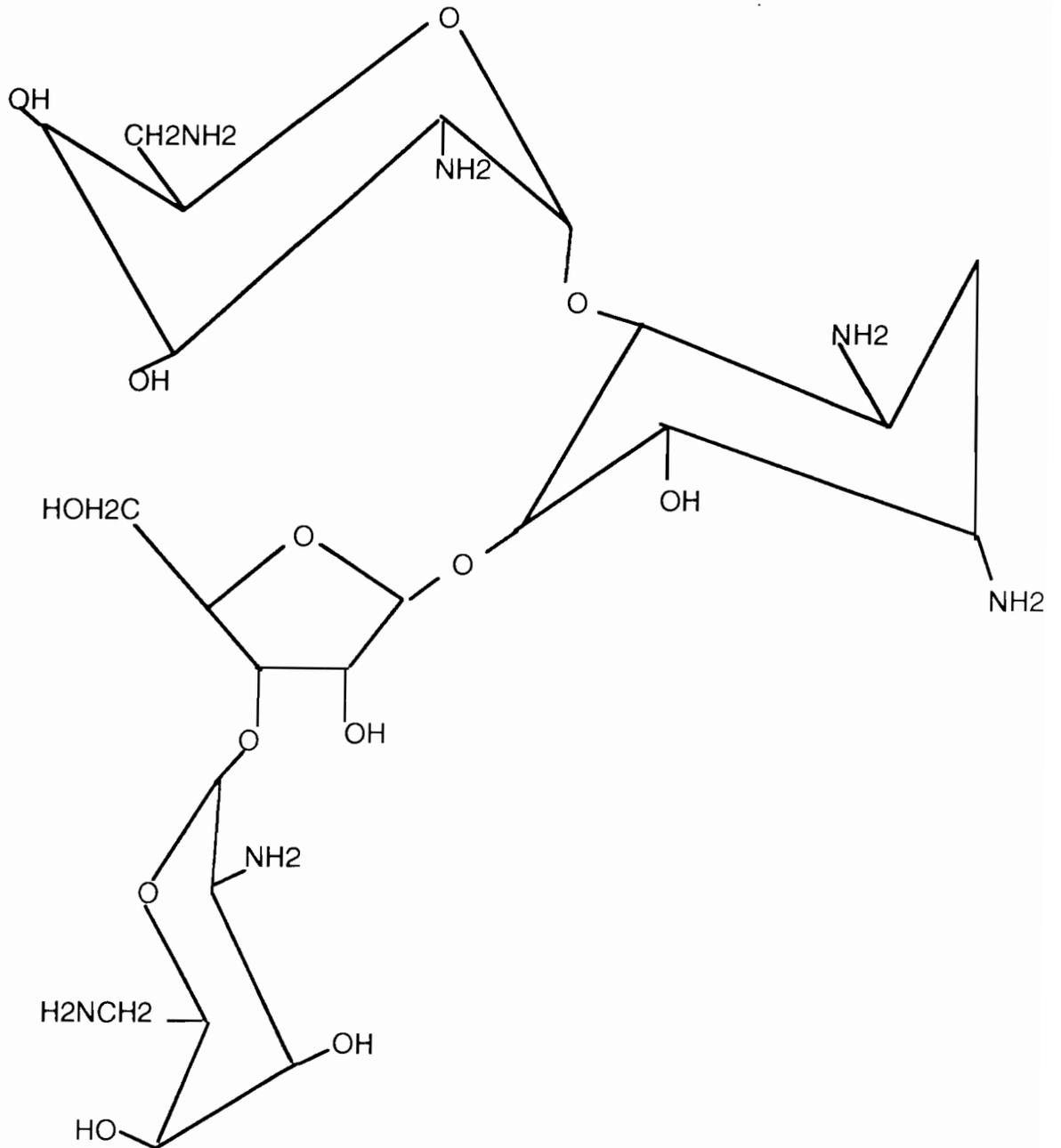
2.2.6. Tobramycine :

Elle est la désoxy - 3' kanamycine B.

FIGURE 8 : TOBRAMYCINE

Elle a le même spectre que la gentamicine avec en plus le *Pseudomonas aeruginosa* et les staphylocoques. Sa voie d'administration est intramusculaire à la posologie de 3 mg/kg/24 heures et rarement la voie IV.

NEOMYCINE C :



A cause de sa forte toxicité, elle est d'usage local. Ses indications seront des infections localisés de la peau, des sphères ORL et oculaire. Son emploi intrapleurale, intravésical ou en aérosol est aussi préconisé, essentiellement dans les infections à *Staphylococcus aureus* et entérobactéries.

La forme orale est indiquée dans les infections intestinales, dans les préparations de la chirurgie colique ou encore du coma hépatique où elle réduirait la flore microbienne protéolytique génératrice de radicaux ammonium.

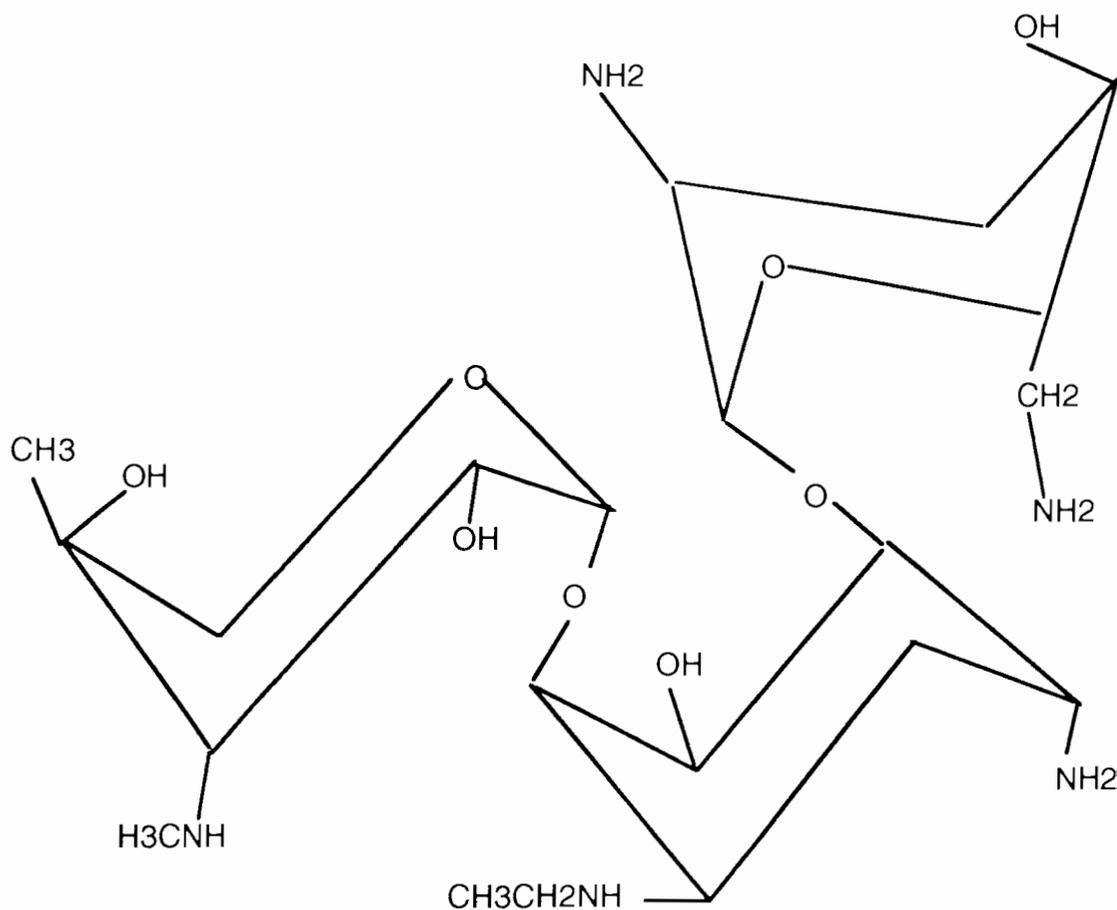
2.2.9. Soframycine :

Antibiotique à usage exclusivement local, elle sera indiquée dans les infections de la peau, de la sphère ORL, articulaires et meningées par application, instillation ou en aérosol.

2.2.10. Netilmicine :

Dérivé hémisynthétique obtenu à partir de la sisomicine par alkylation du groupe aminé.

FIGURE 11 : NETILMICINE

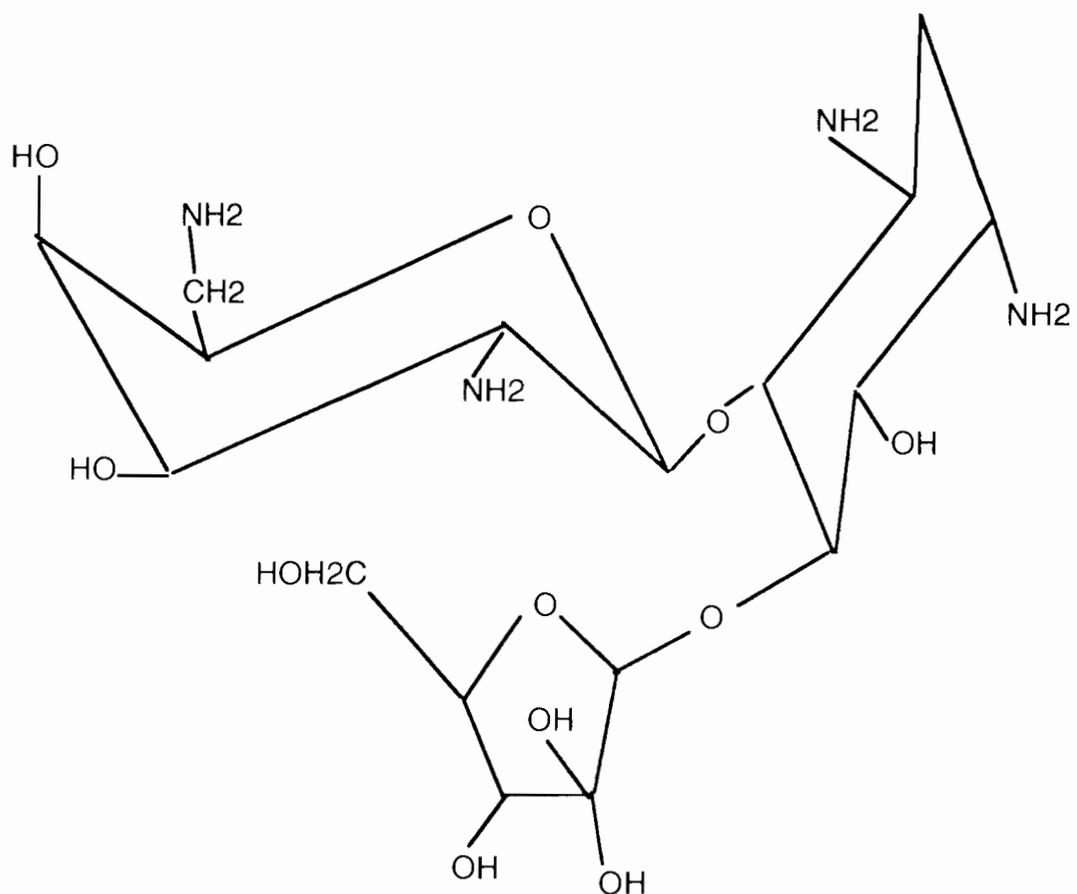


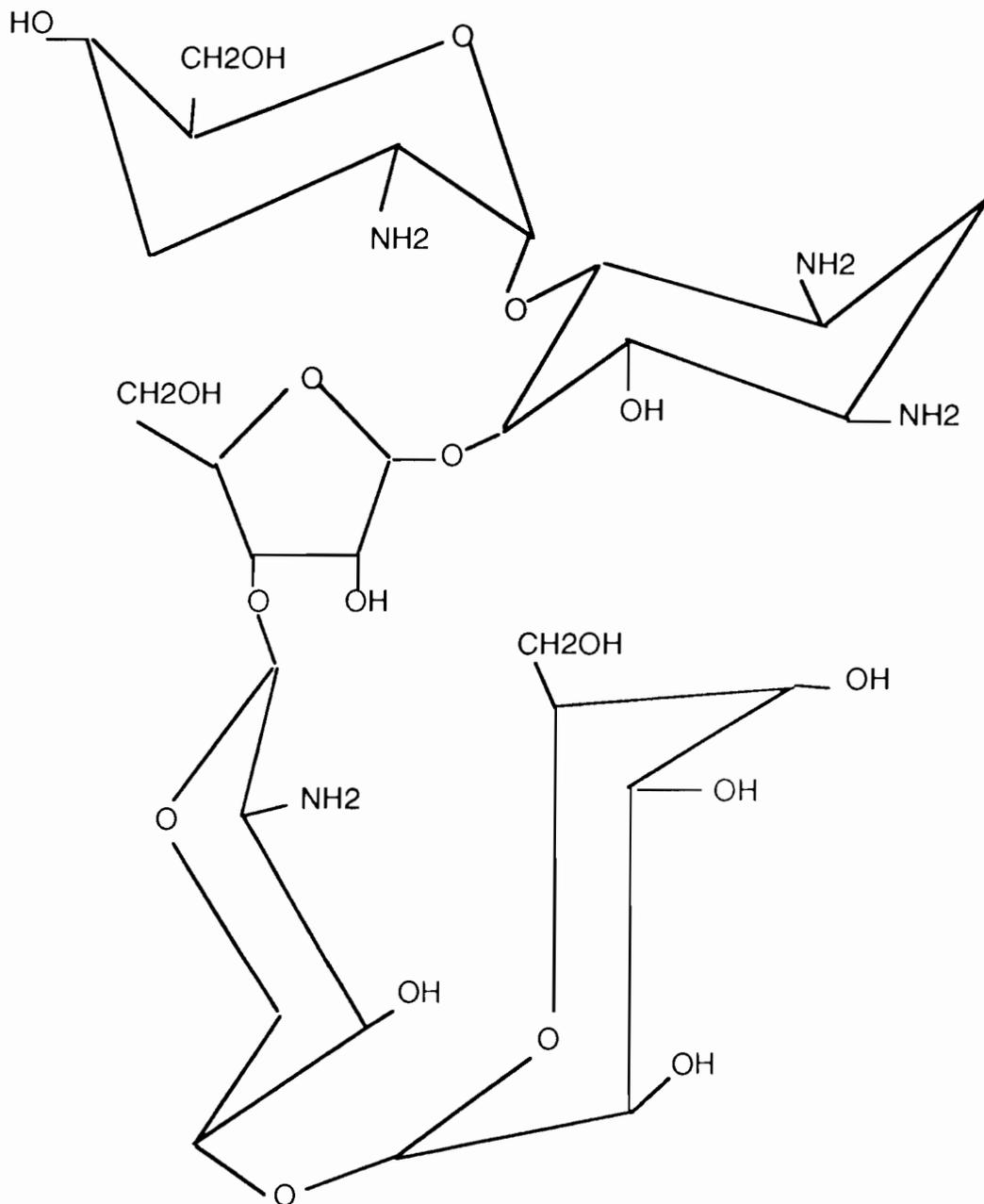
Elle développe une activité contre les bactéries Gram négatif notamment celles qui sont résistantes aux autres aminosides et le staphylocoque doré.

2.211. Ribostamycine :

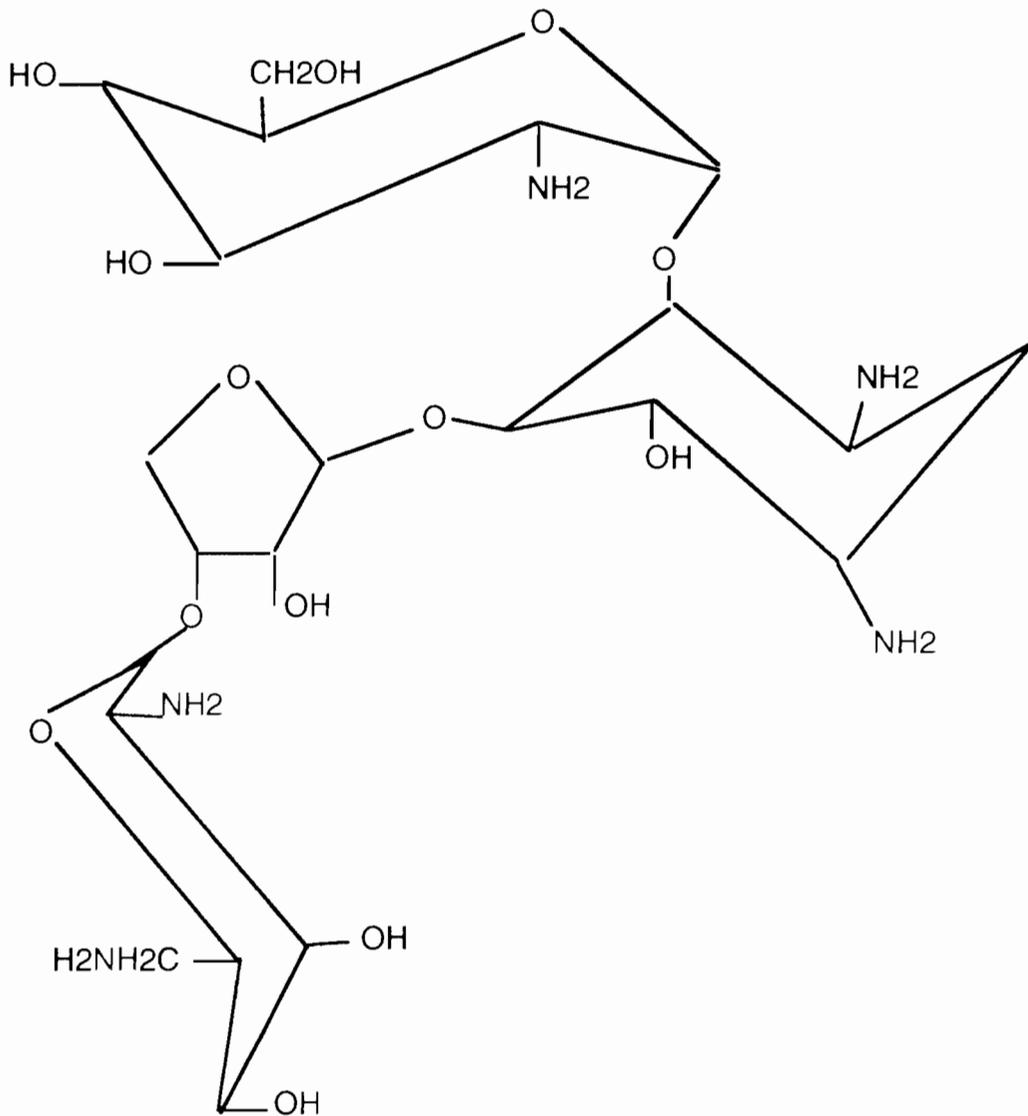
Cet aminoside est actif sur les germes Gram positif (staphylocoques) et Gram négatif. Elle est indiquée dans les infections urogénitales, pulmonaires, chirurgicales et ORL.

FIGURE 12 : RIBOSTAMYCINE



2.2.12. Lividomycine :**Structure****FIGURE 13 : LIVIDOMYCINE**

La lividomycine dont l'activité est proche de celle de la kanamycine sera prescrite surtout dans les infections à germes Gram. négatif.

2.2.13. Paromomycine :**Structure****FIGURE 14 : PAROMOMYCINE**

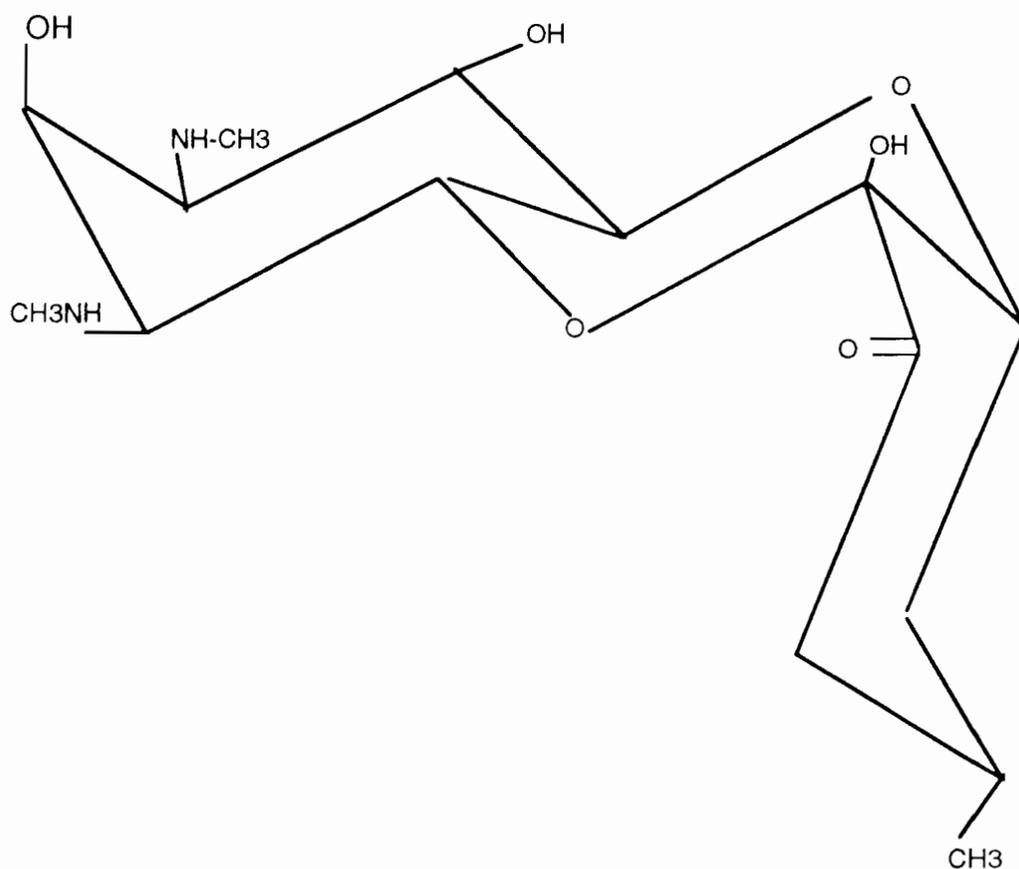
Elle est d'usage local, surtout intestinal ou vaginal et est indiquée dans les infections à *Staphylococcus aureus*, à entérobactéries mais aussi parasitaires.

2.2.14. Spectinomycine :

2.2.14.1. Historique-Structure :

Cet antibiotique isolé à partir de *Streptomyces spectabilis*, a été appelé initialement actinospectacine. Sa dénomination commune internationale est la spectinomycine. Sa structure l'apparente aux aminosides.

FIGURE 15 : SPECTINOMYCINE



C'est un aminocyclitol qui se présente sous la forme d'une poudre blanche, d'une grande stabilité et dont le poids moléculaire est 498. Le sel commercialisé est un dichlorhydrate, pentahydraté, très soluble dans l'eau.

2.2.14.2. Spectre - Activité in vitro - Résistance -**Mode d'action :**

Sa principale indication est le traitement de la gonococcie. Il présente toute fois un spectre étendu aux coques à Gram positif (S. aureus, St. pyogenes, St. pneumoniae, et bacilles Gram négatifs tels E. Coli, K. pneumoniae, Enterobacter, Proteus d'après certains travaux (54).

Elle est sans effet sur Treponema pallidum. Sa CMI vis à vis de Nesseria gonorrhoeae est de 2,5 à 20 mg/l. Elle est réservée aux souches gonococques polyrésistantes à d'autres antibiotiques.

L'existence de souches de N. gonorrhoeae résistantes a été rapportée par les travaux de BROWN et Coll. (11) en 1974 et un usage abusif pour d'autres infections risque de limiter son activité vis à vis du gonocoque. En effet, l'individualisation d'une aminoglycoside 3" adényltransférase dont le déterminisme est plasmidique, confirme cette crainte.

Le mode d'action se rapproche de celui des Aminosides puisqu'il entrave la biosynthèse protéique par fixation sur la sous unité 30S.

2.2.14.3. Pharmacocinétique :

Administrée par voie IM, l'absorption est rapide. Une heure après injection de 2 à 4 g, les concentrations sériques sont respectivement de 103 et 127 mg/l (52). Après deux heures, elles sont de 95 à 160 mg/l ; après huit heures, des concentrations respectives de 15 à 30 mg/l sont encore présentes et permettent une activité antibactérienne satisfaisante.

L'élimination est principalement rénale et les concentrations urinaires en produit sont élevées 1 g/l. La quantité éliminée après 48 heures est au moins de l'ordre de 70 à 80 %. Cet antibiotique est par ailleurs peu lié aux protéines.

2.2.14.4. Incidents et accidents :

Ce produit est peu toxique ainsi qu'en témoignent de nombreux travaux rapportés depuis 15 ans. En particulier il convient de noter l'absence d'ototoxicité, même après des posologies de 8 à 9g pendant 3 semaines selon NOVAK et Coll. (39) Cependant chez quelques patients ont été observés des maux de tête, des nausées, des frissons, une hyperthermie, ou encore un état de somnolence. Selon RAAB (43) les réactions cutanées sont rares ; enfin une douleur peut apparaître au point d'injection.

2.2.14.5. Contre-indications et précautions :

Cet antibiotique est contre-indiqué chez un malade présentant une sensibilité préalable au produit, chez la femme enceinte, le nourrisson et l'enfant de moins de 15 ans.

2.2.14.6. Indications cliniques et posologies :

Son indication principale est la blennorragie gonococcique aiguë de l'adulte, en particulier chez des malades allergiques aux pénicillines.

La posologie préconisée par voie IM profonde est d'une dose unique de 2 g chez l'homme et 2 injections simultanées de 2g chez la femme en deux sites différents.

Les indications cliniques des Aminocyclitolides doivent tenir compte aussi bien de l'agent étiologique et du degré de l'infection que de la toxicité de ces antibiotiques.

**DEUXIEME PARTIE :
ORGANISATION DE LA STRUCTURE
HOSPITALIERE DU POINT "G"**

L'Hôpital du Point "G" fût l'un des premiers hôpitaux de l'Afrique Française et le premier hôpital du Mali. Situé sur une colline au Nord de Bamako, il domine la ville à environ 8 km de son centre. Sa construction s'est effectuée en 4 périodes :

- **La première période** : a débuté en 1906 par la réalisation des premiers travaux de construction. Ont été alors construits les bâtiments regroupant les pavillons suivants :

- Médecine A, B et C,
- Médecine IV A et IV B
- Chirurgie I et II,
- Maternité,
- Maladies infectieuses,
- Neurologie,
- Néphrologie.

Il a fallu attendre 1912 pour que l'hôpital devienne effectivement opérationnel. A cette époque de pleine colonisation où le Mali s'appelait "Soudan Français" ou "Colonnie du Haut Fleuve Niger", l'hôpital était un établissement militaire.

Pendant cette période ont été construits d'autres bâtiments de service dont la plupart ont été mis en œuvre en 1912, notamment une cuisine, un magasin de matériels et une buanderie.

- **La deuxième période** : a débuté en 1946, au lendemain de la deuxième guerre mondiale. Ont été alors construits :

- les "nouveaux blocs" I et II,
- Les "nouveaux pavillons" de médecine et de chirurgie,
- la chirurgie Est,
- le laboratoire de biologie,
- la Psychiâtrie,
- la Phtisiologie

L'évolution de l'hôpital s'est effectuée de la façon suivante :

Services	Date de mise en service	Dénomination actuelle
Médecine Africaine	1946-50	Médecine E et D
Cabanon	1948	Psychiâtrie
Chirurgie Est	1949	Urologie
Chirurgie I	1950	Chirurgie I
"Nouveau Pavillon"	1953	"Nouveau Pavillon"
Radiologie	1955	Néphrologie
Phtisiologie	1957	Pneumophtisiologie

C'est en 1958 que fût réalisée la démilitarisation de l'hôpital par la nomination à sa direction d'une personnalité non médicale assistée d'un gestionnaire administratif.

- **La troisième période** : a début en 1969.

A alors été ouverte l'Ecole Nationale des Assistants Médicaux devenue en 1972 l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie.

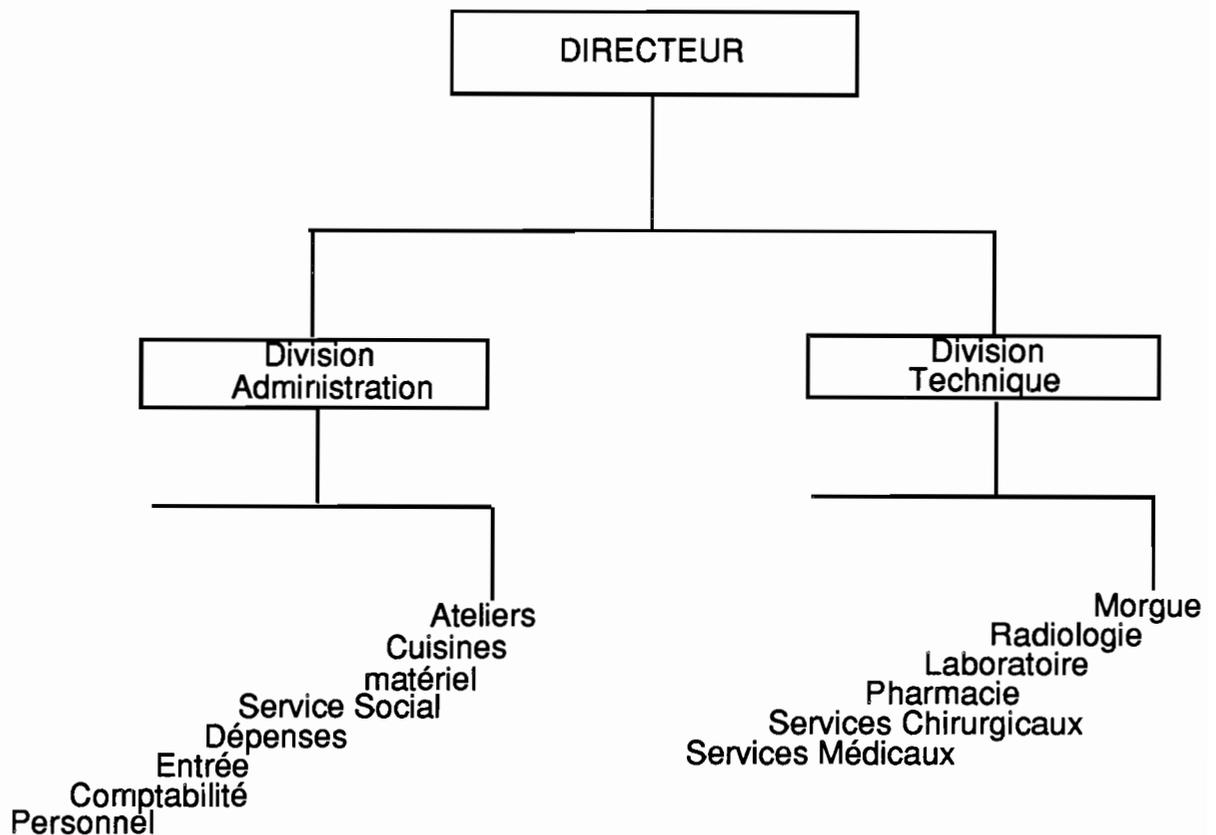
L'Ecole du Point "G" est ainsi devenu "de facto" un établissement hospitalo-universitaire.

- **La quatrième période** : a débuté en 1985.

A alors été élaboré un nouveau plan directeur destiné à permettre une réhabilitation de l'Hôpital prévue dans le cadre de la restructuration de l'établissement.

L'Hôpital compte 27 services médico-chirurgicaux. Chaque service est sous l'autorité d'un chef de service au côté duquel travaillent des assistants chefs, de clinique et des internes. Il est secondé dans ses tâches de direction du service par un infirmier major.

L'ensemble de ces données figurent sur l'organigramme suivant :



Notre travail a eu pour cadre les services d'Urologie et de Pneumophtisiologie de l'Hôpital National du Point "G" de Bamako.

1. Service d'Urologie :

L'Urologie est un service à caractère essentiellement chirurgical. Elle tient sa place au sein de l'Hôpital grâce à l'importance des pathologies urinaires dans notre pays.

1.1. Le local et le matériel :

Le local est composé de :

- une salle qui est en même temps le bureau du chef de service et la salle de consultation. Elle est munie d'une table gynécologique,
- une salle d'opération qui fait partie du bloc chirurgical de l'hôpital,
- des salles d'hospitalisation avec une capacité de 42 lits,
- à côté du matériel pour les interventions chirurgicales, le service possède un cystoscope.

1.2. Le personnel en poste :

- L'équipe médical travaille à temps bien reparti. Il y a des jours de garde qui sont inclus dans l'organisation générale des gardes de chirurgie de l'hôpital. Cette équipe est composée d'un chirurgien qui est le chef de service, d'un assistant chef de clinique également chirurgien, d'un ou de deux internes et d'externes stagiaires (4ème année de médecine),

- Le personnel infirmier quant à lui est composé de 6 infirmiers d'état dont 2 sont des aides chirurgiens. Ce personnel comprend :

* 3 infirmiers majors qui assurent la supervision des activités du service. Ils effectuent certains soins tels que les changements de sondes, lavages vésicaux, prélèvement pour examens de Laboratoire. Ils sont chargés de la mise à jour des registres de soins. Aidés par des stagiaires de l'ESS et de l'EIP, ils effectuent également les pansements, les injections et les prises de constantes,

* 2 aides chirurgiens qui sont chargés de la préparation des malades pour l'intervention chirurgicales,

* Enfin un garçon et une fille de salle qui assurent la propreté des locaux.

1.3. Organisation du service :

Le service est organisé selon le calendrier hebdomadaire suivant :

- les jours de consultations : tous les Lundi et Vendredi,

- les interventions chirurgicales ont lieu les autres jours de la semaine en fonction des cas présentés sauf le Samedi qui est le jour de programmation et de visites des malades internes.

Le service a une capacité de 42 lits.

2. Service de Pneumophtisiologie :

Le service est spécialisé dans le traitement de la tuberculose. L'importance du service est liée à l'endémicité de la tuberculose dans notre pays.

2.1. Le local :

Il est composé de :

Au rez de chaussée :

- 3 salles de consultations,
- un secrétariat,
- une salle d'archives où sont gardés les dossiers des anciens malades. Ceci est très important car permet de repérer chaque malade qui passe dans le service et d'orienter les traitements des nouveaux malades,
- une salle de stockage des médicaments antituberculeux qui représente en fait la pharmacie du service,
- une salle d'endoscopie,
- 4 petites salles de 2 lits,
- 4 grands salles de 10 lits dont 2 salles sont réservées aux femmes.

A ce niveau ne sont hospitalisés que les malades tuberculeux.

A l'étage :

- 14 petites chambres de 2 lits dont 9 chambres sont réservées aux malades non tuberculeux,
- et deux grandes salles de 12 lits chacune pour les malades tuberculeux.

Avec une capacité de 100 lits, elle représente le plus important de tous les services de l'Hôpital du Point "G".

2.2. Le personnel :

Il est composé d'un professeur agrégé qui est le chef de service.

- deux assistants chefs de clinique qui en compagnie des internes dirigent les activités du service,
- 3 infirmiers d'état qui sont chargés de la gestion et de la distribution des médicaments antituberculeux et de la conservation des dossiers,
- 6 infirmiers de santé chargés du traitement des malades et de la surveillance, des prélèvements pour Laboratoire,
- un technicien de développement communautaire qui s'occupe des malades pris en charge par le service social de l'Hôpital.
- une fille de salle,
- 2 garçons de salle.

2.3. Organisation :

Elle est faite selon le calendrier suivant :

Trois jours de consultations médicales par semaine : les malades tuberculeux sont consultés chaque Lundi par le Professeur, les deux autres ont lieu chaque Jeudi et chaque Vendredi par les assistants chef de clinique.

La visite des malades internes est programmée pour chaque Mardi à l'étage et chaque Mercredi au rez-de-chaussée. Elle est faite par toute l'équipe médicale. C'est au cours de cette visite que les malades hospitalisés sont passés en revue ainsi que l'analyse des différents dossiers.

Les endoscopies ont lieu tous les Mardi, Mercredi, Jeudi et Vendredi selon la disponibilité.

2.4. Le matériel :

Il comprend :

- un appareil de radioscopie,
- deux fibroscopes,
- un aspirateur,
- un bronchoscope.

INTRODUCTION

L'antibiothérapie est l'un des actes les plus courants et communs en pratiques médicales quotidiennes. Toutefois, le médecin reste souvent perplexe devant un choix qui s'avère trop fréquemment basé sur l'irrationnel sinon l'empirisme.

Doit-on ou non prescrire un antibiotique ?

Nombreux sont maintenant les travaux qui démontrent parfaitement que l'antibiothérapie a connu des abus tels que la situation est bien souvent inquiétante en les points particuliers.

Il est vrai que les antibiotiques ont également contribué à la promotion de la santé, mais nul n'ignore les conséquences désastreuses que peut avoir leur utilisation anarchique.

Depuis longtemps, les antibiotiques ont été utilisés sans nuances et sans critiques. Pourtant, le danger de cette utilisation existe : développement de résistance, apparition de nouvelles molécules qui coûtent très chères.

Au Mali, la prescription qui devrait être l'objet de directives strictes, est totalement libre. C'est ainsi au niveau de l'Hôpital du Point "G", tout le monde prescrit des manœuvres aux chefs de service. Il suffit de pouvoir prononcer ou de savoir écrire le nom d'un produit (parfois très mal) pour pouvoir le prescrire.

Par ailleurs, dans les officines, non seulement les vendeurs ne répondent pas à toutes les demandes, mais de plus, ce sont de "gros prescripteurs".

Ainsi, le problème de la consommation médicamenteuse apparaît-il comme l'un des problèmes majeurs que doit résoudre en priorité le Ministère de la Santé.

Notre travail de recherche se place dans le cadre de perspectives nouvelles
isant :

- à la rationalisation de la consommation médicamenteuse, singulièrement les antibiotiques tels que les Aminosides,
- au développement des notions de Pharmacie Clinique par une participation à la vie des services sanitaires spécialisés,
- à définir une nouvelle approche de collaboration entre les médecins prescripteurs et les pharmaciens.

Les Aminosides occupent une place de choix dans le traitement des infections graves, notamment celles à bacilles Gram négatif. Leur usage reste cependant limité par une toxicité rénale et auditive plus ou moins importante.

CHAPITRE I :

UTILISATIONS THERAPEUTIQUES DES AMINOSIDES A L'HPG

Nos travaux ont duré 9 mois, de Janvier à Septembre 1991 et ont permis de suivre :

- 334 patients au niveau du service de Pneumophtisiologie,
- 275 patients au niveau du service de l'Urologie de l'HPG.

Cette étude de suivi des prescriptions d'Aminosides dans ces deux services a été possible grâce à un relevé systématique de tous les patients sous antibiothérapie.

Le suivi des malades s'est réalisé sans grandes difficultés, grâce à la contribution des infirmiers majors des différents services et des internes en médecine.

Lorsqu'un malade était admis ou sur le point de sortir, nous avons été immédiatement informé, afin que nous puissions analyser le dossier : examen de toutes les fiches de prescriptions et d'analyse dont il avait bénéficié avant son départ.

Pour les malades externes, ces renseignements étaient fournis sur place lors des consultations.

1. Au niveau de l'Urologie :

Les infections urinaires sont d'une extrême fréquence ; elles viennent, après les infections respiratoires au second rang des motifs de consultations et de prescriptions d'antibiotiques. Ainsi, en 1985 six millions de consultations et 3,5 millions de prescriptions et un budget de plus de 1.500 millions de francs ont été affectés à leur diagnostic et leur traitement en France (3).

Bien que jusqu'à une date récente, aucune étude n'a été faite au plan national, l'extrême fréquence des infections urinaires et les conséquences socio-économiques ne sont plus à démontrer au Mali ; si la définition des différentes formes cliniques (cystite, pyélonéphrite, prostatite...) et les critères de diagnostic biologique ne font guère l'objet de controverses, l'appréciation des résultats thérapeutiques reste encore mal codifiée.

Le diagnostic d'une infection urinaire est à la fois clinique et biologique :

- Cliniquement, si la pollakiurie et les brûlures mictionnelles s'observent quelle que soit la localisation de l'infection urinaire (en notant que la dysurie, contrairement à la terminologie anglo-saxonne, "pollakiuria dysuria", n'est pas un symptôme pathognomonique d'infection urinaires), lombalgies et fièvre orientent d'emblée vers une infection du parenchyme rénal.

- Biologiquement, l'infection urinaire est définie par la présence d'une bactériurie significative fixée, depuis les travaux de Kass, à la présence d'au moins 10^5 germes par ml d'urine. Cette bactériurie est généralement associée à une leucocyturie pathologique égale à 10^4 par ml.

1.1. Les malades internes :

Ce sont des malades hospitalisés qui ont subi ou sont à l'attente d'une intervention chirurgicale. Ils étaient au nombre de 109 soit 12 malades par mois et 9,63 % de l'effectif. Ils ont eu tous droit à ce que l'on appelle un bilan pré-opératoire.

1.1.1. Etude des pathologies :

Elles sont variées et figurent dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Pourcentage des différentes pathologies :

Pathologies	Nombre de Cas	Pourcentage
- Adenome de la Prostate	53	48,62
- Calculs de Reins	15	13,76
- Calculs de la Vessie	21	19,27
- Pyélonéphrites	9	8,26
- Hydronéphroses	5	4,58
- Retrecissement	6	5,51
Total	109	100

Dans ce tableau ne figurent pas les F.V.V et les F.R.V. Les patients souffrant de ces deux pathologies ont une très longue durée d'hospitalisation avant de subir une intervention chirurgicale. On constate que l'adénome arrive en première position, cela

st dû à la forte prévalence de cette pathologie chez les personnes âgées dans notre pays. Des études faites par SIMAGA A.K (46) ont prouvé qu'elle est la première cause d'infections urinaires chez les personnes âgées.

1.1.2. Analyse des examens de Laboratoires :

Tous les malades hospitalisés ont immédiatement eu droit à un bilan complet. (ECBU, N.F.S, VS, UIV, Radiographie du bassin, azotémie ou créatininémie, glycémie et souvent l'échographie suivant les cas). Les frais d'analyse étant à la charge des patients, ceci rendait souvent très longue l'hospitalisation.

Nous nous sommes particulièrement intéressés aux résultats des ECBU, car dans la stratégie de l'antibiothérapie définie, la bactériologie est comme une aide précieuse.

Pourtant ce couple n'est pas toujours aussi uni en Urologie.

De l'analyse des 127 ECBU, les germes rencontrés sont consignés dans le tableau. 2

Tableau 2. : Résultats des ECBU :

Germes	Pourcentage
Escherichia coli	45,51
Staphylocoques	18
Streptocoques	15,01
Peudomonas	8
Proteus	6,71
Klebsiella	5,51
Autres	1,26

Sur les 127 examens cyto bactériologiques demandés pour les malades internes, 101 avaient des résultats fiables soit 79,53 %.

On note une nette prédominance de E. coli. Ceci est en rapport avec les résultats obtenus par TOURE F.B. (41) au Laboratoire de bactériologie de l'INRSP en 1988 avec 9,52 % d'E. coli (49).

1.2. Les malades externes :

Ce sont des patients souffrant d'infections urinaires reçus lors des jours de consultations. Ils représentent 60,37 % de notre échantillonnage. Les motifs de consultations sont très variés parmi lesquels on peut retenir (douleurs mictionnelles, douleurs lombaires, pyurie, pollakiurie, asthénie sexuelle, éjaculation précoce). Des examens demandés permettent de spécifier la pathologie en cause.

Le suivi de ces malades est difficile, car après un traitement satisfaisant et malgré toutes les recommandations des médecins, ils ne reviennent pas dans la plupart des cas faire un contrôle.

Sur les 201 ECBU demandés, 78 seulement avaient des résultats interprétables, soit 38,80 % et sur la base desquels on pouvait délivrer une antibiothérapie. On constate que ces résultats sont nettement inférieurs à ceux des malades internes. Cela peut s'expliquer par le fait que les patients externes cherchent toujours à éviter les procédures normales pour avoir beaucoup de facilités. Par exemple sur 20 ECBU que nous avons reçu du Laboratoire de la PPM, tous avaient des staphylocoques pathologiques. Cet état de fait pose le problème d'équipement et de personnel au niveau de certains Laboratoires.

1.3. Analyse des schémas thérapeutiques :

Au cours de nos travaux, nous avons pu suivre 275 patients correspondant à 615 prescriptions. De l'analyse des prescriptions antibiotiques, on peut classer les traitements en :

- traitements préventifs ou antibioprophylaxie chirurgicale,
- traitements curatifs destinés à lutter contre une infection déclarée.

Les traitements préventifs pouvaient être éventuellement suivis de traitements curatifs ; ainsi les traitements préventifs totaux regroupent les traitements préventifs solés et les traitements préventifs suivis de traitements curatifs.

Les traitements curatifs ont été différenciés en :

- * traitements curatifs probabilistes en l'absence de données bactériologiques,
- * traitements curatifs adaptés suivant les données de l'antibiogramme. Une étude bactériologique était menée sur tous les traitements curatifs adaptés. L'origine des prélèvements ainsi que l'identité des germes ont été relevés.

1.3.1. Traitements préventifs ou antibioprophylaxie chirurgicale :

Une telle prescription tendait à protéger contre un danger infectieux potentiel lors d'une intervention chirurgicale. En Urologie elle est systématique, toutes les ordonnances pour une intervention chirurgicale comportent au moins un antibiotique. Ces traitements représentent près de 30 % des traitements totaux.

Dossier N° 612/I/91 L.S. 58 ans Cultivateur

- Date d'entrée : 16/01/91
- Diagnostic d'entrée : Orchite scléreuse à opérer.

Traitement :

- Gentalline 80 mg 10 flacons
1 ampoule IM par jour.

- Ampicilline 1 g 10 flacons
2 g IM par jour.

- Date de sortie : 30/01/91 avec une nette amélioration.

Dossier N° 628/I/91 O.D. 39 ans Menagère

- Date d'entrée : 21/01/91
- Diagnostic d'entrée : Calcul du rein droit.
- Bilan pré-opératoire normal

Traitement reçu :

- Gentalline 80 mg 12 flacons
2 ampoules par jour.

- Ampicilline 1 g 12 flacons
2 g par jour en perfusion dans du sérum.

- Date de sortie : 10/02/91 après guérison.

Dossier N°702/II/91 J.D. 36 ans Comptable

- Date d'entrée : 20/II/91
- Diagnostic clinique : Colique néphrétique
- ASP : Calcul ureteral droit.
- Bilan pré-opératoire normal sauf
- ÉCBU : Bacille Gram négatif avec une Culture stérile.

Traitement reçu :

- Avant l'intervention : Ampicilline 1 g 10 flacons
2 g IM par jour pendant 5 jours

- Après l'intervention : Gentalline 80 mg
1 ampoule IM par jour
- : Cefaloject 1 g :
1g IM par jour pendant 4 jours.
- Date de sortie : 10/III/91 avec le traitement suivant :
 - Oflocet 1 boîte
1 comprimé matin et soir.
 - Pulvo 47 à la Néomycine
en application sur la plaie
opératoire.

Dossier N°14/III/91 B.D. 40 ans Cultivateur

- Date d'entrée : 09/III/91
- Diagnostic d'entrée : Calcul du rein droit
- Bilan pré-opératoire :
 - examens cardiologiques : quelques extrasystoles
 - consultation cardiologique.
 - ECG : Extrasystole large probablement d'origine
ventriculaire.
- Conclusion :
Tachycardie, extrasystole.
- Traitement :
 - : Cordarone comprimé 1 boîte
1 comprimé tous les jours,
sauf Samedi et Dimanche.
- Après une nette amélioration :
 - traitement reçu :
 - Gentalline 80 mg 6 flacons
1 ampoule IM par jour.
 - Ampicilline 1 g, 12 flacons
2 g par jour.
 - Date de sortie : 25/III/91 avec un état satisfaisant.

Pour ce qui est des malades opérés d'adénomes de la prostate, l'antibioprofylaxie a porté essentiellement sur les quinolones et les bêtalactamines, car les aminosides ne pénètrent pas la prostate.

Tableau N° 3 : Fréquence de prescriptions des antibiotiques en antibioprofylaxie

Antibiotiques	Fréquence en %
- Bêtalactamines seules	49,51
- Quinolones	21,13
Netromicine	8,17
- Ampicillines 1 g en association avec la Gentalline 80 mg.	21,19

L'antibioprofylaxie porte essentiellement sur trois familles d'antibiotiques : les bêtalactamines, les quinolones et les aminosides. Les aminosides utilisés sont la gentalline 80 mg en association avec une bêtalactamine, généralement l'ampicilline et la netromicine.

1.3.2. Traitements curatifs probabilistes :

Ils concernent généralement les malades dont les cas sont urgents, avec des symptômes évocateurs. Dans certains cas, compte tenu de l'expérience et du terrain sur lequel il se trouve, le médecin peut être amené à prescrire un tel traitement. Dans d'autres cas, il le fait quand les résultats des examens bactériologiques ne sont pas fiables.

Dans de telles circonstances, les antibiotiques sont prescrits en fonction de l'état pathologique du patient et des propriétés pharmacologiques de l'antibiotique.

Dossier N° 715/III/91 D.T. 42 ans Ouvrier

- Date d'entrée : 13/03/91
- Diagnostic d'entrée : rétention aiguë d'urine + pyurie franche.

Traitement :

- . Ampicilline 1g 10 flacons
2 g Im par jour
- . Gentalline 160 mg 7 flacons
1 ampoule IM/jour.
- Sortie le 20/03/91 après une nette amélioration.

Dossier 716/IV/91 M.K. 33 ans Ingénieur

- Motif de consultation : Douleurs mictionnelles

- Traitement :

- : Noroxine 400 2 boîtes
1 comprimé matin
1 comprimé soir

Dossier N°719/III/92 S.D 22 ans Etudiant

- Motif de consultations : Douleurs mictionnelles

- Traitements :

- :- Flagyl 250 2 boîtes
2 comprimés 3 fois par jour
- :- Noroxine 400 2 boîtes
1 comprimé matin
1 comprimé soir.

Dossier N° 717/III/92 B.S. 57 ans Pêcheur

- Motif de consultation : hématurie totale + douleurs mictionnelles
- Echographie : tumeur bourgeonnante de la vessie.
- Traitements :
 - Adrenoxyl injectable
1 ampoule par jour
 - Noroxine 400 2 boîtes
1 comprimé matin et soir
 - Visceralgine forte 1 boîte
2 comprimés en cas de douleurs.

Dossier N° 718/IV/91 T.S 40 ans Ouvrier

- Motif de consultation : Brûlures mictionnelles + asthénie sexuelle
- Antécédents : urethrite chronique
- Traitements :
 - Noroxine 400 2 boîtes
1 comprimé matin et soir
 - Bruffen 400 1 boîte
1 comprimé 2 fois par jour
 - Androtardyl 250 6 ampoules
1 ampoule par semaine.

Dossier N°720/IV/ M.K 35 ans Commerçant

- Motif de consultation : Douleurs post mictionnelles
- Antécédents : Urethrite chronique
- Traitements :
 - Trobicine 2 g 2 flacons
2 g IM dans chaque fesse
 - Flagyl 250 2 boîtes
2 comprimés 3 fois par jour
 - Vibramycine 1 boîte
2 comprimés par jour.

Dossier N°721/IV/91 A.T 58 ans Cultivateur

- Motif de consultation : Pollakiurie nocturne.
- TR : Adenome volumineux.
- Traitements :
 - Prostatidausse 3 boîtes
1 ampoule buvable 3 fois par jour
 - Tadenan 3 boîtes
2 comprimés matin et soir
 - Oflocet 2 boîtes
1 comprimé par jour.

Dossier N°722/V/91 A.T 35 ans Employé de bureau

- Motif de consultation : Pyurie franche
- Traitements :
 - Fasigyne 500 2 boîtes
4 comprimés en prise unique par jour
 - Trobicine 2 g 2 flacons
2 g IM dans chaque fesse

Le même traitement a été instauré pour sa femme.

Dossier N°723/V/91 S.T 20 ans Elève

- Motif de consultation : Prostatorrhée
- Traitements :
 - Noroxine 400 2 boîtes
2 comprimés par jour
 - Kaviase 1 boîte
2 comprimés 3 fois par jour

Dossier N°724.VI/91 M.K 29 ans Mécanicien

- Motif de consultation : Prostathorrhée + asthénie sexuelle
- Diagnostic clinique : Prostatite chronique
- Traitements :
 - Biovital 2 flacons
3 C à S par jour
 - Noroxine 2 boîtes
2 comprimés par jour

Dossier N°725/VI/91 L.K 39 ans Administrateur civil

- Motif de consultation : Ulcération génitale
- VDRL : négatif
- Traitements :
 - Rovamycine 1,5 UI 2 boîtes
2 comprimés 3 fois par jour
 - Bactrim forte N° 16
1 ampoule IM par jour
 - Pulvo 47 à la Néomycine
en application sur les ulcérations

Dossier N°725/VII/91 S.D. 25 ans Etudiant

- Motif de consultation : Douleurs mictionnelles
- Antécédents : Urethrite chronique
- Traitements :
 - Trobicine 2 g 2 flacons
2 g par jour
 - Fasigyne 500 1 boîte
4 comprimés en prise unique
 - Hiconcil gélule 2 boîtes
2 gélules 3 fois par jour.

Ces traitements représentent 28,56 % des prescriptions antibiotiques en Urologie. On y trouve toutes les familles d'antibiotiques ; les Aminosides utilisés sont la

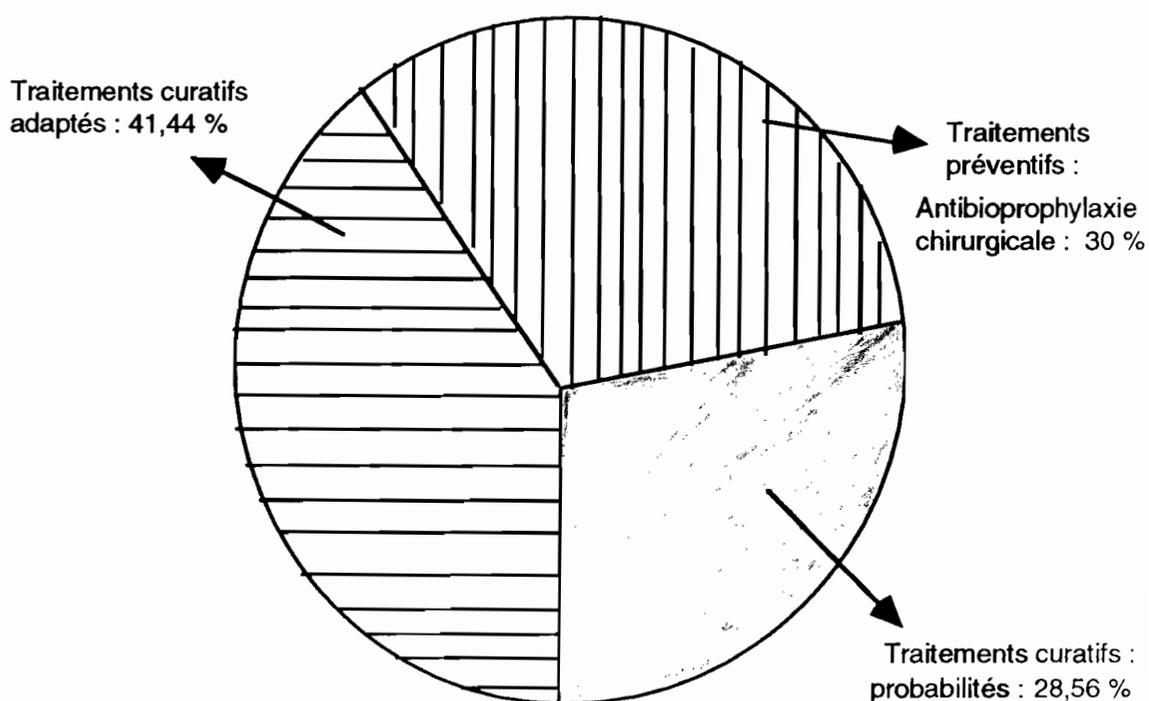
gentamicine, la sisomicine, la netilmicine et surtout la Trobicine à cause de son action spécifique sur le gonocoque.

On constate qu'une monothérapie est rare, les antibiotiques sont utilisés à forte dose ou à des durées de traitements allongées. Par exemple, au lieu de 2g de trobicine chez l'homme on utilise 4g.

1.3.3. Traitements curatifs adaptés :

Ces traitements constituent l'idéal dans la lutte anti-infectieuse. L'importance de ces traitements montre un meilleur isolement des germes responsables de ces infections au niveau de nos laboratoires. Ils représentent 41,44 % des traitements totaux. Ils permettent ainsi un meilleur contrôle de la pathologie infectieuse au sein d'un hôpital comme l'a signalé AVRIL (4) "la gestion de la population bactérienne et des infections d'un hôpital ne peut être indépendante de celle des traitements curatifs adaptés".

CAMEMBERT N° 1 : Répartition des différents traitements antibiotiques en Urologie:



- Motif de consultation : Douleurs mictionnelles
- Examens demandés : ECBU + Antibiogramme

- Résultats :

- Germes isolés : bactéries Gram négatif
- Culture : Colonies de staphylocoques pathogènes

- Antibiogramme

- Sensibles
 - Aminosides
 - * Néomycine
 - * Tobramycine
 - * Gentamicine
 - * Sisomicine
 - Macrolides
 - * Erythromycine
 - Colistine
 - Trimétoprime + sulfaméthoxazole
- Intermédiaires
 - Acide pipémidique
 - Doxycycline
- Résistants
 - Phénicolés
 - * Chloramphénicol

- Traitements :

- Gentalline 160 mg 7 flacons
1 ampoule IM par jour
- Pipram fort 1 boîte
1 comprimé matin
1 comprimé soir

Contrôle après traitement : ECBU : culture stérile.

Dossier N°737/VII/91 M.S. 33 ans Mécanicien

- Diagnostic clinique : Pallakiurie suite à une intervention chirurgicale
- Examens demandés : ECBU + Antibiogramme
- Résultats :
 - Examen microscopique sur le culot
 - Germes : plusieurs bacilles Gram négatifs
 - Culture : colonie de Escherichia coli > 10⁵/ml
- Antibiogramme
 - Sensibles
 - * Gentamicine
 - * Tétracycline
 - Résistants
 - * Pénicilline G
- Traitement :
 - Oxytétracycline 2 boîtes
 - 2 comprimés 2 fois par jour.

Dossier N°748/VII/91 S.C. 35 ans Cultivateur

- Motif de consultation : Douleurs mictionnelles
- ECBU + Uroculture
- Résultats :
 - Culture : Klebsiella pneumoniae
 - Antibiogramme : Non fait
- Traitement
 - : Clamoxyl 1 g 7 flacons
 - 1 g IM par jour
 - : Gentalline 80 mg 7 flacons
 - 1 ampoule IM par jour.

Après le traitement, le patient n'est pas revenu pour le contrôle.

Dossier N°740/VII/91 M.M 30 ans Topographe

- Diagnostic clinique : Dysurie + démangeaison
- TR : légère hypertrophie de la prostate
- ECBU + Antibiogramme.

- Résultats :

- Culture : Staphylocoques + Spores de *Candida albicans*

• Antibiogramme

. Sensibles :

- * Streptomycine
- * Sisomicine
- * Netilmicine
- * Néomycine

. Intermédiaires :

- * Gentamicine.

. Résistants

- * Polypeptides
- * Cyclines
- * Pénicillines

- Traitements

- Atrican 3 boîtes
10 comprimés le 1^{er} jour
5 comprimés le 2^{em} jour
- Sisolline 100 mg 2 boîtes
1 ampoule IM par jour
- . Zentel 1 boîte
1 comprimé par jour.

Le contrôle après le traitement a donné une culture stérile.

Dossier N°739/VIII/91 D.D. 39 ans Electricien

- Diagnostic clinique : Prostatorrhée + asthénie sexuelle
- Examen Cytobactériologique du liquide prostatique.

- Résultats :
 - Examen direct : Présence de cocci Gramm positif + spores de champignons.
 - Culture : Staphylocoque + Candida albicans

- Antibiogramme
 - Sensibles :
 - * Oxacilline
 - * Gentamicine
 - * Tobramycine
 - Résistants
 - * Tétracycline
 - * Oléandomycine

- Radiographie du bassin : Contracture du col et l'urètre postérieur.

- Traitements
 - Gentalline 160 mg 7 flacons
1 ampoule Im par jour
 - Daktarin 1 boîtes
8 comprimés par jour.

- Dilatation du col.

Le contrôle après traitement a donné une culture stérile.

Dossier N°639/II/91 O.D. 38 ans Enseignant

- Diagnostic clinique : Dysurie
- ECBU + Antibiogramme.

- Résultats :
 - Examen microscopique : après coloration de Gram donne une flore à bacille a Gram négatif
 - Culture : colonie de *Kyvera* spp.

- Antibiogramme
 - Sensibles :
 - * Negram,
 - * Fluméquine, Pefloxacine
 - * Céfotaxime,
 - * Latamoxef

 - Intermédiaires :
 - * Céfalotine
 - * Augmentin
 - * Netilmicine
 - * Amikacine.

 - Résistants
 - * Ampicilline
 - * Rovamycine
 - * Tobramycine
 - * Cyclines
 - * Sulfamides

- Traitements : Negram forte 2 boîtes
1 comprimé matin et soir

Après le traitement le malade n'est pas revenu pour le contrôle.

Dossier N° 715/VII/91 A.S 35 ans Cultivateur

- Diagnostic clinique : Douleurs mictionnelles
- ECBU + Antibiogramme.

- Résultats :
- Examen microscopique du culot : Germes nombreux
Bacilles Gram positif.
- Culutre : Bacille pyocyanique.

- Antibiogramme :
 - Sensibles
 - * Sisomicine
 - * Netilmicine
 - * Colistine

 - Résistants
 - * Ampiciline.

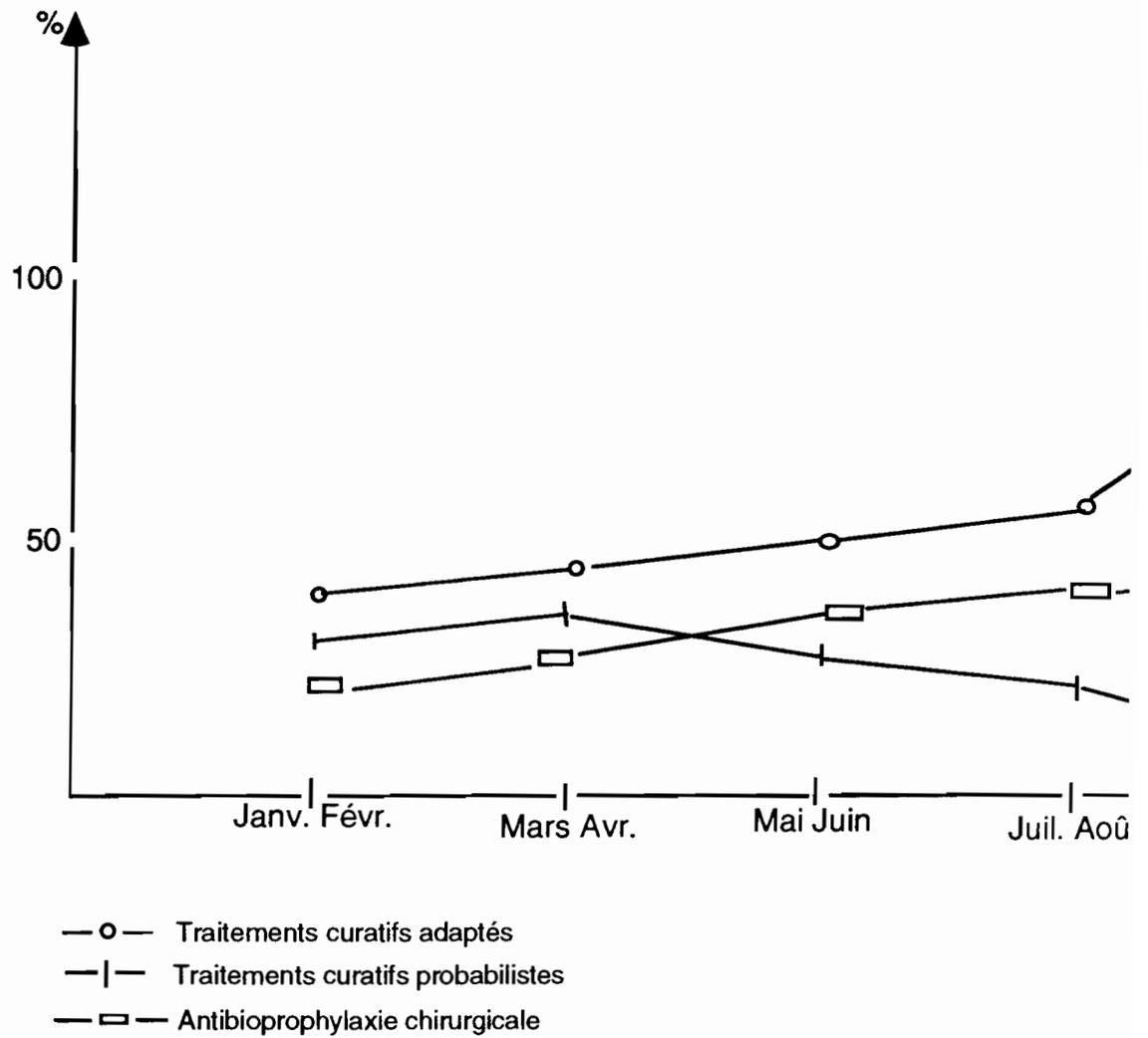
- Traitement :

- : Netromicine 150 mg
12 flacons
1 ampoule IM par jour.

Contrôle après traitement : culture stérile.

1.3.4. Conclusion :

Au cours de nos travaux, les traitements curatifs adaptés sont passés de 41,44 à 59 % des traitements totaux entre Janvier et Septembre 1991 alors que les traitements curatifs probabilistes ont diminué jusqu'à 15 % et les traitements préventifs chirurgicaux sont restés stables en rapport avec les interventions chirurgicales (Graphique N°1)

Graphique 1 :

Cette augmentation des traitements curatifs adaptés s'explique par le fait que tous les patients ont reçu des ECBU, car au cours de nos travaux, nous avons développé une stratégie d'antibiothérapie particulière avec le concours de la bactériologie.

1.4. La gamme des Aminositides prescrites :

En Urologie la gamme des Aminositides prescrite est variée. Elle reste dominée par la gentamicine, ceci compte tenu d'une part, de la disponibilité du produit et d'autre part du fait qu'elle figure sur la liste des médicaments essentiels.

Cette gamme correspond aussi à plusieurs spécialités pharmaceutiques.

Tableau N° 4 : Aminositides utilisés en Urologie :

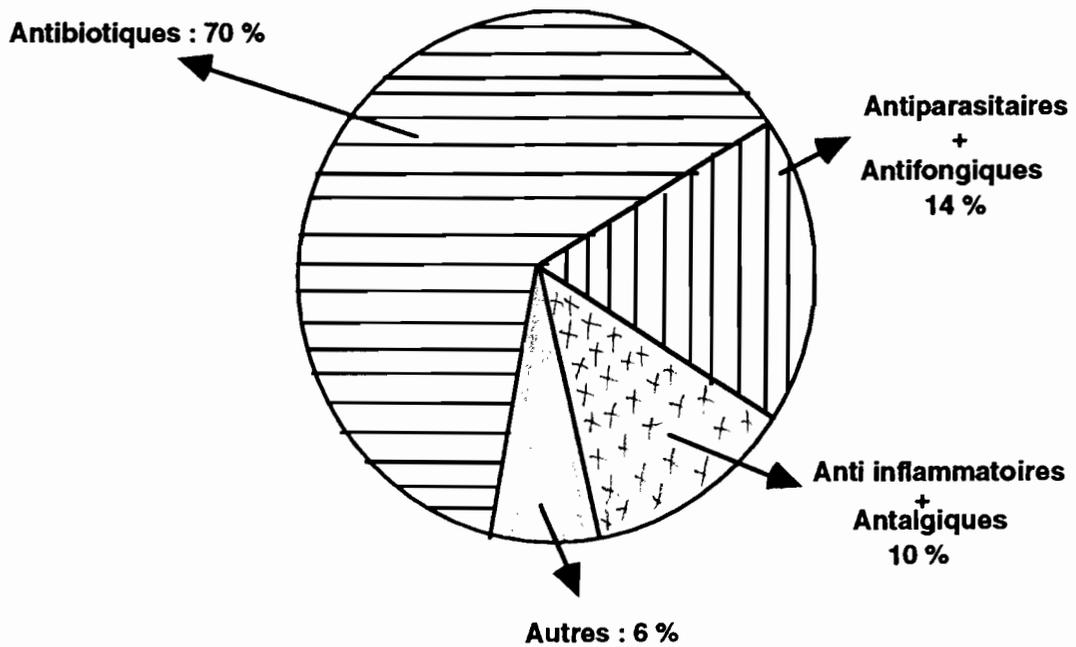
DCI	Noms de Spécialités
Amikacine	AMIKLIN* 1 G
Gentamicine	GENTALLINE* 80 GENTALLINE* 160
Netilmicine	NETROMICINE*
Sisomicine	SISOLLINE*
Spectinomycine	TRAOBICINE* 2 G
Néomycine	PULVO 47 à la NEOMYCINE*

1.5. Consommation moyenne du service en Aminositides :

Au cours de nos travaux, nous constatons que l'antibiothérapie représentent 70 % des prescriptions médicales en Urologie. Elle reste dominée par les quinolones, surtout les fluoroquinolones, qui sont de nouvelles molécules coûtant très chères. Les Aminositides arrivent en troisième après les bêtalactamines et les quinolones.

Le taux de prescriptions des aminositides est de 25 %, ils sont, dans la plupart des cas, en association avec les bêtalactamines. La distribution des différentes thérapeutiques figurent dans le CAMEMBERT N° 2.

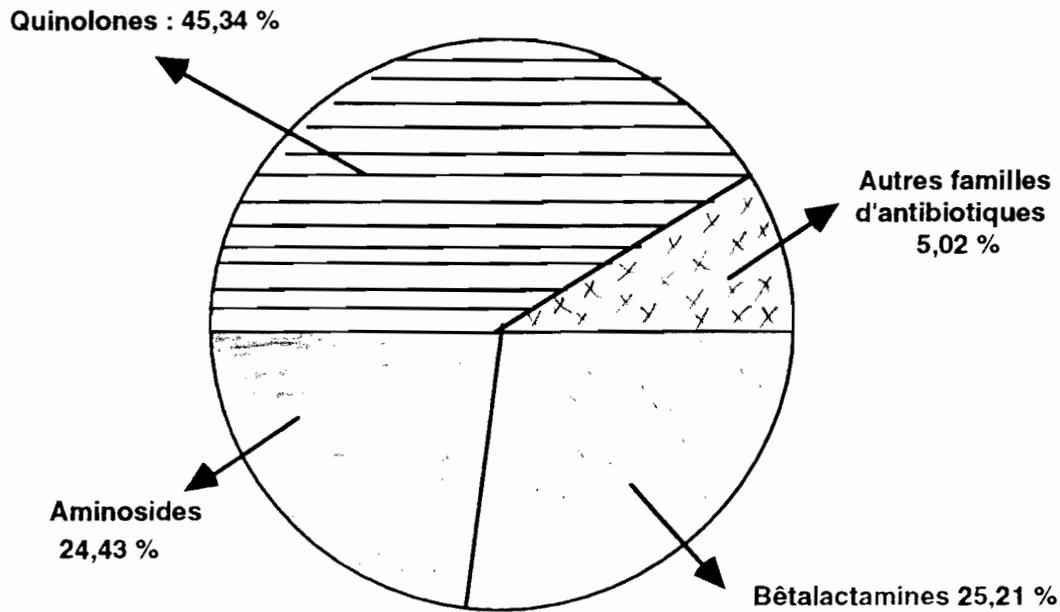
CAMEMBER N° 2 : REPARTITION DES DIFFERENTES THERAPEUTIQUES EN UROLOGIE :



Les antibiotiques sont les médicaments les plus prescrits en Urologie (70 % des prescriptions)

L'antibiothérapie reste dominée par les antiseptiques urinaires, notamment les quinolones qui représentent près de la moitié des prescriptions antibiotiques. La répartition des différentes antibiothérapies figurent dans le CAMEMBER N°3.

CAMEMBERT N° 3 : REPARTITIONS DES DIFFERENTES ANTIBIOTHERAPIES



D'après le CAMEMBERT N°3, on constate que les Aminosités ont une utilisation importante en Urologie. La consommation du service en Aminosités est variable et dépend de plusieurs facteurs, certains Aminosités n'étant pas encore sur le marché malien. C'est le cas par exemple de l'Amiklin.

Les délégués médicaux ont une influence notable sur les prescriptions médicales d'une façon générale, surtout au moment de leur passage. La consommation du service en Aminosités est donnée par le tableau n° 5.

Tableau N° 6 : Consommation moyenne mensuelle au niveau du Service de Urologie en Aminocyclitolés par unités de produits :

Produits	Quantité (unité de produits)
Gentalline* 80	68
Gentalline* 160	25
Trobicine* 2 g	32
Sisolline* 100	8
Netromicine* 150	15
Pulvo 47 à la Néomycine*	9

Certains Aminocyclitolés telles que la lividomycine et la tobramycine ne sont pas encore sur le marché malien. D'autres comme la streptomycine est réservée strictement au traitement de la tuberculose.

1.6. Pharmacovigilance :

D'après les travaux de MANTEN (37) en 1972, la pharmacovigilance concerne principalement la toxicité pour le rein, la huitième paire de nerfs crâniens et le système neuromusculaire. Les plus toxiques telles que la néomycine et la framycétine sont d'usage local.

Au cours de nos travaux, en Urologie aucun incident ni accident n'a été rapporté par rapport aux traitements à base d'Aminocyclitolés.

1.7. Conclusion :

L'antibiothérapie constitue l'essentiel des thérapeutiques en Urologie, près de 70 %. Elle reste dominée par 3 familles d'antibiotiques : les quinolones, les bêta-lactamines et les Aminocyclitolés, et à un degré moindre les cyclines, les sulfamides et les macrolides.

L'analyse des résultats nous montre que les incidents et les accidents liés à l'utilisation des Aminocyclitolés sont rares en Urologie :

- 615 lignes de prescriptions ont été établies, et chaque malade reçoit en moyenne 2 antibiotiques,
- toutes les familles d'antibiotiques sont concernées, mais les bêtalactamines, les quinolones et les Aminocyclitolides sont prédominantes souvent sous forme d'associations,
- les séquences d'antibiotiques réalisent des périodes de 7 jours en moyenne.

Si au cours de nos travaux, aucun surdosage n'a été observé, un point mérite d'être souligné : c'est le taux élevé des traitements curatifs probabilistes. Ces traitements permettent d'augmenter l'ensemble des traitements antibiotiques, ceci contribue à favoriser au développement des phénomènes de résistance. Mais les prescripteurs y sont souvent contraints à cause de la lenteur des résultats des analyses de laboratoire, des résultats pas toujours fiables et enfin de l'impossibilité de réaliser souvent ces analyses.

2. Utilisations des Aminocyclitolides au niveau de la Pneumopathologie :

Les infections respiratoires constituent un chapitre important de la pathologie infectieuse dans notre pays. Si les travaux antérieurs sont consacrés à la tuberculose sous toutes ses formes et aux infections respiratoires en pédiatrie, les infections respiratoires d'une façon générale sont présentes dans toutes les classes d'âge dans notre pays.

Des études ont montré qu'elles occupent le premier rang de motif de consultation et de prescriptions d'antibiotiques en France (3).

Les maladies de l'appareil respiratoire représentent une partie importante de la médecine interne, même si l'on exclut les affections des voies aériennes jusqu'au larynx. Elles ont été les premières à bénéficier des méthodes de sémiologie objective. Même lorsqu'elles sont muettes, les affections de l'appareil respiratoire sont aisément décelées par la radiographie thoracique. Peu de viscères en dehors des poumons sont aussi aisément étudiés par les rayons X sans préparation particulière. La pathologie respiratoire a été centrée longtemps sur la tuberculose pulmonaire (ou phtisie).

2.1. Cas particulier de la tuberculose :

Un siècle après l'isolement du *Mycobacterium tuberculosis*, par Robert KOCH, la tuberculose, malgré une spectaculaire regression dans les pays nantis au rythme de 10 à 15 % par an, constitue toujours un véritable fléau social dans les pays en voie de développement où la situation n'a pas beaucoup changée au cours des vingt dernières années. Dans ces pays, le risque de morbidité est de 10 à 50 fois supérieur à celui des pays industrialisés.

Au Mali, on estime à 180 pour 1.000 habitants l'incidence annuelle des nouveaux cas bacillifères. Ce qui signifie que chaque année, environ 14.400 nouveaux cas éclosent au sein de la population de notre pays.

2.1.1. Les patients tuberculeux :

Nos travaux ont porté sur 334 patients dont 235 étaient des tuberculeux soit 70,36 %.

Les malades nous venaient soit de Bamako où ils nous étaient adressés par le DAT ou d'autres formations sanitaires, soit de l'intérieur du pays ou d'autres pays voisins comme la Côte-d'Ivoire.

Quand la preuve d'une tuberculose est établie, soit par une bacilloscopie positive, soit par des images radiographiques, le malade est immédiatement hospitalisé.

Après l'hospitalisation un bilan complet est établi pour chaque malade (recherche de BAAR, NFS et VS, IDR, radiographie, sérologie HIV, en cas de suspicion).

Sur les 235 patients tuberculeux, 195 avaient une bacilloscopie positive soit 82,97 %. Ceci explique un meilleur isolement du BK en bactériologie ; 2 cas de pott soit 0,85 %.

Depuis quelques années, un Programme National de Lutte contre la Tuberculose est organisé, elle consiste à dépister tous les cracheurs de BK et à les traiter. Malgré ce programme, la tuberculose demeure une endémie majeure dans notre pays. L'irrégularité des malades à suivre les régimes adéquats entraîne très souvent des rechutes voire même des complications graves et/ou mortelles.

Tableau N°7 : Codification des résultats de la Bacilloscopie :

Nombre de B.A.A.R	Noter	Répondre	Concentration bacillaire/crachat
0/300 champs	Négative	(-)	(-) de 1.000
1-2/300 champs	Nombre observé	Douteux à refaire	environ 5.000
1-10/100 champs	Nombre moyen par champs	(+)	environ 5.000 à 10.000
1-10/10 champs	Nombre moyen par champs	(++)	environ 50.000
1-10/champs	Nombre moyen par champs	(+++)	environ 100.000
10 ou plus/champs	Nombre moyen par champs	(+++)	500.000 au plus

2.1.2. Analyse des traitements antituberculeux :

Ces traitements sont organisés en régimes thérapeutiques qui ont été élaborés par le Professeur SANGARE S. et coll.

2.1.2.1. Traitement de longue durée :

Ce régime dure 12 mois et consiste à donner au malade pendant les 2 premiers mois, tous les jours :

- la streptomycine,
- l'INH,
- et la thiacétazone,

et les 10 derniers mois à donner l'INH et la thiacétazone tous les jours.

Dossier N° 586/91 S.T. 35 ans Menagère

- Date d'entrée 10/VII/91
- Diagnostic d'entrée Suspicion de tuberculose pulmonaire

- Examens effectués :

- Juillet 91 : recherche de BAAR négative dans 300 champs microscopiques,
- IDR : 17 mm
- Radiographie pulmonaire : Opacités inhomogènes pulmonaires bilatérales avec réaction pleurale droite

- Etat général : très altéré.

Durant la première phase du traitement, la patiente a présenté des réactions dermatologiques et une hypoacousie entraînant l'observation d'une fenêtre thérapeutique.

Ce régime de traitement est en voie d'abandon, il ne représente plus que 1,01 % des traitements antituberculeux au niveau de la Pneumophtisiologie.

2.1.2.2. Traitement de courte durée des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire

Ce traitement concerne les nouveaux cas de tuberculose à frottis positifs, jamais traités. Il dure 8 mois, et consiste à donner au malade :

- les 2 premiers mois : la Rifamycine, l'INH, la Pyrazinamide et la streptomycine quotidiennement (2RHZS),
- les 6 derniers mois : la thiacétazone et l'INH. (6TH)

Dossiers N°686/91. M.K. 45 ans Ménagère

Diagnostic d'entrée : Suspicion de tuberculose pulmonaire.

- Examens effectués

- Radiographie pulmonaire

: Opacités nodulaires pulmonaires bilatérales avec destruction importante du lobe supérieur droit

- IDR : négative

- Mai 91 : Recherche de BAAR⁺⁺ dans 300 champs microscopiques.

- Traitement :

2 R H Z S / 6 T H

- Contrôle Juin 91 : BAAR⁻
: Juillet 91 : BAAR⁻

- Date de sortie : le 13/05/91 avec T H comme traitement.
A revoir dans un mois pour contrôle.

Dossier N° 577/91 H.G. 33 ans Cultivateur

- Date d'entrée : 05/03/91
- Diagnostic clinique : Tuberculose + abcès froid thoracique
- Examens effectués
 - Mars 91 : BAAR⁻
 - Avril 91 : BAAR⁻
 - VS = 137/132 mn
- Traitement :

22 03/91 2 R H Z S / 6 T H

- 06/05/91 : Arrêt de tout traitement antituberculeux pour troubles mentaux
- 29/05/91 : Reprise avec Ethambutol : 2 comprimés par jour

Dossier N° 576 A.C. 48 ans Cultivateur

- Date d'entrée : 22/04/91
- Diagnostic d'entrée : Tuberculose pulmonaire.
- Examens effectués
 - Avril 91 : BAAR⁺⁺
- Traitement
 - : 29/04/91 : 2 R H Z S / 6 T H Malade jamais traitée.
 - Mai 91 : BAAR⁻
 - : Exeaté le 25/06/91 avec T H

Dossiers N° 687/91 B.D. 18 ans Elève

- Date d'entrée : 08/04/91
- Diagnostic d'entrée : Tuberculose pulmonaire

- Examens effectués
 - IDR : 16 mn
 - Avril 91 : BAAR⁺⁺

- Traitement
 - 27/04/91 2 R H Z S / 6 T H
 - Mai 91 : BAAR⁻
 - Juin 91 : BAAR⁻

Exeaté après la première phase du traitement.

Dossier N° 688/91 Y.K. 26 ans Commerçant

- Date d'entrée : 26/04/91
- Diagnostic d'entrée : Tuberculose pulmonaire

- Examens effectués
 - Avril 91 : BAAR ⁺⁺⁺⁺
 - IDR : 16 mn
 - B 83⁺ à HIV₁ à l'ELISA.

- Traitement
 - 27/04/91 2 R M H Z S / 6 T H
 - Mai 91 : BAAR⁺⁺

 - Juin 91 : BAAR

 - Juillet 91 : Exasherbation des signes cliniques
qui conduisirent au décès du
malade le 14/07/91.

Dossiers : N° 789/91 K.T 50 ans Ménagère

- Date d'entrée : 24/v/91
- Diagnostic d'entrée : Tuberculose pulmonaire.

- Examens effectués
 - Mai 91 : BAAR +++
 - IDR : 17 mn
 - VS = 75/125
- Etat général très altéré.

- Traitement
 - 26/05/91 2 R H S Z / 6 T H
 - 19/06/91 : arrêt de la streptomycine pour trouble
cochléovestibulaire.

Exeaté après la première phase du traitement.

Pour mieux suivre les malades après la première phase du traitement, des rendez-vous leur étaient fixés pour qu'ils viennent faire un contrôle et prendre le reste des médicaments pour la deuxième phase du traitement.

Ce régime a constitué l'essentiel des traitement, soit 78,58 % ; ceci est en rapport avec l'incidence de la tuberculose dans notre pays. Chaque année près de 9.000 nouveaux tuberculeux sont dépistés dans notre pays avec tout ce que cela comporte comme préjudices sociaux et économiques. Ce traitement, s'il est bien conduit est efficace dans plus de 98 % des cas d'après les rapports du comité de lutte contre la tuberculose.

2.1.2.3 - Régime court de retraitement :

Ce régime est destiné aux seuls malades qui doivent subir un second traitement (retraitement), soit à cause d'une rechute, (irrégularité de traitement), soit à cause d'un échec de traitement standard de 12 mois et le traitement court de 8 mois.

Un seul schéma thérapeutique est utilisé pour ce régime de retraitement, qui est un régime court de 6 mois qui consiste à donner pendant :

- les 3 premiers mois 4 médicaments (Rifampicine, INH, Ethambutol et la Pyrazinamide) quotidiennement la Streptomycine 3 fois par semaine (3RHEZS₃).

- les 3 derniers mois 3 médicaments de façon intermittente 3 fois par semaine (INH, Rifampicine, Ethambutol) 3R₃H₃E₃.

Dossier N° 751/91 B.S. 30 ans Ménagère

- Date d'entrée : 13/05/91

- Diagnostic d'entrée : Reprise de tuberculose pulmonaire.

- Examens effectués

- Juin 91 : BAAR+++ dans 300 champs
microscopiques à l'examen direct.
- Sérologie HIV : positif à HIV 1 à L'ELISA.

- Traitement

16/05/91 3 R H E Z S₃ / 3 R₃ H₃ E₃

Motif : malade irrégulier

Le 26/06/91 : arrêt de la streptomycine pour troubles vestibulaire.

Après ce traitement, la patiente demeurait toujours positif et elle a été mise sous surveillance à cause de sa séropositivité à HIV.

Dossier N° 752/91 Y.C. 56 ans Cultivateur

- Date d'entrée : 13/06/91

- Diagnostic d'entrée : tuberculose pulmonaire

- Examens effectués

- Juin 91 : BAAR++

- Traitement

15/06/91 2 R H E Z S₃ / 3 R₃ H₃ E₃

- Motif : Reprise tuberculose

Après la première phase du traitement, le patient est exeaté.

Dossier N° 753/91 F.D 30 ans Menagère

- Date d'entrée : 13/05/91

- Diagnostic d'entrée : tuberculose pulmonaire.

- Examens effectués :

• Mai 91 : BAAR+++

Traitement :14/07/89 2 R H Z S / 6 T H
18/12/89 3 R H E Z S₃ / 3 R₃ H₃ E₃

- Motif : demeure positif après 5 mois de traitement.

Exeaté le 18/08/91 après une négativation des crachats.

Dossier N° 754/91 M.D. 30 ans Commerçant

• Date d'entrée : 09/07/91

• Diagnostic d'entrée : Tuberculose pulmonaire

- Examens effectués

• Juillet 91 : BAAR+++

• IDR = 15 mn

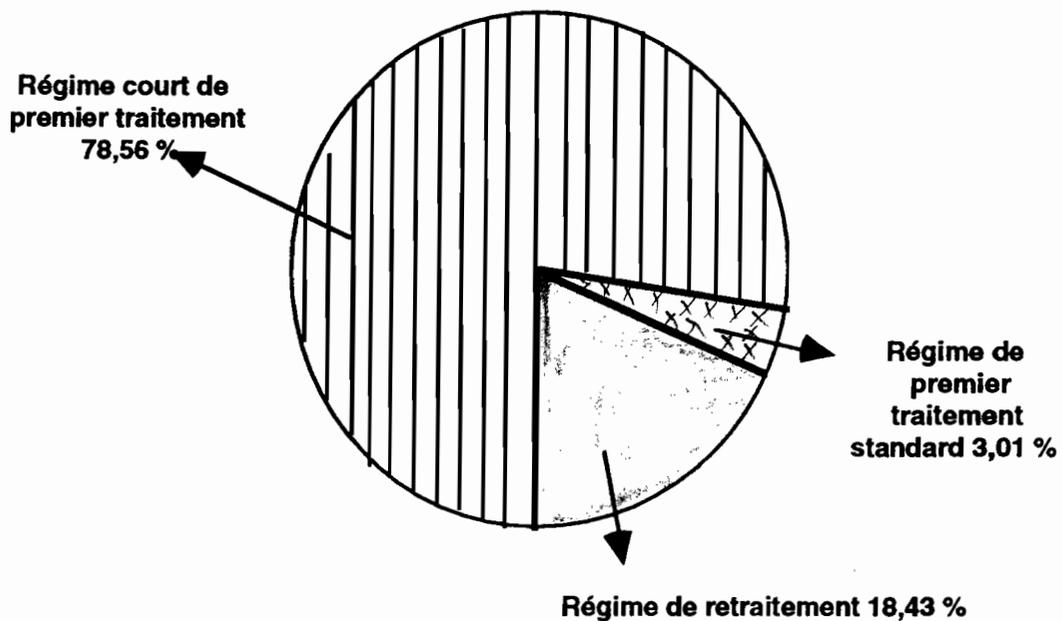
- Traitement

10/07/91 3 R H Z E S₃ / 3 R₃ H₃ E₃

Motif : malade irrégulier

Ce traitement a représenté 18,43 % des régimes thérapeutiques. Ceci peut s'expliquer par l'irrégularité des patients dans le traitement d'une part, et d'autre part une émergence de BK résistants aux antibiotiques antituberculeux.

CAMEMBERT N° 4 : REPARTITION DES REGIMES DE TRAITEMENTS ANTITUBERCULEUX



D'après le Camembert n°4, on constate que le régime standard de premier traitement tend à être abandonné, car il est trop long ; et on note une certaine irrégularité des patients à suivre le traitement malgré la gratuité des médicaments antituberculeux.

2.1.3. Place des Aminosides dans le traitement antituberculeux :

La streptomycine demeure le seul Aminoside utilisé comme antibiotique majeur dans le traitement de la tuberculose. Grâce à sa très large diffusion dans le parenchyme pulmonaire et dans les liquides intercellulaires, elle agit sur les formes extracellulaires de tuberculose.

La résistance du BK à la streptomycine varie suivant les pays. Elle est donnée par le tableau n°6.

Tableau N°6 : Résistance des mycobactéries tuberculeuses à la streptomycine :

PAYS	AUTEURS	RESISTANCE PRIMAIRE		RESISTANCE SECONDAIRE	
		Nombre de sou- ches étudiées	% de Résistance	Nombre de sou- ches étudiées	% de résistance
BURKINA FASSO (1975)	REY	53	30,2	47	40,4
MAURITANIE (1976)	VILLON	90	12,3	60	58,3
TUNISIE (1977)	SALEM	913	2,3	453	12,1
FRANCE (1972)	CANNETI	6.495	4,2	-	-
MALI (1973)	GROSSET SANGARE	-	-	169	15,97
MALI (1980-82)	TOURE et SANGARE	-	-	111	36,04

Malgré ces niveaux de résistance, des mycobactéries tuberculeuses à la streptomycine, les régimes de traitement demeurent très efficaces grâce à la synergie entre antibiotiques antituberculeux.

2.1.4. Pharmacovigilance :

La surveillance des effets indésirables des médicaments (la Pharmacovigilance) est une science récente, datant des années soixante-dix. Si elle est en pleine expansion dans les pays développés, elle est inexistante dans les pays moins nantis notamment au Mali, et il y a un fait significatif : l'absence de notification d'un effet indésirable sur l'ensemble des travaux sur la prescription hospitalière à l'HPG.

Les effets indésirables liés à l'utilisation des Aminosides sont présents au niveau du service de Pneumophtisiologie. Au cours de nos travaux, les effets indésirables sont survenus avec une fréquence de 2,5 %.

Il s'agit des épigastralgies, éruptions cutanées, troubles cochléo-vestibulaires. Cette fréquence est probablement sous estimée.

2.2. Autres infections pulmonaires :

Elles représentent 29,64 % des pathologies en Pneumophtisiologie et se résument en une dizaine de motifs cliniques qui ont nécessité la prescription d'un ou de plusieurs antibiotiques, seuls ou en association avec d'autres médicaments tels que les corticoïdes, les antiparasitaires, les bronchodilateurs selon les cas.

Tableau N°7 : Fréquence des différentes pathologies rencontrées en Pneumophtisiologie :

Pathologies	Fréquence en %
Pleuresie	39,63
Abcès du poumon	16,24
Asthme	15,30
Pneumopathie + Emphysème	9,01
Pneumothorax	8,14
Tumeurs	1,67
Pneumonies	9

Les pleuresies d'origine tuberculose ne font pas partie des cas sus mentionnés.

2.2.1. Les patients hospitalisés :

A ce niveau, nous nous sommes intéressés aux malades hospitalisés, car les malades externes sont difficiles à suivre. Pour chaque patient hospitalisé, un bilan complet était demandé. Contrairement au cas des malades tuberculeux, les frais d'analyse sont à la charge du malade sauf la recherche de BK.

Dossier N° 280/91 M.D. 60 ans Chauffeur à la retraite

- Date d'entrée : 24/04/91
- diagnostic d'entrée : Pneumopathie + emphyseme

- Examens effectués :
 - Avril 91 : BARR-
 - Mai 91 : BARR-
- Radiographie pulmonaire: images hydroaériques.

- Traitement :
 - 15/04/91 - Totapen 1g 2 g par jour
 - Gentalline 80 2 amp. par jour
 - 24/04/91 - Totapen gélule 2 gel. matin et soir.

Exeaté ce jour 24/04/91.

A revoir dans un mois avec la radiographie pulmonaire.

Dossier N° 281/91 Z.K 32 ans Pêcheur

- Date d'entrée : 06/04/91
- Diagnostic d'entrée : Pleuresie droite

- Examens effectués :
 - Avril 91 : BARR-
 - Mai 91 : BARR-

- Traitement :
 - 06/04/91 - Paxeladine sirop 1 flacon
1 C à s 3 fois par jour.
 - Propiocine 500 2 boîtes
2 comprimés matin et 2 comprimés soir
 - Etaphylline 2 boîtes
3 comprimés par jour.

Exeaté le 20/04/91. A revoir dans 3 semaines avec radiographie pulmonaire.

Dossier N° 285/91 M.C. 20 ans Menagère.

- Date d'entrée : 18/04/91
- Diagnostic d'entrée : Pneumopathie + hémoptysie

- Examens effectués :

- BAAR-
- VS : première heure = 150'

- Traitement :

- 18/04/91
 - Flagyl 250 2 boîtes
2 comp. 3 fois par jour
 - Propiocine 500 2 boîtes
2 comp. 2 fois par jour.
 - Vitamine K₁ 2 boîtes
1 ampoule IM par jour.
 - Néo-codion sirop adulte
1 c à s 3 fois par jour.
- 20/04/91 : Biclinocilline
1 ampoule IM par jour
Flagyl 250
2 comprimés 3 fois par jour
Gentalline 80
2 ampoules IM par jour
- 07/06/91 : Exeaté ce jour.

Dossier N° 286/91 F.K 56 ans Cultivateur

- Date d'entrée : 06/05/91
- Diagnostic d'entrée : Pneumonie franche lobaire aiguë

- Examens effectués :

- Mai 91 : BARR-

- Traitement :

- 06/05/91
 - Totapen 1 g 2 g par jour
 - Mucomyst 200 sachets
2 sachets 3 fois par jour

Exeaté 07/05/91. Evolution positive.

Dossier N° 298/91 K.D 23 ans Etudiant

- Date d'entrée : 09/05/91
- Diagnostic d'entrée : Abscès du poumon droit
- Examens effectués :
 - Mai 91 : BAAR-
 - IDR-
- Traitement :
 - 09/05/91
 - Totapen 1 g 2 g par jour
 - Gentalline 80 2 amp. par jour
 - Mucomyst 200 3 sachets par jour
 - Flagyl 250 2 comp. 3 fois par jour

Exeaté 21/05/91 après la disparition de l'abcès sur les images de radiographie pulmonaire avec comme traitement :

Totapen gélule 2 gél. 2 fois par jour pendant 2 semaines.

Dossier N° 288/91 S.S 59 ans Transporteur :

- Date d'entrée : 07/05/91
- Diagnostic d'entrée : Tumeur médiastinale saignant au toucher
- Examens effectués :
 - BAAR- : Juillet 91
 - Radiographie dorsale : Pas d'anomalie visible.
- Traitement :
 - Doliprane 2 comp. 3 fois par jour
 - Betrimax 2 comp. 3 fois par jour
 - Totapen 2 gél. 2 fois par jour.

Au cours de leur hospitalisation, tous ces malades ont reçu l'INH 300 mg par jour.

2.2.2. Analyse des schémas thérapeutiques :

Si la posologie et la durée des traitements antibiotiques sont respectées en Pneumophtisiologie, l'antibiothérapie est non spécifique, ce qui amène le médecin à faire une association d'antibiotiques en l'absence de toutes données bactériologiques.

Cette antibiothérapie porte essentiellement sur les bêtalactamines, les macrolides, les aminosides, les sulfamides, et quelques fois les quinolones (Ofloxacin).

2.3. Consommation locale du service en Aminosides :

Au cours de nos travaux, les antibiotiques ont représenté 51,48 % des prescriptions antibiotiques. Ce taux se rapproche de celui trouvé par DOUMBIA B.L (22) qui trouve 48,40 %. Les Aminosides utilisés sont essentiellement la gentamicine et la streptomycine. Ces deux ont un taux de prescription de 35,46 % par rapport aux autres antibiotiques. Dans ce service on peut utiliser près de 50 flacons de streptomycine par jour. Quant à la gentamicine, elle est utilisée le plus souvent en association avec une bêtalactamine, soit 1.500 flacons par mois.

2.4. Conclusion :

Contrairement au service de l'Urologie, la gamme des Aminosides prescrite n'est pas variée. Elle est essentiellement constituée par la streptomycine et la gentamicine. L'utilisation de la streptomycine est liée à la positivité des crachats, celle de la gentamicine se fait dans le cadre d'une antibiothérapie non spécifique. Les effets indésirables ont été observés lors de l'utilisation de la streptomycine.

Dans le traitement de la tuberculose, le couple antibiothérapie-bactériologie est bien uni.

En effet, tous les patients la recherche de BK est obligatoire pour tous.

CHAPITRE II

ETUDE STATISTIQUE DES VENTES D'AMINOSIDES A BAMAKO

Dans ce chapitre, nous nous sommes fixé comme objectif de faire une enquête sur les ventes d'Aminosides au niveau du District de Bamako. Pour se faire, nous avons repertorié toutes les spécialités à base d'Aminosides mises à la disposition du prescripteur à Bamako. L'enquête s'est déroulée en 4 mois au niveau des officines suivantes :

- l'Officine du POINT "G",
- l'Officine BADJI,
- la Pharmacie hospitalière du POINT "G"
- et l'Officine du CARREFOUR à Lafiabougou.

Si les trois premières ont été choisies pour leur situation proche des hôpitaux et leur capacité de vente, la quatrième tient compte de la périphérie. La fiche d'enquête figure dans les annexes N° 2.

1. Réseau de distribution des produits pharmaceutiques au Mali :

L'approvisionnement en médicaments (non essentiels et essentiels) se faisait par le monopole de la PPM. Les autres approvisionnements peu chiffrables se faisaient par le biais de certaines pharmacies privées, les ONG, l'Armée, l'INPS et l'Office des Chemins de Fer.

En résumé, au Mali, l'approvisionnement pharmaceutique était centralisé par la PPM et l'UMPP qui assurait aussi la distribution vers les services de santé et les officines privées.

Après la privatisation, le monopole réservé à la PPM a été levé. C'est ainsi qu'on a vu l'arrivée sur le marché de nouveaux distributeurs ; ce sont les grossistes LABOREX, MALPHARM et AFRICA-LAB.

Mais après la libéralisation de la profession pharmaceutique, un réseau important de trafic de médicaments s'est institué par un manque de contrôle rigoureux. Cet état de fait désastreux constitue un danger pour la santé publique et menace le développement correct de la profession de pharmacien.

La Pharmacie Hospitalière du Point "G" assure au sein de l'hôpital le rôle de pharmacie d'urgence. Mais les ruptures de stocks font qu'elle ne parvienne pas à jouer pleinement le rôle qui lui est dévolu.

2. Les spécialités pharmaceutiques à base d'Aminosides :

Les spécialités sont très diversifiées, elles vont des formes simples aux associations médicamenteuses.

2.1. Formes simples :

2.1.1. Formes injectables :

Tableau N° 8 :

Noms de Spécialités	D.C.I
AMIKLIN*	Amikacine
GENTALLINE*	Gentamicine
CIDOMYCINE*	Gentamicine
ICACINE*	Dibékacine
NEBCINE*	Tobramycine
SISOLLINE*	Sisomicine
TROBICINE*	Spectinomycine
KAMYCINE*	Kanamycine
NETROMYCINE*	Netilmicine

Elles se trouvent essentiellement sous forme de sulfate. Dans ce tableau ne figure pas la streptomycine, car elle est réservée strictement au traitement de la tuberculose.

2.1.2. Comprimés :

La néomycine est le seul Aminoside existant sous forme de comprimé.

NEOMYCINE DIAMANT*

DIARSED*

2.1.3. Collyres :

GENTALLINE*

NEOMYCINE*

2.1.4. Gouttes nasales :

SOFRAMYCINE*

2.1.5. Pommades :

HUMAGEL*

GENTALLINE*

NEOMYCINE*

SOFRAMYCINE*

**2.2. Associations médicamenteuses comportant les
Aminosides :**

2.1.2. Associations contenant la framycétine :

Tableau N° 9 :

Noms de Spécialités	Formes	Compositions
ANTI-HERMORROIDAIRE CASSENNE	Pommade et Suppositoire	hydrocortiso + héparine + Framycétine + éthoforme + Butoforme + esculoside
CORTICETINE	gouttes auric.	framycétine + dexaméthasone
CORTIFRA	collyre et gouttes auric.	framycétine + prednisolone
DERMOCALM	crème dermique	renitol + lidocaïne + framycétine + hydrocorti.
DEXAPLYFRA	gouttes auric.	dexamethasone + framycétine + polymyxine B
DULCIMIXINE	collyre	framycétine + polymyxine
NEOPARYL SOFRAMYCINE	collyre	héparine de phényléphédrine et de methylgulcamine + framycétine
POLYFRA	collyre et pommade ophta.	polymyxine B + framycétine + synéphrine
RHINOTROPHYL	soluté nasale	thénoate d'éthanolamine + framycétine
RHI - PHA	soluté nasale	framycétine + prednisolone
SOFRAMYCINE HYDROCORTISONE	solution nasale	framycétine + hydrocortisone
SOFRAMYCINE HYDROCORTISONE GRAMICIDINE	collutoire	framycétine + hydrocortisone + gramicidine
SOFRAMYCINE NAPHTAZOLINE	solution nasale	framycétine + naphthazoline
TOPIFRAM	crème dermique	dexamethasone + framycétine + gramicidine

2.2.2. Associations contenant la gentamicine :**Tableau N° 10 :**

Noms de Spécialités	Formes	Composition
GENTASONE	collyre et pommade ophta.	gentamicine+betamethasone

2.2.3. Associations contenant la kanamycine :**Tableau N° 11 :**

Noms de Spécialités	Formes	Composition
DERMOKALIXAN	pommade derm.	kanamycine + amfomycine + hydrocortisone

2.2.4. Associations contenant la néomycine :

Si la néomycine n'est pas utilisée par voie générale à cause de sa toxicité élevée, elle se trouve dans plus d'une cinquantaine de spécialités d'usage local.

Tableau N° 12 :

Noms de Spécialités	Formes	Compositions
CEBEMYXINE	collyre et pommade ophtalmique	néomycine + polymyxine B
CELESTODERM NEOMYCINE	crème et pommade dermique	Béthaméthasone + Néomycine
CHIBRO-CADRON	collyre	dexaméthasone + néomycine
CIDERMEX	pommade ophtalmique et dermique	triamcinolone + néomycine
ANTIBIO-SYNALAR	Gouttes auriculaires	Fluocinolone acétonide + Polymyxine B et Néomycine
ANTIBIOTHILLE LUMIERE	Compresses	Néomycine + Polymyxine
DIARSED NEOMYCINE	comprimé	néomycine + diphénoxylylate + atropine
DIPROSONE NEOMYCINE	crème et pommade dermique	nethaméthasone + néomycine
DULCICORTINE	collyre	hydrocortisone + néomycine
EPITOPIC NEOMYCINE	crème dermique	difluprednate + néomycine
BETNOVAL NEOMYCINE	Crème, Pommade lotion dermique	Bethaméthasone Néomycine.
HALOG NEOMYCINE	crème dermique	néomycine + halcinonide
LOCACORTENE	crème dermique	fluméthasone + néomycine
MADECASOL NEOMYCINE HYDROCORTISONE	pommade dermique	extrait de Centella asiatica + néomycine + hydrocortisone
MYCOLOG	pommade dermique	néomycine + triamcinolone + nystatine
NEO-MEDROL	lotion	méthylprednisolone + néomycine
NEOMYCINE HYDROCORTISONE	pommade dermique solution nasale	néomycine + hydrocortisone
PANOTILE	gouttes auric.	néomycine + polymyxine B + fluodrocortisone
PIVALONE NEOMYCINE	suspension nasale	pivalate de tixocortol + néomycine
PLASTENAN NEOMYCINE	pommade dermique	acide acéxamique + néomycine
POLYDEXA	solution auric.	néomycine + polymyxine B + néomycine
PULVO 47 à la NEOMYCINE	aérosol	catalase + néomycine
SYNALAR NEOMYCINE	crème dermique	fluocinolone acétonide + néomycine
TERGYNAN	comprimés gynéc	Terimidazole + néomycine
TOPSINE NEOMYCINE	pommade dermique	clostébol + néomycine

2.2.5. Conclusion :

Les aminosides (la néomycine et la framycétine) rentrent dans la composition d'un grand nombre de spécialités pharmaceutiques. Ceci confirme leur efficacité dans les infections locales. Le plus grand nombre d'associations est fait avec les corticoïdes et les antiparasitaires.

3. Ventes mensuelles des aminosides à Bamako :

La consommation thérapeutique s'est considérablement accrue ces dernières années dans les pays en voie de développement en général pour de multiples raisons (scientifiques et commerciales).

La satisfaction des besoins de santé exige alors des moyens financiers supplémentaires destinés en partie à la consommation des spécialités pharmaceutiques.

Le Bamakois va s'adresser de plus en plus aux pharmaciens et utilise son budget personnel pour couvrir ses dépenses pharmaceutiques. La raison principale de cet état de fait tient aux difficultés pour les pouvoirs publics à satisfaire les demandes de plus en plus importantes en matière d'assistance médicale gratuite. C'est ainsi qu'il va de plus en plus se livrer à l'automédication qui constitue un danger pour la santé publique.

Comme l'a écrit ROSH (46) les discussions sur l'abus de la consommation des antibiotiques sont un thème permanent et il ne faut pas oublier que cette consommation est liée à des facteurs psycho-sociologiques primordiaux.

La consommation médicamenteuse varie suivant les classes thérapeutiques et les antibiotiques arrivent nettement en tête dans notre pays.

Le Mali, classé parmi les 10 pays les moins avancés du monde (source Banque Mondiale), a un budget alloué à la santé représentant moins de 7 % du budget national (1987).

L'existence de prescripteurs de qualifications diverses aggrave la situation sanitaire.

En effet, pour pallier l'insuffisance en personnel médical, l'éventail des prescripteurs a été élargi du médecin à tout le personnel auxiliaire.

Cela favorise la survenue de toutes sortes d'abus dans les prescriptions.

Les victimes des abus sont :

- les consommateurs de médicaments :

Généralement les malades : les prescriptions irrationnelles entraînent une consommation irrationnelle avec toutes ses conséquences

- risque d'inefficacité, risque d'intoxication,
- risque d'apparition de résistances des germes aux antibiotiques.

Dans certains cas, le coût prohibitif de l'ordonnance fait que le malade craint de l'adresser aux formations sanitaires ou alors muni d'une ordonnance à plusieurs produits, il n'achète que ceux qui sont à la portée de sa bourse et non les plus utiles à son traitement.

- les pharmaciens :

Ces intermédiaires indispensables entre le médecin et son patient sont si souvent confrontés au problème des ordonnances illogiques, aberrantes et non conformes, qu'ils ne peuvent plus jouer leur rôle.

Ils deviennent alors des distributeurs passifs de médicaments.

- les médecins :

Conscients du danger que représentent ces prescriptions anarchiques, pour la réputation et la crédibilité de leur profession, en imputent la responsabilité aux prescripteurs "non médecin".

Devant l'importance du problème de santé publique que peuvent avoir la prescription au Mali, nous avons mené une étude sur les ordonnances présentées dans 3 officines de la ville de Bamako afin d'apporter une contribution à la stratégie nationale de rationalisation des prescriptions médicamenteuses.

3.1. Analyses des ordonnances médicales :

Au cours de nos enquêtes nous avons enregistré 3 682 ordonnances et 1 167 cas sans ordonnances donc d'automédication. Les prescripteurs sont variés. Ils figurent dans le tableau N° 13

Tableau N° 13

Prescripteurs	Nombre de cas	Pourcentage
- Médecins	986	20,33
-Sage-femmes et Infirmiers	1 359	28,02
-Sans adresse du prescripteurs	1 334	27,51
- Automédication	1 167	24,06

La plus grande partie des ordonnances proviennent des infirmiers ou des sages-femmes. Ceci explique la tendance des Bamakois à ne pas faire de consultations spécialisées et à se soigner eux-mêmes. Près de 55 % des ordonnances comportaient au moins un antibiotique ou des spécialités contenant un antibiotique.

3.2. Vente moyenne mensuelle des spécialités pharmaceutiques contenant des Aminocyclitolides :

La vente varie suivant les spécialités, certains comme la gentamicine figure sur la liste des médicaments essentiels, d'autres comme la Netromicine, l'Humatin, l'Amiklin sont rares sur le marché. La streptomycine n'est pas commercialisée, son usage étant exclusivement réservé au traitement de la tuberculose.

**Vente mensuelle des spécialités contenant des Aminocides par unité
de produits pour les officines**

Tableau N° 14

TABLEAU RECAPITULATIF

Noms de spécialités	Formes galéniques	Quantités par Unité de produits
GENTALLINE 80	injectable	30
GENTALLINE 160	injectable	11
GENTALLINE 40	injectable	22
GENTALLINE 80 (DCI)	injectable	53
SISOLLINE 100	injectable	5
KAMYCINE 2000	injectable	4
TROBICINE 2 g	injectable	9
CIDOMYCINE	injectable	3
SOFRAMYCINE	gouttes nasales	7
SOFRAMYCINE		
HYDROCORTISONE	pommade	5
ANTI-HEMORROIDAIRE		
CASSENNE	suppositoire	8
DULCIMYXINE	collyre	12
GENTALLINE	collyre	3
GENTALLINE	pommade	10
DERMOKALIXAN	pommade	2
ANTIBIOSYNALAR	gouttes auric.	35
ANTIBIOTULE	compresse	4
CHIBRO-CADRON	collyre	24
CIDERMEX	pommade	18
DIPROSONE	crème	
NEOMYCINE	pommade	36
HALOG NEOMYCINE	crème	11
LOCARCORTENE	pommade	41
MYCOLOG	pommade	14
NEO-MEDROL	lotion	2
PLASTENAN NEOMYCINE	pommade	3
PLYDEXA	gouttes auric.	9
POLYGYNAX	ovules	36
PULVO 47 à la NEOMYCNE	aérosol	4
TERGYNAN	comprimés gynéco.	19

Les résultats obtenus ici ne peuvent prétendre être le reflet fidèle de la situation des ventes d'Aminosides de ces officines et à fortiori être extrapolés à l'ensemble du district de Bamako. Mais ce travail doit être le point de départ d'une série d'études permettant de mieux contrôler la consommation médicamenteuse dans notre pays.

Il ressort de notre étude que 45,59 % des prescriptions ne mentionnent pas leur identité. Il a été identifié 3 catégories de prescripteurs et des patients qui se rendent à l'officine sans ordonnances, donc des cas d'automédications.

Ces consommateurs pour la plupart ont affirmé qu'ils ont l'habitude de prendre ces médicaments.

Le nombre de médicaments prescrits est compris entre 1 et 13, le nombre moyen étant de 3 médicaments par ordonnance.

La posologie n'a été mentionnée que dans 39 % des cas contre 61% pour lesquels elle n'a pas été précisée.

Il en va de même pour la durée du traitement qui n'a été indiquée que dans 19,7 % des cas, contre 80,3 % pour lesquels elle n'a pas été précisée.

On note une absence totale de conseils hygiéno-diététique dans 89,4 % des cas.

Il apparait aussi dans note étude que la prescription des substances venimeuses se fait sans distinction avec les autres médicaments : l'ordonnance est prescrite sur un bout de papier quelconque avec une liste de médicaments parfois sans aucune indications (identité du prescripteur, identité du patient, posologie). Les règles de prescription de substances vénémeuses ne sont pas respectées

3.3. Au niveau de la pharmacie hospitalière du Point "G"

L'Aminoside disponible est la gentamicine, elle existe en DCI et en spécialités. Les autres ne sont pas disponibles compte tenu de leur coût plus élevé, car l'HPG possède un credit médicament composé comme suit 1/3 pour les urgence, 2/3 pour l'Initiative de Bamako.

Tableau N° 15 : Pharmacie d'Urgence

	Gentamicine 80 (nombre/u)
Avril 91	368
Mai 91	294
Juin 91	338
Juillet 91	312
Août 91	510
septembre 91	235
Octobre 91	128

Tableau N° 16 : Initiative de Bamako

	Gentamicine 80 (nbre/u)	Gentamicine 40 (nbre/u)
Janvier 91	69	0
Février 91	42	24
Mars 91	190	12
Avril 91	411	45
Mai 91	536	47
Juin 91	280	33
Juillet 91	572	118
Août 91	527	24
Septembre 91	382	0
Octobre 91	799	130

Les tableaux 15 et 16 confirment que la gentamicine est beaucoup prescrite à l'HPG. Ces résultats ne reflètent pas la consommation réelle en gentamicine à cause des ruptures de stocks au niveau de la pharmacie hospitalière.

3.4. Conclusion :

L'analyse de nos données fait apparaître que dans le District de Bamako, différentes catégories de personnel de santé prescrivent des médicaments (médecins, infirmiers, sages femmes.

A ce personnel s'ajoutent d'autres catégories de prescripteurs.

En effet, 27,5 % des ordonnances analysées ont été faites par des prescripteurs anonymes (absence d'identité sommaire).

Ce pourcentage est inférieur à celui obtenu à Ouagadougou dans une étude similaire mais à des données différentes (GUISOU I.P) (29).

Les ordonnances rédigées par ces inconnus sont les moins conformes, mais dans l'ensemble, toutes les catégories de prescripteurs présentent des lacunes en matière de pharmacologie, mettant ainsi le malade dans une situation de non sécurité.

Ainsi :

- les éléments constitutifs d'une ordonnance de médicaments ne sont pas toujours présents ou respectés,

- le nombre de médicaments a pu atteindre 13 produits.

Cette polypharmacie était très rarement justifiée, puisque les médicaments prescrits sont souvent de la même famille pharmacologique et parfois de même principe actif (différentes spécialités).

De plus, il nous a été donné de remarquer pendant l'enquête que les clients achetaient rarement tous les produits prescrits.

Au Mali, la plupart des malades n'étant pas protégés par un système d'assurance maladie (contrairement à ce qui se passe dans les pays développés), les frais de l'ordonnance médicale sont directement prélevés sur le budget du ménage au moment de la maladie.

**QUATRIEME PARTIE :
COMMENTAIRES ET CONCLUSION**

1. Commentaires :

Nos travaux ont été volontairement orientés sur les services d'Urologie et de Pneumophtisiologie de l'Hôpital National du Point "G" et leurs intérêts en sont là aussi les limites car ils nécessitent un personnel important pour le relevé et le suivi thérapeutique des patients.

Ils nous ont permis de suivre 334 patients du service de Pneumophtisiologie et 275 patients au niveau du service de l'Urologie durant les 9 mois.

1.1. Au niveau de l'Urologie, les pathologies rencontrées sont très variée (Tableau 1). Les 615 prescriptions qui ont fait l'objet de notre étude prouvent qu'au moins chaque patient dans ce service reçoit deux ordonnances. Ceci s'explique par le manque de moyens adéquats mis à la disposition des praticiens pour poser un diagnostic précis d'une part et aussi la difficulté pour les patients d'effectuer toutes les analyses biomédicales d'autre part. Ainsi, se pose le problème du coût des analyses au niveau de nos laboratoires pour permettre un meilleur accès aux laboratoires pour toutes les couches socio-professionnelles de notre pays.

S'agissant des résultats d'ECBU que nous avons reçus seulement 39 % permettaient de faire une antibiothérapie. Cet état de fait peut être attribué à un manque de matériels au niveau de certains laboratoires de bactériologie de notre pays.

L'analyse des prescriptions nous montre qu'elles restent dominées par les antibiotiques, soient près de 70 % de l'ensemble des prescriptions ; et les Aminosides ont un taux de prescription de 24,43 % après les quinolones et les bêtalactamines.

Le taux élevé des traitements curatifs probabilistes 28,5 % montre une utilisation non rationnelle des antibiotiques au niveau de ce service. Une diminution de ces traitements contribuerait à une diminution des traitements antibiotiques totaux. Cette étude nous a permis de voir les inconvénients des traitements curatifs probabilistes, qui font que le prescripteur à la recherche d'une synergie pour une meilleure efficacité, délivre des ordonnances souvent très longues et très chères.

Cette situation les pousse de plus en plus vers les nouvelles molécules qui coûtent très chères.

1.2. Les pathologies au niveau de la Pneumophtisiologie restent dominées par la tuberculose pulmonaire soit 70,36 % des cas que nous avons pu suivre dans ce service. Ce constat est lié au caractère endémique de la tuberculose dans notre pays. Le traitement de la tuberculose est organisé en régimes. On en distingue principalement 3 :

- * le régime standard qui dure 10 mois. Il a représenté 3,01 % de l'ensemble des traitements et tend à être abandonné,

- * le régime de traitement des nouveaux cas de tuberculeux qui dure 8 mois. Il a représenté 78,56 % de l'ensemble des régimes,

- * le régime de retraitement des rechutes, des irrégularités dans le traitement et des échecs de premier traitement représenté 18,43 %

Tous ces régimes de traitement comportent la streptomycine qui est utilisée dans les premières phases des régimes.

Quatre patients avaient une sérologie positive à GIV1 (3 cas) et à HIV₁ + HIV₂ (1 cas).

Un nouveau malade dont les crachats sont positifs doit consommer 60 flacons de streptomycine. Cette phase de traitement a lieu à l'hôpital sous surveillance médicale. Les effets indésirables (troubles cochléovestibulaires, douleurs au point d'injection, rash) sont survenus avec une fréquence de 2,5 %.

Pour les autres pathologies pulmonaires d'Aminoside utilisé est la gentamicine.

1.3. La distribution des produits pharmaceutiques connaît un grand désordre dans notre pays de nos jours. Après la levée du monopole réservé à la PPM et après l'installation des grossistes, un réseau de trafic de médicaments s'est organisé entre notre pays et plusieurs capitales voisines. Cet état de fait menace dangereusement la santé publique et la profession pharmaceutique. On constate aussi une recrudescence de l'automédication aux antibiotiques.

Parmi les antibiotiques, la famille des Aminosides possède le plus grand nombre de spécialités.

L'absence d'indication de posologie, de durée de traitement et de conseils hygiéno-diététique est un facteur favorisant l'intoxication.

Paracelse dit : "Tous les médicaments sont des poisons... Seule la juste permet de distinguer le poison du médicament".

Dans 39 % des cas étudiés, les prescripteurs bamakois n'ont pas mentionné la posologie à observer et dans 80,3 % des cas, il n'y a aucune indication sur la durée d'emploi de la prescription. L'inquiétude causée par cette observation est d'autant plus grande que les ordonnances impliquées ne proviennent pas uniquement des non médecins mais aussi des médecins ; si la fréquence de non indication est moindre à leur niveau que chez les autres catégories de prescripteurs, toutefois, cet état de fait doit être un signe d'alarme.

L'ordonnance médicale qui doit être un document informatif d'un professionnel de santé (médecin) à un autre (le pharmacien) et un document pédagogique à l'intention du malade, ne peut permettre, dans les conditions observées d'atteindre les objectifs thérapeutiques de manière efficiente.

2. Conclusion Générale :

Notre étude s'est à la fois intéressé à la pathologie infectieuse de l'Urologie et de la Pneumophtisiologie et aux thérapeutiques antibiotiques utilisées notamment des Aminocyclitolides. Il en résulte donc que les Aminocyclitolides sont utilisés au niveau de ces deux services.

Si au niveau de l'Urologie, la gamme des Aminocyclitolides prescrite est variée, elle se limite à deux produits au niveau de la Pneumophtisiologie à savoir la streptomycine et à la gentamicine.

Nous avons constaté l'absence d'effets secondaires en Urologie, contrairement à la Pneumophtisiologie où leur survenue semble être favorisée par l'absence d'un bilan pré-thérapeutique. Actuellement, pour éviter les tâtonnements empiriques et assurer rapidement l'obtention d'un taux optimum en vue d'une efficacité maximale, tout en diminuant le risque de toxicité, certains auteurs comme BUONN (12) ont mis au point un programme pour l'Adaptation des Posologies d'Aminocyclitolides dénommé programme APAM.

Nous avons constaté qu'une réflexion sur les traitements antibiotiques permet une rationalisation des prescriptions antibiotiques qui, outre ses conséquences économiques favorables, ne peut être que bénéfique pour le malade.

Cette étude nous a permis en outre de prouver que le pharmacien peut trouver sa place au sein de l'équipe médicale, non comme simple gestionnaire, mais comme véritable interlocuteur thérapeutique.

L'ensemble de ces constatations et le danger potentiel d'une utilisation mal contrôlée et mal adaptée des antibiotiques en général et des Aminosides en particulier nous amène à proposer les recommandations suivantes :

1. La mise en place d'un système rationnel de gestion de l'information médicale, ce qui permettrait une meilleure analyse de la prévalence des infections urinaires et pulmonaires dans notre pays.
2. l'élaboration d'une politique nationale de contrôle de l'utilisation des antibiotiques afin de diminuer sinon d'éviter l'automédication à ces produits et l'émergence des germes résistants,
3. la mise en place d'un comité de pharmacovigilance au niveau de l'HPG et si possible au niveau national,
4. l'élaboration de protocoles d'antibiothérapies empiriques pour le traitement des infections généralisées,
5. accorder un budget important à la Pharmacie Hospitalière du Point "G" pour qu'elle puisse assurer pleinement le ravitaillement correct de l'HPG en médicaments essentiels et non essentiels,
6. la mise en place d'une véritable inspection des pharmacies chargée de la lutte contre la fraude des produits pharmaceutiques,
7. sensibiliser les vendeurs au niveau des officines sur la vente abusive des antibiotiques,
8. l'intégration de pharmacien et au niveau des différentes équipes médicales de l'HPG afin de pouvoir développer les aspects de la pharmacie clinique pour une meilleure gestion des frais médicaux,

9. revoir les dispositions légales en matières de prescription et de délivrance des médicaments :

- art pharmacographique,
- devoir du prescripteur vis-à-vis du malade,

10. enfin, le médecin doit être plus accessible à la population afin de protéger le malade contre les prescripteurs non agréés. La réglementation en matière de prescription et la délivrance du médicament devra être adaptée et respectée par tous les acteurs du médicament, (prescripteurs, dispensateurs...),

ANNEXES

1. Posologie des traitements antituberculeux :
Régime court de traitement des nouveaux cas :
2H R S Z / 6 T H

Malades pesant plus de 50 kg :

Deux premiers mois, tous les jours	Six mois suivants, tous les jours
- RIFINAH* 150 : 4 comprimés - Pyrazinamide : 4 comprimés - Streptomycine 1g IM	DIATEBENE* 1 comprimé

Malades pesant entre 33 kgs et 50 kgs :

Deux premiers mois, tous les jours	Six mois suivants, tous les jours
- RIFINAH* 150 : 3 comprimés - Pyrazinamide : 3 comprimés - Streptomycine 1g IM	DIATEBENE* 1 comprimé

Malades pesant moins de 33 kgs :

Deux premiers mois, tous les jours	Six mois suivants, tous les jours
- RIFINAH* 150 : 2 comprimés - Pyrazinamide : 2 comprimés - Streptomycine 0,5 g IM	DIATEBENE* 1 comprimé

1 comprimé de **RIFINAH*** 150 contient :

- * Rifampicine 150 mg
- * Isoniazide 100 mg

1 comprimé de **DIATEBENE*** contient :

- * Isoniaziade 300 mg
- * Thiacétazone 150 mg.

Régime de retraitement :
2 H R E Z S₃ / 3 H₃ R₃ E₃

Malades pesant plus de 50 kgs

Trois premiers mois, tous les jours	Trois derniers mois, 3 fois par semaine
- RIFINAH* 150 : 4 comprimés	
- Pyrazinamide : 4 comprimés	- RIFINAH* 150 : 4 comprimés
- Ethambutol : 3 comprimés	- Ethambutol : 5 comprimés
- Streptomycine 1 g (3/7)	

Malades pesant entre 33 kgs et 50 kgs :

Trois premiers mois, tous les jours	Trois derniers mois, 3 fois par semaine
- RIFINAH* 150 : 3 comprimés	
- Pyrazinamide : 3 comprimés	- RIFINAH* 150 : 2 comprimés
- Erhambutol : 3 comprimés	- Ethambutol : 3 comprimés
- Streptomycine 1 g (3/7)	

Malades pesant moins de 33 kgs :

Trois premiers mois, tous les jours	Trois derniers mois, 3 fois par semaine
- RIFINAH* 150 : 2 comprimés	
- Pyrazinamide : 2 comprimés	- RIFINAH* 150 : 2 comprimés
- Erhambutol : 2 comprimés	- Ethambutol : 3 comprimés
- Streptomycine 0,5 g (3/7)	

2. Fiche d'enquête sur l'Etude Pharmacologique et l'Utilisation des Aminocides en milieu Hospitalier : Cas de l'Hôpital du Point "G"

N°	Prescripteurs	Noms de Spécialités	Formes galéniques	Posologies durée traitement	Quantité

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- 1. ADO Desiré :**
Utilisation des glucocorticoïdes à Dakar :
Accidents et incidents.
Thèse de Pharmacie Dakar 1983 N°5.
- 2. ALBERT (J.P) :**
Résultat des antibiogrammes pratiqués sur les mycobacteries isolées
au centre de Muraz en 1967-1968.
Méd. Af. Noire : 1969 N°6 ; 425-426.
- 3. ARSI CAULT C. :**
Suivi de l'antibiothérapie dans un service d'Urologie :
Conséquences économiques.
Méd. Mad. infect. 1991, 21 : 393-8.
- 4. AVRIL (J.P) :**
Infections et usages des antibiotiques à l'Hôpital , résultat d'une
enquête de prévalence en 1986.
Rev. Epidem. Santé publ. 1988, 36 : 451-6.
- 5. AZIABLE A. Brigitte :**
Surinfections hospitalières dans une unité de soins intensifs du CHU
de Dakar.
Thèse de Pharmacie Dakar 1980 ; N°46.
- 6. BERGERON :**
Aminosides et Polypeptides.
Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications cliniques.
- 7. BLACK H., GRIFFINTH R.**
Comparative pharmacology of tobramycin and gentamicin in adults
volunteers.
8th International congress of Chemotherapy.
Athènes - 8-14-Sept. 1983.
- 8 BODEY G., STEWART D. :**
In vitro. Studies of BB. K8, a new aminoglycoside.
Antibiotic ; Antimicrob, Agents chemother., 1974, 5, 508-12.
- 9. BOTTO H. :**
Antibiothérapie prophylactique en Urologie.
An. Urol., 1987 ; 21:443-9.
- 10. BRICAIRE F., SOLLET J.P., RILOME J.P :**
Ceftriaxome - Amikacine versus Ceftraxome - péfloxacine dans les
infections nosocomiales en réanimation.
Méd. Mad. infect. 1991-21-638-43.

- 11. BROWN J., TABERT O., HANNA J. :**
Treatment of fonnorraheal urethritis with spectinomycin hydrochloride.
Canad. Méd. Ass. J., 1974, 110, 175-176.
- 12. BUON N. :**
Pharmacocinétique des Aminosides, implications thérapeutiques.
Journée de l'Hôpital Claude Bernard (Paris) ; 1982 ; 51-68.
- 13. CARBON C., MARIEL L., VEYSSIER P. :**
Guide pratique de l'antibiothérapie.
Paris - Midy 1985.
- 14. CHARPENTIER J.M :**
Importance actuelle des infections à bacilles Gram. négatif.
Thèse Méd. Reins 1971 N°17.
- 15. CISSE A.A. :**
Aspects diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose en médecine interne de l'Hôpital du Point "G".
(A propos de 160 cas).
Thèse Méd. Bamako 1980-M.30.
- 16. CISSE Mamadou M. :**
Profil de sensibilité des bacilles à Gram négatif aux antibiotiques en milieu hospitalier Bamakois.
A propos de 964 souches.
Thèse de Pharmacie - Bamako 1991 - N°7.
- 17. CLARKE J. :**
Comparative pharmacokinetics of amikacin and kanamycin.
Clin. Pharmacol. Ther., 1974, 15, 610-616.
- 18. COURVALIN P., MONDAI J. :**
Aminosides : mode d'action et mécanisme de résistance.
Pharmacologie clinique Base de la thérapeutique. Tome 2.
- 19. DAVIES J. :**
Bacterial resistance to aminoglycosides antibiotics.
J. Infect. Di., Ther., 1971, 124 : 507-510.
- 20. DECROIX Y. :**
Etude de sensibilité aux antibiotiques de 508 germes isolés en zone sahélienne dans le Nord du Niger.
Le Biologiste 1987 ; 72 : 513-517.
- 21. DEJACE P. :**
Comparative review of combinaison therapy to betalactains versus betalactans plus amiglycosides.
Am. J. Méd. 1986 ; 80 suppl. GB 20-38.
- 22. DETTIL L. :**
Drug dosage in renal disease. Clin Pharmakinet.,
1976, 1, 126-134.
- 23. DIAL M. :**
Phénotypes de résistances aux bêtalactamines, Aminosides et macrolides.
Thèse de Pharmacie, Bamako ; 1989, 80 p.

- 24. DOUMBIA B.L :**
L'approvisionnement en produits pharmaceutiques de l'Hôpital du Point "G" en 1987.
Thèse de Pharmacie Bamako 1988 N°7.
- 25. EDOH Y. :**
Répartition et sensibilité des différentes bactéries rencontrées dans le service de réanimation au CHU de Treichville (Abidjan).
Méd. Mal. infect. 1991, 21 : 393-8.
- 26. FILLASTRE J.P :**
Tolérance rénale de la gentamicine.
Paris, Dupuy Compton Médical, 1975.
- 27. FLANDROIS J.P., BOUSSOLE C., AUBOVER C. :**
Intérêts des dosages d'amikacine du traitement antibiotiques en réanimation.
Nouv. Pres. Méd. 1979, 8 (42) 3507-9.
- 28. GIROUD J.P., MATHE G., MEYNIEL G. :**
Pharmacologie clinique. Base de la thérapeutique TOME 2.
- 29. GUISSOU I.P. :**
Problématique de la prescription médicamenteuse au Burkina Faso : études sur les ordonnances de 5 officines de la ville de Ouagadougou en vue d'une contribution à la rationalisation de la prescription.
Pub. Méd. Africaines N°118.
- 30. GORAIE B. S.G. :**
Les maladies infectieuses à Dakar d'après cinq ans de statistiques hospitalières (1965-1969).
Leur incidence en Santé Publique.
Thèse de Kakar N°12.
- 31. HUMBERT G. :**
Pharmacocinétique comparée de trois nouveaux aminosides : Lividomycine, amikacine (BBK8) et sisomicine chez le sujet normal et l'insuffisant rénal.
Méd. Mal. infect., 1976, 6, 358-368.
- 32. JAWEZT E., SONNE M. :**
Penicillin-Streptomycin in treatment of endocarditis.
New Engl. J. Med. 1966-274, 710-715.
- 33. KLUGE R. :**
Comparative activity of tobramycin, amikacin and gentamicin alone and with carbenicillin against *Pseudomonas aeruginosa*.
Antimicrob., Agents chemother., 1974, 128-136.
- 34. KODIO A. :**
Etude des infections urinaires au Laboratoire de l'Hôpital du Point "G" (à propos de 20 examens bactériologiques).
Thèse de Pharmacie. Bamako 1988 N°21.
- 35. LEGAL J.R. :**
Pathogénie et traitement des septicémies à germes Gram négatif.
Vie Méd. 1967 ; 486.

- 36. LEMOZY J., BISMITH R., COURVALIN P. :**
Entérobactéries et aminosides. In. Courvalin, Goldstein, Philipon, Sirot (Eds).
L'«antibiogramme» 1985, MPC - Videom Paris 111-125.
- 37. MANTEN A. :**
Antibiotics Drugs. Side effects of drugs. A survey of unwanted effects of drugs reported in 1968-1971.
Vol. 7, pp 335-403. Amsterdam. Excerpta Medica, 1972.
- 38. MARIE J.P. :**
Protocole d'antibiothérapie utilisant la ceftazidime à la dose de 3g/jour seule ou en association avec la vancomycine ou l'amikacine lors des épisodes fébriles chez les neutropéniques.
Presse Méd. 1988, 17 : 1968 -70.
- 39. NOVAK E. :**
The tolerance of high-dose intravenous spectinomycin therapy in man.
J. Clin. Pharmacol. 1974b, 14, 442-447.
- 40. OULEGUEM E.S :**
L'Hôpital du Point "G" en 1987.
Organisation - Activités - Ressources.
Thèse de Médecine : Bamako 1988 M3.
- 41. O.M.S. (1988) :**
Plus de médicaments pour une meilleure santé ? Les prescriptions mises en question, le Point, 7, 19.
- 42. PEYRET M. :**
Mécanisme d'action de résistance des bactéries aux antibiotiques.
Lyon Pharmaceutique 1991 - 42 (1) : 31-42.
- 43. RAAB W. ;**
Spectinomycin, indikationen und unerwüchte wirkungen.
Schweiz, med. Wschr, 1975, 105, 1116-1123.
- 44. REGAMEY C. :**
Comparative pharmacokinetics of tobramycin and gentamicin.
Clin. Pharmacol., 1973, 14, 396-403.
- 45. ROMMALB J. :**
Programme du médicament. Essai d'une approche globale.
(Développement sanitaire en Afrique N°2).
OMS Brazaville 1981.
- 46. ROSCH G. :**
Elément d'économie mondiale : 1973, 1, 109.
Edit. Flammarion et Cie.
- 47 SANOGO V.M. :**
Contribution à l'étude de la Chimiothérapie de courte durée dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.
Thèse de Pharmacie. Bamako 1988 - N°34.

- 48. SIMAGA A.K. :**
Etude clinique de l'adénome de la prostate à propos de 115 cas colligés dans le service d'Urologie de l'Hôpital National du Point "G".
Thèse de Médecine. Bamako 1990 - N°11.
- 49. SOUSSY C. :**
Etude d'un nouvel antibiotique des Aminosides : la Lividomycine.
Activité antibactérienne et pharmacocinétique chez l'homme.
Méd. et Mal. infect., 1975, 6 bis, 339-350.
- 50. TANGARA D. :**
Etat de sensibilité aux antibiotiques antituberculeux des souches de bacilles hébergés les malades tuberculeux à Bamako.
- Malades positifs après 2 à 3 mois,
- Malades en rechute et
- Malades en retraitement.
Thèse de Pharmacie : Bamako 1989. P. 29.
- 51. TOURE F.B. :**
Examens cyto bactériologiques des urines à Bamako 1984-1988 à propos de 24-505 prélèvements.
Thèse de Pharmacie : Bamako 1988. N°20.
- 52. TRAORE A.S. :**
Evolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques au Mali de 1980 à 1988.
Thèse de Pharmacie : Bamako 1988. P. 30.
- 53. VIEUX J.F. :**
Sensibilité aux antibiotiques de 580 souches hospitalières de *Pseudomonas aeruginosa* isolées en Côte-d'Ivoire, Mauritanie, Sénégal, Niger, Iles Canaries.
Méd. Mal. infect. 1989 ; 5 19.
- 54. WAGNER J. :**
Absorbtion, distribution and Elimination of spectinomycin dihydrochloride in man.
Int. J. Pharmacol., 1968, 4, 261-285.
- 55. WEISTEIN L. :**
Antimicrobials agents.
The pharmacological basis of Therapeutics 5^e Ed.
New York Mc. Milan 1975.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et des condisciples.

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

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

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

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

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

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