

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DU MALI

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE
ET D'ODONTO - STOMATOLOGIE
BAMAKO

REPUBLIQUE DU MALI
Un peuple - Un but - Une foi

Année 1996 – 1997

N° 25

CONTRIBUTION A L'AMELIORATION DE L'ANTIBIOTHERAPIE DANS LE
DISTRICT DE BAMAKO: ANALYSE DE LA CONSOMMATION DES
ANTBIOTIQUES DANS LES OFFICINES CARREFOUR LAFIABOUGOU ET LES
HIRONDELLES.

THESE

Présentée et Soutenue Publiquement le Juillet 1997
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odonto-Stomatologie

Par

MOUSSA OUEDRAOGO

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

JURY

Président : Professeur Amadou DOLO

Membres : Docteur Boukassoum HAÏDARA
Docteur Hamidou TRAORE

Directeur de Thèse : Professeur Ousmane DOUMBIA

FACULTE DE MEDECINE ,DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 1996-1997

ADMINISTRATION

DOYEN : ISSA TRAORE - PROFESSEUR
1er ASSESSEUR: OUSMANE DOUMBIA - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
2ème ASSESSEUR : AMADOU DOLO - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
SECRETAIRE GENERAL: BAKARY CISSE - MAITRE DE CONFERENCES
ECONOME: MAMADOU DIANE CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Ortho-Traumato.Sécourisme
Mr Souléyman SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L.TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R & PAR GRADE

D.E.R.CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chef D E R de Chirurgie
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Ortho-Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousséini Ag MOHAMED	O.R.L.

3. MAITRE DE CONFERENCES

Mme SY Aissata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif Diakité	Gynéco-Obstétrique

4. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mme DIALLO Fatimata.S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique

Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Gangaly DIALLO
Mr Sékou SIDIBE
Mr Abdoulaye K.DIALLO
Mr Mamadou TRAORE
Mr Filifing SISSOKO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J.THOMAS
Mr Nouhoum ONGOIBA

Anesth.-Réanimation
Chirurgie Générale
Ortho.Traumatologie
Anesthésie-Réanimation
Gynéco-Obstétrique
Chirurgie Générale
Ortho.Traumatologie
Ophtalmologie
Anatomie & Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS

Mr Ibrahim ALWATA
Mr Sadio YENA

Ortho.Traumatologie
Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Bréhima KOUMARE
Mr Siné BAYO
Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Yéya T.TOURE
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA

Chimie Générale & Minérale
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Path.Histoembryologie
Chimie analytique
Biologie
Biologie Chef de D.E.R.
Chimie Organique

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Ogobara DOUMBO
Mr Anatole TOUNKARA

Parasitologie
Immunologie

3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Yénimégué A.DEMBELE
Mr Massa SANOGO
Mr Bakary M.CISSE
Mr Abdrahamane S.MAIGA
Mr Adama DIARRA

Chimie Organique
Chimie Analytique
Biochimie
Parasitologie
Physiologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE
Mr Sekou F.M.TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr N'yenigue Simon KOITA
Mr Abdrahamane TOUNKARA
Mr Flabou BOUGOUDOGO
Mr Amadou TOURE
Mr Ibrahim I.MAIGA
Mr Benoît KOUMARE

Biologie
Entomologie médicale
Malacologie, Biologie Animale
Chimie organique
Biochimie
Bactériologie
Histoembryologie
Bactériologie
Chimie Analytique

D.E.R.DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Aly GUINDO	Gastro-Enterologie, Chef de D E R
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Med.Int.
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamamdou M. KEITA	Pédiatrie

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtysiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leptologie
Mr Hamar A. TRAORE	Medecine Interne

3. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Abdel Kader TRAORE	Med.Interne
Mr Moussa Y.MAIGA	Gastroenterologie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastroenterologie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie

3. ASSISTANTS

Mr Adama D.KEITA	Radiologie
------------------	------------

D E R de SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1.PROFESSEURS

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

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Arouna KEITA	Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharm.Chim. (Chef de D.E.R.)

3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum H Aidara	Législation
Mr Elimane Mariko	Pharmacologie

3. MAITRE ASSISTANT

Mr Drissa Diallo	Matières Médicales
Mr Alou Keita	Galénique
Mr Ababacar I. Maiga	Toxicologie

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya Simaga	Santé Publique (chef D.E.R.)
---------------------	------------------------------

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. Maiga	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Yanick Jaffre	Anthropologie
Mr Sanoussi Konate	Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. Toure	Santé Publique
Mr Sory I. Kaba	Santé Publique

5. ASSISTANT

Mr Massambou Sacko	Santé Publique
--------------------	----------------

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr Mamadou Kone	Physiologie
Mr Kaourou Doucoure	Biologie
Mr N'Golo Diarra	Botanique
Mr Bouba Diarra	Bactériologie
Mr Salikou Sanogo	Physique
Mr Bakary I. Sacko	Biochimie
Mr Sidiki Diabate	Bibliographie
Mr Boubacar Kante	Galénique
Mr Souleymane Guindo	Gestion
Mme Dembele Sira Diarra	Mathématiques
Mr Modibo Diarra	Nutrition
Mme Maiga Fatoumata Sokona	Hygiène du Milieu
Mr Nyamanto Diarra	Mathématiques
Mr Moussa I. Diarra	Biophysique
Mr Mamadou Bakary Diarra	Cardiologie
Mme Sidibe Aissata Traore	Endocrinologie
Mr Siaka Sidibe	Médecine Nucléaire

PERSONNEL D' ENCADREMENT (STAGES & TP)

Docteur Madani TOURE	H.G.T.
Docteur Tahirou BA	H.G.T.
Docteur Amadou MARIKO	H.G.T.
Docteur Baidi 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 Chompere KONE	I.N.R.S.P.
Docteur Almahdy DICKO	P.M.I.SOGONINKO
Docteur Mohamed TRAORE	KATI
Docteur Reznikoff	IOTA
Docteur N'DIAYE F. N'DIAYE	IOTA
Docteur Hamidou B.SACKO	HGT
Docteur Hubert BALIQUE	C.T. MSSPA
Docteur Sidi Yéhiya TOURE	HGT
Docteur Youssouf SOW	HGT

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr A.E.YAPO	BIOCHIMIE
Pr M.L.SOW	MED.LEGALE
Pr D. BA	BROMATOLOGIE
Pr M.BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr B.FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Dr G.FARNARIER	PHYSIOLOGIE

DEDICACES

Je dédie ce travail :

➤ **A la mémoire de mon père,**

Toi qui as fait de moi ce que je suis aujourd'hui, toi qui m'as tant aimé, tu resteras gravé dans ma mémoire. Repose en paix cher père.

➤ **A ma mère**

Ce travail est d'abord le tien.
Trouve ici toute mon affection et ma profonde gratitude pour tant d'années de sacrifices. Que le tout puissant te donne longue vie pour partager le fruit de ton travail.

➤ **A toute ma famille** : frères, sœurs, cousins, cousines, oncles, tantes et à ma grand-mère.

Sans vos soutiens moraux et logistiques, sans votre amour, il me serait très pénible d'atteindre ce travail qui est le fruit de plusieurs années d'études.
Toute mon affection et mon fidèle attachement.

MES SINCERES REMECIEMENTS

Au docteur Cheick DAGNOKO, pharmacien gérant de l'officine Carrefour Lafiabougou

pour la franche collaboration, l'amitié et le dévouement que vous avez témoigné pour la réussite de ce travail. Que Dieu vous donne longue vie pour que vous puissiez continuer dans cette lancée !

Au docteur DIALLO Deidya KATTRA, pharmacien gérant de l'officine Les Hirondelles, secrétaire de l'ordre national des pharmaciens.

Homme de principe, vous nous avez accueilli les bras ouverts. Je vous remercie pour votre franche collaboration et votre constante disponibilité. Que Dieu vous bénisse !

A tout le personnel de l'officine Carrefour Lafiabougou

Merci pour votre soutien

A tout le personnel de l'officine Les Hirondelles

Merci pour votre sincère aide.

A Monsieur Boubacar DIALLO de l'O.M.S.

Pour votre gentillesse et les services rendus.

A mon frère Mahamadi OUEDRAOGO et sa femme

Vous avez su me soutenir pendant mes moments difficiles. Je vous en suis très reconnaissant.

A mes amis au Burkina Faso et particulièrement Noufou OUEDRAOGO, Moussa ZAGRE, Wahab SANA, Issou OUEDRAOGO, Rasmané SAVADOGO, Kimdaogo KINDA.

Retrouvez ici ma sincère reconnaissance à votre amitié

A tous les étudiants burkinabé à Quinzambougou

Toute ma reconnaissance aux solides liens d'amitié et de fraternité qui nous lient. Courage et persévérance.

A tous mes compatriotes étudiants à Bamako

Grande reconnaissance à tous et surtout Bonne chance.

A l'ambassade du Burkina Faso au Mali

Pour votre collaboration et votre disponibilité

A tous mes amis maliens et particulièrement Adama COULIBALY, Youma BOUKENEM

Pour l'amitié et la collaboration que vous m'avez témoignée.

A la Direction, au corps enseignant et à tout le personnel de la FMPOS.

Pour les enseignements et les conseils.

A toute ma promotion

Que Dieu guide nos pas dans nos vies futures !

A tous ceux qui nous ont soutenus d'une manière ou d'une autre dans la réalisation de ce travail.

A nos maîtres et juges

Président du jury : Pr. Amadou DOLO

- 2^e assesseur de la FMPOS
- Maître de conférences agrégé de gynéco-obstétrique
- Chef du service de gynécologie de l'HPG

C'est du fond du cœur que nous vous adressons nos vifs remerciements pour l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence du jury de cette thèse.

Votre dévouement à la formation des étudiants, votre rigueur et votre amour pour l'ordre et la discipline forcent notre admiration.

Veillez trouver l'assurance de notre gratitude et notre profond respect.

Membre du jury : Dr Boukassoum HAÏDARA

- Maître de conférences de législation à la FMPOS

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury.

Vos qualités intellectuelles et humaines, votre disponibilité et la clarté de votre enseignement, font de vous un maître exemplaire.

Veillez recevoir nos sentiments respectueux.

Membre du jury : Dr Hamidou TRAORE

- Président de l'ordre national des pharmaciens du Mali.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury.

Trouvez ici notre sincère reconnaissance.

Directeur de thèse : Pr Ousmane DOUMBIA

- 1^{er} assesseur de la FMPOS
- Maître de conférences agrégé de chimie thérapeutique
- Chef de DER des sciences pharmaceutiques à la FMPOS
- Directeur du laboratoire national de santé.

Vos qualités d'homme de principe, votre exigence pour le travail bien fait, ont forcé notre admiration. Homme respectable et respectueux, vous nous avez assisté tout au long de nos travaux.

Trouvez ici l'expression de notre admiration, de notre reconnaissance et de notre profond respect.

SOMMAIRE

I. - INTRODUCTION.....	5
II. - REVUE DE LA LITTERATURE.....	8
2.1.- <u>DEFINITIONS.....</u>	9
2.2.- <u>HISTORIQUE DES ANTIBIOTIQUES.....</u>	9
2.3.- <u>CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES.....</u>	11
2.3.1- <u>Les bêta - lactamines.....</u>	11
2.3.2- <u>Les aminosides (ou aminoglycosides).....</u>	15
2.3.3 - <u>Les phénicolés.....</u>	16
2.3.4 - <u>Les tétracyclines.....</u>	16
2.3.5 - <u>Les macrolides et apparentés.....</u>	16
2.3.6 - <u>Les sulfamides.....</u>	17
2.3.7 - <u>Les Quinolones.....</u>	17
2.3.8 - <u>Les Rifamycines.....</u>	18
2.3.9 - <u>Les Nitro-5-Imidazoles.....</u>	18
2.3.10 - <u>Les Nitrofuranes.....</u>	18
2.3.11 - <u>Les polypeptides.....</u>	19
2.3.12 - <u>Les dérivés de l'oxyquinoléine.....</u>	19
2.3.13 - <u>Autres antibiotiques.....</u>	19
2.4. - <u>MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES.....</u>	20
2.4.1 - <u>Les antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne.....</u>	20
2.4.2 - <u>Les antibiotiques actifs sur la membrane cytoplasmique.....</u>	20
2.4.3 - <u>Les antibiotiques actifs sur la synthèse des protéines.....</u>	21
2.4.4 - <u>Les antibiotiques actifs au niveau des acides nucléiques.....</u>	21
2.5. - <u>ACTIVITE ANTIBACTERIENNE.....</u>	21
2.5.1 - <u>Antibiotiques bactéricides.....</u>	22
2.5.2 <u>Antibiotiques bactériostatiques :.....</u>	22
2.5.3 - <u>Associations d'antibiotiques.....</u>	22
2.6. - <u>PHARMACOCINETIQUE ET TOXICITE DES ANTIBIOTIQUES... 23</u>	23
2.6.1. - <u>Pharmacocinétique.....</u>	23
2.6.2. - <u>Toxicité.....</u>	24
2.7. - <u>LES RESISTANCES DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES ... 24</u>	24
2.7.1 - <u>Définitions.....</u>	24
2.7.2. - <u>Evolution des résistances bactériennes aux antibiotiques.....</u>	25
2.8. - <u>CAUSES D'ECHECS DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE..... 26</u>	26
2.8.1. - <u>Les faux échecs.....</u>	26
2.8.2. - <u>Les échecs liés au malade.....</u>	27
2.8.3. - <u>Les échecs pharmacologiques.....</u>	27
2.8.4. - <u>Les échecs liés au microbe.....</u>	28
2.9. - <u>PRINCIPES DE PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES..... 29</u>	29
2.9.1. - <u>Traitement prophylactique.....</u>	29
2.9.2. - <u>Traitement d'infections déclarées.....</u>	29
2.10. - <u>MODALITES DE DELIVRANCE DES ANTIBIOTIQUES..... 31</u>	31
III. - METHODOLOGIE.....	33

3.1. - PROTOCOLE.....	34
3.1.1. <i>Choix du type de structures</i>	34
3.1.2. <i>Choix des deux officines</i>	34
3.1.3. <i>Critères d'inclusion et d'exclusion</i>	35
3.2. - PREPARATION DE L'ENQUETE.....	35
3.3. - DEROULEMENT DE L'ENQUETE.....	36
IV. - RESULTATS.....	38
4.1. - TAUX DE CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES.....	39
4.1.1. <i>Consommation globale de médicaments</i>	39
4.1.2. <i>Prescription des antibiotiques</i>	40
4.1.3. <i>Automédication des antibiotiques</i>	40
4.1.4. <i>Consommation des antibiotiques génériques par rapport aux spécialités</i>	40
4.2. - FREQUENCES DES SORTIES DES ANTIBIOTIQUES.....	41
4.2.1 <i>Fréquences de prescription des antibiotiques</i>	42
4.2.2 - <i>Fréquences d'automédication des antibiotiques</i>	44
4.3. - REGULARITE DES PRESCRIPTIONS.....	46
4.3.1. <i>Statut du prescripteur</i>	46
4.3.2. <i>Posologie</i>	46
4.3.3. <i>Durée du traitement antibiotique</i>	47
4.3.4. <i>Voies d'administration et formes des antibiotiques prescrits</i>	48
4.3.5. <i>Type de traitement utilisé</i>	48
4.3.6. <i>Réalisation d'un examen de laboratoire avant la prescription</i>	51
4.4. - FACTEURS FAVORISANTS DE L'AUTOMEDICATION.....	52
4.4.1. <i>Sexe</i>	52
4.4.2. - <i>Age</i>	52
4.4.3 - <i>Niveau d'instruction</i>	52
4.4.4. - <i>raisons évoquées pour justifier la pratique de l'automédication des antibiotiques</i>	53
4.4.5. <i>Principales pathologies ayant fait l'objet d'automédication par les antibiotiques</i>	54
4.4.6. <i>Influence de la sensibilisation sur la consommation des antibiotiques par automédication</i>	54
V. - COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	55
5.1. - METHODOLOGIE.....	56
5.2. - RESULTATS.....	56
5.2.1. <i>Taux de consommation des antibiotiques</i>	56
5.2.2. <i>Fréquences de demandes des antibiotiques</i>	58
5.2.3. <i>Appréciation des prescriptions médicales</i>	59
5.2.4. <i>Facteurs favorisants de l'automédication par les antibiotiques</i>	64
VI. - CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	68

<u>6.1.- CONCLUSION</u>	69
<u>6.2. - RECOMMANDATIONS</u>	70
VII. – REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	71
ANNEXES	76

Liste des abréviations

CMB :	Concentration Minimale Bactéricide
CMI :	Concentration Minimale Inhibitrice
CSCom :	Centre de Santé Communautaire
D.C.I :	Dénomination Commune Internationale
E.L :	Examen de laboratoire
Fam :	Famille
FMPOS :	Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
HPG :	Hôpital national Gabriel TOURE
INPS :	Institut National de Prévoyance Sociale
O.R.L :	Oto – rhino-laryngologique
P/J :	Posologie journalière
PPM :	Pharmacie Populaire du Mali
Qté :	Quantité
S.D.P :	Statut du prescripteur
SOAMI :	Société Africaine de Microbiologie
Tb :	Tableau

I. - INTRODUCTION

INTRODUCTION.

Les antibiotiques sont des substances antibactériennes largement utilisées en thérapeutique moderne. Cette grande utilisation de ces médicaments est en rapport avec la prédominance des maladies infectieuses qui sont responsables de plus de 17 millions de décès par an (35). Ce sont donc des médicaments qui occupent une place de choix dans l'arsenal thérapeutique.

Mais, ces dernières années, les résistances à ces drogues se sont multipliées avec une recrudescence des maladies infectieuses (35). Il a été remarqué, par ailleurs que le développement et la propagation de ces résistances sont liés à l'utilisation intense et parfois abusive de ces produits.

En effet, leur usage obéit à des critères cliniques, bactériologiques, pharmacologiques et économiques. La connaissance de ces critères est indispensable pour une prescription judicieuse des antibiotiques. Seuls les prescripteurs agréés (que sont au Mali les médecins, les dentistes, les infirmiers d'état et les sages-femmes), sont habilités à les prescrire.

Cependant, le nombre insuffisant de prescripteurs qualifiés, les difficultés d'organisation des services socio-sanitaires sont autant de contraintes qui poussent certains agents non qualifiés à prescrire. Or la qualité et la continuité de la formation des prescripteurs conditionnent la qualité de leurs prestations (24). Ainsi certaines prescriptions peuvent être erronées, conduisant à un usage irrationnel des antibiotiques.

Aussi, le niveau d'instruction et l'état de pauvreté des populations dans nos pays en voie de développement favorisent l'automédication, qui gagne de plus en plus du terrain (19).

Les antibiotiques ne sont pas épargnés par ces pratiques (prescriptions erronées et automédications) qui peuvent avoir des conséquences graves pour le patient (accidents d'intoxication et d'allergie) et pour la santé publique (développement de résistances et échecs thérapeutiques).

L'accessibilité aux médicaments par tous est l'un des premiers buts de la politique des médicaments essentiels. Cette politique doit donc permettre la couverture des besoins sanitaires des populations.

La délicatesse de l'usage des antibiotiques, ainsi que les problèmes de santé liés à leurs utilisations inadéquates, nous ont motivé à entreprendre cette étude qui a pour but de contribuer à l'amélioration de l'antibiothérapie en promouvant le bon usage des antibiotiques.

L'objectif général de ce travail a été d'étudier la consommation des antibiotiques en milieu officinal à Bamako. Les objectifs spécifiques ont visé à :

1. - Déterminer les taux de consommation des antibiotiques
2. - Déterminer les fréquences de demandes des différentes familles d'antibiotiques
3. - Apprécier la régularité des prescriptions médicales comportant des antibiotiques.
4. - Discuter les facteurs favorisant de l'automédication des antibiotiques.
5. - Contribuer à l'amélioration de la politique nationale des médicaments essentiels, notamment des antibiotiques.
6. - Proposer des mesures favorisant un usage rationnel des antibiotiques.

Après une première partie "revue de la littérature" qui traitera en bref quelques notions en antibiothérapie nous rapporterons dans une seconde partie la méthodologie utilisée et les principaux résultats obtenus. Ensuite nous envisagerons une discussion qui nous amènera à conclure et à formuler des recommandations pour une utilisation plus rationnelle des antibiotiques.

II. – REVUE DE LA LITTERATURE

2.1.- DEFINITIONS

Un antibiotique est, actuellement, défini comme une substance, d'origine biologique ou synthétique, agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (agents antibactériens) ou des champignons (agents antifongiques).

Les antiseptiques, à la différence des antibiotiques, ont une action le plus souvent brutale et non spécifique. Ils sont trop toxiques pour être administrés à l'homme par la voie générale.

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

- activité antibactérienne ;
- toxicité sélective ;
- être actif en milieu organique ;
- pouvoir être absorbé et diffusé dans l'organisme.

2.2.- HISTORIQUE DES ANTIBIOTIQUES

Les premières recherches afin de découvrir des médicaments antimicrobiens ont été menées dans deux directions :

- La voie chimique, qui a consisté à trouver par voie de synthèse chimique des antiseptiques à toxicité sélective, n'a pas connu de grands succès. Les dérivés du mercure, puis les arsenicaux ont été utilisés pour le traitement des fièvres récurrentes et de la syphilis. La sulfamidochrysoïne découverte par Domagk en 1935, a eu quelques succès dans le traitement des fièvres puerpérales et des septicémies à streptocoque.

- La voie biologique a été pratiquement le point de départ de l'ère des antibiotiques. Elle a consisté à découvrir des produits utilisables parmi les substances antimicrobiennes produites par les micro-organismes. Pasteur et Joubert constatèrent en 1887 un antagonisme entre le bacille du charbon et d'autres bactéries. Pasteur émit l'idée qu'il serait possible d'obtenir des médicaments antimicrobiens à partir de cet antagonisme.

Ils furent suivis par d'autres tels que Duchesne qui aboutit aux mêmes conclusions en 1897.

Mais l'ère véritable des antibiotiques ne s'ouvrit qu'avec la découverte de la pénicilline G par Fleming en 1929. Alexandre Fleming, professeur

de bactériologie à Londres constata, en effet, à la suite d'une contamination accidentelle d'une culture de staphylocoques par une moisissure (*Penicillium notatum*), que les colonies situées à proximité de la moisissure avait été lysées. Il prépara un jus de cette moisissure qu'il appela pénicilline.

C'est en 1940 qu'une équipe de chercheurs d'Oxford, Foley, Chain et Meatley, réussit à obtenir une pénicilline concentrée, partiellement purifiée et stable. Elle fut employée pour traiter des septicémies à staphylocoques et la méningite intrarachidienne.

Après le succès de la pénicilline, plusieurs autres antibiotiques furent successivement découverts. Mais contrairement à la découverte de la pénicilline qui était une observation fortuite, la découverte de la plupart des autres antibiotiques a été le résultat d'une recherche systématique.

C'est ainsi qu'en 1939, Dubos extrait la tyrothricine à partir du *Bacillus*. Mais elle était trop toxique pour être utilisée par voie générale.

Selman Abraham Waksman (1888-1973) étudia les propriétés de plusieurs milliers de micro-organismes. En 1944 il découvre avec Schatz et Bugie la streptomycine à partir d'un *Streptomyces*. Ils l'utilisèrent contre la tuberculose. En 1948 il découvre la néomycine.

En 1947 les polymyxines ou aérosporines furent isolées d'une bactérie du genre *Bacillus* par deux groupes de chercheurs. La colistine isolée en 1950 est la plus utilisée de cette famille.

En 1948, deux antibiotiques importants à spectre large furent isolés de *Streptomyces* : le chloramphénicol par Ehrlich était le premier antibiotique actif contre la fièvre typhoïde ; et le chlortétracycline ou auréomycine par Duggar qui fut suivie en 1949 par l'oxytétracycline.

L'érythromycine et la vancomycine en 1956, la kanamycine en 1957 et la lincomycine en 1967 furent extraites de *Streptomyces* également.

La gentamicine, très utilisée actuellement, fut isolée en 1963 à partir d'un champignon du genre *Micromonospora*.

Les biochimistes étudièrent et déterminèrent la structure des substances antibiotiques extraites des micro-organismes. Ils arrivèrent ainsi à modifier ces molécules naturelles pour obtenir des antibiotiques semi-synthétiques avec des propriétés intéressantes :

- pénicillines résistantes aux pénicillinases : méticilline, oxacilline, carbénicilline ;
- pénicillines à spectre élargi : ampicilline, carboxypénicillines ;

- céphalosporines ;
- quinolones de deuxième génération ;
- nouveaux macrolides ;
- Nouvelles cyclines.

De nos jours on compte plus de 2500 antibiotiques dont une centaine seulement sont utilisés en pratique médicale.

2.3.- CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques peuvent être classés en se basant sur différents critères tels que leur origine, leur structure ou leur mécanique d'action. Selon l'origine naturelle ou synthétique on distingue :

Les antibiotiques d'origine biologique :

- bêta-lactamines
- oligosaccharides ou aminosides
- groupe du chloramphénicol
- tétracyclines
- macrolides
- rifamycines
- polypeptides
- glycopeptides
- fosfomycine
- novobiocine
- acide fusidique

Produits de synthèse :

- sulfamides
- quinolones
- dérivés de l'oxyquinoléine
- dérivés des nitrofuranes
- nitro-5-imidazolés.

Les antibiotiques sont généralement classés sur la base de leur analogie structurale d'où découlent un mécanisme d'action commun, en conséquence un spectre comparable. On définit ainsi douze familles d'antibiotiques.

A l'intérieur d'une même famille, diverses particularités de spectre d'activité, de propriétés pharmacologiques ou de tolérance font l'originalité et l'intérêt des différents produits.

2.3.1- Les bêta - lactamines

On distingue le groupe des pénicillines (pénames, oxapénames et carbapénèmes), celui des céphalosporines (céphèmes et oxacéphèmes), et les monobactames.

2.3.1.1- Les pénames

2.3.1.1.1. Groupe de la pénicilline G (benzylpénicilline)

Il regroupe la pénicilline G, ses sels et ses esters destinés à modifier sa vitesse d'élimination. C'est la molécule la plus ancienne. Elle est très active sur les bacilles à gram positif (*Clostridium*, *Corynebacterium*, *Listeria*), les spirochètes ainsi que sur les coques à gram positif (*Staphylococcus*, *Streptococcus*) ou négatif (*Neisseria*). Les staphylocoques sont actuellement, assez résistants à cet antibiotique. Les bacilles à gram négatif aérobies facultatifs (*Enterobacteriaceae*, *haemophilus*, *Vibrionaceae*) ou stricts (*Pseudomonas aeruginosa*) sont naturellement insensibles à l'action de la pénicilline G. Les différentes formes de pénicillines G sont :

- Pénicilline G
 - Pénicilline G – procaïne
 - Bénéthamine – pénicilline
 - Clemizole - pénicilline
 - Benzathine – pénicilline
- } formes retard

Cette pénicilline G a révélé certaines insuffisances telles que :

- Sa destruction par le suc gastrique ; d'où la forme active per os représentée par la phénoxyéthylpénicilline (pénicilline V, clométocilline)
- Sa destruction par la pénicillinase produite par certaines souches bactériennes
- Son spectre étroit (inactive sur les bactéries à gram négatif).

Ceci a conduit à la recherche de nouvelles molécules qui a abouti aux autres groupes et sous-groupes de cette famille.

2.3.1.1.2. Groupe de la méticilline (pénicillines antistaphylococciques)

Ce sont des antibiotiques dérivés de la pénicilline G, ayant un spectre identique. Ils résistent aux pénicillinases staphylococciques. C'est leur seul intérêt car elles sont moins actives que la pénicilline G. Ce sont :

- Méticilline
- Oxacilline
- Cloxacilline
- Dicloxacilline
- Flucloxacilline

2.3.1.1.3. Groupe des pénicillines à large spectre :

Ce sont des pénicillines à spectre élargi vers les bacilles à gram négatif, mais détruites par la pénicillinase produite par les staphylocoques et certains bacilles à gram négatif. Les principaux produits de ce groupe sont :

- Inactives sur le *Pseudomonas aeruginosa* (aminopénicillines) :

- | | | |
|--|---|-----------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Ampicilline • Bacampicilline • Métampicilline • Pivampicilline • Hétacilline • Talampicilline • Amoxicilline • Epicilline | } | dérivés libérant de l'ampicilline |
|--|---|-----------------------------------|

- Actives sur le *Pseudomonas aeruginosa* :

* Carboxypénicillines :

- Carbénicilline
- Ticarcilline
- Carpécilline

* Uréïdopénicillines :

- Azlocilline
- Mezlocilline
- Piperacilline

* Apalcilline

2.3.1.1.4. Groupe des amidinopénicillines

Elles sont actives sur les bacilles à gram négatif, à l'exception du pyocyanique. Ce groupe est représenté par :

- Mécillinam
- Pivmécillinam.

2.3.1.1.5 Le groupe des pénicillines-sulfones

Elles ont une activité antibactérienne très faible ; elles ont une action inhibitrice des β -lactamases et sont utilisées en association avec d'autres β -lactames :

- Sulbactam
- Tazobactam

2.3.1.2 Les oxapénames ou clavames

Ils ont une activité antibactérienne très faible ; Ils sont utilisés comme inhibiteurs de β -lactamases en association avec un autre β -lactamine :

- Acide clavulanique (avec l'amoxicilline et la ticarcilline)

Les clavames comme les pénicillines-sulfones permettent d'élargir le spectre d'activité des β -lactamines sur les bactéries productrices de pénicillinases.

2.3.1.3 Les Carbapénèmes

Ils ont un spectre très large, y compris le *Pseudomonas aeruginosa* avec une grande stabilité vis à vis des β -lactamases. Le dérivé le plus connu est le thiénamycine, antibiotique naturel produit par *Streptomyces cattleya*. L'imipénème est le dérivé synthétique.

2.3.1.4 Les monobactams

Ils sont très actifs sur les bacilles à gram négatif aérobies y compris *Pseudomonas aeruginosa* mais inactifs sur les bactéries à gram positif et les anaérobies. Exemples :

- Aztréonam

2.3.1.5. Les céphems et oxacéphèmes (céphalosporines)

Les céphèmes correspondent, dans le sens strict, aux céphalosporines (7- α -methoxy-céphalosporines). Certains céphèmes sont individualisés sous le nom de céphamycines. Les oxacéphèmes sont les 1-oxa-7- α -méthoxy-céphalosporines.

Ces produits sont tous appelés céphalosporines et sont classés en trois générations. Ils ont tous un spectre large, dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à gram négatif.

2.3.1.5.1 Les céphalosporines de 1^{ère} génération

Elles sont relativement résistantes aux pénicillinases, mais détruites par les céphalosporinases de nombreux bacilles à gram négatif. Elles sont inactives sur le *Pseudomonas aeruginosa*. Exemples :

- | | | |
|---------------|-------------|--------------|
| •Céfalotine | •Céfapirine | •Céfadroxil |
| •Céfaloridine | •Céfradine | •Céfaclor |
| •céfacétrile | •Céfalexine | •Céfatrizine |
| •Céfazoline | | |

2.3.1.5.2 Les céphalosporines de deuxième génération

Elles se distinguent des précédentes par une résistance à certaines céphalosporinases et un léger gain d'activité sur les souches sensibles. Elles sont inactives sur *Pseudomonas aeruginosa* :

- Céfamandole
- Céfaroxine
- Céfoxitine

2.3.1.5.3 Les céphalosporines de troisième génération

Elles ont une meilleure activité sur les souches sensibles et une résistance accrue aux céphalosporinases. Quelques unes ont une activité sur le *Pseudomonas* :

- | | |
|--------------|--------------|
| •Céfotaxime | •Ceftriaxone |
| •Céfménoxime | •Latamoxef |
| •Céftizoxime | •Céftazidine |

2.3.2- Les aminosides (ou aminoglycosides)

Sont actuellement employés dans le traitement des infections bactériennes, la streptomycine, la kanamycine, l'amikacine, la dibékacine, la tobramycine, la gentamicine, la sisomicine, la netilmicine et la nebcine. La néomycine, la paromomycine, la framycétine et la lividomycine sont trop toxiques pour être utilisées par voie générale. Elles sont uniquement employées par voie locale.

La spectinomycine se rattache à cette famille par analogie de structure.

Les antibiotiques de cette famille sont actifs sur un grand nombre d'espèces bactériennes hormis celles qui sont anaérobies strictes ou aéro-tolérantes (streptocoques et pneumocoques).

2.3.3 - Les phénicolés

Ils sont actifs sur la plus part des bactéries à gram négatif, y comprises les rickettsies et les chlamydies. Mais leur toxicité limite leur emploi. Le thiamphénicol est moins toxique mais moins actif que le chloramphénicol. Ce sont des antibiotiques électifs pour les fièvres typho-paratyphoïdes.

2.3.4 - Les tétracyclines.

On distingue dans cette famille, la chlortétracycline, la tétracycline, l'oxytétracycline, la rolitétracycline, la doxycycline et la minocycline. Ils sont actifs sur les bactéries à gram positif et négatif ainsi que les chlamydies et les mycoplasmes. Le spectre d'activité de ces différents produits est identique à l'exception de la minocycline qui est active sur certaines souches résistantes aux autres. Il faut éviter leur usage trop large qui favorise l'apparition de résistances plasmidiques.

2.3.5 - Les macrolides et apparentés.

Il s'agit des macrolides vrais, des lincosamides et des streptogramines. Ces trois familles ont un spectre d'activité et un mode d'action proches ; mais de structures différentes.

Les macrolides comprennent l'érythromycine, la roxithromycine, la trolèandomycine, la spiramycine, la josamycine, la midécamycine ; et plus récemment l'azithromycine et la clarythromycine.

Deux molécules représentent les lincosamides : la lincomycine et la clindamycine.

Quant aux streptogramines qui associent streptogramine A et streptogramine B (d'où leur nom synergistine) ils sont représentés par la virginiamycine et la pristinamycine.

Leur spectre d'activité est limité à certains bacilles à gram négatif (*Brucella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*) aux cocci à gram positif et négatif et aux bacilles à gram positif. Ils agissent aussi sur les chlamydies et les mycoplasmes.

2.3.6 - Les sulfamides.

Cette famille peut être divisée en trois groupes selon leurs propriétés pharmacocinétiques :

* Les sulfamides à élimination rapide :

- Sulfathiazole
- Sulfisomidine
- Sulfisoxazole

* Les sulfamides semi-retards :

- Sulfaméthoxazole
- Sulfamoxole
- sulfamérazine
- Sulfadiazine

* Les sulfamides retards :

- Sulfaméthoxyprimidine
- Sulfaméthoxydiazine
- Sulfadiméthoxine
- Sulfaméthomidine

Certains sulfamides sont absorbés par la voie digestive et éliminés dans les urines (sulfaméthoxazole, sulfaméthizol, sulfamétrole, sulfamoxole) d'autres ne le sont pas (sulfaguanidine, succinylsulfathiazol). Ceux du dernier groupe sont utilisés comme des antibactériens locaux.

Les sulfamides avaient un large spectre d'activité antimicrobienne. Mais, actuellement, de nombreuses souches bactériennes résistent à leur action.

L'association des sulfamides avec la triméthoprime, dont le spectre est limité aux cocci à gram positif et à certains bacilles à gram positif, est synergique pour un rapport donné des deux molécules : triméthoprime-sulfaméthoxazole (1/5).

2.3.7 - Les Quinolones.

Cette famille regroupe les quinolones classiques (acide nalidixique, acide pipemidique, acide oxolinique et l'acide piromidique) et les nouvelles quinolones encore appelées quinolones de deuxième

génération ou fluoroquinolones (norfloxacin, pefloxacin, ofloxacin, ciprofloxacine, enoxacin).

Les quinolones classiques ont un spectre d'activité limité aux bacilles à gram négatif, à l'exception des *Pseudomonas* et *Acinetobacter*. Quant aux nouvelles quinolones, leur spectre est élargi et leur activité antibiotique accrue. Elles sont en effet plus actives sur les *Enterobacteriaceae*. Elles agissent sur *Pseudomonas* et *Acinetobacter* mais aussi sur les cocci à gram négatif (*Neisseria*) et les cocci à gram positif (staphylocoques).

Par ailleurs certaines sont actives sur les mycobactéries, les mycoplasmes, les chlamydiae et les légionnelles.

2.3.8 - Les Rifamycines.

Deux produits sont utilisés en thérapeutique : la rifamycine SV et la rifampicine. Elles sont actives sur les cocci à gram positif ou négatif ainsi que sur les bacilles à gram négatif (*Brucella*, *Haemophilus*, *Bordetella*, *Legionella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* et certaines entérobactéries) et sur les mycobactéries. Les apparitions fréquentes de résistances chromosomiques font qu'on doit éviter de les employer seules.

2.3.9 - Les Nitro-5-Imidazoles.

Quatre molécules sont à ce jour employées : metronidazole, tinidazole, ornidazole et la secnidazole. Ces molécules agissent uniquement sur les anaérobies strictes et sur certains protozoaires parasites de l'homme (*Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis* et *Entamoeba histolytica*). Seules les bactéries anaérobies des genres *Propionibacter* et *Eubacterium* sont résistantes.

2.3.10 - Les Nitrofuranes.

Les produits de cette famille (nitrofurantoïne, nifuroxazide, nifurzide, nifurel, nifurtoinol, furazolidone) sont actifs sur un grand nombre d'espèces bactériennes à l'exception des *Pseudomonas* et *Acinetobacter*. Certains nitrofuranes ne sont pas absorbés par la muqueuse intestinale. Ils sont donc utilisés au cours des infections digestives d'origine bactérienne (Furazolidine, nifuroxazide, nifurzide). D'autres sont absorbés et éliminés dans les urines (nitrofurantoïne, nifurel et nifurtoinol) ; ils sont employés pour le traitement des infections urinaires.

2.3.11 - Les polypeptides.

Seuls deux produits de cette série chimique sont employés en thérapeutique : Polymyxine B et E (colistine). Ils sont actifs sur les bacilles à gram négatif aérobies exception faite des *Proteus* et *Serratia*. Ils ne jouent plus un rôle majeur en thérapeutique.

2.3.12 - Les dérivés de l'oxyquinoléine.

Ils ont un spectre large. Ce sont en général des antibactériens, antiparasitaires, antifongiques. Ils sont utilisés au cours des infections urinaires non compliquées (nitroxoline) et digestives (tilbroquinol).

2.3.13 – Autres antibiotiques

2.3.13.1 Les glycopeptides

Ils ont un spectre étroit : bactéries à gram positif surtout les staphylocoques et les enterocoques. Ils sont utilisés uniquement en milieu hospitalier. Exemples de glycopeptides :

- Vancomycine
- Teicoplanine

2.3.13.2 Fosfomycine

Spectre large ; elle est utilisée dans les infections graves à germes anaérobies résistantes aux autres antibiotiques.

2.3.13.3 Bacitracine

Spectre étroit : bactéries à gram positif.

2.3.13.4 Acide fusidique

Spectre étroit : bactéries à gram positif surtout sur les staphylocoques (les streptocoques sont peu sensibles) et les coques à gram négatif.

2.3.13.5 Novobiocine

Spectre étroit : bactéries à gram positif surtout les staphylocoques, les coques à gram négatif, les hémophiles et les pasteurelles.

2.3.13.6 Les diaminopyrimidines

Inhibiteurs de la synthèse des folates, ces antibiotiques ont un spectre large sauf *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Brucella*, *Campylobacter*, *Nocardia*, *Actinomyces*, *Bacterioides*, *Clotridium*, *Enterococcus faecalis*. Ils sont utilisés en association surtout avec les sulfamides. Exemple :

•Triméthoprim

2.4. - MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES

Le mécanisme d'action des antibiotiques est le support de leur toxicité sélective. C'est lui qui les différencie des antiseptiques. Les antibiotiques agissent sur certaines structures ou dans diverses réactions métaboliques à un niveau précis appelé site d'action, propre à chaque microbe. Ils interviennent généralement soit au niveau de la paroi bactérienne, de la membrane cytoplasmique, de la synthèse protéique ou des acides nucléiques.

2.4.1 - Les antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne.

La paroi est une coque qui protège la bactérie de la pression osmotique de l'environnement. Le squelette de cette paroi est une macromolécule, la peptidoglycane. Les différences de structure de la paroi expliquent les différences de sensibilités des bactéries aux antibiotiques agissant à ce niveau. La destruction de la paroi entraîne une formation de sphéroplastes qui sont des bactéries dépourvues de paroi, incapables de se développer dans un milieu hypertonique. Les pénicillines, les céphalosporines, la bacitracine, la novobiocine, la vancomycine, la teicoplanine et la fosfomycine agissent à ce niveau.

2.4.2 - Les antibiotiques actifs sur la membrane cytoplasmique.

La membrane a une structure complexe composée d'une couche phospholipidique séparant deux couches protéiques. La fixation de certains antibiotiques sur cette membrane provoque une désorganisation avec fuite dans le milieu extracellulaire, de certains

composants cytoplasmiques, puis une lyse de la cellule. Les polymyxines font partie de ce groupe

2.4.3 - Les antibiotiques actifs sur la synthèse des protéines.

Ces antibiotiques perturbent des étapes essentielles de la synthèse des protéines qui se trouvent absentes ou modifiées. Ces protéines peuvent être vitales à la bactérie. Ils agissent généralement au niveau des ribosomes. Les antibiotiques concernés sont : les aminosides, les tetracyclines, les macrolides, les phenicolés, et l'acide fusidique.

2.4.4 - Les antibiotiques actifs au niveau des acides nucléiques.

Certains antibiotiques (acide nalidixique, rifamycines, quinolones, nitrofuranes, sulfamides et nitro-5-imidazolés) perturbent la synthèse des acides nucléiques (ADN, ARN) entraînant ainsi une modification du message génétique. Mais contrairement au peptidoglycane, l'ADN et l'ARN ne sont pas propres au monde bactérien. Les antibiotiques qui agissent sur eux, sont toxiques pour toutes les cellules (bactériennes ou non).

2.5. - ACTIVITE ANTIBACTERIENNE.

Lorsqu'on met en contact des bactéries avec un antibiotique, on observe des phénomènes qui diffèrent selon la concentration d'antibiotique. En pratique, l'action d'un antibiotique sur une souche bactérienne peut être caractérisée par deux paramètres : la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice de la croissance bactérienne) et la CMB (Concentration Minimale Bactéricide laissant un nombre de survivants inférieur ou égal à 0,01% de l'inoculum bactérien de départ).

Ces concentrations sont déterminées au laboratoire par des méthodes par dilution et des méthodes par diffusion (méthodes des disques).

Un germe est considéré comme "sensible" à un antibiotique si la CMI est inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec les posologies usuelles ; si la CMI est supérieure à ces concentrations, le germe est dit "résistant" ; si elle est voisine de ces concentrations, la souche est dite "intermédiaire".

Selon les effets obtenus *in vivo* on peut classer les antibiotiques en deux catégories:

2.5.1 - Antibiotiques bactéricides

Ce sont des antibiotiques dont la CMB peut être atteinte dans l'organisme avec les posologies usuelles. La CMB est souvent proche de la CMI (CMB/CMI=1 ou 2). Ils sont privilégiés dans les infections graves ou les infections survenant chez les sujets immuno-déprimés.

Les antibiotiques bactéricides sont : les β -lactamines, les aminosides, les quinolones, les polypeptides, les rifamycines, et les sulfamides-diaminopyrines.

2.5.2 Antibiotiques bactériostatiques :

(cyclines, macrolides, phenicolés, acide fusidique, nitrofuranes, sulfamides)

Ce sont des antibiotiques dont la CMB ne peut être atteinte in vivo avec des posologies usuelles. Le rapport CMB/CMI est important (4 à 16). Ils inhibent la croissance des bactéries et la défense de l'organisme se charge de la destruction du reste des germes.

La connaissance de l'effet bactéricide ou bactériostatique d'un antibiotique est essentielle en antibiothérapie : la prescription d'un antibiotique bactéricide ou bactériostatique sera fonction de la gravité de l'infection et de l'état du malade. Elle permet aussi de faire une association judicieuse d'antibiotiques.

2.5.3 - Associations d'antibiotiques :

Des études ont montré que la monobiothérapie est la mieux indiquée lorsque l'antibiotique a été bien choisi, en fonction du germe responsable et de la localisation de l'infection. En effet lorsque le germe responsable est sensible à l'antibiotique et que celui-ci diffuse bien dans le foyer infectieux avec moins d'effets indésirables, la monothérapie est toujours meilleure.

Mais dans certains cas, on a besoin d'associer des antibiotiques pour obtenir un meilleur traitement. En effet l'association peut se justifier quand on veut élargir le spectre d'activité afin d'éviter qu'il n'y ait, simultanément, un second germe responsable d'une seconde infection. Cette justification n'est valable que lorsqu'il s'agit d'une urgence et que le temps ne permet pas de faire un examen bactériologique ou quand la vie d'un sujet fragile est menacée.

Le véritable but d'une association d'antibiotiques n'est pas d'élargir le spectre d'activité mais d'accroître l'activité sur le germe isolé surtout en cas d'infection sévère. Quelques principes d'association sont à retenir :

- Il est inutile d'associer deux antibiotiques d'une même famille.
- L'association de plus de deux antibiotiques n'a aucun avantage particulier, au contraire elle augmente la liste des effets secondaires.
- Trois types d'effets peuvent être obtenus lors d'une association de deux antibiotiques : une indifférence, une synergie ou un antagonisme.
- D'une manière générale, l'association entre deux antibiotiques bactéricides ou entre deux antibiotiques bactériostatiques est synergique tandis que l'association entre un antibiotique bactéricide et un antibiotique bactériostatique est antagoniste.

L'association des antibiotiques présente les inconvénients suivants :

- Augmentation des effets secondaires.
- Risque de sélection de souches résistantes.
- Augmentation du coût du traitement.
- Antagonisme entre les antibiotiques choisis.

2.6. - PHARMACOCINETIQUE ET TOXICITE DES ANTIBIOTIQUES

2.6.1. - Pharmacocinétique

Un antibiotique judicieusement choisi doit atteindre les bactéries au site de l'infection. L'efficacité d'une antibiothérapie est directement liée au maintien dans le foyer infectieux de concentrations bactériostatiques ou mieux bactéricides, d'antibiotiques. L'atteinte ou non du site de l'infection dépend surtout des propriétés pharmacologiques de l'antibiotique (absorption, distribution, métabolisme, élimination).

Ces caractéristiques varient non seulement d'une famille à une autre mais aussi d'un antibiotique à un autre. L'exemple de l'ampicilline et de l'amoxicilline est édifiant. Ils appartiennent à la même famille, même groupe mais l'amoxicilline est deux fois mieux résorbée que l'ampicilline (80% contre 40%).

2.6.2. - Toxicité

Un antibiotique comme tout autre médicament, peut exercer des effets néfastes pour l'organisme. Ce sont, dans la plupart du temps, les doses élevées et les longues durées de traitement qui favorisent cette toxicité. La toxicité de certains antibiotiques limite leur emploi dans certains cas (femme enceinte, nouveau-né, insuffisant rénal...).

Plusieurs tissus et organes sont concernés par cette toxicité (foie, rein, système nerveux, organes sensoriels, sang, os, dents,...).

Des accidents allergiques également peuvent survenir dans certains cas. Ils se manifestent de plusieurs manières et la plupart des antibiotiques sont concernés, notamment les bêta-lactamines.

Les accidents liés à l'utilisation des antibiotiques peuvent être évités par certaines mesures : respect rigoureux des posologies conseillées, surveillance médicale stricte du malade et le dosage des antibiotiques dans le sang, dans certains cas.

La voie et le rythme d'administration, la posologie, la durée et l'arrêt du traitement découlent de ces caractéristiques pharmacocinétiques et toxicologiques. Leur connaissance est indispensable pour une bonne conduite d'une antibiothérapie.

2.7. - LES RESISTANCES DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES

2.7.1 - Définitions

Une bactérie est dite résistante à un antibiotique lorsque les taux nécessaires à inhiber sa croissance *in vitro* sont supérieurs aux taux qui peuvent être couramment atteints *in vivo*. On parle alors de résistance bactérienne quand un micro-organisme s'adapte au milieu et réussit à modifier son métabolisme pour continuer à se développer en présence de l'antibiotique qui devrait le détruire. Il existe deux types de résistance : la résistance naturelle et la résistance acquise.

2.7.1.1. La résistance naturelle

Certaines bactéries ont la capacité naturelle de se développer en présence de certains antibiotiques : c'est la résistance naturelle qui définit le spectre d'activité théorique qui est l'ensemble des germes sensibles à l'antibiotique. Les bacilles à gram négatif résistent naturellement à la pénicilline G.

2.7.1.2. La résistance acquise

Il peut arriver que certaines bactéries sensibles à un antibiotique ou à une famille d'antibiotiques au départ, deviennent résistantes à celui-ci : c'est la résistance acquise qui définit le spectre clinique d'activité (germes théoriquement sensibles ôtés de ceux qui ont acquis une résistance). Elle n'apparaît que chez quelques souches d'une espèce normalement sensible.

Des souches de staphylocoques normalement sensibles à la pénicilline, peuvent devenir résistantes à celle-ci par suite de production d'une enzyme ; la pénicillinase qui hydrolyse le noyau β -lactame rend ainsi la molécule inactive.

Dans tous les cas, la résistance est gouvernée par des gènes localisés, soit au niveau des chromosomes, soit au niveau des plasmides. Les plasmides sont des fragments d'ADN que certaines bactéries ont à côté de leurs chromosomes. Ils sont transférables d'une bactérie à une autre. Les chromosomes peuvent être l'objet d'une mutation rendant la bactérie résistante à des antibiotiques. L'acquisition de plasmides résistants également peut conférer une résistance à la bactérie qui reçoit. Ce mode de résistance est le plus redouté.

2.7.2. - Evolution des résistances bactériennes aux antibiotiques

Depuis l'utilisation successive des différents antibiotiques en thérapeutique, la sensibilité des bactéries à ces drogues a beaucoup évolué et ce de façon différente selon les espèces bactériennes, les antibiotiques et le milieu humain considéré (en milieu hospitalier, les taux de résistances sont très élevés).

Parmi les bactéries, ce sont surtout les staphylocoques, les bacilles à gram négatif notamment les entérobactéries, le *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter* qui paraissent les plus concernés par cette évolution des résistances. Par contre, d'autres bactéries telles que les streptocoques, les pneumocoques, les bactéries à gram positif se montrent toujours sensibles à une bonne partie des antibiotiques.

Au Mali, des études ont montré que de nombreuses souches de plusieurs espèces bactériennes sont devenues résistantes à de nombreux antibiotiques. Les bactéries les plus concernées sont le *Staphylococcus aureus* qui résiste à la plupart des antibiotiques ; 58 à 75% de résistance selon TRAORE S.A (42). Selon KOUMARE B. et collaborateurs la résistance des staphylocoques serait passée de 36% à en 1980 à 50% en 1985 et à environ 60% en 1995 vis-à-vis de l'oxacilline (29).

Les entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *salmonella*, *Shigella*, *Serratia*), le *Pseudomonas aeruginosa* (82% de résistance vis-à-vis de l'ampicilline, la céfalotine, le chloramphenicol, les sulfamides et les furanes), *Neisseria meningitidis* et *Acinetobacter* sont devenus de plus en plus résistants.

Les familles d'antibiotiques les plus touchées sont les bêta-lactamines, les tétracyclines, les sulfamides et le chloramphenicol.

L'évolution de la résistance aux antibiotiques est favorisée par leur utilisation souvent excessive et inappropriée qui exerce une pression de sélection de souches résistantes.

2.8. - CAUSES D'ECHECS DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

D'après J.C.Pechère, on parle d'échec d'un traitement antibiotique quand, en dépit d'une prescription apparemment correcte, des signes locaux ou généraux s'aggravent, persistent ou rechutent au delà de ce qui était attendu.

L'échec d'une antibiothérapie peut être dû à plusieurs causes dont nous évoquerons ici, les plus fréquentes.

2.8.1. - Les faux échecs

Il y a d'abord, les erreurs de diagnostic initiales. On peut croire traiter une infection donnée alors que c'est une autre qui est en cause. Le malade peut même n'avoir pas d'infection du tout.

Il peut arriver qu'il ait une deuxième maladie qui n'a pas été dépistée. Elle ne sera donc pas influencée par le traitement.

Certains praticiens (médecins) s'impatientent devant certains cas et déclarent l'échec du traitement. Avant de parler d'échec il faut connaître l'évolution normale à la suite d'un traitement efficace.

Des intolérances médicamenteuses (fièvres par intolérance) font souvent penser à des échecs.

L'inactivation de l'antibiotique avant son administration est rare mais peut conduire à un échec.

2.8.2. – Les échecs liés au malade

Les traitements mal observés sont les plus fréquents. Les antibiotiques administrés par voie orale en pratique de ville sont les plus concernés.

Les absorptions incorrectes, dues le plus souvent aux vomissements, aux diarrhées, aux incidents de perfusion, peuvent compromettre la réussite du traitement. Des échecs sont souvent observés chez des sujets immuno-déprimés.

2.8.3. – Les échecs pharmacologiques

2.8.3.1. Traitement insuffisant

Après administration d'un antibiotique on doit obtenir une concentration suffisante de celui-ci au niveau du foyer infectieux. Si cette condition n'est pas remplie, il y a risque d'échec. C'est le cas des aminosides dont la dose toxique est très proche de la dose thérapeutique. Des posologies officiellement recommandées peuvent s'avérer insuffisantes : en voulant éviter les doses élevées, le clinicien peut échouer chez un malade ayant un grand volume de distribution.

2.8.3.2 Pénétration défectueuse

L'insuffisance de concentration au siège de l'infection peut être due à un défaut de pénétration de l'antibiotique à travers certains tissus.

2.8.3.3 Inactivation in situ

Certains antibiotiques sont inactivés au lieu de l'infection et perdent ainsi leur activité antibactérienne. L'exemple des aminosides et des polymyxines inhibés par le matériel purulent est illustrant.

2.8.3.4 L'effet d'obstruction

Un foyer infectieux isolé ne pourrait être guéri par une antibiothérapie seule. Un foyer purulent clos ou une bronche sténosée par un cancer en aval d'une pneumonie exemplifient ce risque d'échec de l'antibiothérapie.

2.8.4. – Les échecs liés au microbe

L'erreur initiale sur le pathogène peut entraîner des conséquences redoutables. Ces échecs qui surviennent en cas de diagnostic de présomption peuvent survenir même après un examen bactériologique.

2.8.4. 1 L'acquisition de résistance pendant le traitement

L'apparition d'une résistance au cours d'une antibiothérapie semblait rare. Mais aujourd'hui, plusieurs cas confirment son existence. Les bêta-lactamines sont les plus concernées. Les bactéries en cause appartiennent à des espèces bien précises (*Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia sp*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter*).

2.8.4.2. Les surinfections et les substitutions de flore

Il peut arriver au cours d'un traitement antibactérien que les bactéries sensibles disparaissent de la flore bactérienne favorisant ainsi le développement des espèces résistantes qui ne subissent plus la compétition des microbes éliminés. Les céphalosporines de 3^e génération peuvent faire éclore des surinfections à *Streptococcus faecalis* ou à *Candida albicans*.

2.8.4.3. Persistance bactérienne

Les bactéries dites persistantes ou quiescentes sont celles qui survivent pendant de longues périodes (voire des années) avec un métabolisme ralenti. Les antibiotiques n'agissent que sur leurs mécanismes actifs.

2.8.4.4. Effet de l'inoculum

Certains antibiotiques, les bêta-lactamines en particulier, ont une CMI qui s'accroît avec l'inoculum bactérien. On peut se rendre compte de ce type d'échec lorsque l'infection est caractérisée par de très hautes densités bactériennes (suppurations abdominales d'origine colique).

L'antagonisme entre antibiotiques et l'insuffisance de bactéricidie peuvent aussi être à l'origine d'échec de traitement antibiotique.

Le praticien doit toujours se souvenir de ces différentes éventualités pour réviser son traitement en cas d'échec afin d'obtenir la guérison de son malade dans de meilleures conditions.

2.9. - PRINCIPES DE PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES

La prescription d'une antibiothérapie doit être le résultat d'une réflexion méthodique. Deux cas sont à envisager :

- Traitement prophylactique.

- Traitement d'infection déclarée.

2.9.1. - Traitement prophylactique

L'antibioprophylaxie consiste à administrer l'antibiotique à l'avance devant une situation à risque infectieux grave. Elle ne se justifie que dans quelques cas précis car elle peut entraîner inutilement une sélection de souches résistantes.

En milieu chirurgical, elle permet d'éliminer les germes susceptibles de provoquer une infection après l'acte chirurgical. Il s'agit généralement de germes bien connus et les antibiotiques à spectre étroit sont les plus recommandés. La pénicilline G est utilisée contre les bacilles à gram positif anaérobies du groupe des *Clostridium* responsables des septicémies hémolytiques du post-abortum.

Dans le domaine médical, l'antibioprophylaxie est utilisée dans certains cas comme la prévention des R.A.A (Rhumatisme Articulaire Aigu) par les pénicillines.

2.9.2. - Traitement d'infections déclarées

Elle doit tenir compte de la bactérie responsable, du site de l'infection, des médicaments utilisables et de l'état du malade. La démarche thérapeutique peut se résumer en trois principes.

2.9.1.1. Premier principe

Avant de prescrire un antibiotique, nous devons nous assurer que notre patient souffre d'une agression extérieure. En aucun cas, sa prescription ne doit être une attitude automatique devant toute maladie fébrile. Un diagnostic de certitude d'infection bactérienne ou à défaut, un diagnostic de présomption doit être posé. Des examens complémentaires sont quelquefois nécessaires. Dans tous les cas, il est préférable de s'abstenir de prescrire un antibiotique lorsqu'on ne possède pas d'arguments en faveur d'une maladie infectieuse.

"Un antibiotique répond à une agression bactérienne".

2.9.1.2. Deuxième principe

Nous allons dans cette étape localiser le site de l'infection bactérienne. Ce diagnostic de localisation est d'importance primordiale, car en dépendent les deux temps suivants de la démarche. En effet, compte tenu du site de l'infection, l'épidémiologie nous renseigne sur le germe probablement responsable de l'infection et permet d'établir le diagnostic présomptif du germe en cause.

Connaissant le site, il nous faut tenir compte des propriétés pharmacologiques de l'antibiotique notamment la diffusion qui est variable selon les familles d'antibiotiques, et même en fonction des antibiotiques à l'intérieur de chaque famille. Nous pouvons connaître les familles d'antibiotiques susceptibles de diffuser avec efficacité au site de l'infection.

En fonction du germe en cause et du site, nous pouvons cerner avec plus de précision l'antibiotique que nous allons prescrire.

"Un antibiotique doit atteindre sa cible".

2.9.1.3. Troisième principe

A ce stade, il faut tenir compte du couple antibiotique - malade :

La prescription doit être adaptée au terrain c'est-à-dire à l'état du malade (femme enceinte, femme allaitante, nouveau-né, insuffisant rénal, insuffisant hépatique, sujet sensibilisé, sujet âgé...).

On doit tenir compte également de la gravité de l'infection. Devant une infection grave, une association de deux antibiotiques peut sécuriser le prescripteur.

L'éventuelle toxicité de l'antibiotique est le dernier élément à prendre en considération lors de la prescription. Les risques toxiques doivent être évalués en fonction de l'état du malade et de ses tares viscérales. Il faut éviter les accidents toxiques, mais aussi administrer un traitement suffisant pouvant être efficace.

"Un antibiotique est administré à un malade".

Il s'agit maintenant de finaliser notre choix en prenant en considération la voie d'administration et la durée de l'administration de l'antibiotique. La voie orale étant la plus économique la moins douloureuse et présentant moins de risque de surinfection est indiquée dans les infections courantes. L'étape finale consistera à surveiller et arrêter le traitement.

Deux cas peuvent se présenter :

- Effet rapidement favorable
- Effet cliniquement inefficace. Un traitement théoriquement adapté peut s'avérer cliniquement inefficace. Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de cet échec (voir chapitre "causes d'échecs de traitement antibiotique").

Pour un certain nombre d'infections, une durée optimale de traitement a pu être établie ; durée en deçà de laquelle les taux de guérison et/ou de rechute sont significativement moins bons (angine 10 jours, endocardite infectieuse 30 à 40 jours).

Il convient de signaler que l'hygiène est indispensable pour la prévention et le traitement des maladies infectieuses ; d'aucuns pensent qu'elle est plus utile que la chimiothérapie.

Le coût du traitement aussi est paramètre essentiel à prendre en compte. En effet il ne sert à rien de prescrire des médicaments qui ne sont pas à la portée du malade.

2.10. - MODALITES DE DELIVRANCE DES ANTIBIOTIQUES

Les politiques pharmaceutiques nationales exigent une législation appropriée tenant compte non seulement des objectifs visés, mais encore des infrastructures administrative, sociale et sanitaire ainsi que des ressources matérielles et humaines disponibles.

La consommation des médicaments obéit à un certain nombre de règles édictées par le législateur. Il faut que la législation stipule qui est habilité à distribuer ou à prescrire tel médicament car les médicaments constituent une catégorie spéciale de biens de consommation qui ne doivent être distribués sans discernement.

La dispensation du médicament est l'acte thérapeutique du pharmacien, par excellence. A l'officine, face à la prescription médicale, il doit constamment avoir un esprit d'analyse lui permettant (10) :

- de vérifier la validité de l'ordonnance (qualité du prescripteur, mentions réglementaires, identification du malade) ;
- connaître les symptômes ou pathologies concernés par la médication indiquée ;
- contrôler le dosage de la forme galénique choisie ainsi que les posologies, les contre-indications et les interactions médicamenteuses.

Face à la dispensation, il doit mettre en pratique les connaissances (pharmacologiques en particulier) acquises à l'université. Ainsi, il sait renseigner le patient sur les précautions d'emploi à respecter. Il sait l'avertir des dangers engendrés par une inobservance au traitement ou une automédication. Il doit savoir également renouveler après le médecin les conseils hygiéno-diététiques.

Au Mali, toute officine de pharmacie doit être tenue par un pharmacien titulaire d'un diplôme de doctorat en pharmacie ou autre titre équivalent (article 30 de la loi N°86-36/AN-RM portant institution de l'ordre national des pharmaciens).

Le pharmacien ne peut maintenir ouvert un établissement pharmaceutique s'il est dans l'incapacité d'exercer personnellement, ou s'il ne se fait pas remplacer (article 15 du code de déontologie annexe à la loi N°86-36/AN-RM du 12 Avril 1986 portant institution de l'ordre national des pharmaciens).

Seuls les médecins généralistes et spécialistes et dans certains cas les infirmiers d'état, les sages-femmes et les dentistes sont habilités à prescrire les médicaments du tableau des substances vénéneuses (ordonnancier des substances vénéneuses).

Le pharmacien comme le médecin sont passibles de poursuites judiciaires en cas de délits (article 21 de la loi N° 86-36/AN-RM portant institution de l'ordre national des pharmaciens).

Les textes législatifs et réglementaires existants permettent en principe de mener à bien les politiques nationales de santé.

Malheureusement, on constate un non respect de la loi conduisant inéluctablement aux échecs de ces politiques. Les prescriptions erronées, les automédications et les ventes illicites des médicaments se multiplient.

Dans les pays en développement tels que le Mali, certaines contraintes telles que l'insuffisance d'agents de santé qualifiés, l'insuffisance d'infrastructures et la concurrence déloyale, sont souvent à l'origine des difficultés dans le respect de la législation en vigueur.

Les antibiotiques font en général partie des médicaments du tableau A considérés toxiques. Ils ne doivent donc être prescrits que par des prescripteurs agréés et ne doivent être livrés que sur ordonnance. Hormis leurs toxicités et les phénomènes allergiques qu'ils peuvent entraîner, ils peuvent diminuer d'efficacité suite à une utilisation intensive ou incontrôlée (13, 15, 16).

III. - METHODOLOGIE

3.1. - PROTOCOLE

L'étude s'est déroulée du 15 avril au 15 août 1996 dans deux officines à Bamako (Carrefour Lafiabougou et Les Hironnelles). La méthodologie utilisée a été la même dans les deux officines. L'enquête a été menée par nous-mêmes.

C'est une étude prospective de quatre (4) mois qui a porté sur les prescriptions et les cas d'automédication. Un choix raisonné a été effectué pour la détermination des lieux d'enquête.

3.1.1. Choix du type de structures

Nous avons, d'abord voulu entreprendre cette enquête au niveau des grossistes, des différentes officines ainsi qu'au niveau des prescripteurs. Mais, compte tenu de nos moyens limités et de nos objectifs, nous avons été amenés à choisir l'officine qui semble être le lieu le mieux indiqué. En effet c'est là où nous pouvions rencontrer les consommateurs et recevoir en même temps les prescriptions médicales.

3.1.2. Choix des deux officines.

Le souci de mener nous même l'enquête afin d'obtenir des résultats fiables et exploitables nous a conduit à ne retenir que deux officines sur les 117 officines du district de Bamako.

L'importance de la fréquentation, la présence d'un personnel suffisant, la diversité des situations géographiques et de la clientèle, ont constitué des critères de choix de ces deux officines. Les deux officines retenues remplissaient ces conditions et en plus, les pharmaciens gérants étaient susceptibles de nous laisser travailler à notre guise.

- L'officine "Les Hironnelles" est située au centre ville dans le quartier Hippodrome (Commune II) sur la route de Koulikoro. Elle engage cinq travailleurs permanents (un pharmacien, deux caissiers, deux vendeurs et un manoeuvre), un technicien de laboratoire (contractuel) et un stagiaire formant deux équipes (une du matin de 8h à 15h et l'autre de 15h à 22h). Elle a un niveau de fréquentation acceptable. Elle reçoit des ordonnances de divers horizons (hôpitaux, cabinets et cliniques privés, centres de santé communautaires, INPS, Institut MARCHOUX).

- L'officine "Carrefour Lafiabougou" quant à elle, est en position diamétralement opposée à la première. Elle est située en périphérie dans le quartier Lafiabougou sur l'avenue Cheick Zayed (Commune IV).

Elle emploie cinq travailleurs permanents (un pharmacien, deux caissiers deux vendeurs, un manœuvre) et un stagiaire repartis en deux équipes également. Son niveau de fréquentation est acceptable et elle reçoit à peu près les mêmes types d'ordonnances.

3.1.3. Critères d'inclusion et d'exclusion

3.1.3.1 Volet prescription

- Critères d'inclusion :

Toutes les ordonnances ayant été exécutées, partiellement ou totalement au niveau des deux officines. Mais, seulement celles contenant des antibiotiques ont été analysées.

- Critères d'exclusion :

Ordonnances reçues mais non exécutées au niveau des deux officines.

3.1.3.2 Volet automédication

Critères d'inclusion :

Toutes les demandes de médicaments sans ordonnance ont été recensées. Mais, seules les demandes d'antibiotiques à usage systémique ont été concernées par l'enquête.

Le questionnaire n'a concerné que les adultes de plus de 14 ans demandeurs d'antibiotiques ayant consenti d'adhérer à l'enquête.

Critères d'exclusion :

Les préposés des malades ne pouvant pas fournir les renseignements recherchés n'ont pas été retenus pour l'interrogatoire ; les patients qui n'ont pas voulu adhérer à l'enquête également.

3.2. – PREPARATION DE L'ENQUETE

Un stage officinal de 45 jours (du 08 février au 24 mars 1996) nous a permis de nous familiariser avec les différentes spécialités d'antibiotiques disponibles sur le marché bamakois. Il a également servi à l'amélioration de la méthodologie de recherche. En effet, c'est au

terme de ce stage que les différentes fiches d'enquête ont été conçues, testées et corrigées.

Quatre types de questionnaires ont été préparés (voir annexes) :

Fiche "registre" : sur cette fiche, seront portées toutes les sorties de médicaments; en séparant prescriptions et automédications, demandes contenant un antibiotique et celles n'en contenant pas.

Fiche "Prescription" : elle ne concernera que les ordonnances sur lesquelles seront prescrits des antibiotiques à usage général. Elle permettra de relever un certain nombre de paramètres permettant l'évaluation des fréquences de sorties des médicaments (antibiotiques) et l'appréciation de la régularité des prescriptions.

Fiche "automédication" : elle comporte un certain nombre de questions à soumettre aux pratiquants de l'automédication consentants. Les réponses à ces questions nous renseigneront sur les facteurs favorisant de l'automédication, les maladies ayant fait l'objet d'automédication et les caractéristiques de l'échantillon.

Fiche "automédication annexe" : c'est une fiche conçue pour recenser les cas d'automédication qui ne se sont pas soumis au questionnaire. Le nom de spécialité de l'antibiotique, la D.C.I, sa forme et son dosage seront reportés sur cette fiche.

3.3. - DEROULEMENT DE L'ENQUETE

L'enquête a été effectuée à l'officine "Carrefour Lafiabougou" de 08 heures à 14 heures et à l'officine "Les Hirondelles" de 16 heures à 22 heures tous les jours ouvrables.

Elle s'est déroulée de la façon suivante :

Nous sommes restés au comptoir tout au long de l'enquête comme les vendeurs et nous avons observé toutes les ordonnances qui entraient dans la pharmacie ainsi que toutes les personnes demandant des médicaments sans ordonnance.

Nous avons recensé toutes les sorties de médicaments sur la fiche "registre". Toutes les ordonnances comportant au moins un antibiotique ont été enregistrées sur la fiche "prescription". Nous avons établi une fiche "automédication" pour chaque cas de demande sans ordonnance avec le consentement du demandeur. En cas de refus où d'incapacité de répondre aux questions, l'antibiotique est simplement enregistré sur la fiche "automédication annexe".

Les fiches ont été remplies par nous-mêmes avec l'aide des vendeurs pour la traduction du questionnaire en langue Bambara ou autres langues quand le patient ou son préposé ne parlait pas la langue française.

Les maladies ou les symptômes retenus et reportés sur les fiches sont ceux obtenus par simple interrogatoire du patient. La fin de chaque entretien avec un pratiquant de l'automédication se terminait par des conseils sur les conséquences de cette pratique et sur le bon usage des antibiotiques.

Les données ainsi recueillies dans les deux officines ont été assemblées pour l'analyse. Elles ont été traitées à l'ordinateur sur le logiciel EPI INFO à la salle d'informatique de la F.M.P.O.S.

IV. - RESULTATS

Au cours de l'enquête que nous avons effectuée dans les deux officines (Carrefour , Hirondelles), du 15 Avril au 15 Août 1996, nous avons procédé à l'enregistrement de toutes les demandes de médicaments. Nous avons également séparé les automédications des prescriptions tout en précisant si elles comportaient ou non des antibiotiques. Par ailleurs nous avons interrogé un certain nombre de pratiquants de l'automédication (315 personnes). Les résultats obtenus sont les suivants :

4.1. - TAUX DE CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES

Nous avons évalué, dans un premier temps, le pourcentage des sorties de tous les médicaments prescrits par rapport à ceux demandés sans ordonnance. Dans un deuxième temps, nous avons évalué le taux de consommation des antibiotiques par rapport aux autres produits et suivant le mode de délivrance (automédication ou prescription). Ensuite nous avons estimé la demande des antibiotiques génériques par rapport aux spécialités (Tb I, II, III, IV, V).

4.1.1. Consommation globale de médicaments

Elle a été obtenue en recensant toutes les demandes de médicaments, que ce soit en automédication ou sur prescription, qu'elles comportent un antibiotique ou non.

Tableau I : Fréquence des prescriptions et des automédications

Mode de délivrance des médicaments	Fréquence	Pourcentage
Prescription	3393	40,13
Automédication	5061	59,87
Total	8454	100

Nous avons reçu au total 3393 ordonnances sur 8454 demandes de médicaments. Ce qui représente 40,13% des achats de médicaments contre 59,87% de cas d'automédications.

4.1.2. Prescription des antibiotiques

Tableau II : Répartition des ordonnances en fonction du type de médicament

Type de médicament	Fréquence	Pourcentage
Antibiotique	1441	42,47
Autre type de médicament	1952	57,53
Total	3393	100

1441 ordonnances des 3393 contenaient au moins un antibiotique à usage interne, soit 42,47% de prescriptions. Les antibiotiques sont donc largement prescrits.

4.1.3. Automédication des antibiotiques

Toutes les personnes qui n'étaient pas munies d'une ordonnance avaient été retenues comme pratiquant l'automédication.

Tableau III : Répartition des cas d'automédications selon le type de médicament

Type de médicament	Fréquence	Pourcentage
Antibiotique	889	17,57
Autre type de médicament	4172	82,47
Total	5061	100

Parmi les 5061 cas d'automédication qui ont été recensés (soit 60% de l'ensemble des sorties des médicaments), 889 ont demandé des antibiotiques soit 17,57%.

Nous constatons que l'automédication est de pratique courante dans les deux officines et qu'une bonne part de celle-ci concerne les antibiotiques.

4.1.4. Consommation des antibiotiques génériques par rapport aux spécialités

Les médicaments génériques connus sous le nom de D.C.I. ne sont pas l'apanage des CSComs, des pharmacies hospitalières ni de la PPM ; ils sont également vendus les officines privées. Leur part par rapport aux spécialités a été évaluée sur prescription (Tb IV) et en automédication (Tb V)

Tableau IV : Répartition des ordonnances selon le type de présentation de l'antibiotique

Présentation de l'antibiotique	Fréquence	Pourcentage
Spécialité	817	51,84
Générique	759	48,16
Total	1576	100

Tableau V : Répartition des cas d'automédication selon la présentation de l'antibiotique

Présentation de l'antibiotique	Fréquence	Pourcentage
Spécialité	427	47,65
Générique	469	52,35
Total	896	100

Les spécialités aussi bien que les génériques sont largement utilisés tant en automédication que sur prescription. Sur ordonnance, 48,16% de génériques contre 51,84% de spécialités ont été recensés et 52,35% de génériques contre 47,65% de spécialités en automédication (Tb VII et VIII).

4.2. - FREQUENCES DES SORTIES DES ANTIBIOTIQUES

Nous avons établi les fréquences de prescription et d'automédication des différentes familles d'antibiotiques (Tb VI et VIII). A l'intérieur de chaque famille, nous avons également cherché les fréquences des différents antibiotiques (Tb VII et IX).

4.2.1 Fréquences de prescription des antibiotiques

Tableau VI : Fréquence de prescription des différentes familles d'antibiotiques.

Familles des antibiotiques	Nombre	Pourcentage
Bêta-lactamines	957	60,7
Aminosides	38	2,4
Phénicolés	86	5,5
Cyclines	63	4,0
Macrolides et apparentés	125	7,9
Sulfamides	128	8,1
Quinolones	26	1,6
Dérivés de l'oxyquinoléïne	45	2,9
Nitro-5-imidazolés	95	6,0
Nitrofuranes	13	0,8
Total	1576	100

Les β -lactamines représentent 60,7% des antibiotiques prescrits. Ils sont suivis par les sulfamides (8,1%) et les macrolides (7,9). Les autres familles ont été très peu prescrites.

Au total 42 types d'antibiotiques différents ont été prescrits au cours de notre enquête ; le tableau VII montre les fréquences des différents antibiotiques prescrits.

Tableau VII : Fréquences de prescription des antibiotiques définis en D.C.I

D.C.I. des antibiotiques	Fréquence	Pourcentage
Acide nadilixique	4	0,3
Acide oxolinique	2	0,1
Amoxicilline	442	28,0
Ampicilline	274	17,4
Azithromycine	8	0,5
Céfadroxil	34	2,1
Céfapirine	1	0,1
Céfazoline	1	0,1
Céfotaxime	5	0,3
Ceftriaxone	7	0,4
Chloramphénicol	34	2,1
Clindamycine	3	0,2
Cloxacilline	3	0,2
Cotrimoxazole	127	8,0
Doxycycline	52	3,3
Erythromycine	37	2,3
Flucloxacilline	4	0,4
Gentamicine	30	1,9
Josamycine	1	0,1
Lincomycine	25	1,6
Metronidazole	87	5,5
Minocycine	2	0,1
Nifuroxazide	7	0,4
Nifurzide	6	0,4
Nitroxoline	37	2,3
Norfloxacine	16	1,0
Ofloxacine	4	0,3
Ornidazole	4	0,3
Oxacilline	50	3,2
Oxytétracycline	9	0,6
Pénicilline G	123	7,8
Pénicilline V	10	0,6
Péfloxacine	2	0,1
Roxythromycine	12	0,8
Spectinomycine	9	0,6
Spiramycine	36	2,3
Sulfaguanidine	1	0,1
Sulfaméthoxypyridazine	2	0,1
Thiamphénicol	51	3,2
Tilbroquinol	9	0,6
Tinidazole	2	0,1
Troléandomycine	3	0,2
Total	1576	100

L'amoxicilline (28%) a été l'antibiotique le plus prescrit ; suivi de l'ampicilline (17,4%), du cotrimoxazole (8%) et de la pénicilline G (7,8%). Le metronidazole (5,5%), la doxycycline (3,3%), l'oxacilline (3,2%), le thiophénicol (3,2%), la spiramycine (2,3%), la nitroxoline (2,3%), l'erythromycine (2,3%), le chloramphénicol (2,2%), le céfadroxil (2,2%) et la gentamicine (1,9%) ont été assez prescrits également (Tb X).

4.2.2 - Fréquences d'automédication des antibiotiques

Tableau VIII : fréquence d'automédication des différentes familles d'antibiotiques

Familles des antibiotiques	Nombre	Pourcentage
Bêta-lactamines	515	57,5
Aminosides	6	0,6
Phénicolés	19	2,1
Cyclines	31	3,5
Macrolides et apparentés	40	4,5
Sulfamides	230	25,7
Quinolones	10	1,1
Dérivés de l'oxyquinoléine	7	0,8
Nitro-5-imidazolés	32	3,6
Nitrofuranes	6	0,6
Total	896	100

Les bêta-lactamines (57,4%) et les sulfamides (25,6%) sont là aussi les plus concernés. La consommation des sulfamides par automédication est de loin supérieure à celle sur prescription (25,6% contre 8,1%).

32 types antibiotiques différents ont été demandés sans ordonnance. Leurs fréquences de sortie sont mentionnées dans le tableau IX.

Tableau IX : Liste des antibiotiques demandés par automédication et leurs fréquences

D.C.I. des antibiotiques	Fréquence	Pourcentage
Acide oxolinique	1	0,1
Amoxicilline	151	16,9
Ampicilline	273	30,0
Azithromycine	1	0,1
Céfadroxil	3	0,3
Ceftriaxone	1	0,1
Chloramphénicol	15	1,7
Cloxacilline	1	0,1
Cotrimoxazole	85	9,5
Doxycycline	11	1,2
Erythromycine	11	1,2
Gentamicine	6	0,6
Josamycine	1	0,1
Lincomycine	4	0,4
Métronidazole	28	3,1
Minocyne	7	0,8
Nitroxoline	5	0,6
Norfloxacin	4	0,4
Ofloxacin	4	0,4
Oxacilline	23	2,6
Oxytétracycline	12	1,3
Pénicilline G	45	5,0
Pénicilline V	20	2,2
Roxythromycine	2	0,2
Spectinomycine	5	0,6
Spiramycine	5	0,6
Sulfaméthoxypyridazine	47	5,2
Sulfaguanidine	104	11,6
Thiamphénicol	4	0,4
Tilbroquinol	2	0,2
Troléandomycine	15	1,7
Total	896	100

Ce tableau montre que c'est l'ampicilline qui vient en tête avec 30%. Elle est suivie de l'amoxicilline (16,9%) , de la sulfaguanidine (11,6%) et sulfaméthoxypyridazine (5,2%). Les autres antibiotiques ont été très peu demandés.

4.3. - REGULARITE DES PRESCRIPTIONS

A été considéré comme ordonnance, au cours de l'enquête, tout papier daté et signé sur lequel étaient portés un traitement ou des conseils à l'endroit d'un malade.

Nous avons vérifié la régularité des ordonnances reçues, au point de vue juridique et médical.

4.3.1. Statut du prescripteur.

Les ordonnances reçues dans les deux officines étaient rédigées par des prescripteurs de différentes qualifications. Le tableau X montre la répartition des ordonnances selon le statut du prescripteur.

Tableau X : Répartition des ordonnances selon le statut du prescripteur.

Statut des prescripteurs	Nombre	Pourcentage
Médecin	823	57,1
Dentiste	87	6,0
Sage-femme	185	12,8
Infirmier	325	22,4
Autres	23	1,6
Total	1441	100

Les médecins sont les plus grands prescripteurs des antibiotiques (57,1%). Ils sont suivis des infirmiers (infirmiers d'Etat et infirmiers du premier cycle confondus).

4.3.2. Posologie.

Nous nous sommes référées au dictionnaire VIDAL pour apprécier les posologies. Des posologies infrathérapeutiques, suprathérapeutiques et usuelles ont été constatées. Le tableau XI indique leurs fréquences.

Tableau XI : Répartition des ordonnances en fonction de la posologie.

Posologie	Nombre	Pourcentage
Inférieure à la dose usuelle	390	25,2
Doses usuelles	1123	72,5
Supérieure à la dose usuelle	35	2,3
Total	1548	100

Nous constatons dans le tableau XI que sur 72,5% des ordonnances, la dose prescrite était suffisante par rapport à la posologie usuelle recommandée dans le VIDAL (dictionnaire français des médicaments). Près de 25% des prescriptions étaient à posologies insuffisantes. Très peu ont dépassé le seuil supérieur de la dose usuelle.

4.3.3. Durée du traitement antibiotique.

La durée du traitement doit être déterminée en fonction de la gravité et du type d'infection. Nous avons recherché, sur les ordonnances, cet élément non moins important pour une bonne conduite de traitement antibiotique.

Tableau XII : Répartition des ordonnances selon la durée du traitement antibiotique

Durée du traitement	Nombre	Pourcentage
Inférieure à 5 jours	36	2,3
Supérieure à 5 jours	64	4,1
Non précisée sur l'ordonnance	1457	93,6
Total	1557	100

Il ressort du le tableau XII que la durée du traitement n'était pas précisée sur 93,6% des ordonnances.

4.3.4. Voies d'administration et formes des antibiotiques prescrits.

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

Voie d'administration	Nombre	Pourcentage
Orale	1277	81,1
Parentérale	287	18,9
Total	1574	100

En antibiothérapie la voie orale est largement employée par nos prescripteurs.

Tableau XIV : Répartition des ordonnances en fonction de la forme de l'antibiotique

Forme	Nombre	Pourcentage
Comprimé ou gélule	864	54,8
Sirop ou suspension	412	26,2
Injectable	300	19,0
Total	1576	100

Les tableaux XIII et XIV révèlent que les comprimés, les gélules, les sirops et les suspensions et par conséquent la voie orale sont les plus prescrits. Les formes injectables (voie parentérale) n'ont pas été très sollicitées.

4.3.5. Type de traitement utilisé.

Nous avons recensé toutes les associations réalisées par les prescripteurs (Tb XV).

Tableau XV : Répartition des ordonnances selon le type de traitement

Type de traitement	Nombre	Pourcentage
Monoantibiothérapie	1319	91,53
Diantibiothérapie	111	7,70
Triantibiothérapie	9	0,06
Association de 4 antibiotiques	2	0,02
Total	1441	100

La monoantibiothérapie reste de loin la plus utilisée (91,53%) ; la biantibiothérapie est également assez prescrite (7,70%) ; quant aux associations de trois ou de quatre antibiotiques, elles ont été rarement observées.

Tableau XVI : Associations de deux antibiotiques

Antibiotiques associés	Fréquence	Pourcentage
Pénicilline – imidazolé	17	15,4
Pénicilline – aminoside	14	12,7
Pénicilline – oxyquinoléine	09	8,1
Pénicilline – sulfamide	07	6,1
Imidazolé – sulfamide	07	6,1
Macrolide – aminoside	04	3,7
Imidazolé – tétracycline	06	5,4
Céphalosporine – quinolone	03	2,7
Macrolide – phénicolé	03	2,7
Pénicilline – macrolide	04	3,7
Pénicilline – céphalosporine	03	2,7
Sulfamide – oxyquinoléine	03	2,7
Nitrofurane – sulfamide	03	2,7
Nitrofurane – imidazolé	02	1,8
Nitrofurane – pénicilline	01	0,9
Pénicilline – quinolone	02	1,8
Céphalosporine – imidazolé	02	1,8
Pénicilline – phénicolé	02	1,8
Pénicilline – tétracycline	02	1,8
Sulfamide – aminoside	02	1,8
Macrolide – tétracycline	01	0,9
Céphalosporine – oxyquinoléine	01	0,9
Oxyquinoléine – tétracycline	01	0,9
Céphalosporine – sulfamide	01	0,9
Oxyquinoléine – quinolone	01	0,9
Céphalosporine – macrolide	01	0,9
Sulfamide – quinolone	01	0,9
Céphalosporine – aminoside	01	0,9
Quinolone – tétracycline	01	0,9
Quinolone – imidazolé	01	0,9
Imidazolé – phénicolé	01	0,9
Oxyquinoléine – aminoside	01	0,9
Oxyquinoléine – phénicolé	01	0,9
Oxyquinoléine – imidazolé	01	0,9
Macrolide – imidazolé	01	0,9
Total	111	100

35 types d'association ont été observés. Deux ont été très souvent prescrits : pénicilline-imidazolé (15,4%) et pénicilline-aminoside (12,7%). Ils sont suivis des associations suivantes: pénicilline-

oxyquinolone (8,1%), pénicilline-sulfamide (6,1%), imidazolé-sulfamide (6,1%), imidazolé-tétracycline (5,4%) et macrolide-aminoside (3,7%).

Tableau XVII : Associations de trois antibiotiques

Antibiotiques associés	Fréquence	Pourcentage
Pénicilline-céphalosporine-imidazolé	01	11,11
Pénicilline-céphalosporine-quinolone	02	22,22
Céphalosporine-imidazolé-quinolone	03	33,33
Penicilline-imidazolé-sulfamide	02	22,22
Céphalosporine-imidazolé-tétracycline	01	11,11
Total	9	100

Les associations à trois antibiotiques sont peu diversifiées. Elles comportent toujours un β -lactamine et un imidazolé (antibactérien et antiparasitaire), une quinolone ou un sulfamide.

Les associations à plus de trois antibiotiques ont été très rares. Un même type d'association a été retrouvé deux fois :

Une céphalosporine + une tétracycline + deux imidazolés

4.3.6. Réalisation d'un examen de laboratoire avant la prescription

Pour examiner ce paramètre nous avons demandé si le malade a bénéficié ou non d'analyses de laboratoire avant la prescription.

Tableau XVIII : Répartition des ordonnances selon la réalisation d'examens de laboratoire.

Examens de laboratoire	Nombre	Pourcentage
Réalisés	145	11,5
Non réalisés	1113	88,5
Total	1258	100

La plupart des prescriptions étaient basées sur les seules données cliniques (88,5% des prescriptions).

4.4. - FACTEURS FAVORISANTS DE L'AUTOMEDICATION

Pour identifier ces facteurs nous avons procédé à l'analyse de quelques paramètres tels que les caractéristiques de l'échantillon (sexe, âge, niveau d'instruction), les pathologies citées au cours de l'automédication, les raisons qui poussent à l'automédication et l'influence de la sensibilisation par rapport à l'automédication.

4.4.1. Sexe

78,7% des enquêtés étaient des hommes; 21,3% seulement étaient des femmes.

Tableau XIX : Répartition des enquêtés selon le sexe

Sexe	Nombre	Pourcentage
Homme	248	78,7
Femme	67	21,3
Total	315	100

4.4.2. - Age

Les jeunes adultes (15 à 30 ans) aussi bien que les grands adultes (plus de 30 ans) pratiquent l'automédication des antibiotiques.

Tableau XX : Répartition des enquêtés selon l'âge

Âge	Nombre	Pourcentage
Jeunes adultes	143	45,4
Grands adultes	172	54,6
Total	315	100

4.4.3 - Niveau d'instruction

L'automédication est pratiquée à tous les niveaux surtout chez les analphabètes et les cadres secondaires comme l'indique le tableau XXI.

Tableau XXI : répartition des enquêtes selon le niveau d'instruction

niveau d'instruction	Nombre	Pourcentage
Analphabètes	100	31,7
Primaire	34	10,8
Secondaire	109	34,6
Supérieur	70	22,3
Autres	2	0,6
Total	315	100

4.4.4. - raisons évoquées pour justifier la pratique de l'automédication des antibiotiques.

La reprise d'un ancien traitement a été la raison la plus citée par les personnes interrogées pour justifier l'automédication des antibiotiques. Ensuite, viennent les conseils reçus d'un non praticien.

Le coût élevé des consultations et prescriptions n'a pas été très souvent évoqué comme raison principale (9,8%).

Tableau XXII : Fréquences des raisons évoquées pour justifier la pratique de l'automédication par les antibiotiques

Raisons justifiant l'automédication	Nombre	%
Coût élevé des consultations et prescriptions	31	9,8
Maladies considérées banales par le malade	14	4,4
reprise d'une ancienne prescription	115	36,5
Conseillé par un praticien	52	16,5
Conseillé par un non praticien	80	25,4
Habitude non expliquée	13	4,2
Autres	10	3,2
Total	315	100

4.4.5. Principales pathologies ayant fait l'objet d'automédication par les antibiotiques.

Tableau XXIII : Fréquences des symptômes et pathologies cités au cours de l'automédication des antibiotiques

Pathologies	nombre	pourcentage
infections uro-génitales	42	13,3
infections broncho-pulmonaires	38	12,1
infections O.R.L	20	6,3
diarrhées et autres symptômes digestifs	38	12,1
infections cutanées	131	41,6
infections stomatologiques	11	3,5
Fièvre	16	5,1
Paludisme	8	2,5
Autres	11	3,5
Total	315	100

Les infections cutanées (41,6%), uro-génitales (13,3%), broncho-pulmonaires (12,1%) et diarrhéiques (12,1%) ont été les maladies les plus fréquemment citées.

4.4.6. Influence de la sensibilisation sur la consommation des antibiotiques par automédication.

Le manque de sensibilisation pourrait être un facteur favorable à l'automédication des antibiotiques. En effet, près de 80% de ceux qui ont été interrogés, ont affirmé qu'ils ignoraient les dangers liés à cette automédication.(Tb XXIV).

Tableau XXIV : Influence de la sensibilisation sur l'automédication

Sensibilisation	Nombre	Pourcentage
Sensibilisés	61	19,6
Non sensibilisés	250	80,4
Total	311	100

V. - COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5.1. - METHODOLOGIE

L'enquête a été menée uniquement au niveau de l'officine de pharmacie. L'avantage particulier de cette méthode est qu'elle nous a permis d'apprécier les ordonnances effectivement exécutées. Son inconvénient est la difficulté sinon l'impossibilité de connaître les pathologies ayant fait l'objet d'une prescription d'antibiotiques. La connaissance de ces pathologies permettrait d'apprécier les indications mais aussi les posologies. Nous avons écarté l'appréciation des indications de nos objectifs, dès le départ.

Le choix de deux officines seulement sur les 117 à Bamako se justifie, comme nous l'avons déjà dit, par nos moyens très limités mais aussi par notre souci d'obtenir des résultats fiables en menant nous mêmes l'enquête.

Les prescriptions et les automédications étant assez fréquentes, nous n'avons pas jugé nécessaire d'étaler l'enquête sur une longue période. Par ailleurs, cela nous évite de décourager les pharmaciens des différentes officines mais aussi la clientèle car l'enquête peut quelquefois perturber le fonctionnement normal de l'officine.

Les résultats obtenus de cet échantillon réduit, même s'ils ne sont pas extrapolables sur surtout Bamako, ont quand au moins permis de poser les problèmes liés à l'antibiothérapie.

C'est une étude préliminaire qui a pour but la mise en évidence des mauvais usages des antibiotiques afin de mieux les combattre.

5.2. - RESULTATS

Plusieurs indicateurs se sont dégagés de cette étude en milieu officinal: consommation intense et parfois irrationnelle des antibiotiques.

5.2.1. Taux de consommation des antibiotiques

5.2.1.1 Taux de prescription

Sur 3393 ordonnances reçus, 1441 comportaient des antibiotiques soit 42,47%. Ce taux élevé ne doit guère surprendre étant donné que les infections d'origine bactérienne sont la principale cause de maladies et de morbidité dans les pays en développement (35). Les infections ont été

responsables de 64,1% des morbidités dans le service de médecine interne de l'hôpital national GABRIEL TOURE (HGT) du Mali (42)

Nos résultats sont légèrement inférieurs à ceux obtenus par MICHARD F et collaborateurs dans trois pays en développement (Mauritanie, Niger, Sénégal) où 51,7% des hospitalisés (les trois pays confondus) ont reçu une antibiothérapie (30).

BAKOROBA, lors de son étude sur les quinolones a trouvé 32,14% comme taux de prescription des antibiotiques. Ce pourcentage peu élevé peut se justifier par la courte durée de enquête (un mois) et par conséquent par le nombre réduit d'ordonnance enregistrées, 332 ordonnances (5).

Des pourcentages plus élevés ont été obtenus dans d'autres pays tels que l'Afrique du Sud 64,9% (8) et l'Egypte 80,17% (34).

Dans certains pays développés comme la France (21,1%) et les Etats-Unis 29,4% (33), la proportion des malades ayant reçu un traitement antibiotique dans les hôpitaux est largement inférieure à nos résultats. La meilleure utilisation de ces médicaments, l'existence de systèmes de contrôle de l'antibiothérapie ou le moindre recrutement de la pathologie infectieuse dans ces pays peuvent expliquer cet écart. L'impact de la vaccination et le respect des règles d'hygiène peuvent aussi être une justification de cette différence.

La plupart de ces infections pourraient donc être évitées par des mesures hygiéno-diététiques et la vaccination systémique ; mais en l'absence de ces facteurs, le besoin de médicaments antibactériens restera considérable (25).

5.2.1.2. Taux d'automédication

17,56% des personnes ayant pratiqué l'automédication au cours de l'enquête ont demandé des antibiotiques. Vu les exigences de délivrance de ces produits, ces chiffres sont assez inquiétants. Ils sont supérieurs à ceux de BAKOROBA (13,86%) et ceci probablement pour les mêmes raisons évoquées plus haut.

Nos résultats sont pourtant conformes à ceux obtenus dans la plupart des pays en développement où l'automédication porte surtout sur les antibiotiques (20 à 40%); les antibiotiques ont acquis la réputation de tout soigner (19).

Quels que soient les motifs évoqués, ces taux élevés des automédications des antibiotiques doivent amener les autorités à prendre toutes les mesures nécessaires pour circonscrire ce fléau.

5.2.2. Fréquences de demandes des antibiotiques

5.2.2.1. Prescription

Les antibiotiques les plus prescrits ont été les β -lactamines (60,7%), les sulfamides (8,1%) et les macrolides (7,5%). Ces résultats sont conformes à ceux d'autres études menées à Bamako.

TANKOUA I. a prouvé la prédominance des mêmes antibiotiques dans le service de médecine interne à HPG : β -lactamines 46,9%, sulfamides 15,6%, macrolides 12,8%.

Mais, ailleurs, la littérature montre la prédominance d'autres antibiotiques avec toujours les β -lactamines en tête. A Dakar, N'DIAYE observe que c'est la pénicilline G qui est la plus prescrite avec un taux de 39,5%. Elle est suivie par le cotrimoxazole 22% et le chloramphénicol 12,4%. Au Brésil, c'est l'ampicilline et le chloramphénicol ; au Zimbabwe, la pénicilline G, les sulfamides et les cyclines (34, 46, 47, 20).

En France, ce sont les β -lactamines (aminopénicillines 10%, amoxicilline-acide clavulanique 13,3%), l'ofloxacine 6,7% et le métronidazole 5,9% qui sont les plus prescrits.

La prépondérance de tel ou tel antibiotique dépend des habitudes des prescripteurs mais surtout de la diversité des infections qui est fonction du milieu.

Il convient de noter la prépondérance de la prescription des β -lactamines dans presque tous les pays. A Bamako, nous avons obtenu des résultats voisins avec ceux de TANKOUA (46,9) ; En France, MUSEY (57,6%).

Des rencontres entre les différents agents de la santé (prescripteurs, pharmaciens de laboratoire et d'officine) pourraient permettre de définir, au niveau national ou régional, des schémas standards de traitement suivant les groupes de pathologies infectieuses.

5.2.2.2. Automédication

En automédication également, ce sont les mêmes antibiotiques qui sont les plus demandés mais, avec un pourcentage plus élevé des sulfamides : β -lactamines 57%, sulfamides 25,6%, macrolides 4,5%. Les raisons justifiant cette automédication que nous discuterons plus loin pourraient expliquer cette concordance de fréquences.

La consommation élevée des sulfamides notamment de la sulfaguanidine connu sous le nom GANIDAN est due au fait qu'ils sont largement utilisés comme antidiarrhéiques. En effet, quelle que soit l'origine d'une diarrhée, les gens s'empressent pour s'administrer du "GANIDAN". Il a été pourtant montré que dans la plus part des cas les antibiotiques ne sont pas nécessaires (19).

5.2.3. Appréciation des prescriptions médicales

Nous avons vérifié quelques paramètres de régularité des ordonnances sur les plans juridique et médical.

5.2.3.1. Sur le plan juridique

5.2.3.1.1. modalités de délivrance des antibiotiques

Les modalités définies par la législation en vigueur n'ont pas été rigoureusement respectées dans les deux officines lors de notre enquête. Ainsi, des antibiotiques ont été livrés aux patients qui étaient munis d'ordonnances mais également à ceux qui n'en possédaient pas.

Ce non respect de la législation par les pharmaciens est un facteur qui encourage l'automédication. Il paraît pourtant général car, même ceux qui ont la volonté d'appliquer les textes législatifs, n'ont pas le courage d'affronter la concurrence déloyale.

5.2.3.1.2. qualification du prescripteur

Les médecins, les plus habilités à prescrire, ont été les plus grands prescripteurs d'antibiotiques avec un pourcentage de 57,1%. Le nombre de prescripteurs paramédicaux est relativement élevé (42,9%). Dans les hôpitaux, les médecins prescrivent moins les antibiotiques que les paramédicaux : 26% (43) ; 20,7% (38). Or la connaissance des principes de prescription est indispensable pour la réussite d'une antibiothérapie. Il va de soi, que les niveaux de formation inégaux des prescripteurs induisent des insuffisances dans la conduite du traitement.

5.2.3.1.3. Mode de rédaction des ordonnances

Nous savons, sans doute, que la plupart des prescripteurs dans nos pays en développement sont souvent surchargés par insuffisance de personnels qualifiés et d'infrastructures. Mais, cela ne doit pas être une raison suffisante pour bâcler la rédaction des ordonnances. Car, hormis les échecs de traitement qu'elle peut entraîner, la mauvaise présentation de l'ordonnance peut contribuer à compliquer les relations entre d'une part le pharmacien et le malade et d'autre part entre le pharmacien et le prescripteur. Les trois acteurs de la conduite du traitement (médecin, malade, pharmacien) doivent former un triangle solide dans l'intérêt premier du malade.

Malheureusement, nous avons constaté que la plus grande partie des ordonnances était difficilement lisible. Pire encore, l'orthographe des spécialités ainsi que celle des D.C.I. n'étaient pas connues de tous nos prescripteurs, semant des fois des confusions de nom. Certains renseignements très utiles tels que l'âge et la durée du traitement n'ont pas été mentionnés sur de nombreuses ordonnances.

5.2.3.2. Sur le plan médical

Nous avons tenté d'apprécier la valeur thérapeutique des prescriptions médicales reçues, à travers un certain nombre de paramètres. Cette appréciation a été rendue difficile par le manque d'informations cliniques.

Si la prescription intensive des antibiotiques semblent se justifier, leurs mauvaises utilisations aggravent les problèmes de santé individuelle et publique (principale cause de l'accroissement des bactéries résistantes) liés à leur emploi.

Nous avons relevé quelques incorrections sur les ordonnances prescrites.

5.2.3.2.1. Prescriptions à doses supracuratives

Peu de prescriptions à posologie excessive ont été recensées 2,3%. Ce taux relativement faible peut s'expliquer par notre méthode d'estimation. En effet, nous avons jugé la posologie par rapport à l'âge et non le poids à partir du VIDAL dictionnaire français des médicaments utilisé en Afrique francophone. En plus nous n'avons pas tenu compte des indications. Les doses thérapeutiques maximales ont été donc rarement dépassées. Ceci est intéressant quand on connaît la toxicité de certains antibiotiques.

La faiblesse de ce taux peut aussi cacher une non maîtrise de l'antibiothérapie par nos prescripteurs qui s'en méfient. En effet, pour certains, prescrire de petites doses présente moins de risques d'accidents. L'inconvénient de cette stratégie est qu'elle peut entraîner des échecs dans certains cas graves où on a besoin d'employer de fortes doses pour obtenir de bons résultats. La modification de la posologie en fonction de la sévérité de l'infection ne pas partagée par tous. Certains pensent qu'elle doit être plutôt en fonction de la sensibilité de la bactérie en cause et secondairement de sa localisation(7).

5.2.3.2.2. Prescriptions à doses infracuratives

Les prescriptions sous-dosées étaient de 25,2% ; un taux inférieur à celui obtenu au Sénégal par MICHARD et collaborateurs 53%. Cette différence peut s'expliquer par le fait que l'étude au Sénégal s'est déroulée dans les structures publiques où les prescripteurs ont tendance à prescrire des doses infra-thérapeutiques pour mieux gérer les pénuries (30). Elle peut également être expliquée par notre méthodologie d'estimation.

Les doses insuffisantes conduisent dans beaucoup de cas à des échecs thérapeutiques. Par ailleurs elles favorisent le développement des résistances (16).

5.2.3.2.3. Prescriptions comportant des associations

De notre échantillon de 1441 ordonnances, nous avons relevé très peu qui comportaient une polyantibiothérapie, 122 soit 8,5% des ordonnances. Près de 91% de ces associations étaient en bithérapie, 7,4% en trithérapie et 1,6% à quatre antibiotiques. Ce pourcentage est très bas par rapport à celui de TANKOUA (72,4%). Ceci peut se comprendre par le fait que le service dans lequel TANKOUA a effectué son étude la grande majorité était des malades graves et mêmes immuno-déprimés ; alors que notre enquête a reçu des ordonnances provenant de plusieurs types de structures (hôpitaux, CSComs, cabinets et cliniques...).

Nos résultats concordent pourtant avec ceux de MICHARD (Mauritanie 9,2% ; Niger 1% ; Sénégal 6%) obtenus dans des structures non hospitalières.

Nous avons recensé au total 35 types d'associations à deux (2) antibiotiques, 5 à trois (3) antibiotiques et 1 à quatre (4) antibiotiques.

Nous avons relevé 17 types d'associations soit 41% entre un antibiotique bactéricide et un antibiotique bactériostatique. Ce type d'association n'est cependant pas conseillé car il peut avoir un antagonisme entre les deux antibiotiques.

Les types d'association les plus prescrits ont été les suivants :

- Pénicilline-imidazole	15,4%
- Pénicilline-aminoside	12,7%
- Pénicilline-oxyquinoléine	8,1%
- Sulfamide-imidazole	6,1%
- Pénicilline-sulfamide	6,1%

Les quatre premiers sont synergiques tandis que le dernier (Pénicilline-sulfamide) ne l'est pas. Les pénicillines et les imidazolés ont été les plus utilisés.

TRAORE S. a trouvé 38% de mauvaises associations lors de son étude sur la consommation des antibiotiques à Bankoni (43).

Tous ces résultats confirment que les antibiotiques ne sont pas maîtrisés par nos prescripteurs.

5.2.3.2.4. La non précision de la durée du traitement sur les ordonnances

La durée du traitement n'était pas mentionnée sur la majorité des ordonnances. Elle était précisée seulement sur 6,4% des ordonnances reçues. Les prescripteurs se sont contentés de noter la quantité d'antibiotiques (le nombre de boîtes ou de flacons). Ne sachant pas souvent le nombre d'unités par boîte, il sera aberrant de vouloir confondre quantité de médicaments à durée du traitement. Parmi les 6,4%, nous avons remarqué des ordonnances qui, au lieu de préciser le nombre de boîtes ou de flacons, demandaient la quantité de médicaments suffisante pour telle posologie pendant tant de jours. Cette pratique doit être un exemple à suivre car elle précise non seulement la durée mais aussi la quantité de médicaments qu'il faut, avec plus de précision. Il est à signaler que la simple définition de la quantité de médicaments peut encourager des abandons de traitement suite à une disparition partielle des signes de l'infection (symptômes apparents). La précision de la durée, par contre, oblige mieux le patient à conduire le traitement jusqu'au bout.

5.2.3.2.5. Formes et voies d'administration des antibiotiques

La voie orale a été la plus prescrite 81% contre 19% par la voie parentérale. Les formes "comprimé ou gélule" ont été les plus prescrites 54,8% suivies des formes "sirop ou suspension buvable" 26,2%. Les formes injectables ont été constatées sur 19% seulement des ordonnances.

Comparativement aux résultats d'autres études (39), le pourcentage des injections est faible. Cet écart peut s'expliquer par le fait que notre étude s'est effectuée à l'officine et non dans une structure sanitaire de consultation et traitement. La plupart de nos patients seraient des malades non hospitalisés. L'administration des formes injectables comporte des risques de surinfections qui peuvent être évités par un respect rigoureux des règles d'asepsie et d'hygiène.

La faible proportion des injections obtenue peut aussi signifier que la règle selon laquelle la voie orale doit être prescrite tant que cela est possible est bien respectée par nos prescripteurs.

5.2.3.2.6. Examens de laboratoire

88,5% des prescriptions ont été réalisées sans la demande d'examens complémentaires dont l'importance est souvent capitale. Dans les pays en développement, le manque d'infrastructures, de matériels techniques et de personnels compétents ainsi que le coût élevé des analyses sont à l'origine de la faible demande d'examens complémentaires par les cliniciens (30).

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

Toutes ces prescriptions irrationnelles sont motivées par des facteurs parmi lesquels :

1. Formation insuffisante en pharmacologie clinique
2. Manque de formation continue et de supervision
3. Besoin de prestige du prescripteur
4. Activités professionnelles des visiteurs médicaux
5. Manque de temps dû à une pléthore de malades
6. Prescription faite par peur de se tromper

7. Généralisation incorrecte de l'utilisation d'un médicament à partir d'une expérience limitée.

Une bonne formation avec une prise de conscience professionnelle pourrait pourtant nous éviter tous ces dérapages.

5.2.3.2.7. Prescriptions des spécialités par rapport aux D.C.I.

Nous avons constaté que les génériques sont autant prescrits que les spécialités (48,16%/51,84%). Les antibiotiques disponibles sur le marché malien satisfont la grande majorité de la demande d'antibiotiques dans les officines privées.

Cette liste peut, néanmoins être élargie car notre étude a montré que certains antibiotiques sont assez demandés mais, n'existent pas sur le marché sous forme générique. C'est le cas du thiamphénicol 3,2% des prescriptions d'antibiotiques, de la nitroxoline 2,3%, du céfadroxil 2,2% et de la lincomycine 1,6% (Tb VII)

Nous avons également constaté que certains prescripteurs ne connaissent pas la D.C.I. des antibiotiques qu'ils prescrivent ni la liste des antibiotiques essentiels adoptés par le pays. En effet, nous avons reçu des ordonnances demandant presque toutes les spécialités précédées de la mention "D.C.I."

Pour la bonne réussite de cette politique des médicaments sous forme générique, il faut que les prescripteurs disposent et se souviennent de la liste de médicaments essentiels adoptée par le pays. A cet effet, la liste des correspondances entre spécialités et génériques en D.C.I du 28 Avril 1997 présentée en papier cartonné et plastifié est la bien venue.

5.2.4. Facteurs favorisant de l'automédication par les antibiotiques

L'automédication est une pratique très répandue dans les pays en développement surtout celle des antibiotiques 20 à 40% (19). Nous avons tenté d'identifier quelques facteurs qui favorisent cette pratique.

5.2.4.1. Caractéristiques de l'échantillon

5.2.4.1.1. Sexe

Ce sont surtout les hommes qui ont pratiqué l'automédication des antibiotiques au cours de l'enquête (78,7%). Cette différence est

significative. Elle pourrait s'expliquer quand on sait qu'au Mali, ce sont les hommes qui vont le plus souvent en pharmacie.

5.2.4.1.2. Age

Les grands adultes 54,6% (plus de 30 ans) aussi bien que les jeunes adultes (au plus 30 ans) ont demandé des antibiotiques sans ordonnances. L'âge ne semble pas être un facteur significatif dans la pratique de l'automédication.

5.2.4.1.3. Niveau d'instruction

Les résultats ont montré que le niveau d'instruction influençait de très peu la pratique de l'automédication. Les analphabètes comme les cadres se sont livrés à l'automédication. Le niveau d'instruction peut permettre la bonne compréhension du mode d'emploi des médicaments et permettre ainsi l'utilisation de certains produits pharmaceutiques à très faible risque, sans avis médical. Ce qui facilitera la tâche du médecin qui pourrait mieux s'occuper des cas plus graves (22). Mais, l'automédication des antibiotiques ne saurait s'expliquer par le niveau d'instruction simplement car l'usage des antibiotiques est délicat et exige leur parfaite connaissance.

5.2.4.1.4. Influence de la sensibilisation

Les personnes sensibilisées par rapport à l'automédication et ses conséquences sont moins nombreuses à pratiquer l'automédication 19,6%. Ceci laisse penser que la plupart de la population continuent à aller directement à l'officine sans passer par un prescripteur agréé parce qu'elles ne sont pas suffisamment informées des conséquences de cette pratique.

Nous avons remarqué par ailleurs que les personnes interrogées ne sont plus jamais revenues sans ordonnance sinon que pour demander conseils. Un autre constat non moins important est la baisse du nombre d'automédication, vers la fin de l'enquête. Cette baisse peut être due soit à la peur d'être interrogé à nouveau, soit à l'effet positif de la sensibilisation. Dans tous les cas, elle laisse voir une possibilité de réduire considérablement le taux d'automédication par la sensibilisation.

5.2.4.2. Pathologies ayant fait l'objet d'automédication

Notre enquête a montré que ce sont les infections (41,6%), les maladies uro-génitales 13,3%, les pneumopathies (12,1%) et les diarrhées qui

sont les principales maladies ayant fait l'objet d'automédication des antibiotiques.

Leur caractère apparemment bénin pourrait être à l'origine de ces habitudes à l'automédication. Ces infections communautaires qui peuvent paraître facile à soigner, peuvent également s'aggraver (16).

A côté de ces pathologies, nous avons constaté des symptômes qui ont été l'objet de demande d'antibiotiques, sans ordonnance, de façon plus aberrante : fièvre simple, paludisme, rhume, maux de tête, malaises...

5.2.4.3. Raisons évoquées pour justifier l'automédication des antibiotiques

Parmi les raisons évoquées, les plus citées étaient la reprise d'un ancien traitement et les conseils d'un non praticien.

L'observance des prescriptions n'étant pas, en général, assurée dans les pays en développement (25) comme le Mali, la disparition des symptômes apparents parfois confondus à une guérison conduisent certains malades à arrêter le traitement. Si la guérison n'est pas effective, le malade va directement à l'officine pour demander les mêmes produits en présentant les anciens emballages. Or nous savons qu'en infectiologie, les critères de guérison ne sont pas seulement cliniques mais aussi bactériologiques.

Les conséquences d'une telle pratique sont énormes car plusieurs questions se posent suite à un échec de traitement (voir chapitre "causes d'échecs thérapeutiques"). Le pratiquant de l'automédication qui n'a aucune connaissance en la matière court donc tous les risques de l'antibiothérapie. Cette poursuite d'un traitement prescrit, sur l'initiative du patient pose le problème de l'évaluation post-thérapeutique qui semble être négligée.

Les conseils des non praticiens rejoignent plus ou moins la reprise d'anciens traitements car ces non praticiens s'inspirent généralement de leurs anciennes ordonnances.

Le coût élevé des consultations et des ordonnances prescrites n'a pas été beaucoup cité ; peut-être parce que la politique des médicaments essentiels a largement baissé les prix de bon nombre de médicaments (le nombre d'antibiotiques génériques sortis est approximativement le même que celui des spécialités Tb IV et V).

Cette pratique (automédication) entraîne les mêmes conséquences sinon pires que les prescriptions erronées à savoir l'accroissement des

bactéries résistantes et les accidents allergiques et toxiques. Certains scientifiques vont jusqu'à avancer que le développement et la propagation des résistances pourraient conduire à des épidémies similaires à celles qui existaient avant l'ère des antibiotiques (25).

**VI. – CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS**

6.1.- CONCLUSION

Nous avons mené une étude de la consommation des antibiotiques en milieu officinal. Elle a porté sur l'analyse des prescriptions médicales et l'interrogatoire des pratiquants de l'automédication.

De cette étude, il ressort que :

Le taux d'automédication est très élevé (60%).

Les antibiotiques sont beaucoup consommés (42,47% sur prescription ; 17,5% en automédication).

Les antibiotiques les plus prescrits sont les bêta-lactamines (60,7%), les sulfamides (8,1%) et les macrolides(7,9%).

Les antibiotiques les plus concernés par l'automédication sont les bêta-lactamines (57,4%) et les sulfamides (25,6%).

En dehors des agents agréés, beaucoup d'autres personnes se sont livrées à la prescription des antibiotiques.

Les critères d'utilisation des antibiotiques ne sont pas bien respectés :

- prescriptions à doses insuffisantes,
- absence de la durée du traitement sur les ordonnances,
- associations inutiles et/ou erronées,
- absence de demandes d'examen complémentaires.

La reprise d'un ancien traitement a constitué le principal motif évoqué pour justifier l'automédication des antibiotiques. Ce qui pose le problème de l'évaluation post-thérapeutique.

La réglementation pharmaceutique n'est pas toujours respectée dans les officines.

Les prescriptions erronées et l'automédication des antibiotiques sont des pratiques à combattre à tous les niveaux afin d'éviter de perdre cette arme précieuse qu'est l'antibiothérapie. Mieux vaut prévenir que guérir.

6.2. - RECOMMANDATIONS

Après cette étude, les recommandations suivantes s'imposent pour une meilleure utilisation des antibiotiques :

1. - Assurer une formation continue de tous les agents de santé prescripteurs d'antibiotiques. Prendre en compte au cours des formations l'insuffisance des laboratoires d'analyse adéquats.
2. - Organiser des rencontres entre agents de santé y compris le pharmacien d'officine pour élaborer des stratégies d'utilisation des antibiotiques. Diffuser les recommandations issues de ces rencontres dans des manuels qui seront disponibles à tous les niveaux.
3. - Faire appliquer la législation et la déontologie en vigueur surtout en ce qui concerne la présence du pharmacien dans son officine et les modalités de délivrance des médicaments.
4. - Diminuer l'influence des délégués médicaux sur la prescription et la dispensation des médicaments notamment des antibiotiques.
5. - Faciliter l'accès aux médicaments antibiotiques essentiels en D.C.I.
6. - Sensibiliser la population sur les conséquences de l'automédication en général et des antibiotiques en particulier. Pour cela il faut utiliser les médias (télévision, radios, presse écrite...) pour atteindre la population cible.

**VII. – REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. - **ABROUG F., BELGHUITH M., NOURA S, BOUCHOUCHA S.** - Evolution de la prescription d'antibiotiques en milieu hospitalier tunisien.
Méd Mal Infect, 1990. 20 : 595-599.
2. - **AMADOU H.** - Etude de la prescription médicamenteuse à Niamey.
Thèse, Médecine, Niger, 1992.
3. - **ANITA HARDON; BRUDON-JACOBOWICZ PASCAL; REELER ANNE.** - Comment étudier l'utilisation des médicaments au niveau communautaire.
O.M.S Genève, 1992.
4. - **BAANE M.P., KAROU T.G et DOSSO M.** - Etude comparative de l'activité "in vitro" (CMI,CMB) des aminopénicillines et des céphalosporines de première génération sur les entérobactéries isolées à Abidjan.
Premier congrès de la SOAMI, Bamako/Mali, 29-31 janvier 1996.
5. - **BAKOROBA GOUNDOUROU.** - "A propos de l'intérêt des quinolones dans le traitement des infections urinaires: cas du service d'urologie de l'hôpital du point G"
Thèse, Pharmacie, Bamako, 1992.
6. - **BAUGARTNER J.D., BILLE J.** - Pharmacologie des agents antibactériens. In : MICHEL SCHORDERET et al, Eds. *Pharmacologie(des concepts fondamentaux aux applications théoriques)*.
Alger : office des publications universitaires, 1992. 2 : pp653-781.
7. - **BECQ B., GIRAUDON.** - Les maladies infectieuses communautaires.
Méd Mal Infect, 1996. 26 : 11-18.
8. - **BELON.** - Abrégé des conseils à l'officine
Paris : Masson, 1994.
9. - **BERCHE P., GAILLARD J-L., SIMONET M.** - Bactériologie (bactéries des infections humaines).
Paris : Flammarion, 1988. 660p.
10. - **BETRAM T., SUMMER R.S.** - drug prescribing for TPN patients at a teaching hospital serving a developing community.
J. Clin Pharm Ther, South Africa, 1987. 12 : 59-63.
11. - **BEUCLER A.** - Antimicrobiens.
Méd Mal Infect, 1995. 25 : 57-62.
12. - **BRISOU B., VERDIER M.** - Essais cliniques *in vitro* d'une nouvelle céphalosporine, le RU24-756 (céfotaxime) sur *Neisseria gonorrhoeae*.
Méd Mal Infect, 1979. 11, n°4 bis : 256-265.

13. - **CARBON C., MARIEL C., VEYSSIER P.** - Guide pratique de l'antibiothérapie.
Paris : Midy, 19 . 103p.
14. - **COHEN R.** - Impact des antibiotiques sur la flore nasopharyngée et conséquences cliniques.
Méd Mal infect, 1996. 26, spécial : 25-29.
15. - **DUREUX J.B, CANTON P.H et al.** - A b c d'antibiothérapie clinique.
Paris : Masson, 1980. 96p.
16. - **DUVAL J., SOUSSY C.J.** - Antibiothérapie (les bases bactériologiques pour l'utilisation des antibiotiques). 4e éd.
Paris : Masson, 1990. 180p.
17. - **EL THEAVY M. M., EL BOKL M.A., ABD EL FATTAH S.A , SABBOUR M.S.** - The parten of antimedical use in general hospital in Egypt.
Chemotherapie, 1988. 7 : 387-92.
18. - **FASQUELLE ROBERT.** - Eléments de bactériologie médicale. 9e éd.
Paris : Flammarion, 1974.
19. - **FAYOMI E.B., BISSAGNENE.E., ZOHOUM Th.** - Analyse critique des bases de choix d'un antibiotique. Journée d'infectiologie et d'antibiothérapie.
Société médicale du Bénin, Cotonou, 26 juin 1993.
20. - **FRÛS H., BRO F., MABECK C.E., VEJLSGAAG R.** - Use of antibiotic in general practice in Danemark in 1987.
Scand J. Infect Dis, 1989. 21 : 551-56.
21. - **GARRE M., GARO B.ET HUTIN P.** - Antibactériens
Méd Mal Infect, 1996. 26 : 22-25.
22. - **GIROUD, HAGEGE.** - Les meilleurs médicaments pour se soigner seul (les traitements les efficaces et les moins chers).
Monaco : éditions du Rocher, 1992. 441p.
23. - **HAÏDARA BOUBACAR.** - Contribution à l'étude de la consommation des médicaments dans le cercle de Macina.
Thèse, Pharmacie, Bamako, 1995.
24. **6 I.U.E..D.** - Bien gérer les médicaments.
I.U.E.D/MSH, Genève (Suisse) : 419-446.
25. - **JAYASURIYA D.C.** - La législation des produits pharmaceutiques dans les pays en voie de développement. Problèmes juridiques et approches possibles.
O.M.S. Genève, 1981. 126p.

26. - **JOLY V., CARBON C.** - Que faire devant un traitement antibiotique inefficace.
Conc Méd 20 Août, 1986. 2575-2583.
27. - **KANTA SEKOU SADIBOU.** - Les conséquences de la mise en œuvre de l'initiative de Bamako sur la PPM et la population.
Thèse, Pharmacie, ENMP Bamako, 1990.
28. - **KEITA S., TRAORE M.L.** - Emergence des bacilles à gram négatif résistants à tous les antibiotiques usuels. Propositions de mesures curatives et préventives dirigées contre les infections causées par ces germes.
Mali Méd, 1982. 5 : 17-22.
29. - **KOUMARE B., BOUGODOGO F.** - Evolution de la résistance aux antibiotiques de 4 espèces bactériennes entre 1980 et 1995 au Mali.
Premier congrès de la SOAMI, Bamako/Mali, 29-31 janvier 1996.
30. - **MICHARD FLORENCE.** - Prescriptions des antibiotiques dans trois pays d'Afrique de l'Ouest (Mauritanie, Niger, Sénégal).
O.M.S. Genève, 1993.
31. - **MOREL P., LASSAN F., CASIN I., BAMY A., PEROLY I.** - Traitement minute des urétrites masculines par l'ofloxacine.
Path Biol, 1987. 35, n°5 : 642-643.
32. - **MORTON D. J., LANGTON S.A.** - Antibiotic prescribing in Zimbabwe.
Cent Afr.J. Méd, 1985. 31 : 249-50.
33. - **MUSEY K.L., AKAFOMO K., BEUSCAR T., HOURIEZ S. et al.** - Autocontrôle de l'antibiothérapie. Evaluation d'un système de suivi informatique
Méd Mal Infect, 1990. 20 : 25-32.
34. - **N'DAYE S.** - Utilisation des antibiotiques au service des maladies infectieuses du C.H.U de Fann à Dakar.
Thèse, Pharmacie, Dakar, 1988.
35. - **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.** - Rapport sur la santé dans le monde 1996.
O.M.S., Genève, 1996.
36. - **OUATTARA OUMAR.** - Contribution à l'étude de la consommation des médicaments au Mali.
Thèse, Pharmacie, Bamako, 1990.
37. - **SACKO R. MOUSSA.** - La conduite de l'antibiothérapie en réanimation chirurgicale à l'Hôpital Gabriel TOURE. A propos de 207 cas colligés dans le service des urgences réanimation, de novembre 91 à décembre 92.
Thèse, Médecine, Bamako, 1993.

38. - **SY MALIK.** - Etude de la prescription et de la consommation des médicaments au centre de santé communautaire de Bankoni et dans les CSComs prévus dans le cadre du P.S.P.H.R.
Thèse, Pharmacie, Bamako, 1993.
39. - **TANKOUA YONKEU I.E.** - Evolution de l'antibiothérapie dans le service de médecine interne du H.P.G. de Bamako/Mali.
Thèse, Pharmacie, Bamako, 1992.
40. - **THABAUT A.** - Antibiotiques: données générales sur les modes d'action et les mécanismes de résistance.
Rev Prat, 1991. 1 : 95-98.
41. - **TOURE S.Y, KOUMARE B., SACKO R., TOURE A.,BOUGOUDOGO F.** - L'antibioprophylaxie des infections post-opératoires en chirurgie à l'hôpital Gabriel TOURE (à propos de 207 cas dans le service des urgences-réanimation).
Premier congrès de la SOAMI, Bamako/Mali, 29-31 janvier 1996.
42. - **TRAORE S. ALFOUSSEYNI.** - Evolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques au Mali de 1980 à 1988.
Thèse, Pharmacie, Bamako, 1988.
43. - **TRAORE SIDY.** - Etude de la consommation médicamenteuse dans le quartier de Bankoni.
Thèse Médecine, Bamako, 1988.
44. - **VACHON F.** - Quand arrêter un traitement antibiotique à visée curative.
Conc Méd, 20 Août 1985. 3185-3189.
45. - **VEYSSIER P.** - Maladies infectieuses communautaires
Méd Mal infect, 1995. 25 : 30-35.
46. - **VICTORA C.G., FACCINI L.A., GRASSI-FILHO M.** - Drug usage in southern Brasilia hospitals.
Trop Doct, 1982. 12 : 231-235.
47. - **WITCHITZ J.L.** - Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens.
In : *Bactériologie médicale.*
Paris : Flammarion. pp192-203.

Fiche "automédication"

N° de la fiche : ____\

Officine : __\

Sexe: __\

Age : ____\ ans

Niveau d'instruction :

I. Antibiotiques demandés

	Noms des antibiotiques demandés	D.C.I	Fam	Forme	Quantité
1					
2					
3					

II. - Maladies ou symptômes à traiter

- | | |
|---|--|
| 1. <input type="checkbox"/> Affections uro-génitales | 6. <input type="checkbox"/> Affections bucco-dentaires |
| 2. <input type="checkbox"/> Affections broncho-pulmonaires | 7. <input type="checkbox"/> Fièvre |
| 3. <input type="checkbox"/> Infections O.R.L | 8. <input type="checkbox"/> Paludisme |
| 4. <input type="checkbox"/> Infections cutanées | 9. <input type="checkbox"/> Autres |
| 5. <input type="checkbox"/> Diarrhées et autres symptômes digestifs | |

III. - Raisons justifiant l'automédication

1. Coût élevé des consultations et ordonnances
2. Reprise d'un ancien traitement sans l'avis d'un praticien
3. Maladies considérées banales par le malade
4. Conseils d'un praticien
5. Conseils d'un non praticien
6. Simple habitude
7. Autres.

IV. - Sensibilisation par rapport à l'automédication

1. Sensibilisé
2. Non sensibilisé

Nom : OUEDRAOGO

Prénom : Moussa

Titre de la thèse : Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako : analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines Carrefour Lafiabougou et Les Hirondelles.

Année : 1996-1997

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Burkina Faso

Lieu de dépôt : Bibliothèque FMPOS

Secteur d'intérêt : Antibiothérapie

RESUME

Notre étude prospective de 4 mois, effectuée dans deux officines à Bamako, a porté sur la prescription et l'automédication des antibiotiques. Les résultats obtenus sont les suivants :

Les antibiotiques sont largement consommés ; 42, 47% des ordonnances comportaient des antibiotiques ; 17, 57% des cas d'automédications ont demandé un antibiotique.

Les bêta-lactamines (60,7%), les macrolides (7, 9%) et les sulfamides (8, 1%) ont été les antibiotiques les plus concernés.

La prescription des antibiotiques n'est pas bien maîtrisée par nos prescripteurs : prescriptions à posologies infracuratives fréquentes (25,2%) ; non précision de la durée du traitement sur la plupart des ordonnances (93, 6%) ; prescriptions par des agents non agréés ; prescriptions sans examens complémentaires ; associations hasardeuses d'antibiotiques.

Les principaux facteurs qui ont favorisé la pratique de l'automédication ont été la reprise d'un ancien traitement (36, 5%) et les conseils d'un praticien (16, 5%) ou d'un non praticien (25, 4%) ; mais aussi et surtout la violation de la loi en vigueur par les pharmaciens d'officine.

La liste des antibiotiques essentiels pourrait être élargie en ajoutant certains antibiotiques.

Au terme de cette étude, nous constatons qu'une bonne formation initiale et continue de nos prescripteurs ainsi qu'une sensibilisation de la population vis-à-vis de l'automédication sont nécessaires pour la sauvegarde d'une antibiothérapie efficace.

MOTS CLES : antibiotiques, efficacité, prescriptions erronées, automédication, officine, résistances, législation.

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

ANNEXES