

# Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

**Année universitaire 2008-2009**



N°...

## THESE

**FREQUENCE DE LA DISPENSATION DES ANTIBIOTIQUES A LA  
PHARMACIE ZANGA COULIBALY A MAGNAMBOUGOU BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le ..... devant la Faculté de Médecine, de  
Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par Mademoiselle : ***Rahila DJIBRILLA ISSA***

Pour obtenir le grade de DOCTEUR en **PHARMACIE** (Diplôme d'Etat)

JURY :

<b>Président</b>	:	<b>Professeur</b>	<b>Moussa HARAMA</b>
<b>Membre</b>	:	<b>Docteur</b>	<b>Maria Cécile DEMBELE</b>
<b>Co-directeur</b>	:	<b>Docteur</b>	<b>Mahamadou DIAKITE</b>
<b>Directeur</b>	:	<b>Professeur</b>	<b>Amadou DIALLO</b>

# SOMMAIRE



# SOMMAIRE

SOMMAIRE.....	II
DEDICACES & HOMMAGES .....	III
LISTE DES FIGURES .....	IX
LISTE DES TABLEAUX .....	IX
SIGLES ET ABREVIATIONS .....	X
1. INTRODUCTION .....	1
2. OBJECTIFS .....	2
3. GENERALITES .....	4
3.1. Historique .....	4
3.2. Aperçu sur les antibiotiques et les bactéries.....	6
3.2.1. Sites d'action des antibiotiques.....	6
3.2.2. Spectre d'activité .....	6
3.2.3. Antibiogramme .....	7
3.2.4. Indications de l'antibiothérapie.....	7
3.2.5. Formes d'administration .....	7
3.2.6. Cas particuliers : Antiseptiques et désinfectants.....	7
3.2.7. Classification des antibiotiques.....	8
3.2.8. Classification des bactéries pathogènes pour l'homme .....	45
3.2.9. Autres bactéries pathogènes pour l'homme .....	48
3.2.10. Résistance bactérienne .....	49
3.2.11. Accidents toxiques .....	51
3.2.12. Règles générales de prescription des antibiotiques .....	51
4. METHODOLOGIE .....	54
4.1. Lieu d'étude.....	54
4.2. Type et période d'étude .....	54
4.3. Critères d'inclusion .....	54
4.4. Critères de non inclusion .....	54
4.5. Variables étudiées.....	54
4.6. Traitement et analyse des données .....	54
5. RESULTATS .....	56
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	65
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	69
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	73
9. FICHE SIGNALETIQUE.....	75
10. RESUME.....	75
11. ANNEXES .....	78

# DEDICACES & HOMMAGES

***BISMILLAHIR-RAHMANIR-RAHIM***

*JE DEDIE CE TRAVAIL A :*

*ALLAH le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.*

*Je lui adresse toutes mes louanges je le remercie de m'avoir donné la vie, la force et le courage de réaliser ce travail. Puisse t-il m'accorder encore sa grâce et sa miséricorde durant le reste de mon parcours <<Amen ! >>*

*Mes grands parents*

*Feu Hadizatou Diawarra*

*Tu nous as quittés mais je te porte toujours dans mon cœur.*

*Que ton âme repose en paix Amen.*

*Feu Ly Ibrahim, Feu Issa Diakouna*

*Que DIEU vous accueille dans son Paradis Amen.*

*Mon père Djibrilla Issa*

*Que le Tout Puissant t'accorde santé et longue vie Amen.*

*Ma Mère Tacko Ly, ma maman Amy Ly*

*Je vous aime très fort, ce travail est le fruit de vos efforts*

*Que le Seigneur vous accorde sa miséricorde une longévité et une profonde lumière Amen.*

*Ma sœur Rita, mon frère Dicko Alpha*

*Votre soutien moral pendant les moments difficiles de ma formation m'a beaucoup réconforté. Recevez ici tout mon amour*

*Tous mes oncles et tantes qui m'ont soutenue*

*Recevez l'expression de ma profonde gratitude et tout mon amour*

*Mes cousins et cousines*

*Je vous adore*



**MES SINCERES REMERCIMENTS A :**

*Docteur Maria Cécile Dembélé pharmacienne titulaire de la pharmacie Zanga Coulibaly.*

*Tout le personnel de la pharmacie Zanga*

**Mes amis**

*Les mots ne sauraient traduire ma reconnaissance, vous êtes toujours dans mes pensées*

*Que DIEU vous bénisse Amen*

*Tous ceux qui m'ont aidée à réaliser ce travail*

*Tout le corps professoral de la FMPOS*

*Tout le personnel de la FMPOS*

# HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY



**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY,**

***Professeur Moussa HARAMA***

***Professeur de chimie à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomalogie.***

***Responsable du laboratoire de chimie de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomalogie.***

*Honorable maître, nous sommes très touchés par la considération que vous nous accordez en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vos immenses qualités scientifiques et humaines font de vous un maître éminent.*

*Veillez accepter cher maître notre sincère reconnaissance.*

**A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

***Docteur Maria Cécile DEMBELE***

*Pharmacienne titulaire de la pharmacie Zanga Coulibaly à Magnambougou*

*C'est un grand honneur de vous avoir comme membre de jury. Vous avez accepté le suivi de ce travail malgré vos multiples occupations. Votre forte personnalité, vos connaissances scientifiques font de vous une bonne pharmacienne.*

*Cher maître, permettez nous de vous exprimer nos sincères remerciements.*

## ***A NOTRE MAITRE ET CODIRECTEUR DE THESE***

***Docteur Mahamadou DIAKITE***

**Pharmacien**

**Maître Assistant en immunogénétique à la FMPOS**

**Responsable de l'Unité Immunogénomique du centre de recherche et de formation sur le paludisme**

*Votre souci du travail bien fait, votre sérénité, votre simplicité, votre disponibilité et vos qualités d'homme de science et de culture nous ont permis d'arriver au bout de notre travail.*

*Retrouvez ici cher maître nos sentiments d'estime et de profond respect.*

## ***A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE***

***Professeur Amadou DIALLO***

***Professeur de biologie à la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.***

***Vice Recteur de l'Université de Bamako***

*Cher maître, vous nous avez fait honneur en nous confiant ce travail et vous avez accepté de le diriger malgré vos multiples occupations.*

*Vos remarquables connaissances scientifiques, votre humilité, votre humanisme font de vous un professeur exemplaire et nous sommes très honorés d'être parmi vos étudiants.*

*Recevez l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre profond respect.*

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure chimique des pénicillines .....	8
Figure 2: Structure chimique des céphalosporines .....	12
Figure 3: Structure chimique des Monoactames .....	16
Figure 4: Structure chimique de la streptomycine.....	20
Figure 5: Structure chimique des Lincosamides.....	25
Figure 6: Structure chimique des tétracyclines.....	27
Figure 7: Structure chimique du chloramphénicol .....	29
Figure 8: Structure chimique des quinolones .....	32
Figure 9: Structure chimique des rifamycines .....	35
Figure 10: Structure chimique des nitro-5-imidazolés .....	37
Figure 11: Structure chimique des sulfamides .....	39
Figure 12: Structure chimique du triméthoprimé .....	40
Figure 13: Structure chimique des nitrofurannes .....	42

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Fréquence de prescription des antibiotiques .....	56
Tableau II: Répartition des ordonnances en fonction de l'âge des patients .....	57
Tableau III: Répartition des patients en fonction du sexe .....	57
Tableau IV: Répartition des patients en fonction de leur profession .....	58
Tableau V: Répartition des ordonnances selon la provenance .....	59
Tableau VI: Répartition des ordonnances prescrites à l'hôpital.....	59
Tableau VII: Répartition des ordonnances selon la qualification du prescripteur .....	60
Tableau VIII: Répartition des antibiotiques prescrits en fonction de la classe thérapeutique.	61
Tableau IX: Répartition des antibiotiques prescrits selon la forme.....	61
Tableau X: Répartition des antibiotiques prescrits en fonction de la forme galénique.....	62
Tableau XI: Délai entre la date de prescription et la date de délivrance .....	63

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

**ADN:** Acide Désoxyribonucléique

**ARN:** Acide Ribonucléique

**ARNt :** Acide Ribonucléique Transférane

**ASACOMA:** Association de santé communautaire de Magnambougou

**CMI:** Concentration Minimale Inhibitrice

**CMB:** Concentration Minimale Bactéricide

**CSCOM:** Centre de Santé Communautaire

**CES:** Certificat D'Etude Supérieure

**DCI:** Dénomination Commune Internationale

**G6PD:** Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase

**INH:** Isoniazide

**IVL:** Intraveineuse Lente

**IVD:** Intraveineuse Direct

**PAS:** Acide Para Aminosalicylique

**PAB:** Acide Para Aminobenzoïque

# INTRODUCTION



## 1. INTRODUCTION

Les antibiotiques sont des substances d'origine naturelle ou synthétique qui ont une action bactériostatique ou bactéricide d'où leur place dans de nombreuses prescriptions médicamenteuses. Ils représentent actuellement l'un des groupes de médicaments les plus utilisés en médecine [4]. Leur utilisation en thérapeutique dès la fin de la première moitié du XX<sup>e</sup> siècle a radicalement modifié le pronostic des maladies infectieuses d'origine bactérienne [4].

Depuis la découverte de la pénicilline en 1929 par Alexander Fleming, celle des sulfamides en 1932 par Gerhard Domagk et de la streptomycine en 1944 par Selman Waksman, de nombreuses autres substances ont été identifiées [4].

Actuellement, l'arsenal thérapeutique est riche de près d'une centaine d'antibiotiques [4].

L'utilisation intempestive et irrationnelle par certains malades, adeptes de l'automédication montre parfois les limites de ces substances avec l'observation de quelques échecs thérapeutiques mettant en évidence la résistance des bactéries.

Il est cependant logique de reconnaître que l'émergence des maladies infectieuses dans le monde surtout dans les pays en voie de développement fait que leur administration soit très appréciée par les cliniciens et leurs patients [13]. Les antibiotiques représentent 18% des dépenses à Bamako, 25% à Abidjan, 20 à 28% en Algérie [13].

Peu d'études ont été menées au Mali dans le but d'évaluer la fréquence de leur prescription [12, 13, 14, 26]. Le taux était de 46,7% à l'hôpital Gabriel Touré [12], et 41,27% dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses de l'hôpital du point G [14], alors qu'à la pharmacie de l'hôpital régional de

Nianankoro FOMBA de Ségou le recours aux antibiotiques a concerné 49,9% des prescriptions [26].

Il nous a semblé alors utile de mener cette étude pour, non seulement compléter les travaux antérieurs, mais aussi actualiser les données existantes.

Pour mener à bien cette étude, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

## **2. OBJECTIFS**

### **➤ Objectif Général :**

- Etudier la fréquence de la délivrance des antibiotiques à partir de la pharmacie ZANGA à Magnanbouyou Bamako.

### **➤ Objectifs Spécifiques :**

- Evaluer la fréquence de délivrance des antibiotiques selon les prescripteurs et la provenance.
- Déterminer la classe, le type et la forme galénique des antibiotiques prescrits.
- Evaluer le délai entre la date de prescription et la date de délivrance.
- Evaluer la fréquence des antibiotiques délivrés par automédication.

# GENERALITES

### 3. GENERALITES

#### 3.1. Historique

Les antibiotiques constituent l'une des importantes découvertes du 20<sup>e</sup> siècle.

Leur utilisation a fait baisser le taux de mortalité en permettant la guérison de nombreuses maladies infectieuses. Ils sont sans doute les médicaments dont la découverte a le plus bouleversé la médecine et la démographie.

Cependant, les maladies n'ont pas disparu et constituent encore l'une des principales causes de mortalité dans le monde.

Le britannique Alexander Fleming a découvert la pénicilline, le tout premier antibiotique en 1929 à Londres en Angleterre [4].

A partir de 1874 Roberts, puis Tyndall en 1876, Pasteur et Joubert (en 1877) enfin Duchesne en 1897-1898, amorcent la découverte de sir Alexander Fleming par leur réflexion sur la question des produits susceptibles d'entraver la multiplication des germes comme les moisissures (qui sont des champignons microscopiques se développant à l'humidité sur des milieux organiques). Il découvre le pouvoir d'inhibition de celles-ci sur la multiplication des bactéries appelées *Penicillium notatum*.

En fait, l'histoire des antibiotiques commence en 1929, date à laquelle on constate qu'une moisissure se développant naturellement sur les fruits ou des fromages empêche la prolifération du bacille de la diphtérie et de celui du charbon dans les boîtes où l'on cultive ces microbes.

Au laboratoire, on baptise le liquide de cette moisissure *Penicillium notatum*, et on constate qu'elle ne présente pas d'effet toxique lorsqu'elle est injectée à des souris.

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



Le Français J .Trefouel et sa femme à l'institut Pasteur, montrent que le produit actif appartient à une famille appelée sulfamide.

A partir de là, et pendant une quinzaine d'années, cette variété de médicaments sera employée contre les germes, reléguant du même coup à une seconde place les moisissures et d'autres produits susceptibles de posséder des capacités antibiotiques.

Ce n'est qu'en 1939 que le français R. Dubos découvre qu'une bactérie *Bacillus brevis*, est capable de produire une substance empêchant la multiplication de certaines bactéries. Grâce à un système de coloration qualifiée de « Gram positif » (d'après une méthode de coloration due au biologiste Danois HansGram), il met en évidence cette bactérie. La pénicilline était en train de naître, et depuis elle est devenue l'antibiotique le plus utilisé. Les antibiotiques découverts par la suite seront généralement de nature synthétique.

Leur nombre deviendra tel qu'il faudra établir progressivement des règles de prescription de l'antibiothérapie.

## 3.2. Aperçu sur les antibiotiques et les bactéries

### 3.2.1. Sites d'action des antibiotiques

Le mode d'action des antibiotiques se résume à inhiber le développement des bactéries en ciblant :

**.La paroi bactérienne :** bêta-lactamines, Fosfomycine, Bacitracine, Vancomycine, Teicoplanine.

**.La membrane cytoplasmique :** polymixine, tyrothricine, bacitracine.

**.La synthèse protéique :** aminosides, phenicolés, tétracyclines, macrolides, lincosamines, streptogramines, acide fusidique.

**.Les acides nucléiques :** quinolones, rifamycines, dérivés imidazolés.

**.Le métabolisme bactérien de la vitamine B9** (l'acide folique sulfamide di aminopyrimidine).

### 3.2.2. Spectre d'activité

Il correspond à l'ensemble des germes pour lequel l'antibiotique exerce ses activités bactériostatique et bactéricide.

Plus le spectre est large ; plus le nombre d'agents infectieux sensibles à l'antibiotique est important et diversifié.

Il peut être étroit ou spécifique, moyen, large, très large.

Un spectre étroit est parfois très intéressant.

Il ne perturbe pas la flore normale, mais peut s'avérer inefficace lors d'une antibiothérapie prophylactique ou après une prescription pronostique (sans antibiogramme).

Les antituberculeux par exemple, ont un spectre très étroit, pour certains limités au bacille de Koch.

Les pénicillines du groupe M sont prescrites à l'encontre des staphylocoques

### **3.2.3. Antibiogramme**

Il permet de connaître les antibiotiques actifs sur le germe isolé.

### **3.2.4. Indications de l'antibiothérapie**

Une antibiothérapie est recommandée soit pour un traitement curatif soit prophylactique

- . Indications curatives : pour traiter la maladie déclenchée par le germe.
- . Indications prophylactiques : pour prévenir les infections susceptibles d'être provoquées par la bactérie.

### **3.2.5. Formes d'administration**

- . **La voie orale** : comprimés, gélules, sachets, sirops
- . **La voie parentérale** : intraveineuse (IVD, IVL, Perfusion), Sous cutané (Sc) et intramusculaire (IM).
- . **La voie locale** : pommades, spray, ovules.

### **3.2.6. Cas particuliers : Antiseptiques et désinfectants**

#### **-Les antiseptiques :**

Ce sont des agents anti microbiens chimiques dont la toxicité brutale et peu sélective limite leur emploi à un usage externe (in vitro)

Leur action est plus rapide que celle des antibiotiques et s'exerce à des concentrations élevées.

Ils sont trop toxiques pour être utilisés par voie générale.

#### **-Les désinfectants :**

Ils sont aussi des agents chimiques qui ont le même mode d'action que les antiseptiques et sont utilisés pour désinfecter les matériels et matières internes (in vivo).

### 3.2.7. Classification des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés suivant leur structure de base, leur mécanisme d'action, leur spectre d'activité et leur propriété pharmacologique.

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

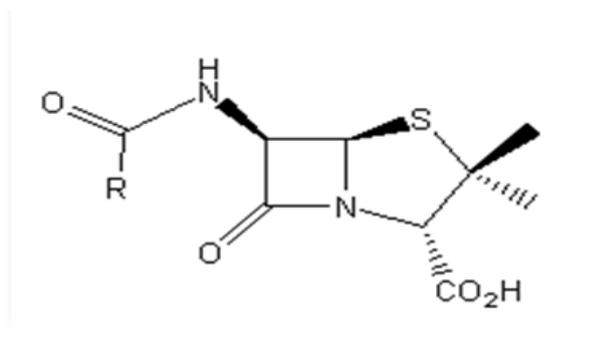
Ainsi on distingue 16 familles distinctes :

les bêta- lactamines, les aminosides, les macrolides, les quinolones, les tétracyclines, les sulfamides, les lincosamides, les dérivés imidazolés, les phenicolés, les vancomycines, les streptogramines, la rifamycine, les nitrofuranes, les polymyxines, les fosfomycines, l'acide fusidique.

#### 3.2.7.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de peptidoglycane

##### ❖ Les bêta- lactamines

##### ➤ Les pénicillines



**Figure 1:** Structure chimique des pénicillines

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

Ce sont les molécules suivantes :

- Benzylpenicilline
- **Forme retard**
- Benethamine pénicilline
- Benzathine pénicilline
- Pénicilline procaine

- **Pénicillines orales :**

- Pénicilline v

- Phenoxypenicilline

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

Les bacilles à Gram négatif à aérobies facultatifs (Enterobacteriaceae, Haemophilus, Vibrionaceae) ou stricts (pseudomonaceae) sont naturellement insensibles à l'action de la pénicilline G. La pénicilline G est détruite par l'acidité gastrique, éliminée sous forme active par les urines (50 % de la dose administrée) et passe faiblement à travers la barrière méningée. Ces molécules se fixent sur les protéines dites PLP (protéines liant les pénicillines).

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

### **Les pénicillines du groupe M ou metipenicillines ou isoxazympenicillines**

Les metipenicillines regroupent ces molécules :

- Meticilline (non commercialisé)

- Oxacilline

- Cloxacilline

- Flucloxacilline

- Dicloxacilline.

Ces pénicillines résistent à la pénicillinase du staphylocoque. Leur spectre est étroit, limité aux bactéries à Gram positif y compris les staphylocoques



producteurs de pénicillinase et cocci à Gram négatif comme le gonocoque, et le méningocoque.

### **Les pénicillines du groupe A ou aminopenicillines**

Ce groupe comprend les molécules suivantes :

- Ampicilline
- Bacampicilline
- Pivampicilline
- Pivmecillinam
- Amoxicilline

### **Les associations :**

Parmi les différentes associations nous avons :

- Ampicillines + sulbactam
- Amoxicilline + Acide clavulanique
- Ticarcilline + Acide clavulanique
- Piperacilline + Tazobactam

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

### **Pénicillines du groupe des carboxypenicillines :**

Les Molécules de ce groupe sont :

- Ticarcilline
- Carbenicilline

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

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

Cette activité est bactéricide.

## **Pénicilline du groupe des ureidopenicillines**

Les ureidopenicillines regroupent les molécules suivantes :

- Piperacilline
- Meglucilline
- Azlocilline

Leur spectre est identique à celui des carboxypenicillines.

## **Indications des pénicillines**

- Infections à streptocoques
  - Angines
  - Endocardites (Strepto et enterocoques) (en association avec un aminoside),
  - Infections néonatales ou de l'adulte à Strepto B (en association avec la gentaline)
- Infections à méningocoque
- Syphilis
- Actinomycoses
- Infections à Listeria
- Pasteurella, Rouget du porc, Charbon, maladie de Lyme, Leptospirose
- Prévention des rechutes d'érysipèle
- Prévention des infections pneumococciques chez le splénectomisé.

## **Effets secondaires des pénicillines**

Les pénicillines sont généralement bien tolérées, même à forte dose. Elles peuvent être cependant la cause de réactions allergiques graves, voire mortelles.

Réactions immédiates : manifestations: érythème, urticaire, rhinite, bronchospasme, hypotension, choc.

. Réactions accélérées :

-effets tels que les réactions précoces, mais ne conduisent pas au choc.

-Peuvent se manifester par un œdème laryngé.

. Réactions tardives : le plus souvent une éruption cutanée ; rarement néphrite interstitielle.

### **Contre-indications :**

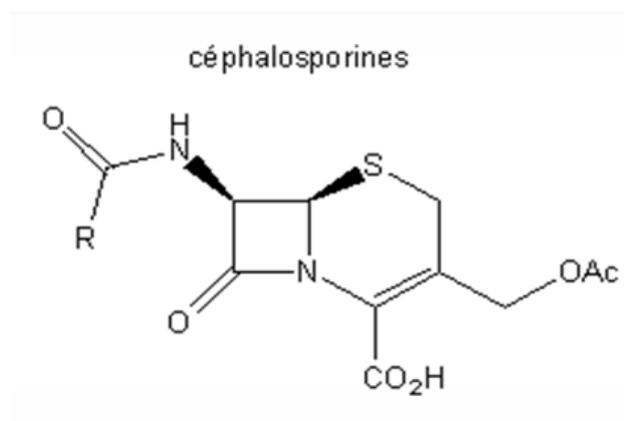
Les pénicillines sont contre-indiquées en cas d'allergie connue. Il est essentiel d'évaluer soigneusement tout passé allergique rapporté par le patient.

### **Interactions médicamenteuses :**

Des synergies ou des interactions additives ont été constatées contre certaines bactéries lors d'association avec d'autres antibiotiques bactéricides, comme les aminoglycosides.

On évitera les associations avec des antibiotiques bactériostatiques, comme les tétracyclines et les phénicolés (florfénicol).

### ➤ **Les céphalosporines : Cephemes et Oxacephemes**



**Figure 2:** Structure chimique des céphalosporines

○ **Cephèmes**

➤ **Les céphalosporines de 1<sup>e</sup> génération**

**Les formes injectables IM ou IV :**

Les molécules pour ces formes injectables sont :

- Cefalotine
- Cefazoline
- Cefapirine
- Cefaloridine
- Cefacetrine

**Les formes orales :**

Les molécules utilisées sont :

- Cefadroxil
- Cefaclor
- Cefatrizine
- Cefalexime
- Cefradine

Ce sont des antibiotiques à spectre large

**Indications :**

- Infections à Gram (+) sensibles et certaines infections à Gram (-)
- Pas un premier choix dans les infections causées par *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* (telles que sinusite et otite moyenne).

Ces molécules sont inactives sur certaines bactéries comme *Listéria*, les entérocoques et les acinetobacters.

➤ **Les céphalosporines de 2<sup>e</sup> génération**

- Cefamandole
- Cefoxitine
- Cefuroxime

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

**Indications :**

- Otites ou sinusites à Haemophilus
- Infections bronchopulmonaires à Gram (+), Haemophilus ou Klebsiella
- Infections urinaires compliquées à entérobactéries
- Infections ostéo-articulaires
- Infections intra-abdominales, pelviennes, chirurgicales (Cefoxitine et Cefotetan)
- Prophylaxie chirurgicale (2<sup>e</sup> choix)

➤ **Les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération**

Les molécules de ce groupe sont :

- Cefotiam
- Cefixime
- Cefpodaxime
- Ceftriaxone
- Cefotaxime
- Ceftazidime
- Cefepime
- Cefpirome
- Cefsulodine
- Cefotetam



Leur spectre est large et s'étend à *Pseudomonas aeruginosa*. Elles passent facilement au travers du peptidoglycane. Elles sont bactéricides.

### **Indications :**

- Infections sévères à Gram (-), y compris les infections méningées.
- Infections à *Pseudomonas* (ceftazidime)
- Emergence de résistance en nette augmentation dans certaines espèces nosocomiales (*Enterobacter spp*, *Serratia spp.*, *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*); reflète leur très large utilisation en milieu hospitalier depuis une quinzaine d'années.

Ces molécules sont inefficaces sur les Streptocoques du groupe D et sur *Listeria monocytogenes*.

### o **Les oxacephemes**

-Lactamoxef

Le spectre est identique à celui des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération et sont surtout actifs sur les bacilles Gram(-) et même les producteurs de bêta lactamase.

### **Effets secondaires des céphalosporines :**

Les céphalosporines sont peu toxiques. Elles sont responsables d'une hypersensibilité, qui peut être croisée avec l'allergie aux pénicillines et qui procède du même mécanisme.

Les céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération ne devraient pas être administrées en cas d'allergie à la pénicilline.

Les céphalosporines peuvent favoriser l'apparition d'une phlébite au site d'injection.

## Contre-indications et interactions médicamenteuses :

Les céphalosporines sont contre-indiquées en cas d'allergie connue, les céphalosporines à radical n-méthylthiométhyltétrazole ne doivent pas être administrées conjointement à de l'alcool ou des antivitamines K, dont elles augmentent les effets. Ceci proscrit leur utilisation en particulier en prophylaxie chirurgicale ou au décours d'une intervention de chirurgie vasculaire, situations dans lesquelles l'usage d'anticoagulants de type antivitamine K est fréquemment préconisé.

### ➤ Les Monoactames

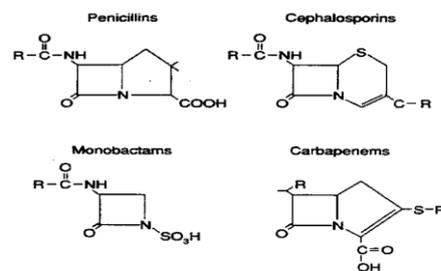


Figure 3: Structure chimique des Monoactames

- Aztreonam

## Spectre d'activité et indications thérapeutiques :

Les monobactames sont inactifs sur les Gram (+) et les anaérobies. Par contre, ils sont très actifs sur les entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*. L'activité **anti-Gram (-)** de l'aztreonam est globalement comparable à celle des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération et notamment la ceftazidime. Il faut toutefois souligner l'existence de beta-lactamases plasmidiques à large spectre capables d'inactiver l'aztreonam. L'aztreonam constitue une alternative de choix pour le traitement des infections graves à Gram (-) chez les patients allergiques aux beta-lactames ou ne pouvant recevoir d'aminoglycosides (insuffisants rénaux).

### **Indications :**

L'utilisation de l'Aztreonam dépend de la gravité de l'infection, de la sensibilité du germe en cause et du territoire infecté.

### **Effets secondaires, contre-indications :**

L'Aztreonam présente une bonne sécurité d'emploi. En principe, il n'y a pas de résistance croisée avec les autres beta-lactames.

Etant donné que le médicament est éliminé par les reins, un ajustement de la posologie s'impose chez les insuffisants rénaux.

### **❖ Les Fosfomycines**

- Fosfomycine
- Fosfomytrometamol

Ce sont des antibiotiques bactéricides sur un grand nombre d'espèces bactériennes à Gram(+) et négatif comme les staphylocoques *meti S* et *meti R* les streptocoques, entérobactéries, *Haemophilus*, *Pseudomonas*

L'utilisation de la fosfomycine impose l'association d'autres antibiotiques (bêta lactamines, aminosides, vancomycine, quinolones de 2<sup>e</sup> génération) afin d'éviter la sélection de mutants au cours du traitement.

### **Indications :**

- Infections sévères : ostéoarticulaires, méningo-encéphaliques, pulmonaires, à germe résistant (notamment staphylocoque)
- Toujours en association : beta-lactamines, aminosides, glycopeptides, quinolones.

## ❖ Les glycopeptides

- Vancomycine
- Teicoplanine

### **Spectre d'activité :**

Leur spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram(+) en particulier les staphylocoques et les streptocoques des infections graves comme les septicémies et les endocardites.

### **Indications :**

La vancomycine est indiquée dans le traitement de la colite pseudomembraneuse (due à *Clostridium difficile*).

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

### **Effets Secondaires :**

- Troubles digestifs
- Hypersensibilité
- La néphrotoxicité, l'ototoxicité et le blocage neuromusculaire (en cas de traitement à la vancomycine).
- Des troubles hépatiques et neurologiques (pour le traitement à la teicoplanine).

### **Contre-indications :**

- Hypersensibilité aux glycopeptides
- La teicoplanine est contre indiquée chez l'enfant et la femme enceinte.

### **Interactions médicamenteuses :**

Surcharge sodée avec fuite urinaire de potassium et un risque d'hypokaliémie

Hyperosmolarité sanguine avec hypernatrémie

Certaines interactions médicamenteuses augmentent le risque de toxicité; d'autres provoquent une inactivation de l'antibiotique suite à une incompatibilité chimique lors du mélange des deux composants.

### **3.2.7.2. Antibiotiques inhibant la membrane bactérienne**

#### **❖ Les polymixines**

Les molécules utilisées en thérapeutique sont :

-Colistine (ou polymixine E)

-Polymixine B

Elles se fixent sur la membrane externe et la membrane cytoplasmique des bacilles à Gram négatif. L'altération des deux membranes entraîne un trouble de la perméabilité cellulaire et une sortie des constituants intracellulaires d'où l'effet bactéricide.

### **Indications :**

Elles sont des polypeptides actifs uniquement sur les bacilles à Gram négatif à l'exception des proteus, providencia, serratia (tous entérobactéries) et des bacteroides. Elles agissent comme des détergents cationiques.

#### **❖ Tyrothricine et bacitracine**

Ce sont des polypeptides cycliques actifs seulement sur les bacilles Gram positif. Elles sont trop toxiques pour être utilisées par voie générale et sont utilisées uniquement dans les traitements locaux (surtout sous forme de pastille dans les angines).

La tyrothricine est une association d'antibiotiques à savoir la Gramicidine + la Tyrocidine.

### 3.2.7.3. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique :

#### ❖ Aminosides ou aminoglycosides ou aminocyclitol :

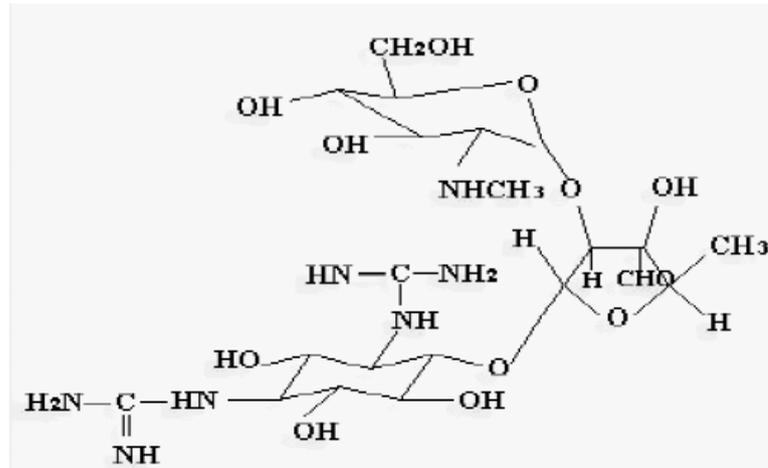


Figure 4: Structure chimique de la streptomycine

Les aminoglycosides agissent au niveau du ribosome bactérien et perturbent la synthèse protéique. Ils sont rapidement bactéricides, exercent un effet post-antibiotique ainsi qu'un effet de première exposition. Ces propriétés justifient l'usage de doses univoitidiennes.

Les aminoglycosides sont surtout actifs sur les Gram (-) y compris *Pseudomonas*, et sont indiqués dans le traitement des infections sévères à Gram (-) en milieu hospitalier.

#### Les molécules administrables par voie générale sont :

- Streptomycine
- Kanamycine
- Tobramycine
- Amikacine
- Netilmicine
- Dihydrostreptomycine

- Gentamicine
- Dibekacine,
- Sisomicine
- Spectinomycine

### **Les molécules administrées par voie locale :**

- Neomycine
- Paranomycine
- Framycetine

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

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

### **Indications :**

- Infections sévères : à staphylocoque
- Infections rénales et urologiques avec atteinte parchymateuse rénale, résistante aux produits habituels.
- Infections sévères à germes multi résistants
- Traitement de première intention des infections menaçant le pronostique vital, en association
- Gonococcie
- Infections à germes résistants aux autres antibiotiques habituellement utilisés dans ces infections en association
- Tuberculose

### **Effets secondaires :**

Les effets secondaires des aminoglycosides sont : la néphrotoxicité, l'ototoxicité

### **Contre-indications :**

- Femme enceinte
- Sujet aveugle (spectinomycine).

### **Interactions médicamenteuses :**

L'effet curarisant des aminoglycosides nécessite d'éviter leur utilisation chez les malades anesthésiés recevant des curares (pancuronium) ou des agents relaxant non dépolarisants (Vecuronium, Atracurium). Cet effet peut être levé par l'administration de chlorure de calcium et ou d'anticholinestérasiques.

### **❖ Macrolides**

#### **Structure chimique :**

Les macrolides sont caractérisés par un cycle à quatorze ou seize atomes comportant une fonction lactone  $-O-C=O$  (Ester intra cyclique).

#### **Macrolides de première génération :**

Les molécules du groupe sont :

- Erythromycine
- Ethylsuccinate
- Propionate
- Lactobionate
- Stearate
- Estolate
- Base
- Josamycine



- Midecamycine
- Spiramycine
- Miokamycine
- Oleandomycine

### **Macrolides de deuxième génération :**

- Les molécules utilisées sont :
- Roxythromycine
- Clarithromycine
- Dirithromycine
- Azithromycine

### **Les associations :**

- Erythromycine (Ethylsuccinate) + sulfafurazole
- Spiramycine + Metronidazole

Le spectre d'activité antibactérienne des macrolides est limité à certains bacilles à Gram négatif (*Brucella*, *Haemophilus*, *Pasteurella*, *Legionella*, *Campylobacter Bactroide*, *Fusobacterium*), aux cocci à Gram positif ou négatif, aux bacilles à Gram positif. Par ailleurs ces antibiotiques agissent sur les chlamydias et les Mycoplasmas. Leur action est bactériostatique inhibant la synthèse protéique bactérienne après s'être fixés sur la sous unité ribosomale 50s soit en :

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

### **Indications:**

Les infections où les macrolides sont indiscutablement un traitement de première intention sont: les infections génitales, les pneumonies atypiques, la prophylaxie et le traitement des infections à *Mycobacterium avium* chez des patients atteints de SIDA, l'ulcère gastrique causé par *Helicobacter pylori*, la coqueluche et la diphtérie.

D'autres infections dans lesquelles les macrolides peuvent être utilisés, notamment en cas d'allergie aux beta-lactames, sont: les infections de la peau et des tissus mous, les infections des voies respiratoires et de la sphère ORL.

### **Effets secondaires :**

Troubles digestifs et hépatiques

Risque d'hépatite immunoallergique

Eruption cutanée, prurit

Torsades de pointe ont été observées sous Erythromycine IV : elles justifient la perfusion IV lente sur au moins 30 min.

### **Contre-indications:**

Les macrolides sont contre-indiqués en cas d'allergie, et d'insuffisance hépatique grave. Il existe également des contre-indications relatives aux interactions médicamenteuses.

### **Interactions médicamenteuses:**

Les interactions médicamenteuses sont plus réduites pour la Clarithromycine, voire inexistantes pour l'Azithromycine et la Roxithromycine.

## ❖ Lincosamides

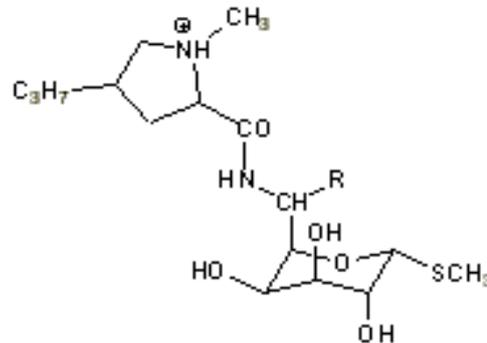


Figure 5: Structure chimique des Lincosamides

Elles comprennent :

- Lincomycine
- Clindamycine

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

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

### Spectre d'activité :

Les lincosamides couvrent principalement les **Gram (+)** et les **anaérobies**. Ils se lient mal aux ribosomes des Gram (-), à l'exception des *Neisseria* et des *Haemophilus*. Ces derniers présentent toutefois une sensibilité variable.

### Indications :

La lincomycine peut être utilisée pour le traitement des infections à Gram (+) de l'os, de la peau et des tissus mous.

La clindamycine, plus active sur les anaérobies, est préférée pour traiter les abcès. Il faudra cependant lui associer un antibiotique actif sur les Gram (-) si l'on redoute la présence de ce type de germe.

**Effets Indésirables :**

- Troubles hématologiques : leucopenie, neutropenie, thrombopenie
- Troubles cutanés allergiques

**Interaction médicamenteuse :**

La Clindamycine peut augmenter le risque de blocage neuro-musculaire lorsqu'elle est injectée simultanément avec un aminoglycoside, la polymyxine ou la colistine.

❖ **Streptogramines ou synergistines**

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Pristinamycine
- Virginiamycine

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

## ❖ Tétracyclines

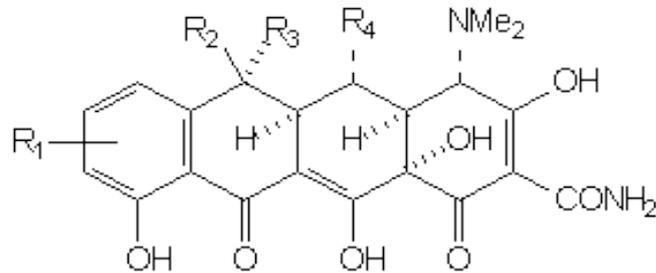


Figure 6: Structure chimique des tétracyclines

### **Tétracycline de première génération :**

Ce groupe comprend les molécules suivantes

- Tétracycline
- Tétracycline chlorhydrate
- Chlortétracycline
- Lymecycline
- Metacycline
- Demeclocycline
- Demethylchlortétracycline
- Rolitetracyne
- Oxytétracycline
- Méthylène cycline

### **Tétracycline de deuxième génération :**

Les molécules utilisées en thérapeutique sont :

- Doxycycline
- Minocycline

### **Le spectre et mécanisme d'action :**

Le spectre est large et comprend les *Staphylocoques*, les *Streptocoques*, les *Meningocoques*, *Gonocoques*, *Brucella*, *Pasteurella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, *Listeria*, *Rickettsia*, *Treponema*, *Vibrio cholerae*, *Propionobacterium acnes*. Ce sont des antibiotiques bactériostatiques qui inhibent la synthèse protéique bactérienne en interagissant avec certaines protéines de la sous unité ribosomale 30s.

### **Indications :**

- Première intention :
  - Brucellose, en association avec la rifampicine ou streptomycine.
  - Acné
  - Infections génitales à *chlamydia*
- Indications possibles :
  - Infections génitales à germes sensibles en association avec une beta-lactamine résistance aux beta-lactamases.
  - Infection après morsure animale.
  - Maladie de lyme
  - Rickettsioses
  - Infections broncho-pulmonaires à *chlamydia*, à *mycoplasma*.

### **Effets Indésirables :**

- Troubles digestifs
- Troubles hépatiques toxiques (surtout si fortes doses IV, insuffisance rénale, et insuffisance hépatique préalable).
- Anomalies osseuses et dentaires (coloration)
- Troubles de photosensibilisation, interdisant toute exposition au soleil (en particulier avec la Doxycycline, Lymécycline).

- Troubles vestibulaires avec la Minocycline, sensations vertigineuses nausées, vomissements.
- Néphrotoxicité chez l'insuffisant rénal.
- Troubles hématologiques.

### Contre-indications :

Femme enceinte (surtout 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre), allaitement

Enfants de moins de 8ans, Exposition au soleil et UV.

Allergie aux cyclines.

### Interactions médicamenteuses :

Les anti-acides (Aluminium, Magnesium, Calcium) diminuent la résorption des cyclines.

Les cyclines peuvent majorer l'effet anticoagulant des vitamines K par modification de la flore intestinale.

Les inducteurs des enzymes microsomiales hépatiques en particulier les antiépileptiques raccourcissent la demi-vie de la Doxycycline (obligent à une prise biquotidienne).

### ❖ Phenicolés

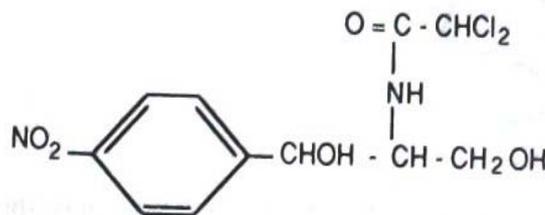


Figure 7: Structure chimique du chloramphénicol

Les molécules utilisées sont :

-Chloramphénicol

-Thiamphénicol

Le spectre d'action des molécules est large et concerne les bactéries Gram positif et négatif. Ce sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils bloquent la synthèse protéique des bactéries après s'être fixés sur certaines protéines ribosomales de la sous unité 50s. Ils interagissent d'une part avec le site << aminocyl >> et d'autre part, ils inhibent l'action de la peptidyltransferase qui catalyse la formation de la liaison peptidique entre le groupement carboxyle  $\alpha$  situé à l'extrémité de la chaîne polypeptidique en voie de croissance et la fonction aminée du nouvel acide aminé lié à l'ARNt (le chloramphénicol est préférentiellement indiqué dans le traitement typhoïde et paratyphoïde ainsi que dans les méningites à méningocoque et à *Haemophilus influenzae*).

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

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

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

### **Indications :**

Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont traitées de plus en plus par la ceftriaxone et les quinolones.

Méningites à bacille à Gram négatif

Encéphalites bactériennes, abcès cérébraux (en particulier anaérobie)

Gonococcies

Infections broncho-pulmonaires

Infections hépatobiliaires

Doivent être réservés aux infections à germes résistants.

### **Effets secondaires :**

- Accidents hématologiques : aplasies médullaires imprévisibles souvent mortelles ou des épisodes d'interruption transitoire de l'hématopoïèse
- Syndrome gris (réactions toxiques pouvant entraîner la mort) chez le nouveau-né et le prématuré et immaturité hépatique (fortes doses).
- Choc par lyse bactérienne et libération d'endotoxine (dans certaines infections typhoïdes en cas de dose initiale importante).

### **Contre indications :**

- Chez la femme enceinte (sauf nécessité absolue)
- L'enfant de moins de six mois
- L'insuffisant rénal grave
- Le sujet présentant une insuffisance médullaire

### **Interactions médicamenteuses :**

Interférences médicamenteuses par inhibition de certains métabolismes (sulfamides hypo-glycémiants, anti vitamines K, hydantoïnes avec élévation du taux sérique).

### **❖ Acide fusidique :**

-Acide fusidique

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



### Indications :

Infections staphylococciques (sauf urinaire et méningée)

Infections à anaérobies sensibles

Colite pseudomembraneuse à *C. difficile*.

Prévention des infections osseuses et des parties molles en traumatologie.

### Effets Indésirables :

Intolérance digestive, possibilité d'ictère en cas de traitement long à forte posologie.

### 3.2.7.4. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques

#### ❖ Quinolones

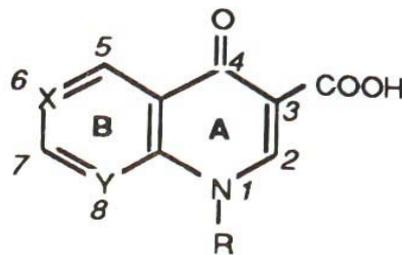


Figure 8: Structure chimique des quinolones

**X, Y, R déterminent la structure de la molécule**

**Exemple pour l'acide nalidixique X=H, Y=N, R= CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>**

**Les anciens produits :**

-L'acide nalidixique

-L'acide piromidine

-L'acide oxolinique

-L'acide pipemidique

-Flumequine

## **Les nouveaux produits : fluoroquinolones**

- Pefloxacin
- Norfloxacin
- Ofloxacin
- Ciprofloxacin
- Enoxacin
- Lomefloxacin
- Levofloxacin
- Moxifloxacin
- Rosaxacin

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

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

### **Indications :**

Le large spectre d'action des fluoroquinolones et leur bonne distribution tissulaire en font des antibiotiques de choix dans le traitement de nombreuses



infections, notamment génitales, urinaires, gastro-intestinales, ostéo-articulaires. Toutefois, dans la mesure où c'est leur usage qui favorise le développement de résistances, les fluoroquinolones devraient être réservées au contrôle des infections ne répondant pas à d'autres antibiotiques ou celles où leurs propriétés pharmacocinétiques sont essentielles.

### **Effets Indésirables :**

- Troubles digestifs
- Troubles cutanées allergiques
- Photosensibilisation
- Troubles neuro-sensoriels : céphalées, vertiges, flou visuel, arthralgies, myalgies.

### **Contre-indications :**

- Chez la femme enceinte ou allaitement
- Les enfants de moins de 15ans
- En cas d'allergie aux quinolones
- En cas de déficit en glucose-6-phosphate-deshydrogenase(G6PD)

### **Interactions médicamenteuses :**

La plupart des quinolones potentialisent l'action des anticoagulants oraux.

Les pansements digestifs à base de magnésium et d'aluminium diminuent l'absorption digestive des quinolones.

La cimétidine réduit le métabolisme des quinolones (Pefloxacin surtout) et augmente leur demi-vie.

Leur activité au niveau urinaire est réduite par l'administration d'acidifiants urinaires et renforcée par les alcalinisants

Des antagonismes sont possibles lors de l'association avec des antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique.



## ❖ Rifamycines :

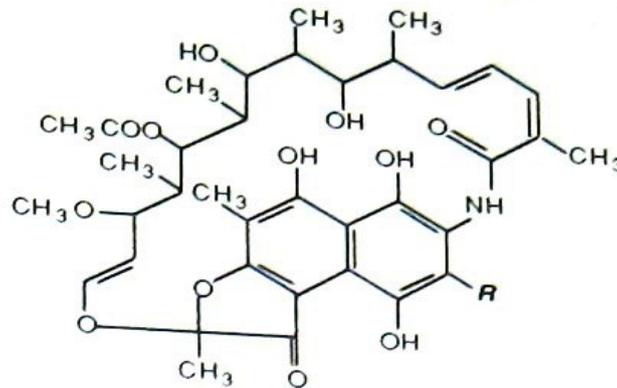


Figure 9: Structure chimique des rifamycines

Deux produits de ce groupe sont utilisés en thérapeutique :

- Rifamycine sv
- Rifampicine

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

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

### Indications :

- Infection sévère à staphylocoque. Brucellose, cholécystite aiguë, *Legionella pneumonella*
- Tuberculose (association)
- Lèpres (association)

- Prophylaxie de la méningite à méningocoque et *Haemophilus*

**Effets secondaires :**

- Troubles digestifs
- Hépto-toxicité
- Eruptions cutanées, prurit
- Coloration en orange des urines, des larmes avec la rifamycine
- Thrombopénie, anémie hémolytique

**Contre-indications :**

- Hypersensibilité aux Rifampicines
- Insuffisance hépatique

**Interactions médicamenteuses :**

- La Rifampicine stimule la sécrétion des enzymes hépatiques microsomiales. Cette induction enzymatique augmente le métabolisme de certains médicaments au niveau hépatique :
- Bétabloquants (baisse du taux plasmatique)
- Anti vitamines K (baisse de l'effet anticoagulant)
- Ciclosporine (baisse du taux circulant)
- Corticoïdes (baisse du taux sérique)
- Digitoxine (baisse de la demi-vie plasmatique)
- Oestro-progestatifs (baisse de l'efficacité contraceptive),
- Hydroquinidine (baisse du taux plasmatique),
- Ketoconazole (baisse du taux plasmatique)
- Dapsone (baisse du taux plasmatique)

### ❖ Nitro 5 imidazolés :

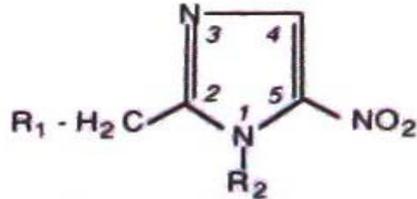


Figure 10: Structure chimique des nitro-5-imidazolés

Trois molécules sont utilisées :

- Metronidazole
- Tinidazole
- Ornidazole

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

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

### Indications :

- les abcès cérébraux et abdominaux
- les infections à *Clostridium* (colite à *C. difficile* et infections systémiques à d'autres espèces, par exemple *C. perfringens*)
- les infections abdominales ou gynécologiques à *B. fragilis*

- les infections gastriques à *Helicobacter pylori* (en association avec l'amoxicilline et/ou un macrolide (habituellement la clarithromycine)
- les infections parasitaires (Trichomonas).

**Effets secondaires :**

- Troubles gastro-intestinaux : épigastralgie, gout métallique, nausées, vomissements, diarrhée
- Effet antabuse
- Troubles neurologiques (paresthésies, neuropathies périphériques, encéphalopathies, crises épileptiques)
- Des troubles hématologiques (agranulocytose)
- Troubles cutanés : éruption, prurit, urticaire
- Troubles hépatiques (métronidazole)
- Coloration brun-rouge des urines.

**Contre-indications :**

- Les nitro imidazolés doivent être évités au cours de l'allaitement. Par contre, des études cliniques ont documenté leur sécurité d'emploi pendant la grossesse.
- hypersensibilité aux imidazolés.

**Interactions médicamenteuses :**

- Potentialisation des effets des : anti-vitamines K, curarisant du vecuronium
- Le phénobarbital réduit la demi-vie du Métronidazole.

**3.2.7.5. Antibiotiques inhibiteurs des folates :**

❖ **Sulfamides :**

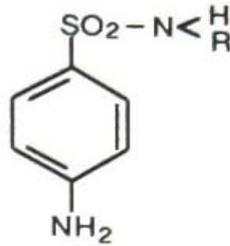


Figure 11: Structure chimique des sulfamides

Les sulfamides actifs dans les infections glaucosystémiques :

-Sulfaméthoxypyridazine.

Les sulfamides actifs dans les infections urinaires :

-Sulfaméthoxazole

-sulfaméthizol

Les sulfamides actifs dans les infections digestives :

-sulfaquamide

-succinyl sulfathiazol

-sulfadoxine fampasil

-salazosulfapyridine

Le spectre de ces molécules est large mais certaines espèces bactériennes comme les *Enterococcus faecalis*, le *Lactobacillus*, le *Bacillus pyocyaneus* sont peu sensibles. Les sulfamides agissent par inhibition compétitive de la dihydroptéroate synthétase (DHPS). La synthèse de l'acide hydro folique est ainsi inhibée.

### Indications :

- Infections urinaires non compliquées
- Diarrhée
- Maladie inflammatoire de l'intestin

### Effets Secondaires :

Réactions toxi-allergiques: rash cutané, œdème de Quincke, atteinte respiratoire, arthralgie, état confusionnel.

- Troubles hématologiques (neutro ou thrombopénie)
- Cristalluries (lorsqu'ils sont éliminés sous forme de métabolites peu solubles)
- Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées)
- Troubles neurologiques (asthénie, céphalée)
- Hémolyse chez patients déficients en glucose-6-P-déshydrogénase.

Les nombreux effets secondaires font que les sulfamides sont peu prescrits

### **Contre-indications :**

- Allergie aux sulfamides, Nouveaux nés et prématurés
- Déficit en G6PD, Porphyries
- Les associations sulfamides-diaminopyrimidines doivent être évitées, en principe, chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, ou de troubles hématologiques.
- Ils ne peuvent être administrés pendant la grossesse (troisième trimestre) ou l'allaitement.

### **Interférences médicamenteuses :**

La posologie des médicaments associés sera adoptée en fonction des modifications prévisibles, avec au besoin dosages plasmatiques des substances.

### **❖ Diaminopyrimidine : Triméthoprime**

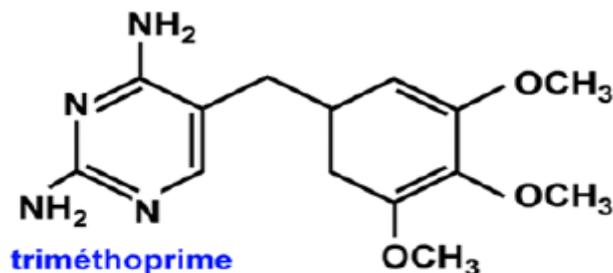


Figure 12: Structure chimique du triméthoprime

Le Spectre d'activité antibactérien des diaminopyrimidines est limité aux cocci à Gram positif (*Streptocoque, Pneumocoque et Staphylocoques*) et à certains bacilles à Gram négatif (*Enterobacterales, Haemophilus*). De nombreuses espèces bactériennes leur résistent naturellement, notamment les *Bacilles pyocyanique, Acinetobacter, Neisseria, Moraxella, Brucella, campylobacter Clostridium, Treponema, Mycobacterie*.

Le triméthoprime exerce un effet habituellement bactériostatique en inhibant la formation d'acide tétrahydrofolique, bloque la dihydrofolate réductase enzyme qui réduit l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique. Cette action est bactériostatique mais peut être bactéricide. Le triméthoprime est utilisé en association avec les sulfamides.

### **Indications :**

Le Triméthoprime seul et le Cotrimoxazole sont efficaces dans le traitement d'infections non compliquées des voies urinaires.

### **Effets Secondaires :**

Anémie mégalo-blastique par carence en acide folique, surtout chez les sujets recevant d'autres inhibiteurs de la synthèse d'acide folique (anticancéreux par exemple).

### **Contre-indications :**

Même contre-indication que les sulfamides.

### **Association synergique : sulfamide + triméthoprime**

- Triméthoprime + Sulfaméthoxazole
- Triméthoprime + sulfaméthol
- Triméthoprime + sulfamaxole
- Triméthoprime + sulfadiazine



-L'association d'un sulfamide au triméthoprime est synergique pour un rapport donné de deux molécules. L'activité de cette association s'exerce sur un grand nombre d'espèces bactériennes ainsi que sur des protozoaires (*Pneumocystis carinu* et *Toxoplama gondii*).

#### ❖ Nitrofurannes

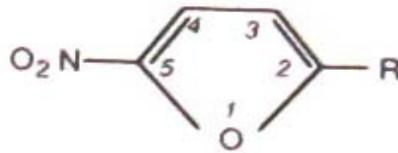


Figure 13: Structure chimique des nitrofurannes

Les molécules de ce groupe sont :

- Nitrofurantoïne
- Nifuroxazide
- Nifurzide
- Nifuratel
- Nifurtoinol
- Furazolidone

Les nitofuranes sont des antibiotiques à large spectre mais le *Bacille pyocyannique*, les proteus et les serratiques, *Pseudomonas* leur en sont résistants.

Ils sont utilisés pour le traitement des infections urinaires par voie orale. La furazolidone, nifuroxazide et nifurzide sont utilisés dans des infections digestives. Ce sont des antibiotiques bactériostatiques aux doses usuelles.

Ils agissent principalement en fragmentant l'ADN bactérien par l'intermédiaire de dérivés réduits. Leur mode d'action est donc très voisin de celui des nitro

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

### **Indications :**

Infections digestives à bactéries ou protozoaires.

Les nitrofuranes présentent une concentration thérapeutique dans l'urine, ils sont utilisés dans le traitement ou à la prévention des infections urinaires basses (cystites).

### **Effets secondaires :**

- troubles digestifs
- troubles neurologiques
- réactions allergiques, généralement de type cutané
- infiltrations pulmonaires diffuses réversibles
- anémie hémolytique réversible chez les sujets déficients en glucose-6-P-déshydrogénase.
- polynévrite lors de traitements prolongés, surtout chez les insuffisants rénaux

### **Contre-indications :**

- Les nitrofuranes sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale
- Déficit en G6PD
- Les nitrofuranes sont également contre-indiqués chez la femme enceinte (en fin de grossesse), et le nouveau-né

### **Interactions médicamenteuses :**

L'association de deux antibactériens urinaires est inutile voire antagoniste

### **❖ Antifoliniques**

Ce sont les sulfones :



L'acide para-aminosalicylique

Les sulfones sont des analogues structuraux des sulfamides et de l'acide para-amino-benzoïque. Ils sont utilisés dans le traitement de la lèpre. Le PAS est un analogue structural du PAB et est utilisé comme médicament anti tuberculeux.

### 3.2.7.6 Antibiotiques antituberculeux

Les bactéricides sont :

- Isoniazide INH
- Rifamycine
- Streptomycine
- Pyrazinamide.

Les bactériostatiques sont :

- Ethambutol
- Thiosemicarbazone

Ces molécules peuvent être associées entre elles.

Trois associations sont commercialisées :

- Ethambutol + Isoniazide
- Rifampicine + INH + Pirazinamide
- Rifampicine + INH

Ces antibiotiques sont actifs sur les mycobactéries :

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

### 3.2.7.7. Antifongiques :

- Amphotericines B

Son spectre comprend : l'*Aspergillus fumigatus* ; les levures ou les champignons résistants aux dérivés azolés.

- Nystatine

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

-Griseofulvine

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

### 3.2.8. Classification des bactéries pathogènes pour l'homme

Les bactéries pathogènes pour l'homme sont à l'origine de multiples maladies infectieuses qui en particulier dans les pays en voie de développement font encore des ravages.

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

La coloration de GRAM est la coloration double la plus utilisée.

Cette technique utilise deux colorants pour créer un effet de contraste.

Les bactéries colorées en violet par le premier colorant (violet de Gentiane) sont appelées bactéries à **GRAM POSITIF** et celles qui sont colorées en rouge par la fuchsine sont dites bactéries à **GRAM NEGATIF**.

On distingue trois grandes formes :

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

#### 3.2.8.1 Cocci :

❖ **Cocci à Gram positif :**

➤ **Les aérobies et anaérobies facultatifs**

*Streptococcus*

Ils sont groupés en chaînettes et comprennent plusieurs espèces dont :

- *agalactiae, bovis, mutans, pneumoniae, pyogenes, salvarius, sanguis*

***Staphylococcus* :**

Ils sont regroupés en amas et comprennent les espèces suivantes :

- *aureus*, *epidermidis*, *saprophyticus*,

***Enterococcus* :**

Deux espèces sont pathogènes :

- *faecalis*, *faecium*, *Aerococcus* (genre)

➤ **Anaérobies :**

Ils sont constitués de deux genres :

-*Peptostreptococcus*, *Peptococcus*

❖ **Cocci à Gram négatif**

➤ **Aérobies :**

-*Branahamella*,

-*Neisseria* : *meningitidis* (diplocoque en grain de café), *gonorrhoe* (diplocoque en flamme de bougie)

➤ **Anaérobie :**

-*Veillonella parvula*

**3.2.8.2 Bacilles :**

❖ **Bacilles à Gram positif :**

➤ **Aérobies**

-*Bacillus* : *anthracis*, *cere*

*Corynebacterium diphtheriae*

-*Erysipethrix rhusopathiae*, *Gardnerella vaginalis*, *Listeria monocytogenes*

-*Nocardia* : *asteroides*, *brazilensis*

-*Streptobacillus moniliformis*

➤ **Anaérobies;**

-*Actinomyces Israeli*, *Clostridium: botinium, difficile, perfringens, tetani*

-*Lactobacillus, Propionibacterium acnes.*

❖ **Bacilles à Gram négatif**

➤ **Aérobies :**

-*Moraxella, Acinetobacter, Brucella (abortus bovis ,abortus suis ,melitensis), kingella, Bordetella pertussis, Calymmatobacterium, Cardiobacterium hominis,*

*Eikenella corrodens, Francisella tularensis, Spirilu,*

*Haemophilus (ducreyi,influenzae),Actinobacillus*

*Campylobacter (coli,fœtus,jejuni), Helicobacter pylori.*

**Enterobacteriaceae :** *Citrobacter freundi, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Providencia*

-*Salmonella (arizona,enteridis, cholerea suis, paratyphi, typhi,typhi murium...)*

-*Serratia marcesens, Shigella (boydii, disenteria, flexnerii, sonneii)*

-*Yersinia (enterocolitica, pestis, pseudotuberculosis)*

**Legionellaceae :** *Legionella pneumophila*

**Pseudomonaceae :** *Pseudomonas mallei, Pseudomonas pseudomallei, Pseudomonas aerginosa.*

**Pasteurellaceae :** *Pasteurella multicodea, Pasteurella haemolytica*

**Vibrionaceae :**

-*Vibrion (cholerae, parahaemolyticus)*

➤ **Les anaérobies :**

-Bacteroidaceae (*Bacteroides fragilis, Fusobacterium necrophorum*)

**3.2.9. Autres bactéries pathogènes pour l'homme**

Ils sont constitués par les mycobactéries, les spirochètes et les bactéries de très petite taille. Ces bactéries sont regroupées dans le tableau suivant [17]

<b>Famille</b>	<b>Genre</b>	<b>Espèces</b>
Chlamydiaceae	<i>Chlamydia</i>	<i>pneumoniae</i> <i>psittaci</i> <i>trachomatis</i>
Mycobacteriaceae	<i>Mycobacterium</i>	<i>africanum</i> <i>avium</i> <i>bovis</i> <i>intracellulaire</i> <i>kansasii</i> <i>leprae</i> <i>marinum</i> <i>tuberculosis</i> <i>ulcerans</i> <i>xenopi</i>
Mycoplasmataceae	<i>Mycoplasma</i>	<i>genitalium</i> <i>horminis</i> <i>pneumonia</i>

Rickettsiaceae	<i>Bartonella</i>	<i>bacilliform, elisabethae</i>
	<i>Coxiella</i>	
	<i>Ehrlichia</i>	<i>burnetii</i>
	<i>Rickettsia</i>	<i>africa, conorii,</i> <i>prowasekii, typhi</i>
Spirochaetaceae	<i>Borrelia</i>	<i>burgdorferi, hispanica,</i> <i>recurrentis</i>
	<i>Leptospira</i>	<i>biflexansinterrogans</i>
	<i>Treponema</i>	<i>pallidum, perternuae</i>

### 3.2.10. Résistance bactérienne

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

Le caractère de cette résistance est gouverné par :

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

La résistance bactérienne peut être due à :

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

## **Support génétique de la résistance bactérienne**

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

La résistance naturelle et la résistance acquise

### **Résistance naturelle**

La résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un antibiotique.

Elle est généralement due soit à une absence de cible pour l'antibiotique soit à une imperméabilité de la paroi bactérienne à l'antibiotique.

La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce bactérienne.

Par exemple, les Entérobactéries sont naturellement résistantes aux macrolides et aux synergistines.

Le mécanisme de cette résistance est variable mais son support génétique est généralement chromosomique.

### **Résistance acquise**

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

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

### **Mutation chromosomique**

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

Par exemple chez staphylococcus aureus la résistance à la meticilline est due à la synthèse du peptidoglycane pour laquelle les bêta lactamines sont inefficaces.



### **Acquisition de la résistance par transfert de plasmides :**

La production d'enzyme plasmique est le principal mécanisme de résistance des bactéries aux bêta lactamines et aux aminosides (Entérobactéries, *staphylococcus aureus*).

#### **3.2.11. Accidents toxiques**

Ces effets dépendent de la dose administrée, de la structure chimique de l'antibiotique et de la résistance du malade.

Les accidents rencontrés portent sur :

- néphrotoxicité : hématurie, colique néphrétique,
- hematotoxicité : modification de la formule sanguine, anémie, agranulocytose, leucopénie,
- hépatotoxicité avec élévation des transaminases, ictère hépatite cholestatique,
- neurotoxicité : ototoxicité, neuropathies périphériques, convulsions.

#### **3.2.12. Règles générales de prescription des antibiotiques**

La prescription d'un antibiotique doit se faire dans un contexte clinique infectieux, bactériologiquement documenté chez un patient avec un pronostic sérieux [4]. Les antibiotiques choisis par le prescripteur devraient être ceux recommandés dans le cadre pathologique infectieux identifié et ciblé.

L'expérience du médecin, sa pratique médicale, la bonne connaissance de ses patients, de leur réponse à l'infection, des antécédents, des pathologies sous-jacentes, peuvent le conduire à des choix d'antibiotiques dont leur expérience montre la bonne tolérance et la bonne efficacité, même si son choix n'est pas conforme aux recommandations officielles [4].

Une antibiothérapie efficace requiert plusieurs caractères simples :

- une activité sur le germe (germe sensible)
- une concentration physiologique suffisante (CMI ou CMB résultant de l'antibiogramme) en fonction de la gravité de l'affection et de sa contagiosité,

- une diffusion tissulaire jusqu'au siège de l'infection (selon la pharmacocinétique et la voie d'administration),
- une tolérance par le malade notamment l'acceptation de la voie d'administration, l'observance, l'allergie, l'absence des contre-indications.
- une durée suffisante pour assurer l'asepsie et éviter la survenue de résistance.

# METHODOLOGIE

## **4. METHODOLOGIE**

### **4.1. Lieu d'étude**

La pharmacie Zanga Coulibaly à Magnambougou Bamako en commune VI nous a servi de cadre d'étude.

### **4.2. Type et période d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective menée du 05 février 2007 au 05 avril 2007 soit 3 mois.

### **4.3. Critères d'inclusion**

Ont été retenus dans notre étude, les antibiotiques en DCI ou en spécialité prescrits et les antibiotiques délivrés par automédication.

### **4.4. Critères de non inclusion**

Ont été exclus de notre étude : tous les produits qui ne font pas partie de la classe des antibiotiques.

### **4.5. Variables étudiées**

Pour chaque ordonnance, nous avons précisé sur la fiche d'enquête : âge, sexe, profession du malade, l'établissement, le service, la qualification du prescripteur, la classe et le type d'antibiotique, la forme galénique, le délai entre la date de prescription et la date d'achat.

### **4.6. Traitement et analyse des données**

Nous avons utilisé les logiciels Epi info version 6.0.fr, Microsoft Word pour la saisie et l'analyse des données et la rédaction de notre document.

# RESULTATS

## 5. RESULTATS

Au cours de notre étude, nous avons enregistré 507 ordonnances, 709 antibiotiques ont été délivrés et la répartition se fait comme suit : 569 antibiotiques prescrits et 140 cas d'automédication.

**Tableau I:** Fréquence de prescription des antibiotiques

<b>Nombre d'antibiotiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Antibiotiques prescrits délivrés	569	80,3
Antibiotiques par automédication délivrés	140	19,7
<i>Total</i>	<i>709</i>	<i>100</i>

Les antibiotiques prescrits représentaient 80,3% contre 19,7% des antibiotiques délivrés sur automédication

**Tableau II:** Répartition des ordonnances en fonction de l'âge des patients

<b>Tranche d'âge (ans)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
0-10	156	30,8
10-20	66	13,0
20-30	98	19,3
30-40	66	13,0
40-50	27	5,3
50-60	16	3,2
60-70	13	2,6
70-80	9	1,8
Inconnus	56	11,0
<i>Total</i>	<i>507</i>	<i>100</i>

La tranche d'âge de 0-10 ans était la plus représentée chez nos patients avec 30,8%, contre 1,8% pour les plus de 70ans.

**Tableau III:** Répartition des patients en fonction du sexe

<b>Sexe</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Masculin	252	49,7
Féminin	250	49,3
Inconnus	5	1
<i>Total</i>	<i>507</i>	<i>100</i>

Sex. ratio  $252/250 = 1,008$

Les hommes et les femmes étaient représentés dans les mêmes proportions.

**Tableau IV:** Répartition des patients en fonction de leur profession

<b>Profession</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Cultivateur	7	1,4
Ouvrier	25	4,9
Sans profession	128	25,3
Elève	68	13,4
Etudiant	26	5,1
Travailleur	51	10
Ménagère	67	13,2
Retraité	37	7,3
Commerçant	19	3,8
Autres	79	15,6
<i>Total</i>	<i>507</i>	<i>100</i>

Autres : ordonnances ne comportant pas de précision.

Les clients les plus représentés étaient sans profession (n'avaient pas de statut professionnel) 25,3% contre 1,4% pour les cultivateurs.

**Tableau V:** Répartition des ordonnances selon la provenance

<b>Etablissement</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Hôpital	41	8,1
CSCOM	56	11,0
ASACOMA	34	6,7
Cabinet Médical	167	32,9
Centre de référence	72	14,2
Pharmacie	89	17,6
Inconnus	48	9,5
<i>TOTAL</i>	<i>507</i>	<i>100</i>

Les ordonnances provenant des cabinets médicaux représentaient 32,9% des prescriptions contre 6,7% pour l'ASACOMA.

**Tableau VI:** Répartition des ordonnances prescrites à l'hôpital

<b>Ordonnance</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
ordonnance comportant le nom du service	21	4,1
Ordonnance ne comportant pas le nom du service	20	4,0
Autres	466	91,9
<i>Total</i>	<i>507</i>	<i>100</i>

Autres : les ordonnances provenant des autres établissements

Le nom de la provenance a été mentionné sur 4,1 % des ordonnances.

**Tableau VII:** Répartition des ordonnances selon la qualification du prescripteur

<b>Prescripteur</b>	<b>Effectif</b>	<b>pourcentage</b>
Généraliste	274	54
Spécialiste	36	7
Stagiaire Interne	49	9,7
Pharmacien	43	8,5
Sage femme	17	3,4
Major	8	1,6
Techniciens, CES	4	0,8
Autres	76	15
<i>Total</i>	<i>507</i>	<i>100</i>

Autres : Qualifications non précisées

Les généralistes ont été les prescripteurs les plus représentés avec 54% des ordonnances contre 0,8 % pour les techniciens de santé et les CES.

**Tableau VIII:** Répartition des antibiotiques prescrits en fonction de la classe thérapeutique

<b>Classe</b>	<b>Effectif</b>	<b>pourcentage</b>
Bêta lactamine	310	54,5
Aminoside	4	0,7
Macrolide	42	7,4
Quinolone	74	13
Tétracycline	20	3,5
Sulfamide	38	6,7
Lincosamide	4	0,7
5 nitro imidazolé	67	11,8
Phenicolé	10	1,7
<i>Total</i>	<i>569</i>	<i>100</i>

Les bêta lactamines représentaient 54,5% et les quinolones 13% des antibiotiques prescrits.

**Tableau IX:** Répartition des antibiotiques prescrits selon Le type

<b>Type d'antibiotique</b>	<b>Effectif</b>	<b>pourcentage</b>
Générique	211	37,1
Spécialité	358	62,9
<i>Total</i>	<i>569</i>	<i>100</i>

Les spécialités constituaient 62,9% des prescriptions contre 37,1% en DCI.

**Tableau X:** Répartition des antibiotiques prescrits en fonction de la forme galénique

<b>Forme galénique</b>	<b>Effectif</b>	<b>pourcentage</b>
Gélule\ comprimé	350	61,5
Forme injectable	71	12,5
Sirop \suspension	142	24,9
Ovule	6	1,1
<i>Total</i>	<i>569</i>	<i>100</i>

Les formes solides orales (gélules, comprimés) ont été les plus prescrites avec 61,5% contre 1,1% des ovules.

**Tableau XI:** Délai entre la date de prescription et la date de délivrance

<b>Délai d'achat</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Même jour	395	77,9
1 jour après	59	11,6
2 jours après	10	2,0
3 jours après	9	1,8
4 jours après	7	1,4
5 jours après	1	0,2
6 jours après	2	0,4
7 jours après	3	0,6
Plus d' 1 semaine	19	3,7
Ancienne ordonnance	2	0,4
<i>Total</i>	<i>507</i>	<i>100</i>

Les patients qui avaient payé leurs produits le même jour représentaient 77,9% tandis que 11,6 % attendaient le lendemain.

# COMMENTAIRES & DISCUSSION

## 6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude avait pour but de déterminer la fréquence de la prescription des antibiotiques et le taux d'automédication.

### Données socio démographiques

Sexe : le sex ratio est de 1,008, ce qui signifie qu'il n'y a pas de prédominance d'un sexe par rapport à l'autre.

Profession : les clients qui n'avaient pas de statut professionnel ont été les plus nombreux avec 25,3 %. Cela est compréhensible car la majorité des patients étaient des enfants qui sont plus exposés aux pathologies infectieuses.

Nous avons remarqué que la majorité de nos ordonnances provenaient des cabinets médicaux soit 32,9% contre 6,7% pour l'ASCOMA

Ce constat est contraire à celui de KASSOUMOU [13] qui avait trouvé que 55,4 % des ordonnances avaient été prescrites dans les services de médecine.

Ce résultat est similaire à celui de l'enquête menée à la pharmacie de l'hôpital Gabriel Touré par KONATE [12] qui a observé que la presque totalité des ordonnances ont été prescrites au service de pédiatrie. La différence de nos résultats se justifie surtout par la position géographique de la pharmacie qui se trouve dans un quartier où les habitants ont assez de moyens financiers donc préfèrent consulter dans les cabinets médicaux où l'attente n'est pas longue. Elle peut aussi s'expliquer par le fait que la pharmacie Zanga se trouve sur la rive droite, donc loin des hôpitaux de la capitale qui sont tous situés sur la rive gauche du fleuve Niger.

## **Taux et fréquence de prescription**

Sur 709 antibiotiques délivrés pendant la période de l'étude, le taux des antibiotiques prescrits a été de 80,3 % contre 19,7% des antibiotiques délivrés sur automédication. Ce taux d'automédication peut s'expliquer par un manque de temps pour certains patients qui évitent les longues files d'attente dans les structures de santé. Cependant, le manque de moyens financiers pour payer la consultation est aussi une cause à prendre en compte chez d'autres patients.

Nous avons remarqué que les généralistes représentaient 54% des prescripteurs. Ce constat est parfaitement logique car étant en adéquation avec la pyramide de consultation qui préconise que les patients soient consultés en premier lieu par un généraliste. Certains pays comme la France en ont d'ailleurs fait une exigence conditionnant la prise en charge par la sécurité sociale.

Les classes d'antibiotiques les plus prescrites ont été les bêta lactamines (54,5%), suivies par les quinolones (13%), les 5 nitro imidazolés(11,8%), et des macrolides (7,4 %). Nos résultats sont comparables à ceux de KIOUBA [14] qui observa que les bêta-lactamines occupaient (29%) des antibiotiques prescrits suivies par les quinolones (16%), les nitro-imidazolés (14%)et les antifongiques (14%). MUSEY [15] avait trouvé que les bêta lactamines représentent (57,6%) des antibiotiques prescrits, suivies par les quinolones (14,9 %), et les nitro imidazolés (5,9 %) des antibiotiques prescrits.

OUEDRAOGO [17] avait observé 60,7% pour les bêta lactamines.

Par contre SISSOKO [24] avait trouvé que les bêta lactamines occupent 39,3 % des antibiotiques prescrits. La prédominance de la prescription des bêta lactamines serait certainement en rapport avec leur accessibilité car elles sont disponible aussi en DCI, leur large spectre est aussi un facteur.

### **Formes et voies d'administrations**

Les formes solides orales ont été les plus prescrites avec (61,5 %) suivies des formes liquides orales (24,9 %) et des formes injectables (12,5 %). La voie orale a été prédominante avec 86,4 % par rapport à la voie parentérale 12,5%.

Nos résultats sont presque identiques à ceux de OUEDRAOGO [17] qui a observé 81 % pour la voie orale contre 19 % pour la voie parentérale. KONATE [12] a trouvé 62,9 % pour la voie orale contre 37,1 % pour la voie parentale. Nos résultats sont conformes à la logique médicale qui préfère la voie orale parce que moins traumatisante et mettant le patient à l'abri des portes d'entrées des germes. La voie parentérale est réservée aux urgences, à l'impossibilité d'avaler ou à certaines contraintes liées aux produits.

### **Prescription des spécialités par rapport aux génériques**

Les médicaments en spécialité représentaient 62,9% contre 37,1% de génériques. OUEDRAOGO [17] avait observé une codominance des spécialités 51,84 % et des génériques 48,16 %.

Par contre, SISSOKO [24] avait trouvé une prédominance des génériques 80,7% par rapport aux spécialités 19,3%. KONATE [12], aussi trouva que les génériques représentaient 92,7% des antibiotiques enregistrés et les spécialités 7,3%.

Deux paramètres peuvent expliquer la différence de nos résultats ;

-le statut des structures de santé d'où proviennent nos patients. Les nôtres venant en grande majorité des cabinets médicaux où le prix de consultation est élevé pour certaines classes sociales.

- le statut des lieux d'enquête, SISSOKO et de KONATE ont mené leurs enquêtes dans les pharmacies des hôpitaux du Point G et du Gabriel Touré qui ont un caractère public, et ne disposent que des produits en DCI accessibles même aux classes sociales moyennes.

### **Attitude des patients en cas de prescription**

La presque totalité des clients ont acheté leurs produits le même jour soit 77,9 %. Par contre, 11,6 % des clients ont attendu le lendemain et 3,7 % des clients une semaine plus tard.

La majorité des patients ont fait leur consultation dans les cabinets médicaux donc issus d'une classe sociale apparemment aisée, cette raison peut nous aider à comprendre la rapidité dans l'achat des produits.

# CONCLUSION & RECOMMANDATIONS

## □ CONCLUSION

Nous avons mené une étude prospective sur 3 mois, du 05 février au 05 avril 2007 à la pharmacie Zanga à MAGNABOUGOU Bamako. Elle a porté sur l'analyse de la dispensation des antibiotiques d'une part, et d'autre part, sur l'évaluation des antibiotiques en automédication (antibiotiques non prescrits). Au total, 709 antibiotiques ont été enregistrés dont 569 antibiotiques prescrits et 140 cas d'automédication.

Les ordonnances qui provenaient des cabinets médicaux représentaient 32,9% des prescriptions contre 8,1 % de celles prescrites à l'hôpital. Les bêta lactamines ont été les plus prescrites (54,5 %), suivies des quinolones (13%), des 5 nitro imidazolés (11,8%) et des macrolides (7,4%). Les spécialités représentaient 62,9 % des antibiotiques délivrés contre 37,1% en DCI.

Nous avons remarqué une codominance des hommes 49,7 % et des femmes 49,3 %. La presque totalité des patients ont acheté leur produit le même jour soit 77,9 % tandis que 11,6% des patients attendaient le lendemain.

## □ RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude et vu nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes ;

### **AUX POPULATIONS :**

- Respecter les prescriptions du médecin afin d'éviter l'utilisation irrationnelle des antibiotiques ou l'interruption prématurée du traitement.
- Eviter l'automédication.

## **AUX PRESCRIPTEURS**

- Adapter l'antibiothérapie dans la mesure du possible à l'antibiogramme
- respecter les règles de prescription des médicaments notamment des antibiotiques (choix adéquat, posologie, dosage, coût du traitement qualification du prescripteur, l'établissement).
- S'informer périodiquement de l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

## **AUX PHARMACIENS D'OFFICINE**

- Ne délivrer qu'en connaissance de l'identité du prescripteur habilité à prescrire.
- Exiger au préalable l'ordonnance avant de délivrer l'antibiotique.
- Expliquer aux clients sans ordonnances les dangers de l'automédication.

## **AUX AUTORITÉS**

- Effectuer des enquêtes épidémiologiques régulières en vue d'une rationalisation de l'utilisation des antibiotiques (surveillance de la résistance).
- Assurer le suivi et le contrôle des officines afin qu'elles appliquent la loi en vigueur.
- Lutter contre la vente illicite des médicaments au Mali.
- Etablir l'assurance maladie pour rendre les coûts de consultation et les médicaments moins chers afin de diminuer l'automédication.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## 8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Antibiotique (généralités)**: causes, symptômes, traitement dans l'encyclopédie vulgaris-medical 2007 page 1
2. **AZELE Ferron** Classification des antibiotiques In : Bactériologie médicale croquen et Roques ed.Lille, 1982 : 73-1
3. Antibiotiques Antibiothérapie, Bristol-Myers squibb infectiologie, Pr Y. Mouton Dr Y. Deboscker Pr.A. Thabaut Pr.H.Druegon 1993.
4. **Bactériologie**: les bactéries des infections humaines, Médecine science (Flammarion) , Patrick Berche Jean Louis gaillard Mihel Simonet 1991 :576-592
5. Centre national de la recherche scientifique / institut de l'information scientifique et technique Fourniture grille de surveillance de la prescription des antibiotiques Document Delivery Service 1983
6. **DUVAL Soussy C J.** Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique, In : Abrégé d'antibiothérapie, Masson ed Paris 1997 : 65-71
7. **DIARRA Y.** Evaluation de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'hôpital régional Nianankoro Fomba de Ségou Thèse pharm, BKO 2007, N° **07-P-11**
8. **Encyclopédie, Hachette multimédia** www-encyclopédie hachette .com. /w 3 E / 2003
9. **G. Beaucaire, S. Alfandari, B. Guery, M. Roussil, N. Lemaitre, A. DU rocher** Faculté de médecine, Université Lille II, Prescription et surveillance des antibiotiques CSCTU : Enseignements dirigés N°2 et 10, année 2001-2002
10. **Guide du préparateur en pharmacie** : 2édition, III Masson, pharmacologie chapitre II, 2004 : Page 839
11. **Hubbard communication office** Saint HILL manor , East ,Grinstead , Sussex Hlo Bulletin du 29 mars 1975 scientologie et antibiotiques : la Médecine illégale et les inepties médicales de la secte http : www antisectes. net / médecine –antibio.htm
12. **KONATE A.** Etude de prescription et de la distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré Thèse pharm, BKO 2005, N° **05 P-1**
13. **KASSOUMOU F.** Prescription Dispensation et disponibilité des antibiotiques au Centre Hospitalier du Point G Thèse pharm. BKO 2007, N° **07 P-46**
14. **KIOUBA J.** Usage des antibiotiques en milieu hospitalier. Thèse, pharm. Bamako ; 2003, N° **03- P-11.**
15. **MUSEY K.** Akafomo. K, Beuscart Autocontrôle de l'antibiothérapie : Evaluation d'un système de suivi informatisé. Med. Mal. Infect 1990-2000 : 25-32

16. **MARIAM O.** Problématique de l'automédication avec les antibiotiques dans les officines de Bamako Thèse pharm. 2007 N° **07- P-60.**
17. **OUEDRAOGO M.** Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako : Analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines : carrefour de Lafiabougou et les Hirondelles. Thèse pharm. Bamako, 1997, N°**25**
18. **Publication pédiatrique au Burkina Faso Page :** www.chu Rouen. Fr.2007
19. **PICHARD E, Minta D.** Cours de maladies infectieuses –Bamako, FMPOS, 2002.
20. **RAPIN M, BRUN – Buisson. C** Stratégies antibiotiques chez l'adulte : considérations générales con. Med 1984, 1631-1633
21. **RAPIN. M, Brun – Buisson C.** Stratégies antibiotiques dans les infections respiratoires conc . Med 5 Mai 1984 ,1635 -1637.
22. **RAPIN M, Brun – Buisson C.** Stratégies antibiotiques des infections neuro –méningées Con Med 1984 : 2373 -2374
23. **SINGARE A.** Etude de la prescription des antibiotiques dans certaines formations sanitaires du cercle de Nioro (Région de Ségou) Thèse pharm. Bamako, 1993 N°**06**
24. **SISSOKO R.** Antibiothérapie dans le service de traumatologie de l'hôpital Gabriel Touré –Thèse, pharm. Bamako, 2000, N°**40**
25. **TANKOUA Y.** Evaluation de l'antibiothérapie dans le service de Médecine interne de l'hôpital national du < Point G > de Bamako, Mali. Thèse, pharm. Bamako, 1992, N°**23**
26. **YOUSOUF S.** Evaluation de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'hôpital régional Nianankoro Fomba de Ségou thèse pharm. 2007 N° **07-P-11**

## 9. FICHE SIGNALÉTIQUE

**NOM : DJIBRILLA ISSA**

**PRENOM : Rahila**

**TITRE DE LA THESE :** Fréquence de la dispensation des antibiotiques à la Pharmacie Zanga COULIBALY à MAGNAMBOUGOU Bamako.

**ANNEE UNIVERSITAIRE :** 2008 – 2009

**PAYS D'ORIGINE :** Niger

**VILLE DE SOUTENANCE :** Bamako (Mali)

**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali

**SECTEUR D'INTERET :** Santé Publique, Pharmacologie, Bactériologie, Infectiologie

## 10. RESUME

Du 05 février au 05 avril 2007 l'objectif de notre travail a été d'étudier la fréquence de la dispensation des antibiotiques à partir de la pharmacie Zanga COULIBALY à Magnabougou Bamako. Nous avons enregistré 507 ordonnances dont la majorité a été prescrite dans les cabinets médicaux soit 32,9% contre 8,1% prescrites à l'hôpital. Cent quarante antibiotiques uniquement de l'amoxicilline ont été des cas d'automédication sur un effectif de 709.

La famille des bêta lactamines a été la plus prescrite avec (54,5 %), suivie des quinolones (13 %), les 5 nitro imidazolés (11,8 %) et les macrolides (7,4%).

Les médicaments en spécialité ont été prédominants avec 62,9 % par rapport aux génériques. La voie orale était la plus utilisée (86,4 %).

Les généralistes représentaient 54% des prescripteurs contre 0,8% pour les techniciens de santé et les CES.

Presque la totalité des patients (77,9 %) achetaient leur produit le même jour, 11,6 % attendaient un jour après et 3,7 % une semaine plus tard.

# ANNEXES

## 11. ANNEXES

### FICHE D'ENQUETE

Etude sur la fréquence de la dispensation des antibiotiques

N ° fiche d'enquête

#### I –identification du malade

- |        |              |                            |
|--------|--------------|----------------------------|
| 1-Age  |              | a- cultivateur /.../       |
| 2-Sexe | 3-profession | b- ouvrier /.... /         |
|        |              | c- Elève- étudiant /.... / |
|        |              | d- Travailleur /.... /     |
|        |              | e- Autre /.... /           |

#### II- Etablissement

- a- Hôpital /.... /
- b- CSCOM /.... /
- c- Cabinet médical /.... /
- d- centre de référence /.... /
- e- Autre/.... /

#### III Identification du prescripteur

- |              |                       |                      |
|--------------|-----------------------|----------------------|
| 1-Médecine : | a- généraliste /..../ | b- spécialiste/..../ |
| 2-Autres     | /.../                 |                      |
| 3-service    | a -Médecine /..../    |                      |
|              | b -chirurgie /.../    |                      |
|              | c -pédiatrie/.../     |                      |
|              | d -Gyneco-obst/.../   |                      |

#### **IV- Classe d'antibiotique**

- a-  $\beta$  lactamines /.../
- b- Aminocyclitolides /.../
- c- macrolides /.../
- d- quinolones /.../
- e- tétracycline/.../
- f- sulfamides /.../
- g -lincosamides /.../
- h- 5-nitro-imidazole /.../
- i- phenicolés /.../

- V-type d'antibiotique**
- a- DCI / générique / .../
  - b- spécialité /.../

- VI- forme Galénique :**
- a- CP /.../
  - b- ovule/.../
  - c- injectable/.../
  - d- gélule/.../
  - e-sirop/.../
  - f- suspension/.../

**VII- Délai entre la date de prescription et la date de délivrance /...../**



## SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

*Je le jure !*