

Ministère de l'Enseignement Supérieur et
de la recherche scientifique



République du Mali
Un Peuple, Un But, Une Foi



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies
de Bamako

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2019 – 2020

Thèse N°: .../.....

THESE

**Rôle du pharmacien d'officine dans la lutte
contre la résistance bactérienne aux
antibiotiques**

Présentée et soutenue publiquement le 03/05/2020 devant la
Faculté de Pharmacie

M. Bourama KONATE

Pour l'obtention du grade de DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLÔME D'ETAT)

JURY

Président :	Pr.	Elimane	MARIKO
Membre :	Dr.	Yaya	COULIBALY
	Dr.	Assitan	KALOGA
Co-directeur :	Dr.	Massiriba	KONE
Directeur :	Pr.	Ababacar I	MAIGA

**LISTE DES ENSEIGNANTS
DE LA FACULTE DE
PHARMACIE**

Ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement
Supérieur et de la recherche scientifique

République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi



FACULTE DE PHARMACIE



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

ADMINISTRATION :

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur.

Vice-Doyen : Sékou BAH, Maître de conférences.

Secrétaire Principal : Seydou COULIBALY, Administrateur civil.

Agent Comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
10	Alou A.	KEITA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie

13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

➤ Professeurs / Directeurs de recherche :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique / Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

➤ Maîtres de conférences / Maîtres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique /Bio-Statistique

3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie CHEF DE DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Sante Publique/Sante Environnement

➤ **Maîtres assistants / Chargés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Kléligui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama apho	LY	Santé Publique
16	Almoustpha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire

18	Fanta	SANGHO	Sante Publique/Sante Communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

➤ **Assistants / Attachés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Djénéba	Coulibaly	Nutrition /Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen Dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé Publique/Sante Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

➤ **Professeurs / Directeurs de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie CHEF DE DER

Maitres conférences / Maitres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
-	Néant	-	-

➤ **Maîtres assistants / Chargés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

➤ **Assistants attachés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation

10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
13	Mohamed Dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

➤ Professeurs / Directeurs de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

➤ Maîtres de conférences / Maîtres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Sékou	BAH	Pharmacologie CHEF DE DER

➤ Maîtres assistants / Chargés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimie
2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

➤ **Assistants / Attachés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou Dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

➤ **Professeurs / Directeurs de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mouctar	DIALLO	Biologie CHEF DE DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

➤ **Maîtres de conférences / Maîtres de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliqué

➤ **Maîtres assistants / Chargés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
----	---------	-----	------------

1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie Végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

➤ **Assistants / Attachés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

➤ **Chargés de cours (vacataires)**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit Commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie Organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie Organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie

12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie Et Pathologie Médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

**DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que

Je dédie cette thèse... ?

Tout d'abord à ALLAH, le Tout Puissant

Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.

« ...qui a enseigné par la plume [le calame], a enseigné à l'homme ce qu'il ne savait pas... »

(Sourate 96 : L'ADHERENCE, verset 4 et 5)

A mon beau Pays : le MALI

Tu m'as tout donné, tu m'as tout appris gratuitement

Je reste digne et fier d'être ton fils

A ton appel, j'y serai ou le besoin sera

A MA TRÈS CHERE MÈRE : MARIAM CISSE,

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A MON TRÈS CHER DEFUNT PÈRE : MODIBO KONATE

Autant de phrases et d'expression aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta

fierté et ne jamais te décevoir. Tu aurais souhaité me voir finir mes études mais le destin en a décidé autrement. Tu nous as quitté il y a deux ans de cela.

Père je suis convaincu que t'es heureux et fier de tes enfants depuis là-haut. Que Dieu le Tout Puissant te récompense avec la meilleure des récompenses (*Paradis*)... Reposes-toi en paix *Dad* on est fier de t'avoir comme père.

A Mes frères et sœurs ;

Vos bravoures et sages conseils m'ont servi de boussole vers la réussite.

Restons unis à jamais comme les électrons d'un halogène ! Puisse ce travail aider notre famille.

Mon petit frère et ami : **Dr DIAK** : on a tout fait ensemble depuis toujours. Ta présence et ton assistance n'ont jamais fait défaut et c'est cela qui m'a motivé durant toute ces années d'étude. Frère nous sommes les premiers espoirs de la famille pour une vie meilleure... Faisons donc tout pour réussir... J'en suis fier de toi.

A tous mes Tontons, mes Tantes, Cousins et Cousines

Recevez mes sincères reconnaissances pour tout.

A mon tonton Siné KONATE

Tes sages conseils m'ont guidé durant toutes ces années et vont continuer à me servir à jamais. Merci vraiment Mon PAPA

A ma tante Aïchata HAÏDARA

Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, l'amour, le respect et ma reconnaissance à ton égard. Durant toutes ces années, tu nous as nourris et hébergés de la même façon que tes enfants. Tu es une brave femme, puisse le Tout Puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que nous puissions bénéficier davantage de ton affection.

A ma tante Oumou SOUCKO et à ma grande sœur VICTORIA (en France)

Recevez mes sincères reconnaissances et merci pour tous vos soutiens.

REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord ma chère patrie le Mali

Mes remerciements vont ensuite à l'endroit de :

Docteur Malick Traore

Vos conseils m'ont toujours été très précieux, veuillez accepter à travers ce travail ma profonde gratitude.

Tout le personnel de la pharmacie « YAYE DIAKITE »

J'ai appris à vos côtés l'art de servir en officine dans une ambiance d'entraide et de partage. Que Dieu bénisse votre travail.

A mes camarades de promotion

Le chemin de la consécration est toujours parsemé d'embûche.

Et du chemin, nous en avons fait, des obstacles nous en avons rencontrés

Dans l'entraide et la persévérance, nous avons triomphé les obstacles.

Puisse le soleil de la gloire Divine briller sur nous tous.

A mes amis du groupe « C'est pas sorcier »

Merci pour votre soutien et votre assistance.

Tous les Frères et sœurs du CAMUS (Comité Ançar-dîne en Milieu Universitaire et Scolaire),

A tous mes maîtres du primaire, du secondaire à la faculté, voici votre œuvre commune.

Gratitude infinie

A tous ceux qui n'ont pu être mentionnés.

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

A notre maître et Président du jury de thèse

Professeur Elimane MARIKO,

- ↪ **Professeur honoraire de Pharmacologie à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali,**
- ↪ **Ancien Directeur Adjoint des Service de santé des armées du Mali,**
- ↪ **Ancien chef de la cellule sectorielle VIH-SIDA du ministère de la défense et des anciens combattants,**
- ↪ **Officier de l'Ordre National du Mali.**

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre abord facile, votre simplicité, votre humilité et surtout votre sens élevé du devoir nous forcent estime et admiration. Soyez-en infiniment remercié.

Que Dieu dans sa miséricorde, comble toute votre famille de ses biens-faits et vous accorde une longue vie. Amen

A notre Maître et membre du Jury

Docteur Yaya COULIBALY

- ↪ **Maître-Assistant en législation pharmaceutique ;**
- ↪ **Directeur Général de la Direction de la Pharmacie et du Médicament ;**
- ↪ **Ancien chef de cabinet au Ministère de l'Enseignement Secondaire ; Supérieure et de la Recherche Scientifique ;**
- ↪ **Spécialiste en parasitologie médicale et technique de l'Université d'Abidjan ;**
- ↪ **Ancien inspecteur de la santé, chargé de la pharmacie et du médicament ;**
- ↪ **Ancien Conseiller Technique au Ministère de la santé ;**
- ↪ **Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé.**

Cher maître,

Merci de nous avoir accueillis dans votre service.

En plus de votre éloquence et de votre haute culture scientifique, la rigueur, l'abnégation dans le travail, le sens élevé de la responsabilité sont des vertus qui caractérisent votre réussite et votre maintien au plus haut niveau, faisant de vous un exemple.

C'est une fierté pour nous de compter parmi vos élèves.

Trouvez ici toute notre admiration ainsi que notre profond respect.

A notre Maître et membre du Jury

Docteur Assitan KALOGA

- ↪ **Docteur en pharmacie ;**
- ↪ **Assistante en législation pharmaceutique ;**
- ↪ **Chef de division réglementation et suivi de l'exercice de la profession à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM).**

Cher maître,

Permettez-nous de vous remercier pour vos remarques pertinentes dont nous avons tenu compte pour l'amélioration de notre travail. Nous sommes persuadées qu'au-delà de ce jury, vous resterez pour nous un maître, un juge et un expert auprès de qui nous pourrions nous ressourcer dans l'exercice de la profession.

Soyez assuré de votre respect et de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et co-directrice de thèse

Docteur Massiriba KONE

- ↪ **Docteur en Pharmacie ;**
- ↪ **Chef de section recherche évaluation à la Direction de la Pharmacie et du Médicament ;**
- ↪ **Assistante en Entomologie/Biologie à la faculté de Pharmacie.**

Cher maître,

Nous vous remercions d'avoir codirigé ce travail. Vous nous avez suivis avec attention.

Votre disponibilité, votre abord facile, votre souci du travail bien fait, vos qualités humaines et intellectuelles font de vous un maître admirable. Permettez-nous. Cher maître de continuer à bénéficier de votre enseignement.

A notre Maitre et directeur de thèse

Professeur Ababacar I MAÏGA

- ↪ **Professeur titulaire de toxicologie à la faculté de pharmacie ;**
- ↪ **Ancien vice doyen de la faculté de pharmacie ;**
- ↪ **Ancien directeur adjoint de la Direction de la Pharmacie et du Médicament ;**
- ↪ **Directeur Général Adjoint de l'Institut National en Santé Publique.**

Cher maître,

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

Nous ne saurions jamais trouver les mots pour vous témoigner de notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous accordez à notre bonne formation, mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de la diriger. Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

- ABRI** : *Acinetobacter baumannii* Résistant à l'Imipénème
ADN : Acide Désoxyribonucléique
ADNgyrase : Acide Désoxyribonucléique gyrase
AMG : Aminoglobuline
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ATB : Antibiotique
ARN : Acide RiboNucléique
ARNt : Acide RiboNucléique transferase
BGN : Bacille gram négatif
BHRe : Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergents
BLSE : Bêta-Lactamases à Spectre Elargi
BMR : Bactéries Multi-Résistantes aux antibiotiques
C1G : Céphalosporine de 1^{ère} génération
C2G : Céphalosporine de 2^{ème} génération
C3G : Céphalosporine de 3^{ème} génération
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
CTX-M : Cefotaximases-Munich
DAla-DAla : D-Alanine_D-Alanine
DAla-DLac : D-Alanine_D-Lactine
DAla-DSer : D-Alanine_D-Sérine
DCI : Dénomination Commune Internationale
DDJ : Dose Définie Journalière
DHPS : Dihydrophosphosynthetase
DPM : Direction de la Pharmacie et du Médicament
EBLSE : Entérobactéries productrices de Bêta-Lactamases à Spectre Elargi
E-coli : *Escherichia coli*
ERG : Entérocoques Résistants aux Glycopeptides
ERV : Entérocoques Résistants à la Vancomycine
IM : Intramusculaire
IV : Intraveineux
n : Effectif
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OXA : Oxanilic Acid
PLP : Protéines Liant les Pénicillines
SARM : Staphylococcus aureus Résistant à la Méricilline
TDR : Test de Diagnostic Rapide

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des pharmaciens selon l'âge.....	55
Tableau II : Répartition des officines selon la durée d'exercice.....	55
Tableau III : Répartition des pharmaciens selon leur disponibilité dans l'officine.	56
Tableau IV : Répartition des pharmaciens selon leur disponibilité par Commune.	56
Tableau V : Répartition des pharmaciens selon leur avis sur la lutte contre l'antibiorésistance.	57
Tableau VI : Répartition des pharmaciens selon leurs avis sur l'usage irraisonné et abusif des antibiotiques.	58
Tableau VII : Répartition des pharmaciens selon la délivrance des ATB.	59
Tableau VIII : Délivrance des antibiotiques sur conseil.....	59
Tableau IX : Délivrance des antibiotiques à la demande des clients	60
Tableau X : Répartition des pharmaciens en fonction des modalités des demandes d'ATB par les clients	60
Tableau XI : Répartition des pharmaciens selon leurs aptitudes avant la dispensation à demander aux clients la raison de la demande d'ATB sans ordonnance.	61
Tableau XII : Répartition des pharmacies selon l'existence d'antibiotiques sortant pas en automédication.	62
Tableau XIII : Répartition de la dispensation d'ATB selon les Communes.	62
Tableau XIV : Répartition des personnels de dispensation selon leurs connaissances ou non de l'antibiorésistance.....	65
Tableau XV : Répartition des personnels de dispensation selon leurs capacités à définir l'antibiorésistance.....	65
Tableau XVI : Répartition de l'avis des personnels de dispensation à propos du problème de l'antibiorésistance face à la santé publique.	66
Tableau XVII : Répartition des personnels de dispensation selon leurs capacités de proposer des idées qui peuvent favoriser la résistance aux antibiotiques.....	66
Tableau XVIII : Répartition des personnels de dispensation selon leurs avis sur la question « les pharmaciens ont-ils un rôle à jouer dans la lutte contre l'antibiorésistance ? »	67
Tableau XIX : Répartition des personnels de dispensation selon leurs participations ou non à des activités de formation sur l'antibiorésistance.	68
Tableau XX : Répartition des personnels de dispensation selon leur dispensation des antibiotiques avec ou sans ordonnance	68
Tableau XXI : Répartition des personnels de dispensation selon leurs modes de dispensation des antibiotiques.	69
Tableau XXII : Répartition des personnels de dispensation selon leur aptitude à demander aux clients les raisons de la prise des antibiotiques.....	69
Tableau XXIII : Répartition des clients selon leurs usages de l'antibiotique.....	70
Tableau XXIV : Répartition des personnels de dispensation selon leur aptitude à expliquer le mode d'usage et la durée du traitement des antibiotiques livrés aux clients.....	70

Liste des figures

Figure 1 : Schéma de la cellule bactérienne typique.	7
Figure 2 : Mécanismes d'action des familles d'antibiotiques (à gauche) et mécanismes de résistance (à droite).	30
Figure 3 : Relation entre la consommation de pénicillines et le taux de pneumocoques de sensibilité diminuée aux pénicillines dans différents pays européens.	34
Figure 4 : Relation entre consommation antibiotique et niveau de résistance bactérienne et aide à l'interprétation des données.	35
Figure 5 : Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques.	38
Figure 6 : Carte du district de Bamako.	50

Liste des graphiques

Graphique 1 : Répartition des pharmaciens selon le sexe.	54
Graphique 2 : Répartition des pharmaciens selon la faisabilité des activités de sensibilisation d'information et de formation sur l'antibiorésistance au sein de leurs officines.	58
Graphique 3 : Répartition des pharmaciens selon leurs aptitudes à expliquer les risques liés à l'usage irraisonné des ATB lors de la délivrance sans ordonnance.	61
Graphique 4 : Répartition des officines selon l'existence d'une liste disponible d'antibiotique uniquement.	63
Graphique 5 : L'avis des personnels de dispensation sur la disponibilité de leurs pharmaciens.	64
Graphique 6 : Répartitions des personnels de dispensation selon leurs avis sur l'usage abusif et irraisonné des ATB face à l'antibiorésistance.	67
Graphique 7 : Répartitions des personnels de dispensation selon leurs avis concernant l'existence d'ATB sortant pas en automédication.	71

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	5
➤ Objectif général :.....	5
➤ Objectifs spécifiques :.....	5
GENERALITES	7
I. Généralités sur les antibiotiques :.....	7
1. Définition d'un antibiotique	7
2. Classification des antibiotiques	8
3. Classification des bactéries pathogènes pour l'homme.....	30
4. Mécanismes d'action des antibiotiques	30
5. Histoire des antibiotiques	31
6. « Les antibiotiques, des médicaments pas comme les autres ».....	33
7. Corrélation entre consommation d'antibiotique et résistance bactérienne :	34
II. La résistance aux antibiotiques.....	36
1. Qu'est-ce que la résistance à un antibiotique ?.....	36
2. La résistance naturelle :.....	37
3. La résistance acquise :	37
4. Les principaux mécanismes de résistances aux antibiotiques :.....	38
III. Les bactéries multirésistantes :	43
IV. Usage inapproprié des antibiotiques :.....	45
V. Principes de bon usage des antibiotiques.....	45
VI. Rôles du pharmacien d'officine dans la lutte contre la résistance bactérienne.....	47
METHODOLOGIE.....	50
1. Site d'étude :.....	50
2. Type d'étude :.....	50
3. Période d'études :.....	50
4. Cadre d'étude :.....	51
5. Période et déroulement de l'enquête :.....	51
6. Population d'étude :.....	51
7. Echantillonnage :	52
a. Critères d'inclusion :.....	52
b. Critères de non inclusion :.....	52
8. Méthodes de collecte des données	52

9. Saisie, Analyse et présentation des données :	52
10. Supports des données :	52
RESULTATS	54
1. Résultats pour les pharmaciens	54
1.1 Données individuelles	54
1.2 Connaissance et avis des pharmaciens sur le problème de l'antibiorésistance	57
1.3 Pratiques des pharmaciens face aux antibiotiques :	58
2. Résultat des personnels de dispensation.	64
COMMENTAIRE ET DISCUSSION	73
↵ Population d'étude :	73
↵ Connaissances et pratiques des officinaux dans la lutte contre l'antibiorésistance.	74
↵ Perspectives	76
↵ Difficultés et limite de l'étude :	76
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	79
Conclusion	79
Recommandations	80
REFERENCES	82
ANNEXE	86
FICHE D'ENQUETE N°1 :	86
FICHE D'ENQUETE N°2 :	88
FICHE SIGNALETIQUE	90

INTRODUCTION

INTRODUCTION

On parle de résistance aux antimicrobiens lorsque des micro-organismes (bactéries, champignons, parasites et virus) acquièrent une résistance à un médicament antimicrobien auquel ils étaient auparavant sensibles. La résistance aux antimicrobiens d'un large éventail d'agents infectieux est devenu extrêmement préoccupante pour les pays et de nombreux secteurs d'activité, représentant une menace croissante pour la santé publique. Il est particulièrement alarmant de constater la propagation rapide, dans le monde entier, de bactéries multi-résistantes provoquant des infections courantes qui ne sont pas sensibles au traitement par les antimicrobiens existants. [1]

Au nombre des médicaments antimicrobiens figurent des antibiotiques, des antiviraux, des antifongiques et des antiparasitaires. Nous nous intéresserons en particulier à **la résistance aux antibiotiques**.

Il y a moins d'un siècle, la découverte des antibiotiques a révolutionné les pratiques de la médecine et nous a laissé croire que le combat contre les infections bactériennes était gagné. Toutefois, l'avancée médicale extraordinaire de l'ère des antibiotiques est aujourd'hui mise en danger par la menace grandissante que constitue la résistance aux antibiotiques. L'adaptation rapide des bactéries et la propagation de leurs résistances, associées à une innovation thérapeutique stagnante, nous obligent à repenser les faits et à concevoir de nouveau l'augmentation de la mortalité par les infections bactériennes. [2]

L'émergence et la diffusion de bactéries résistantes à travers le monde sont étroitement corrélées à une utilisation massive « et bien souvent irraisonnée » des antibiotiques. L'apparition récente de bactéries multi-résistantes (BMR) nous fait redouter à court terme une inefficacité de tous les antibiotiques dont nous disposons. D'ores et déjà apparaissent des cas d'impasses thérapeutiques. [2]

En effet, l'utilisation massive et parfois abusive des antibiotiques a modifié l'écologie bactérienne et a contribué à faire émerger des résistances bactériennes aux antibiotiques. [3]

L'évolution rapide de la résistance bactérienne aux antibiotiques est un phénomène actuellement préoccupant à travers le monde particulièrement dans les pays en voie de développement où les pathogènes résistants aux antibiotiques peuvent avoir une

plus forte prévalence dans certains pays et surtout en Afrique. En effet, ces dix dernières années ont été marquées par l'émergence et la dissémination de nouveaux gènes de résistance. [1]

L'utilisation des antibiotiques s'est généralisée dans le monde et ils sont par conséquent plus utilisés en automédication. ; Chaque année plus de **130 millions** de boîtes d'antibiotique sont délivrées dans les officines. [4]

Au Mali, en **2004** plus de **26,81 %** des médicaments demandés en automédication étaient des antibiotiques. [5]

Dans la nomenclature du Mali de **2019**, 20,71% des produits enregistrés étaient des antibiotiques (spécialité et DCI) et 14,48% des molécules retenues sur la Liste Nationale des Médicaments Essentiels de **2019** était également des antibiotiques.

Une étude réalisée en **2018** a mis en exergue une part importante d'importation d'antibiotique par les grossistes soit **71,91%** sur l'ensemble des importations. [6]

Par ailleurs depuis que l'utilisation des antibiotiques s'est généralisée, les bactéries se sont adaptées et ont développé des gènes de résistance. La seule stratégie de lutte contre l'essor de l'antibiorésistance est la promotion de leur bon usage. C'est en ce sens que le pharmacien joue un rôle majeur en mettant en place diverses actions de prévention et surtout de gestion de ces médicaments. [7]

Les causes de l'émergence et de la dissémination de la résistance bactérienne sont multiples. Toutefois, l'utilisation excessive ou inappropriée des antibiotiques en est le déterminant essentiel. [8]

Le suivi de la consommation des antibiotiques et de leur bon usage est indispensable dans la lutte contre l'antibiorésistance. Le pharmacien d'officine dans ses pratiques quotidiennes de dispensation notamment l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale, la préparation éventuelle des doses à administrer, la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage des médicaments, a un rôle important à jouer dans cette lutte face à la résistance aux antibiotiques en mettant en place diverses actions de prévention et de bonne gestion de ces médicaments.

C'est dans cette optique que s'inscrit notre travail, qui est d'évaluer la façon dont est maniée les antibiotiques dans les officines de Bamako par les officinaux sous la

thématique « **rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibiorésistance** ».

OBJECTIFS

OBJECTIFS

➤ **Objectif général :**

Etudier le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques.

➤ **Objectifs spécifiques :**

- ✓ Evaluer la pratique actuelle des pharmaciens d'officine dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques ;
- ✓ Analyser le système de gestion des antibiotiques dans les officines par les pharmaciens ;
- ✓ Promouvoir la contribution des pharmaciens d'officine dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques.

GENERALITE

GENERALITES

I. Généralités sur les antibiotiques :

Les bactéries appartiennent au vaste ensemble des micro-organismes qui comprennent également les virus, les champignons, les parasites. Invisibles à l'œil nu, les bactéries sont constituées d'une seule cellule dépourvue d'un vrai noyau. Elles contiennent un seul chromosome qui se présente sous la forme d'un long filament d'ADN pelotonné sur lui-même. On trouve dans le cytoplasme de petits fragments d'ADN circulaires, les plasmides [9].

La pathogénicité d'une bactérie est définie par sa capacité à provoquer une infection. Les bactéries pathogènes pour l'Homme ne représentent que quelques centaines d'espèces, les bactéries potentiellement rencontrées chez l'Homme plusieurs milliers et les espèces de l'environnement sont bien plus nombreuses.

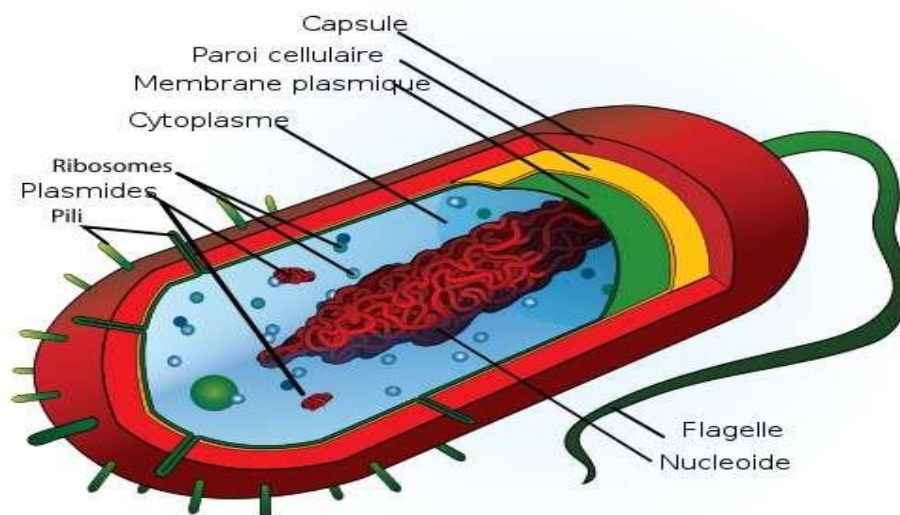


Figure 1 : Schéma de la cellule bactérienne typique. [10]

1. Définition d'un antibiotique

Le mot antibiotique vient du grec **anti** qui signifie contre et **bios** qui signifie la vie. On peut ainsi traduire celui-ci comme contre la vie. [11]

Un antibiotique se définit comme étant : « Un composé chimique, élaboré par un microorganisme ou produit par hémisynthèse ou par synthèse, dont l'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus vitaux à l'égard des micro-organismes sensibles. »

[11]

Ainsi, deux types d'antibiotiques peuvent être différenciés en fonction de leur mode de production :

- **Les antibiotiques naturels** qui sont produits par des bactéries ou des champignons que l'on cultive.
- **Les antibiotiques synthétiques** (les plus récents) qui sont des analogues ou des dérivés d'antibiotiques naturels.

Ainsi, les antibiotiques pourront être classés selon leur nature chimique.

Cependant la façon de produire un antibiotique n'est pas le seul axe de la classification.

En effet, Jacques Berthet dans son dictionnaire de biologie écrit : « Substance ayant la capacité de tuer les bactéries (effet bactéricide) ou d'inhiber leur multiplication (effet bactériostatique) » [12].

Ces notions sont utiles pour soigner en fonction de la gravité de l'infection. Pour les infections sévères, on optera pour la qualité bactéricide de l'antibiotique. ; En revanche, pour les infections de gravité modérée, les antibiotiques bactériostatiques pourront être prescrits.

Le mécanisme d'action des antibiotiques va permettre de mieux comprendre leur spectre d'activité. C'est une caractéristique qualitative, qui se traduit par une action spécifique à l'échelle moléculaire sur une cible spécifique de la bactérie. Ces mécanismes d'action sont variés et permettent de distinguer les différentes classes d'antibiotiques. (Figure1)

2. Classification des antibiotiques

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

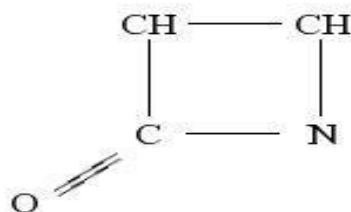
2.1 Classification selon leurs structures chimiques :

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

On distingue seize (16) familles distinctes, selon la structure chimique :

➤ **Les bêtalactamines :**

Elles se caractérisent par un élément structural commun : l'azetidone-2 ou noyau bêtalactame. Cet hétérocycle tétragonal est essentiel pour l'activité biologique et gouverne toute la chimie des antibiotiques de cette famille.



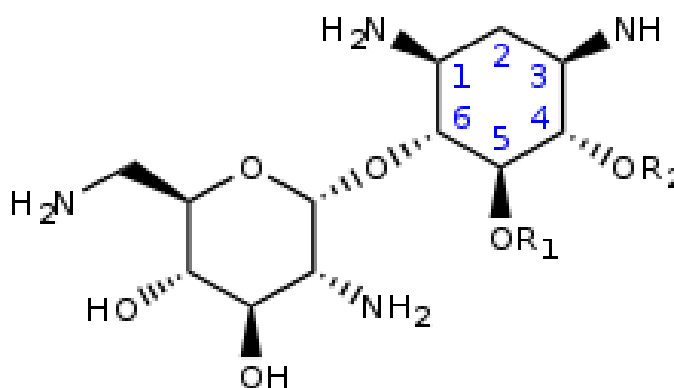
Selon qu'il est ou non intégré à une structure plus complexe, seront distinguées :

- Les pénicillines (bicycles correspondant à la fusion à la thiazolidine) ;
- Les céphalosporines (fusion à la dihydro-1,3-thiazine) ;
- Les monobactames.

➤ **Les aminosides :**

Ce sont des hétérosides, c'est-à-dire des molécules formées de l'union d'un aminocyclitol (génine) avec un ou plusieurs oses dont des aminosucres (ou osamines d'où le nom donné à ces antibiotiques).

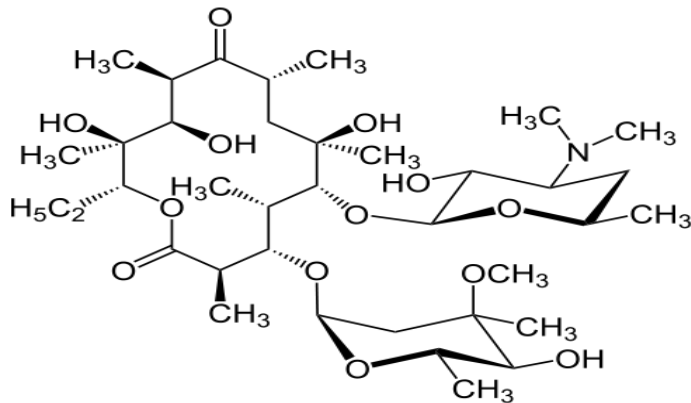
Ces antibiotiques se distinguent entre eux par la nature de l'aminocyclitol, des osamines et la ou les position(s) d'accrochages des deux entités chimiques.



Le noyau central des aminosides composé de 2-désoxytreptamines (droite) et de glucosamine (gauche). Ce noyau central correspond à l'antibiotique néamine. Les autres aminosides sont substitués sur les positions R1 et R2 de la desoxytreptamine.

➤ **Les macrolides :**

Ils sont caractérisés par un anneau macrocyclique lactonique oxygéné auquel sont liés deux sucres par des liaisons glycosidiques.



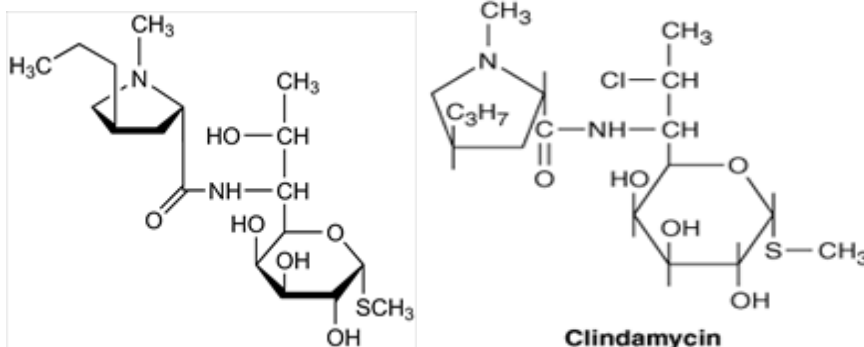
Il existe plusieurs classifications des macrolides, la plus simple prend en compte le nombre d'atome du noyau lactonique (de 14 à 16 atomes de carbone) et l'origine des molécules.

➤ **Les lincosamides :**

Cette famille comporte 2 molécules :

- La lincosamine, initialement isolée d'un actinomycète ;
- La clindamycine obtenue par modification chimique de la lincosamine (plus active).

Leur structure chimique est différente des macrolides du fait de l'absence de cycle lactonique.

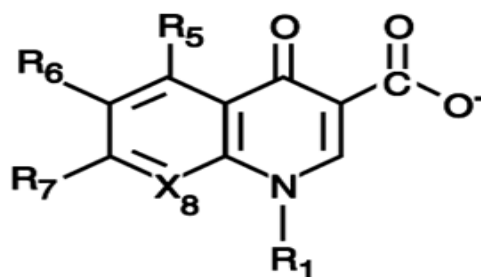


Lincomycine

➤ Les quinolones :

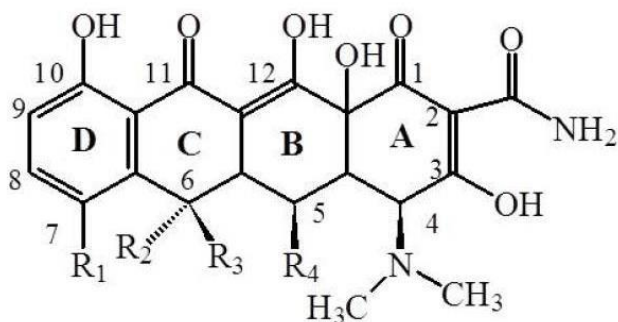
Elles dérivent de deux systèmes hétérocycliques : la quinoléine et la naphtyridine-1,8. Seul l'acide pipémidique fait exception avec une structure pyrid[2,3-d]pyrimidinique.

Certaines quinolones possèdent en outre un troisième cycle accolé au noyau quinoléine entre les positions 1 et 8.



➤ Les tétracyclines :

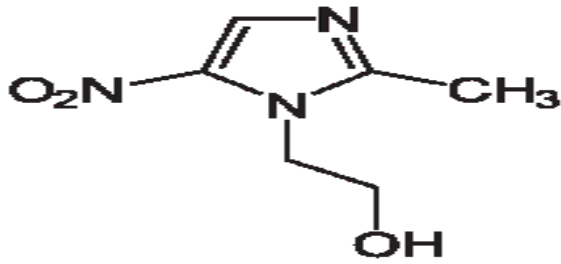
Ils possèdent tous un noyau à quatre cycles de type « naphtacène carboxamide » sur lequel divers radicaux viennent se substituer sur les carbones du système cyclique.



➤ Les sulfamides :

Ces composés sont caractérisés principalement par le fait que :

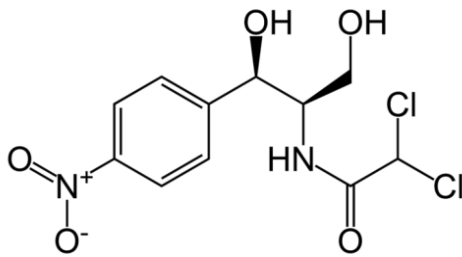
- Le substituant R est par la fonction sulfamide ;
- Quelques-uns portent un substituant R' sur l'amine aromatique.



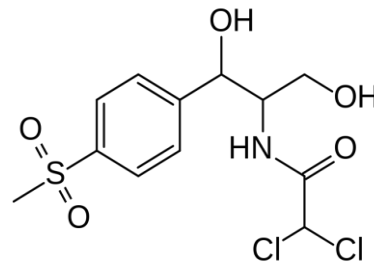
➤ **Les phénicolés :**

Le chef de file est le chloramphénicol et le représentant le plus utilisé en médecine humaine est le thiamphénicol.

Leur structure est phénylpropanique dont la chaîne hydroxylée comporte une fonction acétamide.



Chloramphénicol

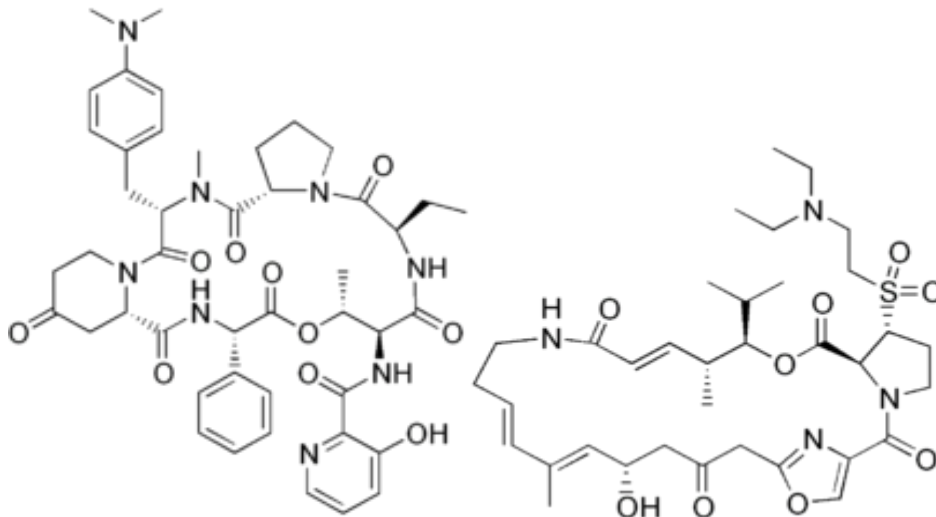


Thiamphénicol

➤ **Les streptogramines ou synergistine :**

Cette classe est apparentée chimiquement et par son spectre aux macrolides et lincosamides.

Cette famille renferme 2 composants obtenus par hémisynthèse : la pristinamycine et l'association quinupristine/dalfopristine.



Pristinamycine

Quinupristine/Dalfopristine

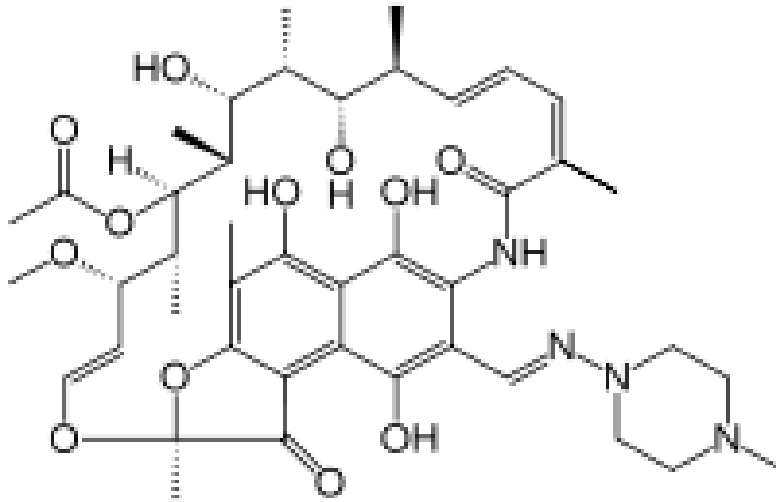
➤ **Les ansamycines :**

Famille de composé chimique dont les représentants ayant une activité antibactérienne sont de type naphthalène (structure).

-Les rifamycines ont été isolées en 1957 à partir de la bactérie *Nocardia mediterranei*.

Parmi les composés isolés, la rifamycine-B s'avéra active envers les germes Gram+ ainsi que les *mycobacterium tuberculosis* et quelque germe Gram-.

La rifampicine qui est un composé semi-synthétique issu de la rifamycine-B montra l'activité la plus élevée, ainsi que la plus faible toxicité.

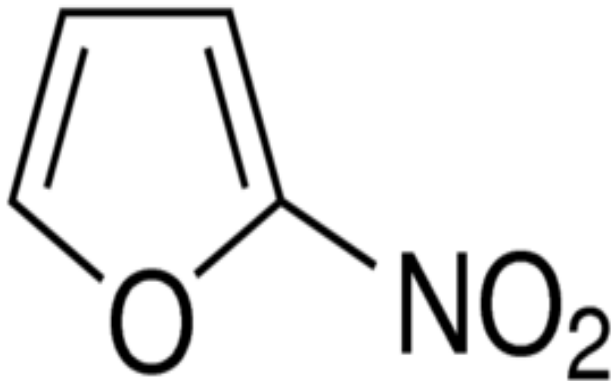


➤ **Les nitrofuranes :**

On distingue : Nitrofurantoines, Nifuroxazides, Nifurzides, Nifurels, Nifurtoinols, Furazolidines.

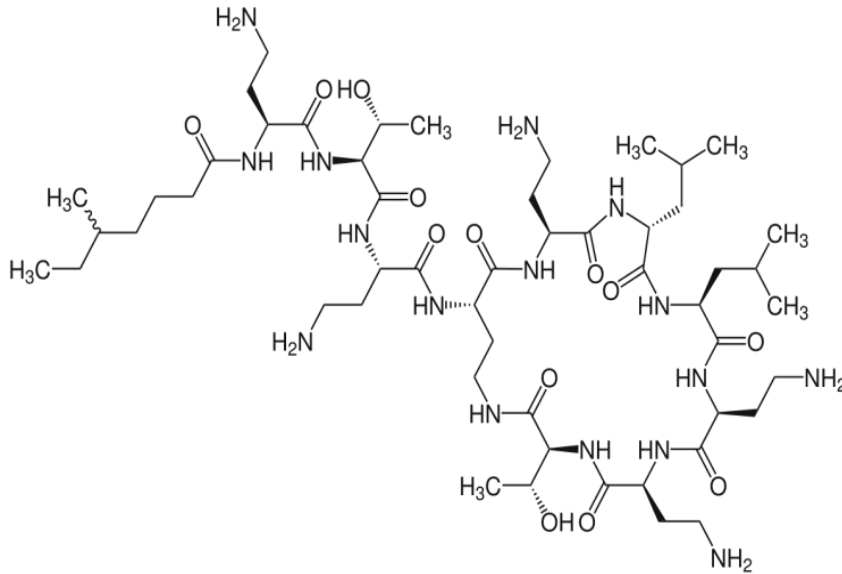
Ces produits sont actifs sur un grand nombre d'espèces bactériennes à l'exception des *Pseudomonas* et *Acinetobacter*.

Leur structure se présente comme suit :



➤ **Les polymyxines :**

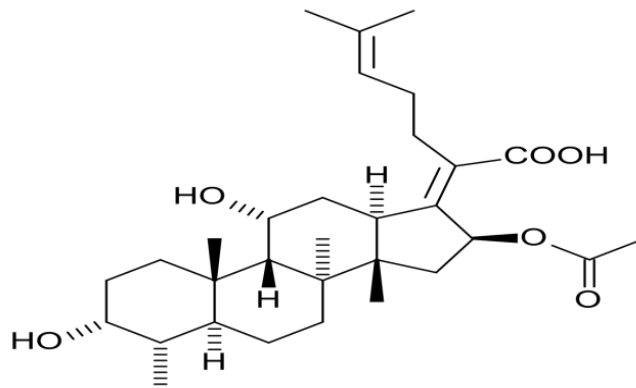
Ce sont des antibiotiques peptidiques cycliques isolés de *Bacillus polymyxa*.



➤ **Les fosfomycines :**

Elle ne présente aucune parenté de structure avec les autres familles d'antibiotiques. C'est un dérivé d'acide phosphonique. Il s'agit de l'acide L-cis 1-2- époxy-propyl-phosphonique.

Le groupement époxyde est déterminant pour l'activité antibactérienne.



➤ **L'acide fusidique :**

Sa structure chimique est voisine de celle des hormones stéroïdes, toutefois, il n'a pas les mêmes propriétés.

2.2 Classification selon leurs mécanismes d'action

✚ Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de peptidoglycanes

❖ **Les bêta-lactamines**

➤ **Les pénicillines**

✓ **Les pénicillines du groupe G et V**

Ce sont les molécules suivantes :

- Benzylpenicilline (Pénicilline G) : forme retard
- Benethamine pénicilline (Biclinocilline®)
- Benzathine pénicilline : Extencilline ®
- Pénicilline procaine
- Pénicilline V (Starpen®)
- Phenoxy-méthylpenicilline

La pénicilline G est très active sur les bacilles à gram+, les coques 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 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 auto-lytiques de la bactérie qui s'ajoute à l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane.

✓ **Les pénicillines du groupe M**

- Meticilline (non commercialisé)
- Oxacilline (Bristopen ®)
- Cloxacilline (Cloxyphen ®)
- Flucloxacilline (Floxapen®)
- 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 aux Cocci à gram négatif comme le gonocoque et le méningocoque.

✓ **Les pénicillines du groupe A**

- Ampicilline (Totapen®)
- Bacampicilline (Bacampicine ®)
- Pivampicilline (Proampi®)
- Mecillinam (Selexid ®)
- Amoxicilline (Clamoxyl ®)

✓ **Les associations :**

- Ampicilline + Sulbactam (Unacim ®)
- Amoxicilline + Acide clavulanique (Augmentin®)
- Ticarcilline + Acide clavulanique (Claventin®)
- Piperacilline + Tazobactam (Tazocilline®)

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

✓ **Pénicillines du groupe des carboxypénicillines :**

- Ticarcilline (Ticarpen®)
- 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 uréidopénicillines**

- Piperacilline (Piperilline ®)
- Mezlocilline (Baypen®)
- Azlocilline

Leur spectre est identique à celui des carboxypénicillines

➤ **Les céphalosporines : céphèmes et oxacéphèmes**

✓ **Les céphalosporines de 1ère génération**

• **Les formes injectables IM ou IV :**

- Cefalotine (Cefalotine®)
- Cefazoline (Cefazoline®)
- Cefapirine (Cefaloject®).

• **Les formes orales**

- Cefadroxil (Oracefal®)
- Cefaclor (Alfatil®)
- Cefatrizine (Cefaperos®)
- Cefalexine (Keforal®)
- Cefradine (Cefirex Gé ®)

Ce sont des antibiotiques à spectre large. Ils sont actifs sur les Cocci Gram-, les Cocci Gram+, y compris les staphylocoques « méti-R » (résistants à la meticilline) ou « oxa-R » (résistant à l'oxacilline) et les bacilles Gram-. Ces molécules sont inactives sur certaines bactéries comme *Listeria monocytogenes*, les entérocoques, et les Acinetobacters.

✓ **Les céphalosporines de 2e génération**

- Céfuroxime (Zinnat®)
- Céfamandole (Kefandol©)
- Céfoxitine (Mefoxin®)

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

✓ **Les céphalosporines de 3e génération**

- Cefotiam (Taketiam®)
- Cefixime (Oroken®)
- Cefpodoxime (Orelox®)
- Ceftriaxone (Rocephine®)
- Cefotaxime (Claforan®)
- Ceftazidime (Fortum®)
- Cefepime (Axepim®)

- Cefpirome (Cefrom®)
- Cefsulodine (Pyocefal®)
- Cefotetan (Apacef®)

Leur spectre est large et s'étend sur *Pseudomonas aeruginosa*. Ces molécules sont inefficaces sur les Streptocoques du groupe D et sur *listeria monocytogenes*. Elles passent facilement au travers du peptidoglycane. Elles sont bactéricides.

✓ Les oxacéphèmes

Latamoxef (Moxalactam®)

Le spectre est identique à celui des céphalosporines de 3e génération et ils sont surtout actifs sur les bacilles Gram - et même les producteurs de bêtalactamases.

❖ Les monolactames

Azthreonam (Azactam®)

Le spectre est étroit, limité aux bactéries Gram- aérobies. Leur activité est comparable à celle des céphalosporines de 3e génération qui est étendue sur le bacille pyocyanique.

❖ Les fosfomycines

- Fosfomycine (Fosfocine® forme injectable)
- Fosfomycine trométamol (Monuril® forme orale)

Ce sont des antibiotiques bactéricides sur grand nombre d'espèces bactériennes à Gram négatif comme les entérobactéries (*Haemophilus, Pseudomonas*).

L'utilisation de la fosfomycine impose l'association d'autres antibiotiques (bêtalactamines aminosides vancomycines quinolones de 2^{ème} génération), afin d'éviter la sélection de mutants au cours du traitement.

❖ Les glycopeptides

- Vancomycine (Vancocine®)
- Teichoplanine (Targocid®)

Leur spectre est étroit et limité aux bactéries à gram+ en particulier les staphylocoques des infections graves comme les septicémies et les endocardites. La vancomycine est indiquée dans le traitement de la colite pseudomembraneuse (due à

Clostridium difficile)

Ils 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.

Antibiotiques inhibant la membrane bactérienne

➤ **Les polymyxines**

Les molécules utilisées en thérapeutique sont :

- Colistine (ou Polymyxines E)
- Polymyxines B

Elles sont des polypeptides actifs uniquement sur les bacilles à gram négatif à l'exception des *proteus*, *providencia*, *serratia* (tous entérobactéries) et des bactéroïdes. Elles agissent comme des détergents cationiques. Elles se fixent sur la membrane externe et la membrane cytoplasmique des bacilles à gram-. L'altération des deux (02) membranes entraîne un trouble de la perméabilité cellulaire et une sortie des constituants intracellulaires d'où l'effet bactéricide.

➤ **Thyrothricine 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 thyrothricine est une association d'antibiotiques à savoir la Gramicidine + la Tyrocidine.

Antibiotiques inhibant la synthèse protéique

➤ **Aminosides ou aminogluco-sides ou aminocyclitol**

Les molécules administrables par voie générale sont :

- Streptomycine
- Kanamycine (Kamycine®)
- Tobramycine (Nebcine®)
- Amikacine (Amiklin®)
- Netilmicine (Netromicine®)
- Dihydrostreptomycine
- Gentamicine (Gentalline®)
- Dibekacine (Dibekacyl®)

- Sisomicine (Sisolline®)

Les molécules présentables sous forme injectable uniquement :

- Spectinomycine (Trobicine®)

Les molécules administrées par voie locale :

- Neomycine
- Paramomycine
- Framycétine

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.

➤ **Macrolides**

✓ **Macrolides de première génération**

- Erythromycine sous la forme d'éthylsuccinate (Ery 250 ®) ou sous la forme de Propionate (Ery 500®) ou de Lactobionate (Erythrocin ® IV)
- Josamycine (Josacine®)
- Midecamycine (Midecacin®)
- Spiramycine (Rovamycine®)
- Miokamycine
- Oleandomycine

✓ **Macrolides de deuxième génération :**

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

✓ **Les associations :**

- Erythromycine + Sulfisoxazole =(Pediazole®)
- Spiramycine + Métronidazole : (Rodogyl®)

Le spectre d'activité antibactérienne des macrolides est limité à certains bacilles à gram négatif (*Brucella*, *Haemophilus*, *Pasteurella*, *Legionella*, *Campylobacter*,

Bacteroïde, Fusobacterium), aux Cocci à gram positif ou négatif, aux bacilles à gram positif. Par ailleurs ces antibiotiques agissent sur les *Chlamydia et les Mycoplasma*.

Leur action est bactériostatique inhibant la synthèse protéique bactérienne après s'être fixés sur la sous-unité ribosomale 50s en :

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

➤ **Lincosamides**

Elles comprennent :

- Lincomycine (Lincocine®)
- Clindamycine (Dalacine®)

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.

➤ **Streptogramines ou synergistines**

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Pristinamycine (Pyostacine®)
- Virginiamycine (Staphylomycine®)

L'activité des streptogramines s'exerce sur les Cocci gram positif ou négatif, les bacilles à gram positif et les Mycoplasma. Ils agissent tout comme les lincosamides 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**

✓ **Tétracyclines de première génération**

- Tétracycline
- Tétracycline chlorhydrate (tétracycline®)
- Chlorotétracycline (Auréomycine®)
- Lymecycline (Tetralysal®)
- Metacycline (Physiomycine®)

- Demeclocycline (Mexocine®)
- Demethylchlortetracycline
- Rolitetracycline (Transcycline®)
- Oxytetracycline (Sterdex®)
- Méthylèncycline (Physiomycine®)

✓ **Tétracyclines de deuxième génération**

- Doxycycline (Doxy 200®)
- Minocycline (Mynocine®)

Le spectre est large et comprend les staphylocoques, les streptocoques, les méningocoques, gonocoques, *brucella*, *pasteurella*, *mycoplasma pneumoniae*, *chlamydia*, *listeria*, *ricketsia*, *treponema*, *vibrio cholerae*, *propionobacterium acnes*.

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques qui inhibent la synthèse protéique bactérienne en interagissant avec certaines protéines de l'unité ribosomale 30s.

➤ **Phénicolés**

- Chloramphénicol (Tifomycine®)
- Thiamphénicol (Thiophénicol®)

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 peptidyltransférase qui catalyse la formation de la liaison peptidique entre le groupement carboxyl 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 méésentériques 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.

➤ **Acide fusidique**

Acide fusidique : (Fucidine®)

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.

✚ **Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques**

➤ **Quinolones**

✓ **Les anciens produits : 1ère génération**

- L'acide nalidixique (Negram®)
- L'acide oxolinique (Urotrate®)
- L'acide pipemidique (Pipram®)
- Flumequine (Apurone®)
- L'acide piromidine (Purim®)

✓ **Les nouveaux produits : Fluoroquinolones (2ème génération)**

- Pefloxacin (Peflacin®)
- Norfloxacin (Noroxin®)
- Ofloxacin (Ofloset®)
- Ciprofloxacin (Bactiflox®)
- Enoxacin (Enoxor®)
- Lomefloxacin (Tavanic®)
- Moxifloxacin (Izilox®)
- 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 *Chlamydia*. Par contre les bactéries comme les *listeria*, les streptocoques et les bacteroïdes sont peu sensibles aux fluoroquinolones. L'action antibiotique de ces produits est due à une inhibition de la réplication de l'ADNgyrase, 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 adulte.

➤ **Ansamycines**

Deux produits de ce groupe sont utilisés en thérapeutique :

- Rifamycine Sv (Rifocine®)
- Rifampicine (Rifadine®)

La Rifamycine Sv 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 messenger par blocage de la transcriptase qui est un ARN polymérase, ADN dépendante. Ils ont un effet bactéricide. Les Rifamycines doivent être donnés en association avec d'autres antibiotiques.

➤ **Nitro-5-imidazoles**

Trois molécules sont utilisées :

- Métronidazole (Flagyl®)
- Tinidazole (Fasigyne®)
- Ornidazole (Tiberal®)

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*, *bacteroïde*, *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.

✚ Antibiotiques inhibiteurs des folates

➤ Sulfamides

✓ Les sulfamides actifs dans les infections systémiques

- Sulfamethoxyypyridazine

✓ Les sulfamides actifs dans les infections urinaires :

- Sulfamethoxazole
- Sulfamethizol

✓ Les sulfamides actifs dans les infections digestives :

- Sulfaguanidine
- Succinyl sulfathiazol
- Sulfadoxine famasil
- 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 hydrofolique est ainsi inhibée. De nombreux effets secondaires tels que les accidents rénaux, les troubles hépatiques etc., et les résistances acquises de nombreuses souches bactériennes font que les sulfamides sont peu prescrits.

➤ Diaminopyrimidine : Triméthoprime

Le spectre d'activité antibactérien des diaminopyrimidines est limité aux Cocci à gram positif (Streptocoques, pneumocoques et Staphylocoques) et à certains bacilles à gram négatif (*Enterobacteriaceae*, *Haemophilus*). De nombreuses espèces bactériennes leur résistent naturellement, notamment les bacilles pyocyaniques, *Acinetobacter*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Brucella*, *Campylobacter*, *Clostridium*, *Treponema*, Mycobacteris. 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.

➤ **Association synergique : Sulfamide + Triméthoprim**

- Triméthoprim + Sulfaméthoxazole (Bactrim®)
- Triméthoprim + Sulfamoxole
- Triméthoprim + Sulfadiazine : (Antrima®)

L'association d'un Sulfamide au Triméthoprim 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 carinii* et *toxoplasma gondii*).

➤ **Nitrofuranes**

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

Les nitrofuranes sont des antibiotiques à large spectre mais le bacille pyocyanique, les proteus, les serratiques et Pseudomonas leurs sont résistants. Ils sont utilisés pour le traitement des infections urinaires par voie orale. La Furazolidone, le 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.

➤ **Antifoliques**

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 comme médicament antituberculeux.

Antibiotiques antituberculeux

➤ **Les bactéricides sont :**

- Isoniazide ou INH ou Hydrazide de l'acide isonicotinique
- Rifamycine
- Streptomycine
- Pyrazinamide.

➤ **Les bactériostatiques sont :**

- Ethambutol
- Thiosemicarbazone (Thioacetazone®)

Ces molécules peuvent être associées entre elles.

Trois **associations** sont commercialisées :

- Ethambutol + Isoniazide (Dexambutol INH)
- Rifampicine + INH + Pyrazinamide
- Rifampicine + INH (Rifinah®)

Ces antibiotiques sont actifs sur les mycobactéries :

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

Antibiotiques antifongiques

➤ **Amphotéricines B :**

Deux molécules sont actuellement disponibles :

La fungizone (Amphotéricine) et l'Abelcet (Amphotéricine B complexe liquide).

Son spectre comprend : l'*aspergillus fumigatus*, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azotés (fluconazole).

- Nystatine (Mycostatine®)

Cet antibiotique est actif sur les champignons lévuriformes et filamenteux dont candida et geotrichum.

➤ **Griséofulvine (Grisefuline®) :**

Son spectre concerne le trichophyton responsable des dermatophytes. Leur activité est fongistatique.

3. 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 + et celles qui sont colorées en rouge par la fuchsine sont dites bactéries à GRAM -.

On distingue trois grandes formes :

- Formes arrondies (Cocci)
- Formes en bâtonnets (Bacilles)
- Formes spiralées (par exemple les spirochètes)

4. Mécanismes d'action des antibiotiques

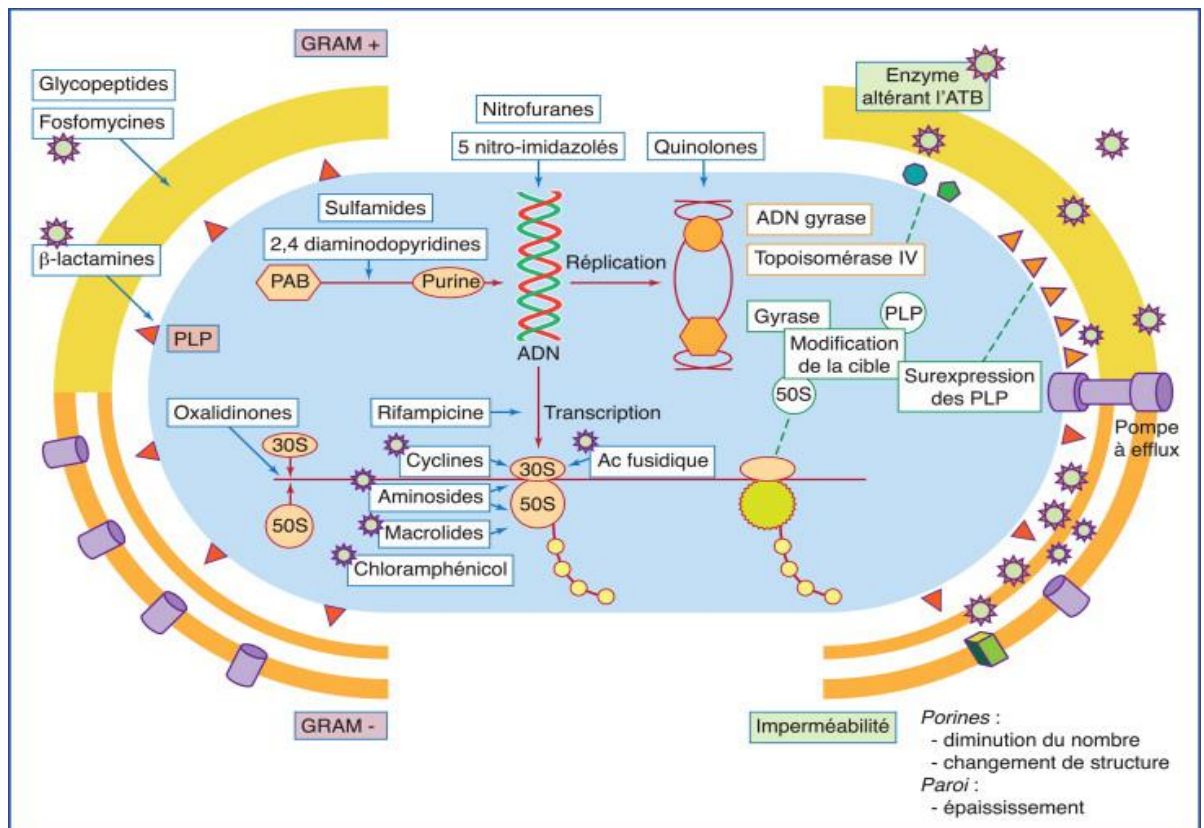


Figure 2 : Mécanismes d'action des familles d'antibiotiques (à gauche) et mécanismes de résistance (à droite).

Les antibiotiques vont agir sur la bactérie à deux sites différents, soit sur la paroi bactérienne, soit sur des cibles cytoplasmiques. [13]

Une première classe d'antibiotique rassemble ceux dont l'action a pour but **d'inhiber la synthèse du peptidoglycane**. C'est le cas par exemple des bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines, monobactames et carbapénèmes), des glycopeptides et de la fosfomycine. Les bêtalactamines vont se fixer aux PLP (Protéines liant la pénicilline) qui sont des enzymes (transpeptidases) de la membrane cytoplasmique impliquées dans la phase terminale de l'assemblage du peptidoglycane. Suite à la liaison aux PLP, il y aura inhibition de la transpeptidation et activation des autolysines, qui conduira à la mort de la bactérie.

Une deuxième classe d'antibiotiques comporte ceux dont l'action est **d'inhiber la synthèse protéique**. C'est le cas des aminosides, des macrolides, des lincosamides, des streptogramines, des tétracyclines, des phénicolés, de l'acide fusidique et des oxazolidinones. (Figure 2)

D'autres antibiotiques agiront en **inhibant la synthèse des acides nucléiques**, comme les quinolones et les rifamycines.

Certains antibiotiques subiront **une réaction d'oxydo-réduction** au sein des bactéries. Le produit endommagera l'ADN de ces bactéries comme les nitroimidazolés et les nitrofuranes.

Les sulfamides seront des inhibiteurs de la synthèse des folates qui sont indispensables à la synthèse des acides nucléiques.

Enfin, les polypeptides agiront en **inhibant la synthèse ou en désorganisant la membrane de la paroi bactérienne**.

5. Histoire des antibiotiques

Contrairement à une idée communément admise, les antibiotiques ne sont pas sortis un beau jour du laboratoire d'Alexander FLEMING. Bien au contraire, la découverte – fortuite – de la pénicilline s'inscrit dans un ensemble de travaux scientifiques intenses, qui culminent au XXe siècle, et visant à combattre les maladies infectieuses. Auparavant, des moisissures étaient utilisées en Chine et en Grèce pour soigner les plaies infectées. Au XIXe siècle, plusieurs scientifiques (Pasteur et Joubert, Vuillemin, Duchesne) avaient déjà remarqué que certains micro-organismes étaient capables d'en inhiber d'autres [14]. Mais c'est à partir des années 1900, en même temps que le développement de la vaccination, que les scientifiques

s'attaquent au problème majeur des maladies infectieuses, qui font des ravages à cette époque (syphilis, tuberculose, typhoïde). La microbiologie, la médecine et la chimie font d'immenses progrès, ce qui permet d'enchaîner les découvertes scientifiques.

➤ **La synthèse chimique**

C'est sur le terrain de la syphilis que les premiers résultats décisifs furent enregistrés. Paul EHRLICH, un médecin allemand, met au point en 1910 une molécule efficace et bien tolérée, le Salvarsan®, qui devient le traitement antisyphilitique de référence jusqu'à l'avènement de la pénicilline [15].

Par la suite, Ehrlich s'intéresse aux propriétés anti-infectieuses de certains colorants. Cette piste est suivie par Gerhard DOMAGK, en Allemagne, qui démontre en 1935 l'efficacité antibactérienne du Prontosil : c'est le premier sulfamide [15]. De nombreuses molécules sont alors développées, à la suite des travaux d'Ernest FOURNEAU à l'Institut Pasteur. Jusqu'aux années 1940, les sulfamides règnent en maîtres sur l'antibiothérapie.

➤ **Les substances naturelles**

La première découverte en ce domaine est souvent passée sous silence. Le biologiste français René DUBOS, qui travaille alors aux Etats-Unis, découvre en 1930 une première substance produite par des bactéries du sol, et capable d'inhiber le pneumocoque. Mais ses travaux sont occultés par l'arrivée massive des sulfamides. En 1939, il isole la gramicidine, une substance naturelle capable d'inhiber l'ensemble des bactéries Gram positif. Il vient de trouver le premier antibiotique naturel [15].

On ne retient le plus souvent que les travaux d'Alexander FLEMING, un bactériologiste britannique. En 1927, il observe qu'une colonie de champignons (*Penicillium notatum*) s'est développée par hasard dans une culture de staphylocoques dont elle a bloqué la croissance. Mais il n'arrive pas à extraire la substance responsable de cet effet [14, 15].

C'est en 1940 qu'Howard FLOREY et Ernst Boris CHAIN, qui ont saisi l'intérêt de la découverte de Fleming, réussissent à isoler la substance responsable, la pénicilline. Celle-ci montre une efficacité remarquable sur le pneumocoque chez la souris. Les premiers essais sur l'Homme sont concluants, mais les médecins disposent de trop petites quantités de ce nouveau médicament pour que son usage se repende [15].

➤ **La production industrielle**

La pénicilline est difficile à isoler et à produire. La Grande-Bretagne est en guerre et ne peut fournir un effort de recherche suffisant. Howard FLOREY se tourne alors vers les Etats-Unis. Une nouvelle levure est isolée, *Penicillium chrysogenum*, qui produit deux cents fois plus de pénicilline que la levure de Fleming [15]. La production industrielle est confiée à plusieurs grands laboratoires pharmaceutiques. La pénicilline devient alors un médicament essentiel en cette période de guerre, pour soigner les milliers de soldats blessés. Elle fait son entrée massive en Europe à la faveur du débarquement de Normandie, et devient l'antibiotique majeur, rapidement suivi par d'autres antibiotiques découverts après la guerre.

Pour leurs travaux sur la pénicilline, FLEMING, FLOREY et CHAIN ont reçu le prix Nobel de médecine en 1945. L'OMS estime que, globalement, les antibiotiques ont accru la durée de vie dans les pays occidentaux de plus de dix ans [14,15].

6. « Les antibiotiques, des médicaments pas comme les autres »

Les antibiotiques ne sont pas des médicaments destinés à traiter des symptômes ou à guérir une maladie causant un désordre dans l'organisme. Ils sont utilisés pour détruire des bactéries responsables d'une infection au sein de cet organisme. Or, dès qu'ils sont introduits dans l'organisme, les antibiotiques s'attaquent plus largement à toutes les bactéries, pathogènes mais aussi commensales. Toutes ces bactéries ont une extraordinaire faculté d'adaptation. Elles sont capables d'acquérir des résistances par de multiples mécanismes. Ainsi, toute prescription d'antibiotique a un impact sur l'écologie bactérienne et sur la sélection de résistances [16].

Les antibiotiques sont la classe thérapeutique qui a le plus grand nombre de prescripteurs et de prescriptions. Il existe une multiplicité de situations cliniques, des germes mis en cause et des molécules à disposition ainsi que leur combinaison.

Enfin l'évolution rapide des connaissances dans le domaine oblige à une mise à jour permanente pour une utilisation optimale de ces médicaments.

7. Corrélation entre consommation d'antibiotique et résistance bactérienne : [17]

La résistance bactérienne aux antibiotiques est le fruit de multiples facteurs, dont la consommation d'antibiotiques humaine qui est certainement le déterminant majeur.

De nombreuses études ont montré le lien entre une consommation antibiotique importante et un niveau de résistance bactérienne plus élevé. Goossens *et al* ont montré la corrélation entre niveau de résistance et consommation antibiotique, la résistance bactérienne à un antibiotique augmentant avec la consommation de celui-ci (figure 3). L'étude de Chaouch *et al* a montré une association statistiquement significative entre la consommation annuelle de céphalosporines de troisième génération (C3G) et d'imipénème et les taux d'entérobactéries résistantes aux C3G, notamment EBLSE. Le taux d'*A. baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) a également augmenté significativement avec la hausse de la consommation d'imipénème.

Une autre étude a montré l'association entre la résistance aux fluoroquinolones (FQ) chez des souches d'*Escherichia coli* isolées de patients ayant une infection urinaire communautaire et la consommation ambulatoire de FQ, mais également avec la consommation antibiotique globale.

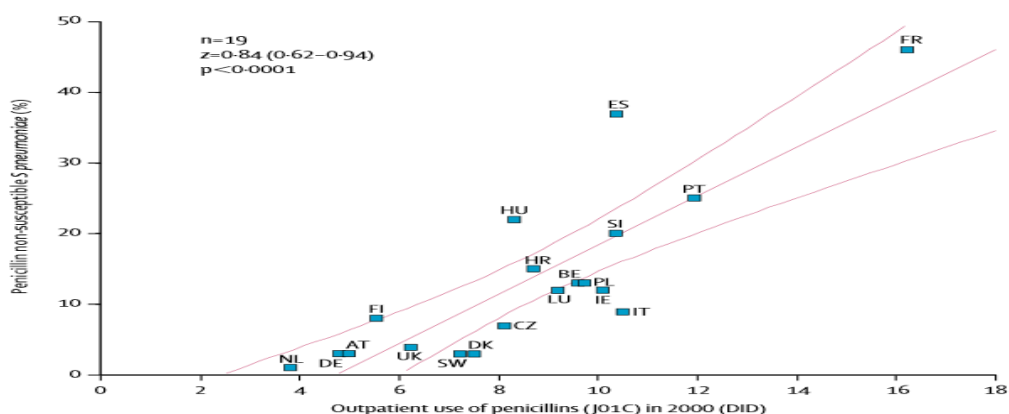


Figure 3 : Relation entre la consommation de pénicillines et le taux de pneumocoques de sensibilité diminuée aux pénicillines dans différents pays européens. [17]

Le lien entre SARM et la consommation de différents antibiotiques a également été identifié : pénicillines et FQ ; macrolides, FQ, pénicillines + inhibiteur de β -lactamase, services d'hospitalisation très consommateurs d'aminosides, β -lactamines,

FQ, macrolides. La relation entre l'utilisation de ceftriaxone et la résistance aux C3G chez *Enterobacteriaceae* a également été démontrée.

La résistance bactérienne est également liée à un mésusage des antibiotiques. Des études de Guillemot *et al* ont montré qu'un traitement par β -lactamines sous-dosé ou d'une durée supérieure à 5 jours chez l'enfant étaient des facteurs de risque de pneumocoque résistant à la pénicilline (liaison OR de 5,9 et 3,5 respectivement).

Ainsi, l'analyse des niveaux de consommation d'antibiotique et de résistance peut permettre d'identifier la problématique liée à la résistance au niveau local et de proposer des actions d'amélioration (figure 4). En effet, si le niveau de résistance est élevé mais que la consommation antibiotique est moyenne, cela laisse supposer qu'il s'agit surtout de résistance importée et qu'il faut cibler la transmission croisée. En revanche, si la résistance est élevée et que le niveau de consommation antibiotique l'est aussi, il faut plutôt axer sur des mesures de bon usage des antibiotiques.

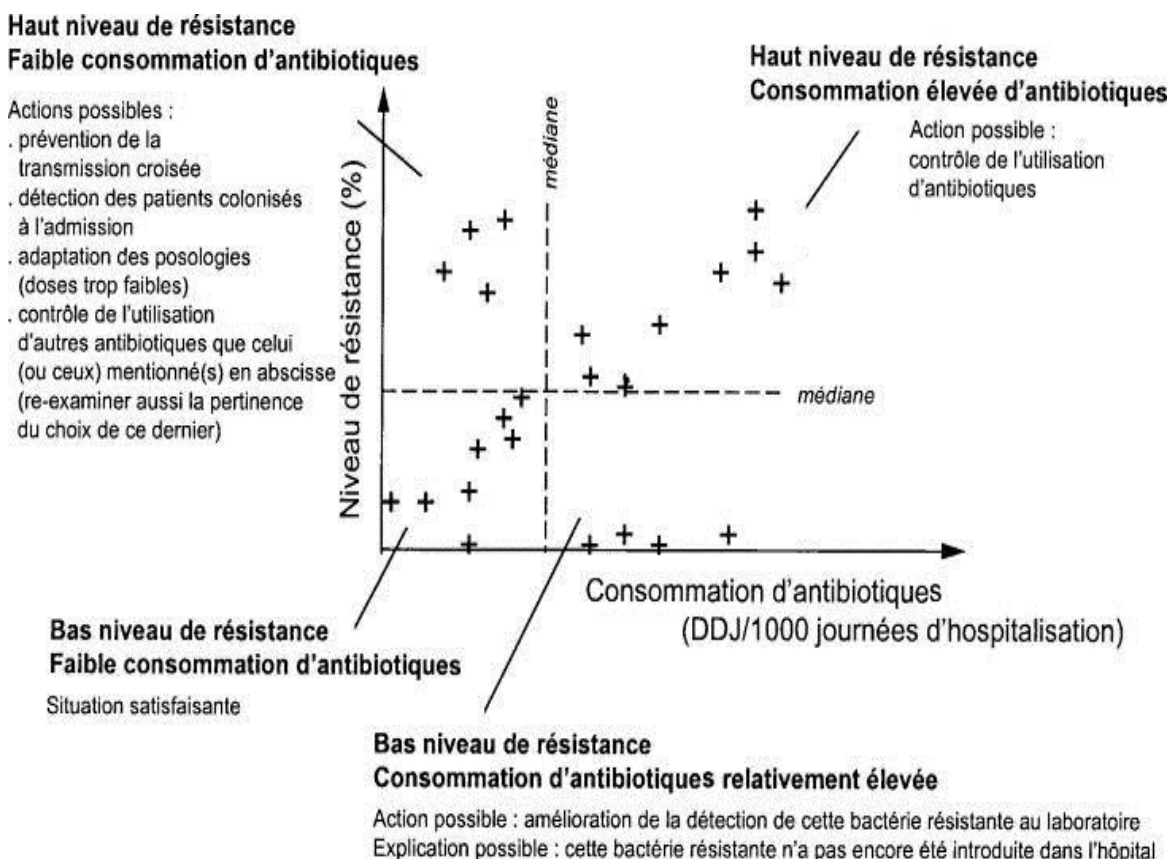


Figure 4 : Relation entre consommation antibiotique et niveau de résistance bactérienne et aide à l'interprétation des données. [17]

II. La résistance aux antibiotiques

1. Qu'est-ce que la résistance à un antibiotique ?

Pour être efficace, un antibiotique doit parvenir au contact de la bactérie, ce qui implique de tenir compte des données pharmacologiques telles que la posologie, la voie d'administration, la diffusion tissulaire et le métabolisme de la molécule. Il doit ensuite pénétrer dans la bactérie, ni être détruit, ni être modifié, se fixer à une cible et perturber ainsi la physiologie bactérienne. Si une des conditions n'est pas remplie, l'antibiotique, même correctement administré, se révèle inefficace. Ce phénomène est appelé « Résistance » [18].

Il existe un grand nombre de définitions pour l'expression « résistance bactérienne aux antibiotiques », basées sur différents critères (génétiques, biochimiques, microbiologiques et cliniques) et qui ne se recoupent pas forcément. Les définitions les plus fréquemment employées se fondent sur les critères microbiologiques (résistance *in vitro*) et sur les critères cliniques (résistance *in vivo*).

Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place. En outre, il est important de signaler, qu'*in vivo*, la capacité de résistance ou de sensibilité de la souche à la thérapie antimicrobienne mise en place sera dépendante de différents paramètres, tels que la localisation de l'infection, la posologie, le mode d'administration de l'antibiotique et l'état du système immunitaire de l'individu traité. [19]

Sur le plan microbiologique, un micro-organisme est résistant lorsque la CMI est supérieure aux concentrations critiques définies par cet antibiotique, qui sont des concentrations qui tiennent compte des caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'antibiotique.

En cas de résistance à un antibiotique, il existe une probabilité d'échec thérapeutique quels que soient les traitements et la dose d'antibiotique. On parle de résistance croisée quand une bactérie est résistante à deux antibiotiques ou plus d'une même famille ou d'un même sous-groupe par le même mécanisme de résistance. Une bactérie multi-résistante est une bactérie qui a accumulé des résistances naturelles et acquises qui ne la rendent sensible qu'à un petit nombre d'antibiotiques.

Les mécanismes génétiques et biochimiques, responsables de la résistance des bactéries aux antibiotiques, permettent de mieux comprendre l'épidémiologie de la

résistance (apparition et diffusion des gènes de résistance et des souches résistantes) et de mieux appréhender les facteurs responsables de la sélection des souches résistantes.

2. La résistance naturelle :

La résistance naturelle d'une bactérie aux antibiotiques est liée à des caractéristiques génétiques et phénotypiques constitutionnelles. Cette résistance est stable avec une transmission verticale. Elle est connue et donc on connaît les antibiotiques qui seront efficaces ou non. Elle contribue à définir le spectre clinique d'un antibiotique. Par exemple, les bacilles à Gram négatif sont naturellement résistants aux antibiotiques hydrophobes ou ayant une masse moléculaire élevée comme la pénicilline G car l'antibiotique ne franchit pas la membrane externe de la paroi. Les mycobactéries sont résistantes aux antibiotiques qui n'ont pas la capacité de traverser leur paroi riche en lipides. *Klebsiella* spp. produit naturellement une bêta-lactamase qui est une enzyme présente dans l'espace périplasmique de la bactérie et conduit à la destruction de l'antibiotique (pénicilline A) avant qu'il ne puisse atteindre sa cible bactérienne. Les bactéries anaérobies sont naturellement résistantes aux aminosides car le passage des aminosides à travers la membrane cytoplasmique nécessite un système de transport actif absent chez elles. [20]

3. La résistance acquise :

Il s'agit d'un caractère qui ne concerne que quelques (ou parfois de nombreuses) souches d'une espèce donnée. Si son support est plasmidique, cette résistance peut être perdue mais elle se propage souvent de façon importante, épidémique. La résistance acquise résulte d'une modification du capital génétique de la bactérie, lui permettant de tolérer une concentration d'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe les souches sensibles de la même espèce. La résistance acquise a été observée dès le début de l'antibiothérapie mais sa fréquence était initialement faible. La généralisation de l'utilisation des antibiotiques a conduit à une sélection des souches résistantes. Ce phénomène a atteint une telle ampleur que la seule identification bactérienne ne permet parfois plus de prédire le comportement d'une souche isolée vis-à-vis des antibiotiques, d'où l'intérêt et la nécessité de réaliser des antibiogrammes. Le potentiel génétique d'une bactérie est constitué d'un chromosome et éventuellement de plasmides. Des gènes sont également portés par

des éléments génétiques transposables et par des intégrons. Une bactérie peut ainsi acquérir une résistance aux antibiotiques par deux grands mécanismes génétiques, une modification de son chromosome (résistance chromosomique) ou l'acquisition de plasmides ou d'éléments transposables ou d'intégrons, ceux-ci définissent une résistance extra-chromosomique. [21]

4. Les principaux mécanismes de résistances aux antibiotiques :

Les modifications génétiques permettent aux bactéries de se défendre contre l'action des antibiotiques en se rendant imperméables à leur pénétration, en produisant des enzymes capables de les inactiver, en modifiant la structure de leurs cibles ou en les expulsant par un mécanisme d'efflux (cf. figure 5).

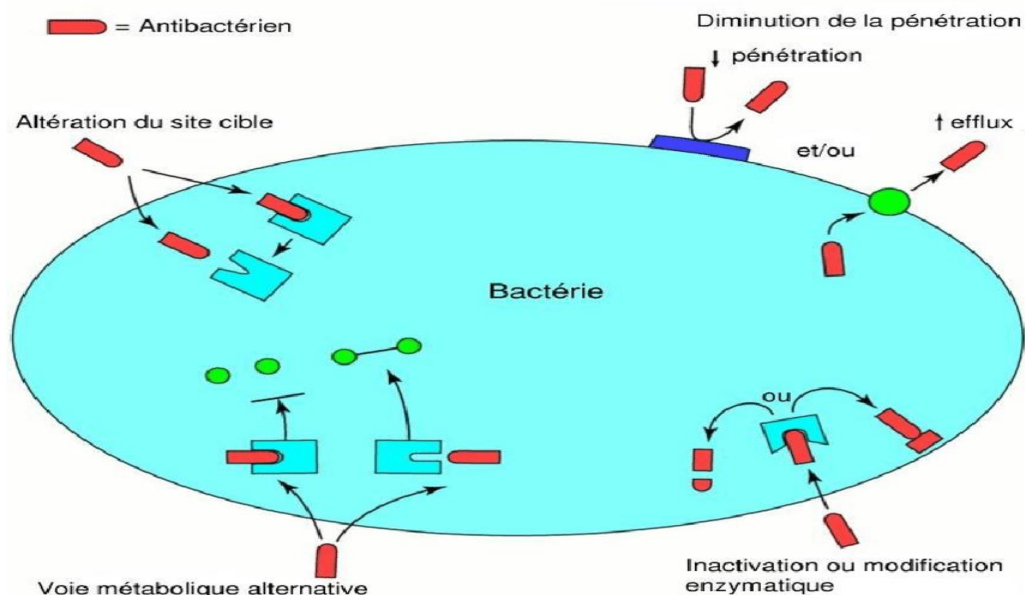


Figure 5 : Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques

- **Inactivation enzymatique**

Le micro-organisme produit une enzyme qui inactive l'antibiotique en le modifiant ou en l'hydrolysant. La production enzymatique peut être induite par un facteur externe ou constant (non affectée par stimuli externes). La résistance est inducible si elle se produit à la suite d'une exposition à un agent d'une classe pharmacologique donnée et constitutive lorsque les gènes à l'origine de la résistance s'expriment en permanence, même en l'absence de tout antibiotique [18].

- **Production de β -lactamases**

Les β -lactamases sont des enzymes produites par les bactéries et transmises par des chromosomes ou des plasmides. Elles constituent un mécanisme de résistance très efficace. Les β -lactamases inactivent les β -lactamines en détruisant le lien amide sur le cycle lactame [22]. Parmi les bactéries à Gram positif, *Staphylococcus aureus* ainsi que l'entérocoque sont les pathogènes les plus susceptibles de produire les β -lactamases transmises par des plasmides et d'hydrolyser les pénicillines ou les céphalosporines. Les bacilles à Gram négatif (BGN), en particulier les entérobactéries, produisent une grande variété de β -lactamases, qui sont subdivisées en plusieurs sous-groupes [23]. Ainsi il existe plusieurs familles de β -lactamases, et on découvre régulièrement de nouvelles familles importantes d'enzymes.

Au début des années 1980, les céphalosporines de 3ème génération (C3G) ont été commercialisées, mais à la suite de leur surutilisation pour le traitement de plusieurs infections, des changements relativement mineurs des séquences des gènes originaux ont entraîné une modification significative de l'affinité des enzymes pour le substrat et il s'est développé un groupe de β -lactamases à spectre étendu, les BLSE ou EBLSE [24]. La majorité des BLSE est dérivée des spectres TEM-1 et SHV-1. Actuellement, il existe plus de 90 types de β -lactamases TEM et 25 types de β -lactamases SHV. D'autres familles de BLSE ont été décrites plus récemment (CTX-M, OXA) [18].

La résistance a évolué rapidement et la substitution d'un petit nombre d'acides aminés des β -lactamases a permis ensuite à un certain nombre de bactéries de devenir encore plus résistantes, les β -lactamases médiées par le gène AmpC ou céphalosporinases de haut niveau. L'hyperproduction de céphalosporinases chromosomiques de très haut niveau a conféré également une autre sorte de résistance aux C3G. Ces enzymes ne détruisent pas l'antibiotique mais inhibent l'accès à son site d'action. Elles sont produites chez des espèces naturellement productrices de céphalosporinases inductibles (entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*) qui, à la suite d'une mutation, en produisent en très grande quantité. Il s'agit d'un phénotype qualifié de « céphalosporinases dérégulées ». Par surcroît, la production de carbapénémases peut les rendre résistantes à toutes les β -lactamines, y compris les carbapénèmes [23].

L'augmentation progressive de la résistance aux pénicillines, aux C1G, C2G et aux C3G avec l'apparition des BLSE, puis la diminution de l'efficacité des inhibiteurs de β lactamases et finalement la production de carbapénémases inactivant les carbapénèmes restreignent considérablement l'arsenal thérapeutique et rendent le traitement antibiotique des infections résistantes de plus en plus complexe [23,24].

Il existe d'autres enzymes pouvant détruire d'autres classes pharmacologiques : l'aminoglycoside (AMG) acétyltransférase, l'AMG adényltransférase ou l'AMG phosphotransférase peuvent détruire les aminosides, et l'érythromycine estérase ou le chloramphénicol acétyltransférase en sont d'autres exemples [18].

- **Diminution de la perméabilité cellulaire**

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires : une membrane cytoplasmique sépare leur cytoplasme du milieu externe. Les bactéries à Gram négatif sont également munies d'une enveloppe additionnelle, la paroi externe, qui sert de barrière et protège les protéines de liaison aux pénicillines (PLP) du milieu externe [22]. Les nutriments et les antibiotiques doivent traverser cette enveloppe pour pénétrer dans la bactérie. Le passage se fait par diffusion passive à travers les canaux que forment les protéines caniculaires nommées porines. La réduction de la perméabilité cellulaire se produit par diminution de l'entrée de l'antibiotique sur son site, provoquée par une modification de la perméabilité de la membrane interne ou externe de la bactérie. Une altération des porines dans la paroi des bactéries à Gram négatif peut réduire ou bloquer la pénétration de l'antibiotique jusqu'à son site d'action [18].

Cette forme de résistance peut s'exercer d'une part, au même endroit sur plusieurs classes d'antibiotiques, étant donné que de nombreux médicaments peuvent emprunter la même porine. D'autre part elle peut être spécifique, lorsqu'un seul agent emprunte cette porine. Par exemple, la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipénème illustre la résistance spécifique causée par la perte d'une porine propre aux carbapénèmes [18]. Les mutations des porines joueraient un rôle important dans l'émergence d'une résistance, particulièrement à la suite d'une réduction du calibre des canaux ou du nombre de porines. L'imperméabilité liée aux porines s'associe souvent à la synthèse de β -lactamases pour conférer une résistance à la bactérie. Il arrive à l'occasion qu'une bactérie ne devienne résistante que lorsque ces deux

phénomènes se produisent simultanément. Par exemple, pour les bactéries *Enterobacter sp.* et *Serratia sp.*, la résistance à l'imipenème résulte à la fois d'une modification de la perméabilité cellulaire et d'une hausse de la synthèse des β -lactamases chromosomiques [18,22].

- **Modification de la cible**

Phénomène engendré par des chromosomes ou des plasmides, ce mécanisme de résistance produit une baisse de l'affinité de l'antibiotique pour son site d'action [22].

- Altération des protéines de liaison aux pénicillines (PLP) Ce phénomène réduit l'affinité de la cible (PLP) pour les β -lactamines soit par une mutation des gènes chromosomiques, soit par l'acquisition de gènes supplémentaires exprimant de nouvelles PLP. Ce mécanisme de résistance est important chez les Cocci à Gram positif, comme *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*, alors qu'il est beaucoup plus rare chez les bactéries à Gram négatif. Parmi les bactéries à Gram négatif, la résistance par altération des PLP s'observe chez les espèces du genre *Neisseria* et, plus rarement, chez *Haemophilus influenzae* [22,25].
- Altération des sites de liaison ribosomiaux L'altération intracellulaire de la sous-unité ribosomale ciblée dans la bactérie peut atténuer les effets antibactériens des macrolides, de la clindamycine, des aminosides ou du chloramphénicol. Cette altération cause une incapacité d'inhibition de la synthèse protéique et de la croissance bactérienne pour les antibiotiques qui ne peuvent plus se lier au site ribosomal [18,22].
- Altération de l'ADN-gyrase et de la topoisomérase L'ADN-gyrase est une enzyme nécessaire à l'activité des quinolones. Des mutations spontanées d'un seul acide aminé de l'ADN-gyrase engendrent de la résistance. Il en est de même pour les mutations de la topoisomérase IV [22].
- Altération des précurseurs cibles de la paroi cellulaire bactérienne Chez *Enterococcus sp.*, et actuellement chez certaines souches de *Staphylococcus aureus*, la transformation de la séquence DAAla-DAAla du précurseur pentapeptidique du peptidoglycane en DAAla-DLac ou DAAla-DSer, réduit l'affinité de la vancomycine et/ou de la téicoplanine pour ce précurseur. Ce

phénomène peut être induit par l'utilisation de la vancomycine, comme pour l'entérocoque résistant à la vancomycine (ERV) [18].

- Altération des enzymes cibles Une modification de la dihydrofolate synthétase résistant à la liaison avec les sulfamides et de la dihydrofolate réductase insensible au triméthoprimine entraîne également une résistance. La résistance des bactéries à gram négatif envers les sulfamides est attribuable aux plasmides générant des enzymes résistantes [25].

- **Pompes à efflux**

L'antibiotique ne peut atteindre son site d'action par pompage actif de l'antibiotique à l'extérieur de la bactérie (efflux) [22]. Les transporteurs d'efflux de plusieurs médicaments sont des composants normaux des cellules bactériennes et contribuent pour une large part à la résistance intrinsèque des bactéries à de nombreux agents antibactériens. Ces pompes ont besoin d'énergie. L'exposition aux antibiotiques favorise une surexpression par mutation de transporteurs, entraînant une hausse de la résistance bactérienne. Il est également possible qu'une résistance par efflux apparaisse à cause de l'exposition à un antibiotique d'une autre classe. Parmi les bactéries d'importance clinique munies d'une pompe à efflux comme mécanisme de résistance, on trouve *Escherichia coli* et *Shigella*. *Staphylococcus aureus* peut également comporter une pompe à efflux lui permettant d'acquérir une résistance aux macrolides [26].

- **Séquestration de l'antibiotique/Protection de la cible**

Lorsqu'il n'existe pas de solution efficace pour inactiver l'antibiotique ou diminuer l'affinité de la cible, les bactéries peuvent être contraintes à séquestrer l'agent inhibiteur pour en neutraliser les effets. Des modifications phénotypiques complexes du peptidoglycane ont, par ailleurs, été observées chez des souches de *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides. Ceci aboutit au piégeage des glycopeptides dans l'épaisseur augmentée de la paroi, les empêchant d'atteindre leurs cibles au niveau de la membrane cytoplasmique [18].

Une stratégie différente implique la production par les bactéries d'une protéine susceptible de protéger la cible de l'interaction avec l'inhibiteur. Ainsi les protéines Tet(M) et Tet(O) sont capables de déloger la tétracycline du site A ribosomal et de permettre à la synthèse protéique de se dérouler normalement [18].

L'accumulation de mécanismes de résistance chez une même souche bactérienne, dont la multirésistance est une étape, peut conduire à des impasses thérapeutiques.

III. Les bactéries multirésistantes : [9]

Il est d'usage de parler de multirésistance face à « une bactérie qui, du fait de l'accumulation de résistances naturelles ou acquises, n'est plus sensible qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique » ou face à « une bactérie sensible à moins de 3 familles d'antibiotiques ». La multirésistance peut donc être acquise, mais aussi naturelle, comme par exemple pour *Burkholderia cepacia*, ou à un moindre degré pour *Acinetobacter spp.*

Ce terme s'emploie généralement pour une bactérie qui pose en général un problème de ressource thérapeutique. Actuellement on surveille l'épidémiologie de certaines BMR :

- Les SARM : *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline.
- Les E-BLSE : Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu.
- Les ABRI : *Acinetobacter baumannii* résistants à l'imipénème.

Le rôle de l'exposition aux antibiotiques dans l'émergence de la multirésistance des bactéries est largement rapporté dans la littérature. Si durant la seconde moitié du vingtième siècle, la découverte et l'utilisation de nombreux antibiotiques ont été à l'origine de quelques-uns des plus grands succès de la médecine, aujourd'hui, l'émergence et la diffusion, dans les populations humaines, de bactéries ayant peu à peu acquis des résistances aux antibiotiques, sont devenues des problèmes de santé publique préoccupants. Les antibiotiques administrés à des individus dans un souci de bénéfice individuel ont un impact sur la collectivité par l'activité antibactérienne qu'ils exercent sur les écosystèmes. [27]

Ainsi, l'évolution de la résistance bactérienne acquise aux antibiotiques se concrétise aujourd'hui par des taux élevés de multirésistance de certaines espèces bactériennes qui étaient sensibles "à l'origine", espèces plutôt impliquées dans les infections acquises à l'hôpital comme *Staphylococcus aureus* mais aussi des espèces bactériennes plutôt responsables d'infections communautaires comme *Escherichia coli*. [28]

La progression de cette multirésistance conjuguée à l'absence de réelles perspectives de découverte de nouveaux antibiotiques dans les prochaines années risque de conduire à une augmentation de la létalité de certaines infections bactériennes et représente donc une menace réelle pour l'avenir.

De ce fait, la maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques apparaît bien comme un enjeu majeur de santé. Les deux déterminants de l'émergence et de la diffusion de la résistance bactérienne aux antibiotiques sont l'exposition de la population aux antibiotiques et la transmission inter-individuelle des souches résistantes. Il convient donc d'agir sur ces deux aspects : bon usage des antibiotiques et lutter contre les transmissions croisées. Des efforts majeurs ont été consentis dans ces deux domaines au cours des 10 dernières années. Ils ont été couronnés d'un succès relatif en ce qui concerne certaines bactéries pathogènes multirésistantes comme les *Staphylococcus aureus* ou les pneumocoques. Ainsi, alors qu'on redoutait de gravir un nouvel échelon de la résistance chez *Staphylococcus aureus* en voyant apparaître, après la méticillino-résistance, la résistance aux aminosides, la résistance aux fluoroquinolones ou une résistance aux glycopeptides, on a vu la tendance s'inverser et le taux de méticillino-résistance des staphylocoques dorés isolés de prélèvements à visée diagnostique en milieu hospitalier est passé de 40 à 25%. [29]

Une évolution favorable est aussi observée en ville où la résistance du pneumocoque à la pénicilline et aux macrolides tend à diminuer. Mais pour d'autres espèces ou familles d'antibiotiques, les constats restent très préoccupants. [30]

Aujourd'hui, les phénomènes qui semblent désormais les plus préoccupants concernent les bacilles à Gram négatif : augmentation des résistances chez *Pseudomonas aeruginosa* de réanimation, épidémies d'infections à *Acinetobacter* en milieu hospitalier, importation de *Klebsiella spp* productrices de carbapénémases et surtout, émergence sur notre territoire, en milieu communautaire, de multirésistance de type "bétalactamases à spectre étendu de type CTX-M" chez E-coli. [28]

Un groupe de bactéries résistantes est de plus en plus suivi, les bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (les BHRe) qui sont des bactéries commensales du tube digestif et résistantes à de nombreux antibiotiques. Cette résistance est plasmidique et transférable. Deux BHRe sont surveillées :

• Les ERG : *Enterococcus faecium* résistants aux glycopeptides. Plusieurs épidémies de colonisations digestives à entérocoques résistants aux glycopeptides au sein des établissements de santé français ont été rapportées ces 5 dernières années ; heureusement ces souches sont rarement responsables de réelles infections. [31]

IV. Usage inapproprié des antibiotiques :

L'usage abusif des antibiotiques ou leur utilisation inadéquate est principalement responsable de l'émergence de la résistance microbienne. [32]

Cet usage inapproprié des antibiotiques peut correspondre à l'une ou l'autre des situations suivantes : [33]

- Prescription inutile d'antibiotiques ;
- Administration retardée d'antibiotiques pour des patients atteints d'infections sévères ;
- Antibiotiques à large spectre utilisés trop souvent, ou antibiotiques à spectre étroit utilisés de façon incorrecte ;
- Posologie d'antibiotique inférieure ou supérieure à la posologie appropriée pour un patient donné ;
- Durée du traitement trop courte ou trop longue ;
- Traitement antibiotique non adapté aux résultats microbiologiques et à l'évolution clinique ;
- Traitement antibiotique non réévalué après 24 à 72 heures.

Le mésusage des antibiotiques a non seulement des conséquences individuelles pour le patient (notamment échec du traitement, morbidité/mortalité, toxicité) mais aussi des conséquences sur la collectivité avec une sélection des résistances.

V. Principes de bon usage des antibiotiques

Le bon usage des antibiotiques est un facteur important de prévention de l'émergence et de la dissémination des bactéries résistantes. [32, 33]

L'usage des antibiotiques doit être réservé aux seules situations dans lesquelles ils sont nécessaires. Certaines situations ne relèvent pas d'une antibiothérapie, qui serait délétère sur l'écologie individuelle et collective.

- L'infection n'est pas la seule cause de fièvre.

- Toutes les infections ne sont pas bactériennes : bronchite aiguë, rhinopharyngite aiguë de l'adulte et de l'enfant, gastroentérite aiguë, etc.
- La présence de bactéries sur un prélèvement n'est pas toujours synonyme d'infection.
- L'antibiotique n'est pas le traitement symptomatique de la fièvre.

Un diagnostic précis et précoce est garant d'une prescription de qualité. Les Tests de Diagnostic Rapide (TDR) permettent d'éviter des traitements antibiotiques inutiles.

Il est préférable en cas de doute diagnostic de s'abstenir et de réévaluer, car dans la plupart des cas l'antibiothérapie n'est pas une urgence.

L'usage des antibiotiques est limité aux seules infections bactériennes documentées ou probables, et pour lesquelles d'autres mesures thérapeutiques ne suffisent pas.

Lorsqu'ils sont indiqués, il est important de suivre les recommandations de bonne pratique pour choisir les antibiotiques les mieux adaptés et les utiliser selon la modalité de traitement optimales.

- Les posologies doivent être suffisantes et les modalités d'administration respectées. Le sous-dosage favorise l'émergence de résistances bactériennes.
- Les traitements courts avec réévaluation sous 48 à 72H sont privilégiés. Les traitements prolongés favorisent la sélection de souches résistantes.
- Les antibiotiques à spectre le plus étroit sont préférés, pour une activité comparable, afin de limiter l'impact sur la flore commensale.
- L'utilisation des quinolones est limitée au maximum, notamment dans les infections urinaires et respiratoires. Elles ne doivent pas être utilisées en traitement probabiliste si elles ont été utilisées au cours des six derniers mois dans l'infection urinaire ou des trois derniers mois dans l'infection respiratoire.
- Les céphalosporines, dont la prescription est un facteur favorisant l'émergence d'entérobactéries productrices de BLSE, doivent être épargnées. Ces molécules doivent donc être réservées aux situations où elles sont réellement indispensables (rares en médecine générale).

VI. Rôles du pharmacien d'officine dans la lutte contre la résistance bactérienne.

Au-delà de la délivrance des médicaments prescrits par le médecin sur l'ordonnance, le pharmacien a également un rôle dans le bon usage des médicaments et des antibiotiques en particulier. Ses conseils lors de la dispensation concernant le respect des modalités d'administration (respect des doses et durée d'administration ...) et la survenue possible d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses peuvent contribuer à limiter l'émergence de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Mais les missions du pharmacien consistent aussi à jouer un rôle dans la prévention des infections pour limiter le recours à l'antibiothérapie. Il peut ainsi informer les patients sur les effets protecteurs de la vaccination et les règles d'hygiène, comme le lavage des mains avec les solutions hydroalcooliques, l'usage de gants ou le port de masque en cas d'infections respiratoires, à mettre en place au quotidien pour limiter la transmission des infections.

Enfin, une autre source de la résistance vient de l'utilisation inappropriée des antibiotiques par les patients eux-mêmes lors de l'automédication à domicile. Le pharmacien devra demander au patient de ramener à la pharmacie les médicaments non utilisés à la fin de leur traitement.

Précautions lors de la délivrance d'antibiotiques.

Le pharmacien ne peut se permettre de laisser partir les patients avec leur traitement sans recueillir des informations sur le malade et sans apporter d'explications. Ainsi, lorsque nous recevons une ordonnance prescrivant un traitement antibiotique, il est important de faire un interrogatoire le plus complet possible sur le patient pour savoir:

- Pourquoi le médecin lui a prescrit ce traitement.
- Si le patient a des antécédents d'allergie avec cet antibiotique ou un autre car il peut exister des réactions allergiques croisées entre différentes familles d'antibiotiques, comme l'allergie croisée entre les pénicillines et les céphalosporines.
- S'il y a d'autres traitements (chroniques ou aigus) chez le patient pour savoir si des interactions médicamenteuses existent.

Une fois que nous savons que l'antibiotique a bien été prescrit sans risque pour le patient, nous pouvons vérifier l'âge et le poids du malade pour savoir si la posologie est adaptée et suffisante. En effet, l'une des principales causes de l'apparition de résistances des bactéries face aux antibiotiques est la présence de l'antibiotique à de trop faible concentration. De plus, il faudra être vigilant sur le fait que le patient comprenne l'importance de respecter les modalités d'administration de son traitement antibiotique, le temps nécessaire et qu'il ne l'arrête pas trop tôt parce que les symptômes auront disparu.

Ainsi, le pharmacien d'officine joue un rôle important dans la prévention contre la mauvaise utilisation des antibiotiques.

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE

1. Site d'étude :

Les officines du District de Bamako ont constitué notre site d'étude.

Le District de Bamako est choisi comme site d'étude en raison de ses caractéristiques économiques et démographiques mais aussi du fait de la densité élevée des officines privées.

Le District de Bamako est une collectivité locale décentralisée couvrant un vaste territoire d'environ 10.000 hectares (ha) s'étendant de part et d'autre du fleuve Niger. La population de la ville était de 1 809 106 habitants répartis dans 288 176 ménages en 2009 avec une croissance annuelle de la population de 4,8%. Depuis 1978, Bamako est subdivisée en six (6) communes dont la population est estimée entre 120.000 et 600.000 habitants chacune. [34]



Figure 6 : Carte du district de Bamako.

2. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale de type descriptive portant sur le rôle joué par le pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibiorésistance.

3. Période d'études :

Notre étude s'est déroulée dans les officines de pharmacie du mois de septembre 2019 au mois de juin 2020.

4. Cadre d'étude :

La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) a constitué notre cadre d'étude.

➤ Création

La DPM est un service central créé selon l'ordonnance N°00-39/P-RM du 20 septembre 2000, ratifiée par la loi N° 01-040/17 juin 2001.

➤ Mission de la DPM :

Elle a pour mission d'élaborer les éléments de la politique pharmaceutique nationale, de veiller à assurer l'exécution, et d'assurer la coordination et le contrôle des services concourant à la mise en œuvre de cette politique.

A ce titre, elle est chargée de :

- Définir la réglementation pharmaceutique,
- Instruire et suivre les dossiers des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) nationales des médicaments,
- Elaborer et mettre en œuvre les programmes nationaux des médicaments,
- Développer les outils d'aide à l'usage rationnel des médicaments.

➤ Organisation

L'organisation de la DPM est fixée par le décret N 2011-753/P-RM du 17 Novembre 2011, modifiant le décret N 00-585/P-RM du 23 Novembre 2000.

La DPM comprend trois (3) divisions :

- Division Réglementation et suivi de l'exercice de la profession pharmaceutique ;
- Division assurance qualité et économie du médicament ;
- Division des laboratoires d'analyses biomédicales.

5. Durée et déroulement de l'enquête :

Nous avons mené notre enquête au bout de 3 mois dans les officines de pharmacie tirée de façon aléatoire. Pour bien mener cette étude, nous avons dressé deux (2) fiches d'enquête l'une adressée aux pharmaciens titulaires de ces officines et l'autre à l'équipe de dispensation

6. Population d'étude :

Notre étude a concerné 60 pharmaciens titulaires d'officine dans le District de Bamako ainsi que les personnels de dispensation de ces officines.

7. Echantillonnage :

L'étude s'est déroulée dans le District de Bamako, elle a concerné 60 officines de pharmacie sur 225 répertoriées soit 26.66% des officines. [35]

Nous avons décidé de retenir 10 officines par commune dans le District de Bamako, tirées de façons aléatoire, compte tenu de nos ressources qui sont limités.

Nous avons utilisé le logiciel Excel pour le tirage aléatoire...Sur la fiche Excel, nous avons numéroté les différentes officines par commune et procédé au tirage de 10 officines de façon aléatoire (programmé sur le logiciel Excel) pour chacune des communes.

a. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude les pharmaciens d'officine titulaires de pharmacie dans le District de Bamako dont les officines ont plus de 5 ans d'exercice ainsi que les personnels de dispensation dans ces officines. Le choix des officines de plus de 5 ans d'existence a été retenu du fait que ces pharmaciens sont plus expérimentés.

Ainsi, parmi les pharmacies d'officine ayant satisfait à nos critères, nous avons procédé à une sélection aléatoire de 60 pharmacies soit 10 dans chacune des communes de Bamako.

b. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude les pharmaciens titulaires d'officine de pharmacie dans le District de Bamako dont les officines n'ont pas plus de 5 ans d'exercice.

8. Méthodes de collecte des données

Nous avons utilisé des questionnaires adressés aux pharmaciens d'officine et aux personnels de dispensation de ces pharmacies pour la collecte des données de notre étude.

9. Saisie, Analyse et présentation des données :

Les logiciels Word 2013, Excel et IBM SPSS Statistics20 ont permis de saisir, d'analyser et de présenter les données.

10. Supports des données :

Les fiches d'enquêtes ont servi de supports des données.

RESULTATS

RESULTATS

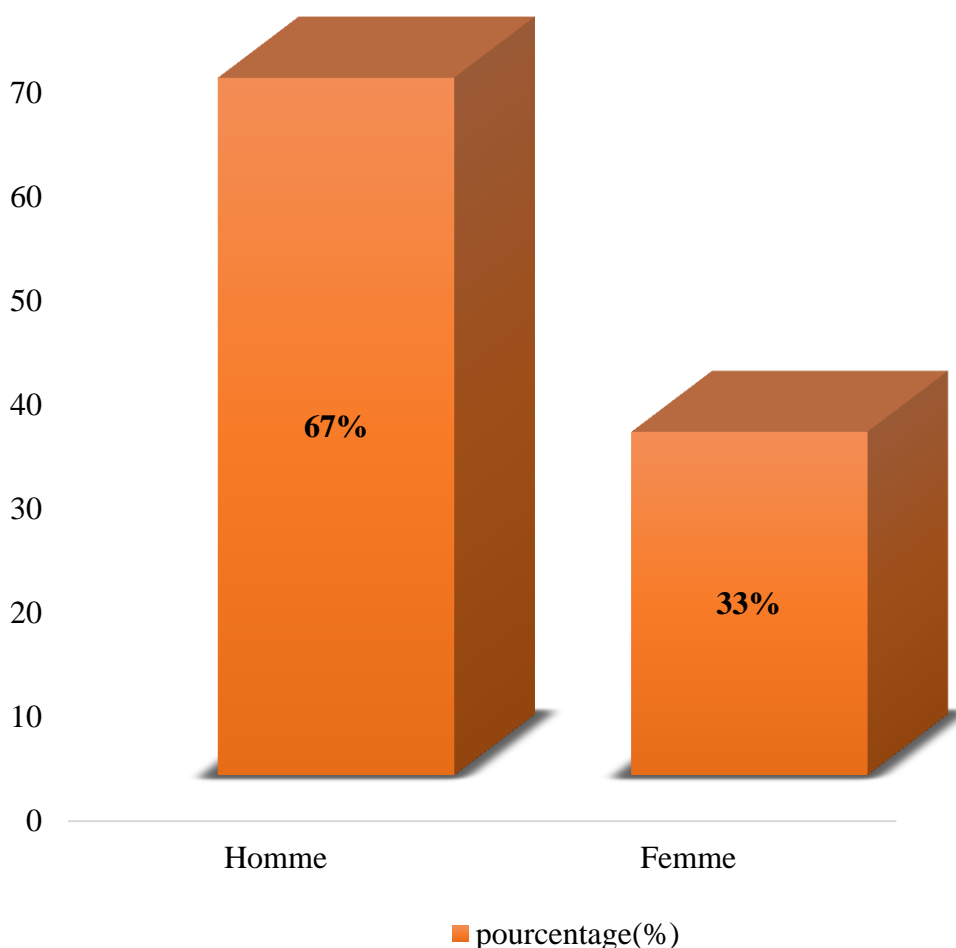
Nous avons mené l'enquête avec deux types de questionnaire : un adressé aux pharmaciens et un autre aux personnels de dispensation de ces pharmacies. Les résultats de l'enquête se présentent comme suit :

1. Résultats pour les pharmaciens

1.1 Données individuelles

✓ Sexe :

Notre échantillon était dominé par le sexe masculin avec **67%** contre 33% de sexe féminin.



Graphique 1 : Répartition des pharmaciens selon le sexe.

✓ *Âge*

Tableau I : Répartition des pharmaciens selon l'âge

Âge	Effectifs	Pourcentage (%)
25 – 30	5	8,3
30 – 35	5	8,3
35 – 40	5	8,3
40 – 45	7	11,7
45 – 50	9	15,0
50 – 55	19	31,7
55 et plus	10	16,7
Total	60	100,0

La majorité des pharmaciens avaient un âge inclus entre **50-55** ans soit **31,7%**.

Tableau II : Répartition des officines selon la durée d'exercice.

Durée d'exercice des officines (en années)	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
5 – 10	8	13,3
10 – 15	11	18,3
15 +	41	68,3
Total	60	100,0

Parmi les officines, **68,3%** existaient depuis **15ans ou plus**.

✓ **Disponibilité**

Tableau III : Répartition des pharmaciens selon leur disponibilité dans l'officine.

Disponibilité Pharmaciens	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Permanente	43	71,7
Souvent	17	28,3
Total	60	100,0

Les pharmaciens étaient majoritairement présents dans leur officine soit 71,7%

✓ **Disponibilité par Commune**

Tableau IV : Répartition des pharmaciens selon leur disponibilité par Commune.

Communes	Permanente		Souvent	
Commune I	n = 5	8,3%	n = 5	8,3%
Commune II	n = 8	13,3%	n = 2	3,3%
Commune III	n = 8	13,3%	n = 2	3,3%
Commune IV	n = 8	13,3%	n = 2	3,3%
Commune V	n = 6	10,0%	n = 4	6,7%
Commune VI	n = 8	13,3%	n = 2	3,3%
Total	n = 43	71,7%	n = 17	28,3%

n = Effectif

Les pharmaciens étaient majoritairement permanents au niveau de toutes les Communes sauf la Commune I.

Connaissance et avis des pharmaciens sur le problème de l'antibiorésistance

Tous les pharmaciens interrogés affirmaient avoir entendu parler de la résistance aux antibiotiques et étaient tous conscient qu'il s'agit d'un problème de santé publique. Ils pensaient tous qu'ils avaient un rôle à jouer dans la lutte contre l'antibiorésistance,

Tableau V : Répartition des pharmaciens selon leur avis sur la lutte contre

Avis	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Sensibiliser les patients au bon usage des ATB	16	26,7
Ne pas participer à l'automédication	15	25,0
Sensibiliser et éviter l'automédication	12	20,0
Veiller uniquement sur les prescriptions	1	1,7
Veiller sur les prescriptions et éviter l'automédication	5	8,3
Bonne gestion des sorties d'ATB	10	16,7
Aucune idée	1	1,7
Total	60	100,0

l'antibiorésistance.

26,7% des pharmaciens pensaient que la sensibilisation des patients sur le bon usage des antibiotiques était un bon moyen de lutte contre l'antibiorésistance.

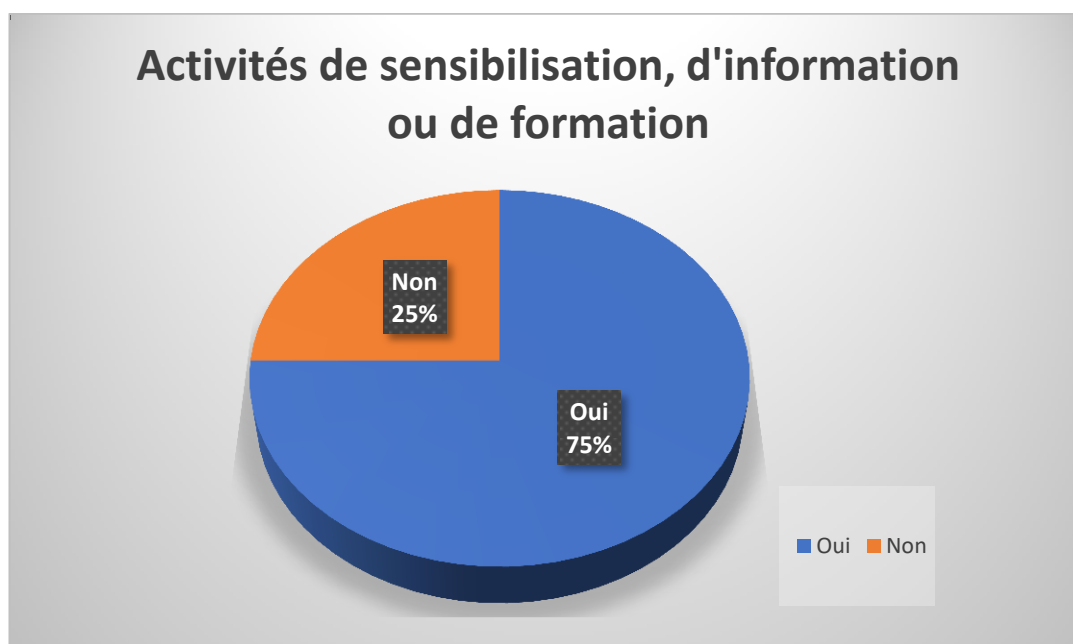
Tableau VI : Répartition des pharmaciens selon leurs avis sur l'usage irraisonné et abusif des antibiotiques.

Avis	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
L'usage abusif et irraisonné entraîne la résistance	59	98,3
L'usage abusif et irraisonné n'entraîne pas la résistance	1	1,7
Total	60	100

98,3% des pharmaciens ont affirmés que l'antibiorésistance pourrait être dû à l'usage abusif et irraisonné des antibiotiques.

1.2 Pratiques des pharmaciens face aux antibiotiques :

Les pharmaciens dans les activités de lutte contre l'antibiorésistance :



Graphique 2 : Répartition des pharmaciens selon la faisabilité des activités de sensibilisation d'information et de formation sur l'antibiorésistance au sein de leurs officines.

75% des pharmaciens menaient des activités de sensibilisation, d'information ou de formation au sein de leurs officines.

Tableau VII : Répartition des pharmaciens selon la délivrance des ATB.

Délivrance	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Délivrance d'ATB sans ordonnance	54	90
Délivrance d'ATB uniquement sur ordonnance	6	10
Total	60	100

Les 90% des répondants délivraient des antibiotiques sans ordonnance.

Tableau VIII : Délivrance des antibiotiques sur conseil

Délivrance sur conseil	Effectifs	Pourcentages (%)
Pharmacien seul	14	23,3
Personnel seul	6	10
Pharmacien et Personnel	40	66,7
Total	60	100

La majorité des pharmaciens (66,7%) ont affirmé qu'eux et leurs personnels délivrent tous des antibiotiques sur conseil.

Tableau IX : Délivrance des antibiotiques à la demande des clients

Délivrance	Effectifs	Pourcentages (%)
Délivrance à la demande	51	85
Pas de délivrance à la demande	9	15
Total	60	100

Les 85% des pharmaciens affirmaient qu'ils délivraient les antibiotiques à la demande des patients.

Tableau X : Répartition des pharmaciens en fonction des modalités des demandes

Modalités des demandes	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Uniquement verbale	6	10
Sur bout de note uniquement	2	3,3
Souvent verbale souvent sur bout de note	52	86,7
Total	60	100

d'ATB par les clients

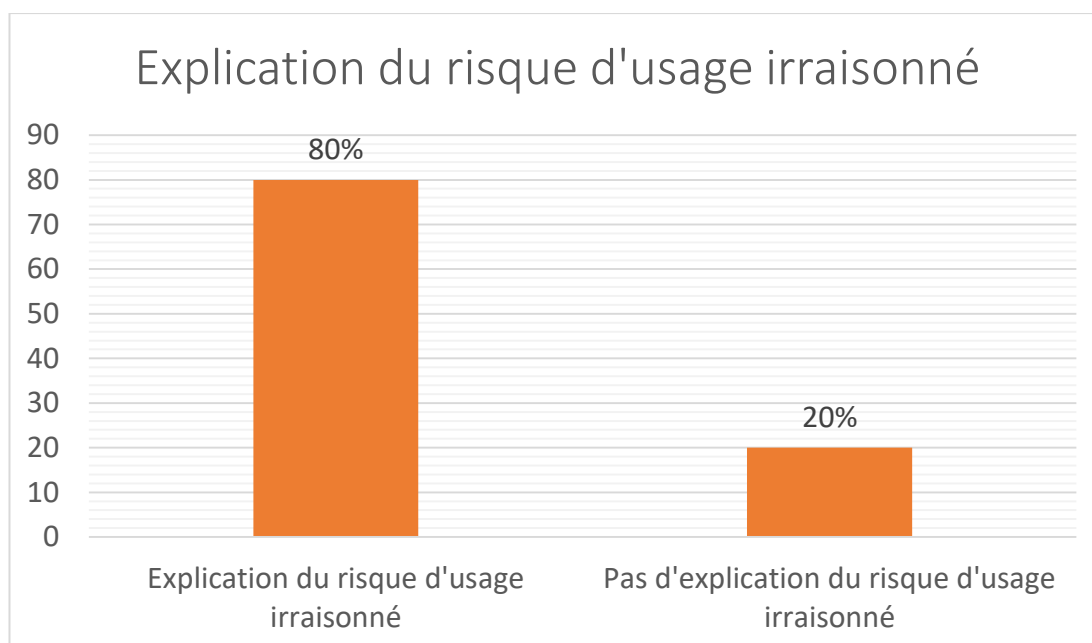
86,7% des demandes étaient soit verbale, soit sur bout de note.

Tableau XI: Répartition des pharmaciens selon leurs aptitudes avant la dispensation à demander aux clients la raison de la demande d'ATB sans ordonnance.

Demande de la raison	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Demande la raison	50	83,3
Ne demande pas la raison	10	16,7
Total	60	100

Les 83,3% des pharmaciens demandaient aux clients avant la délivrance la raison de leurs demandes d'ATB sans prescription.

Les pharmaciens et l'explication du risque d'usage irraisonné des ATB lors de leurs délivrances sans ordonnance :



Graphique 3: Répartition des pharmaciens selon leurs aptitudes à expliquer les risques liés à l'usage irraisonné des ATB lors de la délivrance sans ordonnance.

Lors de la délivrance sans ordonnance, **80%** des pharmaciens expliquent aux clients les risques liés à l'usage abusif et non raisonné des ATB.

Tableau XII : Répartition des pharmacies selon l'existence d'antibiotiques sortant

ATB sortant pas en automédication	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Existence d'ATB sortant pas en automédication	35	58,3
Pas d'ATB qui ne sort pas en automédication	25	41,7
Total	60	100

pas en automédication.

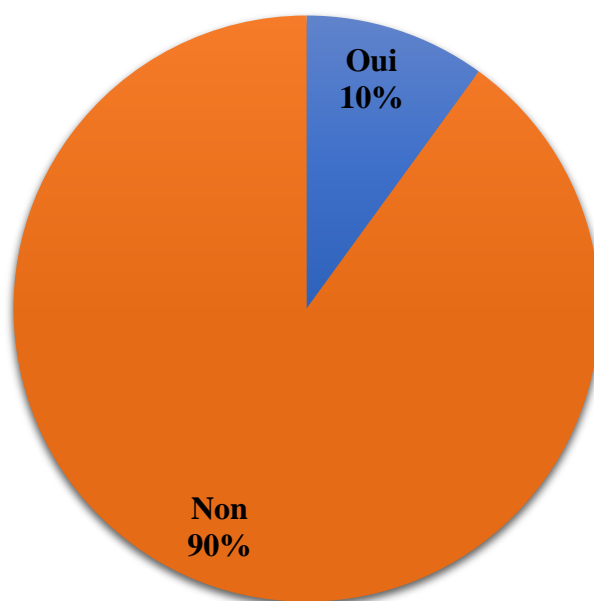
Plus de la moitié des pharmaciens ont confirmé qu'ils ont des antibiotiques qui ne sortent pas en automédication.

Tableau XIII : Répartition de la dispensation d'ATB selon les Communes.

Communes	Délivrance d'ATB sans ordonnance		Délivrance d'ATB uniquement sur ordonnance	
Commune I	n = 9	15%	n = 1	1,7%
Commune II	n = 9	15%	n = 1	1,7%
Commune III	n = 8	13,3%	n = 2	3,3%
Commune IV	n = 9	15%	n = 1	1,7%
Commune V	n = 9	15%	n = 1	1,7%
Commune VI	n = 10	16,7%	n = 0	0%
Total	n = 54	90%	n = 10	10%

La délivrance des antibiotiques à la demande des patients était majoritaire dans toutes les Communes par rapport à la délivrance sur prescriptions.

Existence de liste d'antibiotique disponible dans les officines.

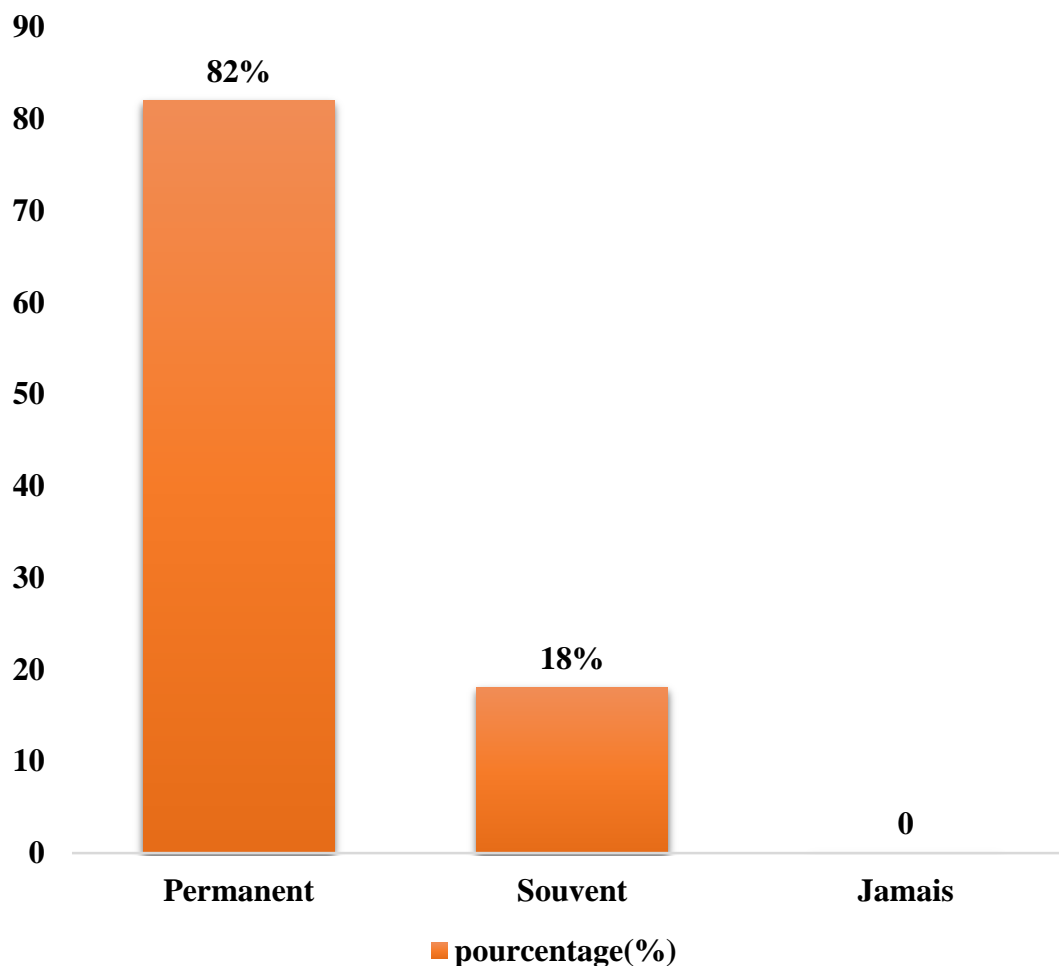


Graphique 4: Répartition des officines selon l'existence d'une liste disponible d'antibiotique uniquement

90% des officines enquêtées n'avaient pas de liste d'antibiotique.

2. Résultat des personnels de dispensation.

La disponibilité des pharmaciens selon les personnels de dispensation.



Graphique 5 : L'avis des personnels de dispensation sur la disponibilité de leurs pharmaciens

Les personnels de dispensation ont massivement confirmé la permanence des pharmaciens à l'officine soit **82%**.

Tableau XIV : Répartition des personnels de dispensation selon leurs connaissances

	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Connaissance des personnels de dispensation		
Connaissance de l'antibiorésistance	43	71,7
Ne connais pas l'antibiorésistance	17	28,3
Total	60	100

ou non de l'antibiorésistance.

Plus de la moitié des personnels de dispensation avaient entendu parler de l'antibiorésistance soit **71,7%**.

Tableau XV : Répartition des personnels de dispensation selon leurs capacités à définir l'antibiorésistance

Définition	Effectifs	Pourcentages (%)
Bonne définition	27	45
Mauvaise définition	9	15
Pas de définition	24	40
Total	60	100

Seulement **45%** des personnels de dispensation ont pu définir ce que c'est l'antibiorésistance.

Tableau XVI : Répartition de l'avis des personnels de dispensation à propos du problème de l'antibiorésistance face à la santé publique.

Avis	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Problème de santé publique	48	80
Pas un problème de santé publique	12	20
Total	60	100

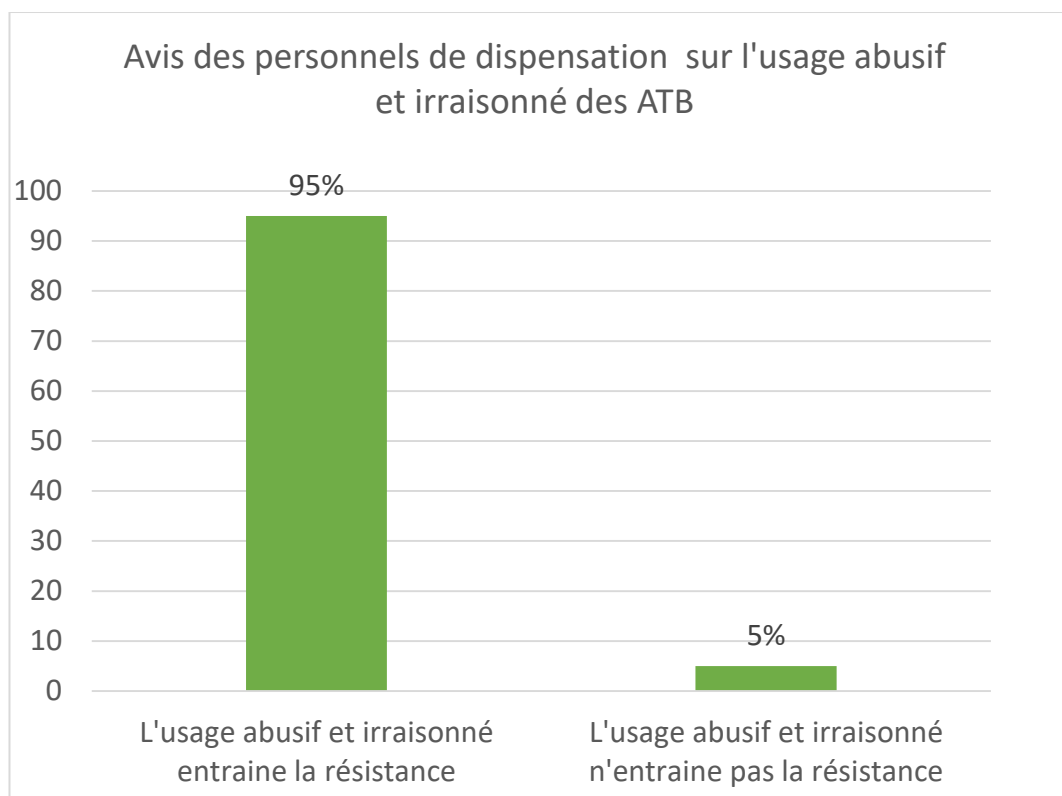
Les **80%** des personnels de dispensation sont conscients que l'antibiorésistance est un problème de santé publique.

Tableau XVII : Répartition des personnels de dispensation selon leurs capacités de proposer des idées qui peuvent favoriser la résistance aux antibiotiques

Les actes favorisant l'antibiorésistance	Effectifs	Pourcentages (%)
Des bonnes idées	42	70
Mauvaises idées	4	6,7
Aucune idée	14	23,3
Total	60	100

A cette question ouverte, **70%** des personnels de dispensation ont pu proposer des bonnes idées qui peuvent favoriser l'antibiorésistance.

L'avis des dispensateurs autre que le pharmacien sur l'usage abusif et irraisonné des ATB face à l'antibiorésistance :



Graphique 6: Répartitions des personnels de dispensation selon leurs avis sur l'usage abusif et irraisonné des ATB face à l'antibiorésistance.

Plus de **95%** des personnels de dispensation ont confirmé que l'antibiorésistance pourrait être dû à l'usage abusif et irraisonné des ATB.

Tableau XVIII : Répartition des personnels de dispensation selon leurs avis sur la question « les pharmaciens ont-ils un rôle à jouer dans la lutte contre l'antibiorésistance ? »

Les pharmaciens ont-ils un rôle à jouer dans cette lutte ?	Effectifs	Pourcentages (%)
Ils ont un rôle à jouer	55	91,7
Ils n'ont pas de rôle à jouer	5	8,3
Total	60	100

Les **91,7%** des personnels de dispensation pensent que les pharmaciens ont pleinement un rôle à jouer dans la lutte contre l'antibiorésistance.

Tableau XIX : Répartition des personnels de dispensation selon leurs participations

Formation	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Participé	6	10
Pas participé	54	90
Total	60	100

ou non à des activités de formation sur l'antibiorésistance.

Seulement **10%** des personnels de dispensation avaient participé à des activités de formation.

Tableau XX : Répartition des personnels de dispensation selon leur dispensation des antibiotiques avec ou sans ordonnance

Dispensation	Effectifs	Pourcentages (%)
Dispensation sans ordonnance	56	93,3
Dispensation avec ordonnance	4	6,7
Total	60	100

Presque tous les personnels de dispensation (**93,3%**) dispensaient les antibiotiques sans ordonnance (prescription médicale).

Tableau XXI : Répartition des personnels de dispensation selon leurs modes de dispensation des antibiotiques.

Mode de dispensation	Effectifs	Pourcentages (%)
Uniquement sur conseil	3	5
Uniquement à la demande des clients	1	1,7
Conseil et demande	56	93,3
Total	60	100

De même **93,3%** des personnels de dispensation disaient que ces médicaments sont livrés à la fois sur conseil et à la demande des clients.

Tableau XXII : Répartition des personnels de dispensation selon leur aptitude à demander aux clients les raisons de la prise des antibiotiques

Aptitude à demander	Effectifs	Pourcentages (%)
Demande la raison	41	68,3
Ne demande pas la raison	19	31,7
Total	60	100

Lors de la délivrance, **68,3%** des personnels de dispensation se renseignaient sur la cause de l'automédication auprès des patients.

Tableau XXIII : Répartition des clients selon leurs usages de l'antibiotique.

Usage de l'antibiotique	Effectifs	Pourcentages (%)
Première fois	4	6,7
Poursuite d'un traitement	56	93,3
Total	60	100

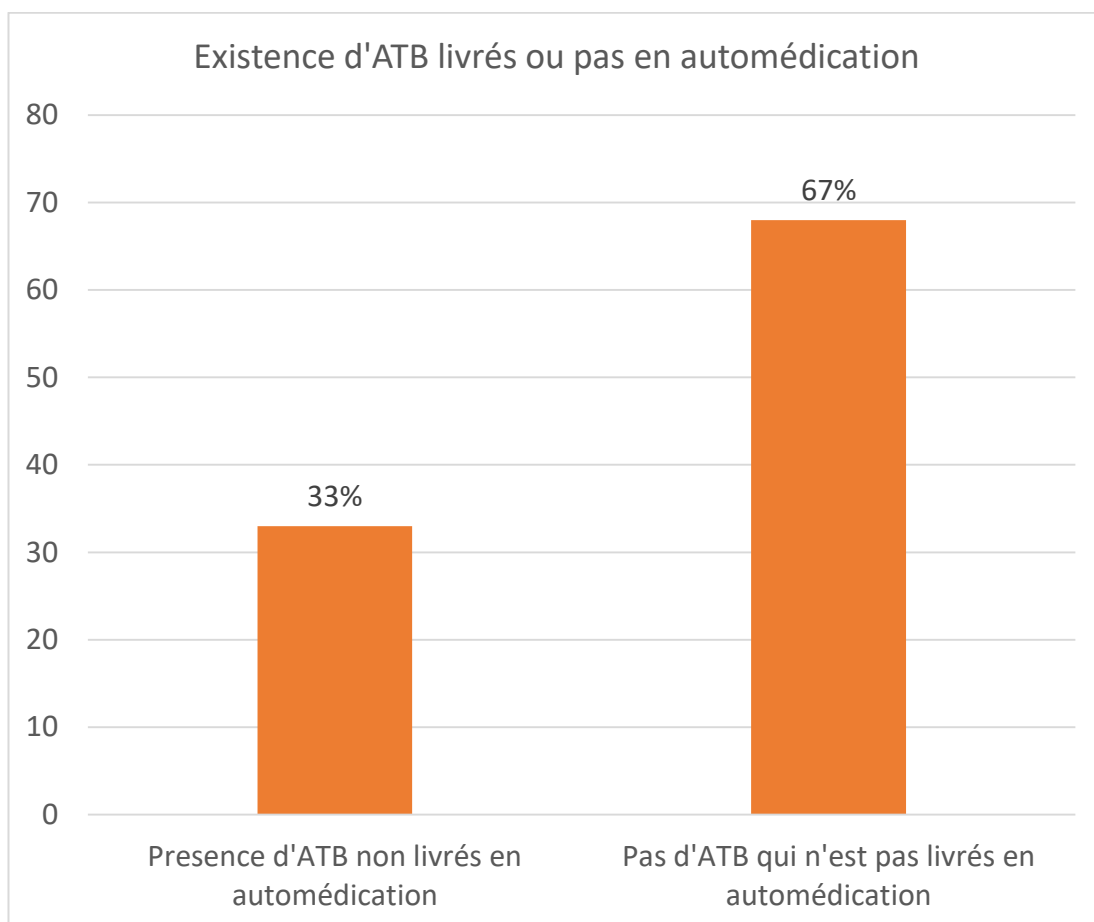
93,3% des personnels de dispensation disaient que les demandes étaient en général dans la continuité de traitement.

Tableau XXIV : Répartition des personnels de dispensation selon leur aptitude à expliquer le mode d'usage et la durée du traitement des antibiotiques livrés aux clients.

Aptitude à expliqué	Effectifs	Pourcentages (%)
Explication	54	90
Pas d'explication	6	10
Total	60	100

Plus de **90%** des personnels de dispensation prenaient le temps d'expliquer aux clients les modes de prise ainsi que les durées de traitement des différents antibiotiques (posologie).

Personnels de dispensation et automédication



Graphique 7: Répartitions des personnels de dispensation selon leurs avis concernant l'existence d'ATB sortant pas en automédication.

La plupart des personnels de dispensation (**67%**) disaient que tous les antibiotiques pouvaient être livrés à la demande des clients (en automédication).

**COMMENTAIRES
ET
DISCUSSIONS**

COMMENTAIRE ET DISCUSSION

L'antibiorésistance représente un véritable enjeu de santé publique, tant sur l'alarmante augmentation de sa prévalence que par ses coûts humains et surtout économiques. En effet, la résistance aux antibiotiques progresse tandis qu'en parallèle, la mise sur le marché de nouveau antibiotique se fait rare depuis les années 1980. Le risque d'impasse thérapeutique est réel. Les infections causées par des bactéries antibiorésistances nécessitent des soins plus longs, plus spécialisés, donc plus coûteux. Une étude britannique a ainsi estimé que la résistance aux antimicrobiens (antifongiques, antiparasitaires et antibiotiques) serait responsable de 700 000 décès par an. Ce nombre serait porté à 10 millions à l'horizon 2050. Son surcoût global est estimé à 100 000 milliards de dollars US (USD) de produit intérieur brut supplémentaire en 2050 par rapport à l'année 2014 [36].

Depuis que l'utilisation des antibiotiques s'est généralisée, les bactéries se sont adaptées et ont développé des gènes de résistance. Du coup, la seule stratégie de lutte contre l'essor de l'antibiorésistance est de promouvoir le bon usage de ces médicaments. C'est en ce sens que le pharmacien a un rôle majeur à jouer en mettant en place diverses actions de prévention d'où la nécessité d'évaluer les pratiques des pharmaciens de Bamako dans la lutte contre l'antibiorésistance.

L'enquête a été dirigée de manière qualitative sous forme de questions à réponses fermées. Elle avait pour objectif d'étudier le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre la résistance des bactéries aux antibiotiques.

↳ Population d'étude :

Notre échantillon ne représente qu'une partie des pharmaciens d'officine du District Bamako. En effet 60 titulaires ont été choisis sur 225 pour cette enquête, soit 26,66%, un peu supérieur à celle de M. KALIFA qui a trouvé 21,64% à Bamako [37], échantillon peu représentatif de la population des pharmaciens mais des résultats que nous jugeons satisfaisant pour ce type d'enquête.

Notre échantillon est très représentatif en termes de genre des pharmaciens titulaires dans le District de Bamako (67% d'hommes pour 33% de femmes), c'est à peu près le même rapport trouvé par M. KALIFA (64% d'hommes et 36% de femmes) [37]

Les données personnelles des individus inclus dans l'enquête ont mis en avant une population ayant déjà de l'expérience au niveau professionnel. En effet, une part importante des personnes ayant répondu était entre **45 et 60 ans**.

Il est possible que le pharmacien titulaire d'officine déjà installé depuis un certain nombre d'années ait plus de temps à se consacrer à d'autres activités que le jeune pharmacien titulaire devant faire face à de nombreuses tâches administratives, comptables, d'où le choix des officines ayant plus de 5 ans d'exercice. Ainsi **68,3%** de l'échantillon avait 15 ans ou plus. Aussi **71,7%** des pharmaciens avaient signalé leur présence permanente dans les officines, confirmé massivement par les personnels de dispensation avec **82%**.

↳ **Connaissances et pratiques des officinaux dans la lutte contre l'antibiorésistance**

La bonne gestion des antibiotiques est un moyen indispensable dans la prévention et la lutte contre le problème de l'antibiorésistance. D'où l'importance d'évaluer les pratiques de nos officinaux dans cette lutte.

Ainsi, les officinaux ayant répondu à ces questionnaires estiment à **100%** avoir entendu parler de la résistance aux antibiotiques, à **100%** que c'est un problème de santé publique et ils pensaient tous qu'ils avaient un rôle à jouer dans la prévention et la lutte contre l'antibiorésistance ; ce qui est normale, vu que ce sont eux les spécialistes du médicament.

De même la majorité des personnels de dispensation (**71,7%**) avait aussi entendu parler de l'antibiorésistance mais seulement **45%** savaient ce que c'est l'antibiorésistance, mais ils ont été **80%** à confirmer que c'est un problème de santé publique et **91,7%** à dire que les pharmaciens étaient indispensables dans cette lutte. Ceci s'explique par le fait que le personnel n'a pas bénéficié de formation approfondie sur les médicaments et plus spécifiquement sur les antibiotiques. Ceux qui avaient pu définir l'antibiorésistance étaient en majeure partie des internes en pharmacie qui ont déjà des notions sur ces médicaments.

La majeure partie des pharmaciens pensaient que la sensibilisation des patients au bon usage des antibiotiques constituera l'un de leur principale mission mais également qu'ils doivent cesser de participer à l'automédication aux antibiotiques. Pour mieux parvenir à cette lutte, **98,3%** des pharmaciens ont affirmé que l'usage

abusif et irraisonné de ces médicaments constituaient les principales causes du développement de la résistance, et **95%** des personnels de dispensation pensaient de même.

Il apparaît que **75%** des pharmaciens organisent des activités d'information, de formation et de sensibilisation pour lutter contre l'antibiorésistance dans leurs officines, tandis que **90%** des personnels de dispensation n'ont jamais participé à de telles activités. Ceci explique que les pharmaciens fournissent plus d'activité de sensibilisation aux patients que de formation à leur propre personnel sur les médicaments et particulièrement sur les risques liés à l'usage inapproprié des antibiotiques.

Par ailleurs, **90%** des pharmaciens et **93,3%** des personnels de dispensation délivraient des antibiotiques sans prescription soit sur conseil par les pharmaciens eux-mêmes ou par le personnel mais aussi à la demande des clients d'après **85%** de l'échantillon. Cela s'expliquerait par le fait que les pharmaciens en tant que spécialistes du médicament et acteur de proximité, sont sollicités par les patients pour des conseils contribuant ainsi à l'automédication. Ce résultat montre une augmentation de l'automédication aux antibiotiques comme indiqué par Mlle W. BERTHE qui a trouvé 29,2% des cas d'automédication dans trois officines de Bamako [38] et Mr Lassiné KOUYATE qui a trouvé 18,92% de demande d'antibiotique en automédication au niveau de l'officine du CARREFOUR [39]

Comme il est dans leurs rôles, **83,3%** des pharmaciens et **68,3%** des personnels de dispensation se renseignaient sur la raison des demandes d'antibiotique que ce soit des demandes verbales ou sur des bouts de note auprès des clients. Et ils sont **80%** à expliquer les risques liés à l'usage irraisonné des antibiotiques aux clients. Par contre les **90%** des personnels de dispensation expliquent seulement aux clients le mode d'usage des médicaments achetés puisqu'ils ont peu de notion sur les médicaments.

Cependant, aucune de ces pharmacies n'avaient de liste spécifique d'antibiotiques disponible alors qu'ils sont sensés suivre la bonne gestion de ces médicaments pour minimiser les risques de résistance. Néanmoins plus de **58,3%** disent que tous les antibiotiques ne sont pas livrés en automédication pour des raisons que ces antibiotiques seront de recours en cas de résistance aux autres. Par contre **66,7%** des

personnels de dispensation dispensaient tous les antibiotiques sans exiger une ordonnance.

↳ **Perspectives**

Il ressort de cette enquête que le manque de législation concernant la protection des antibiotiques, le manque de formation du personnel de ces officines, et le manque de partage de connaissance entre pharmacien et son personnel afin de mettre en place un bon système de gestion des antibiotiques à l'officine constituent un réel enjeu dans le système de gestion des antibiotiques au niveau officinal.

Une loi et son décret d'application concernant la bonne gestion des antibiotiques au sein des officines et la rémunération pour encadrer cet acte reste la seule solution pour lutter à grande échelle contre l'antibiorésistance.

Cependant, il existe des solutions à chaque obstacle rencontré notamment pour la mise en place d'une stratégie de lutte contre la résistance bactérienne au niveau officinal.

- Concernant la dispensation des ATB, qui pour l'instant n'est pas règlementée, cependant il est possible de mettre en place une règle de dispensation d'antibiotique sur toute l'étendue du territoire Malien afin de contribuer dans cette lutte contre l'antibiorésistance.
- Pour la formation, dans cette lutte la formation du personnel de nos officines est plus qu'indispensable, vu qu'ils ont peu de notion sur les médicaments. Chaque pharmacien doit chercher des opportunités de formation pour son personnel.
- En qui concerne le partage de connaissance entre pharmacien et personnel, le pharmacien doit constamment améliorer le niveau de connaissance de son personnel sur les bonnes pratiques de dispensation, sur les risques de l'automédications, enfin sur les médicaments en générale.

↳ **Difficultés et limite de l'étude :**

Durant notre étude, l'accès aux pharmaciens du District de Bamako a nécessité une lettre recommandée par le Directeur de la DPM justifiant l'importance et la pertinence de l'étude. Cette demande a été adressée au président du CNOP, qui a son tour nous a octroyé une lettre d'introduction adressée aux pharmaciens du District, les incitant à nous accueillir dans le cadre de cette étude. La présentation de cette

lettre ne garantissait pas totalement l'adhésion de certains pharmaciens à cette étude. En effet, un deuxième échantillonnage a été effectué afin de remplacer les pharmacies qui n'ont pas voulu adhérer à l'étude. Les pharmaciens titulaires étaient trop peu occupés pour répondre les questionnaires sur place, ils désiraient rester en possession du questionnaire. En plus l'enquête a coïncidé avec la crise de la Covid-19, c'est pourquoi les pharmaciens insistaient de leur laisser les questionnaires à remplir.

Une telle pratique avait pour risque de mettre en doute la fiabilité des réponses.

Il est difficile d'évaluer la pratique des professionnels de santé comme les pharmaciens d'officine dans la lutte contre l'antibiorésistance sur seulement une vingtaine de questions, certes, cette étude a permis d'avoir un aperçu sur la pratique actuelle de ces professionnels de santé en matière de lutte contre l'essor de l'antibiorésistance grâce à un complément de questionnaire adressé au personnel de ces pharmaciens pour avoir plus d'informations puisque ce sont eux qui sont chargés de la dispensation dans les pharmacies, comme par exemple : la dispensation des médicaments prescrites, la délivrance sur conseils ou à la demande des clients.

On a trouvé aucune autre étude publiée ni au Mali, ni en Afrique concernant la pratique professionnelle des pharmaciens d'officines en matière de lutte contre l'antibiorésistance.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

La résistance bactérienne aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique, dont la cause principale est le mésusage des antibiotiques.

Le pharmacien tient un rôle important dans la délivrance de ce genre de médicaments, d'une part pour aider le patient à comprendre pourquoi on lui a prescrit cette molécule et d'autre part pour leurs sensibiliser aux bons usages de ces médicaments.

Les résultats de notre travail montrent que les pharmaciens du District de Bamako sont tous conscients de l'enjeu qu'entraîne l'antibiorésistance et tous conscients également que ce problème est favorisé par l'usage inapproprié des antibiotiques.

Toutefois, la majorité de ces pharmaciens (90%) dispensent les antibiotiques sans ordonnance et à la simple demande des patients ; chose qui n'est pas favorable en termes de bonne gestion des antibiotiques au niveau officinal, même s'ils ont majoritairement expliqué aux patients les risques de l'usage irraisonné de ces médicaments.

Aussi, nous avons trouvé à travers cette étude que le personnel de ces pharmacies avait un très bas niveau de connaissance sur les risques du mésusage des antibiotiques alors que ce sont eux les chargés de la délivrance des médicaments dans les officines.

Au terme de ce travail nous pouvons conclure que le rôle des pharmaciens dans la lutte contre l'antibiorésistance est loin d'être satisfaisant au Mali.

Recommandations

Au terme de notre étude et au vu des résultats, nous pouvons formuler les recommandations suivantes :

➤ **Au Ministère de la Santé ; DPM :**

- Mettre en place une surveillance nationale des résistances bactériennes aux antibiotiques ;
- Réglementer la prescription et la dispensation des antibiotiques au Mali ;
- Appliquer de façon rigoureuse la législation en vigueur surtout en ce qui concerne les modalités de délivrance des antibiotiques.

➤ **Aux pharmaciens d'officines :**

- Veiller à ce que les antibiotiques soient utilisés de façon appropriée ;
- Arrêter l'automédication à base d'antibiotiques ;
- Sensibiliser la population au bon usage des antibiotiques ainsi que sur les risques de l'usage inappropriée ;
- Veiller à ce que les personnels de dispensation soient formés et mis à jour régulièrement ;
- Faire la liste des différentes molécules d'antibiotique disponibles afin de mieux gérer ces médicaments.

➤ **Aux personnels de dispensation dans les officines :**

- Chercher à connaître les médicaments en particulier les antibiotiques ;
- Arrêter l'automédication ;
- Fournir aux clients les renseignements nécessaires au bon usage des médicaments.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFFERENCES

- [1]: **Patricia A. Bradford.** Extended-Spectrum Beta-Lactamases in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of This Important Resistant Threat. Clin Microbiol Rev. 2001 ;14(4) :933-51.
- [2]: **Pauline FOSSEPREZ.** Antibiothérapie en pratique de ville : Constat et réflexions sur le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibiorésistance 05 Juillet 2013, Université de Lorraine.
- [3]: **Sanofi-Aventis France.** Antibiorésistance, l'émergence des résistances aux antibiotiques Juin 2020 7000028613-06/2020. 01
- [4]: **Manon Averty.** Le rôle du pharmacien dans la lutte contre l'antibiorésistance 30 janvier 2021, 01 40 500 600.
- [5]: **M. Brahima DIARRA :** Automédication dans les officines Bamako. Th D Pharm, Bamako (Mali) :2011.
- [6]: **Kouamba GWALENG.** Processus d'homologation des médicaments au Mali, cas des antibiotiques et des antipaludiques en 2016, Th D Pharm, Bamako (Mali) : 4 mai 2018.
- [7]: **Agathe Vernhet, Patricia Licznat-Fajardo, Estelle Jumas Bilak,** Antibiorésistance, quel rôle pour le pharmacien d'officine ; mai 2016 55(556) : 37-40
- [8]: **Harbarth S Samore MH,** «Antimicrobial resistance determinants and future control» Emerg Infect Dis, 11: 794–801, 2005.
- [9]: **Cailleteau B.** Uréthro collecteur Urocomfor Urinex. In: M3AT Uréthro Collect. Urocomfor Urin.
- [10]: Futura Santé, schéma de la cellule bactérienne typique, consulter le 13-04-2020
- [11]: Association française pour l'avancement des sciences : conférences de Paris. 18, Compte-rendu de la 18^e session. Seconde partie. Notes et mémoires. Au secrétariat de l'Association, Paris, consulter en mai 2020.
- [12]: **Berthet J** (2005) Dictionnaire de biologie. De Boeck Ed. Supérieur, consult :04-2020
- [13]: **Chaussade H, Sunder S, Bernard L, Coloby P, Guy L, Karsenty G, Bastide C, Bruyère F.** Les médicaments antibiotiques en urologie. 2013 : 30p

- [14] : **ANDREMONT A.** Une histoire brève In : Le triomphe des bactéries, la fin des antibiotiques ? / ANDREMONT A., TIBONCORNILLOT M. Max Milo Editions, Paris, 2006, 15-63
- [15] : **MICHEL-BRIAND Y.** Les antibiotiques et les bactéries In : Une histoire de la résistance aux antibiotiques, à propos de six bactéries / MICHEL-BRIAND Y. L'Harmattan, Paris, 2009, 24-35
- [16] : ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) Les antibiotiques, un médicament pas comme les autres In : Dossier thématique « Bien utiliser les antibiotiques » [en ligne], consulté le 8 juin 2020.
- [17] : **A. MULLER Allison.** Bon usage des antibiotiques, 2017UBFCE021, Bourgogne-France : 2017
- [18] : **DEMORE B., GRARE M., DUVAL R. et al.** Résistance des bactéries aux antibiotiques In : Pharmacie Clinique et Thérapeutique. Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique. 4e éd. / CALOP J., LIMAT S., FERNANDEZ C., AULAGNER G. Elsevier-Masson, Paris, 2012, 838-844
- [19]: Courvalin P, Trieu Cuot P. Minimizing Potential Resistance: The Molecular View. Clin Infect Dis 33: S138–S146 (2001)
- [20]: **Wax RG, Lewis K, Salyers AA, Taber H.** Bacterial Resistance to Antimicrobials, Second Edition. CRC Press (2007) consulter le 6 mai 2020.
- [21] : **Soussy C-J** Résistance bactérienne aux antibiotiques. In : Infect. Urin. Springer Paris (2007), pp 21-46
- [22] : **NAUCIEL C., VILDE J.-L.** Mécanismes de résistance aux antibiotiques In : ABREGES Connaissances et pratique, Bactériologie médicale. 2e éd. / NAUCIEL C., VILDE J.-L. Masson, Paris, 2005, 59-64
- [23] : **MICHEL-BRIAND Y.** La résistance par inactivation de l'antibiotique In : Une histoire de la résistance aux antibiotiques, à propos de six bactéries / MICHEL-BRIAND Y. L'Harmattan, Paris, 2009, 121-162
- [24] : **MICHEL-BRIAND Y.** Les entérobactéries et les bêtalactamases à spectre étendu In : Une histoire de la résistance aux antibiotiques, à propos de six bactéries / MICHEL-BRIAND Y. L'Harmattan, Paris, 2009, 211-238
- [25] : **MICHEL-BRIAND Y.** La résistance par modification de la cible In : Une histoire de la résistance aux antibiotiques, à propos de six bactéries / MICHEL-BRIAND Y. L'Harmattan, Paris, 2009, 179-201

- [26] : **MICHEL-BRIAND Y.** Résistance par efflux actif d'antibiotiques In : Une histoire de la résistance aux antibiotiques, à propos de six bactéries / MICHEL-BRIAND Y. L'Harmattan, Paris, 2009, 249-266
- [27]: Goldstein FW (1999) Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: selection by both β -lactam and non- β -lactam antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 44 :141–144
- [28] : **Armand-Lefèvre L.** La résistance en ville, mythe ou réalité ? La menace des entérobactéries productrices de BLSE. *J Anti-Infect* (2017) 19 :1–6
- [29] : ANSM (2017) La consommation d'antibiotiques en France en 2016. Consulter le 8 juin 2020.
- [30]: Franco BE, Altagracia Martínez M, Sánchez Rodríguez MA, Wertheimer AI (2009) The determinants of the antibiotic resistance process. *Infect Drug Resist* 2 :1–11
- [31] : INVS (2016) Article-Bulletin épidémiologique hebdomadaire.
- [32] : ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) *Emergence des bactéries multi-résistantes* In : Dossier thématique « *Bien utiliser les antibiotiques* » [en ligne], consulté le 08 juin 2020.
- [33] : ANTIBIOVille, référentiel lorrain d'antibiologie en pratique ambulatoire Association Antibiolor, le réseau lorrain d'antibiologie Vandoeuvre, 2011, pagination multiple
- [34]: World's fastest growing cities and urban from 2006 to 2020
- [35] : **DPM** (Direction de la pharmacie et du médicament), Liste Nationale du Mali du 31 décembre 2019
- [36] O'Neill J (dir.). Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. *Review on antimicrobial resistance*. 2014:1-20.
- [37] : **Mr OUMAR KALIFA.** Rôle du pharmacien d'officine dans le dépistage et le suivi thérapeutique du diabète. Th D Pharm Bamako (Mali) :2014
- [38] : **Mlle Wassa BERTHE.** Analyse de la dispensation des antibiotiques dans trois officines de Bamako. Th D Pharm Bamako (Mali) : 23 Avril 2008
- [39] : **Mr Lassiné KOUYATE.** Etude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'officine du Carrefour Lafia en commune IV du district de Bamako. Th D Pharm Bamako (Mali) :2009

ANNEXE

ANNEXE

FICHE D'ENQUETE N°1 :

QUESTIONNAIRES POUR LES PHARMACIEN(NES)

Thème : Rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques.

Nous vous assurons que vos réponses seront anonymes. Elles nous permettront d'atteindre notre but dans le cadre de nos travaux de recherche d'une thèse de Pharmacie.

1. Nom de l'officine :
2. Situation géographique (commune) :
3. Pharmacien(ne) :
Nom :

Sexe : Homme /___/ Femme /___/
Age : 25-30 ans /___/ 30-35 ans /___/ 35-40 ans /___/ 40-45 ans /___/
45-50 ans /___/ 50-55 ans /___/ 60ans et plus /___/

4. Votre officine est installée depuis combien d'années ?
5-10 ns /___/ 10-15 ans /___/ 15 ans et plus /___/
5. Votre disponibilité à l'officine :
Permanente /___/ souvent /___/ jamais /___/
6. Avez-vous entendu parler de la résistance aux antibiotiques ? Oui /___/
Non /___/
7. Si oui, pensez-vous qu'il s'agit d'un problème de santé publique ? Oui /___/
Non /___/
8. Pensez-vous que les pharmaciens d'officines ont un rôle à jouer dans la lutte contre cette résistance aux antibiotiques ? Oui /___/ Non /___/
9. Selon vous, quel sera la mission des pharmaciens dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques ?
.....
.....
10. Pensez-vous que ce problème de résistance pourrait être dû l'usage abusive et surtout non raisonné des antibiotiques ? Oui /___/ Non /___/

11. Faites-vous dans votre officine des activités de sensibilisation, d'information ou de formation pour lutter contre la résistance aux antibiotiques ? Oui /___/ Non /___/
12. Livrez-vous des antibiotiques sans ordonnances médicales ? Oui /___/ Non /___/
13. Si oui, ces antibiotiques sont-ils le plus souvent livré :
- a. Sur conseil par :
- Vous-même Vos personnelles Vous tous...
- b. Sur demande directe par les clients ? Oui /___/ Non /___/
14. Modalité des demandes d'antibiotique par les clients :
- a. Demande verbale uniquement /___/
- b. Demande sur bout de note uniquement /___/
- c. Souvent verbale souvent sur bout de note /___/
15. Leurs demandez-vous pourquoi ils prennent ces médicaments ? Oui /___/ Non /___/
16. Prenez-vous le temps de leurs expliquer le risque lié à l'usage irraisonné de ces médicaments ? Oui /___/ Non /___/
17. Il y a-t-il des antibiotiques que vous ne donnerez pas en automédications ?
- Oui /___/ Non /___/
18. Avez-vous une liste des antibiotiques disponibles dans votre pharmacie ?
- Oui /___/ Non /___/
19. Si Oui, laquelle (pourrons-nous l'avoir) ?
20. Afin de pouvoir vous recontacter pour plus de détails sur certaines de vos réponses, pourriez-vous me laisser votre adresse email et téléphonique(facultatif) ?
-
-
21. Avez-vous des remarques ou des interrogations à propos des différentes questions auxquelles vous venez de répondre ?
-
-

FICHE D'ENQUETE N°2 :
QUESTIONNAIRES POUR L'EQUIPE DE VENTE :

Titre : Rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Nous vous assurons que vos réponses seront anonymes. Elles nous permettront d'atteindre notre but dans le cadre de nos travaux de recherche d'une thèse de Pharmacie.

22. Nom de l'officine :
23. Situation géographique (commune) :
24. Disponibilité de votre pharmacien à l'officine :
Permanente /___/ souvent /___/ jamais /___/
25. Avez-vous entendu parler de la résistance aux antibiotiques ? Oui /___/
Non /___/
26. Si oui, pouvez-vous nous dire ce que c'est l'antibiorésistance ?
.....
.....
27. Pensez-vous qu'il s'agit-il d'un problème de santé publique ? Oui /___/
Non /___/
28. Selon vous, quelle sont actes qui peuvent favoriser la résistance aux antibiotiques ?
.....
.....
29. Savez-vous que ce problème de résistance pourrait être dû à l'usage abusive et surtout non raisonné des antibiotiques ? Oui /___/ Non /___/
30. Pensez-vous que les pharmaciens d'officines ont un rôle à jouer dans la lutte contre l'antibiorésistance ? Oui /___/ Non /___/
31. Avez-vous déjà participé à des activités d'information, de sensibilisation et de formation pour lutter contre l'antibiorésistance ? Oui /___/ Non /___/
32. Si oui, de quel organisme (organisation) ?
.....
.....
33. Dispensez-vous des antibiotiques sans ordonnances médicales ? Oui /___/
Non /___/
34. Si oui, ces antibiotiques sont le plus souvent livrés :

- Uniquement lors de vos conseils ? Oui /___/ Non /___/
- Uniquement sur demande par les clients ? Oui /___/ Non /___/
- Les deux (conseils et demandes) ? Oui /___/ Non /___/

35. Leurs demandez-vous pourquoi ils prennent ces médicaments ? Oui /___/ Non /___/

36. En ce qui concerne leurs usages de cet antibiotique est-ce :

- ✓ Leurs première fois ? /___/
- ✓ La poursuite d'un traitement ? /___/

37. Prenez-vous le temps de leurs expliquer le mode de prise ainsi la durée de traitement de ces médicaments une fois livré ? Oui /___/ Non /___/

38. Il y a-t-il des antibiotiques que vous ne donnerez pas en automédications ?
Oui /___/ Non /___/

39. Si oui, pourquoi ?

.....
.....

40. Lesquelles ?

.....
.....
.....

41. Avez-vous des remarques ou des interrogations à propos des différentes questions auxquelles vous venez de répondre ?

.....
.....
.....

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : KONATE

Prénoms : Bourama

E-mail : b.konate1992@gmail.com

Téléphone : 00223 63545520/ 00223 71833613

Titre de la Thèse : Rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre la résistance bactérienne aux antibiotiques

Année de soutenance : 2020

Ville de Soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque des Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie et Faculté de pharmacie.

Secteurs d'intérêt : Santé publique, pratique professionnelle, lutte contre l'antibiorésistance, Bamako.

RESUME

Contexte : L'antibiorésistance représente un véritable enjeu de santé publique, selon une étude britannique la résistance aux antibiotiques serait responsable de 700 000 décès par an. Ce nombre serait porté à 10 millions à l'horizon 2050. Son surcoût global est estimé à 100 000 milliards de dollars US (USD) de produit intérieur brut supplémentaire en 2050 par rapport à l'année 2014. Causé principalement par l'usage massif et irraisonné des antibiotiques, le pharmacien d'officine doit s'investir pour lutter au quotidien contre une utilisation inappropriée de ces médicaments.

Ainsi, l'idée de ce travail est d'évaluer la pratique des pharmaciens de Bamako dans la lutte contre la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude transversale de type descriptive qui s'est déroulée en milieu officinal et a concerné 60 officines dans le District de Bamako. Elle a été réalisée à travers deux fiches d'enquête dont l'une adressé aux pharmaciens et l'autre aux auxiliaires de ces pharmacie. Menée du 23 mars au 23 mai 2020, l'enquête nous a conduit aux résultats suivants.

Résultat : Tous les pharmaciens interrogés étaient conscients du danger que représente l'antibiorésistance sur la santé publique et ont tous affirmés qu'ils sont indispensables pour bien mené la lutte contre la résistance bactérienne aux antibiotiques. Selon eux, la sensibilisation des utilisateurs au bon usage des antibiotiques constitue l'un de leurs principales missions dans cette lutte puisqu'ils sont tous persuadé que l'antibiorésistance est dû principalement à l'usage abusif et irraisonné des antibiotiques.

Cependant, 90% des pharmaciens dispensaient les antibiotiques en automédication.

Néanmoins, 83,3% d'entre eux se renseignaient sur la cause de ces demandes d'ATB en automédication et 80% de nos officinaux prenaient le temps d'expliquer aux clients les risques liés aux usages irraisonnés de ces produits.

75% des pharmaciens ont affirmés qu'ils faisaient des activités de sensibilisation et de formation dans leurs officines alors que les 90% des personelles disaient de n'avoir jamais participés à de telles activités. Seulement 45% des personnels connaissaient l'antibiorésistance tandis qu'ils étaient 93,3% à livrer les ATB sans ordonnance.

Conclusion : Ainsi, vu ces résultats nous avons conclu que le rôle des pharmaciens d'officines dans la lutte contre la résistance bactérienne aux antibiotiques n'est pas satisfaisant au niveau du district de Bamako.

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



MINISTRE DE LA SANTE
ET DES AFFAIRES SOCIALES

SECRETARIAT GENERAL

ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS DU MALI

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

*Bureau du Conseil National
De l'Ordre des Pharmaciens du Mali*

Bamako le 04 AVR 2020

N° 0 1 7 8 /2020/CNOP

Le Président du Conseil National
de l'Ordre des Pharmaciens du Mali

//=)

Toutes les Officines privées
du District de Bamako

Objet : Lettre d'introduction

Chères Consœurs, Chers Confrères,

Nous vous demandons de bien vouloir accueillir Monsieur Bourama KONATE, étudiant interne en 6^{ème} année de Pharmacie dans vos différentes structures pour mener à bien ses enquêtes relatives au sujet d'étude intitulé « le rôle des Pharmaciens d'Officines dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques dans les Officines Pharmacies du District de Bamako ».

Tout en vous souhaitant bonne réception, veuillez recevoir, Chères Consœurs, Chers Confrères, l'expression de nos salutations confraternelles.

**P/Le Bureau/
Le Président du CNOP**



Dr Aliou Badara WADE

Siege : Hamdallaye ACI 2000 Rue : 338 Porte 69 - B.P.E 674 - Tel /Fax : (+223) 20 23 20 65 / 20 23 03 20 - Bamako
Email : cnop.pharmaciemali@yahoo.fr / Site Web: www.cnop.sante.gov.ml

MINISTRE DE LA SANTE
ET DES AFFAIRES SOCIALES

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

SECRETARIAT GENERAL

DIRECTION DE LA PHARMACIE
ET DU MEDICAMENT

0486 /MSAS-SG/DPM

Bamako, le 17 MAR 2020

LE DIRECTEUR DE LA PHARMACIE
ET DU MEDICAMENT

/-)UX

PHARMACIENS RESPONSABLES DES
OFFICINES DE PHARMACIE
BAMAKO

Objet : Collecte des données pour l'étude de thèse de doctorat
Madame, Monsieur,

Dans le cadre de l'encadrement d'une thèse en pharmacie portant sur « le rôle des pharmaciens d'officines dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques » au niveau de la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) organise une collecte de données. La présente collecte débutera dans les officines de pharmacie du Lundi 23 mars au Samedi 23 mai 2020.

Je vous invite à prendre toutes les dispositions nécessaires pour faciliter la tâche aux enquêteurs.

En vous souhaitant bonne réception, veuillez agréer, l'expression de mes sentiments de franche collaboration.

Ci-joint: Termes de référence de la mission

LE DIRECTEUR,

Dr Yava COULIBALY

Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé

