

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

\*\*\*\*\*

REPUBLIQUE DU MALI

\*\*\*\*\*

Un Peuple-Un But-Une Foi



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

**Faculté de Pharmacie**

**FAPH**

Année universitaire 2022 - 2023

**THEME**

Thèse N° :..... /

**Evaluation de la prescription et de la dispensation des  
fluoroquinolones en milieu officinal dans le District de  
Bamako**

Présenté et Soutenu publiquement le 17/07/2023 devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par :

**Mme. Fatoumata DIARRA**

**Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)**

**JURY**

**Président :** Pr. Elimane MARIKO

**Membres :** Pr. Almoustapha I. MAIGA

Dr. Mohamed AG BARAIKA

**Co-Directeur :** Dr. Dominique Patomo ARAMA

**Directeur :** Pr. Benoit Yaranga KOUMARE

## **DEDICACES**

J'ai appris il y a longtemps qu'il y a quelque chose de pire que de rater l'objectif : ne pas passer à l'action. [*Mia Hamm*]

Le succès n'est pas final, l'échec n'est pas fatal. C'est le courage de continuer qui compte. [*Winston Churchill*]

Tout est possible à qui rêve, ose, travaille et n'abandonne jamais. [*Xavier Dolan*]

Je dédie humblement cette thèse :

### **A mon très cher père **DRISSA DIARRA****

Reçois ce travail comme une minime partie de ce que je te dois. Tu as fait de moi la femme accomplie que je suis aujourd'hui. BABA, appellation affectueuse que mes frères, mes sœurs et moi t'avons attribué ; ton amour, tes attentions, ton accompagnement depuis mes premiers pas dans le milieu éducatif n'ont jamais fait défaut d'ailleurs c'est ce qui a toujours fait de moi l'élève la plus enviée, la plus organisée et la meilleure des différents établissements que j'ai eu à fréquenter. Si je me laisse guider par mes sentiments, la moitié du document ne pourra pas contenir tout ce que j'ai envie de dire. BABA, mon modèle, mon inspiration, la raison pour laquelle je me surpasse chaque jour, tu m'as tout donné en te privant de beaucoup de choses. Je demande au bon Dieu de t'accorder une longue vie et une santé de fer car je compte faire de toi le papa le plus envié.

### **A ma très chère mère **Korotoumou TRAORE****

La reine mère, ma raison d'être, ce travail est la réponse à tes multiples prières et sacrifices. Il y a eu un moment dans ma vie où je te pensais trop sévère envers moi mais cette sévérité m'a servi et me servira toute ma vie. J'aimerais juste te rassurer que ta fille est une dame accomplie aujourd'hui grâce à ton éducation, et bien je suis ravie de t'annoncer également que cette fille sait grâce à toi concilier vies privée et professionnelle. TANE, tu m'as toujours dit « *LA VACHE PRODUIT DU LAIT SACHANT BIEN QU'ELLE PEUT DONNER AUSSI DU SANG* ». Longue et heureuse vie, ma raison d'être.

### **A mes frères et sœurs **Kadidia, Siaka, Aissata, Sidiki, Mariame****

Votre amour inconditionnel, vos conseils et vos soutiens m'ont été d'une grande aide. Que Dieu vous récompense. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la tendresse que j'ai à votre égard. Je vous aime !

*IN MEMORIUM* **Oumar TRAORE Douglas**

## **REMERCIEMENTS**

**Louange à Allah le tout miséricordieux, le très miséricordieux, maître du jour de la rétribution. Paix et salut sur notre bien aimé Prophète Muhammad Rassoul'Allah et sur sa famille.**

« O Allah, maître de l'autorité absolue. Tu donnes l'autorité à qui tu veux, et tu arraches l'autorité à qui tu veux ; et tu donnes la puissance à qui tu veux, et tu humilies qui tu veux. Le bien est en ta main et tu es Omnipotent. Tu fais pénétrer la nuit dans le jour, et tu fais pénétrer le jour dans la nuit ; et tu fais sortir le vivant du mort, et tu fais sortir le mort du vivant. Et tu pourvois qui tu veux, sans compter ». **Sourate Imran (versets 26-27)**

Nos remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui, de près ou de loin, nous ont aidé à la réalisation de cette thèse.

### **A mon mari Dr Issa DJIRE**

Ton amour, ton affection et ta présence ont été cruciaux à la réussite de ce travail, retrouve ici Hubby ma profonde reconnaissance.

### **A tous ces docteurs qui ont contribué à ma formation**

**Dr Moussa BABA DIALLO** ; titulaire de la pharmacie VENISE MOPTI, vous avez été le premier docteur à croire en moi ; et vous avez renforcé en moi l'amour du travail bien fait, de la recherche de la connaissance. Je ne vous remercierai jamais assez.

**Dr Sidy SISSOKO** ; titulaire de la CLINIQUE MAKOROBA, vous avez été d'une grande aide, vous m'avez prouvé que le travail bien fait n'est jamais perdu.

**Dr Seydou TANGARA** ; plus que le mari de ma sœur, tu m'as toujours tendu la main ; tes soutiens m'ont permis de rester optimiste durant ces années d'étude, merci pour tout ce que t'as fait pour moi.

**Dr Youssouf COULIBALY**, vous avez été d'une grande aide ; votre disponibilité et votre façon d'être m'ont vraiment marqué. Et vos enseignements me serviront à vie. Merci d'avoir cru en moi.

**Dr Kader TOURE ; Dr Dominique ARAMA ; Dr Sékou THERA ; Dr Mariam FANE** (ma sœur d'une autre mère) ; **Dr Mamadou KONATE ; Dr Mamadou TRAORE ; les Dr DJIRE Abdoul Karim ; Ibrahim et Issa** merci pour votre accompagnement et votre disponibilité.

**Tonton Pélé**, la preuve vivante que les bonnes personnes existent toujours. Puisse Allah te rendre au centuple tout ce que tu as fait pour la fille perdue que j'étais. MERCI

**A mes ami(e)s** : Mamadou OUANE, Diaby KEBE, Mariam Niang, Maimouna NIANG, Fatoumata KAMPO, Houleymatou MAIGA, Amadou KOUYATE... merci pour votre présence dans ma vie de l'enfance à maintenant. Qu'Allah vous récompense pour votre amour inconditionnel.

#### **A tous mes enseignants**

De l'école Moulaye DEMBELE de Mopti ; du Lycée Technique Public de Sevaré ; de la Faculté de Pharmacie de Bamako : vos enseignements m'ont servi et je me sens si chanceuse d'avoir croisé vos chemins. Qu'Allah vous récompense.

#### **A la Famille TRAORE**

**Amadou TRAORE (POUHA) et Rokia MAIGA (Tane KIA)**, recevez ce travail en témoignage de votre bonté envers moi, à vos côtés je n'ai jamais senti le manque de mes parents. Merci du fond du cœur.

Feu **Gaoussou TRAORE**, "A Allah nous appartenons et vers lui se fera notre retour" puisse Allah t'accorder le paradis en récompense de ta bonté.

#### **A mes Tantes**

Tane Mah ; Tane Oumou ; Tane Backo ; Tane Dèdè, etc. Merci pour votre amabilité et vos conseils.

#### **A mes cousines**

Mariam TRAORE ; je demanderai à Dieu de te récompenser par ce que ton cœur désire le plus. J'ai eu envie d'abandonner des fois, si tu n'avais pas été là je l'aurais fait. Tane Mama ; merci pour tout.

Fatoumata Backo ; Adame Tidiane ; Fatoumata Yali ; Nana Chérif ; Fatim GORO ; Oumou Cheick ; Nah GORO, etc. Toutes ces années passées avec vous m'ont servi dans l'accomplissement de la personne que je suis aujourd'hui ; soyez remercier mes sœurs.

#### **A mes copines de galère du Point G**

Aissata DIENTA ; Penda DEMBELE ; Aminata Mah TANGARA ; Daly Farima DIAKITE ; Bintou Founè TRAORE ; Aminata DIALLO ; Mamou DEMBELE ; Kadiatou DIARRA ; vous avez été là quand le monde m'a tourné le dos en un moment de ma vie ; vous avez été plus qu'une famille pour moi. Si mes choix sont à refaire je vous choisirai encore mes sœurs de cœur.

**Aux personnels de la pharmacie DANA DEMBELE**

Merci pour votre soutien ; l'esprit du travail en équipe ; la compréhension ; la tolérance surtout dans le travail et votre accompagnement de tous les jours.

**Aux Fespaoistes** du Burkina Faso, du Bénin, de la Cote d'Ivoire, de la Guinée, du Sénégal, du Mali, du Togo, du Niger. Une passion commune (les études de pharmacie) nous a réunis et dès lors je vous porte dans mes plus beaux souvenirs.

**A la Grande Famille des Rassembleurs, des Secouristes et des Réformateurs** (GFR Rasere), je n'ai manqué de rien au point G étant une de vôtre. Vous m'avez appris à rassembler, à secourir mon prochain sans arrière-pensée et m'avez donné l'amour de la formation continue. Je vous porte dans mon cœur.

**A toute ma promotion ; 13<sup>ème</sup> Promotion du Numerus Clausus**, Promotion Feu Pr. Mamadou KOUMARE et 1<sup>ère</sup> Promotion du Système OOAS, six longues années en votre compagnie dans la joie, l'inquiétude, la ténacité, les pleurs et surtout la solidarité. Merci d'exister et vive la Pharmacie. Qu'Allah accueille dans son immense royaume ceux qu'on a perdus sur le long de ce chemin, Alioune Badra traore (*in memoriam*)

**Aux associations :**

AERMOS ; AEESCBLA ; SANTE PLUS KORO ; AERGS ;

**Un grand merci aux officines de pharmacies privées** qui n'ont ménagé aucun effort afin de rendre possible cette étude : Dana Dembélé ; Hirondelles ; Bien Etre ; Boulevard du Peuple ; M'Pewo ; Bel Air ; Pharmacie les Halles ; Pharmacie Avenir, Massaman Keita ; Le Bourgou ; Espoir Sokorodji ; Mariam Hady Belco ; Badji Soussoko ; Souleymane Diakité ; DI-Drugstore ; Mieux Vivre ; Zanga Coulibaly ; Wagué ; Pharmacie Faladié ; Mariam Sanogo ; Boubacar Sidibé, Boulevard de l'indépendance.

**HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY  
A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT JURY**

**Professeur Elimane MARIKO**

- Professeur titulaire en pharmacologie à la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie et la Faculté de Pharmacie ;
- Colonel-major des forces armées du Mali de la défense et des Anciens Combattants à la retraite ;
- Ancien coordinateur de la cellule sectorielle du VIH/SIDA au Ministère de la Défense et des Anciens Combattants

**Cher maître,**

C'est un grand honneur et un réel plaisir de vous avoir comme président du jury de ce travail. Votre humanisme, votre disponibilité permanente, vos remarquables connaissances scientifiques et votre simplicité font de vous un maître exemplaire. Recevez, cher maître, notre gratitude et nos sincères reconnaissances.

## **A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

### **Professeur Almoustapha I MAIGA**

- Pharmacien, Responsable de l'unité d'épidémiologie moléculaire de résistance du VIH aux ARV du SEREFO
- Chef de service du laboratoire d'Analyses Médicales du CHU Gabriel Touré
- Chef de Département de Biologie Médicale du CHU Gabriel Touré
- Secrétaire Général, de l'Association Africaine de Lutte contre la Résistance aux Antimicrobiens
- Vice-Président du comité scientifique du VIH au Mali
- Membre de plusieurs sociétés savantes internationales sur le VIH dans le monde
- Enseignant chercheur Bactériologie-Virologie FAPH/ USTTB

### **Cher maître,**

Nous avons été honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique et surtout votre disponibilité nous ont beaucoup marqués. Nous tenions à vous remercier pour vos apports qui ont contribué à l'amélioration de ce travail.

## **A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

### **Docteur Mohamed AG BARAIKA**

- Pharmacien Microbiologiste
- Maître-assistant en Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie
- Enseignant-Chercheur à l'Institut National de Santé Publique (INSP)

### **Cher maître,**

Nous avons apprécié votre simplicité, vos qualités intellectuelles et humaines. Passionné du travail bien fait, soucieux de notre formation, vous êtes pour nous un modèle de réussite et surtout de courage. Puisse Dieu vous soutenir dans vos projets futurs.



## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR**

### **Docteur Dominique P. ARAMA**

- Pharmacien, PhD en Chimie Thérapeutique ;
- Maitre-assistant à la FAPH de l'USTTB ;
- Pharmacien certifié en Connaissances, Pratiques et Gestion des Dispositifs médicaux ;
- Directeur Adjoint de la Direction de Pharmacie et du Médicament (DPM) ;
- Etoile d'Argent du Mérite national avec Effigie Lion Debout.

Nous avons été profondément marqués par votre personnalité qui nous ont tant impressionné lors des cours magistraux, votre amour du travail bien fait et de la recherche de la connaissance. Malgré les contraintes spatiotemporelles, nous vous remercions pour votre disponibilité et votre efficacité. Veuillez trouver ici nos sincères remerciements. Nous garderons un excellent souvenir et n'oublierons jamais votre gentillesse ni votre façon de travailler que nous apprécions beaucoup.

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

### **Pr Benoit Y. KOUMARE**

- Pharmacien, Professeur Titulaire de Chimie Analytique à l'USTTB
- Spécialiste en Assurance et Contrôle Qualité des médicaments/ en Neuropharmacologie et prescription rationnelle des médicaments
- Directeur Général du Laboratoire National de la Santé du Mali
- Expert analyste et pharmacologue au sein de la Commission Nationale d'Autorisation de Mise sur le Marché des médicaments au mali (CNAMM)
- Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)
- Expert Qualité (Pharmacie galénique et analyse de médicaments vétérinaires) du Comité Régional du médicament Vétérinaire (CRMV) auprès de l'UEMOA
- Vice-Président du Forum Africain pour la qualité des Médicaments (AMQF)
- Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé du Mali.

### **Cher maître,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail, malgré vos multiples occupations. Votre dynamisme, votre rigueur scientifique, votre sens élevé de la responsabilité, vos qualités humaines et intellectuelles, font de vous un Maître admirable. Veuillez accepter ici, cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance et nos sincères remerciements.

## **Sigles et abréviations**

<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>ATB</b>	: Antibiotique
<b>ASC</b>	: Aire sous la courbe
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>ARNm</b>	: Acide Ribonucléique messenger
<b>ARV</b>	: Antirétroviraux
<b>C3G</b>	: Céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> Génération
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire
<b>CSRéf</b>	: Centre de Santé de Référence
<b>CSCom</b>	: Centre de Santé communautaire
<b>CMB</b>	: Concentration Minimale Bactéricide
<b>CMI</b>	: Concentration Minimale inhibitrice
<b>DPM</b>	: Direction de la Pharmacie et du Médicament
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
<b>FQ</b>	: Fluoroquinolones
<b>FaPh</b>	: Faculté de Pharmacie
<b>IM</b>	: Interactions médicamenteuses
<b>ISB</b>	: Index de Sensibilité Bactérienne
<b>IU</b>	: Infections Urinaires
<b>INSP</b>	: Institut National de Santé Publique
<b>µg / ml</b>	: Microgramme / Millilitre
<b>LCR</b>	: Liquide Céphalo-rachidien
<b>LNS</b>	: Laboratoire National de la Santé
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la Santé
<b>ORL</b>	: Oto-rhino-laryngologie
<b>PAC</b>	: Pneumonies Aigues Communautaires
<b>PNA</b>	: Pyélonéphrites aigues
<b>USTTB</b>	: Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako
<b>VIH</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : structures chimiques de quelques fluoroquinolones .....	17
Tableau II : Ordonnance selon la profession.....	34
Tableau III : ordonnances selon la provenance. ....	34
Tableau IV : Ordonnances selon l'identification du prescripteur. ....	35
Tableau V : Ordonnances selon la qualification du prescripteur. ....	35
Tableau VI : Modalités de dispensation. ....	36
Tableau VII : Cas de dispensation selon la qualification du dispensateur. ....	37
Tableau VIII : Fluoroquinolones dispensées au cours de l'étude. ....	37
Tableau IX : Fluoroquinolones dispensées selon la forme galénique. ....	38
Tableau X : Cas de dispensation selon l'association des fluoroquinolones avec d'autres molécules.....	38
Tableau XI : Dispensation des fluoroquinolones associées selon la possibilité d'interactions médicamenteuses.....	39
Tableau XII : cas de dispensations selon le type d'interaction médicamenteuse.....	39
Tableau XIII : cas de dispensation selon les interactions favorables ou non. ....	40
Tableau XIV : cas de dispensation avec interactions défavorables.....	40
Tableau XV : cas de dispensation avec interactions synergiques. ....	41

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Structures de la membrane plasmique et du peptidoglycane chez les bactéries Gram+/Gram-.....	8
Figure 2 : Structure chimique commune aux fluoroquinolones .....	15
Figure 3 : Mécanisme d'action des fluoroquinolones .....	19
Figure 4 : Mécanismes de résistances des bactéries aux fluoroquinolones.....	20
Figure 5 : Ordonnances selon le sexe du patient .....	32
Figure 6 : Ordonnances selon l'âge du patient. ....	33
Figure 7 : Qualité de la prescription selon le score consensuel. ....	36

## SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS .....	4
Objectif général .....	4
Objectifs spécifiques .....	4
I.    GENERALITES .....	5
1.1. Antibiotique .....	5
1.2. Fluoroquinolones .....	14
1.3. Règles générales de prescriptions et de dispensations des antibiotiques.....	22
II.   METHODOLOGIE .....	24
2.1. Cadre d'étude.....	24
2.2. Type et période d'étude .....	24
2.3. Echantillonnage .....	24
2.4. Population d'étude .....	25
2.5. Collecte et analyse de données .....	25
2.6. Variables .....	25
2.7. Considérations éthiques .....	29
2.8. Chronogramme des activités .....	31
III.  RESULTATS .....	32
IV.   COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	42
CONCLUSION .....	45
RECOMMANDATIONS.....	46
REFERENCES.....	47
ANNEXES .....	50

## **INTRODUCTION**

Les antibiotiques (ATB) constituent une des classes médicamenteuses les plus prescrites. Ils sont le plus souvent prescrits de manière empirique ou probabiliste en l'absence de preuve microbiologique. Leur utilisation rationnelle fait partie des mesures indispensables pour la prévention de l'apparition de germes multi résistants [1]

La prise en charge des patients atteints d'infections bactériennes avec des complications a été le plus souvent probabiliste par des antibiotiques à large spectre telles que les fluoroquinolones [2]. De plus en plus, des actions de sécurisation des antibiotiques sont mises en œuvre en encourageant les prescripteurs à la demande d'antibiogramme avant d'initier une antibiothérapie. Cet outil permet en effet d'identifier avec certitude la bactérie pathogène, et de tester sa sensibilité aux antibiotiques. C'est un outil d'aide aux études épidémiologiques permettant de suivre l'évolution des résistances bactériennes, et de faire évoluer les recommandations en antibiothérapie probabiliste.

La consommation mondiale d'antibiotiques a augmenté de 65% entre 2000 et 2015 [3]. En France, une étude réalisée en 2017 a montré que les principales molécules prescrites étaient l'association amoxicilline-acide clavulanique (33%), la ceftriaxone (17%) et les fluoroquinolones (13%) [4]. Une étude réalisée au Maroc, en 2014 a montré que les fluoroquinolones étaient parmi les familles d'antibiotiques les plus prescrites [5].

Au Mali, une étude menée au CHU du Point G en 2019 a rapporté que les fluoroquinolones étaient les molécules les plus prescrites après un antibiogramme (32,1%) et le 2<sup>ème</sup> plus prescrit en traitement probabiliste (12,9%) après les bêtalactamines [6].

La surconsommation et le mésusage des antibiotiques ont favorisé le développement de résistances bactériennes qui constituent un problème de santé publique dans le monde entier [7]. L'utilisation des céphalosporines et des fluoroquinolones est particulièrement préoccupante [8,9].

Pour pallier à ce phénomène de résistance, l'OMS a récemment adopté une classification dite "AWARE", qui permet de classer les antibiotiques en trois (3) groupes :

Antibiotiques dont l'accessibilité est essentielle (ACCESS) ;

Antibiotiques à utiliser sélectivement (WATCH) ;

Et antibiotiques de réserve (RESERVE) [10,11]

La disponibilité des médicaments est une condition de bonne fréquentation des services de santé par les populations et c'est important de l'assurer pour une bonne prise en charge des malades qui est la principale préoccupation des professionnels de santé [12].

La prescription consiste à ordonner ou recommander un ou des médicaments après examens cliniques et/ou biologiques ; et quant à la dispensation, elle consiste à la mise à la disposition des médicaments auprès des malades. La prescription des antibiotiques doit tenir compte non seulement de l'effet recherché sur l'infection des malades traités mais aussi de leurs effets sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité [13].

En raison de leur risque d'effets indésirables graves et potentiellement irréversibles, les fluoroquinolones ne sont plus recommandées dans les infections mineures à modérées et chez les patients âgés [7].

L'usage des fluoroquinolones a en effet été associé à l'augmentation de la résistance du *Staphylococcus aureus* à la méticilline, de la résistance aux quinolones chez diverses bactéries à Gram négatif incluant *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*, et à la résistance d'*E. coli* aux céphalosporines incluant les bêta-lactamases à spectre élargi [3].

L'utilisation inappropriée et excessive d'antimicrobiens est le principal facteur qui détermine l'apparition d'agents pathogènes résistants aux médicaments [10].

Quantitativement, il existe de fortes disparités de prescription d'antibiotiques, et en particulier de fluoroquinolones. Les motifs de prescription de fluoroquinolones en médecine générale sont mal connus [11].

Selon l'OMS, la résistance des antibiotiques atteint désormais des niveaux dangereusement élevés dans toutes les régions du monde. Dans les pays où ils sont délivrés sans ordonnances pour l'homme ou l'animal, le problème de l'émergence et de la propagation des résistances est encore pire. De même, dans les pays dépourvus de guides thérapeutiques normalisés, les antibiotiques sont prescrits de manière excessive par les agents de santé et les vétérinaires et surconsommés par le grand public [14]. Au regard des risques inquiétants de résistance, le concept "Une seule santé" a été créé au début des années 2000, pour promouvoir une approche transversale qui met en œuvre des programmes, des politiques, des législations et des recherches dans lesquels différents secteurs (secteur de la santé humaine, animale et environnementale) œuvrent ensemble pour obtenir de meilleurs résultats en matière de santé publique. Dans le cadre de la mise en œuvre de ce concept, l'OMS travaille en étroite collaboration avec



l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) afin de donner des orientations sur la façon de réduire les risques alimentaires, les risques issus des zoonoses et les autres menaces pour la santé publique à l'interface homme-animal-écosystème [15].

C'est dans l'optique de contribuer à la prévention et à la lutte contre l'usage abusif ou excessif des antibiotiques par la promotion de leur usage rationnel, que nous avons initié cette étude.

## **OBJECTIFS**

### **Objectifs spécifiques**

1. Identifier les fluoroquinolones les plus prescrites durant notre étude ;
2. Déterminer le profil des prescripteurs et dispensateurs ;
3. Déterminer la qualité des prescriptions en utilisant un score consensuel d'évaluation des ordonnances ;
4. Décrire les interactions médicamenteuses éventuelles liées à l'association des fluoroquinolones à d'autres médicaments.

## **Objectif général**

Evaluer la prescription et la dispensation des fluoroquinolones en milieu officinal dans le District de Bamako.

### **I. GENERALITES**

#### **1.1. Antibiotique**

##### **1.1.1. Historique des antibiotiques : [16–18]**

L'histoire des antibiotiques remonte au 19<sup>ème</sup> siècle avec travaux de Pasteur et Joubert. En 1887 Pasteur et Joubert, constatèrent que les cultures des bactéries de charbon poussaient difficilement lorsqu'elles étaient au contact des bactéries aérobies saprophytes. Ils conclurent qu'il était possible d'obtenir des médicaments à partir de cette expérience. La théorie de l'antibiose a été émise plus tard par Vuillemin après avoir constaté que les êtres vivants luttent pour survivre. Ces notions de concurrence vitale permirent la découverte de la pénicilline par A. Fleming, Bactériologue à Londres, qui remarqua en 1929, que l'action du *Penicillium notatum* était liée à une moisissure verte qui provoquait la lyse des colonies de staphylocoques. Dix ans plus tard, l'équipe d'Oxford dirigée par Loray et Chain a réussi à préparer et purifier en petite quantité la pénicilline, molécule qui a été utilisée dans le traitement des infections à staphylocoque et des méningites intrarachidiennes.

Le premier antimicrobien produit synthétiquement en 1935 fut la sulfanilamide, composé utilisé à cette époque pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies post-partum à streptocoques fréquentes et fatales. D'autres substances antibactériennes à spectre large comme la streptomycine, premier antituberculeux efficace ont été découvertes à partir de 1944. Dans les années 50 et 70, on découvrit de nouvelles catégories d'antibiotiques, notamment le chloramphénicol actif sur les bacilles typhiques et utilisé dans le traitement des fièvres typhoïde et paratyphoïde ainsi que les tétracyclines synthétisées à partir de *Streptomyces alboniger* (exemple : méthylcycline en 1961, la doxycycline en 1965).

Les antibiotiques ont été utilisés non seulement pour traiter les maladies, mais aussi pour permettre des interventions chirurgicales qui auraient été trop risquées sans la possibilité de combattre le risque accru d'infection. De nos jours, le monde scientifique est confronté à l'émergence de résistance développée par les bactéries aux médicaments et la découverte de nouveaux antibiotiques se raréfie, d'où la nécessité de protéger ceux qui sont disponibles.

### 1.1.2. Définition [19,20]

**Au sens large :** les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes peu ou pas toxiques pour l'organisme, de sorte que l'on peut, au moins pour la plupart d'entre eux, les administrer par voie générale, condition nécessaire au traitement de la majorité des infections.

**Au sens strict :** les antibiotiques sont des substances antibactériennes à activité sélective (toxique pour la bactérie et non toxique pour les cellules de l'hôte) et spécifique (site d'action bien défini, la cible) liée à un mécanisme d'action précis.

Ce sont :

- Des substances naturelles d'origines biologiques, élaborées à partir des microorganismes (champignons, bactéries) ;
- Des substances chimiques de synthèse ;
- Des dérivés semi-synthétiques.

Selon leur mécanisme d'action on distingue :

- Les ATB bactériostatiques capables d'inhiber certaines fonctions nécessaires pour la croissance et la multiplication du germe. Cependant, si l'on supprime le médicament, le germe pourra à nouveau se multiplier.
- Les ATB bactéricides qui entraîne la destruction du germe. Il est souvent difficile d'obtenir l'effet bactéricide aux doses thérapeutiques [16]

Tous les médicaments antimicrobiens doivent posséder les mêmes propriétés à savoir

- une activité antibactérienne ou antifongique ;
- une toxicité sélective ;
- une activité en milieu organique puisqu'ils doivent atteindre les agents infectieux dans l'organisme, dans le sang et au sein des tissus ;
- une absorption et une diffusion dans l'organisme [17]

#### a. Effet des antibiotiques

L'effet d'un antibiotique peut être :

**Dose dépendante :** il faut obtenir un pic suffisant d'antibiotique (ex : aminosides).

**Durée dépendante :** il faut un taux continu suffisant d'antibiotiques (ex : Pénicilline).

L'**effet post antibiotique** est la persistance de l'action moléculaire de l'antibiotique sur la bactérie après l'arrêt de son administration.

**NB :** En général, l'effet bactériostatique suffit pour limiter l'infection, les défenses naturelles de l'organisme intervenant pour éliminer les germes restants. Les antiseptiques et les

désinfectants sont des agents antimicrobiens chimiques dont la toxicité brutale et peu sélective limite l'emploi soit à un usage externe *in vivo* (antiseptiques) soit à une désinfection des matériels et matières inertes *in vitro* (désinfectants). Leur action est habituellement beaucoup plus rapide que celle des antibiotiques et s'exerce à des concentrations relativement plus élevées. [16]

### **b. Choix d'un antibiotique**

Il est fonction des critères suivants :

- Sensibilité du germe : antibiogramme permettant de choisir l'antibiotique le plus actif ;
- Localisation de l'infection : l'antibiotique doit parvenir à forte concentration au lieu de l'infection (bien connaître la cinétique du médicament) ;
- Mode d'administration : il dépend non seulement de l'état du malade mais aussi de la présentation du médicament (forme orale ou injectable) et des possibilités d'administration chez le malade (vomissements ou coma) ;
- Contre-indications du produit : la toxicité propre du produit et l'état du malade (vieillard, nouveau-né, femme enceinte, pathologies associées) qu'il pénètre. [16]

### **c. Action de l'antibiotique sur une bactérie**

Pour qu'un antibiotique soit actif il faut qu'il pénètre sans être modifié ni détruit et se fixe à une cible [16].

#### **✓ Pénétration**

##### **❖ Au niveau du foyer infectieux**

Un antibiotique ne diffuse pas dans tous les tissus de l'organisme. Les taux tissulaires sont le plus souvent inconnus parce que difficilement mesurables.

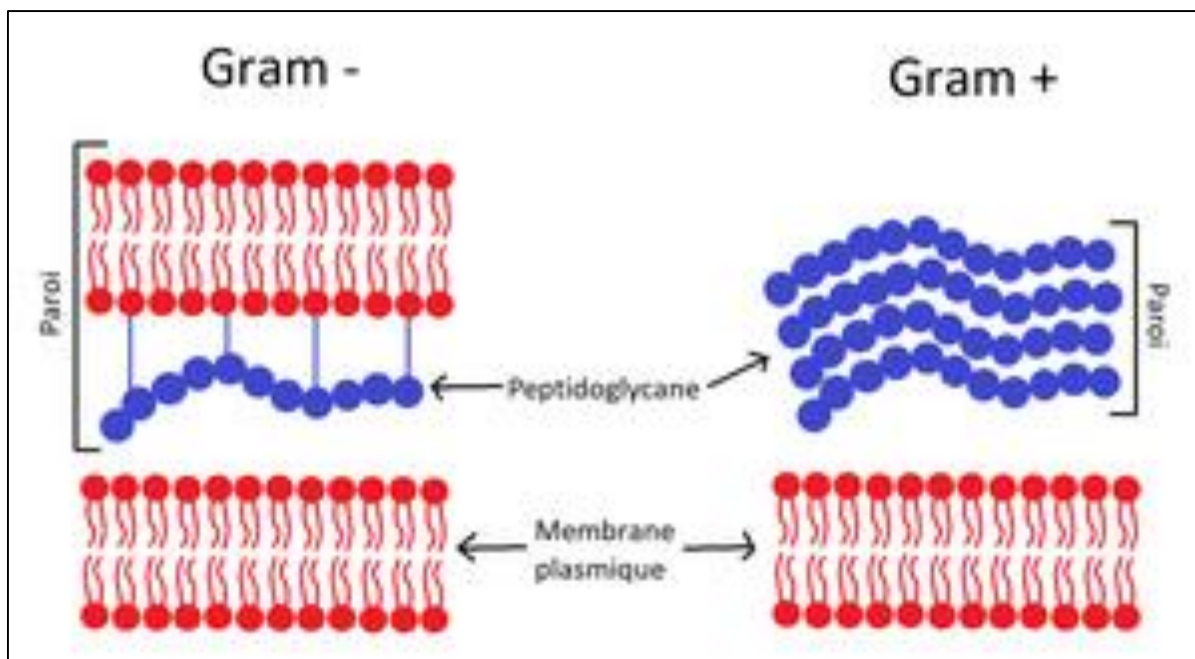
Les phénicolés, les cyclines, les macrolides, les fluoroquinolones ont une bonne diffusion.

Les aminosides, les polymyxines, la vancomycine ont une diffusion médiocre.

Les beta-lactamines ont une diffusion médiocre. Les antibiotiques diffusent assez bien dans les poumons. Dans le LCR, la diffusion est limitée puisque l'on retrouve en moyenne le 1/10<sup>e</sup> des taux sanguins.

##### **❖ Dans la bactérie**

La paroi des bactéries à Gram positif est relativement perméable à la plupart des antibiotiques. Celui des bactéries à Gram négatif est en général beaucoup moins perméable à cause de la membrane extérieure. La structure de cette membrane varie selon les espèces expliquant la perméabilité relative des Cocci à Gram négatif.



**Figure 1** : Structures de la membrane plasmique et du peptidoglycane chez les bactéries Gram+/Gram- [16].

La traversée de la membrane externe dépend des caractéristiques de la molécule telles que la taille, la solubilité et sa charge électrique. Ainsi, les aminosides sont hydrosolubles et pénètrent par la voie des porines mais ils sont aussi chargés positivement ce qui leur permet de s'introduire en désorganisant la double couche lipidique.

La traversée de la membrane cytoplasmique peut se faire par simple diffusion passive ou "emprunter" un système de transport bactérien consommant de l'énergie [16]. Les fluoroquinolones sont des composés qui utilisent la diffusion passive pour traverser le peptidoglycane.

✓ **Intégrité de l'antibiotique jusqu'à la cible**

❖ **Dans l'organisme**

La plupart des antibiotiques ne sont pas modifiés dans l'organisme. Toutefois, certaines transformations aboutissent à des formes encore actives.

❖ **Dans la bactérie**

De nombreuses enzymes codées par le chromosome bactérien ou par des plasmides sont capables de détruire ou de modifier la molécule de façon à la rendre impossible la fixation à la cible est rendue impossible.

Une fois de plus, les bactéries à Gram négatif sont avantagées car la membrane extérieure délimite un espace péri plasmique où pourront s'accumuler certaines de ces enzymes.

#### ✓ **Fixation à une cible**

Les cibles principales que peuvent atteindre les antibiotiques sont :

- les membranes : extérieure et cytoplasmique ;
- la voie de la synthèse du mucopeptide ;
- la voie de la synthèse des protéines ;
- la voie de la synthèse des acides nucléiques [16].

#### **1.1.3. Notion de spectre d'activité**

Le spectre d'activité d'un antibiotique est une notion théorique qui dépend de la résistance naturelle des souches dites « sauvages ». Il correspond à l'ensemble des germes pour lequel l'antibiotique exerce une action bactériostatique ou bactéricide. Les antibiotiques ne sont pas actifs sur toutes les espèces bactériennes. Il existe donc un spectre d'activité pour chaque antibiotique. Certains peuvent agir sur la majorité des espèces de bactéries Gram positifs et Gram négatifs (spectre large) ; d'autres ont un spectre étroit (limité aux Grams positifs ou aux Grams négatifs), voire très étroit (antibiotique anti staphylococcique, antituberculeux).

#### **1.1.4. Notion d'antibiothérapie**

Le succès d'une antibiothérapie, qu'elle soit curative ou prophylactique, dépend d'un ensemble de règles qu'il faut connaître et bien respecter.

Une antibiothérapie peut être le plus souvent une monothérapie (à base d'un seul antibiotique) ou parfois une bithérapie (deux antibiotiques) voire une trithérapie (trois antibiotiques) dans certains cas. L'association d'antibiotiques est souvent utile pour : i) renforcer l'action de chaque antibiotique (on dit qu'il y a synergie) et obtenir un effet thérapeutique élevé, éviter une résistance du germe ; ii) lutter contre une affection ou infection plurimicrobienne.

**Exemple** : Amoxicilline - Gentamycine

Certaines associations peuvent aboutir à un résultat inverse de celui recherché, c'est-à-dire inférieur à l'effet de chaque antibiotique pris séparément (on dit qu'il y a antagonisme).

**Exemples** : Pénicilline + tétracycline ; Pénicilline + chloramphénicol.

Cela s'explique par le fait que la pénicilline agit sur les germes au moment de la multiplication alors que les deux autres (tétracycline, chloramphénicol) ralentissent cette multiplication [16]. L'antibiothérapie curative s'adresse aux patients déjà infectés. Idéalement, le choix d'une

antibiothérapie à entreprendre devrait attendre le diagnostic formel du caractère infectieux de la maladie par isolement puis la caractérisation de l'agent causal. En pratique courante, cette documentation fait souvent défaut de sorte que la prescription antibiotique s'opère sur un mode probabiliste reposant sur la conviction que le tableau clinique du patient dépend d'un processus infectieux impliquant plus probablement une certaine espèce bactérienne.

La prescription probabiliste, aussi appelée empirique, ne doit donc rien au hasard car elle se fonde sur une démarche réfléchie et argumentée. Parfois, la documentation bactériologique de l'infection (Examen cytotabériologique des urines, hémoculture, ponction pleurale, liquide céphalo-rachidien, par exemple) s'impose, soit d'emblée, soit rapidement après l'instauration de l'antibiothérapie probabiliste. Ceci permet un choix rationnel parmi les antibiotiques considérés efficaces contre le germe supposé. Cette démarche assure une prescription curative adaptée à la sensibilité du germe *in vitro*, faisant correspondre au mieux les paramètres pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des antibiotiques retenus aux caractéristiques du terrain (Age, localisation de l'infection, fonction hépatique et rénale) [16].

### **1.1.5. Pharmacodynamie des antibiotiques**

La pharmacodynamie des antibiotiques repose sur une base microbiologique fondamentale mesurant *in vitro* et pour chaque couple germe-antibiotique les index suivants :

- Concentration minimale inhibitrice (CMI) : plus faible concentration d'antibiotique inhibant la croissance bactérienne.
- Index de sensibilité bactérienne : la CMI peut révéler la présence d'une résistance au moyen de l'antibiogramme, mesure standardisée et automatisable de la sensibilité, établissant le spectre de l'antibiotique sous la forme d'un classement des germes en espèces sensibles, intermédiaires (ou modérément sensibles) et résistantes en fonction de valeurs critiques intégrant des données pharmacocinétiques ;
- Concentration minimale bactéricide (CMB) : plus faible concentration d'antibiotique qui, agissant sur un inoculum initial, ne laisse qu'un faible pourcentage de bactéries survivantes (0,1% ou 0,01% selon le cas, après 18 à 24 heures de contact). Index de puissance antibiotique, la CMB s'évalue aussi de manière dynamique au moyen des courbes de bactéricidie qui décrivent la décroissance de l'inoculum dans le temps en fonction de différentes concentrations de l'antibiotique.

La phase précoce de la courbe (6-8 premières heures) distingue les antibiotiques dits « concentration-dépendants » à effet bactéricide puissant et rapide dépendant principalement de



la concentration, des antibiotiques dits « temps-dépendants » à effet bactéricide lent et souvent moins marqué dépendant principalement du temps de contact avec le germe [16].

### **1.1.6. Antibioprophylaxie**

L'antibioprophylaxie a pour but de prévenir ou de réduire en fréquence et en gravité les risques infectieux postopératoires.

C'est très certainement à son propos que sont soumises les erreurs les plus nombreuses dans l'utilisation des antibiotiques. Sur le plan bactériologique, il est tentant de prescrire un traitement antibiotique avant qu'une infection ne se déclare, soit chez un sujet qui se trouve dans une situation pathologique l'exposant à un risque infectieux grave, soit que l'on redoute une infection secondaire à un acte chirurgical ou à une manœuvre instrumentale.

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

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

Dans le milieu chirurgical ou de réanimation, c'est en ce domaine que la tentation est la plus grande. Pourtant l'antibioprophylaxie est très souvent plus nuisible qu'utile. Il faut l'utiliser lorsque du fait de la nature de l'acte chirurgicale, le risque potentiel de surinfection est grand et ses conséquences particulièrement redoutables : chirurgie orthopédique [18].

Diverses modifications génétiques peuvent entraîner une résistance acquise chez certaines souches dont la fréquence peut augmenter considérablement grâce à la pression de sélection exercée par l'antibiotique au cours de son utilisation clinique, limitant ainsi son spectre initial.

### **1.1.7. Résistances aux antibiotiques**

#### **1.1.7.1. Définition**

La notion de résistance est relative et, en pathologie infectieuse, on dit qu'une souche bactérienne est résistante à un antibiotique lorsqu'une modification de son capital génétique lui permet de tolérer une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que la concentration qu'il est possible d'obtenir *in vivo* à la suite d'un traitement.

Bactériologiquement, cette concentration est inférieure à celle qui inhibe la croissance de la majorité des souches appartenant à la même espèce bactérienne (*in vitro*). Cliniquement, elle

est supérieure aux concentrations thérapeutiques, c'est-à-dire celles qui peuvent être obtenues *in vivo* pour un traitement avec des doses usuelles de l'antibiotique.

La résistance peut être naturelle ou acquise. On parle de résistance naturelle lorsque toutes les souches d'une même espèce bactérienne sont résistantes à un antibiotique donné, c'est-à-dire insensibles au mode d'action de l'antibiotique. Les bactéries acquièrent une résistance par plusieurs mécanismes.

Une bactérie peut :

- devenir imperméable ou s'opposer au transport d'un antibiotique lors de sa pénétration ;
- synthétiser des enzymes qui modifient ou hydrolysent l'antibiotique l'empêchant ainsi de conserver son intégrité ;
- protéger la cible pour empêcher l'antibiotique de s'y fixer.

Par exemple, les souches de *Staphylococcus aureus* sont normalement sensibles à des concentrations de pénicilline G inférieures à 0,25µg/ml. Au sein de cette sous-espèce, certaines souches ont acquis la capacité de résister à des concentrations de pénicilline G supérieures à 16µg/ml.

#### **1.1.7.2. Mécanisme de résistance aux fluoroquinolones**

La résistance aux quinolones résulte principalement d'une accumulation de mutations au niveau des gènes codant les cibles de ces molécules, l'ADN gyrase et la topoisomérase IV. Les bactéries peuvent devenir résistantes aux fluoroquinolones par mutation chromosomique (plus fréquente) ou par mutation plasmidique (plus récente). Ces résistances peuvent survenir par mutation de la cible (résistance de haut niveau) ou par défaut d'accumulation de l'antibiotique (résistance de bas niveau).

**Résistance par mutation de la cible :** gyrA de l'ADN-gyrase Gram-) et parC de la topoisomérase IV (Gram+), parfois gyrB, parE Accumulation de mutations => haut niveau de R.

#### **1.1.7.3. Défaut d'accumulation**

##### **➤ Imperméabilisation de la paroi**

Elle est caractérisée par la réduction de l'expression du gène codant pour les porines. Elle concerne la membrane extérieure (pour les bactéries à Gram négatif) ou la membrane cytoplasmique (pour toutes les bactéries). Ce mécanisme est le plus souvent responsable de la résistance naturelle (qui est un caractère propre à l'espèce).

### ➤ **Inactivation**

C'est le mécanisme le plus souvent responsable de la résistance plasmidique. Il concerne particulièrement :

- Les bêta-lactamines : pénicillinases, céphalosporinases hydrolysant la molécule
- Les aminosides : transférases qui phosphorylent, acétylent ou adénylent certains sites de la molécule
- Les phénicolés : transférase qui acétyle la molécule

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance mutationnelle : certaines bactéries synthétisent des faibles quantités de bêta-lactamases (ce qui suggère une fonction physiologique de ces enzymes dans la vie de la cellule). Une mutation altère le gène de régulation et provoque une synthèse accrue (bêta-lactamase "dé réprimée").

### ➤ **Modification de la cible**

C'est le mécanisme le plus souvent responsable de la résistance mutationnelle. La cible est légèrement modifiée par la substitution d'un acide aminé dans la protéine (s'il s'agit d'une enzyme ou d'une protéine ribosomale) ou la substitution d'un nucléotide (s'il s'agit de l'ARN ribosomal) Il peut concerner :

- Les bêtalactamines
- Les aminosides
- Les macrolides
- Les quinolones

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance plasmique : dans le cas des macrolides, une méthylase modifie deux nucléotides du ribosome qui perd son affinité pour l'antibiotique. Dans le cas des sulfamides ou du triméthoprime, le plasmide code pour des iso enzymes qui ne fixent pas ces molécules [19,21,22]

## **1.1.8. Pharmacovigilance des antibiotiques**

La pharmacovigilance est l'activité consistant à enregistrer et évaluer les effets secondaires en particulier les effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments [16].

### **1.1.8.1. Toxicité des antibiotiques**

Employés d'une façon intensive et prolongée, les antibiotiques peuvent exercer sur l'organisme des effets néfastes :

- Les manifestations allergiques dépendent de la susceptibilité individuelle. Elles sont assez fréquentes avec la pénicilline, la streptomycine et les céphalosporines.

- L'atteinte du nerf auditif peut s'observer avec la streptomycine et la kanamycine.
- L'accident sanguin dus aux chloramphénicol (agranulocytose)
- Des accidents hépatiques s'observent lors de traitements intensifs avec la Rifampicine et l'Auréomycine.
- L'atteinte rénale peut s'observer avec la Néomycine.
- L'atteinte digestive peut s'observer avec les tétracyclines et la lincomycine.

Il est préférable de ne pas administrer de tétracyclines à la femme enceinte dans le dernier trimestre de la grossesse [21].

### **1.1.8.2. Perturbations de la flore intestinale**

Elle possède quatre (4) fonctions essentielles :

- Défense antimicrobienne de l'organisme car la flore normale s'oppose à la Pullulation d'autres germes ;
- Synthèse locale de vitamines des groupes B et K qui ne sont pas absorbées et servent essentiellement aux germes vitamino-dépendants ;
- Dégradation de l'amidon et de la cellulose par la flore de la fermentation du colon droit, dégradation des albumines résiduelles par la flore de putréfaction du colon gauche ;
- Transformation de la bilirubine en stercobiline.

Lors d'un traitement antibiotique cette flore normale est perturbée ce qui entraîne la prolifération d'une flore nouvelle antibio-résistante qui est à l'origine des diarrhées observées.

Chez certains sujets dont les défenses de l'organisme sont altérées, la disparition de la flore microbienne habituelle favorise une surinfection dues à des champignons, surtout *Candida albicans* (candidose), ou à des germes pathogènes comme staphylocoque agent de l'entérocolite aigue choléiforme.

La prescription de levures pour « régénérer » la flore n'a aucun intérêt réel.

## **1.2. Fluoroquinolones**

### **1.2.1. Histoire des fluoroquinolones**

Les quinolones et fluoroquinolones (FQ) forment une large classe d'antibactériens de synthèse qui comprend les dérivés de l'acide nalidixique découverts en 1962 et utilisés chez l'homme dès l'année suivante.

Cette famille d'antibactériens a fait l'objet de recherches très importantes aboutissant au dépôt de plus de 10 000 brevets. L'ajout de l'atome de fluor dans les années 1970 a permis d'augmenter fortement la pénétration des molécules de quinolones dans les cellules (jusqu'à 200 fois plus)



### 1.2.3.2. Quinolones de 2<sup>ème</sup> génération = fluoroquinolones de 1<sup>ère</sup> génération

Les principaux représentants sont : l'énoxacin (ENOXOR<sup>®</sup>), la norfloxacine (NOROXINE<sup>®</sup>), la loméfloxacine (LOGIFLOX<sup>®</sup>), l'ofloxacine (OFLOCET<sup>®</sup>), la péfloxacine (PEFLACINE<sup>®</sup>), la ciprofloxacine (CIFLOX<sup>®</sup>).

Ces fluoroquinolones, caractérisées par une très bonne diffusion cellulaire, sont généralement indiquées dans les infections générales (septicémie) ou à localisations diverses (méningée, respiratoire, ostéoarticulaire, urogénitale) : péfloxacine, la ciprofloxacine et l'ofloxacine, norfloxacine, l'énoxacin et la loméfloxacine.

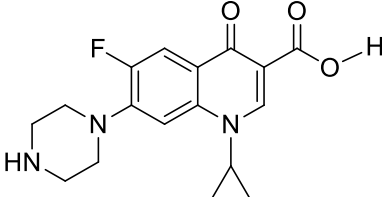
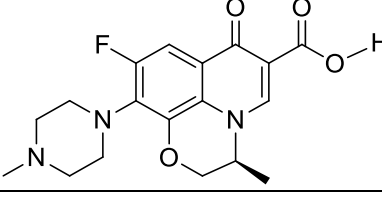
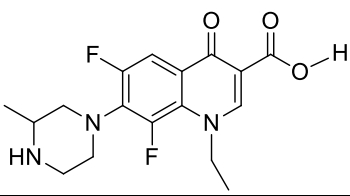
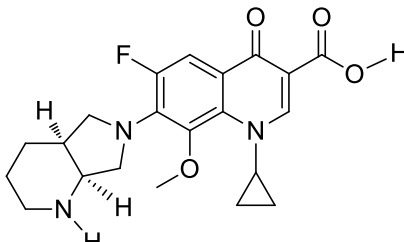
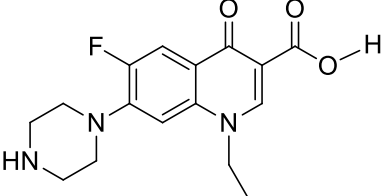
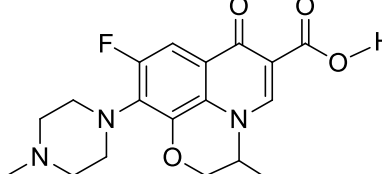
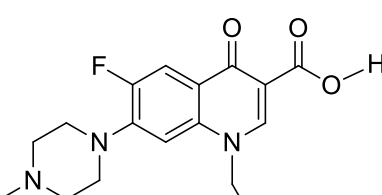
### 1.2.3.3. Quinolones de 3<sup>ème</sup> génération = fluoroquinolones de 2<sup>ème</sup> génération

La lévofloxacine (TAVANIC<sup>®</sup>) et la moxifloxacine (IZILOX<sup>®</sup>) sont des exemples de fluoroquinolones de 2<sup>ème</sup> génération. La lévofloxacine (énantiomère S du racémique ofloxacine), est une fluoroquinolone dont l'indication est restreinte aux infections respiratoires (pneumopathies) et ORL (sinusites). La moxifloxacine, en raison d'un risque d'effets secondaires rares mais graves des fluoroquinolones (modification de la conduction électrique du cœur), est utilisée dans le traitement d'infections ORL et respiratoires quand d'autres antibiotiques ne peuvent être pris ou en cas d'échec du traitement.

Les nouvelles fluoroquinolones ont une action contre *Mycobacterium tuberculosis* et peuvent être utiles dans le traitement des tuberculoses résistantes. Les troubles neurosensoriels, les vertiges et les céphalées, les leucopénies, les thrombopénies, anémies ainsi que les tendinites conduisant parfois à la rupture du tendon d'Achille sont des effets indésirables des fluoroquinolones. Ces molécules peuvent également donner des photosensibilisations, même après une exposition modérée à la lumière, et être à l'origine d'interactions médicamenteuses de type pharmacocinétique.

Le tableau ci-après présente les structures chimiques de quelques fluoroquinolones.

**Tableau I** : structures chimiques de quelques fluoroquinolones

DCI	Structure chimique
Ciprofloxacine	
Lévofloxacine	
Loméfloxacine	
Moxifloxacine	
Norfloxacine	
Ofloxacine	
Péfloxacine	

#### **1.2.4. Mécanismes d'actions**

##### **a. Pénétration dans la bactérie**

Les fluoroquinolones (FQ) pénètrent très bien dans les bactéries à Gram négatif, dont la membrane externe est riche en porines permettant le passage de petite molécule hydrophile.

##### **↳ Action intracellulaire**

Lorsqu'elles sont diffusées dans le cytoplasme, les quinolones vont inhiber de manière sélective la réplication de l'ADN bactérien en agissant au niveau des surenroulements qui provoquent une réduction de l'espace occupé par l'ADN dans la cellule :

Les FQ ont pour cible deux enzymes de la classe des topoisomérases :

- L'ADN-gyrase : Généralement cible principale chez les Gram négatif
- Topoisomérase IV : généralement cible principale chez les Gram positif

Les topoisomérases sont les enzymes responsables du super enroulement de la molécule d'ADN (ADN- Gyrase), nécessaire à son stockage sous forme compacte ou, inversement, au déroulement local s'opérant lors de la traduction en ARNm (topoisomérase IV).

Chacune de ces enzymes est constituée de 4 sous-unités organisées en 2 paires identiques responsables respectivement de la liaison de l'ADN (gyrA/parE) et de l'action catalytique (gyrA/parC)

Les fluoroquinolones inhibent l'activité de l'enzyme en s'intercalant sous une forme auto assemblée dans la poche ménagée localement entre brins d'ADN par l'action de l'enzyme et en interagissant avec le complexe enzyme-ADN.

Les sous-unités A forment des liens covalents via la Tyr122 avec l'extrémité 5' de l'ADN. Le Site de liaison pour les FQ est localisé dans la bulle ménagée lors de l'ouverture locale de la molécule d'ADN.

##### **↳ Caractéristiques de l'activité intra bactérienne**

Les fluoroquinolones sont rapidement bactéricides. Pour des raisons encore inconnues, cette bactéricidie est toutefois réduite par la présence concomitante d'antibiotiques agissant sur la synthèse protéique.

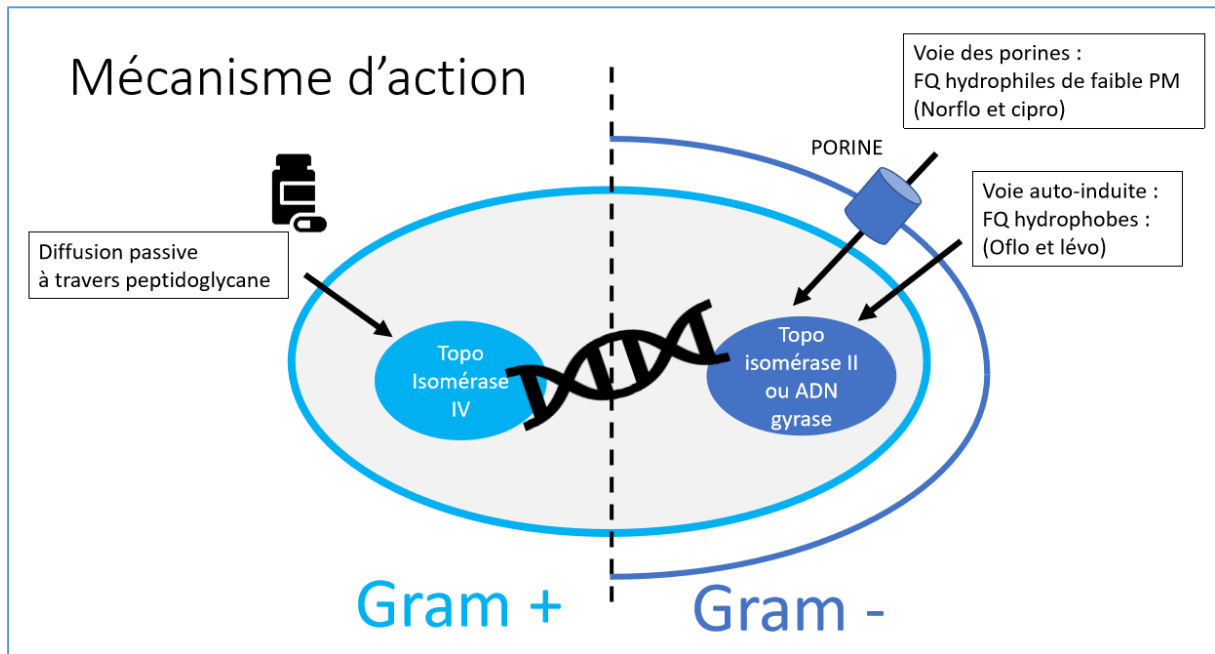
Elle n'est par contre pas influencée par l'importance de l'inoculum bactérien.



### ↳ Bactéricides concentrations et temps dépendante

L'activité antibiotique est proportionnelle à la dose totale à laquelle est exposé le patient. Cette dose doit être adaptée en fonction de la sensibilité du germe, ce qui permet de définir le rapport ASC/CMI (Aire sous la Courbe/CMI du germe) comme élément prédictif d'activité.

Les fluoroquinolones présentent un effet post antibiotique important et prolongé. Elles modifient la conformation topographique de l'ADN et sont impliquées dans les processus de transcription et de la réplication.



**Figure 3 :** Mécanisme d'action des fluoroquinolones [25]

#### **b. Mécanismes de résistances [25] :**

La résistance aux fluoroquinolones est principalement de nature chromosomique, ce qui lui confère une propagation lente et évite la transmission du gène entre espèces bactériennes différentes. Il existe trois mécanismes de résistance :

Une imperméabilité de la bactérie par réduction de l'expression du gène codant pour les porines

Une mutation du gène codant pour la sous-unité GyrA de l'ADNgyrase ou la sous unité ParC de la topoisomérase IV réduit l'affinité de l'antibiotique pour sa cible. Ces deux mécanismes conduisent à une insensibilisation progressive des bactéries qui se produit au cours de l'exposition aux fluoroquinolones (émergence de résistance en cours de traitement), et s'applique à l'ensemble des antibiotiques de cette classe.

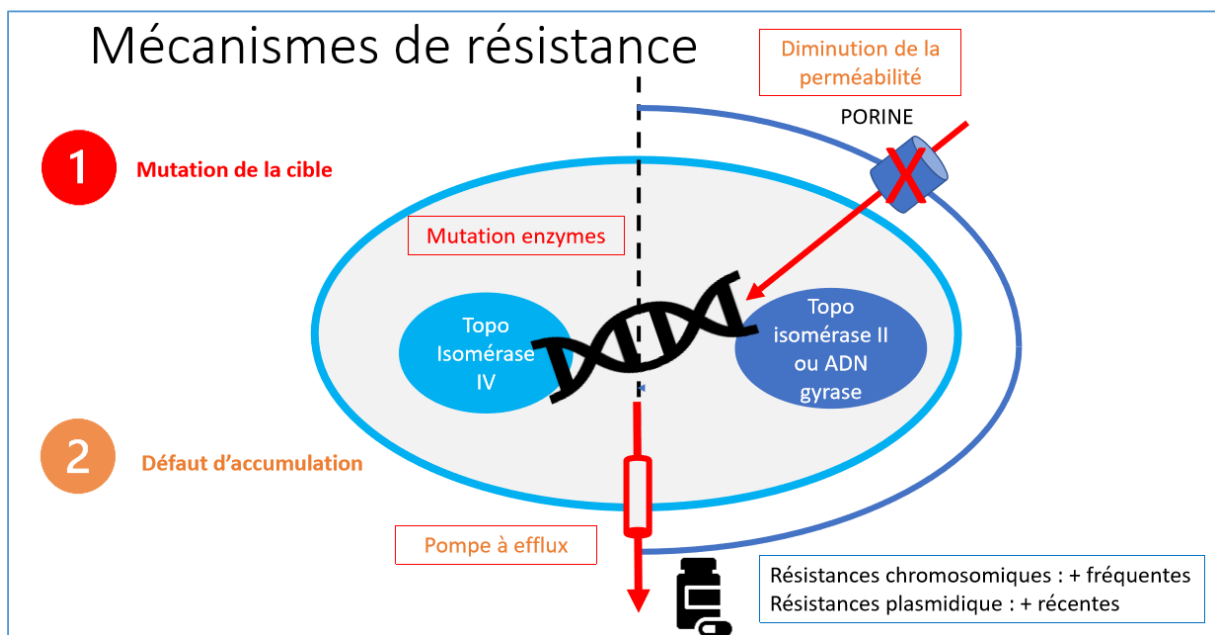
L'acquisition ou la surexpression d'une pompe à efflux fonctionnant par échange contre les protons réduit la concentration des fluoroquinolones dans la bactérie. Plus récemment, deux mécanismes portés par des plasmides ont été décrits :

#### ↳ **Un mécanisme de protection de la cible**

Ce mécanisme dépend de la production d'une protéine à motifs penta peptidiques répétitifs (protéine Qnr) chargés négativement, dont la structure tridimensionnelle mime la double hélice d'ADN. Cette protéine lie donc les fluoroquinolones et est capable de les déplacer de leur liaison à l'ADN gyrase ou à la topoisomérase IV. Ce mécanisme se repend chez les Gram (-).

#### ↳ **Un mécanisme de modification de l'antibiotique**

Ce mécanisme touche spécifiquement les fluoroquinolones possédant une pipérazine en position 7 (comme la norfloxacine et la ciprofloxacine). La fonction aminée peut en effet être acétylée enzymatiquement. De façon intéressante, l'acétyltransférase qui catalyse cette réaction est un mutant d'une acétyltransférase conférant la résistance aux aminoglycosides.



**Figure 4** : Mécanismes de résistances des bactéries aux fluoroquinolones [26]

### 1.2.5. Indications des fluoroquinolones en médecine de ville

Plusieurs pathologies fréquemment rencontrées en médecine de ville bénéficient d'une prescription de FQ en première intention. D'après les dernières recommandations sur le bon usage des fluoroquinolones [11], les pathologies justifiant une telle prescription sont :

- ✓ **Les infections urinaires (IU) communautaires de l'adulte**
- ✓ Les FQ sont indiquées en première intention :

- Dans les pyélonéphrites aiguës (PNA) simples sans signe de gravité.
- Dans les PNA à risque de complication sans signe de gravité, les C3G parentérales sont à privilégier par rapport aux FQ notamment en cas d'hospitalisation.
- Dans les IU masculines, sans signe de gravité, la place des FQ est identique à celle des PNA à risque de complication sans signe de gravité.

✓ **Les infections digestives** [11]

Une FQ peut être prescrite dans le cadre d'une diarrhée aiguë bactérienne avec syndrome dysentérique, signes de gravité, fièvre élevée ou d'évolution supérieure à 3 jours. Le traitement est de 3 à 5 jours.

Dans le cas particulier du voyageur, une FQ est indiquée dans les formes moyennes ou sévères, fébriles ou avec selles glairo-sanglantes. Sauf en cas de retour d'Asie, en raison du niveau élevé de résistance des shigelles et des Campylobacter aux FQ dans cette région. Le traitement est de 1 à 5 jours selon la sévérité.

✓ **Les infections respiratoires basses** [11]

Les FQ ne sont indiquées qu'en 2ème intention dans le traitement ambulatoire des pneumonies aiguës communautaires (PAC) non sévères.

### 1.2.6. Interactions des fluoroquinolones avec d'autres médicaments

On parle d'interaction médicamenteuse (IM) lorsque la prise d'une substance modifie l'effet d'un ou de plusieurs autres principes actifs présents au même moment dans l'organisme.

Les interactions médicamenteuses peuvent être divisées en deux :

- les IM pharmacocinétiques
- les IM pharmacodynamiques

**IM Pharmacocinétique** : c'est une interaction au cours de laquelle un médicament va modifier la pharmacocinétique d'un autre médicament. Ces IM affectent le devenir d'un médicament dans l'organisme : absorption intestinale ; diffusion ; métabolisme et excrétion.

Exemple : Fluoroquinolone et antiacides ; aliments ; produits laitiers ; etc.

**IM Pharmacodynamique** : interaction durant laquelle l'activité pharmacodynamique d'un médicament va amplifier (synergie additive ou potentialisatrice) ou au contraire, s'opposer (antagonisme) à l'activité pharmacodynamique d'un autre médicament.

Exemples

Synergie additive : Fluoroquinolone et Métronidazole

Antagonisme : Fluoroquinolones et Fucidine ; Fluoroquinolones et Rifampicine

### **1.3. Règles générales de prescriptions et de dispensations des antibiotiques**

#### **1.3.1. Prescription des médicaments : les antibiotiques**

A la suite de son diagnostic, le médecin va proposer au malade une prescription médicamenteuse. Celle-ci est un acte médical visant à une action sur le corps humain dans une intention curative. La prescription est libre et doit répondre à des règles précises.

Le médecin peut donc choisir l'objet de sa prescription. Ce choix se fait parmi les différentes catégories de médicaments existantes sur le formulaire thérapeutique national. En principe, il peut choisir n'importe quel produit dans cette liste. Cependant, il existe des limites à cette liberté de prescription.

Le médicament générique dont l'introduction dans le code de la santé publique date de l'ordonnance du 24 avril 1996 Française, peut apparaître comme une limite à la liberté de prescription.

#### **Règle de prescription**

La prescription doit être prudente, elle doit être conforme à l'intérêt du malade et formellement claire.

- **Règles de base lors de la prescription des antibiotiques**

La prescription d'un antibiotique est conditionnée par :

- La ou les bactéries en causes ;
- Le type d'infection ;
- La pharmacocinétique et la toxicité de l'antibiotique ;
- Le terrain ;
- L'environnement ;
- Le prix.

Pour ce faire certains principes sont obligatoires à suivre :

- Limiter la prescription d'antibiotiques aux seules situations où une infection est suspectée ou documentée. Si elle n'est que suspectée, discuter en fonction de l'état clinique du patient (absence de sepsis sévère) et de la possibilité d'attendre des résultats bactériologiques convaincants avant d'instaurer le traitement.
- Effectuer les prélèvements bactériologiques nécessaires avant toute antibiothérapie.
- Assurer le drainage de toute collection.

- Réévaluer le traitement à 72 h, en fonction des résultats bactériologiques obtenus et de l'état clinique. Opter pour une désescalade antibiotique (choix d'un autre antibiotique à spectre plus étroit) quand celle-ci est réalisable.

En l'absence de documentation bactériologique, discuter de la possibilité d'arrêter le traitement antibiotique.

Lors de l'instauration du traitement, prendre en considération : la fonction rénale, l'âge et le poids du patient ainsi que la pathogène (bactérie) suspectée afin de prescrire une posologie adéquate.

Etablir d'emblée, dès le début de l'antibiothérapie, la durée prévue du traitement : Peu d'infections requièrent une durée de traitement au-delà de 10-14 jours. La persistance de signes infectieux ne doit pas faire poursuivre l'antibiothérapie au-delà de la limite fixée mais bien remettre en question le diagnostic initial.

En cas d'échec de l'antibiothérapie initiale, ne pas ajouter à celle-ci une autre molécule mais réévaluer la situation. Si le diagnostic d'infection reste hautement probable, il est préférable de modifier complètement l'antibiothérapie, mais en discutant de l'utilité d'une fenêtre antibiotique (absence de critères de gravité) pour se donner la possibilité d'obtenir de nouveaux prélèvements bactériologiques de qualité.

Envisager de façons systématiques la possibilité et le moment d'un relais oral ultérieur. L'antibiotique est aussi choisi pour sa capacité à diffuser et à agir dans les cellules infectées. [27,28]

### **1.3.2. Amélioration des pratiques de prescription et dispensation**

Les pratiques de prescription et de dispensation peuvent être améliorées en :

- Révisant les cursus des écoles de formation de base du personnel de santé.
- Intensifiant l'effort de formation continue des agents de santé en fonction des besoins, aussi bien dans le secteur public que privé.
- Faisant appliquer la réglementation en vigueur en matière de prescription et de dispensation des médicaments.
- Intensifiant les actions d'information, éducation et communication auprès des prescripteurs, dispensateurs et consommateurs [29].

## II. METHODOLOGIE

### 2.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans les officines de pharmacies privées du District de Bamako. Le choix ces officines était aléatoire.

#### Description du District de Bamako

Bamako, fondée par les Niaré (ou Niakaté) est la capitale et la plus grande ville du Mali. Principal centre administratif du pays et doté d'un important port fluvial sur le Niger et centre commercial rayonnant sur toute la sous- région, avec une superficie de 267 km carré le District de Bamako a une population estimée à environ 3 millions d'habitants en 2015. Le District est divisé en 6 communes dont 4 sur la rive gauche du fleuve Niger et comporte 66 quartiers. Le District regroupe 351 officines privées de pharmacie. L'étude a concerné 21 officines.

### 2.2. Type et période d'étude

C'est une étude transversale à caractère prospectif portant sur le nombre de prescription et de dispensation des molécules de fluoroquinolones en milieu officinal dans le District de Bamako du 01/02/2022 au 30/12/2022. Soit dix (10) mois.

### 2.3. Echantillonnage

Nous avons choisi un échantillon de 424 dispensations dans des officines où l'enquête a été menée. Cette estimation a été obtenue à travers la formule statistique de Schwartz  $n = Z^2 p (1-p) / e^2$

- La proportion des prescriptions comportant au moins une fluoroquinolone a été estimée à environ 50% ( $p=0,5$ ),
- La précision est fixée à 5% ( $e=0,05$ ),
- $Z$  ( $1 - \alpha$  égale le niveau de confiance prévu de 95 %),  $Z= 1,96$
- La proportion de prescription pouvant avoir des informations manquantes estimée à 10%.

Ainsi, le nombre d'ordonnance inclus a été estimé

$$n = (1,96)^2 * 0,5 * (1-0,5) / (0,05)^2 + 10\% = 424 \text{ ordonnances}$$

Nous avons mené l'enquête dans 21 officines du District de Bamako. Les officines ont été choisies de manière aléatoire. Elle a consisté à recueillir les informations sur toutes les ordonnances comportant au moins une molécule de fluoroquinolone au niveau de l'officine, et à des observations et questions pour les dispensations en automédication.

## **2.4. Population d'étude**

Elle a été constituée de patients dont l'ordonnance comportait au moins une molécule de fluoroquinolone reçue dans les officines enrôlées et ceux en demandant sans prescription médicale.

### **a. Critères d'inclusion**

Patients avec une ordonnance comportant au moins une molécule de fluoroquinolone reçue dans les officines enrôlées ainsi que ceux venant chercher des fluoroquinolones en automédication (ancienne boîte ; demande verbale et ancienne ordonnance ne comportant pas la mention renouvelable).

### **b. Critères de non inclusion**

- Patients non consentants ;
- Patients avec une ordonnance où les noms des médicaments ne sont pas correctement écrits.

## **2.5. Collecte et analyse de données**

Après l'obtention de l'autorisation du responsable de l'officine, le consentement libre et éclairé des participants a été demandé. Les données ont été collectées à partir d'une fiche d'enquête individuel préétablie et testée a été adressée aux patients ayant une ordonnance contenant de fluoroquinolones. Les supports utilisés étaient les ordonnances (AMO ou sans AMO) ainsi que les cas d'automédication. Ensuite la saisie et le traitement des données ont été réalisés à l'aide des logiciels suivants : Microsoft office Word, Excel 2013 et SPSS version 25. Pour les statistiques descriptives, les proportions seront calculées pour les variables qualitatives et les moyennes et leurs écarts types pour les variables quantitatives.

## **2.6. Variables**

### **a. Les différents types de variables**

Les variables prises en compte par notre étude sont les suivantes :

- Les modalités de dispensation
- Le profil sociodémographique des patients : l'âge et sexe
- La conformité de l'ordonnance
- Les types de médicaments : DCI ou spécialités
- Qualité de la prescription
- Qualification du prescripteur

- Qualification du dispensateur
- La provenance de l'ordonnance

## **b. Définitions opérationnelles des variables**

### ✓ **Modalité de dispensation :**

Elle regroupe l'ensemble des voies et moyens qui ont été utilisés pour délivrer les médicaments à la pharmacie.

**Prescription médicale :** toute ordonnance provenant d'une structure de santé ; qu'elle soit prescrite par un médecin ou par un autre agent de santé.

**Automédication :** pratique dans laquelle un individu recourt à un médicament de sa propre initiative ou de celle d'un proche dans le but de soigner une affection ou un symptôme qu'il a lui-même identifié, sans l'avis d'un professionnel de santé [30].

Nous avons considéré l'automédication comme toute dispensation de fluoroquinolone faite à la pharmacie par demande verbale, sur présentation d'une ancienne boîte de produit ou d'une ancienne ordonnance ne comportant pas la mention « à renouveler ».

### ✓ **Analyse pharmaceutique des prescriptions**

Elle comporte deux aspects : l'analyse réglementaire (étudie la conformité de l'ordonnance) et l'analyse pharmacologique (étudie la qualité de la prescription).

### ✓ **Détermination de la conformité de l'ordonnance**

Une ordonnance est un document sur lequel le médecin note sa prescription médicale. L'ordonnance peut comporter aussi bien une liste de médicaments, que recommander des séances de kinésithérapie, des examens radiologiques ou sanguins ou encore des cures thermales.

Notre étude a considéré comme ordonnance tout document médico-légal écrit, daté et signé par un prescripteur qualifié provenant généralement d'une structure sanitaire, quelle que soit sa place dans la pyramide sanitaire.

Cette prescription est appréciée en fonction des paramètres suivants :

**Format :** Le format recommandé pour une prescription médicale est de 18 cm de long sur 13 cm large.

**Identification du patient :** Elle doit comporter les informations suivantes :



- Le nom et prénom du patient ;
- Le poids du patient ;
- L'âge ;
- Le sexe : féminin ou masculin.

**Le nom du médicament :** les noms des médicaments doivent être correctement écrits et de manière bien lisible.

**La durée du traitement :** correspond à la durée établie en jours, en semaine ou en mois par le prescripteur.

**Le renouvellement :** Toute prescription médicale que le prescripteur estime qu'il faut renouveler doit comporter la mention « à renouveler ». Les prescriptions ne portant aucune mention sur le renouvellement sont considérées comme non renouvelables.

**La posologie :** Le terme posologie désigne le tableau des doses auxquelles un médicament doit être administré en fonction de l'âge, le poids, etc. En cas de doute, le pharmacien est prié de préciser la posologie avec le prescripteur avant de dispenser les médicaments. Dans le cas échéant, il doit agir selon le principe de prudence qui consiste à délivrer le plus faible dosage en utilisant des documents de référence (dictionnaire Vidal, DOROSZ, etc.).

**La date de prescription :** Il est important que la date d'émission figure sur toutes les prescriptions pour identifier les cas d'automédication.

**L'identité du prescripteur :** L'identification du prescripteur doit contenir :

- Le nom et prénom ;
- La signature ;
- Le cachet ;
- L'adresse et le contact (numéro de téléphone).

**La qualification du prescripteur :** Il s'agit de déterminer si l'auteur de l'ordonnance est un :

- Médecin spécialiste ;
- Médecin généraliste ;
- Un étudiant(e) faisant fonction d'interne ;
- Un infirmier(e) d'état ;
- Ou autre personnel de la santé.

✓ **Détermination de la qualité de la prescription**

La qualité des prescriptions a été déterminée selon les règles de bonne prescription. Les paramètres suivants sont vérifiés (présence, absence) :

- Nom, prénom et qualification du prescripteur ;
- Signature, cachet et adresse du prescripteur ;
- Nom, prénom, âge, sexe, poids du patient ;
- Date de prescription ;
- Informations sur le médicament (dosage, posologie, présentation, quantité, etc.) ;
- Durée de traitement,
- le nombre de renouvellement.

Un barème a été établi pour juger la qualité des prescriptions sur la base d'un score total de 18 points :

- Présentation de l'ordonnance : compte pour quinze (15) points,
- Respect des interactions médicamenteuses : compte pour trois (3) points.

✓ **Présentation de l'ordonnance :**

**Score consensuel [31]**

Nom et prénom du patient	1 point
Age du patient	1 point
Sexe du patient	2 points
Poids du patient	1 point
Nom et prénom du prescripteur	1 point
Qualification du prescripteur	1 point
Adresse du prescripteur	1 point
Cachet du prescripteur	2 points
Signature du prescripteur	1 point
Date de la prescription	1 point
Informations sur le ou les médicaments	3 points
Respect des interactions médicamenteuses	3 points

La qualité des prescriptions est jugée sur la base d'un total de dix-huit (18) points possibles. Quatre niveaux de qualité ont été identifiés dans le cadre de cette étude :

Niveau de qualité	Score standard
Mauvaise prescription	0-5 points
Prescription acceptable	6-10 points

Bonne prescription	11-15 points
Très bonne	16 points et plus.

### ✓ **Interactions médicamenteuses**

Nous avons distingué les interactions significatives et les interactions non significatives.

**Interactions non significatives :** Pour notre étude, elles sont constituées par les interactions qui, normalement, ne peuvent pas diminuer ou potentialiser la pharmacocinétique ou la pharmacodynamie des fluoroquinolones.

Il s'agit là des associations qui ne sont pas à l'origine d'une accumulation des fluoroquinolones dans l'organisme ou d'une élimination accélérée de la statine de l'organisme.

**Interactions significatives :** elles sont définies par les associations médicamenteuses qui peuvent neutraliser ou inhiber la pharmacocinétique ou la pharmacodynamie des fluoroquinolones, c'est-à-dire les types d'association qui sont à l'origine d'une accumulation de fluoroquinolones dans l'organisme.

Les interactions médicamenteuses sont jugées sur la base des mécanismes des interactions.

### **Types de dénomination :**

- Dénomination commune internationale (DCI) : correspond au nom de la substance active qui compose un médicament : c'est le nom scientifique du produit.
- Spécialité : Nom de marque commerciale d'un médicament.

### **Qualification des dispensateurs :**

**Pharmacien :** Un pharmacien ou docteur en pharmacie est un professionnel de la santé, spécialiste du médicament, dont le rôle consiste, entre autres, à assurer la conformité de la prise en charge pharmaceutique et l'éducation thérapeutique du patient. Dans la plupart des pays, il possède le titre de docteur en pharmacie.

**Etudiant(e)s en pharmacie :** il s'agit surtout des étudiants en Pharmacie qui sont en stage.

**Les auxiliaires en pharmacie :** regroupent tout le personnel dispensateur de l'officine excepté les pharmaciens et les étudiants en pharmacie.

## **2.7. Considérations éthiques**

L'étude a bénéficié d'une autorisation préalable du Décanat de la Faculté de pharmacie ainsi que celle de l'Ordre national des Pharmaciens du Mali (annexe 3) afin d'aviser les pharmaciens

des officines choisies. L'anonymat sur les informations personnelles concernant le prescripteur, le patient ou le dispensateur a été garanti dans un souci de maintien de la confidentialité.

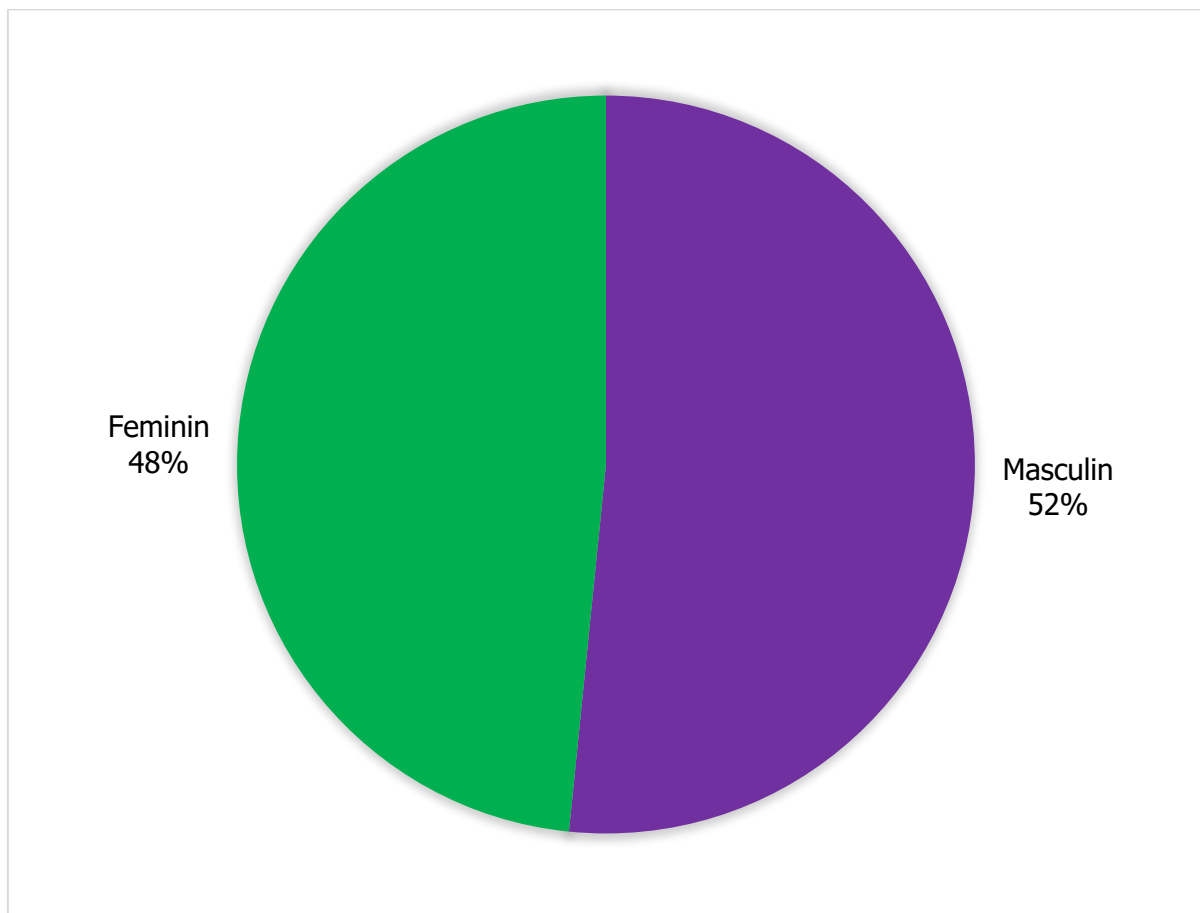
## 2.8. Chronogramme des activités

Activités	Fév. 2022	Mar. 2022	Avr. 2022	Mai 2022	Juin 2022	Juil. 2022	Août 2022	Sept 2022	Oct. 2022	Nov. 2022- Juil.2023	Juil.2023
Revue de la littérature											
Collecte des données											
Analyse des données											
Rédaction et correction du Manuscrit											
Soutenance											

### III. RESULTATS

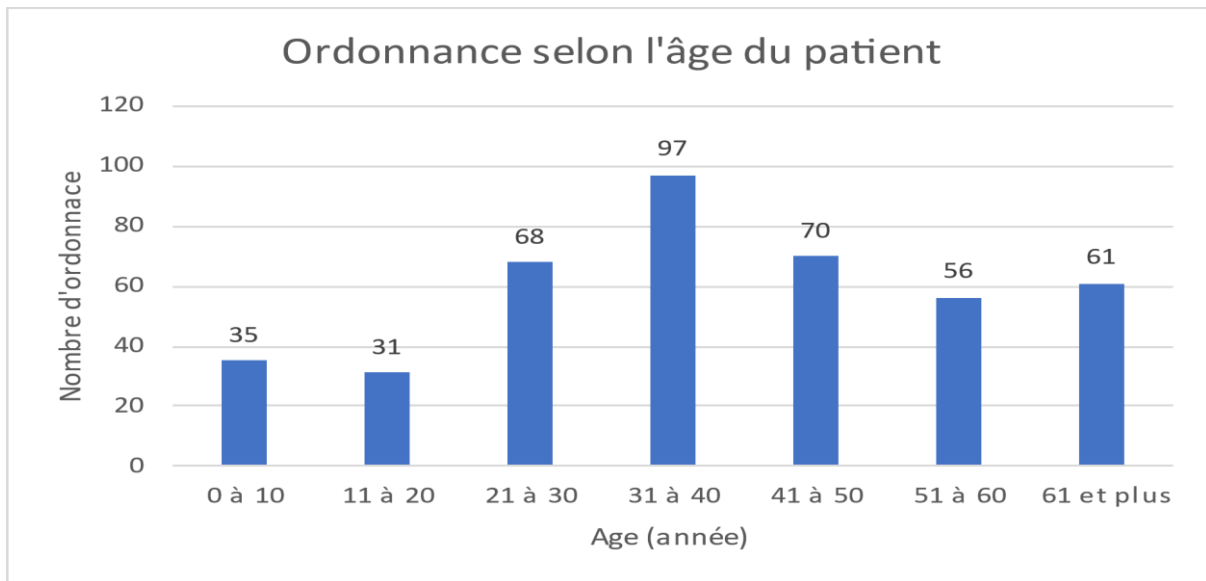
L'étude a permis de collecter au total 420 cas de dispensations de fluoroquinolones dans 21 officines de pharmacie privées du District de Bamako dont 409 cas sur prescription médicale et 11 cas en automédication. Les données ci-après présentées, résultent de l'analyse de ces dispensations et se rapportent aux modalités de prescription et dispensation des fluoroquinolones ainsi qu'aux interactions éventuelles liées à leur utilisation

#### 3.1. Aspects sociodémographiques des patients



**Figure 5 : Ordonnances selon le sexe du patient**

Cette figure révèle une prédominance masculine de 52%.



**Figure 6 : ordonnances selon l'âge du patient.**

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus représentée était de 31 à 40ans, soit 23,10 %. L'âge moyen des participants était de 40 ans avec des extrêmes de 1 et 90 ans.

**Tableau II : Ordonnance selon la profession**

<b>Profession</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Non scolarisés	18	4,3
Elèves	29	6,9
Etudiants	36	8,5
Retraités	51	12,1
Enseignants	70	16,7
Agents de santé	84	20
Ouvriers	69	16,4
Porteurs	63	15
<b>Total</b>	<b>420</b>	<b>100,0</b>

*Professions diverses = Enseignant, agent de santé, ouvrier, militaire.*

L'étude a noté que 67,2 % des ordonnances étaient destinées à des professions diverses incluant des enseignants, agents de santé, ouvriers, militaires, suivis des retraités dans 12,1 % des cas.

**Tableau III : ordonnances selon la provenance.**

<b>Provenance</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Clinique	130	32
Hôpital	94	22,9
CSRéf	61	14,9
CSCom	34	8,2
Non déterminé	90	22,00
Total	409	100,0

La majorité des ordonnances provenait des cliniques médicales soit 32% (130/409) des cas.



### 3.2. Données de prescriptions et de dispensations

**Tableau IV : Ordonnances selon l'identification du prescripteur.**

<b>Identification</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Oui	405	99
Non	4	1
<b>Total</b>	<b>409</b>	<b>100</b>

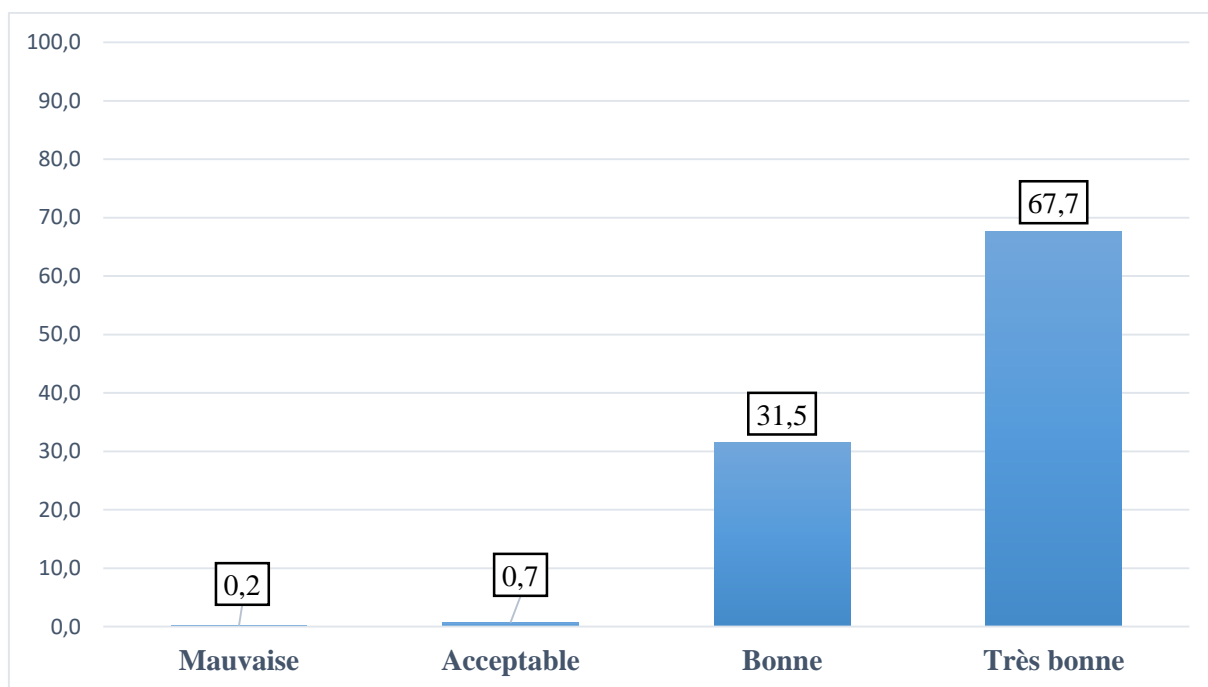
L'identification du prescripteur apparaissait sur 99 % des ordonnances (405/409).

**Tableau V : Ordonnances selon la qualification du prescripteur.**

<b>Prescripteur</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Infirmier	119	29,1
Médecin généraliste	190	<b>46,5</b>
Médecin spécialiste	100	24,4
<b>Total</b>	<b>409</b>	<b>100,0</b>

*Médecin spécialiste = Urologue, dermatologue, cardiologue, diabétologue, pneumologue, ophtalmologue, ORL, gastro-entérologue, pédiatre, gynécologue, infectiologue.*

Dans cette étude, 46,5% (190/409) des prescripteurs étaient des médecins généralistes, suivis des infirmiers dans 29,1% des cas.



**Figure 7 :** Qualité de la prescription selon le score consensuel.

Au cours de l'étude, 67,7% (277/409) des prescriptions étaient de très bonne qualité et 31,5% étaient de bonne qualité.

**Tableau VI :** Modalités de dispensation.

Désignation	Dispensation	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Avec ordonnance	Fiche AMO	312	74,3
	Ordonnance ordinaire	97	23,1
Sans ordonnance	Automédication	11	2,6
<b>Total</b>		<b>420</b>	<b>100,0</b>

Au cours de notre étude, 74,3 % des ordonnances exécutées dans le cadre de la dispensation étaient de type AMO (312/420), 23,1 % (97/420) étaient des ordonnances ordinaires. On notait également 2,6 % (11/420) de dispensation en automédication.

**Tableau VII : Dispensation des molécules de fluoroquinolones selon la qualification du dispensateur.**

<b>Qualification du dispensateur</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Auxiliaire en pharmacie	211	50,2
Etudiant en pharmacie	111	26,4
Pharmacien assistant	91	21,7
Pharmacien titulaire	7	1,7
<b>Total</b>	<b>420</b>	<b>100,0</b>

La majorité des dispensations étaient assurée par les auxiliaires en pharmacie avec un taux de 50,2 % (211/420), suivis des étudiants en pharmacie dans 26,4% (111/420) des cas.

### **3.3. Fluoroquinolones dispensées**

**Tableau VIII : Molécules de fluoroquinolones dispensées au cours de l'étude.**

<b>Fluoroquinolone</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Ciprofloxacin	287	68,3
Levofloxacin	43	10,2
Norfloxacin	41	9,8
Ofloxacin	36	8,6
Moxifloxacin	13	3,1
<b>Total</b>	<b>420</b>	<b>100,0</b>

Les fluoroquinolones les plus dispensées étaient la ciprofloxacin avec un taux de 68,3% (287/420), suivie de la Lévofoxacin dans 10,2 % (43/420) des cas.

**Tableau IX : Molécules de fluoroquinolones dispensées selon la forme galénique.**

<b>Forme galénique</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Comprimé	320	76,2
Suspension buvable	6	1,4
Solution pour perfusion	11	2,6
Collyre	70	16,7
Gouttes auriculaires	13	3,1
<b>Total</b>	<b>420</b>	<b>100,0</b>

Les fluoroquinolones dispensées dans notre étude étaient utilisées sous la forme « comprimé » dans 76,2% (329/420) des cas, suivie de la forme « collyre » dans 16,7 % des cas.

**Tableau X : Dispensation des molécules de fluoroquinolones selon l'association avec d'autres molécules.**

<b>Association</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
NON	318	75,7
OUI	102	24,3
Total	420	100,0

Dans cette étude, 75,7 % (318/420) des fluoroquinolones dispensées n'étaient associées à aucune autre molécule.

**Tableau XI : Dispensation des molécules de fluoroquinolones associées selon la possibilité d'interactions médicamenteuses.**

<b>Interactions médicamenteuse</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
NON	11	10,8
OUI	91	89,2
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>

Sur les 102 cas de dispensations de fluoroquinolones associées à d'autres molécules, recensés au cours de cette étude, des interactions médicamenteuses ont été observées dans 89,2% (91/102) des cas.

**Tableau XII : Dispensation des molécules de fluoroquinolones selon le type d'interaction médicamenteuse.**

<b>Interactions médicamenteuse</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Pharmacocinétique	56	61,5
Pharmacodynamique	35	38,5
<b>Total</b>	<b>91</b>	<b>100</b>

Au cours de l'étude, nous avons observé 61,5 % (56/91) de cas d'interaction pharmacocinétique et 38,5 % (35/91) d'interaction pharmacodynamique.

**Tableau XIII : Dispensation des molécules de fluoroquinolones selon les interactions favorables ou non.**

<b>Interactions</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Favorables	30	32,97
Défavorables	61	67,03
<b>Total</b>	<b>91</b>	<b>100</b>

L'étude a montré que 67,03 % (61/91) des interactions observées étaient défavorables contre 32,97 % (30/91) qui étaient favorables.

**Tableau XIV : Dispensation des molécules de fluoroquinolones avec interactions défavorables.**

<b>Associations</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Type d'interaction</b>	<b>Risques</b>
Fluoroquinolones+ Antiacides ou IPP	21	Interaction pharmacocinétique	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones
Fluoroquinolones + Arteméter/ Luméfantine	33	Interaction pharmacocinétique	Prolongation de l'intervalle QT
Fluoroquinolones + Benzodiazépines	2	Interaction pharmacocinétique	Augmentation des concentrations des benzodiazépines avec diminution de leur métabolisme hépatique
Fluoroquinolones + AINS	5	Interaction pharmacodynamique	Convulsions
<b>Total</b>	<b>61</b>		

**Tableau XV : Dispensation des molécules de fluoroquinolones avec interactions synergiques.**

<b>Associations</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Type d'interaction</b>	<b>Effet</b>
Fluoroquinolones + Métronidazole	7	Interaction pharmacodynamique	Action synergique contre certains germes ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> et <i>Serratia marcescens</i> )
Fluoroquinolones + Tinidazole	27	Interaction pharmacodynamique	Action synergique contre certains types d'infections (vaginose bactérienne, la trichomonose) et certains parasites (lambliaose, l'amibiase)
<b>Total</b>	<b>30</b>		

## **IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

### **4.1. Limites de l'étude**

Cette étude s'est déroulée en milieu officinal. La qualité de la prescription a été analysée en exploitant les ordonnances reçues dans les officines enrôlées. Les pratiques de dispensation ont été analysées en observant les dispensateurs dans l'exécution des ordonnances et dans la gestion des demandes de fluoroquinolones en automédication.

Ce travail est limité par la non détermination des motifs et des critères de prescription des fluoroquinolones car aucun prescripteur n'a été interviewé dans cette étude. Par ailleurs, la quantité des fluoroquinolones consommées (quantités prescrites plus quantités utilisées en automédication) n'a pas été déterminée au cours de cette étude. La non administration du questionnaire aux patients ou préposés dans les cas d'automédication était également une limite de cette étude.

L'obtention d'un moment de séjours dans certaines officines malgré la présentation de la lettre d'autorisation du Conseil national de l'Ordre des Pharmaciens a constitué une difficulté dans la réalisation de cette étude.

### **4.2. Commentaires généraux**

L'étude s'est intéressée principalement à la prescription et la dispensation des fluoroquinolones en milieu officinal. Au total, 420 cas de dispensation ont été recensés au cours de cette étude dont 409 cas de prescriptions sur ordonnances AMO ou non et 11 cas d'automédication.

Cette étude a révélé que l'âge des patients variait de 1 et 90 ans pour une moyenne de 40 ans dont 10,5% avaient plus de 65 ans. Ce résultat est comparable à celui de Adebo [6] qui rapporte dans son étude sur l'analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de Médecine Interne du Centre Hospitalier et Universitaire du Point G en 2019, que 32,0% des patients avaient 61 ans et plus mais différent de celui de Davakan [32] au Benin où la population était beaucoup plus jeune. Ces résultats pourraient s'expliquer par la différence des lieux où ces études ont été menées. Une prédominance masculine a été enregistrée pour ces patients soit un taux de 52% avec un sex-ratio était de 1,1. Ce résultat est inférieur à celui de Guindo [2] en 2019 qui a trouvé dans son étude sur la dispensation de la ciprofloxacine en milieu officinal à Kati que 57,7% des patients étaient de sexe masculin et de celui de Gakou où le sexe masculin prédominait à l'issue de son étude sur la prescription des antibiotiques chez les malades hospitalisés dans le service d'urologie du C.H.U. Gabriel TOURE en 2010 avec un taux de 87%



[33]. Par contre, notre résultat est contraire à celui de Adebo [6] en 2019 (50,2%) et beaucoup d'autres dans la littérature qui montraient une prédominance féminine [2,34].

La ciprofloxacine était la molécule la plus utilisée avec un taux de 68,3% suivie de la lévofloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine avec des taux respectifs de 10,2%, 9,8% et 8,6%. En 2019, une analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de Médecine Interne du Centre Hospitalier et Universitaire du Point G rapporte que les fluoroquinolones étaient les antibiotiques les plus prescrites avec un taux de 32,1% dont 24,5% de prescription de ciprofloxacine [2]. Un autre travail réalisé au Bénin en 2017 dans le service de médecine interne montre que 17,7% des antibiotiques utilisés sont des fluoroquinolones [32]. Nos résultats sont différents de ceux d'une étude menée en France par Toueg en 2014 qui rapporte que 52,6% des prescriptions sont à base de lévofloxacine et moxifloxacine, fluoroquinolones antipneumococques. La même étude rapporte un taux de prescription de 24,9% pour la norfloxacine, l'énoxacine et la loméfloxacine, fluoroquinolones indiquées dans les cystites tandis que l'ofloxacine et la ciprofloxacine sont utilisées à un taux de 22,5% [16]. La majorité des fluoroquinolones utilisées (76,2%) étaient sous la forme galénique « comprimé » suivie des formes galéniques « collyre » et « parentérales » avec respectivement 16,7% et 2,6%. Ce résultat est similaire à celui de Konaté qui rapporte dans son étude réalisée en 2020 à Sikasso que 76,3% des molécules prescrites sont sous forme « comprimé » [16]. Ces résultats sont encourageants en ce qui concerne l'indicateur relatif au taux de prescriptions des médicaments injectables. Toutefois, il convient d'encourager les prestataires à améliorer leurs pratiques.

Les médecins généralistes étaient les principaux prescripteurs avec un taux de 46,5% suivis des infirmiers dans 29,1% des cas puis des médecins spécialistes avec un taux de 24% (urologue, dermatologue, ophtalmologue, etc.). La majorité des prescripteurs exerçaient dans des cliniques médicales dans 32% des cas suivies des hôpitaux (22,9%) puis des CSRéf (14,9%) et enfin CSCom (8,2%). Le profil de dispensateurs le plus enregistré au cours de cette étude a été celui des auxiliaires en pharmacie avec un taux de 50,2% suivis des étudiants et des pharmaciens (titulaires et assistants) avec respectivement des taux de 26,4% et 23,4%. Ce résultat montre que des efforts doivent être fournis pour la présence des pharmaciens dans les officines afin de garantir la qualité des dispensations.

Sur la base du score consensuel établi dans le cadre de cette étude, la qualité de prescription a été jugée très bonne pour 67,7% des ordonnances. Ce résultat est supérieur à celui de Konaté [16] où la conformité des ordonnances est de 54%. Toutefois, cette étude a montré que 0,2% des ordonnances étaient mal prescrites car plusieurs critères dont l'identification du prescripteur

ou du patient étaient absents et on relevait en outre, l'association aux fluoroquinolones de molécules susceptibles d'entraîner une interaction défavorable. Ce résultat bien qu'encourageant, met en exergue le besoin de formation et/ou de sensibilisation des prescripteurs pour améliorer le taux de conformité des ordonnances prescrites dans les structures sanitaires. En ce qui concerne les cas d'automédication, les molécules suivantes étaient principalement recensées au cours de cette étude : la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la combinaison ciprofloxacine/tinidazole. L'utilisation des antibiotiques en automédication n'est pas recommandée car pouvant augmenter les risques d'émergence de la résistance. Il convient donc de sensibiliser la population sur l'utilisation appropriée des antibiotiques en général et des fluoroquinolones en particulier. Par ailleurs, l'automédication n'est pas sans conséquence car les patients peuvent être sous un traitement avec des molécules susceptibles d'interagir avec les fluoroquinolones de manière défavorable.

Des interactions médicamenteuses éventuelles relatives à l'association des fluoroquinolones à d'autres molécules ont été examinées au cours de cette étude. L'étude a montré que 75,7 % (318/420) des cas de dispensation concernaient des fluoroquinolones non associées à d'autres molécules. Sur les 24,3% (102/420) des cas d'association, 89,2% étaient à l'origine d'interactions médicamenteuses dont 67,03% d'interactions défavorables. Ces interactions médicamenteuses étaient de type pharmacocinétique dans 61,5% des cas et pharmacodynamique dans 38,5% des cas. Les associations « Fluoroquinolones + AINS » ; « Fluoroquinolones + antiulcéreux » ; « Fluoroquinolones + benzodiazépines » et « Fluoroquinolones + CTA » ont été identifiées comme étant l'origine d'interactions défavorables (67,07%). En revanche, les associations « Fluoroquinolones + Métronidazole » et « Fluoroquinolones + Tinidazole » répertoriées au cours de cette étude entraînaient des d'interactions favorables (32,97%). Il est cependant à noter qu'une étude publiée en mai 2021 dans « International Journal of Basic and Clinical Pharmacology » rapporte que l'utilisation de la combinaison CIPROFLOXACINE/TINIDAZOLE, entraîne de nombreux effets secondaires dont l'anaphylaxie, l'érythème polymorphe d'origine médicamenteuse et les vomissements. Cette combinaison agirait comme un haptène qui se lie aux kératinocytes basaux, entraînant ainsi une réponse inflammatoire [35].

Ces résultats mettent en évidence la nécessité de surveiller les pratiques de prescription et d'usage rationnelle des fluoroquinolones pour minimiser les échecs thérapeutiques.

## **CONCLUSION**

Nous avons effectué une analyse de la prescription et de la dispensation des fluoroquinolones en milieu officinal dans le District de Bamako.

La ciprofloxacine, la lévofloxacine et la norfloxacine étaient les fluoroquinolones les plus dispensées, sous la forme galénique « comprimé » comme principale forme d'utilisation. Les auxiliaires en pharmacie ont été identifiés comme les principaux dispensateurs de fluoroquinolones dans les officines enrôlées. L'analyse des associations de fluoroquinolones avec d'autres molécules, recensées au cours de cette étude, a permis de déceler des cas d'interactions défavorables lesquels nécessitent de renforcer la sensibilisation des prestataires sur la prescription et l'usage rationnels des antimicrobiens en général et des fluoroquinolones en particulier. Cette étude nécessite d'être étendue à d'autres structures notamment les formations sanitaires en vue d'apprécier certains paramètres tels que les motifs de prescription, le recours à l'antibiogramme, afin de contribuer à la lutte contre la résistance des germes à ces molécules.

## **RECOMMANDATIONS**

Nous formulons les recommandations suivantes :

### **A la Direction de la pharmacie et du médicament**

- Renforcer la surveillance de la consommation des antibiotiques.

### **Aux prescripteurs**

- Respecter les principes de prescription des antibiotiques (choix adéquat, posologie respectée, et tenir compte du terrain, sur la base d'un antibiogramme),
- Conseiller les patients pour une bonne observance de leurs traitements et sur les règles de bon usage des antibiotiques.

### **Aux populations**

- Eviter l'automédication des médicaments en général et des antibiotiques en particulier.

## REFERENCES

1. Befa F, Bizzozzero, Koffi M, Allenbach N, Joerg P, Taran P et al. «Guide pratique 2013 de prévention et de traitement des infections en établissement médico social.» Lausanne : Bastien Ramseyer, 2018 : 1-8p.
2. Guindo A. , «Etude de la dispensation de la ciprofloxacine en milieu officinal dans la commune urbaine de Kita. Faculté de Pharmacie, [Thèse de pharma],» Bamako,2019, N°01,100p.
3. Klein E, Thomas P, Boeckel V, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, Goossens H et al. «Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015.» Proc Natl Acad Sci. 10 avr 2018;115(15):E3463 70.
4. Mohsin C., La surconsommation d'antibiotiques menace la santé mondiale., France info. 2018 ; 1 : 1-11.
5. Houada A., «Evaluation de la prescription des antibiotiques au service des urgences de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat : étude prospective à propos de 105 cas.» Thès : Med, Université Mohammed V Rabat, 2014 ; N°220. 61p.
6. Adebo NAI, «Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de Médecine Interne du Centre Hospitalier et Universitaire du Point G [Internet] [Thesis]. USTTB;» 2019 [cité 16 août 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789>.
7. Gradl G, Werning J, Enners S, Kieble M et Schulz M. , «Quality Appraisal of Ambulatory Oral Cephalosporin and Fluoroquinolone Use in the 16 German Federal States from 2014–2019.» Antibiotics. 8 juill 2021;10(7):831.
8. Borgmann S, Jakobiak T, Gruber H, Reil M, Schröder H, Kist M, et al., «Association of ciprofloxacin prescriptions to outpatients to Clostridium difficile infections.» Eurosurveillance. 4 févr 2010;15(5):19479.
9. Nakai H, Hagihara M, Kato H, Hirai J, Nishiyama N, Koizumi Y, et al. , «Prevalence and risk factors of infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae.» J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. mai 2016;22(5):319 26.
10. Organisation Mondiale de la Santé (OMS)., «Resistencia a los antimicrobianos.» Disponible sur: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. [consulté le 16 août 2022].
11. Ducasse M., , «Bon usage des fluoroquinolones par les médecins généralistes des groupes qualité de Guadeloupe. faculté de médecine Hyacinthe Bastaraud, [Thèse de méd].» France, 2019, N°397,48p.
12. SAADA L, (2013). La problématique de la rupture de stock de médicaments dans les structures de santé publique : déterminants et impact sur la prise en charge des patients. Master en science économique, , Université d'Abderrahmane Mira , Bejaia , Algérie ;

13. Carlet J, Cordonnier C, Acar J, Choutet P. Comité technique national des infections nosocomiales. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital : Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. ANAES (Août 1996). [Http://www.med.univrennes1.fr/uv/snfcp/pratique/recommandati on](http://www.med.univrennes1.fr/uv/snfcp/pratique/recommandati on).
14. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), «Résistances aux antibiotiques.,» Disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>, consulté le 16 août 2022.
15. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), «Initiative une seule santé.,» Disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/one-health>, consulté le 23 mars 2023.
16. Konaté K. , «Analyse de la prescription et de la dispensation des antibiotiques a l'hôpital de Sikasso [Internet] [Thesis]. USTTB; 2020 [cité 16 août 2022].,» Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3946>.
17. Haidara M. B. , «Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans la ville de Tombouctou : analyse de la consommation des antibiotiques en milieu officinal. Faculté de pharmacie. [Thèse de méd.],,» Bamako, 2008, N°43 ,91p.
18. Rabaud.CH , «Infections du site opératoire et antibioprophylaxie chirurgicale PARIS,» 10 janvier 2008; 72p: 47-48.
19. Simonet M. , «Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanismes de la résistance bactérienne. In : Berche P, Gaillard JL et Simonet M. Bactériologie : les bactéries des infections humaines.,» Flammarion, Paris 1988 ; 575-92.
20. Carbon C, Mariel C, Veyssier P. Les grandes familles d'antibiotiques. In : Carbon C, Mariel C, Veyssier P.eds. , «Guide pratique de l'antibiothérapie.,» Paris, Midy, 1993 ; 9-1.
21. Weber M, Roussel-Delvallez M, Laurans G, Fosse T, Dupont MJ, Perez R, et al., «Enquêtes épidémiologiques régionales sur la résistance aux antibiotiques de *S. pneumoniae* : résultats préliminaires de 6 Observatoires Régionaux. Médecine et Maladies Infectieuses».
22. Lambert et Technovosky N , , «Résistance bactérienne, In :Bergogne-Berretin E et Dellamonica P eds,Antibiothérapie et pratique clinique.,» Masson S.A Paris,"1995.
23. Guindo AY, «Etude prospective de la prescription et de la dispensation des antibiotiques dans le centre de santé de la commune III. Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma],,» Bamako,2008, N°91, p59.
24. RAHILA D I. , «Fréquence de la dispensation des antibiotiques à la pharmacie Zanga Coulibaly à magnambougou Bamako [Thèse].,» Université des Sciences, Techniques et des Technologies de Bamako : Bamako. 2009, N°27,98p.
25. BERTHE W.,, «Analyse de la dispensation des antibiotiques dans trois officines de Bamako. Faculté de Pharmacie, [Thèse de pharma],,» Bamako,2008, N°38,112p.
26. Lejeune S. , «Les fluoroquinolones : 77p».

27. CUCL. Cliniques Universitaires Saint Luc. , «Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques.,» Janvier 2003 (1ère édition).
28. Bergogne.-Berezin et Dellamou P., « Antibiothérapie en pratique clinique,9e edition ,,» Paris :Masso,» p. 512, 1996.
29. Issiaka I., «Evaluation de la prescription médicamenteuse à l'Institut d'ophtalmologie Tropicale d'Afrique (IOTA). Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma],,» Bamako, 2004, N°46 ,90p.
30. WHO., « Guidelines for the regulatory assessment of medicinal products for use in self-medication, WHO/EDM/QSM/002000.,» Disponible sur <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2218e/s2218e.pdf>. Consulté le 23 mars 2023.
31. Mamadou K., « Etude de la qualité de prescription et de dispensation des anti-H1 en milieu officinal dans le district de Bamako [PhD Thesis].,» USTTB; 2021.
32. Davakan AT., « Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de médecine interne du CHUZ ABOMEY-CALAVI/SÔ-AVA : Thès, Pharm., Université d'Abomey-Calavi Faculté des Sciences et Santé, BENIN, 2017 ;,» N°183.103p.
33. Davakan AT., « Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de médecine interne du CHUZ ABOMEY-CALAVI/SÔ-AVA : Thès, Pharm., Université d'Abomey-Calavi Faculté des Sciences et Santé, BENIN, 2017 ;,» N°183.103p.
34. Toueg J, Clouet JL, Batard E. , «Indications et évitabilité des fluoroquinolones en médecine générale Can Fluoroquinolones prescriptions be avoided in Primary care ? One-year survey of a French General Practice.,» 2014.
35. Meenakshi R., Nitya S, Kiruthika S, Shanthi M. , «Fixed drug eruption associated with fixed combination of fluoroquinolone-nitroimidazole. Int J Basic Clin Pharmacol.,» 2021 May; 10(5):576-577.

## ANNEXES

### Fiche Signalétique

**Nom :** Fatoumata

**Prénom :** DIARRA

**E-mail :** fatoumatadiarra181@gmail.com

**Titre :** Evaluation de la prescription et de la dispensation des fluoroquinolones en milieu officinal dans le District de Bamako.

**Année universitaire :** 2021-2022

**Pays d'origine :** Mali

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)

**Secteur d'intérêt :** Bactériologie, santé publique, réglementation pharmaceutique



#### Résumé :

Cette étude avait pour objectif d'analyser la prescription et la dispensation des fluoroquinolones en milieu officinal dans le District de Bamako. Elle a concerné 21 officines réparties dans les six (6) communes que compte le District de Bamako. Au total, 420 cas de dispensations ont été recensés dans cette étude dont 409 dispensations sur prescription médicale et 11 dispensations en automédication. L'analyse des prescriptions a permis d'identifier les médecins généralistes comme prescripteurs majoritaires avec un taux de 46,5% suivis des infirmiers et des médecins spécialistes avec des taux respectifs de 29,1% et 24,4%. En ce qui concerne la dispensation, il ressort de cette étude que le profil de dispensateurs le plus enregistré était celui des auxiliaires en pharmacie avec un taux de 50,2% suivi des étudiants et des pharmaciens avec des taux respectifs de 26,4% et 23,3%. Les fluoroquinolones les plus dispensées étaient la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la norfloxacine, sous la forme galénique « comprimé » comme principale forme d'utilisation (76,2%). La plupart des fluoroquinolones (75,7%) était utilisée sans être associée à d'autres molécules. Pour les cas d'associations enregistrés dans cette étude (24,3%), des interactions médicamenteuses de type pharmacocinétique ou pharmacodynamique ont été notées dans 89,2% des cas (91 ordonnances sur 102 prescriptions). Il a été noté que 67,03% des interactions étaient relativement défavorables contre 32,9% qui étaient favorables.

Devant ces cas d'interactions défavorables, il convient de renforcer la sensibilisation des prestataires sur la prescription et l'usage rationnels des antimicrobiens en général et des fluoroquinolones en particulier. Par ailleurs, cette étude devrait être étendue à d'autres structures notamment les formations sanitaires en vue d'apprécier certains paramètres tels que les motifs de prescription, le recours à l'antibiogramme, afin de contribuer à la lutte contre la résistance des germes à ces molécules.

**Mots clés :** Fluoroquinolone, Prescription, Dispensation, Officine, District de Bamako.



## **Summary:**

The aim of this study was to analyze the prescribing and dispensing of fluoroquinolones in pharmacies in the District of Bamako. It involved 21 pharmacies in the six (6) communes of the District of Bamako. A total of 420 dispensations were recorded in this study, including 409 dispensations on medical prescription and 11 dispensations for self-medication. The analysis of prescriptions identified general practitioners as the majority prescribers, with a rate of 46.5%, followed by nurses and specialist doctors with rates of 29.1% and 24.4% respectively. With regard to dispensing, the study revealed that the most common dispensing profile was that of pharmacy auxiliaries, with a rate of 50.2%, followed by students and pharmacists, with rates of 26.4% and 23.3% respectively. The most widely dispensed fluoroquinolones were ciprofloxacin, levofloxacin and norfloxacin, with the "tablet" dosage form the main form of use (76.2%). Most fluoroquinolones (75.7%) were used without being combined with other molecules. For the cases of combination recorded in this study (24.3%), pharmacokinetic or pharmacodynamic drug interactions were noted in 89.2% of cases (91 out of 102 prescriptions). It was noted that 67.03% of interactions were relatively unfavorable, against 32.9% which were favorable.

Given these cases of unfavorable interactions, it would be advisable to raise providers' awareness of the rational prescribing and use of antimicrobials in general, and fluoroquinolones in particular. In addition, this study should be extended to other facilities, in particular health facilities, in order to assess certain parameters such as reasons for prescribing and use of antibiograms, in order to contribute to the fight against germ resistance to these molecules.

Key words: Fluoroquinolone, Prescription, Dispensing, Officine, Bamako District.

**Annexe 1 : fiche d'enquête**

**Fiche d'enquête**

**Auteur**

**Nom :** DIARRA

**Prénom :** Fatoumata

**Tel :** +223 73777562

**E-mail :** fatoumatadiarra181@gmail.com

**THEME :** Evaluation de la prescription et de la dispensation des fluoroquinolones en milieu officinal dans le district de Bamako.

Date de l'enquête ...../...../20..... ; N° de la fiche.....

**Localisation de l'officine**

Commune : .....

**A. Modalités de dispensation :.....**

1- Prescription médicale ; 2-Sans ordonnance

**B. Conformité de l'ordonnance**

**I. Identification du patient**

Nom et Prénom : /...../ 1. Oui 2. Non

Sexe : /...../ 1. Masculin 2. Féminin

Age : .....ans. Poids : .....kg

Profession : /...../ 1. Oui 2. Non si oui précisé :.....

Scolarité : /...../ 1. Oui 2. Non si oui /...../ 1. Scolarisé ; 2. Non scolarisé

**II. Identification du prescripteur**

Nom et prénom : /...../ 1. Oui 2. Non

Médecin : /...../ 1. Oui 2. Non

Si oui type : /..../ 1. Spécialiste 2. Généraliste

Si spécialiste ; Spécialité : /..../ 1. Dermatologue ; 2. Infectiologue ; 3. Pneumologue ; 4.

Autres à préciser



**VI. Les interactions médicamenteuses**

Possibilité d'interactions médicamenteuses entre les fluoroquinolones et les autres molécules associées : Oui [ ] Non [ ]

Si oui lesquelles ?

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

Merci de votre collaboration

**Annexe 2 : LISTE DES MEDICAMENTS CONTENANT UNE FLUOROQUINOLONE  
AUTORISES AU MALI (extrait de la nomenclature nationale des médicaments  
autorisés au Mali, édition 2020)**

N°	DESIGNATIONS
1	ALBACT 200 mg comprimé, boîte de 10
2	ALFAPROXINE 250 mg comprimés pelliculés, boîte de 10
3	ASMOFLOX 200 mg comprimé, boîte de 20
4	ASMOFLOX-OZ comprimé, boîte de 10
5	BACTIFLOX NEO 500 mg Lactab, boîte de 10
6	BACTIFLOXTM NEO 750 mg Lactab, boîte de 10
7	BONCIPRO 0,3% gouttes, flacon de 5 ml
8	BONCIPRO 200 mg perfusion, flacon de 100 ml
9	BONCIPRO 500 mg comprimé, boîte de 20
10	CACIP 500 mg comprimé, boîte de 10
11	CACIP 750 mg comprimé pelliculé, boîte de 10
12	CACIP perfusion 200 mg/100 ml, flacon de 100 ml
13	CEFLOXINE® 2 mg/ mL solution pour perfusion, poche de 100 ml
14	CETRAXAL 500mg comprimé, boîte de 10
15	CETRAXAL OTICO goutte auriculaire, flacon de 10ml
16	CICIAN 500 mg comprimés pelliculés, boîte de 10
17	CILOXAN 0,3% collyre, flacon de 5 mL
18	CILOXAN 0,3% pommade ophtamique, tube de 3,5 g
19	CINABAC 250 mg comprimé, boîte de 10

N°	DESIGNATIONS
20	CINABAC 500 mg comprimé, boîte de 10
21	CIPFIL 500 mg comprimé, boîte de 10 plaquettes de 10
22	CIPOTAX 500/600 mg comprimé, boîte de 3X10
23	CIPRO 0,3% collyre, boîte de 1 flacon de 5 mL
24	CIPRO CARE 500 mg comprimé pelliculé, boîte de 10
25	CIPRO-DENK 500 mg comprimé pelliculé, boîte de 10
26	CIPRO-DENK 750 comprimé pelliculé, boîte de 10
27	CIPROCIN 0,3% solution ophtalmique stérile, flacon de 5 ml
28	CIPROCON 0.3% collyre en solution, flacon de 5 mL
29	CIPRODYNE 250 mg comprimé B/ 20
30	CIPROFLOXACIN 0.2 g solution pour perfusion, flacon de 100 MI
31	CIPROFLOXACINE 0,2 % perfusion intraveineuse, flacon de 100 MI
32	CIPROFLOXACINE 100 mg IV solution pour perfusion, flacon de 50 MI
33	CIPROFLOXACINE 200 mg injectable, flacon de 100 ml
34	CIPROFLOXACINE 200 mg perfusion, flacon de 100 ml
35	CIPROFLOXACINE 200 mg/100 ml injectable, boîte de 1 flacon
36	CIPROFLOXACINE 500 mg comprimé, boîte de 10
37	CIPROFLOXACINE 500 mg comprimé, boîte de 10 blisters de 10
38	CIPROFLOXACINE 500 mg comprimé, boîte de 10 X 2 plaquettes
39	CIPROFLOXACINE 500 mg comprimé, boîte de 10X10

N°	DESIGNATIONS
40	<b>CIPROFLOXACINE 750 mg comprimé, boîte de 10 blisters de 10</b>
41	<b>CIPROFLOXACINE GP 500 mg comprimé pelliculé, boîte de 16</b>
42	<b>CIPROFLOXACINE KABI 400 mg/ 200 ml solution pour perfusion, poche de 200 ml</b>
43	<b>CIPROFLOXACINE TM 500 mg comprimé, boîte de 10</b>
44	<b>CIPROKAV 500 mg comprimé, boîte de 10.</b>
45	<b>CIPROMED 500 mg comprimé pelliculé, boîte de 10.</b>
46	<b>CIPROMED-TZ 500 mg/600 mg comprimé pelliculé, boîte de 10.</b>
47	<b>CIPRONAT® 200 IV solution pour perfusion, flacon de 100 ml</b>
48	<b>CIPROTAB 500 mg comprimé, boîte de 10</b>
49	<b>CIPROTOB 500 mg comprimé, boîte de 10</b>
50	<b>CIPROZED 750 mg comprimé, boîte de 10</b>
51	<b>CIPROZOLE FORTE comprimé, boîte de 10</b>
52	<b>CIPTIN Forte 500mg + 600mg comprimé, boîte de 10</b>
53	<b>CITINEX 500 mg/600 mg comprimé, boîte de 30</b>
54	<b>COFLOX 500mg comprimés boîte de 10</b>
55	<b>COLICACIP 0,3% solution oculaire, flacon de 5 ml</b>
56	<b>FLOX 200 mg comprimé pelliculé sécable, boîte de 10</b>
57	<b>FLOXCIN-400 comprimés pelliculés sécables, boîte de 10</b>
58	<b>FLOXIRA 500 mg comprimé pelliculé, boîte de 10</b>
59	<b>FLOXO-OZ 200 mg+500 mg comprimé, boîte de 10</b>

N°	DESIGNATIONS
60	<b>FLUOXINE 500 mg comprimé sécable, boîte de 10</b>
61	<b>FLUOXINE®-750 mg comprimé pelliculé, boîte de 10.</b>
62	<b>GAMOFLO 200 mg comprimé sécable, boîte de 14</b>
63	<b>GUNCIPRO FORTE comprimé, boîte de 10</b>
64	<b>KETAFLOX 200 mg comprimé pelliculé sécable, boîte de 10</b>
65	<b>KETAFLOX 400 mg comprimé pelliculé sécable, boîte de 10</b>
66	<b>LEVAQUIN 500 mg comprimé, boîte de 5</b>
67	<b>LEVCOM 500 mg comprimé pelliculé, boîte de 10</b>
68	<b>LEVO-DENK 250 comprimé pelliculé, boîte de 10</b>
69	<b>LEVO-Denk 500 mg comprimé pelliculé, boîte de 10</b>
70	<b>LEVOAS-500 comprimé, boîte de 10</b>
71	<b>LEVOFLOX 500 mg comprimé, boîte de 5</b>
72	<b>LEVOFLOX-DENK 5 mg/mL soluton pour perfusion, flacon de 100 MI</b>
73	<b>LEVOMAC 250 mg comprimé, boîte de 20×5</b>
74	<b>LEVOMAC 500 mg comprimé pelliculé, boîte de 5.</b>
75	<b>LEVOSINA 500 mg comprimé, boîte de 20</b>
76	<b>LEVOTOP 750 mg comprimé, boîte de 10</b>
77	<b>LIVOZED 500 mg comprimé, boîte de 10</b>
78	<b>LOXAMOX® 500 mg/100 mL solution pour perfusion, poche de 100 MI</b>
79	<b>MEPAFLOXACIN 750 mg comprimé, boîte de 5</b>



N°	DESIGNATIONS
80	MIXOBACT 200/500 mg comprimé pelliculé, boîte 10
81	NEUCIPRO 750 mg comprimé, boîte de 2x7
82	O2-NEX suspension buvable, flacon de 60 MI
83	OFLO 200 mg solution injectable, boîte de 1 flacon de 40 ml
84	OFLOCET 1,5 mg/0,5 ml solution auriculaire en récipient unidose, boîte de 20
85	OFLOCET 200 mg comprimé pelliculé sécable, boîte de 10
86	OFLOCIN collyre 0,3%, flacon de 5 ml
87	OFLOMAC 200 comprimé, boîte de 10
88	OFLOMAX 200 mg comprimé pelliculé, boîte de 10
89	OFLOX-200 comprimé, boîte de 10
90	OFLOXACINE TM 200 mg comprimé, boîte de 10
91	OFLOZOLE comprimé pelliculé, boîte de 10.
92	ORNOVEL 500 mg/200 mg comprimé sécable, boîte de 10.
93	PANDERM+ crème, tube de 15 g
94	POLYMIC comprimé pelliculé, boîte de 10.
95	PROFIZ FORTE comprimé, boîte de 1 bister de 10
96	SALOCIN 500 mg comprimé pelliculé, boîte de 10
97	SERVIFLOX 250 mg Comprimé enrobé boîte de 10
98	SERVIFLOX 500 mg comprimé, boîte de 10
99	SERVIFLOX 750 mg Comprimé enrobé boîte de 10

N°	DESIGNATIONS
100	SHALCIP TZ 500 mg/600 mg comprimé, boîte de 10
101	SIFLOKS® 500 mg comprimé pelliculé sécable, boîte de 14
102	TAVANIC 500 mg comprimé pelliculé, boîte de 5
103	TINILON 500 mg/600 mg comprimé, boîte de 10
104	ULTRAFLOX 500 mg comprimé, boîte de 10 x 10
105	UNIFLOX® 500 mg comprimé pelliculé, boîte de 7
106	VIKLEVO 500 mg comprimé, boîte de 10
107	WELQUINE 0,5 % solution pour perfusion, flacon de 100 mL
108	WELQUINE 750 mg comprimé, boîte de 10
109	ZOFLOX 750 mg comprimé, boîte de 10

## **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 !!**