

Ministère des Enseignements
Supérieur et de la Recherche Scientifique

République du Mali
Un Peuple Un But Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO
Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie

Année Universitaire 2009-2010

Thèse N° /...../

TITRE

**Prescription des Antibiotiques
dans le Service de Chirurgie du Centre de
Santé de Référence de Niono**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / /2009 à ...devant la Faculté
de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali

Par Madame BERTHE Nana DAOU
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Professeur Moussa HARAMA
Membre : Docteur Seydou COULIBALY
Co-directeur : Docteur Oumar SANGHO
Directeur : Professeur Elimane MARIKO

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Avant de commencer nos dédicaces rendons grâce à DIEU et à son prophète Mohamed (Paix et Bénédiction de Dieu sur Lui) de nous avoir permis de réaliser ce travail.

Je dédie ce travail à :

Mon mari bien aimé (Dr Abdoul Karim BERTHE)

Chéri, sans toi ce travail ne pourrait se réaliser .Tu m’as donné la joie de vivre et d’aller au bout de mes rêves. Tu as été toujours présent au moment opportun de ce travail. Merci mon très cher mari pour ton soutien.

Je souhaite qu’Allah le Tout Puissant protège notre foyer et nous donne des enfants bénis. Amine !

Mon fils bien aimé (Ousmane BERTHE)

Mon fils, excuse moi de t’avoir laissé pendant des heures au moment de l’enquête de ce travail. Saches un jour que j’ai été et je suis très fière de toi. Tu es le beau cadeau que DIEU m’a offert dans ce monde.

Qu’Allah nous donne tous une longue vie afin que tu bénéficies du fruit de ce travail.

Mon cher père (Zandiougou DAOU)

Papa, je te dédie personnellement ce travail, tu restes et resteras présent dans nos esprits et cela pour toujours.

Mes chères mères (Kadia Coulibaly et Malado Diarra)

Pour votre grande affection et vos prières.

Pour les efforts consentis et pour les conseils que vous m’avez prodigués.

Je vous dis infiniment merci.

Puissiez-vous bénéficier encore longtemps de ce modeste travail dont le fruit est le vôtre.

Ma chère belle-mère

Les mots me manquent pour t’exprimer tout l’amour que je te porte. Merci pour tes prières et tes conseils. Je t’aime tellement.

Mes oncles et tantes (Amadou Coulibaly, feu Amidou et Bourama Coulibaly, Koubéni et leurs épouses)

Pour vos conseils et vos encouragements et pour le soutien moral et matériel, trouvez ici ma sincère reconnaissance.

Mes frères et sœurs (Djibril, Djakaridia, Aboubacar, Assitan)

Merci pour tout votre soutien durant ces longues années d’étude. Ce travail est aussi le vôtre. Restons solidaires.

Ma belle famille

Merci pour votre amour et sympathie .Que dieu vous bénisse tous.

Tous mes amies et amis

Wassa Dembélé, Dr Wassa Berthé, Coumba Diallo, Dr Zenaibou Goita, Dr Aminata Traoré, Dr Mariam N'Diacoumba, Dr Adama N'Diaye Fatoumata Diarra et Fatoumata Traoré, Dr Oumar Dogoni, Dr Oumar Niangado et Dr Mamoudou Diarra

Plus que des amis nous sommes devenus des frères et sœurs. On a passé des moments merveilleux ensemble. Restons solidaires et bonne carrière professionnelle à vous.

Mon cousin Dramane Coulibaly et son épouse

Pour toutes ces années passées ensemble, pour votre soutien et votre sympathie je vous dis merci.

Mon cousin Soumaila Coulibaly et son épouse Djelika Dembélé

On s'est connu à un moment difficile de ma vie, vous m'aviez accepté sans peine et traité avec toutes sortes de générosités. J'ai en esprit que je vous dois tout. Merci pour tout, qu'Allah le Tout Puissant vous bénisse.

La promotion Flabou BOUGOUDO

Pour toutes ces belles années que nous avons passées ensemble au cours de notre formation. Courage et plein succès dans vos carrières respectives.

Toutes les communautés Nionoise et Miniankala

Mes remerciements les plus sincères s'adressent à tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail :

Au corps professoral de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) de Bamako,

Pour l'enseignement et la formation reçus.

Au Docteur Oumar Sangho,

Pour m'avoir accepté dans votre service et pour l'encadrement reçu.

A tout le personnel du service de chirurgie de Niono

Sincères remerciements pour votre contribution à la réalisation de ce travail et pour l'ambiance qui a régné durant les mois que nous avons passés dans votre service.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

Aux honorables membres du Jury

A notre maître et président du jury le Professeur Moussa HARAMA

**Professeur en Chimie Organique,
Responsable du laboratoire de Chimie à la FMPOS
Responsable du cours de Chimie Organique à la FMPOS**

C'est un grand plaisir et un honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré votre calendrier très chargé.

Nous avons été profondément marqués par votre abord facile, votre générosité, votre disponibilité et votre sollicitude.

Nous sommes fiers de l'enseignement de qualité que vous nous avez délivré.

Vos conseils et remarques ont été d'une grande utilité à l'amélioration de ce travail,

Qu'il nous soit permis cher maître de vous exprimer notre profonde gratitude.

**A notre maître et juge docteur Seydou Coulibaly
Chef du service de Pharmacie hospitalière au C.H.U Point G**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de participer à l'amélioration de la qualité de ce travail. Nous avons apprécié votre modestie, votre approche simple et surtout votre rigueur scientifique.

Vos suggestions, vos critiques et vos remarques ont été d'un grand apport pour la réalisation de ce travail.

Permettez-nous cher maître de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse

Le Professeur Elimane Mariko

Professeur Titulaire en Pharmacologie

Pharmacien Colonel des Forces Armées du Mali

Cher Maître :

Nous tenons à vous dire toute notre reconnaissance pour avoir accepté de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre simplicité, votre sollicitude ainsi que vos qualités humaines et scientifiques n'ont d'égal que notre admiration.

Nous sommes fiers de compter parmi vos étudiants.

Soyez assuré ici de notre profonde gratitude.

**A notre maître et Co-directeur de thèse Docteur Oumar Sangho
-Médecin chef du centre de santé de référence de Niono,**

Cher maître

C'est un honneur et un grand plaisir que vous nous faites d'avoir accepté de co-diriger ce travail dont vous êtes d'ailleurs l'instigateur.

Tout au long de notre cheminement vous nous avez montré l'intérêt ainsi que le sens de la précision et de la rigueur dans le travail. Nous avons été fascinés par votre patience, votre sens de la responsabilité, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait. Chaque échange avec vous était une occasion d'enrichissements. Soyez assuré cher maître de nos sentiments de profond respect.

Liste des abréviations

PLP : protéines liant les pénicillines

IM : intramusculaire

IV : intraveineuse

MLS : Macrolides - Lincosamides – Streptogramides (MLS)

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CMB : Concentration Minimale Bactéricide

ORL : Oto-rhino-laryngologies

Mg/L : Milligramme par Litre

µg/L : Microgramme par Litre

ATB : Antibiotique

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d’Odonto-Stomatologie

ADN : Adénine DésoxyriboNucléique

ARN : Adénine RiboNucléique

CSREF : Centre de Santé de Référence de Niono

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

SOMMAIRE

1-INTRODUCTION	13
2-Objectifs	16
2-1-Objectif général	17
2-2-Objectifs spécifiques	17
3-GENERALITES	18
3-1-Définition de quelques termes	19
3-2-Historique des antibiotiques	20
3-3-Définition des antibiotiques	23
3-4-Classification des antibiotiques	25
3-5-Dispositions relatives à la prescription des antibiotiques	38
3-5-1-Règles d'utilisation des antibiotiques	38
3-5-2-Règles générales de prescription des antibiotiques	41
4-METHODOLOGIE	48
4-1-Matériel	49
4-1-1-Cadre de l'étude	49
4-2-Méthode	54
4-2-1-Type et période de l'étude	54
4-2-2-Population de l'étude	54
4-2-2-1-Critères d'inclusion	54
4-2-2-1-Critères de non inclusion	54
4-3-3-Echantillonnage	54
4-3-4-L'enquête	55
4-3-5-Saisie et analyse des données	55
5-RESULTATS	56
6-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	69
7-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	74

8-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	78
9-ANNEXES	85

INTRODUCTION

1 - Introduction

Dans les pays industrialisés, malgré l'amélioration des conditions socio-économiques et d'hygiène contribuant à la diminution de la morbidité-mortalité ; les antibiotiques ont apporté des bénéfices considérables sur l'état de santé des populations notamment la disparition de certaines formes graves de maladies bactériennes, la diminution des complications des pathologies infectieuses courantes.

Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes produites par les bactéries et certains champignons qui agissent sur les bactéries sans être toxiques pour l'hôte.

[1]

Ils occupent une place prépondérante dans la consommation pharmaceutique en milieu hospitalier.

Cinquante ans après l'introduction de la pénicilline dans la thérapeutique anti-infectieuse, les antibiotiques constituent une part importante du marché mondial.

[2]

En 2005 selon une étude sur la prescription et distribution des antibiotiques effectuées à l'hôpital Gabriel Touré, sur 12861 ordonnances enregistrées, 6000 ont comporté des antibiotiques soit 46,65%.

En 2006 sur 1133 prescriptions enregistrées dans l'unité de soins intensifs au service des urgences chirurgicales de l'hôpital Gabriel Touré, 200 contiennent des antibiotiques soit 17,65%. [3]

A l'hôpital, la prescription complète les actes médicaux ou chirurgicaux. Elle les rend possibles et plus efficaces. La prescription à grande échelle, et parfois inappropriée d'antibiotiques fait que les bactéries évoluent constamment vers la résistance. [4]

Dans les pays développés (USA, France), il existe des systèmes de contrôle au niveau des hôpitaux permettant aux praticiens de mieux adapter leurs prescriptions d'antibiotiques. [5]

Dans le cadre de cette étude, nous voulons contribuer à l'amélioration de la qualité de prescription des antibiotiques au service de chirurgie du Centre de Santé de Référence (**CSREF**) de Niono.

Nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

OBJECTIFS

2- Objectifs de l'étude

2-1- Objectif général

Etudier la prescription des antibiotiques chez les patients hospitalisés dans le service de chirurgie du Centre de Santé de Référence de Niono.

2-2- Objectifs spécifiques

1. Identifier les antibiotiques prescrits et leurs familles ;
2. Identifier les formes galéniques et les voies d'administration des antibiotiques ;
3. Identifier le profil des prescripteurs ;
4. Déterminer les différentes sources d'approvisionnement en médicaments ;
5. Déterminer le coût moyen du traitement à base des antibiotiques.

GENERALITES

3- Généralités

3-1- Définition de quelques termes :

La médecine :

C'est l'ensemble des connaissances concernant les maladies, les traumatismes, les infirmités et leurs traitements.

La médecine se préoccupe aussi bien des causes des maladies, de leurs modes de contamination que de leur fréquence, de leur diagnostic, de leur évolution, de leur prévention et de leur traitement [6].

La pharmacie : Pharmakon (poison, remède)

Branche des sciences médicales qui a trait à la conception, à la préparation et à la distribution des médicaments.

La pharmacie est exercée exclusivement sous la responsabilité de pharmaciens diplômés, dans les pharmacies de ville, les hôpitaux, l'industrie pharmaceutique et dans le circuit de distribution des médicaments (grossistes notamment).

Les pharmaciens biologistes réalisent des analyses médicales à visée diagnostique et pronostique.

C'est la science qui concerne la recherche, l'étude de la préparation et la mise en circulation des médicaments [6].

Le médicament :

Substance dont l'administration à un patient prévient une maladie (chimio prophylaxie, vaccination, sérothérapie), corrige un symptôme, traite la cause d'une affection de l'organisme ou sert à établir un diagnostic (produit de contraste...) sans trop produire d'effets indésirables [7].

Le dispositif médical :

Le terme dispositif médical est utilisé pour remplacer l'appellation de Matériel médicochirurgical ^[19].

On entend par dispositif médical :

« Tout instrument, appareil ou équipement, matière ou autre article :

- utilisé seul ou en association, y compris le logiciel nécessaire pour le bon fonctionnement de celui-ci,
- destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme, uniquement ou principalement à des fins :
 - de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,
 - de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap,
 - d'étude ou de remplacement ou de modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,
 - de maîtrise de la conception,

Et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques, ni par le métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens » [20]

3-2- Historique

L'historique des antibiotiques a débuté en 1875 avec la classification des bactéries de COHN.

Dans les années 1880, **LOUIS PASTEUR** constata que les cultures des bactéries charbonneuses poussaient difficilement lorsqu'elles étaient souillées par certaines bactéries saprophytes.

Cette notion de concurrence vitale est à l'origine de la découverte des antibiotiques (anti =contre, bios =vie).

Le Médecin britannique Sir Alexandre Fleming fit des recherches remarquables en bactériologie et en chimiothérapie. Cependant, ce fut le 3 septembre 1928 qu'il découvrit que les bactéries ne croissaient pas en présence de la moisissure *pénicillium*.

Le bactériologue constata que la moisissure étudiée à l'aide d'un microscope appartenait à la famille du *Pénicillium notatum*.

Dix ans plus tard, **Howard Walter Florey**, pathologiste britannique, et **Ernst Boris Chain** biochimiste et pathologiste d'origine allemande réussirent à isoler l'agent actif de la pénicilline à l'aide d'une fraction de moisissure. Ils obtenaient les premiers résultats positifs en injectant ce premier antibiotique à des Hommes. Ce n'est qu'à la fin de la deuxième guerre mondiale que la pénicilline est devenue le premier antibiotique à être utilisé, de façon répandue, dans le traitement des septicémies à Staphylocoque et dans les méningites en intra-rachidiennes.

En 1935, l'allemand **Domagk** a utilisé le premier anti métabolite produit synthétiquement (la sulfanilamide). Cet antibiotique fut employé pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies post partum à Streptocoques fréquentes et fatales à cette époque.

En 1944, **Schatz, Bugie et Wakeman** ont découvert la substance antibactérienne à spectre plus large que la pénicilline, la Streptomycine, premier antituberculeux efficace.

Entre 1945 et la fin des années 1980, le rythme de la création de nouveaux antimicrobiens devançait la progression de la résistance que développaient les bactéries. Dans les années 1950 et 1970, on a découvert de nouvelles catégories d'antibiotiques, le chloramphénicol actif sur le bacille typhique sera utilisé dans le

traitement des fièvres typhoïde et paratyphoïde ; les tétracyclines ont été synthétisées à partir du *Streptomyces albo-niger* par **Duggar** : la méthylcycline (1961), la doxycycline (1965). Ainsi, la Mécicilline et l'Oxacilline ont été obtenues en 1960, la Dicloxacilline en 1965. La pénicilline G ayant un spectre étroit, des pénicillines à spectre large ont été synthétisées : Métampicilline (1967) Amoxicilline (1971). La science médicale a alors utilisé les antibiotiques non seulement pour traiter les maladies, mais aussi pour donner accès à des interventions chirurgicales qui auraient été trop risquées sans la disponibilité d'antibiotiques permettant de combattre le risque accru d'infection. A titre d'exemple, lors de greffes d'organes, on se fie aux antibiotiques pour combattre l'infection.

La recherche continue et on découvre de nouvelles thérapies tous les ans. Cependant, les bactéries vont inmanquablement développer une résistance aux nouveaux médicaments et ces derniers seront aussi inefficaces tôt ou tard.

3-3- Définitions des Antibiotiques [8,9] :

On a longtemps appelé antibiotiques toutes substances chimiques produites par un micro-organisme (bactérie ou champignon) et capable d'inhiber la croissance ou de détruire d'autres micro-organismes.

A l'heure actuelle, cette définition trop restrictive doit être abandonnée, car des substances obtenues par synthèse chimique possèdent les mêmes propriétés.

On appelle antibiotique toutes substances chimiques quelle que soit son origine, agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (antibiotiques antibactériens) ou des champignons (antibiotiques antifongiques).

Antiseptiques et Désinfectants :

Ce sont les agents chimiques antimicrobiens dont la toxicité brutale et peu sélective limite l'emploi.

- Les antiseptiques sont destinés à l'usage externe et sont capables d'entraîner la destruction de la flore de contamination (in vivo).
- Les désinfectants sont destinés à la désinfection des matériels et matière inerte in vitro.

Leur action est plus rapide que celle des antibiotiques. Elle s'exerce à des concentrations élevées et ont une toxicité élevée pour être utilisés par voie générale.

3-3-1- Effets des antibiotiques [8] :

En fonction de leur concentration et du temps de contact avec les bactéries, les antibiotiques peuvent être bactéricides ou bactériostatiques.

- . L'effet bactéricide : c'est un antibiotique qui inhibe définitivement les bactéries.
- . L'effet bactériostatique : c'est une substance qui bloque la croissance bactérienne.

3-3-2- Sites d'action des antibiotiques [8] :

Ces médicaments répondent à quatre grands mécanismes d'action. Ils peuvent ainsi :

(1) Perturber la formation de la paroi bactérienne : Pénicilline, Céphalosporines, Vancomycine, Polymyxine.

(2) Inhiber la synthèse protéique : Chloramphénicol, Streptomycine, Erythromycine...

(3) Bloquer la réplication de l'ADN bactérien : Quinolones, ou la synthèse de l'ARN : Rifampicine.

(4) Modifier le métabolisme énergétique de la bactérie : Sulfamides, Triméthoprime.

3-3-3- Notion de spectre [8] :

Les antibiotiques antibactériens ne sont pas indistinctement actifs sur toutes les espèces bactériennes. Il est donc nécessaire de définir leur spectre d'activité, c'est-à-dire la liste des espèces sur lesquelles ils sont actifs. Certains agissent sur la majorité des espèces pathogènes à gram positif et gram négatif : ils ont un spectre large.

D'autres ont une action plus limitée (antibiotique des bactéries à gram positif; antibiotique des bactéries à gram négatif) voire un spectre très étroit (antibiotique antistaphylococcique; antibiotique antituberculeux).

3-3-4- Antibiogramme [9] :

C'est l'étude in vitro de la sensibilité d'une souche bactérienne déterminée à l'égard de divers antibiotiques.

3-4- Classification des antibiotiques [10] :

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

3.4.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :

3.4.1.1. Les bêta-lactamines :

3.4.1.1.1. Pénicillines :

Les pénicillines du groupe G et V :

Il s'agit des molécules suivantes :

- Benzylpénicilline ;
- Forme retard : Benzathine pénicilline ;
- Pénicillines orales ou Phénoxygénicillines : Pénicilline V ou Phénoxygénicilline.

Phénoxygénicilline.

Le spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram positif (sauf staphylocoque producteur de pénicillinases) et cocci à Gram négatif comme les gonocoques et les méningocoques.

La Pénicilline G est détruite par l'acidité gastrique et passe faiblement à travers la barrière méningée. Elle est éliminée sous forme active dans les urines environ 60%, c'est une élimination rapide.

Ces molécules se fixent sur les protéines dites PLP (Protéines Liant les Pénicillines). L'effet bactéricide des bêta-lactamines résulte d'une lyse bactérienne conséquence de l'activation des enzymes qui s'ajoutent à l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane.

Les Pénicillines du groupe M ou isoxazolygénicillines :

- Mécicilline
- Oxacilline
- Cloxacilline
- Flucloxacilline

Encore appelées pénicillines résistantes à la pénicillinase du staphylocoque, ces molécules présentent un spectre étroit limité aux bactéries à Gram positif y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinase et cocci à Gram négatif comme le gonocoque, méningocoque.

Les Pénicillines du groupe A ou aminopénicillines :

- **Ampicilline et dérivés :**
 - Bacampicilline
 - Métampicilline
 - Pivampicilline
- **Analogues :** Amoxicilline; nombreux génériques

Elles présentent un spectre large qui comprend :

* **Les bactéries à Gram positif :** les *streptocoques*, les *Clostridium perfringens*, et *Bacillus antracis*.

* **Les bactéries à Gram négatif :** *Salmonella*, *Neisseria méningitidis*, *Escherichia coli* etc.

Les Carboxypenicillines et Ureidopenicillines :

Les Carboxypenicillines :

- Carbenicilline
- Ticarcilline

Leur spectre comprend les cocci à Gram positif : les streptocoques des groupes A et D, staphylocoque non producteur de pénicillinase et les cocci à Gram négatif (*Neisseria*, *Haemophilus influenza*). Ces molécules sont bactéricides.

Les Ureidopenicillines :

- Azlocilline
- Mezlocilline
- Piperacilline

Ils présentent un spectre d'activité identique à celui des Carboxypenicillines.

L'association d'un inhibiteur des bêta-lactamases (Tazobactam) à la Piperacilline élargit le spectre aux Staphylocoques ;Oxacilline-sensible, à l'ensemble des germes anaérobies et à certaines espèces de Gram négatif sécréteurs des Bêta-lactamases telles que *Escherichia coli*, *Morganella morganii* etc [9].

3.4.1.1.2. Les Céphalosporines : Cephems et Oxacephems :

Céphalosporines de 1^{ère} génération :

Elles sont classées en deux groupes suivant la voie d'administration :

Molécules inactives par voie orale (intra-musculaire IM et intraveineuse IV) :

Céfaloridine

Céfalotine

Céfazoline

Céfacetrile

Céfapirine

Molécules actives par voie orale (pers os) :

Cefalezine

Cefadroxil

Cefaclor

Cefadrine

Cefatrizine

Elles ont un spectre large mais l'intérêt des céphalosporines réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif producteurs des céphalosporinases. Les céphalosporines sont inactives sur le *Bacille pyocyanique* et le *Pseudomonas aeruginosa*.

Céphalosporines de 2^{ème} génération :

Molécules inactives par voie orale :

Cefamandole

Cefoxitine

Cefotetan

Cefotiam

Molécule active par voie orale :

Cefuroxime

Le spectre est identique à celui de la 1^{ère} génération et il comprend le *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis*, entérobactéries et les anaérobies etc.

Céphalosporines de 3^{ème} génération :

Molécules administrées par voie IM et IV :

Cefotaxime

Ceftriaxone

Ceftazidime

Cefoperazone

Ceftizoxime

Cefsulodine

Cefpirome

Molécules actives par voie orale :

Cefixime

Cefpodoxime

Leur spectre est davantage élargi sur les Gram négatif et il est globalement similaire ou inférieur aux céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération vis-à-vis des Gram positif (inactivité sur les entérocoques et staphylocoques résistants à l'oxacilline). Ces molécules sont actives sur la plupart des anaérobies de la flore buccale et digestive haute mais elles sont totalement dépourvues d'activité sur *Clostridium difficile* et *Bacteroides fragilis* [10].

Céphalosporines de 4^{ème} génération : céfépime

Elles se caractérisent par rapport aux précédentes par une meilleure stabilité vis-à-vis de certaines bêta-lactamases (céphalosporinases) ce qui leur confère une meilleure activité sur certaines espèces de Gram négatif telles *Serratia sp.* , *Entérobacter sp.*, *Citobacter sp.* et par une meilleure activité vis-à-vis des Gram positif (excepté les staphylocoques – oxacilline résistant).

Leur activité vis-à-vis de *P. aeruginosa* est presque similaire à celui de la ceftazidime [10].

Oxacephem :

Un seul produit est disponible actuellement, c'est le (lactamoxef) inactif par voie orale.

Monobactam :

Inactif par voie orale :

Aztreonam

3.4.2. Inhibiteurs des bêta - lactamases :

- Acide clavulanique
- Tazobactam
- Sulbactam

Leur mécanisme est identique à une action suicide. En effet l'enzyme bêta-lactamase reconnaît son inhibiteur comme substrat. L'inhibiteur se lie à la serine du site actif de manière irréversible et provoque une double inactivation : sa propre inactivation et celle de l'enzyme. L'antibiotique bêta-lactamine non inactivé se fixe sur les PLP (protéines liant les pénicillines) et exerce son activité pharmacologique [10].

Association :

Amoxicilline + acide clavulanique

Ampicilline + sulbactam

Piperacilline + tazobactam

Ticarcilline + acide clavulanique

Fosfomycines :

- Fosfomycin
- Fosfomy trometamol

Le spectre est étroit et limité à staphylocoques résistants à l'oxacilline ou aux bactéries à Gram positif. La teicoplanine ne s'indique en remplacement de la vancomycine qu'en cas d'insuffisance rénale ou en relais pour un traitement prolongé d'infection de « site difficile » (ostéite) [10].

3.4.3 Antibiotiques alternant les membranes de l'enveloppe bactérienne :

3.4.3.1 Polymixines : deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- La colistine
- La polymixine B

Elles présentent un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram négatif à l'exclusion des *proteus*, *Providencia*, *Serratia* et les anaérobies. Les molécules de polymixine ont une charge électropositive et agissent comme des détergents cationiques.

Elles se fixent sur les membranes externe et cytoplasmique des bactéries à Gram négatif. L'altération de ces deux membranes entraîne un trouble de perméabilité et une sortie des constituants intracellulaires, d'où l'effet bactéricide.

3.4.3.2. Bacitracine et Tyrothricine :

Ce sont des polypeptides cycliques actifs seulement sur les bactéries à Gram positif. Trop toxique pour être utilisés par voie générale, ils sont surtout utilisés dans les traitements locaux.

3.4.4. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques :

3.4.4.1. Aminosides : On a trois groupes :

- Aminosides administrables par voie générale : Streptomycine, Dihydrostreptomycine, Gentamycine, Tobramycine, Amikacine, Netilmycine, Sisomycine, Kanamycine, Dibékacine.
- Aminosides administrables par voie locale : Néomycine, Framycetine, Paromomycine.
- Aminocyclitols : Spectinomycine

Seuls trois aminosides sont disponibles : l'amikacine, la tobramycine et la gentamycine.

Le spectre est large et les aminosides ont une activité bactéricide. Elles se fixent au niveau du ribosome 30S et perturbent la lecture du code génétique lors de la synthèse.

3.4.4.2. Macrolides - Lincosamides – Streptogramides (MLS) :

- **Les macrolides** : ils sont classés en deux groupes.

Les molécules classiques :

- . Erythromycine
- . Oléandomycine
- . Spiramycine
- . Midécamycine
- . Josamycine
- . Roxythromycine

Les molécules nouvelles :

- . Clarithromycine
- . Azithromycine
- . Dirithromycine

- **Les lincosamides** : deux molécules seulement sont utilisées en thérapeutiques.

Il s'agit :

- . Clindamycine
- . Lincomycine
- **Les Streptogramides ou Synergistines (A + B)** : Deux molécules sont actuellement utilisées en thérapeutique :
 - . Pristinamycine
 - . Virginamycine

Les MLS sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils ont un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram positif, en général les cocci (*Staphylocoque, Gonocoque...*). Les Lincosamides et les streptogramides sont essentiellement anti staphylococciques.

Les MLS agissent sur le ribosome bactérien 50S en empêchant la fixation du chloramphénicol (action antagoniste).

3.4.4.3. Tétracyclines :

Elles sont classées en deux groupes :

- **Tétracyclines classiques :**
 - . Chlortétracycline
 - . Lymécycline
 - . Oxytétracycline
 - . Rolitétracycline
 - . Métacycline
 - . Dimethylchlortétracycline
- **Tétracyclines nouvelles :**
 - . Doxycycline
 - . Minocycline

Ces deux molécules sont actuellement les plus utilisées en raison de leurs avantages pharmacocinétiques et bactériologiques (plus liposolubles et moins toxiques).

Le spectre est large et les germes sensibles sont :

- Les cocci à Gram positif et négatif
- Les bacilles à Gram négatif (*Brucella*, *Haemophilus*, les entérobactéries)
- Les bacilles à Gram positif
- Les *Chlamydia*, les *Mycoplasma*, les *Rickettsia*.

Antibiotiques bactériostatiques, ils inhibent la synthèse protéique par fixation à la fraction 30S et secondairement à la fraction 50S des ribosomes bactériens.

Les tétracyclines forment des chélates avec les cations des métaux bivalents (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+}), provoquant l'inhibition de nombreux systèmes enzymatiques bactériens.

3.4.4.4. Les phénicolés :

- Le chloramphénicol
- Le thiamphénicol

Le spectre est large et concerne les bactéries à Gram positif et négatif, les anaérobies et aérobies. Ils inhibent la synthèse des protéines par fixation au niveau du ribosome 50S. Cette activité est bactériostatique.

Le chloramphénicol est indiqué de préférence dans le traitement de la fièvre typhoïde ainsi celui des méningites à méningocoque et *Haemophilus influenza*.

3.4.4.5. Acide fusidique :

C'est le seul antibiotique de structure stéroïde utilisé en thérapeutique. Son spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram positif en particulier le staphylocoque. La sélection rapide des souches résistantes fait que cet antibiotique est souvent associé avec les pénicillines du groupe M ou les aminosides.

3.4.5. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

3.4.5.1. Quinolones :

Ce sont des molécules de synthèse utilisées surtout dans le traitement des infections urinaires. Elles sont réparties en deux groupes :

- Les quinolones de 1^{ère} génération :

- . Acide nalidixique
- . Acide piromidique
- . Acide pipemidique
- . Acide oxolinique
- . Flumequine

Ces molécules sont actives sur les bacilles à Gram négatif principalement les entérobactéries.

- Les quinolones de 2^{ème} génération ou Fluoroquinolones :

- . Norfloxacin
- . Ciprofloxacine
- . Ofloxacine
- . Péfloxacin
- . Enoxacin
- . Sparfloxacine
- . Lomefloxacine

Ce sont des antibiotiques à spectre large et effet bactéricide. De façon générale, les fluoroquinolones ont une bonne activité vis à vis de nombreux Gram négatif ainsi que sur certains germes atypiques tels *Chlamydia sp.*, *Legionella sp.* Elles présentent par ailleurs une activité médiocre sur l'ensemble des Gram positifs et sont totalement dépourvues d'activité sur les anaérobies [10].

3.4.5.2. Les 5 Nitro-imidazolés :

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

- . Métronidazole
- . Secnidazole
- . Ornidazole
- . Tinidazole
- . Nimorazole

Ces produits sont connus comme antiparasitaires, actifs sur les amibes, les trichomonas. Ils sont actifs également sur la plupart des bactéries anaérobies comme les *Bactériodes*, *Fusobactérium*, *Clostridium*, *Veillonella* et sur d'autres bactéries comme *Gardenella vaginalis*, *Campylobacter*.

3.4.5.3. Nitrofuranes :

- **Nitrofuranes urinaires :**
 - . Nitrofuratoine
 - . Nifurtoinol
- **Nitrofuranes intestinaux :**
 - . Nifuroxazide
 - . Nifurzide
- **Traitements locaux :**
 - . Nifuratel
 - . Nifurfoline

Ce sont des antibiotiques à spectre large qui concerne le *Bacille pyocyannique*, les *Proteus* et les *Serratia*.

3.4.5.4. Rifampicines :

Deux produits sont utilisés en thérapeutique :

- . Rifampicine SV
- . Rifampicine

Leur spectre concerne les bacilles à Gram positif, les cocci à Gram négatif, bacilles Gram négatif et les mycobactéries.

3.4.6. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates :

3.4.6.1. Sulfamides :

Ce sont les premiers agents antibactériens de synthèse. On distingue les produits suivants :

- Sulfamides pour infections générales

- . Sulfadiazine
- . Sulfamoxole
- . Sulfamethoxyypyridazine

- Sulfamides pour infections urinaires :

- . Sulfamethizole
- . Sulfamethoxazole

- Sulfamides pour infections intestinales :

- . Sulfaguanidine
- . Sulfadoxine
- . Salazosulfapyridine

- Sulfamides pour infections Oto-rhino-laryngologies (ORL) :

- . Sulfafurazole
- . Sulfasuccinamide

Le spectre est large et concerne les cocci à Gram positif, les bacilles à Gram négatif dont les entérobactéries, *Chlamydia trachomatis*, des protozoaires (*Plasmodium*, *Toxoplasma*).

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques.

3.4.6.2. Diaminopyrimidines :

Le produit le plus utilisé est le Triméthoprime. Le spectre est large et son activité est bactériostatique. Il est surtout utilisé en association avec les sulfamides et cette association est bactéricide par effet synergique.

3.4.6.3. Associations :

- . Triméthoprime + Sulfamethoxazole
- . Triméthoprime + Sulfamoxole
- . Triméthoprime + Sulfametrol
- . Triméthoprime + Sulfadiazine
- . Sulfadoxine + pyrimethamine

3.4.7. Antituberculeux :

Ce sont des médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose. Six molécules sont principalement utilisées en thérapeutique :

- . Rifampicine
- . Isoniazide
- . Pyrazinamide
- . Streptomycine
- . Ethambutol
- . Thiacetazone

Ces molécules peuvent être associées entre elles. Trois associations sont commercialisées :

- . Ethambutol + Isoniazide
- . Rifampicine + Isoniazide + Pyrazinamide
- . Rifampicine + Isoniazide

Ces antibiotiques sont actifs sur les mycobactéries : *Mycobactérium tuberculosis*, *Mycobactérium bovis*, *Mycobactérium humanis*, *Mycobactérium africanum* etc.

3.4.8. Antifongiques :

- **Amphotericine B :**

Deux molécules sont actuellement disponibles : l'Amphotericine B et l'Amphotericine B complexe lipidique.

Son spectre comprend *l'Aspergillus fumigatus*, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azolés (fluconazole, itraconazole) [10].

- **Nystatine :**

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

- **Griséofulvine**

Son spectre concerne le *Trichophyton* et *l'Epidermophyton* responsables des dermatophytes.

Leur activité est fongistatique.

3-5- Dispositions relatives à la prescription des antibiotiques :

3.5.1. Règles d'utilisation des antibiotiques :

Le rôle du laboratoire est essentiel dans l'utilisation des antibiotiques :

- Orienter pour le meilleur choix de l'antibiotique (antibiogramme CMI : Concentration Minimale Inhibitrice, CMB : Concentration Minimale Bactéricide, et associations d'antibiotiques, cinétique de bactérie).

- Surveiller l'activité et l'efficacité de l'antibiotique (dosage d'antibiotique).

Les antibiotiques sont des médicaments destinés à traiter des infections bactériennes ou fongiques. L'utilisation d'un antibiotique ne doit s'envisager qu'après avoir posé un diagnostic de certitude ou au moins de forte présomption d'infection bactérienne [11,12].

Le choix de l'antibiotique est fonction de 6 critères : bactériologique, pharmacologique, individuel (lié au patient), toxicologique, écologique et économique.

Les trois premiers critères sont des critères majeurs et doivent être obligatoirement respectés.

3.5.1.1 Critère bactériologique :

- Le pari bactériologique : il consiste, à partir des données cliniques (Interrogatoire, examen clinique et para clinique), à présumer, avec une forte probabilité, de la (ou éventuellement des) bactérie (s) en cause [12].

Le choix d'un antibiotique dépend avant tout de la bactérie en cause ce qui implique au minimum que les prélèvements bactériologiques nécessaires soient effectués avant toute antibiothérapie.

- Le pari thérapeutique : en antibiothérapie empirique, c'est à dire en l'absence d'antibiogramme, le choix tient compte :

- *de la connaissance des spectres d'activité bactérienne;
- * du pourcentage de souches habituellement résistantes à l'antibiotique envisagé;
- * de la gravité d'une situation clinique qui incite à utiliser l'antibiotique pour lequel le risque de résistante est le plus faible.

- L'antibiothérapie adaptée : après identification du germe et obtention de l'antibiogramme, il convient de recourir à une antibiothérapie adaptée.

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la plus faible concentration d'antibiotiques capable d'inhiber toute culture visible de la souche étudiée. Elle s'exprime en mg/L ou µg/L.

Une souche est sensible pour un antibiotique si la CMI est inférieure à la consommation critique inférieure (c).

Elle est intermédiaire si : $(c < CMI < C)$ avec C concentration critique supérieure.

Elle est dite résistante si la CMI est supérieure a la concentration critique supérieure (C) [13].

La CMB (concentration minimale bactéricide) est la concentration d'antibiotique laissant après 24 heures d'incubation moins de 0.01% de germes survivants :

L'antibiotique est bactériostatique si la CMB > à la CMI.

L'antibiotique est bactéricide si sa CMB est voisine CMI [14]

3.5.1.2. Critère pharmacologique :

Un deuxième objectif essentiel de l'antibiothérapie est d'être efficace au site de l'infection. Il faut donc que la concentration tissulaire de l'antibiotique soit au moins égale à la CMI (et si possible à la CMB) du germe visé.

Cette condition dépend de plusieurs paramètres qui constituent la pharmacocinétique de l'antibiotique tels que l'absorption, la liaison aux protéines, les taux sériques, le volume apparent de distribution, la demi-vie d'élimination, la division (tissulaire et cellulaire), l'élimination (urinaire ou biliaire).

3.5.1.3. Critère individuel :

Ce critère est basé sur le terrain :

- chez le nouveau-né et le nourrisson, sont contre-indiqués les phénicolés, les sulfamides, les fluoroquinolones et on utilise de préférence les macrolides, les bêta-lactamines et, en cas de nécessité seulement, les aminosides.
- chez la femme enceinte, seuls les bêta-lactamines et les macrolides sont indiqués en toute sécurité à tous les stades de grossesse.
- chez les insuffisants rénaux ou hépatiques, il faut utiliser les macrolides et les cycliques (doxycycline).
- Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale.

3.5.1.4. Critère toxicologique :

A efficacité identique, il faut toujours choisir l'antibiotique le moins toxique. Avant d'administrer les antibiotiques, vous devez vous assurer de connaître exactement la toxicité que l'antibiotique a sur le patient. La streptomycine peut par exemple provoquer la surdité du nourrisson et d'une femme enceinte [15].

3.5.1.5. Critère écologique :

Les antibiotiques à spectre large peuvent rompre l'équilibre de l'écosystème en détruisant la flore bactérienne, principalement au niveau cutané et digestif. Ces antibiotiques sont inducteurs de résistance plasmidique, entraînant la prolifération des bactéries multi résistantes, pathogènes et épidémiques. Chaque fois que cela est possible, il faut donc utiliser les antibiotiques à spectre étroit et éviter ceux à spectre large (amino-pénicillines, cyclines, phénicolés, céphalosporines et aminosides).

3.5.1.6. Critère économique :

A efficacité et tolérance égale, il faut préférer l'antibiotique le moins coûteux.

Rapin a proposé une classification en quatre des antibiotiques pour l'exercice en France, selon ce critère [16, 17 ,18] :

- **Antibiotiques à spectre étroit précis, peu toxiques, respectant les conditions écologiques et économiques** : les pénicillines (G-V-M) et les quinolones de première génération.

- **Antibiotiques à spectre large mais avec des risques de dommage écologiques** : les aminosides et les céphalosporines de troisième génération.

- **Antibiotiques à spectre large mais coûteux, parfois toxiques** : les aminosides et les fluoroquinolones.

- **Autres antibiotiques à éviter, sauf indications précises** : la vancomycine la fosfomycine et les phénicolés.

Cet exercice basé sur la pathologie et l'économie est à adapter dans chaque pays.

3.5.2. Règles générales de prescription des antibiotiques :

La prescription d'antibiotique doit être le résultat d'une étude méthodiquement menée. La démarche thérapeutique se fait par étapes successives :

Il faut répondre aux questions suivantes :

- 1) Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?

- 2) Quel antibiotique choisir ?
- 3) Faut-il utiliser une mono-antibiothérapie ou une association d'antibiotiques ?
- 4) Quelle posologie prescrire ?
- 5) Quelle durée de traitement ?
- 6) Faut-il considérer les effets indésirables ?

1)- Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?

a- L'indication :

Le problème se pose dans deux types d'éventualités : le traitement d'une infection déclarée et l'utilisation préventive des ATB.

a-1- L'antibiothérapie curative :

Certes, il est difficile d'être très dogmatique en ce domaine ; un cas d'apparence bénigne peut rapidement s'aggraver.

Néanmoins, il est capital de souligner que l'indication de tout traitement antibiotique doit être réfléchi et justifié. En aucun cas, sa prescription ne doit être une attitude automatique devant toute maladie fébrile car il existe des fièvres non infectieuses et que les antibiotiques n'ont aucune action sur les maladies virales.

Deux raisons majeures doivent conduire à une utilisation raisonnée de l'antibiothérapie [16].

La première réside dans la toxicité de certains produits, même si la fréquence des accidents est faible, il est illicite de courir ces risques sans indications précises.

La deuxième, toute aussi sérieuse, tient au fait que l'utilisation intensive des ATB aboutit à une diminution de leur activité car elle sélectionne les souches bactériennes résistantes. Seule une meilleure politique d'utilisation de ces médicaments, la limitation de leur usage, la suppression des antibiothérapies dites <<de découverte>>, peuvent limiter ce risque.

La décision de prescrire ce traitement doit donc être fondée sur des arguments réels, tirés de l'examen clinique et si nécessaire des examens biologiques, ayant permis au mieux d'établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostic vraisemblable. De ce diagnostic dépendent l'indication, puis le choix et la prescription.

a-2- L'antibioprophylaxie :

C'est très certainement à son propos que sont soumise les erreurs les plus nombreuses dans l'utilisation des antibiotiques.

Bactériologiquement, 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 chirurgicale 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 pénicillinothérapie 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.

2)- Choix de l'antibiotique :

Ce choix nécessite la connaissance de cinq points fondamentaux :

- a) La connaissance des antibiotiques mis à notre disposition : de leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et leurs modes d'action.

b) La connaissance de la nature de l'infection et de la sensibilité du germe vis-à-vis des antibiotiques : permet de choisir l'antibiotique le plus actif.

c) La localisation de l'infection : permet de choisir les antibiotiques actifs sur le germe identifié celui qui parvient à forte concentration au site même de l'infection.

d) La connaissance des modes d'administrations des antibiotiques : elle dépend de la présentation du médicament et des possibilités d'administration chez le patient. En cas d'urgence et/ou vomissement, la meilleure voie d'administration des antibiotiques est la voie parentérale (intraveineuse lente et intramusculaire). Pour les autres cas, la voie orale (pers os) est la plus utilisée et elle nécessite la répétition des doses unitaires.

e) La connaissance du terrain : elle se traduit par la toxicité du médicament et l'état du patient.

A titre d'exemple : le terrain au service de pédiatrie, ce sont des enfants de 0 à 14 ans.

3-Association d'antibiotiques

Même si l'idéal et la règle restent la monothérapie, certaines circonstances exigent la prescription d'une association d'ATB.

-Buts des associations :

Ce sont :

.l'élargissement du spectre en cas d'infection polymicrobienne ou non documentée bactériologiquement.

.le souci de réduire l'émergence de souches bactériennes résistantes

.l'obtention d'une synergie et d'une bactéricidie beaucoup plus rapides (exemple : bêta-lactamine + aminoside), il est alors inutile de continuer la bithérapie au delà de quelques jours, sauf situation particulière.

L'association peut être également régie par :

.le site de l'infection

.le terrain

.l'écologie locale

- **Règles d'utilisation des associations :**

Il faut rappeler que l'association de deux ATB peut donner chacun des quatre effets suivants :

. Un effet indifférent : l'effet de l'association est identique à l'effet de l'ATB le plus actif pris isolément.

. Un effet additif : l'effet de l'association est la simple somme des effets de chaque ATB isolément pris.

. Un effet synergique : l'effet de l'association est supérieur à la somme des effets de chaque ATB isolément pris.

. Un effet antagoniste : l'effet de l'association est inférieur à l'effet de l'ATB le plus actif pris isolément.

L'étude des associations in vitro à l'égard de certaines bactéries a permis de déterminer des règles générales de prescription. Toutefois, ces règles restent générales et des exceptions sont possibles. Ces règles sont les suivantes :

- 1- Ne pas prescrire une association comportant plus de deux ATB. Si l'on peut prévoir l'action de deux ATB associés sur un germe donné, il est impossible de connaître l'effet de trois, voir quatre ATB. La possibilité d'un antagonisme dévient majeure et les inconvénients généraux comme les risques toxiques sont multipliés ;
- 2- Toujours associer deux ATB appartenant à des familles différentes, ayant un spectre et surtout un mode d'action distincts : ceci permet d'agir sur plusieurs points d'impact de la bactérie.
- 3- Schémas d'utilisation pratique :

- L'association de deux ATB bactéricides entraîne souvent une synergie, parfois une addition jamais un antagonisme ;
- L'association de deux ATB bactériostatiques (macrolides, cyclines, phénicolés) n'entraîne ni antagonisme, ni synergie, mais en générale une addition ;
- L'association d'un ATB bactéricide avec un ATB bactériostatique détermine des effets différents selon les modalités d'action de l'ATB bactéricide :
 - S'il est bactéricide sur les germes en phase de repos (aminosides, polypeptidiques), l'association provoque une addition.
 - S'il est bactéricide sur les germes en phase de croissance bactérienne (bêta-lactamine, vancomycine, ristocétine), elle détermine un antagonisme : c'est le cas de l'association pénicillines+cyclines qui a révélé l'antagonisme dans l'association des ATB.

4) - Quelle posologie prescrire ?

Pas de sous-dosage pour les infections sévères.

La posologie est écrite sur la fiche médicale des malades hospitalisés. Pour les patients externes, c'est inscrit sur l'ordonnance.

5) - Quelle durée de traitement ?

Elle est variable et fonction :

- de l'infection : localisation, intensité et germe en cause ;
- de l'ATB : nature et toxicité ;
- du malade : terrain, tolérance et évolution ;
- de la bactériologie et de l'écologie locale.

Elle est plus souvent dictée par la clinique, mais peut être conditionnée par la bactériologie (stérilisation des urines au cours du traitement d'une infection urinaire).Le traitement doit être poursuivi au moins trois jours après la disparition des signes infectieux, notamment cessation de la fièvre ; mais parfois durant

plusieurs semaines comme dans les endocardites bactériennes, voire plusieurs mois dans la tuberculose.

Elle dépend de la bactérie en cause de l'infection. La durée minimum est de 7 jours.

6) Les principaux effets indésirables des antibiotiques :

Bêta-lactamines : allergie, convulsions (pénicilline à très forte dose)

Fluoroquinolones : myalgies, arthralgies

Phénicolés : hémato-toxicité

Aminosides : néphrotoxicité, oto-toxicité [12].

METHODOLOGIE

4- Méthodologie

4-1. Matériels

4-1-1. Cadre de l'étude

1 .1. Centre de santé de Référence

Notre étude s'est déroulée au Centre de Santé de Référence du Cercle de Niono dans la 4^{ème} Région Administrative du Mali (Ségou).

L'histoire du Centre s'identifie à celle de Niono créée en 1935. Au début, il n'était qu'un Centre de soins pour les besoins du colonisateur, venu pour les travaux d'aménagement de la zone Office du Niger. Il a connu plusieurs évolutions, de dispensaire à Centre de Santé de Cercle. Il a été enfin érigé en Centre de Santé de Référence en 2001 avec la nouvelle politique de décentralisation sanitaire qui a connu dans chaque Cercle la création d'au moins un Centre de Santé de Référence. Il constitue la première référence du District Sanitaire de Niono, qui est l'un des huit (8) Districts de la Région de Ségou. Son système de référence/évacuation a été organisé à partir de juin 2001.

Il est situé dans le plus grand District de la Région de Ségou avec 23 063 km² de superficie et 295 777 habitants en 2008 avec un taux d'accroissement de 2,7% et une densité de 13 habitants par km². Il est limité à l'Est par les Cercles de Téninkou et de Niafunké ; au Sud par les Cercles de Ségou et de Macina ; à l'Ouest par les Cercles de Nara et de Banamba ; au Nord par la République Islamique de Mauritanie. Le District Sanitaire de Niono est constitué de 22 aires de santé dont 20 fonctionnelles. Chacune de ses aires dispose d'un CSCOM.

Le Cercle de Niono est une zone d'attraction par excellence en raison des aménagements hydro agricoles de l'Office du Niger.

Le centre de santé de référence de Niono est beaucoup sollicité par la population dudit cercle mais aussi des habitants des pays limitrophes comme la Mauritanie.

Cette sollicitation est liée d'une part à son accessibilité car situé à la frontière mais aussi à la qualité du plateau technique et du service offert.

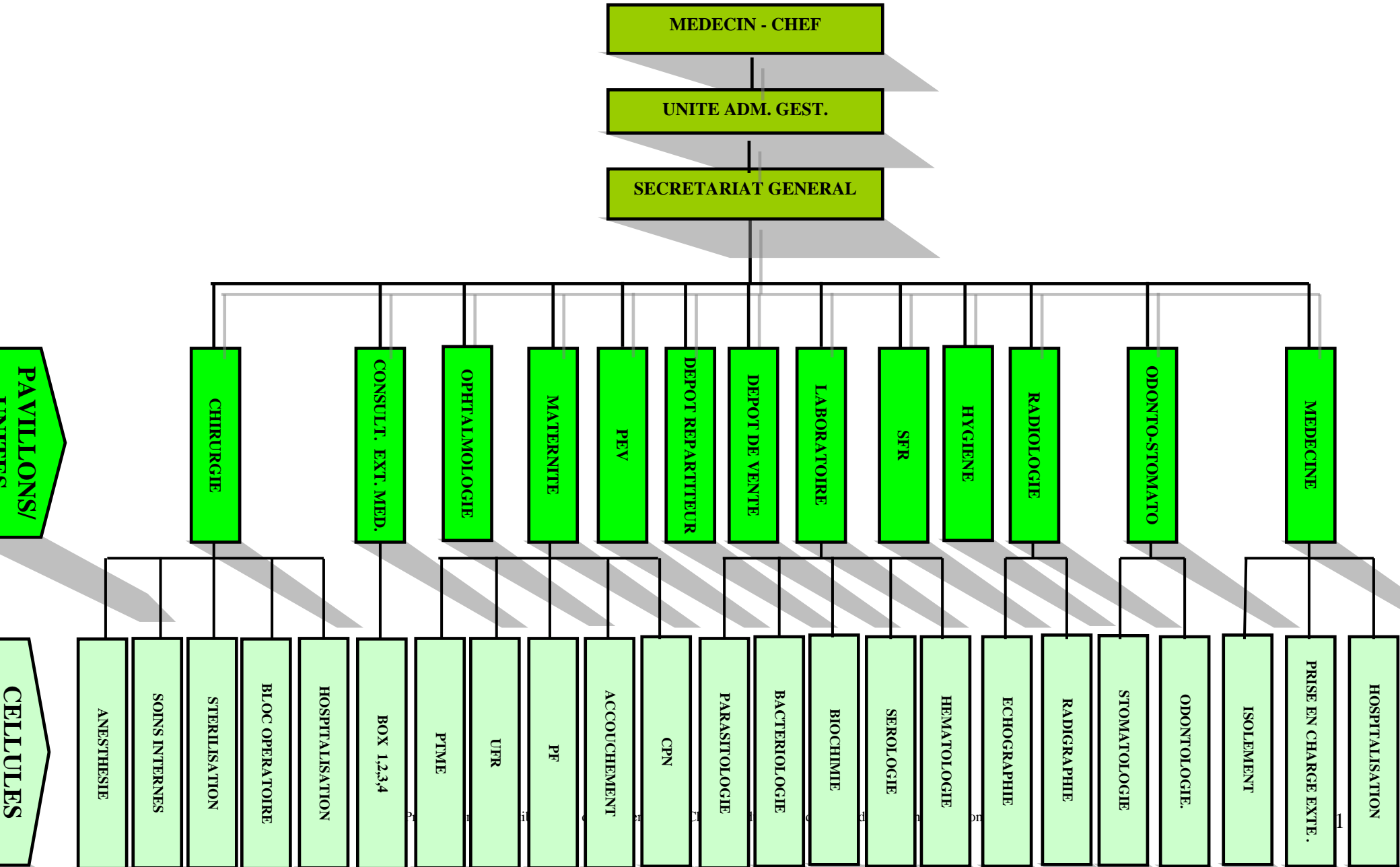
1.2. Organisation du centre

1.2.1 Infrastructure du service :

Le centre de santé de référence comprend plusieurs unités qui sont

a) L'organigramme :

Figure 1 : Organigramme structurel du CSREF de Niono :



b) Le personnel :**Tableau I : liste du personnel du CSREF de Niono :**

Qualification	Nombre
Médecin généraliste	5
Infirmier diplômé d'Etat	6
Technicien de laboratoire	4
Infirmiers de premier cycle	3
Sages femmes	4
Infirmières obstétriciennes	2
Matrones	1
Techniciens spécialisés en soins dentaires	1
Techniciens spécialisés en radiologie	1
Techniciens spécialisés en ophtalmologie	1
Techniciens spécialisés kinésithérapie	1
Techniciens spécialisés en santé publique	1
Techniciens sanitaires	1
Secrétaire dactylo	1
Gestionnaire	1
Comptable	1
Adjoint administratif	1
Gardiens	2
Chauffeurs	5
Aide soignant	3
Manœuvre	5
Total	50

Locaux et matériels de l'unité d'hospitalisation du service de chirurgie

- Quatre (4) salles d'hospitalisation pour seize(16) Lits
- Une salle de pansement

Personnel de service de chirurgie :

- Un Médecin
- Deux Techniciens Supérieurs de Santé
- Un Technicien de Santé
- Deux Aides Soignants
- Un manœuvre

Fonctionnement de l'unité d'hospitalisation :

Les activités sont basées sur le suivi et le traitement des malades, la prise de la constante quotidiennement, les perfusions, les injections et les pansements.

Les visites se font trois fois par semaine (Lundi, Mercredi et Vendredi).

4-2 Méthode :**4-2-1-Type et période de l'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective réalisée dans le service de chirurgie du Centre de Santé de Référence de Niono. L'étude a été réalisée d'avril à septembre 2008 soit une période de 6 mois.

4-2-2- Echantillonnage :

Nombre de malades ayant bénéficié d'hospitalisation et prescription d'antibiotiques.

4-2-2-1-Critères d'inclusion :

- Tout patient ayant bénéficié d'une hospitalisation au service de chirurgie.
- Toute prescription sur ordonnance comportant des antibiotiques.

4-2-2-2-Critères de non inclusion :

Tout patient ne répondant pas aux critères d'inclusion.

4-3-3- Variables à mesurer :

4-3-3-1- Variables qualitatives :

Sexe, profession, nom, famille d'antibiotique prescrite.

4-3-3-2- Variables Quantitatives :

Age, résidence, diagnostic, traitement utilisé, examen complémentaire, coût du traitement, évolution.

4-3-4 - Résultats :

Les résultats ont été présentés sous forme de tableau et graphique. Des tests statistiques ont été faits pour évaluer les liens entre les différents variables.

Pour la réalisation de notre travail, nous avons suivi les étapes suivantes :

4-3-5-Confection de la fiche d'enquête :

Une fiche d'enquête a été élaborée par nous mêmes, corrigée par le Directeur de thèse et le Co-directeur et comporte :

- Une partie portant sur l'identité du patient :
Age, sexe, profession
- Une partie portant sur le diagnostic clinique
- Une partie portant sur le profil des prescripteurs
- Une partie portant sur l'antibiothérapie
- Une dernière partie sur le coût de la prise en charge de l'antibiothérapie et l'évolution de l'état du malade.

4-3-6- La collecte des données :

Les données ont été collectées à partir des dossiers des malades.

4-3-7- Saisie et analyse des données :

Les données sont saisies traitées et analysées sur le logiciel Epi-info version 6.

RESULTATS

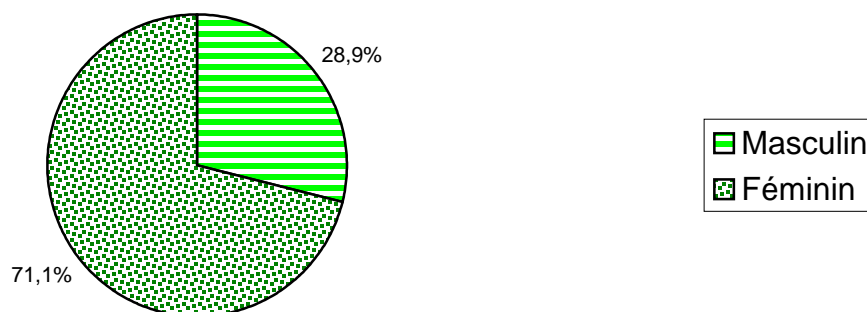
5- Résultats

5-1- Fréquence de prescription des ATB :

Pendant la période de notre étude, d'avril à septembre 2008, soit une durée de 6 mois, **253 patients** ont été hospitalisés dans le service de chirurgie du Centre de Santé Référence de Niono. Notre étude a porté sur **246 patients** ayant bénéficié d'une antibiothérapie soit **une fréquence de 97,23%**.

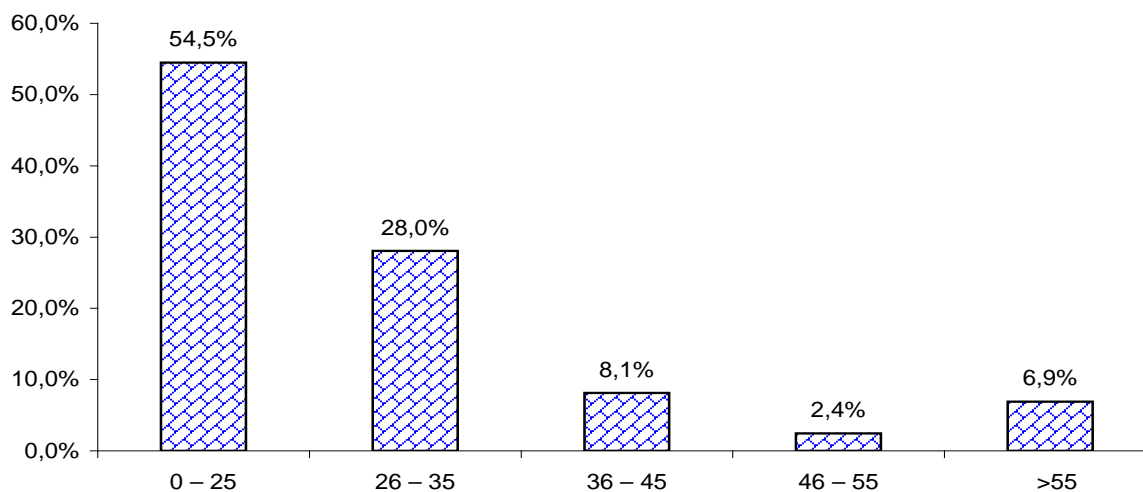
5-2- Caractéristiques des patients

Figure 2 : Répartition des malades selon le sexe



Le sexe féminin a été prédominant soit une fréquence de **71,1%**.

Le sexe - ratio a été de 2,4 en faveur des femmes.

Figure 3 : Répartition des patients selon l'âge

Les patients âgés de **0 - 25** ans étaient les plus nombreux soit **54,5%**.

La moyenne d'âge de nos malades a été de 41 ans avec les extrêmes allant de 2 mois pour le plus jeune et 80 ans pour le plus âgé.

Tableau II : Répartition des malades selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Niono	84	34,15
Hors de Niono	162	65,85
Total	246	100

La majorité de nos malades résidaient hors de Niono soit **65,85%** de l'effectif.

Tableau III : Répartition des patients selon l'activité menée

Activité menée	Effectif	Pourcentage
Ménagères	166	67,50
Cultivateurs	33	13,41
Elève/étudiants	14	05,70
Enfants	9	03,65
Commerçant(e) s	8	03,25
Eleveurs	7	02,84
Fonctionnaires	3	01,21
Autres	6	02,44
Total	246	100

Les ménagères étaient les plus nombreuses soit **67,50 %** de notre échantillon.

5-3-Diagnostic rencontré.**Tableau IV : Répartition des patients selon le diagnostic rencontré.**

Diagnostic rencontré	Effectif	Pourcentage
Disproportion Foeto-Pelvienne	76	30,9
Souffrance Fœtale Aigue	52	21,14
Hématome	22	8,94
Placenta Praevia	11	4,50
Hernie Etranglée	9	3,66
Dystocie	8	3,25
Accident de la Voie Publique	8	3,25
Bassin généralement Rétréci	7	2,85
Dilatation	6	2,44
Appendicite	5	2,03
Kyste de l'ovaire	4	1,63
Coup et Blessure Volontaire	4	1,63
Contusion Abdominale	4	1,63
Traumatisme	3	1,22
Plaie infectée	3	1,22
Eclampsie	3	1,22
Syndrome infectieux	2	0,81
Péritonite	2	0,81
Hydrocèle	2	0,81
Hernie Ombilicale	2	0,81
Grossesse Extra-utérine	2	0,81
Eventration	2	0,81
Fibrome	1	0,40
Brûlure	1	0,40

Avortement Incomplet	1	0,40
Adénome de la Prostate	1	0,40
Total	246	100

Les patients souffrant de **Disproportion Fœto - Pelvienne (DPF)** étaient les plus représentés soit 30,90% suivi de **Souffrance Fœtale Aigue (SFA)** 21,14%.

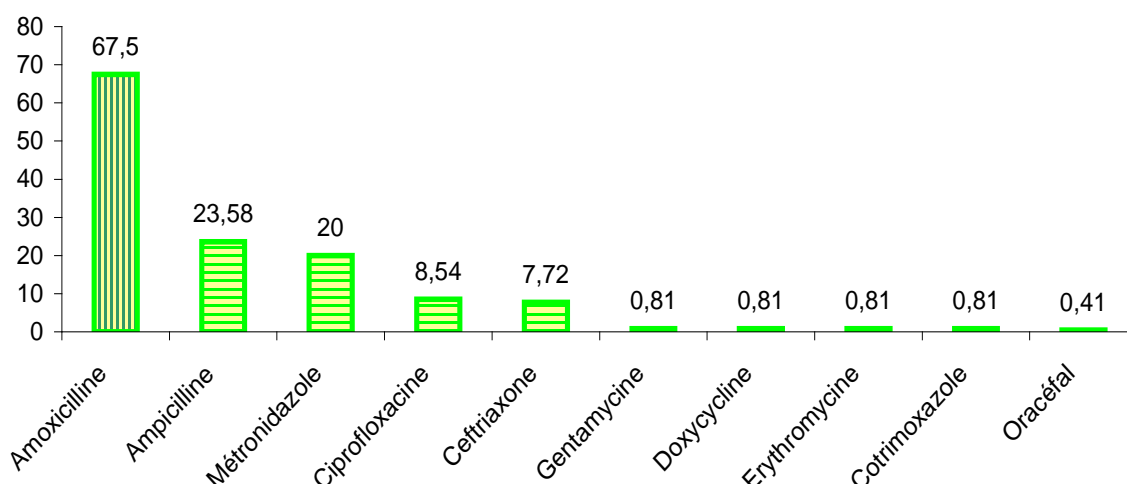
5-4 - Antibiothérapie pratiquée

Tableau V : Répartition des patients selon la famille d'antibiotique prescrite

Familles	Effectif	Pourcentage
Bêta-lactamines	224	91,06
Imidazolés	49	20,00
Aminosides	2	0,81
Quinolones	21	8,54
Céphalosporine	20	8,13
Sulfamides	2	0,81
Tétracycline	2	0,81
Macrolides	2	0,81

Chez nos patients les **bêta-lactamines** étaient largement prescrits soit 91,06% de notre effectif.

Figure 4 : Répartition des patients selon la molécule des antibiotiques prescrits



L'ATB le plus prescrit était l'Amoxicilline (67,50%).

Tableau VI : Répartition des patients en fonction des formes galéniques des antibiotiques

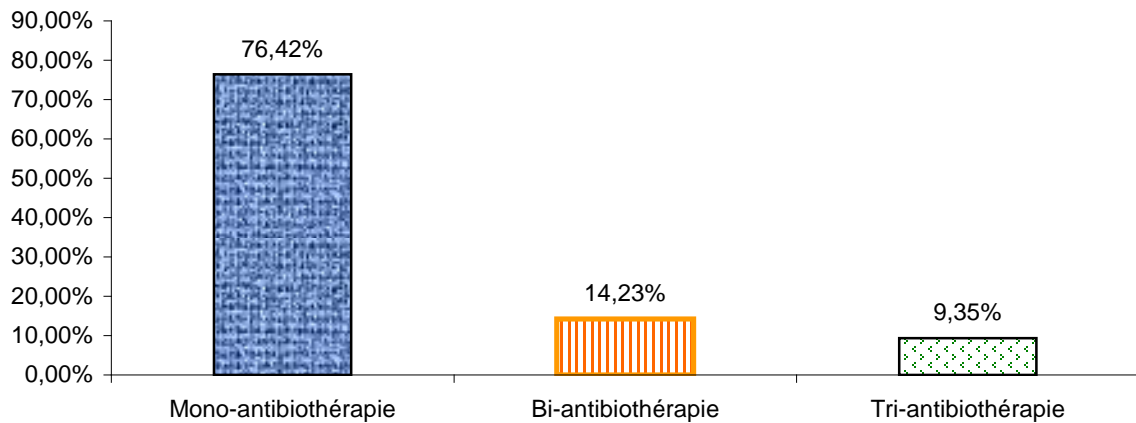
Formes	Effectif	Pourcentage
Injectables	173	70,32
Comprimés ou Gélules	73	29,68
Total	246	100

Les patients ayant utilisés les **formes injectables** étaient les plus nombreux soit **70,32%** de nos patients.

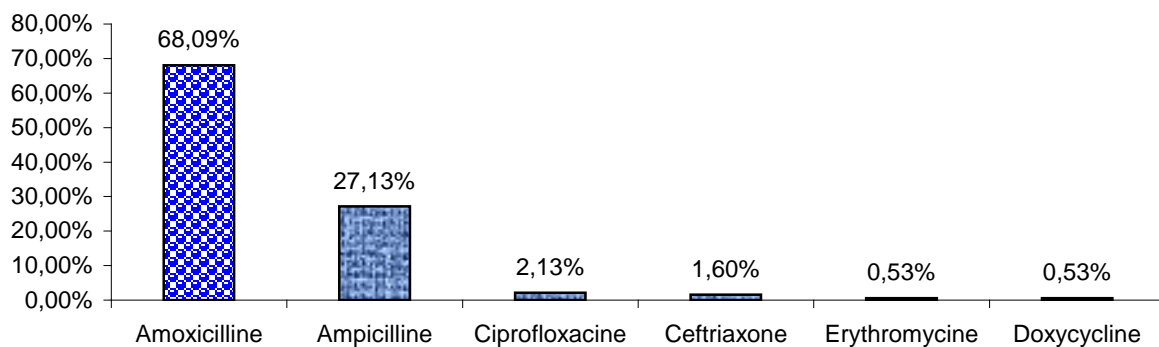
Tableau VII : Répartition des patients selon la voie d'administration des antibiotiques

Voie d'administration	Effectif	Pourcentage
IV	138	56,10
VO	73	29,70
IM	35	14,20

La voie IV a été la plus utilisée soit un taux de **56,10%**.

Figure 5 : Répartition des patients selon le type d'antibiothérapie

Les patients ayant reçu un **seul antibiotique (Mono-antibiothérapie)** ont été les plus nombreux soit **76,42%**.

Figure 6 : Répartition des patients selon les molécules utilisées en mono-antibiothérapie

Parmi les patients mis sous mono-antibiothérapie, ceux ayant reçu l'**Amoxicilline** étaient les plus nombreux soit **68,08%** de notre effectif.

Tableau VIII: Répartition des patients selon les molécules associées en bi-antibiothérapie

Bi-antibiothérapie	Effectif	Pourcentage
Amoxicilline - Métronidazole	24	68,60
Ciprofloxacin - Métronidazole	3	8,60
Amoxicilline - Ciprofloxacin	2	5,70
Ampicilline - Ciprofloxacin	2	5,70
Amoxicilline - Ceftriaxone	1	2,85
Ceftriaxone - Ciprofloxacin	1	2,85
Amoxicilline - Erythromycine	1	2,85
Amoxicilline - Cotrimoxazole	1	2,85

Parmi les patients mis sous bi-antibiothérapie, ceux ayant reçu l'association **Amoxicilline-Métronidazole** étaient les plus nombreux soit 68 ,60% de notre échantillon.

Tableau IX : Répartition des patients selon les molécules associées en tri-antibiothérapie

Tri-antibiothérapie	Effectif	Pourcentage
Amoxicilline - Ceftriaxone - Métronidazole	7	30,43
Amoxicilline - Ciprofloxacine - Métronidazole	4	17,40
Ampicilline - Ciprofloxacine - Métronidazole	3	13,02
Ceftriaxone - Ciprofloxacine - Métronidazole	2	8,70
Ampicilline - Ceftriaxone - Métronidazole	1	4,35
Amoxicilline - Ceftriaxone - Gentamycine	1	4,35
Amoxicilline - Cotrimoxazole - Métronidazole	1	4,35
Oracéfal - Ciprofloxacine - Métronidazole	1	4,35
Ceftriaxone - Gentamycine - Métronidazole	1	4,35
Ceftriaxone - Cotrimoxazole - Métronidazole	1	4,35
Ceftriaxone - Doxycycline - Métronidazole	1	4,35

Parmi les patients mis sous tri-antibiothérapie, ceux ayant reçu l'association **Amoxicilline - Ceftriaxone - Métronidazole** étaient les plus nombreux soit 30,43% de notre échantillon.

Tableau X : Répartition des patients selon le profil des prescripteurs.

profil des prescripteurs	Effectif	Pourcentage
Médecin Généraliste	245	99,60
Etudiant faisant fonction des internes	1	0,40

Les **Médecins Généralistes** ont fait la majorité des prescriptions soit 99,60% de notre étude.

Tableau XI : Répartition des médicaments selon le type.

Médicaments	Effectif	Pourcentage
Générique	413	97,40
Spécialité	11	2,60

Le médicament **Générique** a été le plus prescrit soit **97,40%**.

Tableau XII : Répartition des ordonnances selon le lieu d'achat des médicaments.

pharmacie	Effectif	Pourcentage
CSREF (A)	213	86,58
Hors CSREF (B)	5	2,04
A + B*	28	11,38

La majorité des médicaments étaient achetés à la pharmacie du Centre de Santé de Référence (CSREF) avec **86,58 %**.

A + B* : une partie des médicaments prescrits sur ordonnance a été achetée à la pharmacie du CSREF et l'autre partie en dehors du CSREF.

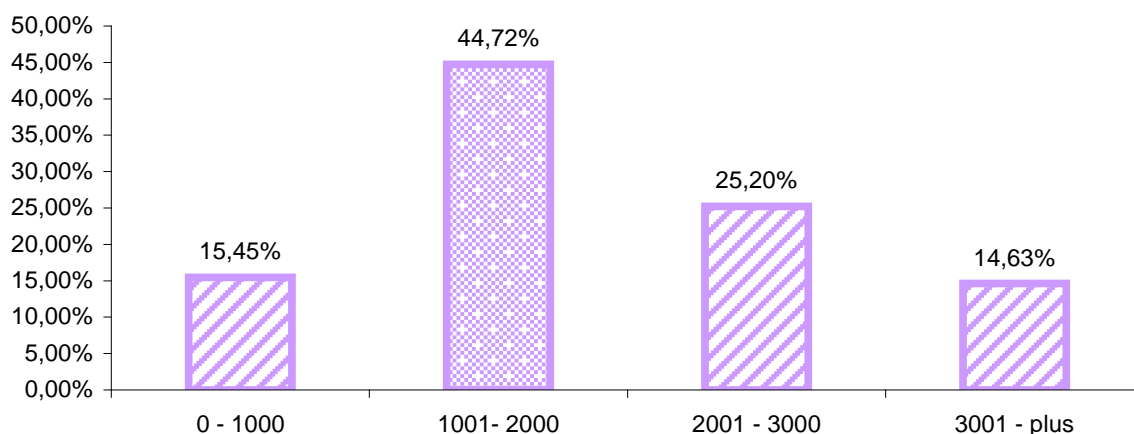
Tableau XIII : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation en jours (J).

Durée	Effectif	Pourcentage
0 – 3 J	42	17,07
4 – 6 J	132	53,66
7 – 9 J	54	21,95
10 J et plus	18	7,32
Total	246	100

Les patients ayant séjourné de 4 à 6 jours étaient les plus représentés soit 53,66%. La durée moyenne d'hospitalisation est dix huit (18) jours avec les extrêmes allant de 2 à 33 jours. La durée médiane était de 16 jours.

5-9- Coût et évolution

Figure 7 : Répartition des patients selon le coût des antibiotiques



Le coût moyen de l'antibiothérapie a été de 5605 Fcfa. Le coût médian était de 2500 Fcfa avec les extrêmes allant de 850 Fcfa pour l'antibiothérapie la moins chère à 28 000 Fcfa pour l'antibiothérapie la plus chère.

Tableau XIV : Répartition des patients selon l'évolution clinique à la sortie de l'hospitalisation

Evolution à la sortie de l'hospitalisation	Effectif	Pourcentage
Favorable	244	99,20
Stationnaire	2	0,80
Décédé	0	0,00
Total	246	100

L'évolution clinique était favorable chez 99,20% des patients à la sortie de l'hospitalisation et on notait 0,80% stationnaire.

COMMENTAIRES
&
DISCUSSIONS

6- Commentaires et Discussions :

6-1- La méthodologie

Nous avons mené une enquête prospective d'Avril à Septembre 2008. Elle a porté sur 246 patients hospitalisés dans le service de Chirurgie du Centre de Santé de Référence de Niono, chez lesquels une antibiothérapie a été prescrite. Elle avait pour but d'évaluer la prescription des antibiotiques.

6-2- Résultats

6-2-1- Données sociodémographiques :

Notre étude qui a porté sur 246 patients a révélé les caractéristiques suivantes : l'échantillon était composé de 71 hommes et 175 femmes pour un sex-ratio de 2,4 en faveur des femmes ; la moyenne d'âge était de 41 ans ; l'âge médian était de 36 ans avec des extrêmes de 2 mois et de 80 ans.

Les ménagères étaient les plus représentées dans notre étude (**67,50%**) similaire aux résultats d'autres études [3,19].

La majorité des patients résidaient hors de Niono avec 65,85%.

6-2-2- Fréquence de prescription des antibiotiques :

De nombreuses études ont été effectuées afin de connaître l'impact des antibiotiques dans les hôpitaux et dans la consommation médicamenteuse. En France et aux Etats-Unis [20], la prescription des antibiotiques dans les hôpitaux est largement inférieure à la nôtre soient respectivement 21,1% et 29,4% ($P=0,00016$ et $P=0,00054$) contre 47,07%. Cela pourrait s'expliquer par la meilleure utilisation de ces médicaments, l'existence d'un système de contrôle de l'antibiothérapie et les conditions d'hygiène dans ces pays.

Par contre nos chiffres se rapprochent des taux obtenus au Niger [21] et à Bamako [19]. Cela pourrait s'expliquer par la forte prévalence des infections

dans ses hôpitaux ou par un manque de système de rationalisation des antibiotiques.

6-2-3- Fréquence de prescription des familles d'antibiotiques :

Dans notre étude, les bêta-lactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus utilisée avec 91,06%.

Nos résultats sont similaires à celui de VICTORIA au Brésil (2004) [22] et MUSEY en France (2002) [20].

L'Amoxicilline a été l'antibiotique le plus prescrit comparable à l'étude de SISSOKO réalisée au Mali en 2000 [19] à l'hôpital Gabriel Touré.

L'utilisation des Imidazolés en Chirurgie pourrait s'expliquer par la fréquence des complications infectieuses de la chirurgie abdominale.

La prédominance de tel ou tel antibiotique dépend surtout de leur disponibilité, le coût et leur efficacité.

6-3-3- Prescription comportant des associations :

La mono-antibiothérapie était plus fréquente que les associations dans notre étude. Les cures variaient de 1 à 3 ATB par personne avec une moyenne de 2 produits.

Chez 35 malades (14,23%), une bi-antibiothérapie a été appliquée.

La grande majorité des patients 188 (76,42%) a reçu une mono-antibiothérapie.

Nos résultats se rapprochent de ceux de BERTHE [3] qui avait trouvé que 58,50% des patients ayant fait l'objet d'une mono-antibiothérapie. Ce taux diffère par le fait que son étude a porté sur la prescription des médicaments au service des urgences chirurgicales de CHU HGT.

Les associations faites dans ces cas étaient fonction de la clinique, de la sensibilité des germes et de l'effet synergique possible.

L'association la plus fréquente dans notre étude était :

Amoxicilline-Métronidazole.

6-3-4- Formes et voies d'administration des ATB :

La voie intra-veineuse a été la plus utilisée (56,10%) suivie de la voie orale et de la voie intramusculaire avec respectivement 29,70% et 14,20 %.

Les formes « injectables » ont été les plus prescrites (70,32%).

SISSOKO [19] a trouvé que la forme injectable (51,61%) a été la plus prescrite suivie de la forme comprimé ou gélule (42,38%). OUEDRAOGO [23] a trouvé que la voie orale était la plus prescrite 81% contre 19% pour la voie parentérale. TANKOUA [13] trouve que la voie orale est le mode de prédilection pour l'administration des ATB.

La voie IV est mieux indiquée, car elle permet d'avoir une antibiohémie constante et un passage tissulaire meilleur [24], mais il ne faut pas négliger le sur-coût des présentations parentérales, les risques nosocomiaux des perfusions et le faible niveau de surveillance de cette voie d'administration par le personnel infirmier.

6-3-5- Profil du prescripteur :

Les **Médecins Généralistes** prédominaient avec 99,60% contre 0,40% des étudiants faisant fonction d'interne de notre étude. Cela pourrait s'expliquer par le fait que nous avons mené l'enquête sur les malades hospitalisés en chirurgie nécessitant des soins stricts.

6-3-6- Le type de médicament :

Le médicament générique (97,40%) a été le plus prescrit. Ce résultat est comparable à celui rapporté par LY [5] avec 95,60%.

Cela s'expliquerait par leur efficacité prouvée, leur coût très avantageux, leur disponibilité à la pharmacie du centre de santé de référence et surtout parce qu'ils répondent à la politique nationale du Mali basée sur la promotion des génériques.

6-3-7- Le lieu d'achat des médicaments :

La majorité des médicaments étaient achetés à la pharmacie du centre de santé de référence.

Les médicaments achetés en dehors du centre de santé de référence étaient des spécialités non vendues au CSREF.

6-3-8- Coût du traitement :

Le coût moyen de l'antibiothérapie a été de 5605 Fcfa par malade. Notre résultat se rapproche de ceux de LY [5] qui avait trouvé dans son étude que le coût moyen était de 7855 Fcfa.

6-3-9- Evolution :

La majorité de nos patients avait une évolution favorable au bout de deux semaines 99,20% et seulement 0,80% de nos patients sont stationnaires au cours de notre étude. Ce pourcentage de stationnement bien vrai que faible s'explique par le fait que nos patients sont venus dans un état très avancé de la maladie.

CONCLUSION
&
RECOMMANDATIONS

7- Conclusion et Recommandations

7-1- Conclusion :

Au terme de notre étude, menée dans le service de chirurgie du CSREF de Niono pendant la période d'Avril à Septembre 2008, nous pouvons conclure que :

Parmi les 246 patients ayant constitué notre échantillon, la majorité était de sexe féminin soit 71,1%.

Le sex-ratio était de 2,4 en faveur des femmes.

La tranche d'âge la plus concernée était de 0 – 25 ans avec une moyenne de 41 ans.

La plupart des patients (65,85 %) résidaient hors de Niono.

La disposition foeto-pelvienne Prédominait notre tableau diagnostique avec 30,90 %.

Les médicaments les plus fréquemment prescrits étaient les bêta-lactamines (91,06%).

La molécule la plus utilisée était l'amoxicilline avec 67,50%.

Les médecins généralistes ont fait la majorité des prescriptions soit 99,60%.

Le médicament générique a été le plus prescrit soit 97,40%.

La forme injectable a été la plus utilisée soit 70,32%.

La voie intraveineuse a été la plus pratiquée avec 56,10%.

La durée la plus fréquente d'hospitalisation a été de 4 à 6 jours soit 53,66% avec une durée médiane de 16 jours.

Les ordonnances les plus coûteuses s'élèvent de 3001 à 28000francs CFA avec un coût moyen de 5605francs CFA.

99,20% des patients ont évolué de façon satisfaisante.

Ce résultat nous a permis d'apprécier les ordonnances effectivement exécutées et les diagnostics ayant fait l'objet d'une prescription d'antibiotiques. Cela

dénote un engagement et un dévouement de tout le personnel du CSREF de Niono.

7-2- Recommandations :

- Après cette étude, les recommandations suivantes s'imposent pour une meilleure utilisation des ATB.

- Au Ministère de la Santé :

- Recruter des Pharmaciens pour les Centres de Santé de Référence du Mali ;
- Améliorer le plateau technique des CSREF pour la réalisation des antibiogrammes ;
- Elaborer et diffuser largement les ordinogrammes.

- Aux autorités du CSREF de Niono :

- Rationaliser la prescription des ATB par un recyclage permanent des prescripteurs ;
- Faire des requêtes pour l'équipement du laboratoire permettant la réalisation des antibiogrammes ;

- Aux agents de santé :

- Respecter les principes de l'antibiothérapie par l'utilisation des ordinogrammes ;
- Assurer l'hygiène hospitalière.

Référence bibliographique

8-BIBLIOGRAPHIE

1. N'DAW .A

Etude de la prescription et de la distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré.

Thèse. Pharm. Bamako.2005.1.05P

2. KIOUBA.J.C

L'usage des antibiotiques en milieu hospitalier

Thèse. Pharm. Bamako.2002.11.03P

3. BERTHE.A.K

Prescription des médicaments dans l'unité de soins intensifs au service des urgences chirurgicales de l'hôpital Gabriel Touré.

Thèse. Pharm. Bamako 2006 .14 .06P

4- HAIDARA.A

Analyse de la prescription d'antibiotique dans les centres de santé communautaires (CSCOM) du district de Bamako : cas de ASACOBABA, ASACOLA I et II, ASACOBINIABA, ASACOBABA.

Thèse Pharm. Bamako 2004 .35.03p.

5-LY.A

Antibiothérapie dans le service de chirurgie de l'hôpital Gabriel Touré

Thèse Pharm. Bamako 2008. 78.08p.

6-- HARLAY A.

Dictionnaire de sciences médicales 2003, 166p.

7- ATTISSO M. A.

Dispositifs Médicaux et leurs accessoires : notions réglementaire de base- Cours de Formation au D.U de formation Spécialisée en gestion Pharmaceutique Appliquée au secteur Publique.

Université Montpellier 1/OMS – septembre 1999.

8- Encyclopédie avec hachette multimédia, 2003.

9- CUCL.

Cliniques Universitaires Saint Luc. Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques.

Janvier 2003 (1^{ère} édition).

10- BEUCAIRE G., ALFANDARI S., GUERY B., ROUSSEL M., LEMAITRE N., DU ROCHER A.

Faculté de médecine, Université Lille II.

Prescription et surveillance des antibiotiques.

CSCTU : Enseignements dirigés N°2 et 10, 2001-2002.

11- BRION J.P-1995.

Consultation du corpus médical : Maladies infectieuses et parasitaires.

Antibiotiques : Règles d'utilisation.

File : //A: \Antibiotiques règles d'utilisation.htm.

12- LE MACON.

Yahoo! Encyclopédie- Les antibiotiques en France.

Pages 1 à 8.

13-TANKOUA Y.

Evaluation de l'antibiothérapie dans le service de médecine interne de l'hôpital national du « Point G » de Bamako, Mali.

Thèse, Pharm. Bamako; 2001, 23, 109p.

14- HUBBARD Communications Office

Saint hill Manor, East Grinstead, Sussex.

HCO Bulletin du 29 Mars 1975.

Scientologie et antibiotiques : la médecine illégale et les inepties médicales de la secte.

[http:// www.antisectes.net/ médecine-antibi.htm](http://www.antisectes.net/médecine-antibi.htm)

15- RAPIN M-, BRUN BUISSON C.

Stratégies antibiotiques chez l'adulte : Considérations générales Conc. Med. 5 Mai 1984, 1631-1633.

16- RAPIN M-, BRUN BUISSON C.

Stratégies antibiotiques dans les infections respiratoires. Conc.Med. 5 Mai 1984, 1635-1637.

17- RAPIN M-, BRUN BUISSON C.

Stratégies antibiotiques des infections neuro-méningées. Conc. Med. 23 Juin 1984, 2373-2374.

18- DUVAL J., SOUSSY C. J.

Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique. In : Abrégé d'antibiothérapie. Masson ed. Paris. 1977, 65-71.

19- SISSOKO S.

L'Antibiothérapie dans le service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologie de l'HGT.

Thèse Pharmacie ; Bamako ,2000.

20- MUSEY K.L., AKAFAMO K., BEUSCAR T., HOURIEZ S. et al.

-autocontrôle de l'antibiothérapie. Evaluation d'un système de suivi informatique.

Méd. Mal infect, 2002 : 25-32.

21- AMADOU H.

Etude de la prescription médicamenteuse à Niamey.

Thèse Méd. Niger. 2004, 69 p.

22- VICTORIA C., FACCINI L.A., GRASSI-FLIHOM.

Drug usage in southern Brasilia hospitals.

Trop doct, 2004.12:231-235.

23- OUEDRAOGO M.

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

Thèse Pharmacie, Bamako, 1997. 23p

24- AUMANGAUD M.-Choix d'un antibiotique.

Encyl, Med.Chir.Paris-19-1976, Mal infect.8005 B 50.

39-ASWAPOKEEN., VAITHAYAPICHET S., HELLER R.F.

Patter of antibiotic use in medical wards of a university hospital, Bangkok, Thailand.

Rev.Infect.Dis.1990, 12, 136-141.

40-AVORN J., SOUMERAI S. B , TAYLOR W.,WESSELS M.R.,JANAUSEK J.,WEINER M.

Reduction of incorrect antibiotic dosage throuh a structural educational oder from.

Arch.Intern.Med.1988, 148, 1720-1724.

41-BARRIERE S.L.

Cost-Containment of antimicrobialtherapy.

Drug.Intell.Clin.Pharm, 1985, 19, 278-281.

42-EVANS R.S.,LARSEN R.A.,BURKE J.P.,GARDNER R.M.,MEIER R.K.,JACOBSON J.A.,CONN M.J.,HULSE R.K.

Computer surveillance of hospital-acquired infection and antibiotic use.

JAMA. 1986, 256, 1007-1011.

43-KUNIN C.M.

Problem of the antibiotics usage, definitions, causes and proposed solution.

Ann.Intern.Med.1978, 89, 802-805.

**44-FLETCHER C.V, METZLER D., BORCHARDT, PHELPS P.,
RODMAN J.H.**

Patterns of antimicrobial use and expensitures during 7 years at a university hospital.

Pharcotherapy.1990, 10, 199-204.

45-ZOEBELEIN E, LEVYM , GREENWALD R.A.

The effect of quality assurance review on implementation of an automatic stop-order policy.

Q.B.R.1982, 12-17.

46-EIJSTEN A.,LUTHY R.,AKOVBIANTZ A.

Use of antibiotics in a surgical clinic. A prospective study of the word commuty hospital, Zurich.

Sshw. 1996, 98-104.

**47-PESTONIC S.L.,EVANS R.S.,BURKE J.P.,GARDNER R.M.,CLASSEN
D.C.**

Therapeutic antibiotic monitoring: surveillance using a computerized expert system.-Am.J.Med.1990,88,45-48.

eiz.Med.Wochenschr, 1979,109, 1931-1936.

48-RECCO R.A.,GLADSTONE J.L.,FRIEDMAN S.A.,GERKEN E.H.

Antibiotic control in a municipal hospital.

JAMA.1979,241,2283-2286.

49-SWINDELL P.J.,REEVES D.S.,BULLOCK D.W.,DOVIES A.J.,SPENCE C.E.

Audit of antibiotic prescribing in a Bristol Hospital.

Br.Med.J.(Clin,Res.)1983,286,118-122.

50-GNASSOUNOU J.P.,BESSARD G.M.

Etude des prescriptions médicamenteuses à Abidjan.

Rev.Med.de côte d'Ivoire.1983,72,14-21.

51-GRN P.,KENNEBO I.

Erros in prescriptions and control of prescription in South Africa.

Ugeskr, 1992. 22:18-28.

52-FRÜ S.H., BROF., MABECK C.E., VEJLS GAAG R.

Use of antibiotic in general pratice in Danemark in 1987.

Scand J.Infect Dis,1989.21:22-25.

T.R., Jr., BRAND F., BOYCE K.

Antibiotic use in the nursing home. Physicians practice patterns.

Arch.Intern.Med.2003, 150, 1465-1468.

5 3-DEMBELE D. Antibioprophylaxie dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré.

Thèse Med. Bamako, 2005. 207m

ANNEXES

Fiche D'enquête

N° de la fiche :.....

I- Identité du patient :

Date d'hospitalisation :.../.../2008

Date de sortie :.../.../2008

N° du lit :.....

Nom et prénom :.....

Résidence ou adresse :.....

Sexe :.....

Age :.....

Profession :.....

II- Motif d'hospitalisation :.....

III- Diagnostic Retenu :.....

VI- Profil du prescripteur :

Médecin spécialiste Médecin généraliste

Etudiant faisant fonction d'interne Infirmier Autres à préciser :.....

V- **Antibiotiques prescrits** :

Désignations	Forme	Dosage	Posologie	Voie d'administration	Pharmacie du CSREF	Pharmacie privée

Le prescripteur a-t-il expliqué le mode et les précautions d'emploi ?

Oui

Non

VI- **Rythme d'administration** :.....

VII- **Famille d'Antibiotiques prescrits** :.....

- 1- Bêtalactamine : 2- Aminoside : 3- Cêphalosporine
- 4- Sulfamide : 5- Macrolide : 6- Phenicole :
- 7- Quinolone : 8- Nitrofurane :

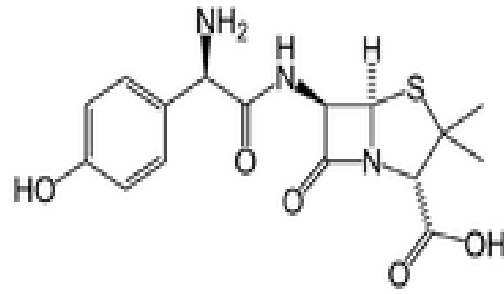
VIII- **Type du traitement utilisê** :

- 1- Monothêrapie 2- Bithêrapie : 3- Trithêrapie :

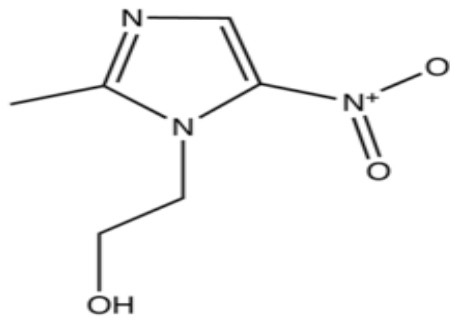
IX- **Coût du traitement** :.....

- X- **Evolution de l'état clinique** : Satisfaisant Décès

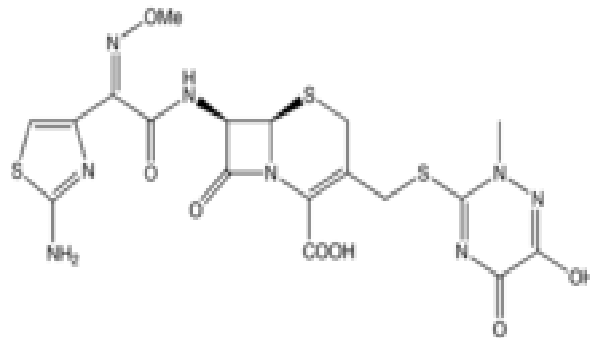
XII- **Durêe d'hospitalisation** :.....jours



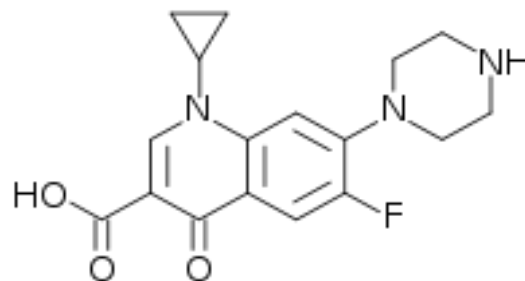
Amoxicilline



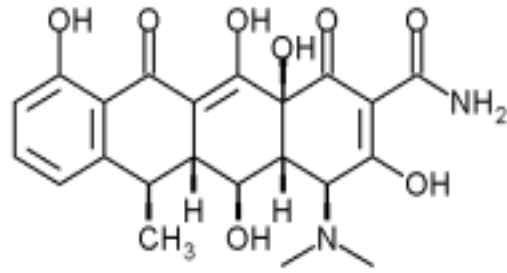
Métronidazole



Ceftriaxone



Ciprofloxacine



Doxycycline

Fiche signalétique

Nom : Daou

Prénom : Madame Berthé Nana

Titre de thèse : Prescription des antibiotiques dans le service de chirurgie du centre de santé de référence de Niono.

Année : 2008-2009

Secteur Ville de soutenance : Bamako (FMPOS)

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako (Mali).

Secteur d'intérêt : Centre de santé de référence de Niono.

Résumé :

Nous rapportons les résultats d'une étude réalisée dans le service de chirurgie du centre de santé de référence de Niono pendant une période de six (6) mois.

L'étude a porté sur la prescription des antibiotiques et a concerné 246 patients de tout âge confondu avec une moyenne de 41 ans.

La famille d'antibiotiques utilisée était les beta-lactamines avec 91,06% dont l'amoxicilline fut la plus prescrite.

La mise à disposition des équipements du laboratoire permettant la réalisation des antibiogrammes demeure la solution de choix pour une meilleure prise en charge.

Mots clés : Prescription, Antibiotique, Chirurgie

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 les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de 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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.