

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
REPUBLIQUE DU MALI**

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE Un Peuple - Un But - Une Foi

-----0-----

**UNIVERSITE DE BAMAKO
FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

Année Universitaire : 2009 - 2010 N°-----/

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES DANS
LE CSRéf DE BANDIAGARA**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le _____ 2010

**Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie de l'Université de Bamako**

Par Mme GUIROU Marie SAYE

**Pour obtenir le Grade de Docteur en PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)**

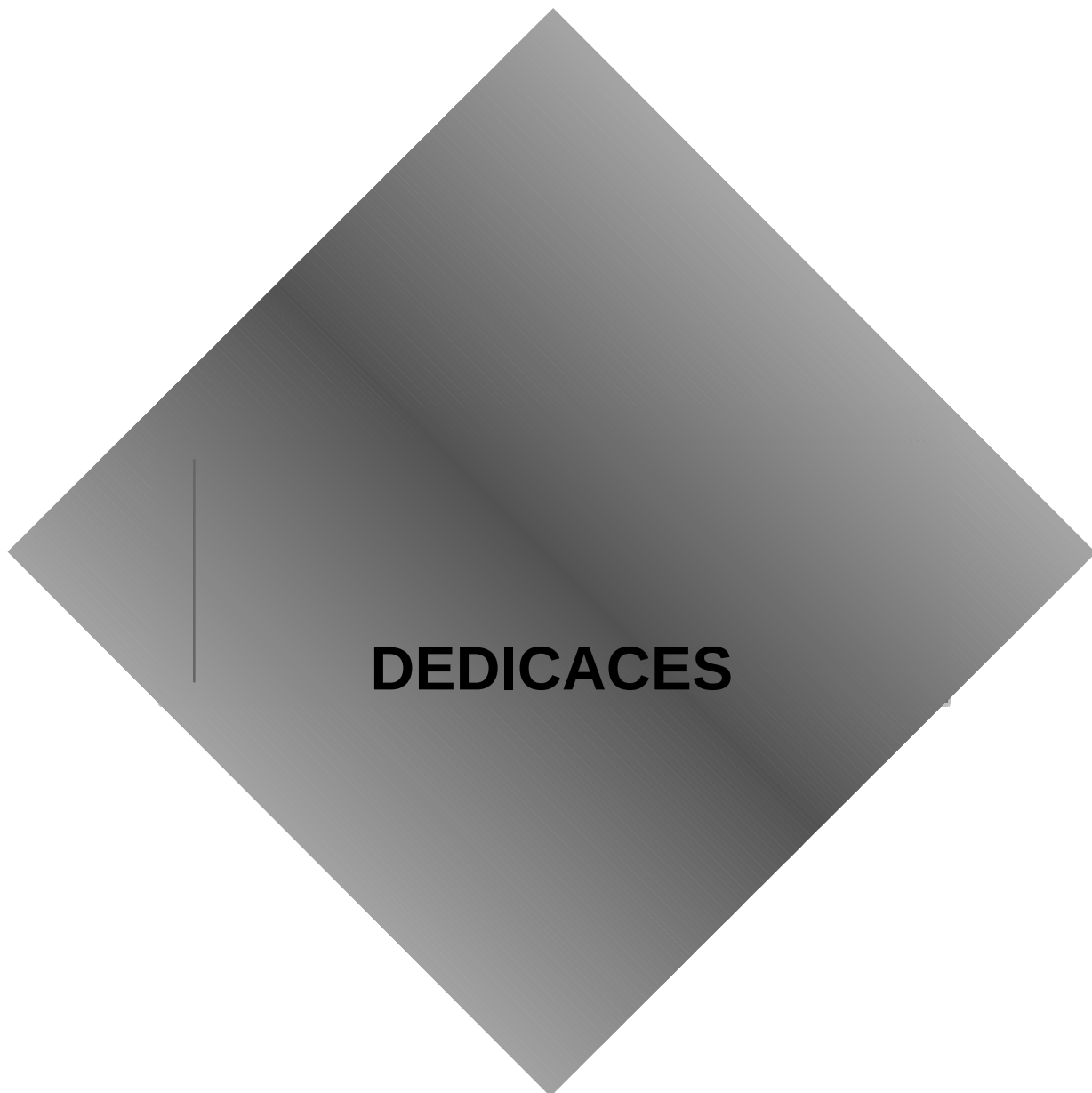
JURY :

Président : Professeur Moussa HARAMA

Membres : Professeur Tiéman COULIBALY

Docteur Mahamadou DIAKITE

Directeur de Thèse : Professeur Elimane MARIKO



JE DEDIE CE TRAVAIL :

A DIEU LE TOUT PUISSANT QUI MA DONNE LA FORCE POUR ACCOMPLIR CE TRAVAIL.

A mon grand père : Asséguerèma SAYE

Je te remercie beaucoup et que Dieu te donne une longue vie.

A la mémoire de ma grande mère, celle que j'ai connu comme ma mère : Feue

Yapindo GUINDO

J'aurais voulu ta présence en ce jour pour te combler en retour ; malheureusement Dieu en a décidé autrement.

Que ton âme repose en paix.

A mon père David SAYE : ton courage, ta passion pour les études, ta rigueur dans l'éducation de tes enfants, ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Ton amour du travail, ton sens de la dignité et le respect des valeurs morales font de toi un père exemplaire.

Tes soutiens matériel et moral ne m'ont jamais fait défaut .Cher père tu as toute ma reconnaissance à travers ce modeste travail.

A ma maman Hawa GUIROU : toi qui m'as toujours donné des bénédictions et conseils, par ce travail je te remercie infiniment . Sois assurée de mon profond respect.

A mon mari Elie GUIROU :

Aucun mot ne peut exprimer mes sentiments pour toi, merci pour ton soutien et ton amour sans faille pour moi.

Je t'adore, que Dieu nous donne compréhension mutuelle, patience, longue vie et beaucoup de bonheur dans la vie.

A ma tante Késsia SAYE :

Tu es plus qu'une tante car tu as été toujours là pour moi.

Ton attention à mon égard et ton souci permanent pour ma réussite m'ont toujours réconforté.

Je te serai toujours reconnaissante.

A mes oncles maternels et paternels :

Vos soutiens matériel et moral ne m'ont jamais fait défaut.

Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance.

Recevez mes sincères remerciements.

A mes Tantes :

Je voudrai vous dire que je n'oublierai jamais les merveilleux moments que vous m'aviez donnés. Ce travail est aussi le vôtre.

Que Dieu vous bénisse.

A mes frères et sœurs : Papou, Elisé, Marthe, Néma, Rachel :

Sachez que je compte sur vous pour lever le déficit de l'illettrisme, que Dieu vous aide.

A ma meilleure amie : Kiatou DEMBELE

Plus q'une amie tu es une sœur, une confidente, une complice.

Merci pour ton affection, ta gentillesse, tes encouragements, et tes conseils qui n'ont jamais fait défaut.

Je ne saurai jamais te remercier suffisamment, puisse le bon Dieu exaucer tes vœux.

Ce travail est également le tien. Que Dieu te bénisse.

J'adresse mes chaleureux et sincères remerciements à :

Dr Mamadou KOUYATE :

Pour votre disponibilité tout au long de la réalisation de ce travail, soyez rassuré de mon profond respect et de ma gratitude bien distinguée.

Mes grands frères, grandes sœurs, cousins, cousines :

C'est le moment de vous dire merci.

Mes amies : Yatemelou DARA, Rachel SAGARA

Merci pour les moments partagés ensemble, vous avez été magnifiques.

Dr Réunion SAYE :

Vous avez laissé vos occupations pour m'aider à réaliser ce travail.

Merci pour votre générosité et votre disponibilité.

Tout le personnel de Centre de Santé de Référence de BANDIAGARA. :

Merci pour votre soutien.

La famille Benjamin SAYE :

Pour votre accueil et vos encouragements. Trouvez en ce travail mon respect et ma reconnaissance.

La famille TOGO :

Merci pour ces bons moments passés ensemble. Que Dieu vous bénisse.

A tous ceux qui m'ont enseigné depuis la première année jusqu'à ce jour, sans vous ce jour n'aurait pas lieu.

Merci pour l'enseignement reçu



**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

A notre Maître et président du jury,

Professeur Moussa HARAMA.

Professeur de chimie organique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie.

Cher Maître,

nous avons été émerveillés par la qualité de votre enseignement à la faculté. Votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait et vos qualités humaines font de vous un Maître exemplaire, respecté et envié de tous.

Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements pour tout ce que vous faites pour nous.

A notre Maître et juge

Professeur Tièman COULIBALY

Maître de conférences en traumatologie à la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto stomatologie.

Chirurgien orthopédiste et traumatologue à l'Hôpital Gabriel Touré.

Membre de la société malienne orthopédique et traumatologie.

Cher Maître,

nous sommes très honorés par la spontanéité avec la quelle vous avez accepté de siéger à ce jury .Votre disponibilité constante nous restera toujours en mémoire.

Permettez nous de vous exprimer toute notre gratitude.

A notre maître et juge

Mahamadou DAIKITE docteur en pharmacie

DPhil en génétique humaine

Maître assistant en immunologie/génétique

Responsable du laboratoire immunogénétique du centre de recherche et de formation sur le paludisme (MRTC/FMPOS)

DER des sciences fondamentales

Cher Maître,

c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger à ce jury ; vous avez toujours été pour nous d'un abord facile et vos encouragements ne nous ont jamais fait défaut.

Veillez accepter, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Elimane MARIKO

Colonel de l'armée, chargé de mission au ministère de la défense et des anciens combattants.

Cher Maître,

c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant la direction de ce travail.

Nous avons découvert en vous un homme simple, enthousiaste et discret qui malgré son rang de Maître, traite ses élèves en amis. Nous avons bénéficié de votre enseignement de qualité au sein de cette faculté.

Vos qualités d'homme de science dévoué font de vous un Maître admiré à imiter.

Veillez recevoir ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre attachement.

LISTE DES ABREVIATIONS

ATB : Antibiotique

AVP : Accident de la voie publique

AMM : autorisation de mise sur le marché

CMB : Concentration minimale bactéricide

CMI : Concentration minimale inhibitrice

C : Concentration critique haute

c : concentration critique basse

CS Réf : centre de santé de référence

CSCOM : centre de santé communautaire

DV : Dépôt de vente

DHFR : Dihydrofolate réductase

DCI : dénomination commune international

IM : Intra musculaire

IV : Intra veineuse

IST : infection sexuellement transmissible

MLS : macrolide lincosamide streptogramide

mg/l : microgramme par litre

OMS : organisation mondiale de la santé

VO : voie orale

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

SOMMAIRE

SOMMAIRE



1 INTRODUCTION	2
OBJECTIFS	5
2 GENERALITES	7
2.1 Définitions de quelques termes	7
2.2 Historiques	9
2.3 Définition des antibiotiques	11
2.4 Effets des antibiotiques	12
2.5 Sites d'action des antibiotiques	12
2.6 Spectre d'activité	13
2.7. Classification des antibiotiques	13
2.8 Résistance bactérienne aux antibiotiques	51
2.9 Disposition légales des médicaments	52
2.10 Règles d'utilisation des antibiotiques	54
2.11 Règles générales de prescription	58
3 METHODOLOGIE	61
3.1 Cadre et lieu d'étude	62
3.2. Types d'étude	68
3. 3 Période d'étude	68
3.4 Population d'étude	68
3. 5 Critères d'inclusion et de non inclusion	68

3. 6 Déroulement de l'enquête.....	69
3. 6.1 Collecte des données.....	69
3. 6 .2 Technique de collecte.....	69
3.6.3 Pré-test.....	69
3.7 Analyse et saisie des données.....	69
4. RESULTATS.....	70
5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	88
6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	94
6.1 CONCLUSION.....	95
6.2 RECOMMANDATIONS.....	96
7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	97
8. ANNEXES.....	105



INTRODUCTION

I- INTRODUCTION

Depuis que les médicaments anti-infectieux sont utilisés, la résistance des micro-organismes n'a cessé d'augmenter. Cette évolution a été particulièrement

spectaculaire pour les antibiotiques. Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes produites par des bactéries et certains champignons qui agissent sur les bactéries sans être toxiques pour l'hôte. [1]

La prescription consiste à administrer un ou plusieurs médicaments après examens cliniques et /ou biologiques. 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. [1]

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 leurs sont en grande partie imputables même si l'amélioration des conditions socio- économiques et d'hygiène ont également contribué à la diminution de la morbidité et la mortalité par pathologie infectieuse dans les pays industrialisés. Ils occupent une place prépondérante dans la consommation pharmaceutique en milieu hospitalier.

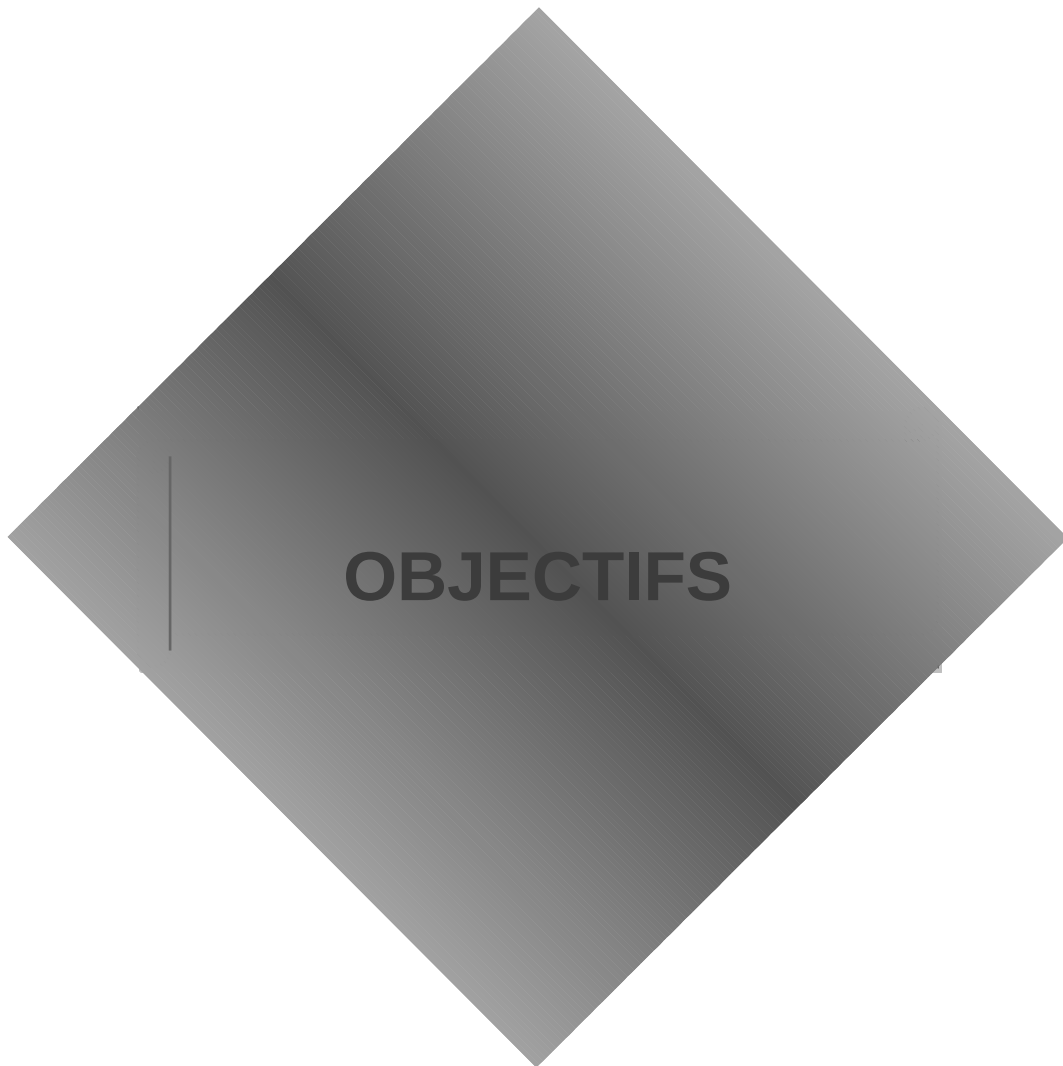
Cinquante ans après l'introduction de la pénicilline dans la thérapeutique anti-infectieuse, les antibiotiques constituent une part importante du marché français (en chiffre d'affaires hors taxes) : les principales classes représentent environ 7,7% des ventes, en 1998 sur le marché officine soit 6 milliards de francs CFA. [2]

Les antibiotiques représentent 18,5% des dépenses en médicaments à Bamako, 25% à Abidjan, 25% au Bangladesh, 26,2% à Remiremont et 20 à 28% en Algérie [3, 4,5,6,7].

A l'hôpital, la prescription à grande échelle, et parfois inappropriée d'antibiotiques fait que les bactéries évoluent constamment vers la résistance. Cette consommation des antibiotiques en vente est souvent illogique, irrationnelle, trop prodigue, exagérée ou non fondée [8,9].

Dans plusieurs pays développés (USA, France), il existe des systèmes de contrôle au niveau des hôpitaux permettant aux praticiens de mieux adapter leurs prescriptions d'antibiotiques [10, 11, 6,12].

Au Mali, nous disposons de peu de données sur les modalités de l'antibiothérapie dans le secteur public de médecine. C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail qui vise un certain nombre d'objectifs.



OBJECTIF GENERAL

Etudier la prescription des antibiotiques dans le CS réf de Bandiagara.

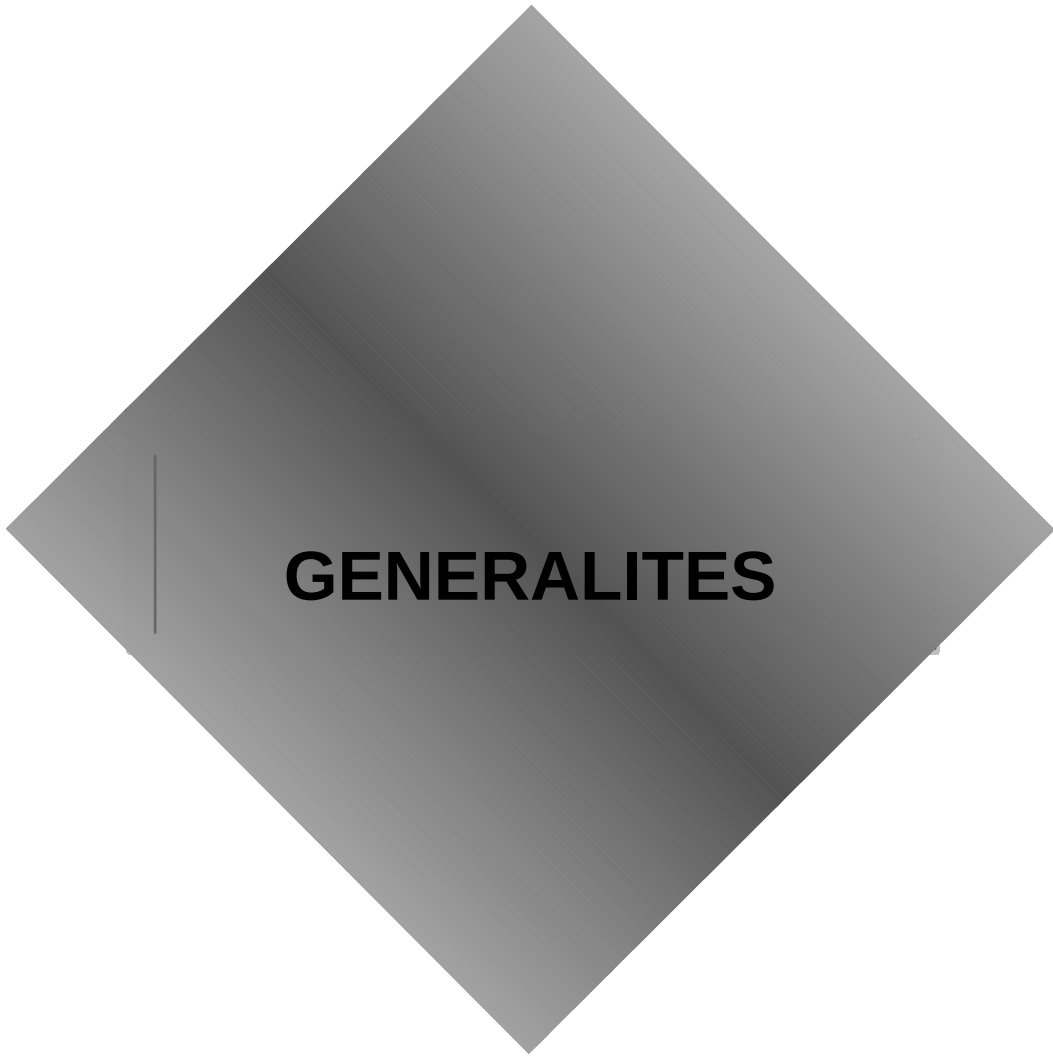
OBJECTIFS SPECIFIQUES

Identifier les antibiotiques les plus prescrits.

Déterminer les formes galéniques les plus utilisées.

Répertorier les diagnostics les plus établis.

Faire des recommandations pour une meilleure prescription des antibiotiques.



II- GENERALITES

1. DEFINITIONS DE QUELQUES TERMES : [13, 14, 15]

La médecine

La médecine (du latin *medicus*, « qui guérit ») est la [science](#) et la pratique étudiant l'organisation du [corps humain](#) ([anatomie](#)), son fonctionnement normal ([physiologie](#)), et cherchant à restaurer la [santé](#) par le traitement ([thérapie](#)) et la [prévention](#) ([prophylaxie](#)) des pathologies.

[La pharmacie galénique](#)

La pharmacie galénique peut être définie comme la science de la transformation d'une molécule active en un médicament de qualité qui soit sûr, efficace et adapté à chaque catégorie de patients. Nous défendons ce terme d'origine latine de « pharmacie galénique » par rapport au terme anglo-saxon plus réducteur de « Pharmaceutical Technology » car il nous permet de regrouper toutes les facettes de notre métier qui sont complémentaires, interconnectées et toutes indispensables à la maîtrise complète du médicament : la formulation, la technologie pharmaceutique et la biopharmacie.

Le médicament

On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des [maladies](#) humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Médicaments essentiels

Ce sont des produits indispensables, les plus efficaces pour assurer les soins de santé de base à titre préventif ou curatif.

La sélection se fait par niveau de soins selon les critères suivants:

- ✓ Seuls seront sélectionnés les médicaments pour lesquels il existe des données sûres et suffisantes en matière d'efficacité et d'innocuité dans divers contextes.

- ✓ Le rapport coût/efficacité relatif est un point majeur à envisager lors du choix de médicaments à l'intérieur de la même catégorie thérapeutique. Lors de la comparaison de différents médicaments, on devra prendre en considération non seulement le coût unitaire, mais aussi le coût total du traitement, et on le comparera avec son efficacité.
- ✓ Dans certains cas, le choix pourra également être influencé par d'autres facteurs, tels que les propriétés pharmacocinétiques, ou par des considérations locales telles que l'existence d'installations de fabrication ou de stockage.
- ✓ Chaque médicament choisi doit être disponible sous une forme dont la qualité peut être garantie, y compris en ce qui concerne sa biodisponibilité; sa stabilité dans les conditions prévues de stockage et d'utilisation devra être démontrée.
- ✓ La plupart des médicaments essentiels devront être présentés en formulations à un seul principe actif. Les associations en proportions fixes ne sont choisies que s'il est démontré qu'elles présentent un avantage du point de vue de l'effet thérapeutique, de l'innocuité ou de l'observance par rapport à chaque constituant administré séparément, ou qu'elles diminuent l'émergence de la pharmaco résistance dans le paludisme, la tuberculose et le VIH/SIDA.

De même que pour l'ensemble des produits pharmaceutiques, la sélection des médicaments essentiels passe par l'obtention d'une « autorisation de mise sur le marché (AMM) »

Médicament générique

Un médicament générique est un [médicament](#) identique ou équivalent à celui d'une [marque](#) (appelé médicament princeps), mais produit et vendu sous sa [dénomination commune internationale](#) (DCI, nom chimique de la substance) ou sous un nouveau nom commercial. La [substance active](#) qui fait tout leur intérêt ayant été utilisée pendant de nombreuses années par une très large population de patients,

ce sont des médicaments de confiance qui soignent bien, en toute sécurité, et ils ont l'obligation juridique d'être aussi efficaces que l'original.

Ordonnance

C'est un arrangement ou une disposition des médicaments selon un ordre par les praticiens après une consultation médicale et /ou un examen clinique ou biologique.

Ordonnancier

C'est un registre sur lequel sont enregistrés les psychotropes et les neuroleptiques.

Placebo

C'est une préparation pharmaceutique inoffensive et inactive, mais qui peut améliorer l'état d'un malade par un mécanisme psychologique ou psychophysiologique (effet placebo)

Epidémie

C'est une apparition brusque de maladies transmissibles au sein d'une population donnée dans une zone géographique bien délimitée. Elle peut sévir pendant une courte durée ou s'échelonner sur plusieurs années.

Mortalité

C'est le nombre de décès par rapport à une population donnée pendant un temps donné.

Morbidité

Nombre de personnes malades ou des cas de maladie enregistrés pendant une période déterminée d'une population.

2- HISTORIQUES

L'historique des antibiotiques a débuté en 1874 par Sir Alexandre Fleming ,ensuite Robert Tyndall(1876) , Pasteur et Joubert(1877), enfin Duchesne(1897-1898) annoncent la découverte de Sir Alexandre Fleming par leur réflexion sur la question des produits susceptibles d'entraver la multiplication des germes comme des moisissures [21].

Dans les années 1880, Louis Pasteur constata que les cultures de 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 [14].

Le médecin Britannique Sir Alexandre Fleming fit des recherches remarquables en bactériologie et en chimiothérapie [21].

Cependant ce fut le 3 Septembre 1928 qu'il découvrit que les bactéries ne croissaient pas en présence de la moisissure penicillium.

Le bactériologue constata que la moisissure étudiée à l'aide d'un microscope appartenait à la famille du penicillium 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 [21].

Ils obtenaient les premiers résultats positifs.

Ce n'est qu'à la fin de la deuxième guerre mondiale que la pénicilline est devenue le premier antibiotique, utilisée de façon répandue dans le traitement des septicémies à staphylocoque et dans les méningites intra-rachidiennes.

En 1935, l'allemand Domagk reprend les idées d'Ehrlich sur l'effet anti-infectieux de certains colorants qu'il avait mis au point en 1905 en se servant d'un colorant pour traiter certaines infections par une bactérie appelée streptocoque [21]

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, Bugi et Wake Man ont découvert la substance antibactérienne à spectre plus large que la pénicilline. La streptomycine, première antituberculeuse efficace [14].

En 1945 et à la fin des années 80 le rythme de la création de nouveaux antimicrobiens devançait la progression de la substance que développaient les bactéries.

Dans les années 50 et 70 on a découvert de nouvelles catégories d'antibiotiques notamment le chloramphénicol actif sur le bacille typhique qui sera utilisé dans le

traitement de la fièvre typhoïde et paratyphoïde ; les tétracyclines ont été synthétisées à partir de la streptomycine –albo –niger par Duggar ; la doxycycline en 1965.

Ainsi la méticilline 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 en 1967 , amoxicilline en 1971). Sur 2500 molécules obtenues par la recherche systématique une certaine seulement est utilisée en thérapeutique [14].

La science médicale a utilisé les antibiotiques non seulement pour traiter les maladies mais aussi pour donner accès à des interventions chirurgicales qui auraient été risquées sans la disponibilité d'antibiotiques. La recherche continue et on découvre de nouvelles thérapies tous les ans. Cependant, les bactéries vont inévitablement développer une résistance aux nouveaux médicaments et ces derniers seront aussi inefficaces tôt ou tard.

3-Definitions des antibiotiques

3-1-Definitions :

Les antibiotiques sont des médicaments ayant la propriété de tuer les bactéries ou d'empêcher leur prolifération, utilisés dans le traitement des infections dues à des bactéries pathogènes. Ils sont sans effet sur les infections parasitaires et virales ni sur les mycoses, qui relèvent respectivement d'une thérapie faisant appel aux antiparasitaires, antiviraux et antifongiques.

Antiseptiques et Désinfectants :

Ce sont les agents anti- microbiens chimiques dont la toxicité brutale et la non sélectivité 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 .Ils s'exercent à des concentrations élevées et ont une toxicité élevée pour être utilisé par voie générale.

3-2 Effets des antibiotiques :

En fonction de leur concentration et le temps de contact sur la bactérie, les antibiotiques peuvent être bactéricides ou bactériostatiques.

L'effet bactéricide : C'est un antibiotique qui inhibe définitivement les bactéries (dose forte).

L'effet bactériostatique : c'est une substance qui bloque la croissance et la multiplication de la bactérie (faible dose).

3-3- Sites d'action des antibiotiques :

Nous pouvons retenir quatre grands mécanismes d'actions :

- Inhibition de la formation de la paroi bactérienne :
Bêtalactamines, Vancomycines, Fosfomycines.
- Inhibition de la synthèse protéique :
Aminosides, Macrolides, chloramphénicol, Tétracyclines.
- Inhibition de la synthèse des acides nucléiques :
Quinolones, Sulfamides, Rifampicines.
- Altération du membre d'enveloppe de la cellule bactérienne :
Polymixines (A, B, C, D, E) ;

3 – 4 - Spectre d'activité :

C'est un ensemble de germes sensibles au produit utilisé à dose thérapeutique. Plus le nombre de germes sensibles est important plus le spectre antibactérien est large. Certains antibiotiques sont limités aux Gram positif ou aux Gram négatif, ils sont de spectre étroit. D'autres ont un spectre très étroit, c'est-à-dire ayant un

spectre intéressant quelques germes bactériens comme le staphylocoque, bacille tuberculeux, bacille pyocyanique.

3-5-Antibiogramme :

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

4- Classifications [18, 19 ,12].

4-1 Classification des antibiotiques :

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

4-1-1-Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane

4-1-1-1-Les bêtalactamines

4-1-1-1-1-Les pénicillines

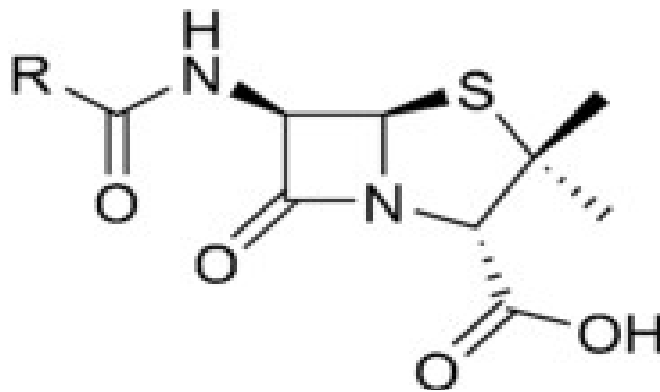


Figure 1: Structure de base des pénicillines

Les pénicillines sont encore largement utilisées aujourd'hui dans de très nombreuses indications. En effet, si certains germes peuvent fabriquer des pénicillinases, d'autres sont toujours rapidement détruits par les pénicillines injectables ou orales.

La découverte fortuite en 1929 de la pénicilline par Alexandre Fleming, qui remarqua la lyse de colonies de staphylocoques, constitua le premier acte de révolution antibiotique. Les pénicillines figurent encore aujourd'hui dans la liste des médicaments essentiels de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). L'avenir est toutefois à la prévention des résistances et à la prise de conscience de leur surconsommation, via notamment, une meilleure information des patients (campagne « Les antibiotiques, c'est pas automatique »). D'ailleurs, une nette diminution de la consommation des bêtalactamines est observée depuis l'arrivée, en 2003, du test de détection rapide (TDR) des angines à streptocoques.

Mode d'action – Propriétés pharmacologiques

Les pénicillines appartiennent à la famille chimique des bêtalactamines. Chez les pénicillines, le cycle bêtalactame (amide interne provenant de l'élimination d'une molécule d'eau entre un groupe acide et un amide de la même molécule) est associé à un cycle thiazolidine formant un cycle pénème. Il peut être substitué par acylation sur sa fonction aminée pour donner naissance à des dérivés qui se distinguent par leur pharmacocinétique, leur stabilité, le spectre antibiotique et la résistance aux bêtalactamases.

La fonction carboxylique peut être transformée en carboxylate (ce qui crée des composés plus solubles) et permet l'obtention d'esters (qui sont des prodrogues).

Cinq groupes de pénicillines sont distingués selon la nature des substituant de l'acide 6-aminopénicillanique :

- ° Pénicillines G (voie parentérale) et V (voie orale), sensibles aux pénicillinases. La pénicilline G ou benzylpénicilline, détruite par le suc gastrique qui rendrait sa biodisponibilité très médiocre, est uniquement administrée par voie injectable. La pénicilline V ou phénoxyéthylpénicilline est, quant à elle, stable en milieu acide gastrique.
- ° Pénicillines M (mécilline), acidosensibles mais résistantes aux pénicillinases. Les iso-oxazolypénicillines (oxacilline, cloxacilline), sont acidorésistantes.
- ° Pénicillines A ou aminobenzopénicillines (ampicilline), acido-résistantes et présentant un spectre élargi (pivampicilline, amoxicilline).
- ° Carboxypénicilline (ticarcilline), réservées à l'usage hospitalier, qui, au-delà du spectre de l'ampicilline, agissent sur les entérobactéries hospitalières et les Pseudomonas ticarcilline-sensibles.
- ° Uréidopénicillines (mezlocilline, pipéracilline), de spectre analogue à celui de la ticarcilline, réservées à l'usage hospitalier.

Spectres d'activité :

La pénicilline **G** est en principe active sur les streptocoques, méningocoques, gonocoques, pneumocoques, Leptospires, Corynebacterium diphtheriae, tréponèmese et clostridies. Les espèces productrices de pénicillinases sont résistantes à la pénicilline **G** ; c'est le cas de nombreux staphylocoques et des bacilles Gram négatif.

Les pénicillines **M** sont essentiellement efficaces sur les infections à staphylocoques producteurs de bêtalactamines bien qu'il existe des souches résistantes, dites méti-R, surtout en milieu hospitalier. Ces souches méti-R sont également résistantes aux autres bêtalactamines. Le spectre des pénicillines **M** peut également inclure les streptocoques, mais elles restent moins actives que la pénicilline **G**.

Les aminopénicillines sont caractérisées par un spectre plus large touchant les bactéries Gram positif (streptocoques, pneumocoques) et Gram négatif (Escherichia coli, Salmonella, Brucella, Vibrio cholerae), non productrices de pénicillinases. Il existe des souches résistantes, et la connaissance des résultats de

l'antibiogramme est souhaitable pour choisir la molécule la plus appropriée. Les carboxypénicillines et les uréidopénicillines ont un spectre d'action qui s'étend à plusieurs germes Gram négatif. Ils sont actifs sur *Pseudomonas aeruginosa* (pyocyanique), *Proteus* et *Enterobacter*.

Mécanisme :

Les bêtalactamines, dont la structure chimique présente des parentés structurales avec celle du dipeptide D –ala-nyl-D-alanine du peptidoglycane de la paroi, se fixe par liaison covalente à un résidu sérine d'enzymes à activité transpeptidasique, appelées protéines de liaison aux pénicillines (PLP), qui sont nombreuses et différentes selon les germes. Cette activité transpeptidase est impliquée dans la synthèse de la paroi bactérienne, en particulier du peptidoglycane, réseau maillé de chaînes polypeptidiques et polysacchariques, assurant la rigidité de la bactérie. L'inhibition de cette activité transpeptidase est à l'origine de l'activation d'hydrolases qui lysent la bactérie. Dans les bactéries Gram positif, les pénicillines atteignent les transpeptidases à travers la paroi de peptidoglycane.

Les inhibiteurs de bêtalactamines :

-Acide clavulanique

-Tazobactam

-Sulbactam

Leur mécanisme est identique à une action suicide. En effet l'enzyme bêtalactamase 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 bêtalactamine non inactive se fixe sur les PLP et exerce son activité pharmacologie. **[19]**

Associations :

Amoxicilline +Acide clavulanique (Augmentin®, Curan®)

Ampicilline + Sulbactam (Unacim®)

Pipéracille +Tazobactam (Tazocilline®)

Ticarcilline +Acide clavulanique (Claventin®)

Les inhibiteurs de bêtalactamines(un cycle bêtalactamine associé à un cycle oxazolidine) sont des bêtalactamines présentant une activité antibiotique faible .Ils se fixent de façon irréversible aux bêtalactamases bactériennes , ce qui protège les bêtalactamines de l'inactivation et les rend efficaces sur les bactéries productrices de bêtalactamines de type pénicillinase(acide clavulanique , tazobactam , sulbactam) .L'acide clavulanique est associé à l'amoxicilline (Augmentin ®) ou à la ticarcilline(Claventin®) .Le tazobactam , réserve à l'usage hospitalier , est associé à la pipéracilline(Tazocilline).

Indications

La pénicilline **G** a donné de nombreuses indications :

- méningite à méningocoque ;
- endocardite streptococcique des groupes **A**, **C** et **G** (en association avec les aminosides) ;
- infections néonatales (streptocoque B et agalatie) ;
- syphilis (tréponèmes pâles) contre laquelle la pénicilline a d'emblée été l'arme absolue (elle demeure le traitement de référence sous forme retard puisqu'une injection de benzathine pénicilline G, 2 ,5 millions d'unités suffit à guérir une syphilis primaire), gangrène gazeuse
- pneumonie et otite à pneumocoque, même si, depuis les années 1980, de nombreux pneumocoques sont devenus résistants à la pénicilline. Pour l'instant, cette résistance semble surtout concerner l'Europe et les Etats-Unis, et peu le continent africain ;

-angine aigue streptococcique du groupe A (la pénicilline reste le traitement de choix des angines aigues à streptocoques, le traitement devant être poursuivi pendant dix jours) ;

La pénicilline **V** (orale) n'est pas utilisée pour traiter les angines à streptocoque **A** (durée du traitement de 10 jours) et dans la prophylaxie des infections streptococciques après un rhumatisme articulaire aigu ou pneumococciques chez les splénectomisées.

Les pénicillines **M** (oxacilline) sont réservées au traitement des infections à staphylocoques méti-S. Elles sont indiquées en première intention si l'infection est supposée être staphylococcique.

Les pénicillines **A** (ampicilline ou amoxicilline) sont indiquées en cas de :

- bronchite aigue ;
- pneumopathie communautaire ;
- méningite purulente (méningocoque, listéria) ;
- infection urinaire, prostatite ;
- maladie de Lyme ;
- endocardite bactérienne(en association).

Les pénicillines **A** associées à un inhibiteur de bêtalactamase sont indiquées dans les infections ORL, respiratoires hautes et basses, urinaires, à germes anaérobies. Les carboxypénicillines et les uréidopénicilline : ont un usage exclusivement hospitalier pour les germes résistants à la pénicilline **A**. Elles sont utilisées dans les infections à *Pseudomonas aeruginosa* sur pyo Ticar- S, chez les patients neutropéniques, dans les infections mixtes bacilles à Gram négatif, entérocoques et anaérobies, et en antibioprofylaxie en chirurgie digestive et gynéco –obstétrical.

Contre – indications :

Antécédents d'allergie aux pénicillines ou aux céphalosporines.

Nouveau-né et femme enceinte en période prénatales en raison d'un risque d'ictère nucléaire avec les pénicillines M. Les pénicilline A sont contre indiquées en cas au virus de l'herpès ou de mononucléose infectieuse, de même qu'en cas d'antécédent d'atteinte hépatique liée à l'association amoxicilline – acide clavulanique.

Grossesse et allaitement :

Excepté les pénicillines M, les pénicillines sont, en cas de besoin, utilisables chez la femme enceinte.

L'allaitement est possible en tenant compte du dosage dans le lait maternel.

Toutefois, il faut interrompre l'allaitement(ou la pénicilline) en cas de survenue de diarrhée, de candidose ou d'éruption cutanée chez le nourrisson.

Effets indésirables :

La toxicité de la pénicilline est faible (on peut administrer plus de 20 millions d'unités par jour chez l'adulte).

Interactions médicamenteuses :

Les pénicillines du groupe G-V sont contres indiquées avec les antibiotiques suivants : tétracyclines, chloramphénicol, et novobiocine. La plupart des pénicillines, et en particulier l'ampicilline, sont contre indiquées avec l'allopurinol (et, par extrapolation, avec les autres inhibiteurs de l'uricosynthèse) car cette association risque d'entraîner des réactions cutanées. Les pénicillines peuvent augmenter les effets et la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale.

Associations :

Il existe une synergie entre les pénicillines, les aminosides, la rifampicine, la fosfomycine, l'acide fusidique et les fluoroquinolones.

En revanche, l'action des pénicillines est antagoniste avec les bactériostatiques.

Modalités de prescription :

La pénicilline **G** injectable IV ou IM est la forme la plus classique.

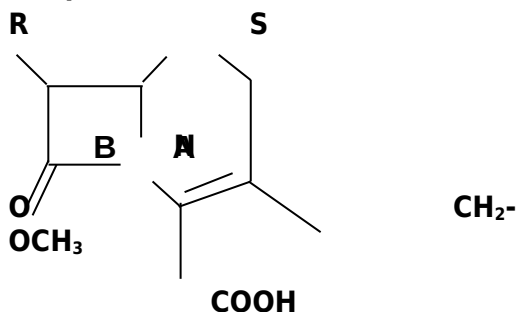
-Sa demi-vie courte (0,4 à 1 heure), qui nécessite trois injections IM par jour ou une perfusion IV continue (son élimination rénale peut être réduite par la prise simultanée de probénécide, Bénémidé).

-Sa médiocre diffusion car elle atteint mal le liquide céphalorachidien et l'os.

Les pénicillines **V** orales ont une durée de vie courte (0,5 à 0,8 heure) rendant nécessaires trois prises par jour. Les pénicillines retard en IM permettent d'effectuer une injection tous les 8, 15 ou 21 jours, facilitant les traitements préventifs ou curatifs (rhumatisme articulaire aigu).

4-1-1-1-2 Les céphalosporines : cepheems et oxacepheems

-**Cepheems** : un atome de soufre en position 1.



A = cycle dihydrothiazine

B = cycle bêtalactame

Figure 2 :

Au côté des pénicillines, les bêtalactamines comprennent les céphalosporines (céphalosporines) ainsi que les monobactames et les carbapénèmes. Quatre générations de céphalosporines peuvent être distinguées selon leur spectre d'activité. L'émergence de résistance aux céphalosporines de 3^e génération pose actuellement problème en milieu hospitalier.

Mode d'action-propriétés pharmacologiques

La structure chimique de base des céphalosporines est constituée d'un noyau bêtalactame et d'un noyau dihydrothiazine ou acide –7 aminocéphalosporanique.

Par rapport au cycle thiazolidine ou acide 6- aminopénicillanique des pénicillines, ce noyau possède un carbone supplémentaire, mais la distance séparant la fonction carboxylique de l'amide cyclique reste conservée. Les carbapénèmes et les monobactames sont des dérivés proches des céphalosporines, à usage hospitalier. Tout comme les pénicillines, les céphalosporines exercent leur effet antibiotique sur les germes possédant une paroi riche en peptidoglycane en se liant au niveau des protéines protéolipidiques(PLP).

Elles sont sans effet sur les organismes dépourvus de paroi, comme les mycoplasmes. Du fait de leur structure chimique, les céphalosporines inhibent les transpeptidases extracytoplasmiques à condition qu'elles entre en contact avec elles. Les carbapénèmes présentent une pénétration plus importante et plus rapide (porine particulière). Leur cible principale est la PLP2. L'affinité des monobactames est plus importante pour la PLP3.

La classification des céphalosporines repose d'avantage sur leur spectre d'action de plus en plus large que sur une structure chimique commune. Toutes générations confondues, les céphalosporines sont dépourvues d'activité sur Entérocoques, Listeria et Legionella. Les C2G (céphalosporines de 2^{ème} génération) sont caractérisées par une meilleure résistance aux bêtalactamases et un spectre d'action plus large, une activité à faible concentration, une bonne diffusion tissulaire.

Les C3G (céphalosporines de 3^{ème} génération) sont actives à plus faible concentration que les précédentes et résistent mieux aux bêtalactamases.

Les céphalosporines sont stables en milieu acide mais sont pour la plupart mal résorbées par leur tube digestif. Elles sont dès lors administrées par voie parentérale (à l'exception de certaines). Certaines d'entre elles sont disponibles sous la forme d'une prodrogue estérifiée, libérant l'antibiotique dans la circulation après clivage enzymatique.

Comme les pénicillines, les céphalosporines diffusent mais ne se concentrent pas dans les tissus. Elles passent toutefois mieux la barrière hémato – encéphaliques, même si celle-ci n'est pas enflammée. L'élimination est rapide (demi-vies courtes), à l'exception notable de la ceftriaxone qui possède une demi vie nettement plus longue (6- 8 heures) permettant des prises plus espacées (cette propriété est due à une forte liaison aux protéines et à une mauvaise reconnaissance par le transporteur des acides organiques au niveau des tubules rénaux). L'élimination des céphalosporines s'opère par voie rénale, et par métabolisation hépatique dans certains cas.

Tableau 1 : Spectre d'activité des Céphalosporines

Céphalosporines	Spectre
Première génération	Coques aérobies +sauf S.aureus méti-R Activité limité sur certains espèces de bacilles aérobies Gram négatif (E. coli, klebsiella pneumonia, Pasteurella)
Deuxième génération	Spectre élargi vers les Gram négatif, en particulier Proteus et Enterobacter, Haemophilus influenzae, gonocoques (même sécréteurs de bêtalactamase) Anaérobies.
Troisième génération	Spectre élargi vers les Gram négatif Aérobies Gram négatif (Enterobacteries, Haemophilus, Neisseria ; Shigella) Pseudomonas, aeruginosa, (ceftazidime) Certaines (en particulier la ceftazidime) moins actives sur les Gram positif que les deux premières générations (notamment streptocoques et pneumocoques) S. pneumonia (ceftriaxone , cefotaxime), S . aureus (sauf ceftazidime).
Quatrième génération	Spectre élargi aux Enterobactéries (Enterobacter Serratia) ayant acquis une résistance aux C3G par hyperproduction de céphalosporines Gram négatif y compris Pseudomonas Gram positif
Carbapénèmes	Cocci Gram positif sauf staphylocoque méti –R Bacilles Gram négatif dont P.aeruginosa et Acinotobacter.

Monobactames	Strictement bactéries Gram négatif aérobies
--------------	---

Indications :

Les céphalosporines orales ont une action analogue à celle d'une pénicilline A associé à l'acide clavulanique et représentent une alternative. Elles sont utilisées dans le traitement des infections ORL et des voies respiratoires hautes chez l'adulte sain en ville, en sachant qu'elles ont une activité médiocre sur les pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêtalactamines (30 à 40% des souches). Les C1G (céphalosporines de 1^{ère} génération) et C2G orales sont utilisées pour les infections ORL telles que les otites ou sinusites à Haemophilus ou Klebsiella, les infections urinaires compliquées à entérobactéries, les infections ostéo- articulaires ... Les C3G orales sont indiquées dans les pathologies ORL et les infections urinaires chez la femme enceinte.

Les céphalosporines injectables ne sont pas détruites par les bêtalactamases. Les C1G et les C2G injectables sont utilisées en antibioprophylaxie chirurgicale (C1G en 1 et C2G en 2 intention) ; vasculaire et osseuse mais aussi cervico – faciale, digestive. Les C3G parentérales sont utilisées dans les infections hospitalières sévères, y compris les méningites du fait de leur bonne diffusibilité à travers la barrière hémato – encéphalique ou chez les sujets à risque en milieu hospitalier. Les C4G pourraient remplacer les C3G pour traitement des infections nosocomiales à germes résistants. En effet, elles sont actives sur les souches résistantes aux C3G, résistent aux bêtalactamases et sont peu inductrices de bêtalactamases. Les monobactames sont indiqués dans les infections sévères à bacille Gram négatif.

Les carbapénèmes sont réservées aux infections sévères à germes résistants aux autres antibiotiques, en probaliste si le pronostic est menacé, en association pour traiter P. aeruginosa.

Contre -indications :

Les céphalosporines, les monobactames et les carbapénèmes sont contre-indiqués en cas d'allergie connue ou en cas d'antécédents d'allergie immédiate aux pénicillines.

La ceftriaxone IV, responsable d'accidents graves parfois mortels chez le prématuré S et le nouveau-né. De plus, elle ne doit être mélangée à des solutions contenant du calcium.

Grossesse et allaitement :

Les C1G et C2G n'ont pas révélé d'effet tératogène sur les modèles animaux. Leur évaluation chez la femme enceinte est en cours. L'utilisation des C3G actuellement commercialisées est envisageable lors de toute la grossesse. Les carbapénèmes sont à éviter par prudence pendant toute la grossesse.

Le passage de la plupart des céphalosporines dans le lait maternel est faible et les quantités ingérées très inférieures aux doses thérapeutiques.

Effets indésirables :

Les céphalosporines sont relativement peu toxiques.

Interactions médicamenteuses :

Les céphalosporines à radical N- méthylthiotétrazole comme le céfamandole ne doivent pas être administrées conjointement à de l'alcool ou des anticoagulants oraux de type antivitamine K, dont elles en augmentent les effets.

Associations :

L'imipénème est associé à la cilastatine qui permet de limiter sa sécrétion tubulaire en inhibant de façon réversible la déhydropeptidase I.

Modalités de prescription :

Le choix d'une céphalosporine dépend de son activité vis-à-vis du germe responsable de l'infection, résultat donné par l'antibiogramme, et de ses caractéristiques pharmacocinétiques lui permettant d'atteindre les concentrations suffisantes au niveau du ou des sites infectés. Ainsi, mis à part la ceftriaxone qui possède une demi-vie plus longue, ces antibiotiques nécessitent des administrations répétées.

***Les Céphalosporines de première génération :** le spectre de ces céphalosporines est large, elles sont actives sur les cocci Gram positif et négatif et bacilles Gram négatif, inactives cependant sur le bacille pyocyanique *Pseudomonas aeruginosa*.

Ces céphalosporines sont classées en deux groupes suivant leur mode d'administration :

Les molécules actives par voie orale (administrées au intra-musculaire IM et intra-veineuse IV)

Cefalotine (Keflin®)

Cefacetrile (Celospor®)

Cefazoline (Cefacidal®, et Kefzol®)

Quelques molécules actives par la voie orale

Cefradine (Exaction®, Velocef®)

Cefalexine (Ceporexine®, Keforal®)

Cefadroxil (Oracéfal®)

***Les céphalosporines de deuxième génération :** leur spectre est identique à celui de la première génération.

Les produits de la deuxième génération peuvent être actifs sur les souches résistantes aux molécules de la première génération

Ces molécules sont inactives sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Les produits inactifs par voie orale :

Cefamendole (Kefendol®)

Cefoxitine (Mefoxin®)

Cefotetan (Apacef®)

Cefotiam (Pansporine®)

Molécule active par voie orale :

Cefuroxime (Zinnat®)

***Les céphalosporines de troisième génération** : leur spectre est davantage élargi sur les Gram négatif et il est globalement similaire ou inférieur aux céphalosporines de première et deuxième 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 intestinale mais elles sont totalement dépourvues d'activité sur *Clostridium difficile* et *Bacteroides fragilis* [19].

Ce sont des produits utilisés en milieu hospitalier.

Molécules administrées par IM et IV :

Cefotaxime (Claforan®)

Ceftriaxone (Rocephine®, Mesporin®)

Ceftazidime (Fortum®)

Cefoperazone (Cefobis®)

Ceftisulodine (Pyocetal®)

Cefpirone (Cefrom®)

Ceftizoxime (Cefizox®)

Molécules actives par voie orale :

Cefixime (Oroken®)

Cefpodoxime (Cefrom®)

***Les céphalosporines de quatrième génération :**

Exemple : Cefrom

Elles se caractérisent par rapport aux précédentes par une meilleure stabilité vis-à-vis de certains bêtalactamases (céphalosporinaes) ce qui leur confère une meilleure activité sur certaines espèces de Gram négatif telles *Serratia* sp, *Enterobacter* sp, *Citobacter* sp, et par une meilleure activité vis-à-vis des Gram positif (excepté les staphylocoques – oxacilline résistants). Leur activité vis-à-vis de *P.aeruginae* est presque similaire à celle de la Ceftazidime.

***Oxacephem :** un atome d'oxygène en position 1

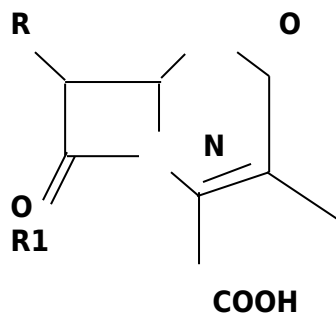


Figure 3

Le spectre est identique à celui de la céphalosporine de la troisième génération.

Un seul produit est disponible :

Lactamoxel (Moxalactam®) inactif par voie orale.

***Les monobactams :**

Leur noyau est limité au cycle bêtalactame.

Le spectre est étroit, limité aux bactéries Gram négatif aérobies.

Antibiotique naturel produit par Streptomyces fradiae.

La structure est très simple sans aucune ressemblance avec les autres agents antibactériens.

Le spectre est large et comprend les Streptocoques, les Entérocoques, Haemophilus etc.

-Fosfomycine (Fosfocine®)

Fosfomyltrometamol (Montluçon®, Uridoz®)

Vancomycine et Teicoplanine :

Vanomycine (Vanadinite®)

Teicoplanine (Targocid®)

Ce sont des glycopeptides, le spectre est étroit limité aux bactéries Gram positif en particulier les staphylocoques et les Entérocoques des formes graves. La teicoplanine ne s'indique qu'en remplaçant la vancomycine en cas d'insuffisance rénale ou en relais pour un traitement prolongé d'infection de « Site difficile » (ostéite) [4]

4-1-2-Les antibiotiques altérant les membranes d'enveloppe de la cellule bactérienne :

-**Polymixines** : deux molécules sont utilisées en thérapeutique.

***La Colistine (PolymixineE)**

***La Polymixine B**

Leur spectre est étroit, limité aux bactéries Gram négatif à l'exclusion des Proteus, des Providencia, des Serratia et des bactériidies (anaérobies)

Les molécules de Polymixine ont une charge électropositive et agissent comme des détergents cationiques.

Elles se fixent sur les membranes externes et cytoplasmiques 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.

La Polymixine B n'est pas utilisée par voie IM et IV à cause de sa toxicité.

- Bacitracine et Tryrothricine :

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

4-1-3-Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques :

-Aminosides ou Aminoglycosides :

Il existe trois groupes. [17]

***Les aminosides administrables par la voie générale :**

Streptomycine et la dihydrostreptomycine (Abiocine®)

Kamamycine (Kamycine®)

Gentamycine (Gento Gram®, Gentalline®)

Tobramycine (Nebcine®)

Amikacine (Amiclin®)

Sisomycine (Sissoline®, Baymicine®)

Netimilmicine (Netomicine®)

***Les aminosides administrables par voie locale :**

Néomycine

Paromomycine (Humain®)

Framycétine (Soframycine®)

***Aminocyclitols :**

Spectinomycine (Trobicine®)

Seuls trois aminosides sont disponibles au formulaire : **l'Amikacine, la**

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

- Macrolides et apparentés

Les premiers macrolides ont été extraits d'une bactérie *Streptomyces* en 1950 ; ce qui a donné naissance à l'érythromycine, toujours utilisée aujourd'hui.

Depuis, de nouveaux macrolides ont été mis sur le marché. Ils présentent le même spectre antibactérien mais sont mieux tolérés, et ont une demi-vie parfois longue, ce qui permet un traitement plus court.

Modes d'action – pharmacologiques :

Tous les macrolides dotés d'une activité antibactérienne significative présentent une structure chimique commune constituée d'un macrocycle lactonique comprenant un ensemble de (érythromycine , roxithromycine , dirithromycine [précurseur du composé actif, l'érythromyclamine] et clarithromycine ou 6-méthoxy- érythromycine, azithromycine, spiramycine , josamycine , et midécamycine.

Les kétolides (télithromycine) constituent une classe de composés dérivés des macrolides. Dans tous les macrolides, à l'exception des kétolides, ce cycle est substitué, d'une part, par un sucre aminé, et, d'autre part, par un sucre neutre.

Les apparentés aux macrolides sont :

-les lincosamides (clindamycine)

Les synergistines ou streptogamines, encore appelées virginiamycines ou synergimycines (pristinamycine et qui nupristine/dalfopristine formées de deux molécules agissant de manière synergique, ce qui leur permet d'exercer une action bactéricide.

Les kétolides (télithromycine) qui sont des dérivés semi – synthétiques des macrolides en C14.

Les macrolides pénètrent dans les bactéries sous la forme non ionisée qui est prédominante à pH alcalin. Ils inhibent la synthèse des protéines ARN-dépendantes en se liant de façon réversible à la sous -unité de 50S des ribosomes, au niveau de site P.

Sur le plan pharmacocinétique, l'érythromycine peut être inactivée par le liquide gastrique acide. Les macrolides sont absorbés par voie orale de façon modérée, d'où les doses importantes administrées. Cependant, les plus récents ont une bonne biodisponibilité. Les macrolides présentent une excellente diffusion tissulaire, mais ils ne traversent pas la barrière méningée. L'élimination des macrolides est biliaire, après métabolisation hépatique.

Les macrolides sont bactériostatiques ou bactéricides, selon leur concentration, l'espèce bactérienne en cause, la densité de l'inoculum et la phase de croissance des bactéries.

Spectre d'activité :

Les macrolides sont intrinsèquement actifs contre les bactéries Gram positifs, quelques bactéries Gram négatifs, ainsi que les germes atypiques.

Indications :

Les infections ou les macrolides sont indiscutablement un traitement de première intention sont les infections génitales, les pneumonies atypiques, la prophylaxie et le traitement des infections à *Mycobacterium avium* chez les patients atteints du SIDA, l'ulcère gastrique causé par *Helicobacter pylori*, la coqueluche et la diphtérie. D'autres infections dans lesquelles les macrolides peuvent être utilisés, notamment en cas d'allergie aux bêtalactamines, sont : les infections de la peau et des tissus mous, les infections des voies respiratoires et de la sphère ORL.

Contre – indication :

Les macrolides sont contre –indiqués en cas d'allergie, et d'insuffisance hépatique grave.

La dose d'érythromycine doit être ajustée en d'insuffisance hépatique.

Grossesse et allaitement :

Les macrolides utilisables chez la femme enceinte sont l'érythromycine, la josamycine, la midécamycine, la spiramycine. L'administration de pristinamycine est envisageable tout long de la grossesse. La prudence recommande d'éviter pendant toute la grossesse la roxithromycine, la clarithromycine, la dirithromycine et les lincosamides.

Certains macrolides passent dans le lait maternel, il convient, par mesure de précaution, d'éviter d'allaiter pendant la durée du traitement.

Modalités d'administration :

Les aliments gênent l'absorption de l'érythromycine : elle doit donc être absorbée en dehors des repas (1 à 2 heures avant ou après)

Il est préférable d'administrer la clarithromycine, ou la pristinamycine au cours du repas.

Interactions médicamenteuses :

Les macrolides, l'érythromycine en particulier, sont des inhibiteurs enzymatiques du cytochrome P450 3A4 et sont responsables de bon nombre d'interactions médicamenteuses. Ces dernières sont plus réduites pour la clarithromycine, voire inexistantes pour l'azithromycine et la roxithromycine.

Associations :

L'érythromycine est associée à un sulfamide, le sulfafurazole dans pédiazole pour traiter les otites moyennes aiguës.

En forme locale, l'érythromycine est associée à la trétinoïne (Erylik) dans le traitement de l'acné de sévérité moyenne ;

La spiramycine peut être associée avec le métronidazole, antibiotique de la famille des nitro-5-imidazoles (Rodogyl et générique), dans la pathologie infectieuse buccodentaire ;

Les macrolides : ils sont classés en deux groupes.

Les molécules classiques :

Erythromycine (Erytrocine®)

Oléandomycine (Tao®)

Spiramycine (Rovamycine®)

Midécamycine (Midecacin®)

Josamycine (Josacine®)

Roxythromycine (Rulid®, Claramid®)

Les nouvelles molécules :

Clarithromycine (Naxy®)

Azithromycine (Zithromax®)

Dirithromycine (Dynabac®)

Les lincosamines :

Chlidamycine (Dalacine®)

Lincomycine (Lincocine®)

Les streptogramides ou synergistines (A et B) :

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

.Pristinamycine (Pyostacine500®)

.Virginamycine (Staphylocicine®)

Les MLS sont des antibiotiques bactériostatiques .Ils ont un spectre étroit, limité aux bactéries à Gram positif, en général les cocci Gram négatif (Staphylocoque, Gonocoque ...). Les lincosamides et les streptogramides sont essentiellement antistaphylococciques .Les MLS agissent sur le ribose bactérien 50S en empêchant la fixation du chloramphénicol (action antagoniste).

- Les tétracyclines

Les tétracyclines ou cyclines sont des antibiotiques isolés de souches de Streptomyces en 1948 et aujourd'hui obtenus par hémisynthèse. Elles ont en commun une activité bactériostatique et une bonne diffusion, à la fois tissulaire. Néanmoins leur usage est aujourd'hui limité l'émergence de résistance.

Mode d'action – Propriétés pharmacologiques

Les cyclines doivent leur nom à leur structure tétracyclique de base commune, le noyau naphtacène – carboxamide, sur le quel divers radicaux viennent se substituer en position 5, 6 et 7.

Les tétracyclines présentent un caractère amphipatique : le tétracycle est hydrophobe et certains substituants sont hydrophiles. L'hydrophobicité résultante, propre à chaque molécule, va régir la pharmacocinétique du composé, et surtout sa distribution tissulaire et cellulaire qui est souvent important. Ainsi, les cyclines diffusent abondamment dans les poumons, le liquide pleural, la peau, les os, et les dents en cours de la croissance. En revanche, la diffusion méningée est médiocre.

En fonction de leur demi-vie, trois groupes de cyclines sont distingués.

.Première génération : tétracycline, oxytétracycline, (ou hydroxytétracycline), chlortétracycline et démoclocycline (diméthylchlortétracycline).

.Deuxième génération : doxycycline, minocycline, lymécycline (ou tétracycline-méthylène, L-lysine), méthylène-cycline(ou métacycline, ou 6-méthylèneoxytétracycline).

.Les glycyclines : tigécycline

Les cyclines sont des composés bactériostatiques. La minocycline est cependant également bactéricide. Elles inhibent la synthèse protéique des bactéries. En se fixant à la sous unité 30S du ribosome bactérien, les tétracyclines s'opposent à la fixation de l' amino-acyl-ARNt sur le site A constitué par le complexe ARNm-ribose. Les tétracyclines traversent la paroi bactérienne soit en empruntant la voie des porines (pour les molécules hydrophiles) , soit par diffusion à travers la couche des phospholipides (pour les molécules lipophiles). Sur le plan pharmacocinétique, l'absorption digestive des tétracyclines comme la doxycycline et la minocycline est voisine de 100%, elle est meilleure à jeun qu'après un repas. Les tétracyclines sont éliminées par voie rénale ; la doxycycline et la tigécycline sont éliminées par la voie fécale.

Indications :

Infections sexuellement transmissibles et pulmonaires (Chlamydia, Mycoplasma), acné en traitement prolongé, de un à quelques mois, prévention du paludisme chez le voyageur en cas de résistance. Les tétracyclines de première génération ne sont utilisées que par voie locale. La tigécycline molécule récente, présente moins de résistance que les précédentes. La demécycline est la seule utilisée dans le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.

Contre – indications

Enfant de moins de 8ans et allergie aux cyclines. Les tétracyclines sont contre – indique chez la femme enceinte en deuxième partie de grossesse, ainsi que chez la femme qui allaite, car il y'a risques d'anomalies dentaires chez l'enfant.

Effets indésirables :

Rarement grave chez l'adulte (troubles digestifs, hépatiques, phototoxicité) ; il convient donc d'éviter toute exposition solaire ou aux ultraviolets.

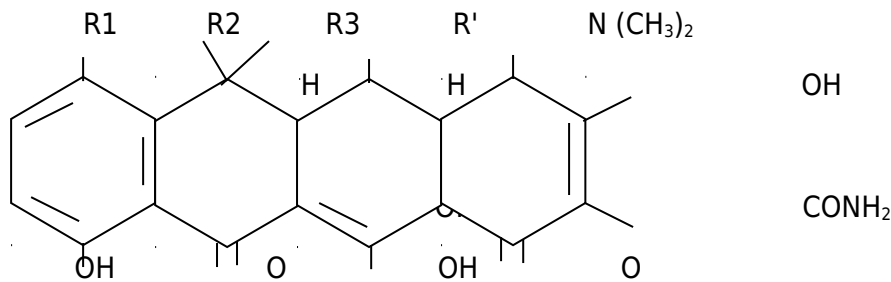
Les tétracyclines, qui ont une grande affinité pour le tissu osseux, peuvent entraîner, en cas d'administration à l'enfant en dessous de 8 ans, des dyschromies dentaires ou des hypoplasies de l'émail.

Interactions médicamenteuses :

Les rétinoïdes sont contre –indiqués (risque d'hypertension intracrânienne). Proscrire toute source de cations di – ou trivalents (calcium, magnésium, aluminium, bismuth).

Modalités de prescription :

La plupart des cycles doivent être prises entre les repas pour éviter la formation de chélates insolubles avec le calcium de l'aliment. En revanche, il faut conseiller d'administrer la doxycycline au cours des repas, avec une quantité suffisante de liquide, aux moins une heure avant le coucher pour éviter tout risque d'ulcération œsophagienne.



R1, R2, R3, R4, sont des variables

Figure 6 : Tétracycline

Elles sont classées en deux groupes

***Tétracyclines classiques :**

Chlortétracycline (Auréomycine®)

Lymécycline (Tétralysal®)

Oxytétracycline (Tramycine®)

Rolitetraacycline (Transcycline®)

Métacycline (Lysocline®)

***Les tétracyclines nouvelles :**

Doxycyclines (Vibramycine®)

Minocycline (Minocine®)

Ces deux molécules sont actuellement les plus utilisées en raison de leurs avantages pharmacocinétique et bactériologique (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, Mycoplasma, les Rickettsia

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

-Les phénicoles :

Le Chloramphénicol (Typhomycine®)

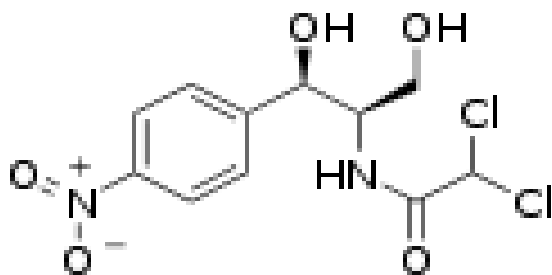


Figure 7 : Chloramphénicol

-Le Thiamphénicol (Thiobactin®)

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 dans le traitement de la fièvre typhoïde ainsi que celui des méningites à méningocoque et Haemophilus influenza.

-L' acide fusidique (Fulcine®)

C'est l'antibiotique de structure stéroïde utilisé en thérapeutique .Son spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram positif en particulier le staphylocoque par voie orale ou IV lente.

La sélection rapide des souches résistantes fait que cet antibiotique est souvent associé avec les pénicillines du groupe M ou les aminosides.

4-1-4-Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

Les quinolones sont des antibiotiques obtenus par synthèse chimique qui dérivent de la quinoléine. Si les molécules les plus anciennes n'étaient utilisées que dans les infections urinaires basses car actives uniquement sur les germes Gram négatif, les composés plus récents présentent une activité élargie vers les Gram positifs et les anaérobies, ce qui le rend irremplaçables dans les graves infections. Pour autant, leur emploi doit être réservé aux situations sans alternative afin de ne pas favoriser le développement de résistance.

Quinolone

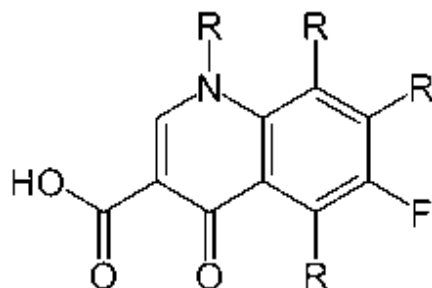


Figure 8 : Structure de base des quinolones

Mode d'action et propriétés pharmacologiques :

les quinolones ciblent l'ADN gyrase et la topoisomérase II et IV, empêchant la réplication de l'ADN bactérien. Leur mode d'action comprend un effet oxydant sur les bactéries, mais leur effet principal est dû à la fixation de la molécule quinolone sur l'ADN lors de la phase de duplication de l'ADN au cours de la mitose. La topoisomérase II est la protéine qui permet à une bactérie ne mesurant que 2µm sur 1µm en moyenne de contenir un ADN long de 1700µm (effet de surenroulement de l'ADN sur lui-même). L'inhibition de la topoisomérase II induit des cassures dans l'ADN (effet clastogène). Les quinolones se fixent par ailleurs sur les extrémités des brins d'ADN qui ne peuvent plus se réassembler. Cette formation d'un complexe ADN-quinolones est irréversible. L'étape suivante est celle de la mort cellulaire programmée (apoptose). Il semble cependant que de nombreux cas, la bactérie ne meure pas immédiatement : encore présente dans l'organisme, elle ne peut plus se reproduire. Cela pourrait expliquer le remarquable effet post-antibiotique que l'on observe avec les fluoroquinolones, effet qu'aucune étude n'explique de manière satisfaisante à ce jour. L'absorption orale est très bonne, tout comme la diffusibilité tissulaire. L'élimination se fait par voie rénale et /ou hépatique.

Classification des quinolones :

Les quinolones sont habituellement classées en première, seconde, troisième

1^{ère} génération :

Les quinolones de la première génération incluent l'acide nalidixique et d'autres molécules apparentées. Elles sont actives contre les bactéries à Gram négatif (mais pas le genre Pseudomonas). Leur taux sérique et leur diffusion tissulaire sont faibles, ce qui limite leur usage aux infections urinaires non compliquées.

Acide nalidixique (Negram®)

Acide oxolinique (Urostrate®)

Acide pipémidique (Pipram®)

Acide piromidique (Purin)

[Fluméquine](#) (Apurone®)

2^{ème} génération :

La norfloxacin est la première molécule de la seconde génération. Elle est dérivée de l'acide nalidixique par l'introduction d'un atome de fluor en position C6 et d'un groupe [pipérazine](#) en position C7. Le fluor est caractéristique des fluoroquinolones, la pipérazine augmente l'activité antibactérienne de la molécule. La ciprofloxacine est dérivée à son tour de la norfloxacin par l'introduction d'un groupe cyclopropyl en position N1 qui améliore sa biodisponibilité.

Le spectre Gram négatif est élargi par rapport à la première génération, il couvre désormais le genre *Pseudomonas* (en particulier [Pseudomonas aeruginosa](#)). Sont également couverts certains germes à [Gram positif](#) dont [Staphylococcus aureus](#) (mais pas [Streptococcus pneumoniae](#)) et certains pathogènes responsables de pneumonies atypiques tels que [Chlamydia pneumoniae](#), [Legionella pneumophila](#) et [Mycoplasma pneumoniae](#).

La norfloxacin, la loméfloxacin et l'énoxacin, faute d'une biodisponibilité suffisante, restent cantonnées aux infections des voies urinaires. Au contraire, la ciprofloxacine et l'ofloxacin, qui bénéficient d'un taux sérique plus élevé et d'une meilleure diffusion dans les tissus, sont capables de traiter de nombreux sites d'infection. [25]

[Ciprofloxacine](#) (Ciflox®, Bactiflox®)

Enoxacin (Enoxor®)

[Fléroxacin](#) (Megalone®)

[Loméfloxacin](#) (Logiflox®)

[Norfloxacin](#) (Noroxine®)

[Ofloxacin](#) (Oflocet®)

[Péfloxacin](#) (Péflacine®)

Sparfloxacin(Zagam®)

Lévofoxacin (Tavanic®)

L'ofloxacin n'est plus commercialisée sur le marché américain pour cause de concurrence avec la lévofoxacin.

3^{ème} génération :

La troisième génération n'est pas homogène. La lévofoxacin est simplement l'énantiomère lévogyre de l'ofloxacin. La grépafoxacin, la sparfloxacin et la témafoxacin ont en commun l'ajout sur le groupe pipérazine positionné en C7 d'un groupe méthyle stériquement volumineux qui a pour effet de renforcer l'activité anti-streptocoque.

Les agents de la troisième génération ont une activité accrue contre les bactéries Gram positives incluant [Streptococcus pneumoniae](#) et [Streptococcus pyogenes](#). Elles sont également actives contre les pathogènes responsables de pneumonies atypiques. Elles conservent une large couverture Gram-négative mais sont moins actives que la ciprofoxacin contre le genre Pseudomonas. Elles sont parfois dites « quinolones respiratoires » par opposition avec les « quinolones urinaires » des générations précédentes.

Clofazimine (Lamprène)

Moxifloxacin (izilox)

Spectre d'activité :

Les fluoroquinolones sont des antibiotiques à large spectre. Cependant chacune d'entre elles possède un spectre d'activité particulier. Les fluoroquinolones de première génération (norfoxacin, ciprofoxacin , péfoxacin , ofloxacin) sont majoritairement actives contre les bactéries Gram négatif. Les molécules de troisième génération (moxifloxacin) ont un spectre d'activité plus large , couvrant les germes Gram positif et les anaérobies.

Indications :

Nombreuses infections, notamment génitales, urinaires , gastro- intestinales, ostéo-articulaires.

Contre -indications :

En raison de leur capacité à se lier aux cartilages, les fluoroquinolones sont contre – indiquée chez les femmes enceintes et les enfants.

Effets indésirables :

En générale, les fluoroquinolones sont bien tolérées. La sévérité et l'incidence des effets secondaires dépendent de la durée du traitement et de la quantité de médicament administré.

Action sur cartilage de conjugaison, risque de tendinopathies, de photosensibilisation, troubles neurologiques.

Modalités d'administration :

Il est recommandé de prendre les fluoroquinolones, en particulier l'énoxacine ou la péfloxacin, au cours des repas, avec un grand verre d'eau afin d'éviter les troubles digestif. Elles ne doivent pas être prises avec du lait ou avec produit laitier pour assurer une absorption maximale.

Résistances antibactériennes :

On observe une augmentation de la résistance à certaines fluoroquinolones largement distribuées comme la ciprofloxacine. Plusieurs hypothèses sont avancées :

- Comme ce fut le cas pour d'autres classes d'antibiotiques par le passé, l'important volume de prescription en particulier en milieu hospitalier favorise les résistances bactériennes.
- L'utilisation massive de fluoroquinolones vétérinaires favoriserait la sélection de souches microbiennes résistantes dans l'environnement.

L'efficacité des antibiotiques de seconde génération dans les infections serait de 60 à 95%, l'écart venant du type de germe concerné.

Parmi les bactéries résistantes, on peut citer les aérobies à Gram positif :
Enterococci, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Staphylococcus méti-R.

Interactions médicamenteuses :

Les fluoroquinolones peuvent interagir avec d'autres médicaments, soit par leur affinité avec le cytochrome P450 1A2, soit par d'autres mécanismes.

Les fluoroquinolones, mais surtout la [ciprofloxacine](#), ont la capacité d'inhiber le cytochrome P450 1A2, ce qui a pour effet de ralentir la métabolisation par le foie de certains médicaments. Le taux sérique de ces médicaments, s'ils sont prescrits à leur posologie standard, tend alors à atteindre des niveaux anormalement élevés, ce qui provoque une amplification non souhaitée de leurs effets positifs ou une exacerbation de leurs effets indésirables.

-Les Rifamycines :

Deux produits sont utilisés en thérapeutique :

Rifamycine S.V (Rifocine®)

Rifampicine (Rimactam®) qui devient Rifamycine B par réduction

La Rifamycines S V n'est active que sur les bactéries Gram positif et les cocci Gram négatif.

Leur spectre est un peu plus large étendu aux bacilles Gram négatif et aux mycobactéries.

-Les 5 Nitro- imidazolés :

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

Métronidazole (Flagyl®)

Secnidazole (Flagentyl®)

Ornidazole (Tiberal®)

Tinidazole (Tinazol®)

Nimorazole (Naxogyn®)

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

-Nitrofurannes :

Ce sont des antibiotiques de synthèse à large spectre, actifs sur le Bacille pyocyaneux, les Proteus et les Serratia.

Les nitrofurannes sont utilisés pour traiter :

.Les infections urinaires : Nitrofuratoine (Furadantine®), Nifurtoinol (Urfadyn®)

.Les infections digestives : Fuzolidone (Furoxane®), Nifuroxazide (Ercéfuryl®)

Pour les traitements locaux on utilise : Nifuratel, Nifurfoline.

4-1-5-Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates

*Les sulfamides : ce sont les premiers agents antibactériens de synthèse

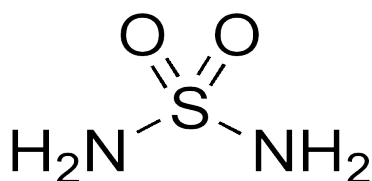


Figure 9 : sulfamide

On distingue :

-Sulfamides pour infections générales :

Sulfadiazine (Adiazine®)

Sulfamoxole (Justamil®)

Sulfamethoxypyridazine (Sultirène®)

-Sulfamides pour infections urinaires :

Sulfamethizole (Rufol®)

Sulfamethoxazole (Gantanol®)

-Sulfamides pour infections intestinales

Sulfaguanidine (Ganidan®)

Sulfadoxine (Fanasil®)

Succinyl sulfathiazol (Thiacyl®)

Salazosulfapyridine (Salazopyrine®)

-Sulfamides pour infections Oto –Rhino –Laryngologies (ORL)

Sulfafurazol

Sulfasuccinamide

Le spectre est large et concerne les cocci à Gram positif, les bacilles à Gram négatif dont les entérobactéries, Chlamydia, trachomacées, des protozoaires (Plasmodium, Toxoplasmose) .Ce sont des antibiotiques bactériostatiques.

***Diaminopyrimidines :**

Le produit le plus utilisé de ce groupe est le Triméthoprime (Wellcoprime®), il agit par inhibition de la dihydrofolate réductase (DHFR).

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

Associations synergique des sulfamides – triméthoprime :

Triméthoprime +Sulfamethoxazole= Cotrimoxazole (Bactrim®)

Triméthoprim + Sulfaméthoxol (Quam®)

Triméthoprim + Sulfaméthoxol (Supristol®)

Sulfadoxine + Pyriméthamine = (Fansidar®)

Triméthoprim + Sulfadiazine (Antrima®)

Antituberculeux :

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

Rifampicine (Rifadine, Rimactam®)

Isoniazide (INH®)

Pyrazinamide (Pirilène®)

Streptomycine (Streptomycine®)

Ethambutol (Dexambutol®)

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

Ethambutol + Isoniazide (Dexambutol/INH®)

Rifampicine + INH + Pyrazinamide (Rifater®)

Rifampicine + INH (Rifinah®)

Ces antibiotiques sont actifs sur les mycobactéries :

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

Antifongiques :

Amphotéricine B

Deux molécules sont actuellement disponibles : la Fungizone® (Amphotéricine) et l'Abel cet (Amphotéricine B complexe lipidique). Son spectre comprend l'Aspergillus

fumigatus, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azolés (fluconazole, itraconazole). [19]

-Nystatine (Mycostatine®)

Cet antibiotique est actif sur les champignons résistants levuriformes et filamenteux dont Candida et Géothermie.

-Griséofulvine (Grisefuline®)

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

Leur activité est fongistatique.

5 - RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES :

Introduction :

La résistance aux antibiotiques est un phénomène général observé pour toutes les espèces bactériennes rencontrées chez l'homme. C'est la capacité pour une souche bactérienne de croître en présence d'une concentration d'antibiotique supérieure à celle qui inhibe la croissance de la majorité des souches appartenant à la même espèce.

Plusieurs études ont établi que l'apparition de la résistance est associée d'une part, à la surconsommation d'antibiotique et d'autre part, à des traitements trop courts ou trop longs et parfois mal dosés

On distingue la résistance naturelle ou intrinsèque et la résistance acquise.

La première est présente dans toutes les souches de l'espèce considérée et pré-existe à l'usage des antibiotiques. Elle constitue une caractéristique propre à l'espèce et délimite le spectre d'activité des antibiotiques. En revanche, la résistance acquise n'est présente que chez quelques souches d'une espèce normalement sensible et apparaît à la suite de l'utilisation des antibiotiques. Cette forme de résistance est portée le plus souvent par des éléments mobiles (plasmide ou transposons).

5 -1- Mécanisme de la résistance :

Les conditions de l'activité d'un antibiotique peuvent être décrites de la manière suivante :

L'antibiotique doit pénétrer dans la cellule, trouver la cible moléculaire de son action, y parvenir sous forme active et se maintenir au contact de la cible à une concentration suffisante pour inhiber l'agent pathogène.

Les phénomènes de résistance reposent sur quatre types de mécanisme biochimiques conduisant à l'inefficacité des antibiotiques.

5-2- Modification enzymatique de l'antibiotique :

C'est le mécanisme le mieux connu : Avant que l'antibiotique puisse atteindre la cible, il est inactivé ou détruit par des enzymes.

Exemple : le chloramphénicol est inactivé par l'acétylation (acétyltransférases) des fonctions –OH présentes sur la chaîne latérale de la molécule.

5-3- Réduction de la concentration intracellulaire de l'antibiotique :

Parfois l'antibiotique est empêché de pénétrer dans la cellule par une altération de son système de transport (impermeabilité). C'est le cas en particulier des fluoroquinolones et des aminoglycosides chez les bactéries Gram négatif.

5-4 - Modification de la cible :

Le site d'action de l'antibiotique sur la cible est altéré de façon à empêcher la fixation de l'antibiotique tout en conservant la fonction cellulaire de la cible.

Exemple : une modification de la protéine cible sur les sous –unité 30S du ribosome aboutit à la résistance aux aminoglycosidiques.

5-5- Substitution de la cible :

La bactérie peut devenir résistante par la synthèse additionnelle d'un « cible alternative » qui ne réagit pas avec l'antibiotique tout en exerçant la fonction de la cible originale (qui elle continue à être synthétisée).

Exemple : la résistance aux sulfamides peut être conférée par la synthèse d'une nouvelle dihydrofolate – synthétase et celle au triméthoprime par la production d'une dihydrofolate supplémentaire.

6- LA RESISTANCE BACTERIENNE

Sur le plan génétique, deux mécanismes ont été identifiés :

6-1 -La résistance chromosomique :

Elle est moins fréquente et représente 10% des cas de résistance. **[18]**

La mutation survient sur le chromosome bactérien et concerne surtout les informations génétiques qui contrôlent la pénétration des antibiotiques et / ou la structure de la cible moléculaire ; dans ce cas, la résistance est transmise uniquement à la descendance (transmission verticale). **[23]**

Elle est spontanée, rare, indépendante et n'affecte qu'un seul caractère.

La cible intéresse plusieurs antibiotiques d'une même famille, et la résistance est alors croisée entre les molécules de cette famille.

En raison de ces caractères, les individus résistants pré –existent au sein d'une population sensible à l'absence de tout traitement.

L'antibiotique agit alors comme agent sélecteur des mutants résistants.

Il est possible de prévenir ou diminuer le risque de ces mutants en associant deux antibiotiques de familles différentes.

Les mutations sont fréquentes avec les molécules telles que Rifampicine, Quinolones qui seront associées à d'autres molécules.

6-2-La résistance plasmidique :

Elle représente 90% des cas de résistances et constitue le mécanisme le plus fréquent. La bactérie sensible acquiert une information génétique provenant d'une autre bactérie déjà résistante par l'intermédiaire d'un (plasmide ou transposons) ; dans ce cas, la résistance se transmet aussi d'une bactérie à l'autre (transmission horizontale) et d'une espèce à l'autre. [23]

La résistance plasmidique est contagieuse et épidémique ; elle concerne plusieurs antibiotiques à la fois c'est la multirésistance. Les gènes de résistance codent pour la production d'enzymes d'inactivation des antibiotiques.

Instable, la résistance plasmidique peut perdre son ou ces plasmides soit de façon spontanée, soit par un traitement à la cure plasmidique par des agents chimiques comme des sels d'acridine. Toutes les espèces bactériennes sont capables d'héberger un ou plusieurs plasmides. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multirésistance.

Ainsi au cours des années, l'usage abusif des antibiotiques a contribué à la sélection de nombreux plasmides résistants. Ce phénomène est particulièrement important à l'hôpital où les bactéries échangent facilement du matériel génétique.

7-DISPOSITION LEGALE DES MEDICAMENTS :

Les substances dites vénéneuses sont réparties en trois listes (liste I, des stupéfiants, liste II). Ces listes ont remplacé l'ancien système des tableaux et sont définies par les critères exposés ci – dessous [13].

Tableau 2 : Disposition légale des médicaments

Trois listes	Liste I Ex-tableau A	(stupéfiants : produits toxicomanogènes) Ex- tableau B	Liste II Ex-tableau
Nom, Adresse, Signature du médecin	Obligatoire	Obligatoire	Obligatoire
Papier	Libre	(carnet à souche) ordonnance de type particulier permet une meilleure surveillance de la consommation de ces produits	Libre
Date	Obligatoire	Obligatoire	Obligatoire
Posologie et quantité thérapeutiques	Peuvent et doivent être écrites en toute lettre	Doivent être écrites en toute lettre	Peuvent être écrites en toute lettre
Durée maximum du traitement		7 jours, sauf si le médecin prescripteur rédige une deuxième ordonnance comportant la mention << complément de mon ordonnance du ... >> La deuxième ordonnance ne peut également excéder 7 jours.	

Renouvellement de l'ordonnance	Pas renouvelable (sauf spécification), à l'exception des médicaments destinés à être appliqués sur la peau	Impossible	Possible, durée de prescription écoulee sauf mention formelle du médecin.
--------------------------------	--	------------	---

Liste I (ex- tableau A)

Les médicaments de cette liste possèdent au moins une des caractéristiques suivantes :

- Un effet toxique marqué,
- Des effets secondaires plus importants,
- Un effet néfaste lorsqu'ils sont associés à certains médicaments.
- La nécessité d'une surveillance médicale stricte.

Liste II (ex – tableau)

Cette liste regroupe les médicaments présentant une ou plusieurs des caractéristiques suivants :

- Un effet toxique,
- Des effets secondaires importants,
- La nécessité d'une surveillance médicale particulière.

Par ailleurs, pour connaître les niveaux de prescription en fonction des formations sanitaires (et donc des prescripteurs), il suffit de confirmer à l'annexe de ce document ou sont indiqués les niveaux de prescription des médicaments de la liste.

8 - REGLES D'UTILISATIONS DES ANTIBIOTIQUES :

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

Orienter pour le meilleur choix de l'antibiotique (Antibiogramme CMI, CMB et association d'antibiotiques, Cinétique de bactéricide).

Surveiller l'activité et l'efficacité de l'antibiotique (Dosage d'antibiotiques).

Les antibiotiques sont des médicaments destinés à traiter d'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 [21,22]

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.

8-1 Critères bactériologiques :

- **Le pari bactériologique** : il consiste à partir des données cliniques (interrogatoire, examens clinique et para clinique) à conclure avec une forte probabilité, de la (ou éventuellement des) bactérie (s) en cause [22].

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 résistance est le plus faible.

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

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la plus faible concentration d'antibiotique 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 C M I est inférieure à la concentration critique inférieure (c).

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

Elle est dite résistante si la C M I est supérieure à la concentration critique supérieure (C). [21]

La C M B (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 à sa concentration. [17]

8-2 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 diffusion (tissulaire et cellulaire), l'élimination (urinaire ou biliaire).

8-3 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 bêtalactamines et, en cas de nécessité seulement, les aminosides.
- Chez la femme enceinte, seul bêtalactamines et les macrolides sont indiqués en toute sécurité à tous les stades de la grossesse.
- Chez les insuffisants rénaux ou hépatiques, il faut utiliser les macrolides et les cyclines (doxycycline).

- Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale.

8-4 Critère toxicologique :

Il faut toujours choisir l'antibiotique le moins toxique.

Avant d'administrer un antibiotique il faut connaître exactement la toxicité que l'antibiotique a sur le patient.

Par exemple la streptomycine peut provoquer la surdité du nourrisson d'une femme enceinte.

8-5 Critère écologique :

Les antibiotiques à large spectre peuvent rompre l'équilibre de l'écosystème en détruisant la flore bactérienne, principalement au niveau cutanée et digestive entraînant la prolifération de bactérie multirésistantes, 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).

8-6 Critère économique :

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

RAPIN a proposé une classification pour l'exercice en France les antibiotiques en quatre, selon ce critère [24, 25,26]

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

Antibiotiques à spectre large mais avec des risques de dommage écologiques : aminosides, céphalosporines de troisième génération.

Antibiotiques à spectre large mais coûteux, parfois toxiques : aminosides, fluroquinolones.

Autres antibiotiques à éviter, sauf indications précises : vancomycines fosfomycine, Phénicolés.

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

9 - REGLES GENERALES DE PRESCRIPTION :

Introduction :

La prescription d'antibiotiques doit être le résultat d'une étude méthodiquement menée. Elle ne doit en aucun prétexte être systématique devant toute maladie fébrile. Ces molécules sont inactives sur les maladies virales et les fièvres non infectieuses [15]

Selon AZELE FERRON la décision de prescrire ce traitement doit donc selon être fondée sur des arguments réels , tirés de l'examen clinique et si nécessaire des examens biologiques ayant permis de mieux établir un diagnostic précis , à défaut une hypothèse diagnostique vraisemblable[18].

Les paramètres étudiés sont les suivants :

Identification du prescripteur (nom, signature date et service) ;

Identification du patient (nom, prénom, âge, poids sexe) ;

Identification du médicament (nom, dosage, quantité, posologie, durée famille etc.) ;

La démarche thérapeutique se fait par étapes successives :

1 -La prescription de l'antibiotique :

Y a-t-il infection ?

L'infection est –elle bactérienne ?

Avoir des arguments cliniques, biologiques et / ou radiologiques.

Hyperthermie isolée.

2-Choix de l'antibiotique :

Ce choix nécessite la connaissance de cinq points fondamentaux :

- La connaissance des antibiotiques mis à notre disposition : de leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et leurs modes d'action.
- 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.
- La localisation de l'infection : permet de choisir parmi les antibiotiques actifs sur le germe identifié celui qui parvient à forte concentration au site même de l'infection.
- Le mode d'administration : qui dépend de la présentation du médicament (forme orale, parentérale etc.) et des possibilités d'administration chez le malade (vomissement, coma).
- La connaissance du terrain : il faut connaître la toxicité propre du produit et l'état du malade (vieillard, nouveau-né etc.)

3- Mono antibiothérapie ou association :

Les prescriptions d'associations ont pour but l'élargissement du spectre antibactérien (traitement d'urgence d'infections sévères) ou l'accélération d'une bactéricide ou réduction du risque de sélection de mutants résistants ou la recherche d'un effet synergique.

Ces associations peuvent avoir des contreparties : majoration du risque toxique, risque d'inactivation ou d'antagonisme, majoration du risque écologique, majoration du coût.

- Les Cocci (Gram positif et Gram négatif) : pneumocoque, méningocoque, staphylocoque ...
- Enterobacter, Haemophilis, Salmonella...

L'association d'antibiotiques est cependant justifiée dans les circonstances suivantes : les septicémies, la méningite, la pneumopathie, la pneumopathie aigue,

l'accident de la voie publique (les fractures ouvertes et lésions infectées). En pratique, la synergie est toujours obtenue lorsqu'on associe deux antibiotiques bactéricides de familles différentes et de mécanismes d'action différents (bêtalactamines + aminosides par exemple). C'est pourquoi, la mono thérapie doit rester la règle, notamment en pratique médicales courante [22].

4- La posologie :

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- La durée du traitement :

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

6- Les principaux effets indésirables des antibiotiques :

Bêtalactamines :

*Accidents allergiques : Sont en général de manifestations cutanées, prurit, urticaire.

*Trouble neurologique : Convulsion sous pénicilline Chez l'insuffisance rénale.

Fluoroquinolones :

Les effets secondaires concernent surtout, le tube digestif (douleur abdominale, vomissement) ; le système nerveux central (vertige, céphalées confusion mentale) :

La peau (prurit, éruption cutanée).

On peut observer des effets secondaires au niveau articulaire ou musculaire :

Myalgie, arthralgie

Phénicolés : Hémato –toxicité (pancytopenie)

Aminosides : Néphrotoxicité, auto toxicité en cas d'insuffisance rénale [22].

Polymixine : trouble neurologique (ataxie, hypotonie musculaire dépression respiratoire).Sulfamides : accidents (rénaux, hépatiques, allergiques et sanguins)



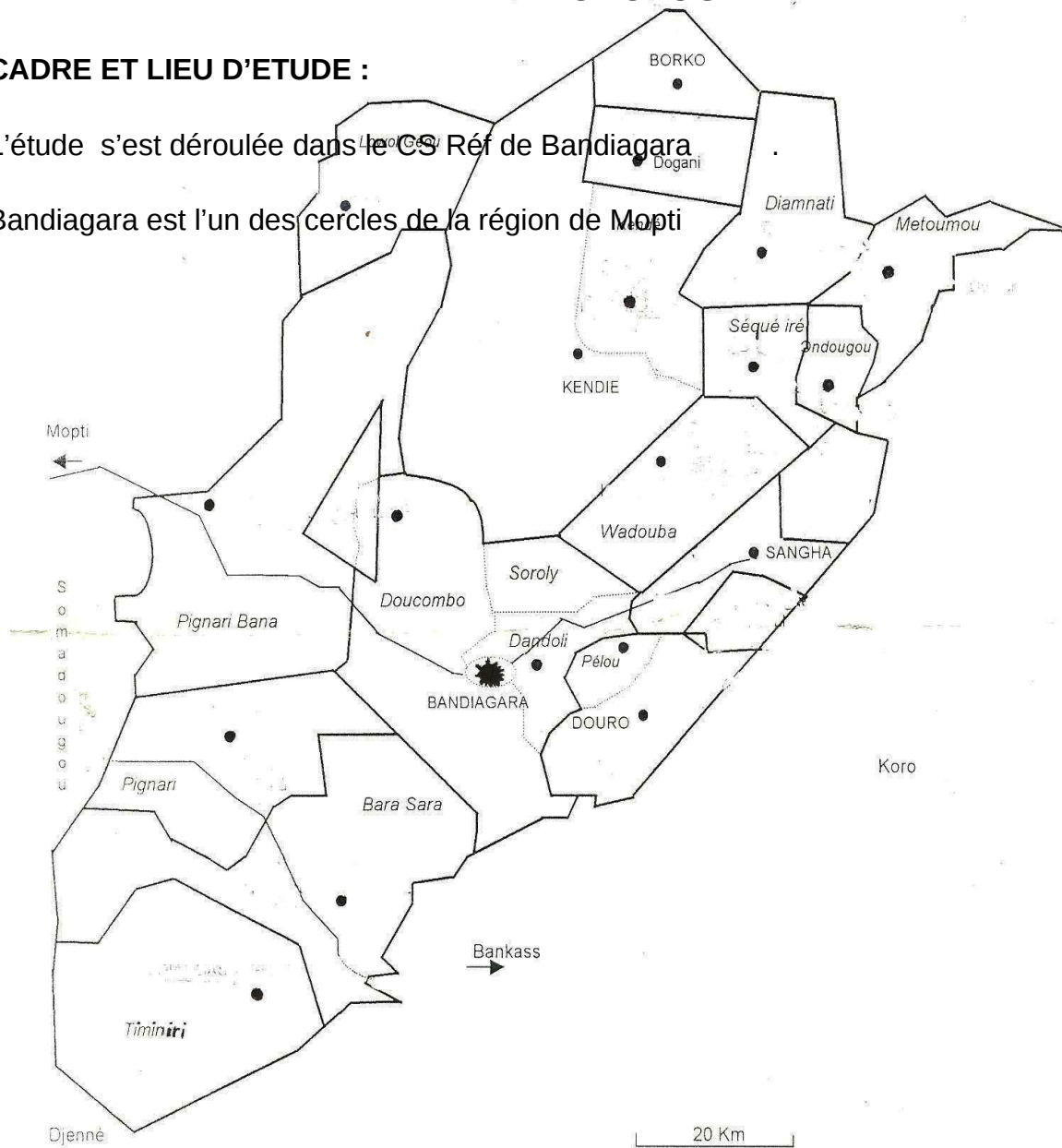
METHODOLOGIE

III- METHODOLOGIE

CADRE ET LIEU D'ETUDE :

L'étude s'est déroulée dans le CS Réf de Bandiagara

Bandiagara est l'un des cercles de la région de Mopti



Légende

- Chef lieu de Commune
- Frontières des communes
- Route principale
- ★ Lieu de stage

Figure 10 : La carte de Bandiagara

1- Les données géographiques :

Le cercle de Bandiagara couvre une superficie de 10 520 km avec une population de 287 294 habitants. Il comprend 414 villages repartis en 21 communes dont 1 commune urbaine (Bandiagara comme chef lieu de cercle).

Les limites :

- * au nord par le cercle de Douentza.
- * au Sud par les cercles de Bankass et Tominian (Région de Ségou).
- * à l'Est par le cercle de koro.
- * à l'Ouest par les cercles de Mopti et Djenné.

Les Relief :

Le plateau forme un massif rocheux de gré d'une altitude de 400 à 600 Mètres, entouré de plaines d'une hauteur comprise entre 250 et 300 mètres .Les falaises forment des bordures orientale et septentrionale. L'ensemble du plateau est faiblement incliné vers l'Ouest et drainé par des cours d'eau s'écoulant vers le fleuve Niger.

Le relief de la partie Nord – Est du plateau est très accidenté .Cela représente ensemble avec les falaises et les rivières, les principaux obstacles géographiques qui rendent l'accès de la plupart des villages très difficile.

Climat et végétation :

Le climat est de type sahélien avec une saison pluvieuse de juin à octobre et une saison sèche le reste de l'année. La végétation est de type savane arbustive, elle est

dominée par des essences épineuses et d'autres essences telles que les Balanzans, les tamariniers et les raisins sauvages.

L'hydrographie :

Quelques cours d'eau essentiellement saisonniers parcourent le cercle.

Les principaux cours d'eau sont le yamé et ses affluents.

Les voies de communications :

La route reliant Bandiagara à Mopti est goudronnée, il faut également noter l'existence de la route dite route du poisson qui relie le cercle de Bandiagara aux cercles de Bankass et Koro et débouchant sur la frontière du Burkina Faso est praticable en toute saison. Par contre, le chef lieu de cercle est relié aux communes par des pistes difficilement praticables pendant la saison pluvieuse.

Les autres moyens de communication : c'est essentiellement le rac, les téléphones fixe et mobile : SOTELMA – MALITEL, et ORANGE.

2- Les données statistiques de la population et des structures sanitaires :

La population totale du cercle de Bandiagara s'élève à 287 294 Habitants. Les âges en âge de procréer représentent 22% de la population soit 58 982 Habitants. Les jeunes en pleines activités productrices représentent 25% de la population soit 65 025 Habitants. Les enfants de 0-11 mois représentent 4% de la population soit 37 534 Habitants.

Sur les aires de santé prévues, ont été réalisés : 18 CSCOM : Bandiagara central, Kendié, Ningari, Ouo, Sangha, Dourou, Goundaka, Kani –Gogouna, Dè, Mory, Borko, Argué, korimaoudé, Ireli, Nando, Ondougou, Bendiely, Songho.

Les CSCOM sont techniquement tenus par des infirmiers assistés par de matrones et de gérant de dépôts de vente.

Ceux de Bandiagara central, de Sangha et Dourou sont respectivement tenus par deux médecins et un assistant médical en psychiatrie.

3-Aspects historiques :

Bandiagara est la constitution de deux mots Bagna et gara qui veut dire grand écueil.

La date de fondation de Bandiagara est située vers l'an 1770. Un grand chasseur venu du nom de Nangabanou Yorobogué TEMBELY du village de Gandakilema parti vers cette date de l'année 1770 à la recherche de sa sœur Sabery TEMBELY disparue depuis plusieurs saisons d'hivernage.

Il se dirigea vers l'ouest, une région très accidentée, traverse monts et vallées, arriva à Sokolo- Pey ou sur les indications du doyen Amagolo Pala KAREMBE, il retrouva à Badièna, sa sœur SABERRY TEMBELY enfin mariée à Andou Noudoudiou OUOLOGUEM.

Nangabanou installa son hangar à un carrefour de route reliant la falaise à la zone inondée et se livra à la chasse. Un jour sur la berge de la rivière du nom de Yamé, il abat un gigantesque éléphant. Les habitants de Doucombo et les voyageurs qui allaient ou revenaient de Sangha chargé de sels profitèrent largement des activités de Nangabanou. En effet pour quelque cauris, l'éminent chasseur vous donnait le contenu d'un grand écueil en bois, de viande.

4- BANDIAGARA SOUS LA PUISSANCE COLONIALE :

Le 29 avril 1893, le colonel Archinard occupa Bandiagara. Dix ans après, le 1^{er} Janvier 1903 fut ouvert par l'administrateur des colonies de la Brestesche, le cercle de Bandiagara. Ledit cercle a été Créé par décision du 1^{er} décembre 1902 du gouvernement central de L'AOF. Par arrêté N°2802 du décembre 1934, un aménagement territorial du cercle de Bandiagara fait de lui une subdivision de Mopti.

Le cercle est constitué de deux subdivisions (central et Douentza) par arrêté n°1759/AP du 12 juin 1948.

Le dispensaire de Bandiagara a été créé en 1903 puis érigé en centre de santé de référence en 2002, mais le système de référence n'a débuté qu'en 2004.

5- LE PERSONNEL :

Tableau 3 : Personnel Socio- Sanitaire du CS Réf

QUALIFICATION	NOMBRE EXISTANT
Médecins	3
Assistants médicaux (1 en santé publique et 1 en Odonto stomatologie)	2
Infirmier diplômé d'état	2
Infirmier (e) Santé publique	3
Sage-femme	3
Infirmier obstétricienne	1
Technicien supérieur de l'hygiène et assainissement	1
Technique de Labo	1
Administrateur Social	1
Technicien supérieur du développement social	3
Technicien sanitaire	1
Gestionnaire	1
Agent de saisie	1
Aide-soignant	1
Matrone	3
Chauffeur	3
Planton	1

Nous avons remarqué qu'il y'a insuffisance de (Manœuvre et Gardien).

6- LE BATIMENT :

Le centre de santé de référence est situé à l'est de la ville de Bandiagara.

Après rénovation, le centre est composé comme suit :

Un bloc administratif : Bureau du Médecin –chef et de ses Adjoints, Bureau du gestionnaire, Service du Développement Social et de l'Economie Solidaire, Service d'Hygiène, Salle Informatique, Salle de Réunion.

Deux blocs opératoires avec les services d'hospitalisation chirurgicale d'une capacité d'accueil de 25 lits.

Cinq salles d'hospitalisation avec une capacité d'accueil de 35 lits.

Une salle d'échographie.

Une unité de recherche du paludisme (BMP) située dans la cour du CS Réf.

Un cabinet dentaire.

Une unité de chaîne de froid.

La maternité est composée de : 4 salles d'hospitalisation, une salle d'accouchement, une salle de travail, une salle d'attente, une salle de consultation.

Un laboratoire d'analyses.

Un DV (dépôt de Vente) de médicaments essentiels.

Un logement du Médecin –chef.

Des latrines.

Une morgue

Un site d'incinération des déchets bio – médicaux.

Le service est alimenté en énergie par E D M 24h/24h ; deux groupes électrogènes assurent l'alimentation en électricité pendant les périodes de coupure d'électricité par E D M surtout en cas d'intervention chirurgicale.

Il existe un système d'adduction d'eau qui ravitaille la ville avec une capacité de pompage moyenne de 60mm³ d'eau par jour.

Méthodologie

1 –Type d'études :

Il s'agit d'une enquête transversale qui a été effectuée dans le CS Réf de Bandiagara.

2 –Période d'étude :

Notre étude s'est étalée sur six mois allant du 1er juin au 30 novembre 2009.

3- Population d'étude :

Il s'agissait de tous les patients venant au CS Réf pour une consultation, dont les ordonnances comportaient des antibiotiques et qui adhèrent à notre protocole.

4- Critères d'inclusion et de non inclusion:

4-1- Critères d'inclusion :

Nous avons pris en compte durant notre présence dans le CS Réf :

- ✓ Tous les patients ayant été consultés durant la période d'étude et auxquels au moins un antibiotique a été prescrit.
- ✓ Qui adhèrent à notre protocole.

4-2- Critères de non –inclusion :

- ✓ Les patients dont les ordonnances ne comportaient pas des antibiotiques et qui ont refusé d'adhérer à l'étude.

5- Déroulement de l'enquête :

5-1 - Collecte des données :

Un questionnaire a été élaboré et rempli à partir des dossiers de malades inclus dans l'étude. Différentes variables ont été recueillies, notamment les variables sociodémographiques, le diagnostic retenu, les catégories d'agent de santé prescripteurs, antibiotiques prescrits, les voies d'administrations, les formes galéniques, la posologie, le dosage et la quantité.

5-2 - Technique de données :

Nous nous sommes fixés au moins toute la journée pour recenser 33 à 35 cas et cela pendant 10 heures de temps de présence dans le CS Réf.

5-3- Pré-test :

Afin d'éviter des résultats erronés, il nous a paru important de mener une étude pilote pour tester le questionnaire pour leur compréhension et surtout l'identification de possibles biais.

6- Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel EPI INFO Version 6.



IV- RESULTATS

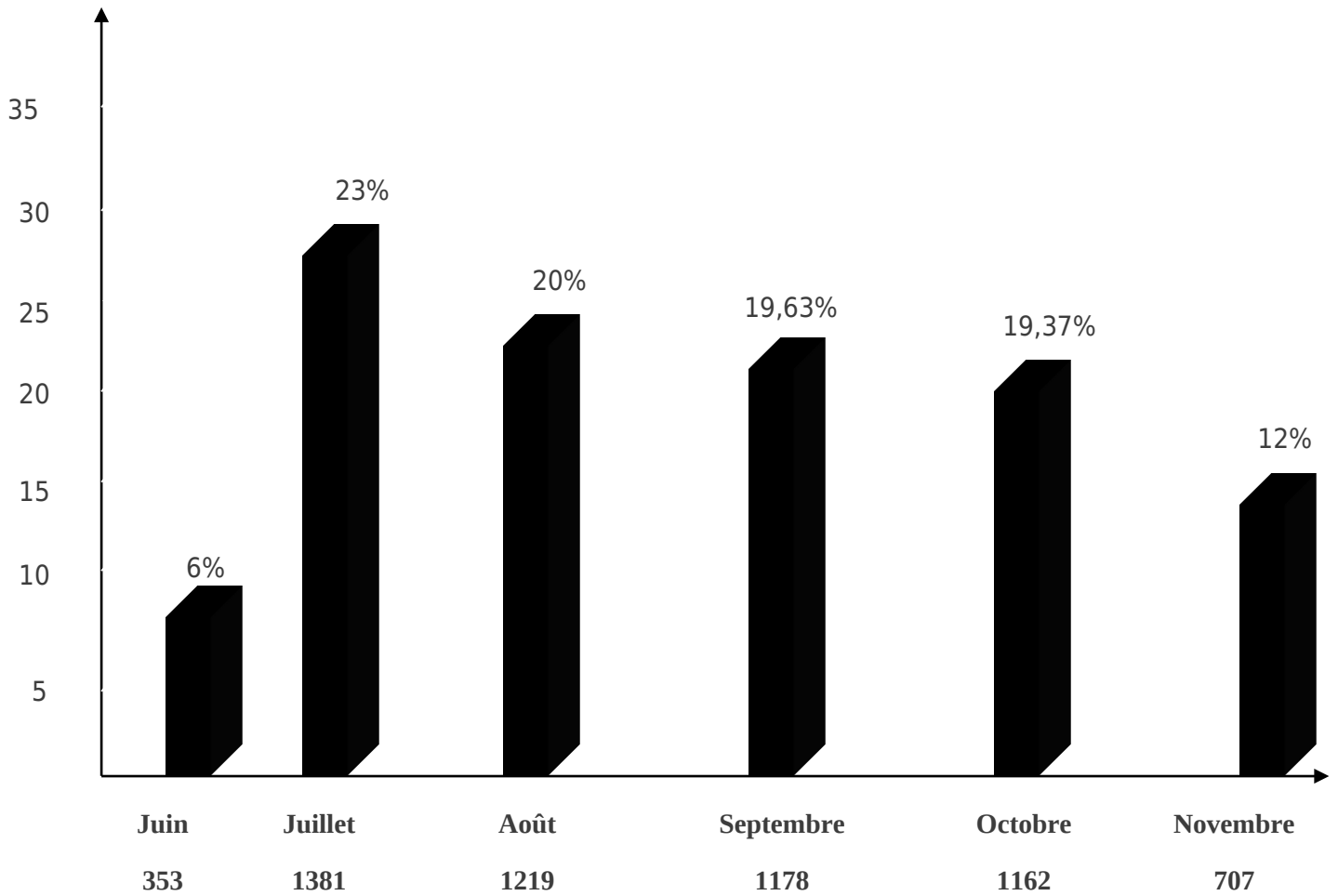


Figure I : Répartition des ordonnances enregistrées par mois.

Le mois de juillet a enregistré le plus grand nombre d'ordonnances soit 23%.

Tableau I : Répartition des patients selon l'Ethnie.

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Dogon	4053	67,6
Peulh	1201	20
Bambara	500	8,3
Bobo	200	3,3
Autres *	46	0,8
Total	6000	100

Autres * : Bozo, Mossi, Sonrhaï, Senoufo, Tamashek.

Les Dogons étaient les plus représentés dans notre échantillon avec 67,6% suivi des Peulhs avec 20%.

Tableau II: Nombre d'ordonnances prescrites selon le sexe du patient.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	3174	52,9
Féminin	2826	47,1
Total	6000	100

Le sexe ratio était de 1,12 en faveur du sexe masculin.

Tableau III : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage
----------------------	------------------	--------------------

[0 – 10 ans]	722	15,3
] 10 – 20 ans]	1308	21,8
] 20 – 30 ans]	1605	26,8
] 30 – 40 ans]	1665	27,8
] 40 – 50 ans et plus]	500	8,3
Total	6000	100

La tranche d'âge de 30 – 40 ans a été la plus représentée avec 27,8 %, alors que les plus de 40 ans ne représentaient que 8,3%.

Tableau IV : Répartition des ordonnances selon les patients

Profession	Effectif	Pourcentage
Fonctionnaires	2270	38
Elèves ou étudiant (es)	1500	25
Ménagères	1250	21
Cultivateurs	520	8,5
Commerçant (es)	400	6,5
Autres *	60	1
Total	6000	100

Autres * : Maçons, Tailleurs, Mécaniciens, Menuisiers, Cordonniers.

Les fonctionnaires étaient les plus représentés avec 38% suivi des élèves ou étudiant (es) avec 25%.

Tableau V : Répartition selon la qualification des prescripteurs.

Prescripteur	Effectif	Pourcentage
Médecins	2641	44
Stagiaires internes	2002	33
Infirmier (es)	1112	19
Sages-femmes	235	3,9

Autres*	10	0,1
TOTAL	6000	100

Autres * : Matrones, Aides-soignants.

Les médecins représentaient 44% de nos prescriptions et 33% étaient réalisés par les faisant fonction interne.

Tableau VI: Répartition des patients selon la scolarisation

Scolarisation	Effectif	Pourcentage
Scolarisé	4230	70,5
Non scolarisé	1770	29,5
Total	6000	100

Les patients scolarisés représentaient 70 ,5 %

Tableau VII : Répartition des ordonnances prescrites selon le genre de patients.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Patients hospitalisés	1944	32,4
Patients externes	4056	67,6
Total	6000	100

Les ordonnances prescrites aux patients externes ont été les plus nombreuses soit 67,6% des cas.

Tableau VIII : Nombre d'ordonnances prescrites portant le poids des patients.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
-----------------------------	-----------------	--------------------

Comportant le poids	454	7,6
Ne comportant pas le poids	5546	92,4
Total	6000	100

Seulement 7,6% des ordonnances ont comporté le poids des patients.

Tableau IX : Nombre d'ordonnances prescrites comportant la date de prescription.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant la date	5909	98,5
Ne comportant pas la date	91	1,5
Total	6000	100

Les ordonnances comportant la date de prescription représentaient 98,5 %.

Tableau X: Nombre d'ordonnances prescrites portant les nom et prénom du patient

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant le nom et prénom du patient	5797	96,6
Ne comportant pas le nom et prénom du patient	203	3,4
Total	6000	100

Ce tableau montre que les ordonnances comportant les noms et prénoms du patient représentaient 96,6%.

Tableau XI: Nombre d'ordonnances prescrites comportant l'âge du patient.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant l'âge	5502	91,7
Ne comportant pas l'âge	498	8,3
Total	6000	100

Sur les prescriptions, 91,7 % comportaient l'âge des patients.

Tableau XII: Nombre d'ordonnances prescrites comportant la durée des traitements.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant la durée	65	0,12
Ne comportant pas la durée	5936	99,88
Total	6000	100

Seulement 0,12% des ordonnances portaient la durée du traitement.

Tableau XIII : Répartition des prescriptions d'antibiotiques par type.

Dénomination	Effectif	Pourcentage
DCI	5562	92,7

Spécialités	438	7,3
Total	6000	100

Les médicaments génériques ont été les plus prescrits avec 92,7 %.

Tableau XIV : Nombre d'ordonnances prescrites selon la forme galénique.

Formes galéniques	Effectif	Pourcentage
Comprimés/gélules	3400	56,6
Formes injectables (IV, IM)	2226	33,1
Sirop/Suspensions	312	5,3
Pommades/collyres	60	1
Total	6000	100

Les formes solides orales ont été les plus prescrites avec 56,6%.

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

Voies d'administration	Effectif	Pourcentage
Voie orale	3714	61,9

Voies injectables	2226	37,1
Voie locale	60	1
Total	6000	100

La voie orale a prédominé avec 61,9%.

Tableau XVI : Nombre d'ordonnances prescrites comportant le dosage du ou des médicaments.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant le dosage	5891	98
Ne comportant pas le dosage	109	2
Total	6000	100

Sur les ordonnances prescrites 98% comportaient le dosage du médicament.

Tableau XVII : Nombre d'ordonnances prescrites comportant la quantité du ou des médicaments.

Nombre d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Comportant la quantité	5967	99,5

Ne comportant pas la quantité	33	0,5
Total	6000	100

Dans 99,5 %, les ordonnances ont porté la quantité du médicament.

Tableau XVIII : Répartition des ordonnances prescrites selon la mono antibiothérapie ou l'association.

Nombres d'ordonnances	Effectif	Pourcentage
Mono antibiothérapie	3174	52,9
2 antibiotiques associés	2178	36,4
3 antibiotiques associés	488	8,2
4 antibiotiques associés	155	2,5
Total	6000	100

La mono antibiothérapie a été la plus prescrite avec 52,9% des cas. La moyenne de l'association est de 2 antibiotiques par ordonnance.

Tableau XIX : Répartition des familles d'antibiotiques prescrites.

Familles d'antibiotiques	Effectif	Pourcentage
Bêtalactamines	4693	47,4
Aminosides	2786	28,1
Quinolones	1021	10,3
Nitro- imidazolés	839	8,5
Sulfamides	286	2,9
Antifongiques	104	1,1
Tétracycline	69	0,7
Macrolides	58	2,6
Phénicoles	35	0,4
Rifampicines	9	1
Total	6000	100

Les bêtalactamines prédominent avec 47,4% puis suivent les aminosides avec 28,1%.

Tableau XX : Répartition selon les DCI antibiotiques prescrits.

Antibiotiques prescrits (DCI)	Effectif	Pourcentage
Amoxiciline	3022	30,5
Gentamicine	2638	26,8
Céftriaxone	1292	13,1
Ciproflaxacine	912	9,2
Métronidazole	839	8,5
Cotrimoxazole	286	2,9
Néomycine	140	1,4
Cétazime	137	1,4
Acide-nalidixique	99	1
Amoxiciline- acide clavulanique	76	0,8
Céfotaxime	76	0,8
Doxyciline	52	0,5
Nystatine	49	0,5
Benzathine-benzylpénicidine	48	0,5
Amphotéricine B	44	0,4
Chloramphénicol	32	0,3
Erytromycine	28	0,3
Spiramycine	26	0,3
Céfadroxyl	18	0,2
Chlorotétracycline	17	0,2
Autres*	16	0,2

Céfazoline	12	0,2
Oxacilline	12	0,1
Griséofulvine	11	0,1
Total	6000	100

Autres* : Rifampicine, josamycine, thiamphénicol.

L'amoxicilline a été la molécule la plus prescrite avec 30,5%.

Tableau XXI : Répartition des prescriptions selon les examens complémentaires.

Examens complémentaires	Effectif	Pourcentage
Non demandés	4654	78
Demandés	1346	22
Total	6000	100

Dans 78% des prescriptions d'antibiotiques, les examens complémentaires n'ont pas été demandés.

Tableau XXII : Répartition des ordonnances selon la fréquence des prescriptions d'antibiotiques par pathologies.

Pathologies	Ordonnance avec antibiotiques	Ordonnance	Pourcentage
--------------------	--------------------------------------	-------------------	--------------------

		Total	
Syndrome palustre	1326	2925	45,43
Infection urinaire	1215	1215	100
Infection respiratoire	839	839	100
Fièvre	633	633	100
Dermatose	512	516	99,22
AVP	131	133	98,49
Toux	127	127	100
Diarrhée	118	125	94,4
Leucorrhée	116	116	100
Fièvre typhoïde	102	102	100
Hernie	97	99	97,97
Plaies infectées	82	82	100
Angine	77	77	100
Infection néotale	65	65	100
Insuffisance rénale	62	62	100
Insuffisance cardiaque	60	60	100
Insuffisance respiratoire aigüe	59	62	95,16
Otite	55	55	100
Furonculose	53	53	100
Ulcère	50	80	62,5
Rhinopharyngite	47	56	83,92
Pneumopathie	40	40	100
Hypertension artérielle	40	85	47,05
Carie dentaire	30	35	85,71
IST	30	40	75
Conjonctivite	13	13	100

Tuberculose	9	9	100
Hépatopathie	7	7	100
VIH	5	5	100
Total	6000	7771	77,81

Ce tableau montre que les antibiotiques ont été prescrits à 100 % dans toutes les pathologies sauf les syndromes palustres 45,33%, les dermatoses 99,22% suivis des accidents de la voie publique 98,49 % avec un taux global de prescription de 77,81 %.

Tableau XXIII : Répartition des ordonnances suivant les diagnostics.

Diagnostic	Effectif	Pourcentage
Syndrome palustre	1326	22,1
Infection urinaire	1215	20,25
Infection respiratoire	839	14,98
Fièvre	633	10,55
Dermatose	512	8,53
AVP	131	2,18
Toux	127	2,11
Diarrhée	118	1,96

Leucorrhée	116	1,93
Fièvre typhoïde	102	1,70
Hernie	97	1,61
Plaies infectées	82	1,36
Angine	77	1,28
Infection néotale	65	1,08
Insuffisance rénale	62	1,03
Insuffisance cardiaque	60	1
Insuffisance respiratoire aïgue	59	0,98
Otite	55	0,91
Furonculose	53	0,88
Ulcère	50	0,83
Rhinopharyngite	47	0,78
Pneumopathie	40	0,66
Hypertension artérielle	40	0,66
Carie dentaire	30	0,5
IST	30	0,5
Conjonctivite	13	0,2
Tuberculose	9	0,15
Hépatopathie	7	0,11
VIH	5	0,08
Total	6000	100

Ce tableau révèle que le paludisme a été le diagnostic le plus fréquent dans le CSRéf avec 22,1% suivi de l'infection urinaire avec 20, %.



**COMMENTAIRES ET
DISCUSSION**

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons entrepris une étude transversale dans le CS Réf de Bandiagara afin d'étudier la prescription des antibiotiques. Nous nous sommes intéressés à une taille de l'échantillon de 6000 patients hospitalisés ou externes dans le CS Réf de Bandiagara (selon le calcul standard). Au terme de notre étude, il est apparu que le sexe masculin était le plus représenté avec 52,9% et 47,1% pour le sexe féminin. Les Dogon étaient les plus représentés dans notre échantillon avec 67,6% suivi des Peulh avec 20%. La tranche d'âge de 30-40 était la plus représentée avec 27,8%. La majorité de nos patients était scolarisés à 70,5% du fait que 38% de nos patients étaient des fonctionnaires suivi des étudiants (es) ou élèves avec 25%. Les ordonnances prescrites aux patients externes ont été les plus nombreuses soit 67,6%. Nous pouvons expliquer ces résultats par le fait que c'est un seul centre de santé de référence dans le cercle de Bandiagara. La période d'admission maximale a été enregistrée en juillet (23%) suivi de août (20%) ce qui explique le taux élevé du paludisme.

En effet, les résultats qui ont découlé de cette étude ne reflètent pas le visage réel des prescriptions sur toute l'année. Notre étude a été effectuée au cours de la saison des pluies. C'est l'une des saisons pendant laquelle il y a une recrudescence des infections surtout respiratoires et donc une période qui peut afficher un taux de prescription d'antibiotiques élevé.

1- Fréquence de prescription :

Sur 7771 ordonnances enregistrées pendant la période d'étude, 6000 ont comporté des antibiotiques avec un taux de prescription de 77, 21%.

Ce taux élevé s'explique par la prépondérance de pathologies infectieuses identifiées dans le CS Réf.

Au Sénégal, N'DIAYE a trouvé un taux de prescription de 79,9% dans une clinique de maladies infectieuses [29]. Nos résultats se rapprochent de ceux obtenus au Sénégal.

Le Mali et le Sénégal sont deux pays où nous rencontrons pratiquement les mêmes pathologies.

L'étude de l'OMS sur la prescription des antibiotiques dans les formations sanitaires périphériques de trois pays d'Afrique a montré qu'au Sénégal 39%, des consultations ont nécessité une antibiothérapie ; cette fréquence est de 20,5% en Mauritanie, et 19,5% seulement au Niger [30].

Les familles d'antibiotiques les plus prescrites ont été les bêtalactamines avec 47,4%, suivies des aminosides avec 28,1%, des quinolones 10,3% et des nitroimidazolés 8,5%. Bien que ce résultat place en tête les bêtalactamines avec 47,4%, ce chiffre se partageait entre plusieurs molécules de cette famille.

Nos résultats sont distincts de ceux réalisés par d'autres études au Mali, qui ont montré une supériorité des bêtalactamines :

OUEDRAOGO trouve que les bêtalactamines représentaient 60,7%, les sulfamides 8,1%, et les macrolides 7,5%, [32]. Pour SISSOKO, les bêtalactamines occupent 39,3% contre 22% pour les aminosides et 20% pour les nitroimidazolés [33].

KIOUBA a observé que les bêtalactamines occupent 29%, suivies des quinolones 16%, des nitroimidazolés 14,8% et des antibiotiques antifongiques 14% [28].

En France, Musey observe que les bêtalactamines représentent 57,6%, les quinolones 14,9%, les nitroimidazolés 5,9% des antibiotiques prescrits [34]

Au Niger, les bêta-lactamines sont prescrites à 73,4% [30]. Ces résultats sont largement supérieurs aux nôtres. Ceci s'explique par une forte admission de maladies infectieuses et la synergie est toujours obtenue lorsqu'on associe les bêta-lactamines, antibiotiques bactéricides aux autres familles d'antibiotiques. L'amoxicilline occupe la première place avec 30,5%, suivie de la gentamycine 26,8%, de la ceftriaxone 13,1%, de la ciprofloxacine 9,2%, et de la métronidazole 8,5%.

N'DIAYE révèle la prédominance de la pénicilline G 39,5%, suivie de cotrimoxazole 22%, et du chloramphénicol 12,4% [29]

Au Brésil, ce sont l'ampicilline et le chloramphénicol qui sont beaucoup prescrits [36].

Au Zimbabwe [37], on admet la pénicilline G, les sulfamides et les cyclines.

La prédominance d'un antibiotique dépend de la diversité des infections qui varient d'un milieu à un autre et de la sensibilité des souches constamment rencontrées.

2- Association d'antibiotiques :

La mono antibiothérapie représentait 52,9% des ordonnances contre 36,3% pour la bi antibiothérapie suivie de l'association de 3 antibiotiques 8,1%. La moyenne est de 2 antibiotiques par ordonnance.

Nos résultats sont contraires à ceux obtenus par KIOUBA [28], qui trouve que 58,5% des patients ont reçu une association d'antibiotiques et 41,5% une mono antibiothérapie.

L'association de 2 antibiotiques la plus prescrite a été : amoxicilline – gentamycine ; quant à la tri antibiothérapie, c'est l'association : amoxicilline – métronidazole – gentamycine qui a prédominé.

SISSOKO a également trouvé la moyenne d'association à 2 antibiotiques.

L'association la plus prescrite a été : ampicilline – gentamycine – métronidazole [33]

3- Forme galénique et voies d'administrations :

Les formes solides orales ont été les plus utilisées avec 56,6%, suivies de la forme injectables 37,1% et de formes liquides orales 5,3%.

Nos résultats sont presque identiques à ceux de KIOUBA [28] qui a observé 66, 1% pour la voie orale et la voie parentérale 31,5%.

OUEDRAOGO [32] a trouvé 81% pour la voie orale contre 19% pour la voie parentérale.

Contrairement à ceux de SISSOKO qui a trouvé que la voie parentérale est beaucoup utilisée 51,6%, suivie de la voie orale 42,38% [33]. Ceci doit être lié aux caractères de gravités des infections en traumatologie. Nos résultats montrent que les ordonnances prescrites aux patients externes étaient majoritaires et la voie orale est le mode de prédilection pour l'administration des antibiotiques.

L'utilisation rationnelle des antibiotiques exige que le choix du médicament de prédilection se fasse en fonction de l'efficacité, de l'innocuité et de l'adéquation.

C'est tenant compte de ces paramètres que nous avons observé une prédominance de la voie orale.

Cette politique de l'usage rationnel des antibiotiques a montré des résultats positifs dans l'Etat de Dhely en Inde [38]

4- Prescription des génériques par rapport aux spécialités :

Les médicaments génériques ont été les plus prescrits que ceux en spécialités 92,7% contre 7,3%

SISSOKO [33] a trouvé la prédominance des génériques 80,7% par rapport aux spécialités 19,3% .Par contre, OUEDRAOGO [32] a observé une codominance des spécialités 51,84% et des génériques 48 ,16%.

L'écart de nos résultats avec ceux de OUEDRAOGO se justifie par le lieu d'enquête, la pharmacie de CS Réf de Bandiagara dispense seulement les médicaments génériques et aussi les spécialités prescrites sont délivrées en DCI disponibles (génériques).

5- Qualité de la prescription :

Aujourd'hui, on sait que beaucoup de pathologies infectieuses peuvent être aussi d'origine virale ou parasitaire. La prescription d'antibiotique dans les deux cas ne sera pas favorable au traitement de la maladie.

Cependant, on note quelques cas de parasitoses ou certains antibiotiques peuvent donner un effet bénéfique. **Exemple** : les inhibiteurs de la synthèse des folates (triméthoprime, sulfamides) dans le paludisme.

6- Examen de laboratoire :

Nous avons constaté que les examens de laboratoires étaient demandés généralement en cas de la confirmation d'un diagnostic de paludisme. Les examens étaient demandés rarement dans quelques cas de diarrhée, d'infections urinaires et de fièvres.

Il n'y a pas eu de progrès notable dans ce sens.

7- Durée du traitement :

Une analyse n'a pas pu être faite à ce niveau par manque d'information.

On retient que les cas graves ou en voie de s'aggraver sont directement référés à d'autres structures plus adaptés. De surcroît, des patients ayant réussi un traitement reviennent très rarement dans ce centre pour un compte - rendu de l'évolution de celui-ci.



**CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS**

VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1- CONCLUSION :

Nous avons mené une étude sur l'antibiothérapie dans le CS Réf de Bandiagara .Cette étude a duré 6 mois allant du 1^{er} juin au 30 novembre 2009. Elle a porté sur l'étude de la prescription des antibiotiques. Sur 7771 ordonnances enregistrées, il en est ressorti que les antibiotiques occupent une place importante dans la prescription du CS Réf avec 77,81%. La grande majorité des ordonnances a été prescrite pour les patients externes à hauteur de 67,6%. Le sexe masculin a prédominé avec 52,9% ; 26 molécules d'antibiotiques ont été prescrites avec une prédominance d'amoxicilline de 30,5% , de la gentamycine 26,8% et de la céftriaxone 13,1%. L'âge moyen était de 5ans et le poids moyen de 6 kilogrammes. Les antibiotiques les plus prescrits ont été les bêtalactamines avec 47,4% suivi des aminosides avec 28,1% puis des quinolones avec 10,3% et des nitro –imidazoles 8,5%. La mono antibiothérapie a été la plus prescrite avec 52,9%. La voie orale a été la plus utilisée avec 62,9% .Nous avons remarqué une forte prescription des médicaments génériques avec 92,7% . La demande des antibiogrammes était très faible. Par

contre, une étude n'a pas été faite par rapport à la durée du traitement et de l'évolution des malades. De ce fait, des études de ce genre doivent être multipliées pour un contrôle permanent de la qualité de l'antibiothérapie afin d'éviter les conséquences néfastes de l'antibio – résistance surtout en cette période de VIH où le seul moyen thérapeutique est axé sur le traitement des infections opportunistes qui utilisent les antibiotiques.

2 - RECOMMANDATIONS

Les recommandations suivantes visent une amélioration de la qualité de l'antibiothérapie et vont à l'égard :

Du Ministère de la santé :

Il s'agit de :

---- Former les prescripteurs à une meilleure prescription des médicaments essentiels génériques, en particulier celle des antibiotiques.

----- Bien structurer le corps médical puisque tout agent ne doit pas prescrire surtout l'antibiotique.

---- Sensibiliser la population sur l'automédication face aux antibiotiques.

---- Financer de telle enquête dans le cadre d'un contrôle permanent de l'antibiothérapie.

De la population :

---- De bien suivre les conseils des agents de santé et d'être correct dans les traitements surtout s'il s'agit des antibiotiques « l'antibio- résistance rode ».

Des prescripteurs :

---- De respecter les principes de l'antibiothérapie (choix, posologie, terrain du patient).

---- De multiplier les demandes d'examen complémentaires, seul moyen pour mener un bon traitement d'antibiotiques.



REFERENCES

VII- REFERENCES

1- Carlet, C. Cordonnier, J. Acar, P. Choutet.

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. univ-](http://www.med.univ-rennes1.fr/uv/snfcp/pratique/recommandations...)

[rennes1. fr/ uv /snfcp / pratique /recommandations....](http://www.med.univ-rennes1.fr/uv/snfcp/pratique/recommandations...)

2- D. Guillemot, K. Roget, P. Zagury, F. Fleurette.

Direction des Etudes et de l'Information : Information Pharmaco – Economiques à l'Agence du médicament.

Etude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire.

[http : / / WWW. santé . gouv. Fr. / htm / actu / 36 – antibio. Htm.](http://www.santé.gouv.fr/htm/actu/36-antibio.htm)

3- Ouattara O.

- Contribution à l'étude de la consommation des médicaments au Mali.

Thèse. Med. Bamako. 1990, 95p N°2.

4- Die - Kacou H -, Khonte - Advokal- , Yavo J . C., Dosso M, Coffi

A – X U0)987 65Z , Malan K –L

- L'antibiothérapie hospitalière et des pratiques d' examens bactériologiques.

Pub . Med . Afr. . Abidjan. 108, 55-56.

5- Hossain M - M , Glass R. I . , Khan M. R

Antibiotic use in rural community in Bangladesh Int . J.

Epidemiol. 1982 , 11, 402 -405.

6- Pinchon T- M, Emerique P- De mange C.

Consommation d'antibiotiques et profil de la sensibilité de quelques microorganismes dans un centre hospitalier général.

Med. Mal. Infect. 1993, 23, 360 - 6.

7- Betran T. , Summers R. S.

Drug prescribing for T P N patients at a teaching hospital serving a developing community. J. Clin. Pharm .Thèse. South Afrca. 1987, 12, 59 - 63.

8- Chaulet P - , AIT Khaledn.

- An inquiry into the use of antibiotic in acute respiratory infections in primary healthcare centres in Algeria during 1980.

9- Elteheawy M. M. Elbokl M. A. Abdel Fattah S. A. Sabbour M. S.

The pattern of antimicrobial use in general hospitals in Egypt.

Chemotherapia. 1988, 7, 387 - 392.

10- Crossey . K .B.

Antibiotic prophylaxis in surgery: Improvenant after a multihospital educationnal program. South. Med. J. 1984, 77, 864 - 867.

11 - Durbin W. A J. r Lapidas. Goldman D. A.

Improved antibiotic Usage Following introduction of novel prescription system. JAMA. 1981, 246, 1796 - 1800.

12- Witchitz J. L.

Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens .

In : Bactériologie médicale. Flammarion- Médecine. Sciences ed.

Paris. 192 - 203.

13- 2003, Encyclopédie avec hachette Multimédia.

WWW- encyclopédie – hachette. Com / w3E/ .

14- Ministère de la santé, des personnes Agées et de la solidarité :

Guide du schéma Directeur d'Approvisionnement et de distribution - Mali Edition 2000.

15- Duval J. , Soussy C. J

Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique. In :

Abrége d'antibiothérapie. Masson ed. Paris. 1977, 65 -71.

16 - Yahoo ! Fondation Recherche Médicale . (Découvrir pour guérir)

Résistances aux antibiotiques. Page 1 à 7.

Http : / /.../ info - ressources - dossiers -article -chapitre .php ? . id=72ty

Pe=10&numerochapitre= 1& act.

17- Evaluation de l'antibiothérapie dans le service de médecine interne de l'Hôpital National du « Point G » de Bamako, Mali .

Thèse, pharm. Bamako ; 1992 ; 109p ; N° 23.

18 - Azele - Ferron.

Classification des antibiotiques. In : Bactériologie médicale.

Crouen et Roques ed . Lille . ,1982, 73 - 1.

19- CUCL.

Cliniques Universitaires Saint Luc . Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques. Janvier 2003 (1 Edition).

20- Pichard E, Minta D.

Cours de maladies infectieuses - Bamako, FMPOS, 2002.

21- G. Beaucaire, S. Alfandari, B. Guery, M. Roussel, N. Lemaître, A. Du rocher.

Faculté de médecine, Université Lille II.

Prescription et surveillance des antibiotiques

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

22- J. P. Brion -1995.

Consultation du corpus médical : Maladies infectieuses et parasitaires.

Antibiotiques : Règles d'utilisation.

File / /A : Antibiotiques règles d'utilisation. Htm

23- Hubbard Communications Office Saint hill Manor, LEast Grinstead, Sussex

HCO Bulletin du 29 Mars 1 975

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

[http : / / WWW. antisectes .net / médecine – antibio. Htm.](http://WWW.antisectes.net/médecine-antibio.htm)

24- Rapin M -, Brun- Buisson C.

Stratégies antibiotiques chez adulte : considérations générales Con . Med. 5 Mai 1984, 1631 – 1631.

25- Rapin M. , Brun –Cuisson C.

Stratégies antibiotiques dans les infections respiratoires.

Con. Med. 5 Mai 1984, 1635 - 1637.

26- Rapin M. , Brun – Buisson C.

Stratégies antibiotiques des infections neuro -meningées.

Con .Med 23 Juin 1984, 2373 - 2374.

27- Amadou H.

Etude de la prescription médicamenteuse à Niamey.

Thèse, Med. Niamey, 1992, 62p.

28- KIOUBA J.

Usage des antibiotiques en milieu hospitalier. Thèse, Pharm. Bamako ;

2003- 72p; 11.

29- N'Diaye S.

Utilisation des antibiotiques au service des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar - Thèse, Pharm. Dakar, 24.

30- Michard F.

Prescription des antibiotiques dans trois pays d'Afrique de l'Ouest (Mauritanie, Niger , Sénégal) OMS , Genève , 1993.

31- Abrougf, Belghutthm, Nouras , Bouchoucha S.

Evaluation de la prescription des antibiotiques en milieu Hospitalier Tunisien - Med Mal Infect 1990 , 20 : 595 - 599.

32- Ouedraogo M.

Contribution à l' amélioration de l'antibiothérapie dans le District de Bamako :

Analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines Carrefour de Lafiabougou et les Hirondelles. Thèse, Pharm, Bamako, 1997 - 74p ; N°25.

33- Sissoko R.

- Antibiothérapie dans le service de traumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré - Thèse, Pharm. Bamako, 2000 , N°40.

34- Musey K, Akafomo K, Beuscart.

Autocontrôle de l'antibiothérapie :

35- Evaluation d'un système de suivi informatisé .Med .Mal . Infect 1990, 20
25- 32

Direction de la pharmacie et de médicament :

Liste nationale des médicaments essentiels.

36 - Victoria C. G, Facchini L. A., Grassi - Filhom.

Drug usage in southern Brazilian Hospitals.

Trop. Doct. . 1982, 12, 231- 235.

37- Morton DJ Langtonsa.

Antibiotic prescribing in Zimbabwe - Cent Afr J Med 1985 , 31:

249- 250.

38- Ranjit R.

Usage rationnel : à Delhy nouvelle politique pharmaceutique. Jr le point 1999 ;

27 : 2 - 4.

39- Karine Ayotte, Marylou Boulet et M .E Grenier.

Etude de la pénicilline : Historique, Composition chimique,

Fabrication et effets bénéfiques et secondaires.

[http: / / mendeleeiv. Cyberscol. Qc. Ca. / Chimistere/ 9905 / rechKAyotte. Html.](http://mendeleeiv.Cyberscol.Qc.Ca./Chimistere/9905/rechKAyotte.Html)

40- Yahoo ! (CCar - CCRA).

Comité Canadien sur la résistance aux antibiotiques . - Historique des antibiotiques et de la résistance. Page 1 sur 4.

[Http : / / WWW. Ccar – ccra Com/ History- f. htm.](Http://WWW.Ccar-ccra.Com/History-f.htm)

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SAYE

Prénom : MARIE

Titre de la thèse : Etude de la prescription des antibiotiques dans le CS Réf de Bandiagara.

Date de la soutenance : -----

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto – Stomatologie.

Secteur d'Intérêt : Santé publique, Thérapeutique.

RESUME :

Les prescriptions « inappropriées » et « inutiles » des antibiotiques peuvent majorer les effets secondaires, le coût du traitement et surtout l'extension des résistances bactériennes. Afin d'étudier la prescription des antibiotiques et la qualité de l'antibiothérapie, nous avons mené une étude transversale dans le CS Réf de Bandiagara du 1er juin au 30 novembre 2009. Nous avons enrôlé une population de 6000 patients, notre échantillon se répartissait entre 52,9% de sexe masculin.

L'âge moyen était de 5 ans. Il est ressorti que les antibiotiques ont été prescrits à 77,81% au cours des consultations. Les antibiotiques les plus prescrits ont été les bêtalactamines 47,4% suivies des aminosides 28,1%. Nous avons constaté très peu d'association, la voie orale a prédominé avec 61,9% suivies des voies parentérales 37,1%. Les pathologies les plus fréquentes sont le paludisme (22,1%) suivi de l'infection urinaire (20,25%).

CONCLUSION : Au terme de nos études, nous remarquons une qualité de l'antibiothérapie qui doit nous interpeller tous sur la nécessité d'une amélioration.

Ceci passe par des formations continues des prescripteurs sur les antibiotiques. Egalement une sensibilisation de nos prescripteurs du danger de l'antibiorésistance qui menace.

Mots clés : Prescription, Antibiotique, Bandiagara, Mali.

QUESTIONNAIRES D'ENQUETE DE THESE

I - IDENTIFICATION DU PATIENT

N° du patient.....

Nom :.....

Prénom :

Age :

Ethnie :.....

Sexe :.....

Scolarisé :.....

Oui :..... ou Non :.....

Profession du malade :.....

II SIGNES CLINIQUES :.....

III EXAMEN PARACLINIQUE :

IV PRESCRIPTEURS :

1- Médecin :

2- Infirmier (es) :

3- Sage Femme :..... 4- Autres :.....

V DIAGNOSTIC :.....

VI ANTIBIOTIQUE PRESCRIT A LA CONSULTATION

Nom :..... Forme :.....
.....

Libellé :..... Dosage :.....
.....

Quantité :.....

Prescription : avec antibiotique :..... sans antibiotique :
.....

VII NATURE : DCI : **SPECIALITE :**.....

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseils 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 en leur enseignement :

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec conscience et
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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure.

....