

**Ministère de l'Enseignement**

**Supérieur et de la**

**Recherche Scientifique**



**U.S.T.T-B**

**République du Mali**

**Un Peuple – Un But – Une Foi**

**UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET**

**DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

**FACULTE DE PHARMACIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE : 2013-2014**

**N°/.../**

***TITRE***

**EVALUATION SUR LA PRESCRIPTION DES  
ANTIBIOTIQUES DANS LES SERVICES DE  
CHIRURGIE A L'HÔPITAL SOMINE DOLO DE  
MOPTI**

***THESE***

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2014

devant la Faculté de Pharmacie

Par :

*Mme Tangara Fatoumata M. Dolo*

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

*(DIPLOME D'ÉTAT)*

***Jury***

**Président :** Pr. Ababacar I. MAÏGA

**Membre :** Dr. Boubou SANGHO

**Directeur de thèse :** Pr. Elimane MARIKO

**Co-directeur :** Dr Ahamadal M KANE

## **DEDICACES**

Je rends grâce à Dieu le tout miséricordieux le très miséricordieux et le prophète Mohamed paix et salut sur lui

Je dédie ma thèse :

### **A mon père feu MAHAMADOU DOLO**

Mon très cher papa, toi qui m'as mise sur le chemin de l'école, m'a donné une éducation exemplaire afin que je puisse devenir une adulte responsable. De ton vivant tu as toujours œuvré pour notre réussite et voilà que tu ne peux pas assister à ce jour, fruit de tes efforts .Tu as été un père, un ami et un confident.

La mort t'arracher à notre affection tu resteras à jamais dans nos cœur.

Que la terre te soit légère, que le tout puissant ALLAHA t'accueille dans son paradis.

Amen.

## **REMERCIEMENTS**

### **Ma mère Mme DOLO OMOU DIOMBELE**

Je ne pourrais te remercier assez pour tes sacrifices, tes privations et l'amour maternel que tu m'as apporté. Je t'aime maman ; femme travailleuse ; battante au cœur d'or ; j'aimerais bien me bâtir à ton image.

Que Dieu te donne longue vie et santé.

### **Mon mari MAHAMADOU TANGARA**

Mon chéri, notre union est le fruit de l'amitié entre nos deux pères ; paix à leurs âmes je te remercie de m'avoir permis de mener à bien mon travail et d'être présent au moment opportun. Je t'aime de tout mon cœur. Que Dieu nous donne des enfants bénis.

### **A mon grand-père feu MOUSTAPHA DIOMBELE**

Je me souviens encore de l'amour et de l'affection que tu m'a donné, tu es une référence dans la région de Mopti que la terre te soit légère

### **Mes grand-mères (DICKO GUINDO, FATOUMATA DICKO, TATA DICKO)**

Vous êtes une bibliothèque pour moi, vos bénédictions et conseils me donnent du réconfort et m'encourage.

### **Mes oncles paternels**

Je ne vous remercier jamais assez les mots me manquent pour exprimer ma gratitude merci beaucoup pour tous ceux que vous faites pour moi.

### **Mes oncles maternels (DIOMBELE)**

Malgré la distance votre encouragement me va droit au cœur.

**A toutes mes tantes**

Je vous remercie pour vos conseils

**Ma belle famille**

Je vous remercie pour votre disponibilité sympathie et vos conseils

**Mes cousins et cousines**

Je vous remercie pour votre complicité pendant certaines épreuves

**Ma sœur et mon frère (Aissata et Moustapha Dolo)**

Je vous remercie pour votre amour et respect a mon égard je vous aime

**La promotion du professeur colonel Souleymane Diallo**

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

Mes remerciements vont à l'endroit de :

**Mr le directeur de L' HOPITAL SOMINE DOLO**

**Mr le directeur adjoint de L' HOPITAL SOMINE DE MOPTI**

**Mr le chef de la pharmacie labo radiologie**

**Mr le chef de service de la chirurgie**

**Mr e chef de service de l'ophtalmologie**

**Mr le chef de service de l'odonto stomatologie**

**Mr le chef de service de la gynécologie et obstétricale**

**Enfin tout le personnel de L' HOPITAL SOMINE DOLO DE MOPTI**

## LISTE DES ABREVIATIONS

PLP : protéines liant les pénicillines

IM : intramusculaire

IV : intraveineuse

MLS : Macrolides - Lincosamides – Streptogramides (MLS)

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CMB : Concentration Minimale Bactéricide

ORL : Oto-rhino-laryngologies

Mg/L : Milligramme par Litre

µg/L : Microgramme par Litre

ATB : Antibiotique

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

ADN : Adénine DésoxyriboNucléique

ARN : Adénine RiboNucléique

HSDM : hôpital sominé dolo de Mopti

TDR : test de détection rapide

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

## **SOMMAIRE**

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>II. OBJECTIFS.....</b>	<b>3</b>
<b>III. GENERALITES.....</b>	<b>4</b>
<b>IV. METHODOLOGIE.....</b>	<b>48</b>
<b>V. RESULTATS.....</b>	<b>64</b>
<b>VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>75</b>
<b>VII. CONCLUSION.....</b>	<b>79</b>
<b>VIII. RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>80</b>
<b>IX. REFERENCES.....</b>	<b>81</b>
<b>X. ANNEXES.....</b>	<b>85</b>

## **DEDICACES**

Je rends grâce à Dieu le tout miséricordieux le très miséricordieux et le prophète  
Mohamed paix et salut sur lui

Je dédie ma thèse :

### **A mon père feu MAHAMADOU DOLO**

Mon très cher papa, toi qui m'as mise sur le chemin de l'école, m'a donné une  
éducation exemplaire afin que je puisse devenir une adulte responsable. De ton  
vivant tu as toujours œuvré pour notre réussite et voilà que tu ne peux pas  
assister à ce jour, fruit de tes efforts .Tu as été un père, un ami et un confident.

La mort t'arracher à notre affection tu resteras à jamais dans nos cœur.

Que la terre te soit légère, que le tout puissant ALLAHA t'accueille dans son  
paradis.

Amen.

## **REMERCIEMENTS**

### **Ma mère Mme DOLO OMOU DIOMBELE**

Je ne pourrais te remercier assez pour tes sacrifices, tes privations et l'amour maternel que tu m'as apporté. Je t'aime maman ; femme travailleuse ; battante au cœur d'or ; j'aimerais bien me bâtir à ton image.

Que Dieu te donne longue vie et santé.

### **Mon mari MAHAMADOU TANGARA**

Mon chéri, notre union est le fruit de l'amitié entre nos deux pères ; paix à leurs âmes je te remercie de m'avoir permis de mener à bien mon travail et d'être présent au moment opportun. Je t'aime de tout mon cœur. Que Dieu nous donne des enfants bénis.

### **A mon grand-père feu MOUSTAPHA DIOMBELE**

Je me souviens encore de l'amour et de l'affection que tu m'a donné, tu es une référence dans la région de Mopti que la terre te soit légère

### **Mes grand-mères (DICKO GUINDO, FATOUMATA DICKO, TATA DICKO)**

Vous êtes une bibliothèque pour moi, vos bénédictions et conseils me donnent du réconfort et m'encourage.

### **Mes oncles paternels**

Je ne vous remercier jamais assez les mots me manquent pour exprimer ma gratitude merci beaucoup pour tous ceux que vous faites pour moi.

### **Mes oncles maternels (DIOMBELE)**

Malgré la distance votre encouragement me va droit au cœur.

**A toutes mes tantes**

Je vous remercie pour vos conseils

**Ma belle famille**

Je vous remercie pour votre disponibilité sympathie et vos conseils

**Mes cousins et cousines**

Je vous remercie pour votre complicité pendant certaines épreuves

**Ma sœur et mon frère (Aissata et Moustapha Dolo)**

Je vous remercie pour votre amour et respect a mon égard je vous aime

**La promotion du professeur colonel Souleymane Diallo**

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

Mes remerciements vont à l'endroit de :

**Mr le directeur de L' HOPITAL SOMINE DOLO**

**Mr le directeur adjoint de L' HOPITAL SOMINE DE MOPTI**

**Mr le chef de la pharmacie labo radiologie**

**Mr le chef de service de la chirurgie**

**Mr e chef de service de l'ophtalmologie**

**Mr le chef de service de l'odonto stomatologie**

**Mr le chef de service de la gynécologie et obstétricale**

**Enfin tout le personnel de L' HOPITAL SOMINE DOLO DE MOPTI**

## LISTE DES ABREVIATIONS

PLP : protéines liant les pénicillines

IM : intramusculaire

IV : intraveineuse

MLS : Macrolides - Lincosamides – Streptogramides (MLS)

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CMB : Concentration Minimale Bactéricide

ORL : Oto-rhino-laryngologies

Mg/L : Milligramme par Litre

µg/L : Microgramme par Litre

ATB : Antibiotique

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

ADN : Adénine DésoxyriboNucléique

ARN : Adénine RiboNucléique

HSDM : hôpital sominé dolo de Mopti

TDR : test de détection rapide

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

# SOMMAIRE

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>II. OBJECTIFS.....</b>	<b>3</b>
<b>III. GENERALITES.....</b>	<b>4</b>
<b>IV. METHODOLOGIE.....</b>	<b>48</b>
<b>V. RESULTATS.....</b>	<b>64</b>
<b>VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>75</b>
<b>VII. CONCLUSION.....</b>	<b>79</b>
<b>VIII. RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>80</b>
<b>IX. REFERENCES.....</b>	<b>81</b>
<b>X. ANNEXES.....</b>	<b>85</b>

# I INTRODUCTION

.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 (2)

Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes produites par les bactéries et certains champignons qui agissent sur les bactéries sans être toxiques pour l'hôte. Ils occupent une place prépondérante dans la consommation pharmaceutique en milieu hospitalier. (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. 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 représentaient environ 7,7% des ventes en 1998 sur le marché officine soit 6 milliards de francs CFA. Les antibiotiques représentent 18,5% des dépenses en médicaments à Bamako. 25, % a Abidjan 25% au Bangladesh, 26,2% a Remiremont et 20 à 28% en Algérie(4)

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. (3)

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

## **II OBJECTIFS**

### **2-1 Objectif général:**

Evaluer la prescription des antibiotiques dans les services de chirurgie de l'hôpital régional de Mopti

### **2-2 Objectifs spécifiques :**

- Etudier les antibiotiques dans les services de chirurgie de l'hôpital
- Evaluer le coût des ordonnances
- Tirer des recommandations

### **III GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES**

#### **3-1- Définitions de quelques termes**

##### **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.(1)

##### **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. (4)

##### **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. (1)

## 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) » (5)

## **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.(3)

## **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. (3)

## **Placebo**

C'est une préparation pharmaceutique inoffensive et inactive, mais qui peut améliorer l'état d'un malade par un mécanisme psychologique ou Psychophysiological (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.  $M = \text{nombre de décès} / \text{temps}$

## **Morbidité**

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

### **3-2- 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 croisaient pas en présence de la moisissure penicillium.

Le bactériologue constat 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 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 centaine 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 inmanquablement développer une résistance aux nouveaux médicaments et ces derniers seront aussi inefficaces tôt ou tard.

### **3-3-Definitions des antibiotiques**

#### **3-3-1-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.

#### **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'exerce à des concentrations élevées et ont une toxicité élevée pour être utilisé par voie générale.

#### **3-4 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).

### **3-5 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) ;

### **3-6 - 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

- **Antibiogramme :**

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

### **3-7 Classifications [18, 19 ,12].**

#### **3-7-1 Classification des antibiotiques :**

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

3-7-1-1-Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane

### 3-7-1-1-1-Les bêtalactamines

#### 3-7-1-1-1-1-Les pénicillines

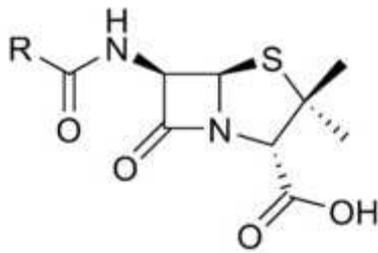


Figure 1 : Structure de base des pénicillines

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 péname. 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 (mécicilline), 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 diptheriae*, 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 bêtalactamases :**

-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 bêtalactamamine 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 bêlactamine 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 bêtalactamases 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 agalactiae) ;
- 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 aiguë streptococcique du groupe A (la pénicilline reste le traitement de choix des angines aiguës 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 aiguë ;
- 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 antibioprophylaxie 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 contre indiqués 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, Bénévide).

-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).

3-7-1-1-1-2 Les céphalosporines : cepheems et oxacephems

-Cepheems : un atome de soufre en position 1.

B A

A =cycle dihydrothiazine B=cycle bêtalactame

Au côté des pénicillines (pénicillines), les bêtalactamines comprennent les céphèmes (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<sup>e</sup> générations 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 entrent 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 2ème 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 3ème 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 Céphalosporine

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 Acinetobacter.
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 1ère 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 probalite 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 inactives 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®, Mespurin®)

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 certaines bêta-lactamases (céphalosporinases) 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.aeruginosa* est presque similaire à celle de la Ceftazidime.

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

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.

Leur activité est comparable à celle des céphalosporines de la troisième génération. Antibiotique naturel produit par Streptomycine fradia.

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®)

Fosfomytrometamol (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]

3-7-1-2-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.

3-7-1-3-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®)

Netilmicine (Netomicine®)

\*Les aminosides administrables par voie locale :

Néomycine

Paromomycine (Humain®)

Framycetine (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 doués d'une activité antibactérienne significative présentent une structure chimique commune constituée d'un macrocycle lactonique comprenant un ensemble de ( érythromycine , roxithromycine , dirithromycine [precursur 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 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 ARNdépendantes 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, son inhibiteurs enzymatiques du cytochrome P450 3A4 sont des responsables de bon nombre d'interaction médicamenteuses. Ces derniers 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 locales, l'érythromycine est associé à la trétinoïne (Erylik) dans le traitement de l'acné de sévérité moyenne ;

La spiramycine peut être associé 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 (Erythrocin®)

Oléandomycine (Tao®)

Spiramycine (Rovamycine®)

Midécamycine (Midecacin®)

Josamycine (Josacin®)

Roxythromycine (Rulid®, Claramid®)

Les nouvelles molécules :

Clarithromycine (Naxy®)

Azithromycine (Zithromax®)

Dirithromycine (Dynabac®)

53

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 ribosome 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.

### **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 tétracyclineméthylène, 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 de100%, 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 oesophagienne.

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*, les *Mycoplasma*, les *Rickettsia*.

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

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

**. Les phénicolés :**

- Le chloramphénicol
- Le thiamphénicol

Le spectre est large et concerne les bactéries à Gram positif et négatif, les anaérobies et aérobies. Ils inhibent la synthèse des protéines par fixation au niveau du ribosome 50S. Cette activité est bactériostatique. Le chloramphénicol est indiqué de préférence dans le traitement de la fièvre typhoïde ainsi celui des méningites à méningocoque et *Haemophilus influenza*.

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

#### 3-7-1-4. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

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

✓ Les quinolones de 1<sup>ère</sup> génération :

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

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

✓ Les quinolones de 2<sup>ème</sup> génération ou Fluoroquinolones :

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

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

#### . **Les 5 Nitro-imidazolés** :

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

Métronidazole . Secnidazole . Ornidazole . Tinidazole . Nimorazole

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

## . Nitrofuranes :

Nitrofuranes urinaires :

. Nitrofuratoine . Nifurtoinol

- Nitrofuranes intestinaux : . Nifuroxazide . Nifurzide

- Traitements locaux : . Nifuratel . Nifurfoline Ce sont des antibiotiques à spectre large qui concerne le *Bacille pyocyannique*, les *Proteus* et les *Serratia*.

. **Rifampicines** : Deux produits sont utilisés en thérapeutique : . Rifampicine SV . Rifampicine

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

3-7-1-5. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates :

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

- Sulfamides pour infections générales . Sulfadiazine . Sulfamoxole . Sulfamethoxy-pyridazine

- Sulfamides pour infections urinaires : . Sulfaméthizole . Sulfaméthoxazole - Sulfamides pour infections intestinales : . Sulfaguanidine . Sulfadoxine . Salazosulfapyridine

- Sulfamides pour infections Oto-rhino-laryngologies (ORL) : . Sulfafurazole . Sulfasuccinamide Le spectre est large et concerne les cocci à Gram positif, les bacilles à Gram négatif dont les entérobactéries, *Chlamydia trachomatis*, des protozoaires (*Plasmodium*, *Toxoplasma* ). Ce sont des antibiotiques bactériostatiques.

## . Diaminopyrimidines :

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

. **Associations** : . Triméthoprime + Sulfamethoxazole . Triméthoprime + Sulfamoxole . Triméthoprime + Sulfametrol . Triméthoprime + Sulfadiazine . Sulfadoxine + pyrimethamine

#### 3-7-1-6 . Antituberculeux :

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

Rifampicine . Isoniazide . Pyrazinamide . Streptomycine . Ethambutol . Thiacetazone

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

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

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

#### 3-7-1-7. Antifongiques :

- Amphotericine B :

Deux molécules sont actuellement disponibles : l'Amphotericine B et l'Amphotericine B complexe lipidique. Son spectre comprend l'*Aspergillus fumigatus*, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azolés (fluconazole, itraconazole) [10].

- Nystatine :

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

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

### **3-8.résistance bactériennes**

#### **3-8-1 Définition :**

La résistance bactérienne est la capacité des bactéries à résister aux effets des antibiotiques ou biocides qui sont censés les tuer ou les contrôler. Elle peut être naturelle ou acquise

#### **3-8-2 la résistance naturelle :**

on parle de résistance naturelle lorsque toutes les souches d'une même espèce bactérienne sont résistantes à un antibiotique donné. Il s'agit en fait de bactéries qui sont insensibles au mode d'action de l'antibiotique. Certaines bactéries sont naturellement résistantes à de nombreuses molécules : c'est le cas du bacille de la tuberculose qui n'est sensible qu'à quelques antibiotiques bien précis

#### **3-8-3 la résistance acquises :**

On parle de résistance acquise lorsqu'une ou plusieurs souches d'une espèce bactérienne naturellement sensible à un antibiotique y deviennent résistantes.

### **3-9- Dispositions relatives à la prescription des antibiotiques :**

#### **3-9-1. Règles d'utilisation des antibiotiques :**

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

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

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

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

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

3-9-1-1 Critère bactériologique :

Le pari bactériologique :

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

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

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

- \*de la connaissance des spectres d'activité bactérienne;
- \* du pourcentage de souches habituellement résistantes à l'antibiotique envisagé;
- \* de la gravité d'une situation clinique qui incite à utiliser l'antibiotique pour lequel

Le risque de résistante est le plus faible.

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

- La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la plus faible concentration d'antibiotiques capable d'inhiber toute culture visible de la souche étudiée. Elle s'exprime en mg/L ou µg/L.
- Une souche est sensible pour un antibiotique si la CMI est inférieure à la consommation critique inférieure (c).
- Elle est intermédiaire si :  $(c < CMI < C)$  avec C concentration critique supérieure.
- Elle est dite résistante si la CMI est supérieure à la concentration critique supérieure (C) [13].

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

L'antibiotique est bactériostatique si la CMB  $>$  à la CMI. L'antibiotique est bactéricide si sa CMB est voisine CMI [14]

3-9-1-2. Critère pharmacologique : Un deuxième objectif essentiel de l'antibiothérapie est d'être efficace au site de l'infection. Il faut donc que la concentration tissulaire de l'antibiotique soit au moins égale à la CMI (et si possible à la CMB) du germe visé. Cette condition dépend de plusieurs paramètres qui constituent la pharmacocinétique de l'antibiotique tels que l'absorption, la liaison aux protéines, les taux sériques, le volume apparent de distribution, la demi-vie d'élimination, la division (tissulaire et cellulaire), l'élimination (urinaire ou biliaire).

3-9-1-3. Critère individuel : Ce critère est basé sur le terrain : - chez le nouveau-né et le nourrisson, sont contre-indiqués les phénicolés, les sulfamides, les fluoroquinolones et on utilise de préférence les macrolides, les bêta-lactamines et, en cas de nécessité seulement, les aminosides. - chez la femme enceinte, seuls les bêta-lactamines et les macrolides sont indiqués en toute sécurité à tous les stades de grossesse. - chez les insuffisants rénaux ou hépatiques, il faut utiliser les macrolides et les cyclines (doxycycline). - Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale

3-9-1-4. Critère toxicologique :

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

### 3-9-1-5. Critère écologique :

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

### 3-9-1-6. Critère économique :

A efficacité et tolérance égale, il faut préférer l'antibiotique le moins coûteux. Rapin a proposé une classification en quatre des antibiotiques pour l'exercice en France, selon ce critère [16, 17 ,18] :

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

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

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

- Autres antibiotiques à éviter, sauf indications précises : la vancomycine la fosfomycine et les phénicolés. Cet exercice basé sur la pathologie et l'économie est à adapter dans chaque pays.

### 3-9-2. Règles générales de prescription des antibiotiques :

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

Il faut répondre aux questions suivantes :

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

#### 1)- Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?

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

a-1- L'antibiothérapie curative : Certes, il est difficile d'être très dogmatique en ce domaine ; un cas d'apparence bénigne peut rapidement s'aggraver.

Néanmoins, il est capital de souligner que l'indication de tout traitement

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

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

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

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

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

De ce diagnostic dépendent l'indication, puis le choix et la prescription.

a-2- L'antibioprophylaxie : C'est très certainement à son propos que sont soumise les erreurs les plus nombreuses dans l'utilisation des antibiotiques. Bactériologiquement, il est tentant de prescrire un traitement antibiotique avant qu'une infection ne se déclare, soit chez un sujet qui se trouve dans une situation pathologique l'exposant à un risque infectieux grave, soit que l'on redoute une infection secondaire à un acte chirurgicale ou à une manoeuvre instrumentale. L'indication licite de l'antibioprophylaxie réside dans le domaine médical et en milieu chirurgical ou de réanimation. Dans le domaine médical la prévention des rechutes du rhumatisme articulaire aigu par la pénicillinothérapie au long cours a fait la preuve de son efficacité. Dans le milieu chirurgical ou de réanimation, c'est en ce domaine que la tentation est la plus grande. Pourtant l'antibioprophylaxie est très souvent plus nuisible qu'utile. Il faut l'utiliser lorsque du fait de la nature de l'acte chirurgicale, le risque potentiel de surinfection est grand et ses conséquences particulièrement redoutables : chirurgie orthopédique.

2)- Choix de l'antibiotique : Ce choix nécessite la connaissance de cinq points fondamentaux :

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

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

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

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

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

A titre d'exemple : le terrain au service de pédiatrie, ce sont des enfants de 0 à 143mois

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

-Buts des associations : Ce sont : .l'élargissement du spectre en cas d'infection polymicrobienne ou non documentée bactériologiquement. .le souci de réduire l'émergence de souches bactériennes résistantes .l'obtention d'une synergie et d'une bactéricidie beaucoup plus rapides (exemple : bêta-lactamine + aminoside), il est alors inutile de continuer la bithérapie au delà de quelques jours, sauf situation particulière.

L'association peut être également régie par : .le site de l'infection .le terrain .l'écologie locale

- Règles d'utilisation des associations :

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

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

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

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

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

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

1- Ne pas prescrire une association comportant plus de deux ATB. Si l'on peut prévoir l'action de deux ATB associés sur un germe donné, il est impossible de connaître l'effet de trois, voir quatre ATB. La possibilité d'un antagonisme dévient majeure et les inconvénients généraux comme les risques toxiques sont multipliés ;

2- Toujours associer deux ATB appartenant à des familles différentes, ayant un spectre et

Et surtout un mode d'action distincts : ceci permet d'agir sur plusieurs points d'impact de la bactérie.

3- Schémas d'utilisation pratique : - L'association de deux ATB bactéricides entraîne souvent une synergie, parfois une addition jamais un antagonisme ;

- L'association de deux ATB bactériostatiques (macrolides, cyclines, phénicolés) n'entraîne ni antagonisme, ni synergie, mais en générale une addition ;

- L'association d'un ATB bactéricide avec un ATB bactériostatique détermine des effets différents selon les modalités d'action de l'ATB bactéricide :

- S'il est bactéricide sur les germes en phase de repos (aminosides, polypeptidiques), l'association provoque une addition.

- S'il est bactéricide sur les germes en phase de croissance bactérienne (bêta-lactamine, vancomycine, ristocétine), elle détermine un antagonisme : c'est le cas de l'association pénicillines+cyclines qui a révélé l'antagonisme dans l'association des ATB.

4) - Quelle posologie prescrire ?

Pas de sous-dosage pour les infections sévères. La posologie est écrite sur la fiche médicale des malades hospitalisés. Pour les patients externes, c'est inscrit sur l'ordonnance.

5) - Quelle durée de traitement ?

Elle est variable et fonction :

-de l'infection : localisation, intensité et germe en cause ;

-de l'ATB : nature et toxicité ;

-du malade : terrain, tolérance et évolution ;

- de la bactériologie et de l'écologie locale.

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

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

6) Les principaux effets indésirables des antibiotiques :

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

Fluoroquinolones : myalgies, arthralgies

Phénicolés : héματο-toxicité

Aminosides : néphrotoxicité, oto-toxicité [12].

## **IV METHODOLOGIE**

### **1 Cadre et lieu d'étude**

Notre étude s'est effectuée à HSDM dans les services de chirurgie et de la pharmacie Du centre hospitalier universitaire Somine Dolo de Mopti à Sévare.

Le CHU du SDM (SOMINE DOLO DE MOPTI) a été construit en 1965 et baptisé HOPITAL SOMINE DOLO le 1<sup>er</sup> mai 1995 ; c'est l'un des plus grands hôpitaux du Mali, il est l'unique structure de deuxième référence de la 5<sup>e</sup> région du Mali.

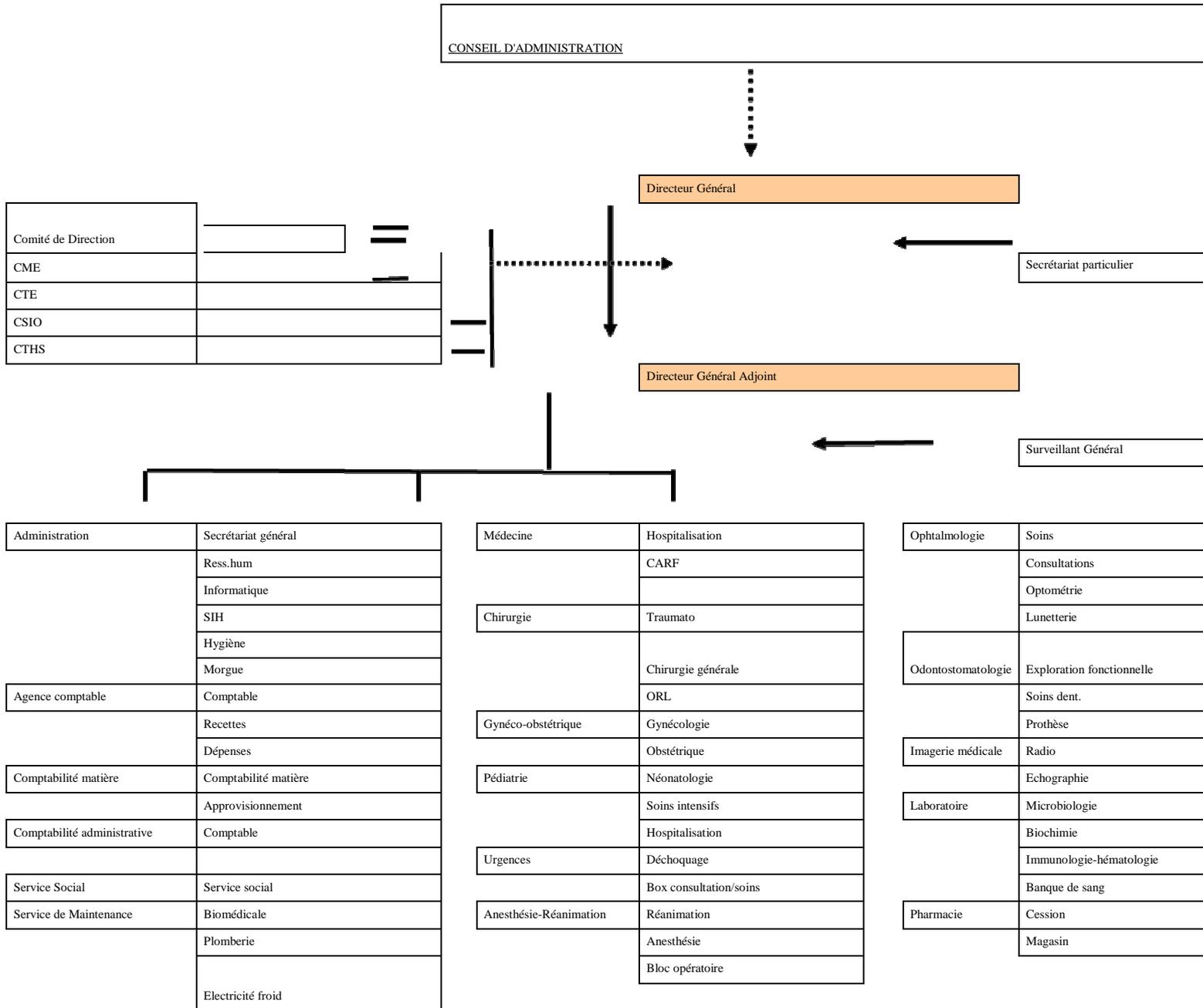
Il a été transféré le 8 octobre 2012 sur un nouveau site à Sévare, il est situé à droite sur la route principale allant à GAO et à gauche partant vers BAMAKO à la limite Nord de la ville sur un remblai d'une superficie de 2.809 ha.

Il sert de référence pour les cercles de la région, de lieu de stage pratique pour les élèves des écoles de santé de la région.

L'hôpital compte les services suivants :

- Médecine, regroupant la médecine générale et la kinésithérapie,
- Pédiatrie,
- Ophtalmologie,
- Chirurgie, regroupant la chirurgie générale, la traumatologie, l'urologie et l'ORL,
- Odontostomatologie,
- Gynécologie obstétrique,
- Urgences et réanimation,
- Bloc opératoire,
- Pharmacie-Labo,
- La pharmacie,
- Le laboratoire ;
- L'imagerie médicale,
- Social,
- Maintenance,

- Administration,
- Financier et matériel.
  - Présentation de l'hôpital



Organigramme

## Capacité hospitalière

Tableau n°1: Capacité hospitalière et répartition des lits par catégorie

Services	Nombre de lits	Répartition des lits			Total des chambres	Observations
		Ch à 1 lit	Ch à 2 lits	Ch 4 lits		
Médecine	35 lits	3	2	7	12	
Pédiatrie	20 lits	2 dont 1 SI*	3	3	8	
Gynéco-Obstétrique	18 lits	2	4	2	8	
Chirurgie	40 lits	4	4	7	15	
ORL	2 lits		1		1	Située en chirurgie
Ophtalmologie	3 lits	1	2		3	Située en chirurgie
Réanimation	4 lits			1	1	Une chambre activée
Total	122 lits	12 Ch	16 Ch	20 Ch	48 Chambres	
Urgences**	2 lits de jour					

\* Soins intensifs

\*\* 2 lits de déchoquage

a. Ressources humaines

## Tableau n°2 : Situation du personnel par catégorie

Les besoins prioritaires sont :

- un médecin traumatologue,
- un médecin cardiologue ou un interniste,
- un médecin urgentiste
- un médecin radiologue,
- trois assistants médicaux en ophtalmologie,
- dix techniciens supérieurs de santé,
- cinq techniciens de santé,
- deux techniciens biomédicaux,
- un plombier,
- un technicien en électricité,
- un contrôleur du trésor ou des finances (B2).

### b. Infrastructures

L'hôpital comprend cinq principaux bâtiments et des bâtiments secondaires qui sont :

- Le bureau des entrées, situé à l'entrée principale de l'hôpital. Il est constitué par :
  - un hall d'arrivée,
  - un comptoir de trois guichets,
  - le bureau du chef de service,
  - un comptoir d'orientation,
  - le bureau du service social,
  - un point de vente pharmacie,
  - l'atelier de lunetterie,
  - un point de vente des lunettes,
  - un poste de sécurité
  - les toilettes

- Le bâtiment central regroupe les services médicochirurgicaux et techniques et l'administration. Il se compose de plusieurs zones:
  - Un hall principal d'arrivée,
  - Une zone des consultations externes appelée « boulevard des consultations » qui se compose de :
    - un hall d'accueil,
    - deux bureaux de consultation médicale,
    - un bureau de consultation gynécologique,
    - une salle d'exploration fonctionnelle,
    - deux bureaux de consultation chirurgicale,
    - le service d'odontostomatologie,
    - l'unité d'oto-rhino-laryngologie,
    - l'unité de kinésithérapie,
    - le service d'ophtalmologie,
    - les toilettes.
  - Une zone technique qui comprend :
    - le laboratoire,
    - l'imagerie médicale,
  - Une zone des urgences appelée « boulevard des urgences » qui comprend :
    - le service des urgences,
    - la salle de réanimation,
    - le bloc opératoire,
  - Une zone d'hospitalisation qui comprend :
    - l'hospitalisation chirurgicale,
    - l'hospitalisation médicale,
    - un point de vente de la pharmacie hospitalière.
  - Un service de pédiatrie qui comprend :
    - un hall d'accueil,

- deux salles de consultation,
  - une zone d'hospitalisation,
  - une zone médico-technique,
  - les toilettes.
- Un service de gynécologie obstétrique qui comprend :
- un hall d'accueil,
  - une zone d'hospitalisation,
  - une zone médico-technique
  - un bloc opératoire,
  - les toilettes.
- Le PC médical situé au 1<sup>er</sup> niveau, comprend :
- le bureau du directeur général adjoint,
  - le bureau du surveillant général
  - le bureau du chargé du SIH,
  - huit bureaux de médecin,
  - une salle des internes,
  - une salle de télémédecine,
  - une salle de cyber espace,
  - une salle de réunion,
  - les toilettes.
- L'administration située au 2<sup>ème</sup> niveau, comprend :
- le bureau du directeur général,
  - le bureau du président de la CME,
  - le secrétariat général,
  - le bureau de l'informaticien,
  - le bureau de l'agent comptable,
  - le local informatique,
  - le bureau du comptable matière,
  - le bureau d'hygiène,

- le bureau des ressources humaines,
  - le bureau du standard,
  - la salle des archives,
  - la salle du conseil d'administration,
  - les toilettes
- Le bâtiment de la maintenance et de la logistique. Il comprend :
  - la cuisine,
  - la buanderie,
  - les magasins de stockage,
  - le service de maintenance qui est constitué de :
    - deux bureaux
    - deux ateliers de maintenances,
    - un magasin de stockage,
    - les toilettes.
- Un local déchet biomédical constitué de deux salles
- Un local de stockage des fluides médicaux,
- La morgue qui comprend :
  - une salle de conservation des corps,
  - une salle de lavage homme,
  - une salle de lavage femme,
  - une salle d'autopsie,
  - une salle de préparation des corps
  - un bureau gestionnaire,
  - les toilettes.
- Un hangar pour accompagnant de la chirurgie et de la médecine
- Un hangar pour accompagnant de la gynécologie obstétrique et de la pédiatrie.
- Un local groupe électrogène
  - c. Moyens logistiques

### Eau et électricité

L'eau et l'électricité sont fournies par la SOMAGEP et l'EDM. Il existe deux groupes électrogènes de 350 et 250 KVA.

### Télécommunication

L'hôpital dispose de huit (08) lignes téléphoniques SOTELMA dont une réservée au fax, et de deux abonnements GSM de l'opérateur téléphonique MALITEL.

Il existe un réseau d'interphone avec postes dans tous les services et un standard.

L'hôpital dispose également d'une connexion Internet accessible dans tous les services.

### Matériel roulant

La plupart des véhicules est vieillissant. L'hôpital ne dispose que de deux ambulances opérationnelles, acquises respectivement en 2009 et 2011.

### Matériel informatique

Tous les services de l'hôpital sont actuellement dotés d'outils informatiques.

L'hôpital dispose de deux (02) scanners pour la numérisation des documents de l'établissement.

#### 1.5.1- Mission de l'hôpital:

En tant que structure sanitaire de deuxième référence, les missions fondamentales de l'hôpital Sominé Dolo de Mopti sont les suivantes:

- assurer la disponibilité des soins de qualité et de la prise en charge des urgences;
- assurer les notions de formation: formation continue des agents de l'hôpital, encadrements des internes de la faculté de médecine et des étudiants des écoles socio sanitaires, formation des médecins de cercle pour la chirurgie de première référence, etc.
- effectuer des travaux de recherche;
- participer au développement sanitaire de la région;
- promouvoir l'évaluation hospitalière

### 1.5.2- Ressources humaine et personnel médical:

L'hôpital Sominé DOLO de Mopti bénéficie depuis 2002, en plus du personnel médical national, de l'appui de la brigade cubaine.

Il bénéficie également de l'appui de l'ONG médecin du monde dans le cadre de la prise en charge des fistules vésico-vaginales.

### 1.5.3- Activités de l'hôpital:

#### ° Circuit du malade:

A son arrivée, le patient est enregistré et orienté suivant sa pathologie. Ensuite il est dirigé vers le bureau du médecin, du pédiatre, du gynécologue ou du chirurgien etc.

Il est soumis aux investigations para cliniques si nécessaire. Enfin il est traité en ambulatoire ou en hospitalisation.

#### ° Activités médicales:

Les activités médicales se résument essentiellement en :

- consultations médicales et pédiatriques;
- prise en charges de malades hospitalisés;
- prise en charges des urgences médicales;
- investigations de laboratoire et d'imagerie médicale;
- Soins de kinésithérapie (rééducation post accident vasculaire cérébral et traumatique).

#### °Activités chirurgicales:

Ces activités sont dominées principalement par:

- les consultations chirurgicales, traumatologiques, urologiques, gynéco-obstétrique, ORL, ophtalmologiques et bucco-dentaire;
- la prise en charge des malades hospitalisés;
- les interventions chirurgicales (chirurgie générale, gynéco- obstétrique, urologique, traumatologique, ORL, ophtalmologique et bucco-dentaire).

° Les activités pharmaceutiques et du laboratoire:

Les activités pharmaceutiques sont:

- la cession et la vente des médicaments essentiels, des films de radiologie et des consommables du bloc opératoire;

- la cession et la vente des consommables médico-chirurgicaux (ligatures, produit dentaire etc.).

- les prestations de laboratoire (examen de parasitologie, de biologie, de biochimie, d'hématologie et d'immunologie).

° Evacuation/Référence:

Les services de médecine et de chirurgie effectuent aussi des évacuations et/ou référence sur les hôpitaux de troisième référence (exploration d'endoscopie, scanner, pathologies neurochirurgicales et certains cas de traumatologie).

Le service de chirurgie comporte deux chirurgiens généralistes, un urologue, un traumatologue, deux FFI (faisant fonction d'internes), quatre infirmiers d'états (y compris le Major), deux infirmiers du premier cycle et des stagiaires des écoles de santé (FMPOS, INFSS, EIPC, ESM).

Le service de chirurgie a quatre jours d'activité chirurgicale. La consultation externe et la visite des malades hospitalisés ont lieu tous les jours ouvrables.

1 cadre d'étude :

Notre étude s'est effectuée à HSDM

## **2 Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective transversale

## **3 Période d'étude :**

Notre étude a été réalisée sur une période de 3 mois de juin à août 2013 dans les services de chirurgie de l'hôpital régional de Mopti (SOMINE DOLO)

La courte durée de la période est justifiée par analyse de l'annuaire des hospitalisations et des interventions chirurgicales

## **4 Populations d'études**

### **❖ critères d'inclusion et critères de non inclusion**

#### **Critères d'inclusion :**

Tout patient ayant reçu la prescription d'antibiotique après acte chirurgical (mineure ou majeure)

#### **critères de non inclusion :**

Tout patient ne répondant pas aux critères d'inclusion.

## **6 techniques de collecte des données :**

Les données ont été collectées à partir de l'examen des dossiers de la malade suivie de l'interrogatoire des médecins, internes et assistants médicaux tous les matins de 09 h à 15 h

## **7 Echantillonnage :**

Nombre de malades ayant bénéficié de la prescription d'antibiotiques après acte chirurgical N=300

## **8 Variables à mesurer :**

- Variables qualitatives :

Sexe, nom, profession, familles des antibiotiques prescrits ; le profil des prescripteurs.

- Variables Quantitatives :

- Age, résidence, diagnostic, traitement utilisé, coût du traitement, évolution.

## **9 Analyse et saisie des données :**

Les données ont été saisies traitées et analysées sur le logiciel Epi-info version 3.2, Word et Excel

## V RESULTATS

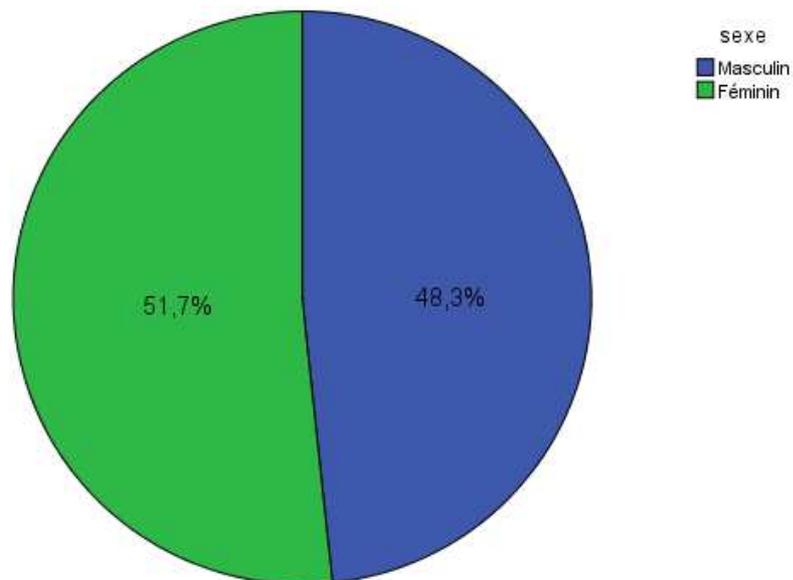
**Tableau I : Répartition des malades selon la tranche d'âge**

Tranche d age	Nombre	Pourcentage
0-20 ans	70	23,3
21-40 ans	103	34,2
41-60 ans	47	15,6
+ 60 ans	80	26,9
Total	300	100

Les malades ayant un âge compris entre 21 à 40 ans étaient majoritaires avec un taux de 34,2% au cours de cette étude.

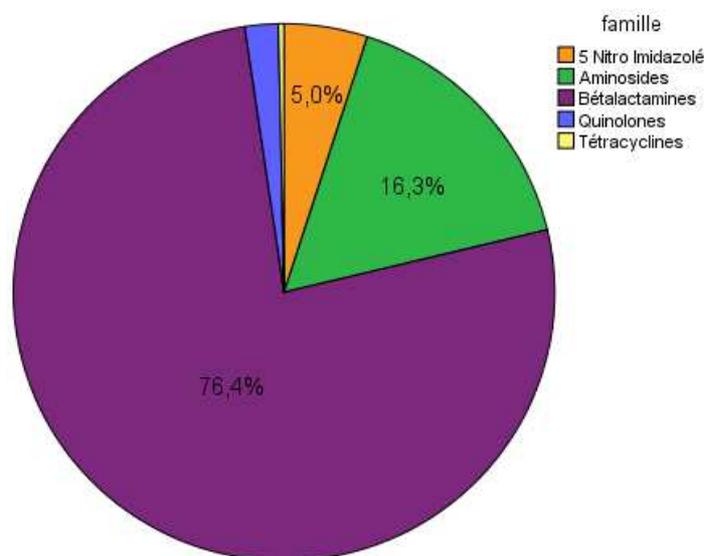
**Tableau II : Répartition des malades selon le sexe**

sexe	Nombre	Pourcentage
<b>Masculin</b>	<b>145</b>	<b>48,3</b>
<b>Féminin</b>	<b>155</b>	<b>51,7</b>
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100</b>



### Répartition des malades selon le sexe

51,7% des malades étaient des femmes.



### Répartition des antibiotiques selon leurs familles

Les bétalactamines étaient les antibiotiques les plus administrés avec un taux 75,7%.

**Tableau III : Répartition des antibiotiques selon leurs familles**

Familles	Nombre	Pourcentage
5-Nitroimidazolé	15	5
Aminosides	49	16,3
Bétalactamine	229	76,4
Quinolones	6	2
Tétracyclines	1	0,3
Total	300	100

Au cours de notre étude nous avons constaté que les bétalactamines étaient les antibiotiques les plus administrés soit un taux de 76,4%.

**Tableau IV : Répartition selon le coût de l'antibiothérapie**

Coût de l'antibiothérapie par tranche	Nombre	Pourcentage
500-6000	288	96
6000-10000	11	3,7
+10000	1	0,3

L'écrasante majorité, soit 96,0% des antibiotiques coûtaient entre 500 à 6.000 F CFA.

**Tableau V : Répartition des prescripteurs selon leur grade**

Les prescripteurs	Nombre	Pourcentage
Médecins	270	89,7
Assistants Médicaux	21	7,3
Internes	9	3
Total	300	100

La prescription était dans 89,7% faite par un médecin.

**Tableau VI : Répartition des médecins prescripteurs selon leur service de spécialité**

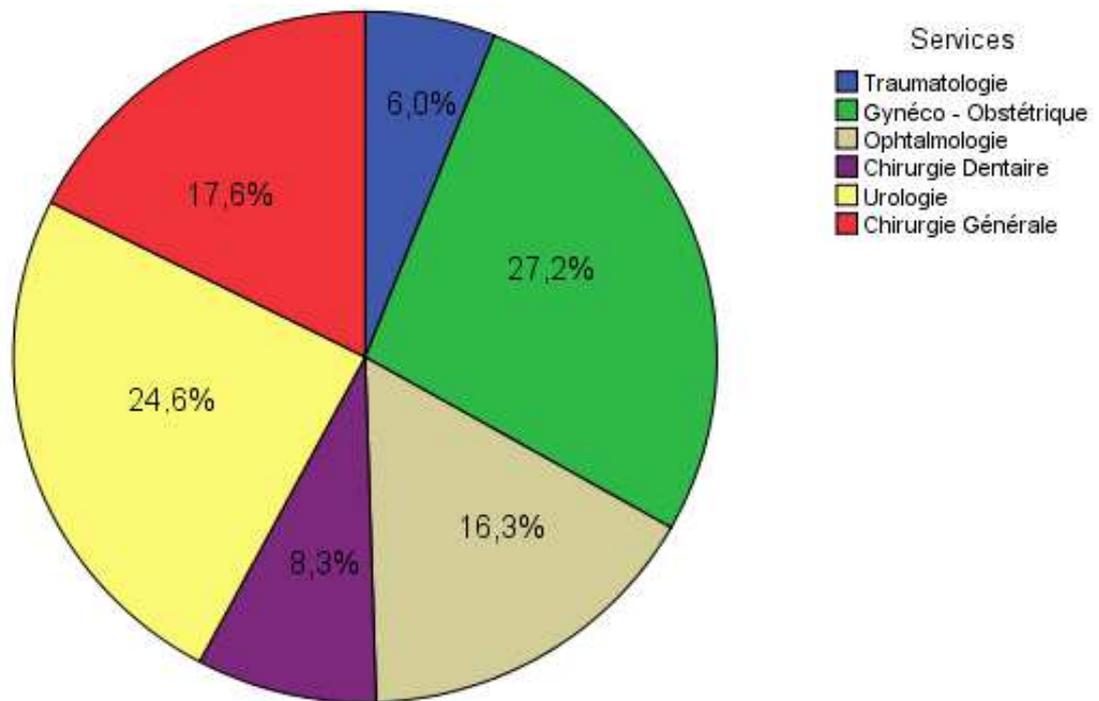
Spécialité des médecins	Nombre	pourcentage
Traumatologie	17	6,3
Gynécoco-Obstétrique	82	30,4
Ophtalmologie	49	18,1
Chirurgie Dentaire	2	0,7
Urologie	73	27
Chirurgie générale	47	17 ,4
Total	270	100

Les médecins gynécologues obstétriciens étaient les spécialistes les plus nombreux avec un taux de 30,4%.

**Tableau VII : Répartition des malades selon leur état évolutif**

Evolution	Nombre	Pourcentage
Favorable	294	98
décédé	2	0,7
Sortie contre avis médicale	3	1
Etat stationnaire	1	0,3
Total	300	100

L'étude a révélé que la prescription d'antibiotiques permettait une évolution favorable dans 98,0% des cas.



### Répartition des malades entre les services

La gynéco-obstétrique était le service le plus fréquenté avec un taux 27,2%.

**Tableau VIII : Répartition des malades entre les services**

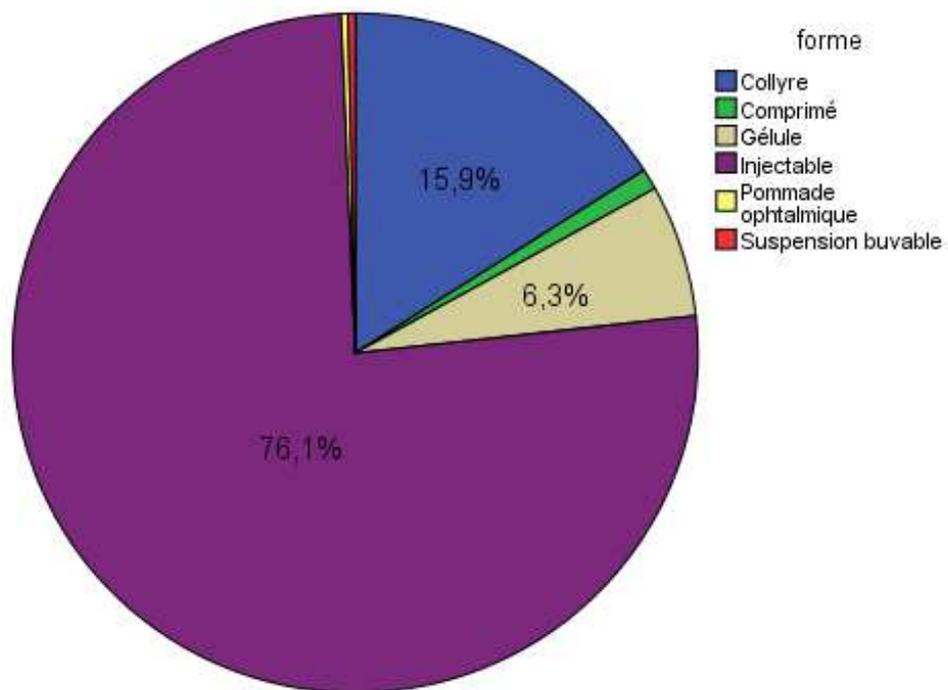
Services	Nombre	Pourcentage
Traumatologie	18	6
Gynéco-Obstétrique	82	27,2
Ophthalmologie	49	16,3
Chirurgie Dentaire	25	8,3
Urologie	74	24,6
Chirurgie Générale	53	17,6
Total	300	100

Le service de Gynéco-Obstétrique était le plus fréquenté avec un taux de 27,2%.

**Tableau IX : Répartition des antibiotiques selon leur forme**

Forme	Nombre	Pourcentage
Collyre	48	15,9
Comprimé	3	1
Gélule	19	6,3
Injectable	228	76,1
Pommade ophtalmique	1	0,3
Suspension buvable	1	0,3
Total	300	100

Les antibiotiques prescrits étaient à 76,1% des formes injectables.



### **Répartition des antibiotiques selon leur forme**

Les antibiotiques prescrits étaient à 76,1% des formes injectables.

## **VI COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Nous avons mené une enquête prospective transversale qui s'est déroulée dans les services de chirurgie à l'hôpital régional de Mopti « SOMINE DOLO » de juin à août 2013 portant sur 300 patients. Chez les quels une antibiothérapie a été prescrite elle avait pour but d'évaluer la prescription des antibiotiques

### **1 fréquence de prescription des familles d'antibiotiques :**

Dans notre étude les bêta-lactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus utilisée avec 76.4%.

Nos résultats sont similaires à celui de KONE MAHAMADOU SOULEYMANE(1) 75,4% à l'hôpital Gabriel Touré réalisé en 2006 et de Mme Daou(4) 91,06% au centre de référence de Niono réalisé en 2010

L'ampicilline a été l'antibiotique le plus prescrit comparable à celui de Nadji et Kolar (15 ,16) contrairement à celui de SISSOKO qui a réalisé en 2000 à l'hôpital Gabriel Touré (7) l'amoxicilline a été le plus prescrit.

La prédominance de tel ou tel antibiotiques dépend surtout de leur accessibilité au niveau de l'hôpital.

### **2 le profil des prescripteurs :**

La majorité était faite par des médecins avec 89.7%

Les assistants médicaux 7.3% ; les internes 3% ont un faible taux de prescription

### **3 En fonction de la spécialité des médecins :**

Les médecins traumatologues représentaient 6.3%

Les médecins gynécologues représentaient 30.4%

Les médecins ophtalmologues représentaient 18.1%

Les médecins d'odonto-stomatologie 0.7%

Les médecins urologues 27%

Les médecins généralistes 17.4%.

#### **4 le coût de l'antibiothérapie :**

Le coût moyen de l'antibiothérapie a été de 5790 Fcfa par malade.

Notre résultat se rapproche de ceux de Mme Daou (4) qui avait trouvé dans son étude que le coût moyen était de 5605 Fcfa.

#### **5 la disponibilité des médicaments :**

La majorité était achetée à la pharmacie hospitalière de l'hôpital régional de Mopti.

Les médicaments achetés en dehors de l'hôpital étaient prescrits seulement en ophtalmologie

#### **6 formes et voies d'administration des ATB :**

La forme injectable (76,1%) a été la plus utilisée par rapport aux formes orales (comprimés et sirop), Cette tendance est retrouvée avec SISSOKO et Mme DAOU qui ont trouvé respectivement 51,61% et 70,32%.

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

#### **7 Evolution :**

La majorité de nos patients avait une évolution favorable de 98% et seulement 0.3% de nos patients sont stationnaires ; 1% sortie contre avis médical ; 0.7% décédé au cours de notre étude. Ce pourcentage de décès bien vrai que faible s'explique par le fait que nos patients sont venus dans un état très avancé de la maladie. D'autres investigations s'avèrent nécessaires pour déterminer la vraie cause de ces évènements

## VIII CONCLUSION

Au terme de notre étude, menée dans le service de chirurgie de l'hôpital régional de Mopti « SOMINE DOLO » pendant la période de juin à Août 2013, nous pouvons conclure que :

Parmi les 300 patients ayant constitué notre échantillon, la majorité était de sexe Féminin avec 51,7%.

Les malades ayant un âge compris entre 21 à 40 ans étaient majoritaires avec un taux de 34,2% la tranche d'âge la plus concernée est 20-40 ans

Les bêtalactamines étaient les antibiotiques les plus prescrits avec un taux de 76,4%

96,0% des antibiotiques coûtaient entre 500 à 6.000CFA le coût moyen est de 5790 CFA

La prescription était dans 89,7% fait par des médecins

La prescription des médecins spécialiste représentait 72,3%

La gynéco-obstétrique était le service le plus fréquenté avec un taux 27,2%.

Les médecins gynécologues obstétriciens étaient les spécialistes les plus nombreux avec un taux de 30,4%.

Les antibiotiques prescrits étaient à 76,1% des formes injectables ; 15,9% des formes oculaires ; 7,6% des formes orales

L'étude a révélé que la prescription d'antibiotiques permettait une évolution favorable dans 98,0% des cas

## **VII RECOMMANDATIONS :**

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

### **- Au Ministère de la Santé :**

- Adapter le protocole d'utilisation des médicaments surtout des antibiotiques
- L'agence national d'évaluation des hôpitaux
- Organiser des rencontres entre médecins et pharmaciens pour élaborer des stratégies d'utilisation des antibiotiques,
- Faire des séances d'Education, d'Information et Communication (E.I.C)

Médiatisées aux populations dans le cadre du bon usage des antibiotiques.

### **- Au Directeur de l'hôpital régional de Mopti**

- Faire des formations continues des agents de santé pour qu'ils maîtrisent mieux la prescription des antibiotiques,
- organiser des rencontres entre agents de santé (de toutes spécialités confondues) pour élaborer des stratégies d'utilisation des antibiotiques.

### **- Aux personnels de santé :**

- respecter à la règle, le principe de prescription des antibiotiques (choix adéquat, posologie, terrain).
- Respecter les principes de l'antibiothérapie par l'utilisation des ordigrammes.

### **- Aux populations :**

- Suivre les conseils donnés par les médecins et Pharmaciens pour utilisation rationnelle des antibiotiques.
- Eviter l'automédication

## **IX REFERENCES ET BIBLIOGRAPHIES**

**1- KONE S M.**

Évaluation de la prescription des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie  
Thèse. Pharma.Bamako. 2007.07M46.pdf

**2- KOUYATE L.**

Etude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques a l'officine du carrefour lafia  
en commune IV du district de Bamako 2008-2009  
Thèse. Pharma. Bamako.2009.09P91.pdf

**3- GUIROU M.S.**

Etude de la prescription des antibiotiques dans le Csref de Bandiagara  
Thèse .Pharma.Bamako.2010.10P81.pdf

**4- BERTHE A D.**

Prescription des antibiotiques dans le services de chirurgie du centre de santé de référence de  
Niono  
Thèse .Pharma.Bamako.2010.

**5- BERTHE A K.**

Prescription des médicaments dans l unité des soins intensifs au service des urgences  
chirurgie de l'hôpital Gabriel Touré.  
Thèse Pharma.Bamako.2006.14.06P

**6-LY A.**

Antibiothérapie dans le service de chirurgie de l hôpital Gabriel Touré  
Thèse.Pharma.Bamako.2008.78.08p.

**7-SISSOKO S.**

Antibiothérapie dans le service de chirurgie orthopédique et de traumatologie de l' HGT  
Thèse de pharma .Bamako.2007

**8- DEMBELE D.**

Antibioprophylaxie dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré  
Thèse Med .Bamako.2005.207m

**9-TOURE S, KOUMARE B ,SACKO R, Touré A, BOUGOUDOUGOU F. et COL.**

L antibioprofylaxie des infections post-opératoires en chirurgie à l'hôpital Gabriel Touré (à  
propos de207cas dans le service des urgences réanimation). Premier congrès de la SOAMI,  
Bamako/Mali, 29-31janvier 1996

**10-SY M.**

Etude de la prescription et de la consommation des médicaments au centre de santé  
communautaire de Bankoni et dans les CSComs prévu dans le cadre du P.S.P.H.R.  
Thèse .Pharma.Bamako.1993.93p87

**11-TANKOUA Y.**

Evolution de l'antibiothérapie dans le service de médecine interne du H.P.G de Bamako/Mali  
Thèse .Pharma.Bamako.1992.92p87.

**12-SACKO R M.**

La conduite de l'antibiothérapie en réanimation chirurgie à l'hôpital Gabriel Touré .A propos de 207 colligés dans le service des urgences réanimation, de novembre 91 à décembre 92  
Thèse Med .Bazmako.1993.93p73

**13-N'DIAYE S.**

Utilisation des antibiotiques au service des maladies infectieuses du C.H.U de Fann à Dakar  
Thèse .Pharma.Dakar.1998.88p69

**14-THABAUT A.**

Antibiotiques données générales sur les modes d'action et les mécanismes de résistance  
.RevPrat.1991.1 :95-96

**15-NADJI A N, KHUSFFASH; SAID W A.**

Antibiotic misuse in a pediatrie teaching department in Kuwait. Annals of tropical pediatrics  
1988, 8:145-146

**16-KOLAR J V, KADAKORA E.**

Prescription of antimicrobial drugs to hospitalized children. The Annals of Pharmacotherapy  
1993, 27, 7,-8:974-977

**17- RAPIN. M, BRUN BUISSON C.et COL.**

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

**18- DUVAL J. SOUSSY C. J.**

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

**19- OUEDRAOGO M.**

Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako : analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines Carrefour de Lafiabougou et les Hirondelles. Thèse Pharmacie, Bamako, 1997. 23p

**20- AUMANGAUD M.**

-Choix d'un antibiotique. Encycl., Med.Chir.Paris-19-1976, Mal infect.8005 B 50.

**21-ASWAPOKEEN.VAITHAYAPICHET S. HELLER R.F.et COL**

. Patter of antibiotic use in medical wards of a university hospital, Bangkok, Thailand.  
Rev.Infect.Dis.1990, 12, 136-141.

**22-AVORN J, SOUMERAI S. B, TAYLOR W, WESSELS M.R, JANAUSEK J, WEINER M. Et COL.**

Reduction of incorrect antibiotic dosage through a structural educational Oder from.  
Arch.Intern.Med.1988, 148, 1720-1724.

**23- RAPIN M, BRUN BUISSON C.**

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

**24- RAPIN. M, BRUN BUISSON C.**

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

**25- DUVAL J., SOUSSY C. J.**

Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique. In : Abrégé

**26- HAIDARA.A**

Analyse de la prescription d'antibiotique dans les centres de santé communautaires (CSCOM) du district de Bamako : cas de ASACOBABA, ASACOLA I et II, ASACOBINIABA, ASACOBABA. Thèse Pharm. Bamako 2004 .35.03p.

**27-GNASSOUNOU J.P, BESSARD G.M.**

Etude des prescriptions médicamenteuses à Abidjan. Rev.Med.de côte d'Ivoire.1983, 72,14-21.

**28-BARRIERE S.L.**

Cost-Containment of antimicrobial therapy. Drug.Intell.Clin.Pharm, 1985, 19, 278-281.

**29-KUNIN C.M.**

Problem of the antibiotics usage, definitions, causes and proposed solution. Ann.Intern.Med.1978, 89, 802-805.

**30-EIJSTEN A., LUTHY R., AKOVBIANTZ A.**

Use of antibiotics in a surgical clinic. A prospective study of the word commuty hospital, Zurich. Sshw. 1996, 98-104.

**31-N'DAW .A**

**Etude de la prescription et de la distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré.** Thèse. Pharm. Bamako.2005.1.05P 2.

**32-KIOUBA.J.C**

**L'usage des antibiotiques en milieu hospitalier** Thèse. Pharm. Bamako.2002.11.03P

# Annexes

## Fiche d'enquête

### I. Service de chirurgie

- 1) Chirurgie générale
- 2) Obstétrique
- 3) Ophtalmologie
- 4) Chirurgie dentaire

### II. Renseignement sociodémographique

- 1) Numéro de la fiche d'enquête
- 2) Nom et prénom du malade
- 3) Age
- 4) Sexe
  - a) Masculin
  - b) féminin

- 5) Résidence
- 6) Ethnie
- 7) Profession
- 8) Nationalité

a) Malienne

b) Autres à Préciser

III. Diagnostique .....

IV. Types chirurgies.....

### V. Renseignements

a) antibioprophylaxie .....

.....  
.....

### b) Traitements postopératoires

1. antibiotiques.....

a) famille

b) posologie

c) voie d administration

d) forme

e) durée du traitement

f) quantité

**2) antibiotiques2**

- a) famille
- b) posologie
- c) voie d administration
- d) forme
- e) durée du traitement
- f) quantité

**3) antibiotiques**

- a) famille
- b) posologie
- c) voie d administration
- d) forme
- e) durée du traitement
- f) quantité

**VI. coûts des  
produits.....**

.....

**VII. Evolution**

- a) favorable médicale
- b) décédé
- c) sortie contre avis

## **Fiche signalétique**

**Nom** : Dolo

**Prénom** : Madame Tangara Fatoumata M

**Titre de thèse** : évaluation sur la prescription des antibiotiques dans les services de chirurgie a l hôpital régional de Mopti « sominé dolo ».

**Année** : 2013-2014

**Secteur Ville de soutenance** : Bamako (FMPOS)

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

**Secteur d'intérêt** : Santé publique

### **Résumés**

Nous avons mener une étude prospective transversale sur une période de 3 mois de juin a août 2013 sur une échelle de 300 échantillon dont les femmes étaient majoritaire par rapport aux hommes dans les services de chirurgie au cours de notre étude nous avons fait un constat qui révèle que la prescription des betalactamine étaient considérable avec 75,7% des prescripteurs étaient des médecins dont des médecins spécialisée 82,5% et des médecins généraliste 17,4% la forme injectable prédomine les autres formes avec 76,1% ;le coût moyen était de 5790 CFA ; l'évolution des patients étaient de 98,0% favorable

**Mots clés** : Évaluation, prescription, antibiotiques chirurgie.

# SERMENT DE GALIEN

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

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
  
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
  
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.
  
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
  
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
  
- Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.