

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



U.S.T.T.B



**UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

Faculté de Pharmacie

FAPH

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°.....

THESE

**Prescription des antimicrobiens au
CSRef de KATI 2021 à 2022**

Présentée et soutenue publiquement le 27/07/ 2023 devant la faculté de
pharmacie.

Par

M^{me}. KONE OUAHAN MARIE LOUISE

Pour obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : **Professeur Flabou BOUGODOGO**
Membres : **Docteur Mohamed dit Sarmoye TRAORE**
Docteur Seydou Simbo DIAKITE
Co-directeur : **Docteur. Issa COULIBALY**
Directeur : **Professeur Sounkalo DAO**

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A mon père Koussé Germain KONE

Quoi te dire papa ! tu n'as ménagé aucun effort pour que ce jour puisse arriver.

Dans la dignité, tu as su transmettre à tes enfants le respect, l'humilité, le pardon, l'amour du prochain, la simplicité, et le sens de l'abnégation au travail.

Papa je l'ai fait et voici le fruit de tes nombreux conseils judicieux, de ton amour et de tes sacrifices.

A ma mère Madame KONE Maria DAKOUO

Extraordinaire maman, que des larmes versées ! Que des souffrances ! Que des prières vers les cieux ! Que des sacrifices ! Mère, tu peux sécher tes larmes et dire amen car le Seigneur t'a exhaussé.

Toi mon idole, mon héroïne, tu as beaucoup enduré dans la vie mais toujours en sortant plus forte. Ta force m'inspirera toujours...

Maman ton amour et ta gentillesse ne se sont pas limités seulement à tes enfants mais aussi aux enfants d'autrui raison pour laquelle tu as été surnommée « Ba Maria ».

Maman tu as toujours su pardonner et partager dans la discrétion. Aucun mot ne saurait traduire notre profond amour pour toi.

J'espère que tu es fière de moi aujourd'hui. Merci pour ton courage, ta patience et ton amour inconditionnel. Je t'aime, que le Seigneur te garde aussi longtemps auprès de nous.

A ma sœur Fatoumata SACKO

Ma très chère sœur, Je te remercie infiniment pour ton aide, ton soutien.

Sans tes encouragements et tes consolations, ma thèse n'aurait pas vu le jour.

Et j'espère que l'avenir sera plein de belles choses pour toi ainsi que pour ton mari et tes chers enfants. Je t'aime grande sœur...

A ma sœur Tiammy Marie Angeline KONE

Je te remercie pour ton affection, tous les moments de rire et de folie...

Ta préoccupation était toujours celle d'une petite sœur...

Merci pour ta présence physique et morale à chaque fois que j'en avais besoin !

Sans toi ce travail n'aurait jamais vu le jour...

Je te souhaite un grand bonheur dans ta vie et dans tes études. Amen.

Je t'aime énormément...

A mes frères Justin KONE, Pierre KONE et Jacques KONE

En souvenir des meilleurs moments que nous avons partagés, pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour. Je vous souhaite plein de bonheur et de réussite. Que Dieu vous protège et vous accorde santé et bonheur.

A mon très cher et tendre époux Benoit DEMBELE

Ton amour est un don de dieu Sans toi ma vie n'aurait pas eu le même goût. Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour toi.

Tu es une étoile dans ma vie, tu m'as toujours, comprise et réconforté quand je voulais tout abandonne. Je te remercie pour ton soutien inconditionnel, ta compréhension, ta confiance, et surtout ta patience malgré mes sauts d'humeur. Sans toi non plus, ce travail n'aurait jamais vu le jour Puisse Dieu nous préserver du mal, nous combler de santé, de bonheur, et nous procurer une longue vie.

A mon bout de chou Maganda Elvis DEMBELE

Je t'aime tant, tu nous apportes du bonheur chaque jour...

Tu es et resteras toujours ma source d'inspiration. Puisse Dieu te préserver et te combler de joies et de bonheur

A mes chers beaux-parents, Elvis DEMBELE, Mariam COULIBALY, Alexis DEMBELE et Elisabeth DEMBELE

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère. Sans vous non plus ce travail n'aurait pas vu le jour. Que le seigneur vous comble de grâce.

A tous mes très chers amis (es)

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, ...

Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

REMERCIEMENT

Au SEIGNEUR tout puissant créateur du ciel et de la terre, celui par qui toute chose est faite. Je te rends grâce aujourd'hui pour tous tes biens faits.

Merci de m'avoir donné la vie, la santé, la chance, le courage et tous les moyens nécessaires pour emprunter le bon chemin. C'est par ta grâce que je suis arrivée à ce niveau aujourd'hui.

A tout le personnel enseignant de la FAPH et de la FMOS

Je suis heureuse de l'occasion qui m'est offerte de pouvoir vous exprimer mes sentiments de gratitude. L'enseignement que vous nous avez dispensé avec dévouement restera un précieux souvenir qui guidera notre vie professionnelle. Veuillez mes chers maîtres, agréer l'expression de mes sentiments et hommage de notre respectueuse reconnaissance.

Au médecin chef et aux personnels du CSRef de KATI

Votre collaboration nous a beaucoup aidé dans l'élaboration de ce travail. Merci

A mon père et ma mère qui m'ont soutenu sans cesse ; Je ne pourrais jamais vous remercier assez.

Aux personnels de la pharmacie NIAGOGO, merci pour la bonne collaboration et le soutien. Ce travail est le vôtre.

A toute la 12^{ème} promotion du numéris clausus Professeur Elimane MARIKO

Merci pour les bons moments partagés que cette union nous suit pendant toute notre carrière professionnelle amen ;

A la 101 Famille

Merci pour votre soutien infailible tout au long de ce parcours, ainsi que les merveilleux moments passés ensemble. Que le seigneur vous accorde une bonne carrière professionnelle.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail et dont les noms ne sont pas cités, trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

- Professeur honoraire en Bactériologie à la Faculté de Pharmacie ;
- Maître de conférences agrégée de Bactériologie-Virologie
- Ancien Directeur de l'INRSP (de 2002 à 2012) actuel INSP
- Officier de l'Ordre du Mérite de la Santé

Cher Maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre assiduité, votre abord facile, votre désir profond de valoriser la profession font de vous un grand homme de science dont la haute culture scientifique forge le respect et l'admiration de tous. C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous de compter parmi vos élèves. Nous vous prions cher Maître, d'accepter nos sincères remerciements et l'expression de notre infinie gratitude.

À NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Soukalo DAO

- Professeur titulaire de maladies Infectieuses et Tropicales
- Responsable de l'enseignement de maladies infectieuses et tropicales à la FMOS
- Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales ;
- Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC/SEREF0) ;
- Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;
- Directeur de Publication de la Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie ;
- Membre du Collège Ouest Africain des Médecins ;
- Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI).

Cher Maître

C'est un grand honneur que vous nous faite en acceptant la direction de ce travail. Nous avons découvert en vous un homme simple de grande droiture, très pieux, enthousiaste et ouvert qui malgré son rang n'érige pas de barrière avec ses étudiants. Ces qualités font de vous une personne exceptionnelle et exemplaire. Cher maitre veuillez accepter, l'expression de notre profond respect et de toute notre reconnaissance.

À NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR

Docteur Issa COULIBALY

- Maître-assistant en gestion à la faculté de pharmacie ;
- PhD en gestion ;
- Chargé de cours de gestion à la FMOS ;
- Praticien hospitalier au CHU Pr BOCAR SIDY SALL de Kati ;
- Chef de service des examens et concours de la faculté de Pharmacie.

Cher Maître

- Ancien Président de l'Ordre des Pharmaciens de la Région de Koulikoro

Cher maître

C'est un honneur et un grand plaisir que vous nous fâtes d'avoir accepté de codiriger ce travail dont vous êtes d'ailleurs l'instigateur. Votre engagement dans la recherche scientifique, vos qualités pédagogiques, votre dévouement pour le travail bien fait, votre analyse perspicace nous ont été très utile pour mener à bien ce travail.

Veillez trouver ici, cher maitre, l'expression de notre profonde gratitude et nos sincères reconnaissances

Que le Seigneur vous assiste.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Docteur Seydou Simbo DIAKITE

- Docteur en pharmacie
- Assistant en chimie organique
- Chef du service du laboratoire du CHU de Kati

Cher Maître

Votre présence dans ce jury de thèse nous honore. Nous avons été touchés par votre simplicité et votre disponibilité. Votre culture scientifique, pédagogique et humaine ainsi que vos remarques et suggestions ont beaucoup contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail. Trouvez ici, cher maître l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Docteur Mohamed dit Sarmoye TRAORE

- Spécialiste en Pharmacie hospitalière à la FAPH ;
- Chef de service de la Pharmacie Hospitalière du CHU Pr Bocar Sidy SALL de Kati.

Cher Maître

Nous avons été très honorés de vous compter parmi nos membres du jury. Tout au long de notre cheminement vous nous avez inculqué la rigueur dans le travail, nous avons été fascinés par votre sens de la responsabilité, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait. Chaque échange avec vous fut une occasion d'enrichir nos connaissances. Cher maître, soyez rassuré de toute notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

<u>Figure 1</u> : Structures des azolés (Biochemical target for antifungal azole derivatives. Curr.Top.Med.Mycol. 1985, I, 313-351)	6
<u>Figure 2</u> : Structure de la 5-fluorocytosine (Antifungal drugs-Currents problems, futurs prospects. Pharmacol.& Ther, 1990, sup, 163-174).....	7
<u>Figure 3</u> : structure de la terbinafine(International Encyclopedia of Pharmacology, 1990, Sup, 205-213).....	8
<u>Figure 4</u> : Squelette d'une bêta lactamine (<i>culturescience.chimie.fr, La pénicilline, 2019</i>)	9
<u>Figure 5</u> : Erythromycine, chef de file des macrolides (Source : la lettre de l'infectiologue Tome XVI – n°10 – décembre 2001)	11
<u>Figure 6</u> : Structure de base des cyclines (<i>Sciencedirect.com, cycline antibiotiques, 2019</i>)	12
<u>Figure 7</u> : albendazole structure chimique - Bing images	17
<u>Figure 8</u> : Répartition des patients selon le sexe	32
<u>Figure 9</u> : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	33
<u>Figure 10</u> : Répartition des prescripteurs selon le sexe	35
<u>Figure 11</u> : Répartition des prescripteurs selon l'âge.....	35
<u>Figure 12</u> : Répartition des prescriptions selon la mention de la posologie	41

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des patients selon le statut matrimonial	33
Tableau II : Répartition des patients selon la profession	34
Tableau III : Répartition des prescripteurs selon la qualification	36
Tableau IV : Répartition des prescriptions selon le nombre d'antimicrobiens prescrits	36
Tableau V : Répartition des prescripteurs selon le nombre d'antimicrobiens prescrits	37
Tableau VI : Répartition des prescriptions selon le type de médicament ...	37
Tableau VII: Répartition des prescriptions d'ATB selon la classification AWaRE :	38
Tableau VIII: Répartition des prescriptions d'Antiparasitaires et d'Antifongiques	39
Tableau IX : Répartition des prescriptions selon le service de prescription	40
Tableau X : Répartition des médicaments prescrits selon la forme galénique	40

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	3
1. Objectif général.....	3
2. Objectifs spécifiques	3
GENERALITES	4
1. Définitions des concepts clés	4
1.1. Antimicrobiens.....	4
1.2. Antibiotiques	4
1.3. Antifongiques	4
1.4. Antiviraux.....	5
1.5. Antiparasitaires	5
2. Classification des Antimicrobiens	5
2.1. Antifongiques	5
2.2. Antibiotiques	9
2.3. Antiviraux.....	13
2.4. Antiparasitaires	16
3. Résistance aux antimicrobiens.....	17
3.1. Définition	17
3.2. Mécanisme de résistance aux antimicrobiens.....	18
4. Pharmacovigilance des antibiotiques :.....	19
4.1. Toxicité des antibiotiques.....	19
4.2. Principaux effets indésirables des antibiotiques et contre- indication.....	21
5. Règles de prescription des antimicrobiens	23
5.1. Prescription des médicaments :.....	23
5.2. Règle de prescription.....	23
5.3. Règles de base lors de la prescription des antibiotiques	23
5.4. Amélioration des pratiques de prescription et dispensation	25
6. Classification AWaRe.....	25
METHODOLOGIE	29
1. Lieu d'étude.....	29
2. Type d'étude et période de collecte des données.....	30
3. Population d'étude :.....	30
4. Echantillonnage.....	31

5. Techniques de collecte de données	31
6. Matériels d'analyse et de rédaction.....	31
7. Considérations éthiques	31
RÉSULTATS	32
1. Description du profil socio-démographique des patients et des prescripteurs	32
2. Identifications des différents antimicrobiens prescrits au CSRef lors de notre enquête	36
3. Détermination de la fréquence et de la forme galénique des antimicrobiens	40
COMMENTAIRES ET DISCUSSION	42
1. Description du profils socio démographiques des patients et des prescripteurs	42
2. Identifications des différents antimicrobiens prescrits au CSRef.....	42
3. Fréquence et forme galénique des antibiotiques.....	44
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	47
REFERENCES	49
ANNEXES	54
FICHE D'ENQUETE SUR LA PRESCRIPTION DES ANTIMICROBIENS AU CSRef DE KATI.....	54
FICHE SIGNALETIQUE	55
SERMENT DE GALIEN.....	57

INTRODUCTION

Un antimicrobien est une substance ou agent dérivé d'une source quelconque (micro-organismes, plantes, animaux, synthétiques ou semi synthétiques) qui agit contre tout type de micro-organisme, comme des bactéries (antibactérien), des mycobactéries (antimycobacterien), des champignons (antifongique), des parasites (antiparasitaire) et des virus (antiviral) [1].

La médecine, dans ces multiples domaines et malgré son évolution, a besoin pour la prise en charge des pathologies, d'une prescription médicale qui, lorsqu'elle est bien faite, complète les actes médicaux, le rend possibles et plus efficaces. Le médicament est un facteur de risque en matière de santé publique et nécessite donc un contrôle strict dans sa fabrication, ses effets thérapeutiques, sa tolérance, sa disponibilité, sa prescription et sa dispensation [2].

La prescription est un acte par lequel le praticien rédige une liste de produits, des mesures hygiéno-diététiques, autre conseil susceptible d'atténuer ou de guérir l'affection en cours ou si cela est possible de soulager le patient [3].

La gestion des antimicrobiens se définit comme une série d'intervention visant à optimiser la prescription d'antimicrobiens et inclut la sélection, le dosage, la voie d'administration et la durée de la thérapie antimicrobienne pour optimiser les résultats cliniques des patients et réduire les événements indésirables qui y sont liés [4]. L'usage des antimicrobiens est le principal moteur de la résistance. Paradoxalement, cette pression sélective provient à la fois d'une utilisation excessive dans la plupart des régions du monde, en particulier contre des infections mineures, d'une mauvaise utilisation faute d'accès à des traitements appropriés et d'une sous-utilisation par manque de moyens financiers pour achever les traitements [5].

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), seule la moitié des antimicrobiens sont consommés par l'homme. Le reste est principalement ajouté à la nourriture des animaux (porcs et volailles en particulier) pour le traitement de masse des maladies infectieuses ou pour favoriser la croissance [6]. Dans de nombreux pays en développement, les antimicrobiens sont achetés directement sur le lieu de vente des médicaments, sans ordonnance ni avis d'un professionnel de santé qualifié [7]. Les causes de cette utilisation irrationnelle sont notamment l'insuffisance des connaissances, des compétences ou des informations indépendantes, l'absence de restrictions sur la disponibilité des médicaments et les motifs de profit pour leur vente [8].

Selon une étude menée, sur la Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches *d'Escherichia coli* isolées au laboratoire Rodolphe Mérieux de 2016 à 2017 à Bamako/Mali a trouvé que la majorité de nos souches exprimait une résistance très élevée aux bêtalactamines. La résistance à l'amoxicilline était de 84,97 %, 84,56 % à la Céfalotine, 84,37 % à la Ticarcilline, 57,14 % au Cefotaxime, 52,63 % à la Ceftazidime et 50 % à l'Amoxicilline-acide clavulanique [16].

Il est à constater que l'efficacité des antimicrobiens est aujourd'hui menacée par l'émergence dans le monde entier des pathogènes résistants à ces traitements, qui mettent en péril la santé des populations. Ces bactéries multirésistantes sont une menace globale de santé publique avec le risque de réémergence d'infections incurables, une augmentation de la mortalité et des surcoûts considérables [35].

Beaucoup de travaux ont déjà été réalisés sur les antimicrobiens dans les hôpitaux qui sont le niveau supérieur de la pyramide sanitaire avec un plateau technique enrichi par rapport aux CSRef qui sont le niveau intermédiaire de la pyramide sanitaire, c'est dans ce cadre que nous avons initié ce travail sur ce terrain pour étudier la prescription des antimicrobiens.

OBJECTIFS

1. Objectif général

Etudier la prescription des antimicrobiens au Centre de Santé de Référence de Kati de 2021 à 2022.

2. Objectifs spécifiques

- Décrire le profil socio-démographique des patients et la qualité des prescripteurs ;
- Identifier les différents antimicrobiens prescrits au CSRef ;
- Déterminer les pourcentages AWaRe des antibiotiques prescrits au CSRef ;
- Déterminer la fréquence d'utilisation des antimicrobiens et leurs formes galéniques.

GENERALITES

1. Définitions des concepts clés

1.1. Antimicrobiens

Substances ou agents dérivés d'une source quelconque (micro-organismes, plantes, animaux, synthétiques ou semi synthétiques) qui agit contre tout type de micro-organisme, comme des bactéries (antibactérien), des mycobactéries (antimycobactérien), des champignons (antifongique), des parasites (antiparasitaire) et des virus (antiviral) [1].

1.2. Antibiotiques

- **Au sens large :** Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes peu ou pas toxiques pour l'organisme, de sorte que l'on peut, au moins pour la plupart d'entre eux, les administrer par voie générale, condition nécessaire au traitement de la majorité des infections
- **Au sens strict :** Les antibiotiques sont des substances antibactériennes à activité sélective (toxique pour la bactérie et non toxique pour les cellules de l'hôte) et spécifique (site d'action bien défini, la cible) liée à un mécanisme d'action précis [9,10].

1.3. Antifongiques

Les antifongiques sont des médicaments destinés à inhiber spécifiquement les champignons, contre lesquels ils agissent soit en les détruisant, on parle alors de fongicides, soit en inhibant leur croissance et dans ce cas on parle de fongostatiques.

On peut diviser les antifongiques selon leurs origines en :

- Naturels issus des produits du métabolisme secondaire de divers microorganismes.
- Synthétiques issues des produits chimiques de synthèse.

- Ou bien semi-synthétique, obtenus par transformation chimique de composés naturels [11].

1.4. Antiviraux

Les antiviraux sont efficaces pour lutter contre les virus [12] en attendant la mise au point d'un vaccin, qui est la seule manière connue d'éradiquer un virus sur le long terme, comme l'ont montré les différentes campagnes d'éradication de la poliomyélite et surtout de la variole.

1.5. Antiparasitaires

Les parasites sont des micro-organismes qui vivent sur ou à l'intérieur d'un autre organisme connu sous le nom d'organisme hôte et qui bénéficient aux dépens de leur organisme hôte. Les médicaments antiparasitaires sont utilisés pour gérer les infections causées par divers protozoaires, helminthes et ectoparasites [19].

2. Classification des Antimicrobiens

2.1. Antifongiques

a) Polyènes

Les polyènes sont des antibiotiques naturels produits par les *Actinomycètes* du genre *streptomyces*. La nystatine produite par *streptomyces noursei* et l'amphotéricine B par *streptomyces nodosus* sont les deux principales molécules de cette classe. L'amphotéricine B est la seule molécule utilisée dans le traitement des infections fongiques profondes. Il exerce un effet fongistatique ou fongicide, selon la concentration qu'elle atteint dans les liquides organiques et la sensibilité du champignon [13].

Ils possèdent une grande affinité pour l'ergostérol, principal constituant de la membrane fongique. L'amphotéricine B est un polyène macrocyclique qui se fixe sur l'ergostérol membranaire en formant des pores dans la

membrane conduisant à une fuite des électrolytes cytoplasmiques à l'extérieur de la cellule. Il a aussi une activité de peroxydation des lipides membranaires et intracellulaires [14].

b) Azolés

Les antifongiques azolés sont des molécules organiques cycliques qui peuvent être divisées en deux classes en fonction du nombre d'atomes d'azote sur le noyau azole : les imidazolés (bifonazole, miconazole, isoconazole, omoconazole, éconazole, oxiconazole, kétoconazole, fenticonazole, sulconazole sertaconale) et les triazolés (fluconazole, voriconazole, itraconazole, et posaconazole) [15].

Ils agissent tous, quelle que soit la molécule, au niveau de la même cible. Leur mécanisme d'action est l'inhibition de la synthèse de l'ergostérol en se fixant et en inhibant l'activité d'une enzyme importante de cette voie de synthèse, la 14-alpha-déméthylase. Les conséquences sont la disparition de l'ergostérol qui intervient normalement dans la fluidité de la membrane plasmique et l'accumulation d'autres stérols toxiques pour le champignon [14].

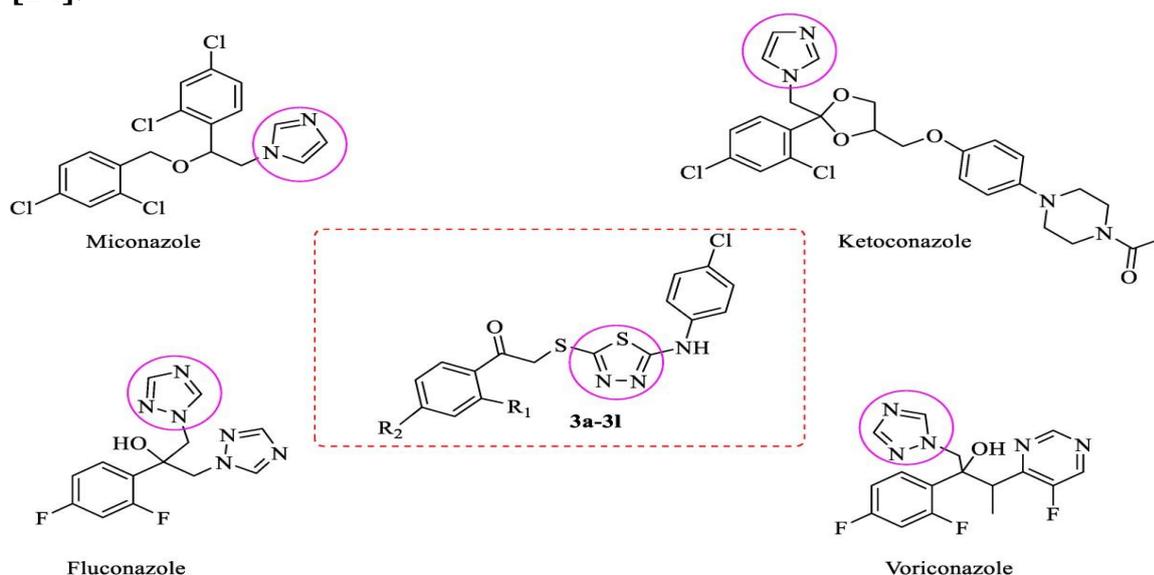


Figure 1 : Structures des azolés (Biochemical target for antifungal azole derivatives. Curr.Top.Med.Mycol. 1985, I, 313-351)

c) 5-fluorocytosine

La 5-fluorocytosine (5-FC) est une pyrimidine fluorée qui se comporte comme un antimétabolite de la cytosine. Une désaminase fongique spécifique transforme la 5-FC en 5-fluorouracile qui est alors phosphorylé avant d'être incorporé à l'ARN et bloquer ainsi la synthèse protéique. Fongistatique, son spectre d'action englobe les champignons levuriformes et certains champignons filamenteux, y compris *Aspergillus* [17].

En effet, la 5-fluorocytosine pénètre dans la cellule fongique grâce à un transporteur membranaire, la cytosine perméase. Ensuite une désamination réalisée par une cytosine désaminase conduit au 5-FU qui est finalement phosphorylé et inhibe la synthèse de l'ADN (par inhibition de la thymidilate synthétase) et la synthèse protéique [14].

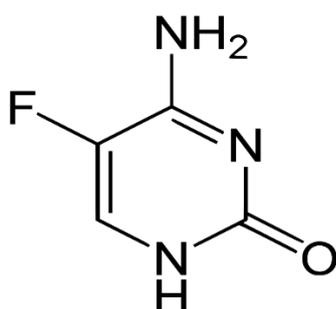


Figure 2 : Structure de la 5-fluorocytosine (Antifungal drugs-Currents problems, futurs prospects. Pharmacol.& Ther, 1990, sup, 163-174)

d) **Echinocandines**

Fongicides, les *echinocandines* inhibent la synthèse protéique nécessaire à la constitution de la paroi fongique. Admises par la FDA (Food and Drug Administration) pour le traitement d'aspergilloses résistantes aux autres formes de traitement, également efficace contre les souches de *Candida spp* résistantes aux triazolés, la place de la caspofungine reste toutefois à déterminer [17].

Ce sont des lipopeptides qui agissent en inhibant l'activité de la beta-1-3-D-glucane synthase, enzyme permettant la synthèse du beta-1-3-D-glucane qui est un composant essentiel de la paroi fongique. Cela entraîne une instabilité osmotique et la mort cellulaire [14].

e) **Autres**

↳ **Ally-lamine : terbinafine**

C'est une molécule fongicide active sur les dermatophytes (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), les levures (*Candida*, *Pityrosporum*), certains champignons filamenteux et certains dimorphiques. Il agit sur le début de la chaîne de la synthèse des stérols. Son action sur la squalène époxidase entraîne une déficience en ergostérol et donc une altération du fonctionnement membranaire [13].

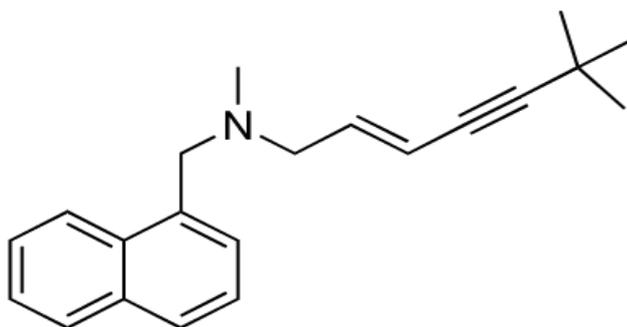


Figure 3 : structure de la terbinafine(International Encyclopedia of Pharmacology, 1990, Sup, 205-213)

↳ La griséofulvine

C'est un dérivé spiranique naturel, isolé de la culture du *penicillium griseofulvum*. Elle a un effet durable du fait de son incorporation dans les cellules précurseurs de la kératine. Fongistatique, sa pénétration cutanée est nulle. Elle a une réception digestive faible, améliorée par un repas riche en graisses. Elle se fixe sur les microtubules empêchant leur polymérisation et par conséquent la formation du fuseau mitotique des noyaux fongiques.

2.2. Antibiotiques

a) Bêta-lactamines

Dans cette famille on retrouve des sous-familles elles-mêmes subdivisées pour certaines en sous-groupe. Toutes les molécules de cette famille possèdent un noyau bêta-lactame (en rouge sur la figure 4) qui est la partie efficace de la molécule. Des variations au niveau de la chaîne latérale naturelle ou greffée permettent de modifier les propriétés de la molécule antibiotique.

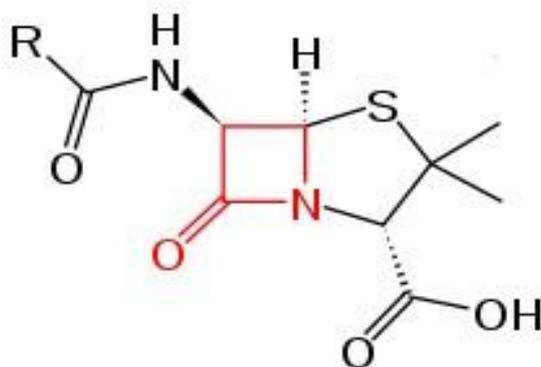


Figure 4 : Squelette d'une bêta lactamine (*culturescience.chimie.fr, La pénicilline, 2019*)

Le groupe principal et le plus ancien est celui des pénicillines qui comprend le groupe des pénicillines G et V et les formes retard (benzathine benzylpénicilline), les pénicillines du groupe A (amoxicilline), celles du groupe M (cloxacilline,

oxacilline), les carboxypénicillines (ticarcilline), les uréidopénicillines (pipéracilline), les aminidopénicillines (pivmécillinam), la témocilline (dérivé de la ticarcilline).

Le second sous-groupe principal derrière les pénicillines, est celui des céphalosporines avec les céphalosporines de 1^{ère} génération ou C1G (céfalexine, céfalotine, céfazoline...), les céphalosporines de 2^{ème} génération ou C2G (céfuroximes, céfoxitine...), les céphalosporines de 3^{ème} génération ou C3G divisées en forme orale (céfixime, cefpodoxime, céfotiam) et forme injectable (céfépime, céfotaxime, ceftazidime, ceftriaxone). Des nouvelles céphalosporines anti-SARM rentrent dans ce groupe, il s'agit de ceftaroline et ceftobiprole.

Dans les bêta-lactamines on a ensuite les carbapénèmes avec l'ertapénem, l'imipénem et le méropénem ainsi qu'un monobactam, l'aztréonam.

Certains inhibiteurs de bêta-lactamases (acide clavulanique, sulbactam, tazobactam) possèdent également un noyau bêta-lactame. Ces inhibiteurs sont toujours utilisés en association. L'avibactam est également un inhibiteur des bêta-lactamases mais ne possède pas de noyau bêta lactame comme les précédents.

b) Aminosides

Dans cette famille, on distingue des sous-groupes en fonction de la substitution sur l'aminocyclitol (génine). L'amikacine et la tobramycine (dérivés de la kanamycine), ainsi que la gentamicine et ses dérivés (nétilmicine) appartiennent au sous-groupe des désoxystreptamines substitués en 4,6. La néomycine appartient au sous-groupe des désoxystreptamines substitués en 4,5. La streptomycine est un dérivé non substitué de la streptamine.

Cette famille d'antibiotique n'est jamais utilisée seule en thérapeutique mais toujours associée à au moins une autre famille d'antibiotiques (bêta-lactamines par exemple), sauf en cas d'infection urinaire.

Le traitement par aminoside ne doit pas excéder 7 jours et la dose journalière doit être unique.

c) Macrolides et apparentés

On va distinguer les macrolides vrais ou macrolides à 14 chaînons ou C14 (Clarithromycine, érythromycine qui est le chef de file, roxithromycine, diritromycine), les macrolides particuliers avec les azalides à 15 chaînons (azithromycine) et les kétolides à 15 chaînons également (télithromycine dont la commercialisation a cessé récemment) ainsi que les macrolides à 16 chaînons (spiramycine et ses dérivés : josamycine, midécamycine).

Dans la catégorie des apparentés, on retrouve des molécules de structures chimiques différentes, mais dont l'activité antibactérienne est proche, que sont les lincosamides (clindamycine, lincomycine) et les synergistines (dalfopristine, quinupristine et pristinamycine étant la seule disponible actuellement).

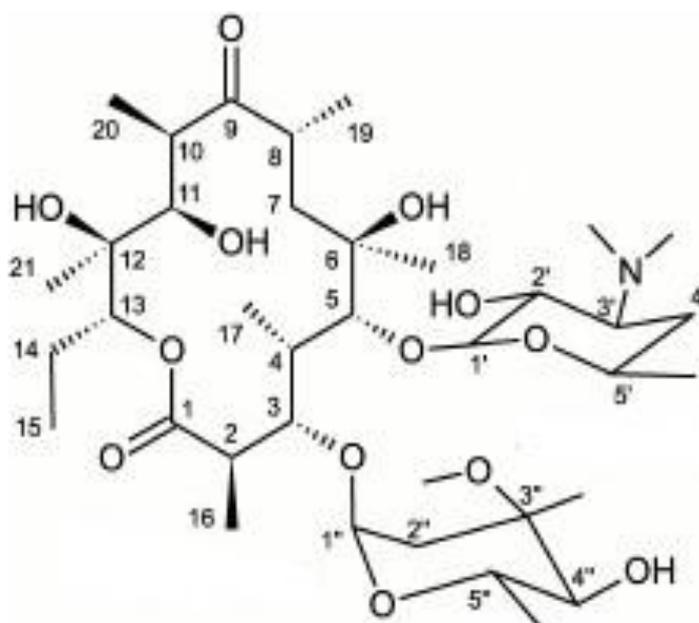


Figure 5 : Erythromycine, chef de file des macrolides (Source : la lettre de l'infectiologie Tome XVI – n°10 – décembre 2001)

d) Quinolones et fluoroquinolones

Dans cette famille, plusieurs sous divisions sont acceptées, ici nous les subdiviserons en quinolones urinaires avec les quinolones de 1^{ère} génération (acide pipémidique, fluméquine) déremboursées en 2018 et dont l'arrêt de commercialisation date du début d'année 2019 et fluoroquinolones (énoxacine, loméfloxacine, norfloxacin qui est à visée urinaire), les fluoroquinolones à visée systémique (ciprofloxacin, ofloxacin, péfloxacin qui a été supprimé) et enfin les fluoroquinolones dites antipneumococciques qui vont agir essentiellement sur le pneumocoque (lévofloxacin, moxifloxacin).

Cette famille d'antibiotique est à utiliser avec précaution car elle présente de nombreuses résistances et sera donc à éviter en première intention.

e) Cyclines

Les tétracyclines sont appelées ainsi à cause de leurs quatre cycles accolés. Dans cette famille on retrouve la doxycycline, lymécycline, minocycline et tigécycline (disponible seulement à l'hôpital).

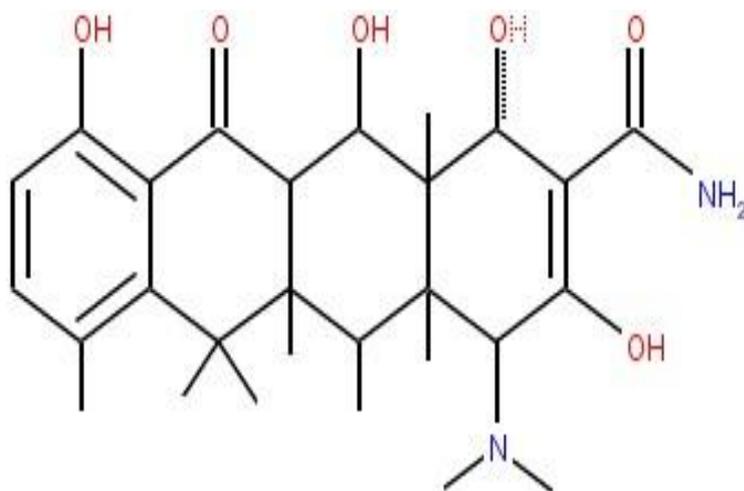


Figure 6 : Structure de base des cyclines (*Sciencedirect.com, cycline antibiotiques, 2019*)

2.3. Antiviraux

a) Antirétroviraux du VIH

a.1) Inhibiteurs nucléosidiques (INTI)

- Zidovudine (Retrovir, ZDV), molécule également connue sous le nom AZT lamivudine (Epivir, 3TC)
- Emtricitabine (Emtriva, FTC)
- Stavudine (Zerit, d4T)
- Abacavir (Ziagen, ABC)

a.2) Inhibiteurs nucléotidiques (INtTI)

- Tenofovir (TDF)

a.3) Formes combinées

- Combivir (zidovudine + lamivudine)
- Kivexa (abacavir + lamivudine), association également connue sous le nom Epzicom
- Truvada (tenofovir + emtricitabine)
- Trizivir (abacavir + zidovudine + lamivudine)

a.4) Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI)

- Efavirenz (Sustiva, EFV), également connue sous le nom Stocrin
- Nevirapine (Viramune, NVP)
- Etravirine (Intelence)
- Delavirdine (Rescriptor, DLV)
- Rilpivirine (Edurant, TMC-278)

a.5) Analogues nucléotidiques

- Tenofovir (Viread, TDF)
- Foslovudine

a.6) Associations de molécules

- Truvada (tenofovir + emtricitabine)
- Epzicom (Abacavir + Lamivudine)
- Atripla (efavirenz + tenofovir + emtricitabine)
- Eviplera (rilpivirine + tenofovir + emtricitabine)

a.7) Inhibiteurs de la protéase et de l'intégrase

Protéase :

- Amprenavir (Agenerase, APV)
- Tipranavir (Aptivus, TPV)
- Indinavir (Crixivan, IDV)
- Saquinavir (Invirase, SQV)
- Fosamprenavir (Telzir, FPV), également connue sous le nom Lexiva
- Ritonavir (Norvir, RTV)
- Darunavir (Prezista, DRV)
- Atazanavir (Reyataz, ATZ)
- Nelfinavir (Viracept, NFV)
- Kaletra (lopinavir + ritonavir, LPV/r), association également connue sous le nom Aluvia

Intégrase :

- Raltégravir (Isentress, RAL)
- Elvitégravir (EVG/r)
- Dolutégravir (DTG)
- Bictégravir (BIC) Inhibiteurs de la fusion
- Enfuvirtide (Fuzeon, ENF), également connue sous le nom T-20
Inhibiteurs d'entrée (CCR5)
- Maraviroc (Celsentri), également connue sous le nom Selzentry
- Vicriviroc

- TNX-355.

a.8) Inhibiteurs de maturation

Ces antiviraux agissent sur la production des protéines qui forment l'enveloppe interne du génome viral, le core, en empêchant leur constitution correcte.

bevirimat (BVM) [12].

b) Médicaments contre l'herpès

Ces antiviraux ne permettent pas la guérison de l'herpès, le virus persistant à vie mais ils permettent d'espacer voire empêcher les poussées, éviter les complications et de limiter la contagiosité.

Aciclovir	Cidofovir	Docosanol	Famciclovir
Fomivirsen	Ganciclovir	Idoxuridine	Foscarne
Penciclovir	Trifluridine	Valaciclovir	Valganciclovir
Vidarabine	Ibacinabine		[12].

c) Médicaments contre la grippe

On compte notamment l'oseltamivir, le zanamivir, l'amantadine et la rimantadine (mais des résistances sont apparues) et les autres inhibiteurs de la neuraminidase.

d) Antiviraux à « large spectre »

Ces médicaments agissent contre de nombreux virus, et sont moins spécifiques que les autres.

Ceux existant aujourd'hui sont la Ribavirine, le Favipiravir, et le pleconaril (agissant sur les picornavirus pour ce dernier), voire l'interféron qui agit sur le système immunitaire comme stimulant (et non comme antiviral à action directe). [20].

2.4. Antiparasitaires

- **Agents antiprotozoaires**

- ✓ **Antipaludiques :**

Le médicament de choix pour traiter le paludisme dépend de l'espèce *Plasmodium*, de la région géographique de l'espèce infectante et de la gravité de l'infection du patient [18].

- ✓ **Agents antibabésiaux :**

La *babésiose* est similaire au paludisme, et les parasites *Babesia divergens* et *Babesia microti* se transmettent par piqûre de tique [19].

- ✓ **Agents antiamebiens :**

Les médicaments antiamebiens sont utiles dans la prise en charge de l'amébiase causée par *Entamoeba histolytica*. Les médicaments antiamebiens peuvent être classés en amebicides luminaux, tissulaires, systémiques ou mixtes.

- **Autres antiprotozoaires :**

Agents antigiardiques, Agents trypanocidaires, Agents antiléishmaniaux, Agents anti-toxoplasmes, Agents antitrichomonias.

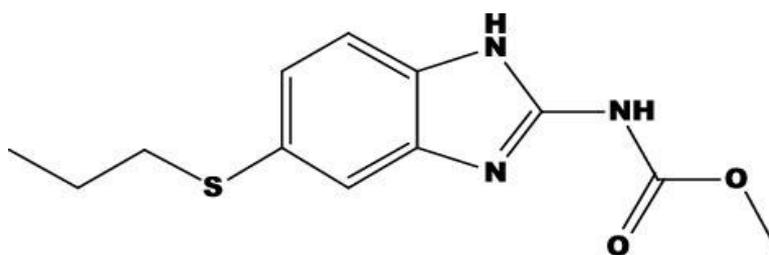
- **Agents antihelminthiques :**

Les médicaments anthelminthiques agissent contre les vers parasites sous forme de vermicides ou de vermifuges. Les vermicides agissent en tuant les vers, tandis que les vermifuges aident à expulser les vers, généralement à l'état vivant. Les médicaments antihelminthiques peuvent être regroupés en fonction de la classe de vers parasites sur lesquels ils agissent et également en fonction de la structure chimique du médicament :

- ✓ **Médicaments anticestomaux**

- ✓ **Médicaments antinematodaux [19].**

Exemple de structure chimique



Albendazole

Figure 7 : albendazole structure chimique - Bing images

- **Ectoparasitiques**

Les ectoparasitiques peuvent être classés en deux groupes :

- **Agents antiscabiétiques**
- **Péliculicides [19].**

3. Résistance aux antimicrobiens

3.1. Définition

La résistance aux antimicrobiens est un phénomène naturel qui fait que les micro-organismes comme les bactéries, les virus, les parasites et les champignons deviennent insensibles aux effets des médicaments antimicrobiens, tels que les antibiotiques, précédemment efficaces pour traiter les infections. Toute utilisation des antimicrobiens peut conduire au développement d'une résistance. Plus on utilise d'antimicrobiens, plus y a de probabilités que les micro-organismes développent une résistance, et en cas de mauvaise utilisation ou d'abus, le processus est accéléré. La prise de doses incorrectes, ou encore l'administration d'un antimicrobien à la mauvaise fréquence ou pendant une durée insuffisante ou excessive sont des exemples de mauvaise utilisation. La RAM réduit l'efficacité des médicaments, de sorte qu'il devient difficile ou impossible de traiter les infections et les maladies. La RAM est associée à une augmentation de la mortalité, à une prolongation des maladies chez l'homme et l'animal, à des pertes

de production dans l'agriculture, l'élevage et l'aquaculture. Cela fait peser une menace pour la santé mondiale, les moyens d'existence et la sécurité alimentaire. En outre la résistance aux antimicrobiens augmente le coût des traitements et des soins [22].

3.2. Mécanisme de résistance aux antimicrobiens

Il existe deux types de résistance des bactéries pour les antibiotiques : **les résistances naturelles et les résistances acquises.**

Certaines bactéries sont naturellement résistantes à des antibiotiques, leur patrimoine génétique les rend insensibles à certaines familles d'antibiotiques et elles transmettent ces résistances à leur descendance. On parle de résistance "naturelle". On sait par exemple, que le germe *Pseudomonas aeruginosa* n'est jamais sensible à l'ampicilline. Par ailleurs, quand les bactéries sont soumises à des traitements antibiotiques, elles finissent par développer des résistances contre des antibiotiques auxquelles elles étaient auparavant sensibles : on parle de "résistances acquises". Ces résistances sont dues, soit à la mutation du patrimoine génétique de la bactérie, soit à l'acquisition par la bactérie, d'un "plasmide", matériel porteur de gènes de résistance provenant d'une autre bactérie. Ce dernier mode de résistance acquise est le plus fréquent, il représente plus de 80% des résistances acquises [36].

Mécanismes de la résistance

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

- L'antibiotique doit pénétrer dans la cellule bactérienne ;
- Trouver la cible moléculaire de son action ;
- Y parvenir sous forme active et se maintenir en contact de la cible à une concentration suffisante pour inhiber l'agent pathogène.

Les mécanismes de résistance peuvent concerner une ou plusieurs de ces conditions :

- Absence de pénétration de l'antibiotique par diminution ou suppression de la Perméabilité membranaire ou pariétale, interférence avec le transport de l'antibiotique ;
- Altération de la cible moléculaire par modification du site de fixation ou dégradation enzymatique de la cible ;
- Une sortie excessive de l'antibiotique hors de la bactérie ou efflux, ce qui entraîne une concentration insuffisante pour exercer une action sur la cible ;
- Modifications et inactivations enzymatiques de l'antibiotique par des enzymes bactériennes [37].

4. Pharmacovigilance des antibiotiques :

La pharmacovigilance est l'activité consistant à enregistrer et évaluer les effets secondaires en particulier les effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments [17].

4.1. Toxicité des antibiotiques

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

- Les manifestations allergiques dépendent de la susceptibilité individuelle. Elles sont assez fréquentes avec la pénicilline, la streptomycine et les céphalosporines.
- L'atteinte du nerf auditif peut s'observer avec la streptomycine et la kanamycine.
- L'accident sanguin dus aux chloramphénicols (agranulocytose).

- Des accidents hépatiques s'observent lors de traitements intensifs avec la Rifampicine et l'Auréomycine.
- L'atteinte rénale peut s'observer avec la Néomycine.
- L'atteinte digestive peut s'observer avec les tétracyclines et la lincomycine.

Il est préférable de ne pas administrer de tétracyclines à la femme enceinte dans le dernier trimestre de la grossesse [23].

Les perturbations de la flore intestinale : Elle possède quatre fonctions essentielles :

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

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

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

La prescription de levures pour <<régénérer>> la flore n'a aucun intérêt réel [23].

4.2. Principaux effets indésirables des antibiotiques et contre-indication

- **Effets indésirables**
- **Bêta-lactamines** : allergie, convulsions (pénicilline à très forte dose)
- **Fluoroquinolones** : myalgies, arthralgies
- **Phénicolés** : hémato-toxicité
- **Aminosides** : néphrotoxicité, ototoxicité
- **Les macrolides et apparentés** sont habituellement bien tolérés, mais ils sont cependant responsables de quelques troubles digestifs mineurs et parfois d'allergies cutanées ;
- **Les chloramphénicols** peuvent entraîner une pancytopénie chez le nouveau-né et le petit nourrisson après administration de fortes doses ;
- **Métronidazole** à des risques toxiques se limitant à des éruptions cutanées et à des nausées ;
- **Les tétracyclines** sont contre- indiquées chez les femmes enceintes et les enfants moins de 8 ans car elles entraînent des jaunissements dentaires ;
- **Les ciprofloxacines** sont contre indiqués chez les femmes enceintes et les enfants moins de 15 ans car sont responsables des jaunissements dentaires ;
- **Les sulfamides** peuvent entraîner une leucopénie, une anémie hémolytique ou des accidents rénaux et/ou hépatiques ce qui fait qu'ils sont moins prescrits [14].

- **Contre-indication [25,26]**

Terrain	Antibiotiques contre-indiqués
Femme enceinte	Tétracyclines, Kanamycine, streptomycine, chloramphénicol, gentamycine, sulfamides, novobiocine, amphotéricine B
Nourrisson	Chloramphénicol, tétracyclines, sulfamides
Enfant de moins de 6ans	Tétracyclines
Allergie	Pénicillines, céphalosporines, sulfamides, Amphotéricine B, vancomycine
Porphyrie aigue	Sulfamides
Déficit en glucose-6-Phosphate déshydrogénase G6PD	Sulfamides, chloramphénicol,
Insuffisance rénale	Kanamycine, céphaloridines, amphotéricineB, sulfamides, vancomycine, polymixineB, colistine
Insuffisance hépatique sévère	Chloramphénicol, érythromycine, spiramycine, tétracyclines Oléandomycine novobiocine, rifampicine, sulfamides
Myasthénie	Chloramphénicol, vancomycine, antibiotique polypeptidiques et aminosides
Lors d'une anesthésie générale	Streptomycine, kanamycine, PolymixineB, colistine
Antécédents épileptiques ou Psychiques	Isoniazide, cyclosérine

5. Règles de prescription des antimicrobiens

5.1. Prescription des médicaments :

Les antibiotiques

A la suite de son diagnostic, le médecin va proposer au malade une prescription médicamenteuse. Celle-ci est un acte médical visant à une action sur le corps humain dans une intention curative. La prescription est libre et doit répondre à des règles précises. Le médecin peut donc choisir l'objet de sa prescription. Ce choix se fait parmi les différentes catégories de médicaments existantes sur le formulaire thérapeutique national. En principe, il peut choisir n'importe quel produit dans cette liste. Cependant, il existe des limites à cette liberté de prescription. Le médicament générique dont l'introduction dans le code de la santé publique date de l'ordonnance du 24 avril 1996 Française, peut apparaître comme une limite à la liberté de prescription. [24,32]

5.2. Règle de prescription

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

5.3. Règles de base lors de la prescription des antibiotiques

La prescription d'un antibiotique est conditionnée par :

- La ou les bactéries en causes ;
- Le type d'infection ;
- La pharmacocinétique et la toxicité de l'antibiotique ;
- Le terrain ;
- L'environnement ;
- Le prix [24,32].

Pour ce faire certains principes sont obligatoires à suivre :

- Limiter la prescription d'antibiotiques aux seules situations où une infection est suspectée ou documentée. Si elle n'est que suspectée, discuter en fonction de

l'état clinique du patient (absence de sepsis sévère) et de la possibilité d'attendre des résultats bactériologiques convaincants avant d'instaurer le traitement.

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

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

- Lors de l'instauration du traitement, prendre en considération : la fonction rénale, l'âge et le poids du patient ainsi que la pathogène (bactérie) suspectée afin de prescrire une posologie adéquate.
- Etablir d'emblée, dès le début de l'antibiothérapie, la durée prévue du traitement : Peu d'infections requièrent une durée de traitement au-delà de 10-14 jours. La persistance de signes infectieux ne doit pas faire poursuivre l'antibiothérapie au-delà de la limite fixée mais bien remettre en question le diagnostic initial.
- En cas d'échec de l'antibiothérapie initiale, ne pas ajouter à celle-ci une autre molécule mais réévaluer la situation. Si le diagnostic d'infection reste hautement probable, il est préférable de modifier complètement l'antibiothérapie, mais en discutant de l'utilité d'une fenêtre antibiotique (absence de critères de gravité) pour se donner la possibilité d'obtenir de nouveaux prélèvements bactériologiques de qualité.
- Envisager de façons systématiques la possibilité et le moment d'un relais oral ultérieur. L'antibiotique est aussi choisi pour sa capacité à diffuser et à agir dans les cellules infectées [24,32].

5.4. Amélioration des pratiques de prescription et dispensation

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

- Révisant les cursus des écoles de formation de base du personnel de santé.
- Intensifiant l'effort de formation continue des agents de santé en fonction des besoins, aussi bien dans le secteur public que privé.
- Faisant appliquer la réglementation en vigueur en matière de prescription et de dispensation des médicaments.
- Intensifiant les actions d'information, éducation et communication auprès des prescripteurs, dispensateurs et consommateurs [25].

6. Classification AWaRe

- **Contexte de la classification AWaRe des ATB**

- ✓ Au niveau mondial, l'utilisation des antimicrobiens souffre d'une :
 - Surutilisation due à de mauvaises pratiques de prescription (dans de nombreux contextes, plus de 50 % des prescriptions d'antibiotiques sont inappropriées*)
 - Sous-utilisation due au manque d'accès aux médicaments nécessaires [43].
- ✓ Facteurs contribuant à l'utilisation sous-optimale des ATB comprennent :
 - Manque de connaissances et de conscience parmi les prescripteurs et le public
 - Accès limité aux tests diagnostiques et capacités diagnostiques insuffisantes
 - Manque d'accès aux directives de traitement basées sur les données
 - Manque d'accès aux données sur la qualité de la prescription et de l'utilisation des ATB
 - Préférence pour l'utilisation d'antibiotiques à large spectre même si des alternatives à spectre étroit sont disponibles [43].

La gestion des antimicrobiens (GAM) fait référence à l'amélioration de l'accès aux antimicrobiens et à leur utilisation appropriée [43].

- **Classification AWaRe développée par l'OMS**

La classification AWaRe développée par l'OMS suit une série de recommandations, il facilite la classification des ATB en vue de leur inclusion dans la liste nationale des médicaments essentiels [43].

C'est une approche qui catégorise les différents antibiotiques en 3 classes :

- ✓ Groupe « Access » aux antibiotiques (A)
- ✓ Groupe « Watch » des antibiotiques (Wa)
- ✓ Groupe « Reserve » d'antibiotiques (Re)

Non inclus dans l'ATB AWaRe :

- ✓ Médicaments contre la lèpre
- ✓ Les médicaments contre la tuberculose

Certains ATB déconseillés ont été inclus par L'OMS dans une quatrième catégorie, mais techniquement ils ne font pas partie de la classification AWaRe [43].

Cette catégorie comprend aussi des combinaisons d'antibiotiques à dose fixe :

Exemple : Azithromycine + Céfixime ; Ofloxacine + Ornidazole ; Cefpodoxime + Lévofloxacine) ; Ciprofloxacine/Lévofloxacine + Métronidazole

- **ACCÈS**

Ce sont les antibiotiques à utiliser de préférence pour les 25 pathologies infectieuses les plus courants. Ils sont abordables, de qualités contrôlées et doivent être disponible en tout temps [43].

Ce sont :

- ✓ Les antibiotiques de première intention (ATB sensible à spectre étroit et faible toxicité et un potentiel à développer une résistance) ;
- ✓ Les antibiotiques de deuxième intention (ATB sensible à spectre plus large, risque accru de toxicité ou de développement de résistance) ;

Moindre priorité pour les activités de promotion du bon usage

Exemple : Amoxicilline, Gentamicine, Amikacine, Métronidazole etc.

- **WATCH (SURVEILLANCE)**

Ce sont les « antimicrobiens de haute priorité et d'importance critique » pour la santé humaine et animale, ils sont recommandés que pour des indications spécifiques et limitées [43].

Il comprend les ATB sensibles présentant une toxicité possible plus élevée ou un potentiel plus important d'apparition d'une résistance, ils ne doivent pas être utilisés à des fins prophylactiques chez les animaux ou dans la production agricole.

Cible d'activités de promotion du bon usage, ils doivent faire l'objet d'une surveillance active de l'utilisation par enquêtes de prévalence ponctuelles [43].

Exemple : Azithromycine, Ciprofloxacine, Ceftriaxone, Cefixime, etc.

- **RÉSERVE**

Ils doivent être utilisés en dernier recours, lorsque tous les autres antibiotiques ont échoué ou ne peuvent pas être utilisés en raison de contre-indications et doivent être accessibles en cas de besoin [43].

L'utilisation strictement limitée à des patients et des contextes cliniques très spécifiques. Ce sont les nouvelles générations d'ATB et ils sont protégés et visés en priorité par les activités de promotion du bon usage, la surveillance et le signalement centralisés [43].

Exemple : Ceftazidime + Azibactam, Meropeneme + Vaborbactam, Polymyxine B, Fosfomycine (IV) etc.

- **Importance de la classification AWaRe**

- ✓ Elle guide l'élaboration de : La liste des antibiotiques ; Les directives de traitement ; Le formulaire
- ✓ Elle sert d'outil pour favoriser les programmes GAM
- ✓ Elle renforce le suivi de la consommation des ATB (32).

- **Avantages de l'utilisation de la classification AWaRe**

- ✓ Gains en santé publique : les ATB continueront à fonctionner pour la santé humaine ;
- ✓ Accès amélioré, coûts réduits : plusieurs ATB de la catégorie Access sont plus abordables ;
- ✓ La prescription et l'utilisation plus responsables ;
- ✓ Préservation des ATB critiques ;
- ✓ Des meilleurs résultats thérapeutiques : des ATB spécifiques à utiliser pour des syndromes spécifiques, même quand un diagnostic de laboratoire n'est pas disponible [43].

METHODOLOGIE

1. Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée au Centre de Santé de Référence (CSref) de Kati. Elle a porté sur la prescription des antimicrobiens.

Le Centre de Santé de Kati est l'une des plus anciennes formations sanitaires au Mali créée en 1952. Il a été érigé en CSRef en 2000 et est découpé en trente-sept (37) aires de sante dont trente-trois (33) fonctionnelles à la date du 30 juin 2021.

Le CSRef se compose de plusieurs unités :

- Une unité de médecine générale
- Une unité de de laboratoire biomédicale ;
- Une unité de Programme Elargie de Vaccination (PEV) ;
- Une unité de prise en charge des malnutris ;
- Une unité d'odontostomatologie ;
- Une unité d'ophtalmologie ;
- Une unité optique (confection et vente de verres correcteurs) ;
- Une unité d'imagerie (Echographie) ;
- Une unité d'hygiène et assainissement ;
- Une unité de DRC (Dépôt Répartiteur du Cercle) ;
- Une unité de dépôt de vente ;
- Une unité de système d'information sanitaire ;
- L'administration ;
- Une unité de grandes endémies : (Lèpre, Tuberculose, Onchocercose, de soins d'accompagnement et de conseil des Personnes Vivants avec le VIH) ;
- Une unité de Chirurgie Générale ;
- Une unité de Sante de la reproduction qui comprend :

- Une salle d'accouchement équipée de 2 tables d'accouchements ;
- Une salle de suites de couches équipées de 9 lits ;
- Deux salles de garde (des sage-femmes et internes) ;
- Une salle de Consultation Périnatale (CPN) ;
- Une salle de Planning Familiale (PF) ;
- Une salle de vaccination et suivie préventive des enfants sains ;
- Une salle de Prévention de la Transmission Mère-enfant du VIH ;
- Un bureau pour le gynécologue ;
- Un bureau pour la sage-femme-maitresse ;
- Deux salles opératoires (une pour les urgences et l'autre pour les cas a froids) ;
- Une salle de réveil ;
- Une salle de préparation ;
- Trois salles d'hospitalisation ;

2. Type d'étude et période de collecte des données

Il s'agit d'une étude qualitative de type transversal descriptif. Et la collecte s'est étalée sur une période de 3 mois de Novembre 2021 à Janvier 2022.

3. Population d'étude :

Notre étude a porté sur l'ensemble des patients reçus en consultation et les prescripteurs au Csréf au moment de notre passage.

↳ Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude,

- Les prescripteurs agréés du Csréf ;
- Les malades consultants pour une infection en ambulation ou en hospitalisation ;

↳ **Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les malades qui n'ont pas accepté de participer ;
- Les prescripteurs non agréés du Csréf ;

4. Echantillonnage

Pour les prescripteurs, nous avons utilisé un échantillonnage exhaustif. A cet effet, nous avons interrogé l'ensemble des prescripteurs du Centre qui étaient présents au moment de notre période de collecte.

Pour les malades, nous avons effectué un échantillonnage de type aléatoire. Nous nous sommes intéressés aux malades dont la prescription comportait un antimicrobien. Nous avons choisi délibérément de prendre 150 échantillons. Cette procédure est conforme avec notre type d'étude.

5. Techniques de collecte de données

La collecte des données a été faite à partir d'un questionnaire sur une fiche d'enquête individuelle. Cependant, ce questionnaire a été administré en langue locale (Bambara) en cas de besoin.

6. Matériels d'analyse et de rédaction

La rédaction a été faite avec Microsoft Word 2016, les tableaux ont été faite avec le logiciel Excel et analyser avec le logiciel SPSS statistique version 20.

7. Considérations éthiques

Les objectifs de l'étude et les procédures de collecte de données ont été expliqués en détails aux autorités administratives et sanitaires avec une autorisation écrite à l'appui. La participation à cette étude a été volontaire et le consentement verbal éclairé de chaque personne a été demandé après qu'elle ait pris connaissance du caractère libre et volontaire de notre étude. Ceux qui ont accepté volontairement de participer à l'étude ont été interrogés.

RÉSULTATS

1. Description du profil socio-démographique des patients et des prescripteurs

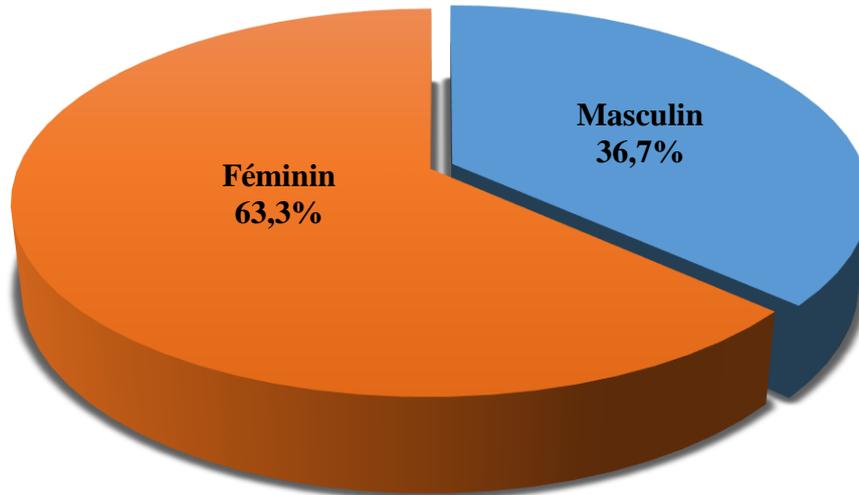


Figure 8 : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe féminin a été le plus représenté avec un taux de 63,3%

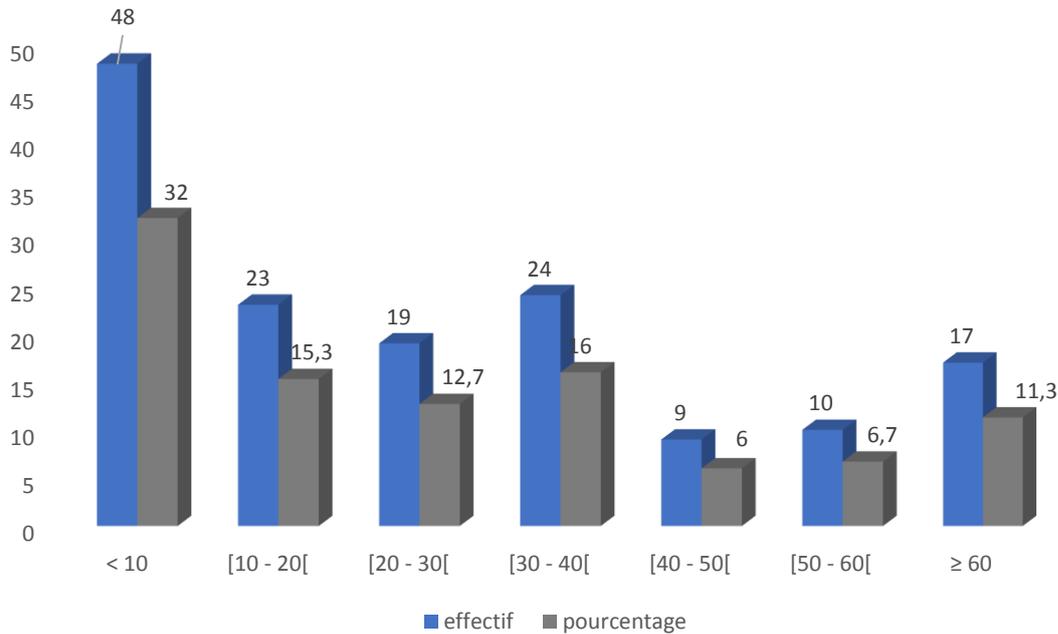


Figure 9 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

L'âge moyen de nos patients a été de $25,581 \pm 21,831$ ans avec des extrêmes de 14 jours et 86 ans.

Tableau I : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage %
Marié	80	53,3
Célibataire	64	42,7
Veuve	6	9
[Total	150	100,0

Plus de la moitié de nos enquêtés était des mariés

Tableau II : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage %
Ménagère	45	40,9
Étudiant/Élève	37	33,6
Profession libérale	20	18,2
Retraité	6	5,5
Fonctionnaire	2	1,8
Total	110	100,0

Les ménagères ont été majoritairement représentées soit 40,9% des patients

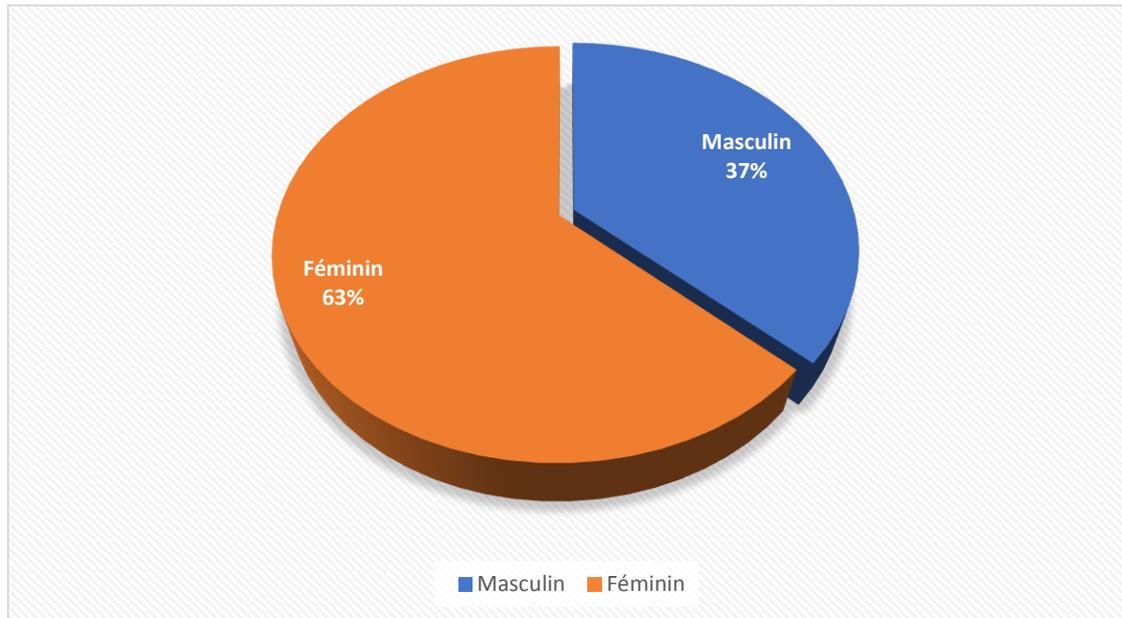


Figure 10 : Répartition des prescripteurs selon le sexe

Le sexe féminin a été majoritaire représenté avec un taux de 63%

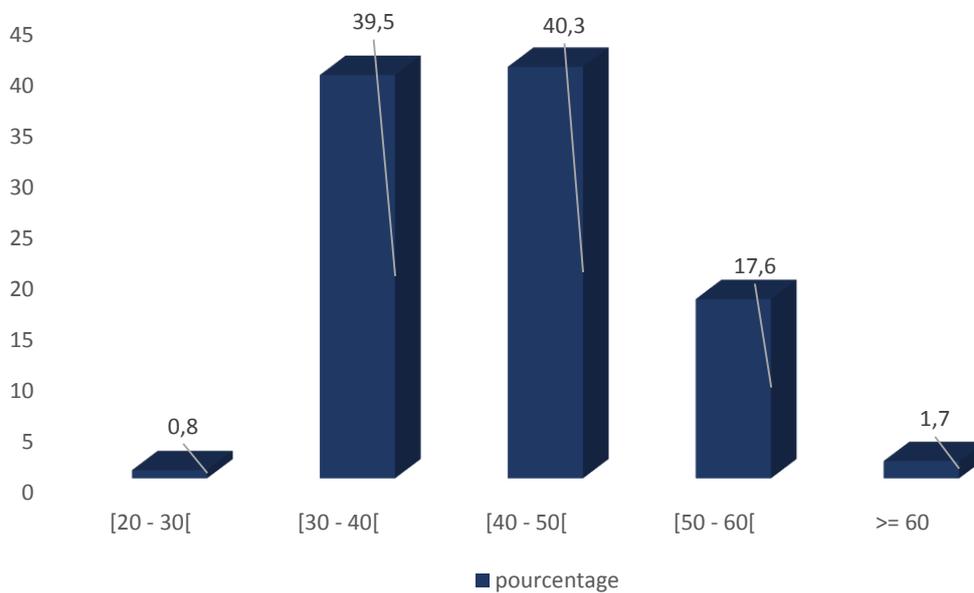


Figure 11 : Répartition des prescripteurs selon l'âge

La tranche d'âge la moins représentée a été celle de l'intervalle de [20 – 30[

Tableau III : Répartition des prescripteurs selon la qualification

Qualification	Effectif	Pourcentage %
Médecin	22	18,5
Assistants Médicaux	22	18,5
Techniciens Supérieurs de Santé	34	28,6
Techniciens de Santé	39	32,8
Auxiliaires de Santé	2	1,7
Total	119	100,0

Les auxiliaires de santé ont été minoritairement représentés avec un taux de 1,7%

2. Identifications des différents antimicrobiens prescrits au CSRef lors de notre enquête

Tableau IV : Répartition des prescriptions selon le nombre d'antimicrobiens prescrits

Nombre de médicaments	Effectif	Pourcentage %
1	93	62,0
2	46	30,7
3	6	4,0
4	4	2,6
5	1	0,7
Total	150	100,0

On a retrouvé 1 antimicrobien dans 62,0% des prescriptions

Tableau V : Répartition des prescripteurs selon le nombre d'antimicrobiens prescrits

Prescripteurs	Nombres d'antimicrobiens				
	1	2	3	4	5
Médecin	25	13	3	0	0
Assistants Médicaux	30	17	2	2	1
Techniciens Supérieurs de Santé	17	12	0	1	0
Techniciens de Santé	21	3	0	1	0
Auxiliaires de Santé	0	1	1	0	0
Total	93	46	6	4	1

La monothérapie a été la plus utilisée chez la majorité des prescripteurs

Tableau VI : Répartition des prescriptions selon le type de médicament

Type du médicament	Effectif	Pourcentage %
Antibiotique	146	68,5
Antiparasitaire	22	10,3
Antifongique	14	6,6
Antibiotique + Antifongique + Antiparasitaire	11	5,2
Antibiotique + Corticoïde	10	4,7
Antibiotique + Antiparasitaire	6	2,9
Autre*	3	1,4
Total	213	100,0

* : Antibiotique + Antifongique + Corticoïde (1), Antibiotique + Antifongique + Antiinflammatoire (1), Antibiotique + Antifongique (1), Antiviraux (1).

Les Antibiotiques, Antiparasitaires et Antifongiques ont été majoritairement représentés, soit respectivement 68,5%, 10,3% et 6,6%.

Tableau VII: Répartition des prescriptions d'ATB selon la classification AWaRE :

		Effectif	Pourcentage %
ACCES	Amoxicilline	18	8,5
	Gentamicine	15	7,0
	Framycetine	11	5,2
	Erythromycine	11	5,2
	Metronidazole	10	4,7
	Doxycycline	8	3,8
	Acide fusidique	4	1,9
	Rifamycine	2	0,9
	Ofloxacin	2	0,9
	Tobramycine	1	0,4
	Trobycine	1	0,4
	Oxytetracycline	1	0,4
	Aureomycine	1	0,4
	Josamycine	1	0,4
WATCH	Norfloxacine	26	12,2
	Ceftriaxone	14	6,6
	Ciprofloxacine	6	2,8
	Cefixime	5	2,3
	Azithromycine	3	1,4
	RESERVE	Cefadroxyl	4
Polymycine B		2	0,9
TOTAL		146	68,5

La Norfloxacine a été la plus utilisée avec un taux de 12,2%

Tableau VIII: Répartition des prescriptions d'Antiparasitaires et d'Antifongiques

		Effectif	Pourcentage %
Antiparasitaire	Arthemeter+Lumefantrine	7	3,3
	Artesunate	5	2,3
	Dihydroartemisine+Phosphate-pipera	4	1,9
	Mebendazole	2	0,9
	Sulfadoxine+Pyrimethamine	2	0,9
	Ivermectine	1	0,4
	Albendazole	1	0,4
	Total		22
Antifongiques	Fluconazole	7	3,3
	Clotrimazole	6	2,8
	Nystatine	1	0,4
	Total		14

L' Arthemeter+Lumefantrine et le Fluconazole ont été le plus représenté avec un taux de 3,3 % chacun

3. Détermination de la fréquence et de la forme galénique des antimicrobiens

Tableau IX : Répartition des prescriptions selon le service de prescription

Service	Effectif	Pourcentage %
Ophtalmologie	58	38,7
Gynécologie	30	20,0
Médecine Générale	30	20,0
Pédiatrie	27	18,0
ORL	5	3,3
Total	150	100,0

Le service d'ophtalmologie a été majoritaire avec 38,7%

Tableau X : Répartition des médicaments prescrits selon la forme galénique

Forme galénique	Effectif	Pourcentage %
Collyre	140	33,4
Comprimé	116	27,7
Sirop	65	15,5
Injectable	33	7,9
Ovule	16	3,8
Crème	15	3,6
Goutte	7	1,7
Solution	7	1,7
Pommade	6	1,4
Poudre	9	2,14
Gel	2	0,5
Spray nasal	2	0,5
Suppositoire	1	0,2
Total	419	100,0

La forme galénique la plus utilisée dans notre étude a été la forme collyre avec 33,4%.

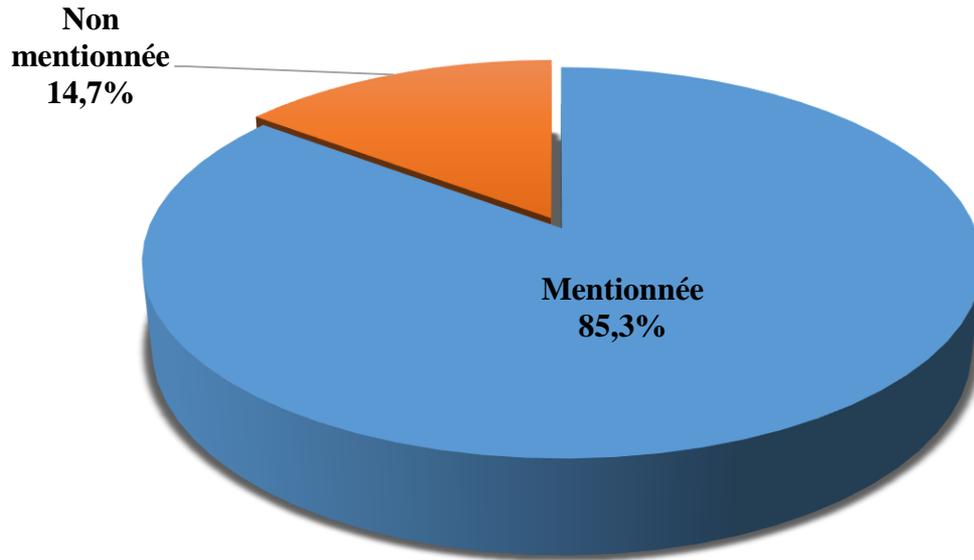


Figure 12 : Répartition des prescriptions selon la mention de la posologie

La posologie était mentionnée sur la majorité des prescriptions avec un taux de 85,3%

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Description du profils socio démographiques des patients et des prescripteurs

Identification du patient

Sur 150 patients reçu au CSRef, l'échantillon était composé de 63,3% pour le sexe féminin et 36,7% pour le sexe masculin, (sexe/ratio=0,58). Ce résultat est différent de celui de Konate K en 2020 qui avait sur l'analyse de la prescription des antibiotiques à l'hôpital de Sikasso qui avait trouvé une prédominance masculine de 47,49 % [26].

L'âge moyen de nos patients a été de $25,581 \pm 21,831$ ans avec des extrêmes de 14 jours et 86 ans.

La tranche d'âge de 0 à 9 ans étaient majoritaire avec 32%. Cette prédominance infantile pourrait s'expliquer par une consultation massive en pédiatrie par rapport aux autres services pendant notre période d'étude et également la prise en charge de certains nourrissons en médecine générale pendant quelques jours en l'absence du pédiatre.

Identification du prescripteur

Au cours de notre étude, l'échantillon des prescripteurs était composé de 63% pour le sexe féminin et 37% pour le sexe masculin. 18,5% des prescripteurs étaient des médecins et les techniciens de santé représentaient 32,8%.

2. Identifications des différents antimicrobiens prescrits au CSRef

Répartition des prescriptions selon le type d'antimicrobiens

Les Antibiotiques, Antiparasitaires et Antifongiques ont été majoritairement représentés, soit respectivement 68,5%, 10,3% et 6,6%. Les antiviraux étaient peu représentés avec un taux de 0,4%, cette faible prescription est probablement due à la fréquence moyenne de maladies virales lors de notre étude au CSRef.

Associations d'antimicrobiens

C'est la monothérapie qui a été le plus souvent observé dans notre étude, avec une fréquence de 62,0%, suivi de la bithérapie 30,7% et 4,0% pour l'association de 3 antimicrobiens.

Nos résultats se rapprochent de ceux obtenus par :

Guindo en 2008 sur l'étude prospective de la prescription et de la dispensation des antibiotiques dans le centre de santé de la commune III qui trouve 68,5% pour la monothérapie contre 29,4% pour la bithérapie et 2,1% pour la trithérapie, KONATE qui trouve que 52,9% des patients ont reçu une monothérapie contre 36,3% pour la bithérapie suivie de la trithérapie 8,1% [23] [27]. DIARRA en 2007 sur la prescription, dispensation et disponibilité des antibiotiques à la pharmacie hospitalière du Point G trouve que la monothérapie était la plus utilisée soit 61 % contre 35 % pour la bithérapie [38]. La bithérapie la plus prescrite a été : antibiotique-antiparasitaire et en trithérapie, c'est l'association : antibiotique-antiparasitaire-antifongique qui a prédominé.

L'association de la ceftriaxone a un autre antibiotique est utile non seulement pour l'élargissement du spectre antibactérien, mais aussi pour la prévention de l'émergence de mutant résistant et l'obtention d'un effet synergique et favorable [26].

Quant au nombre d'Antimicrobiens par patient, il faut noter que la plupart des prescriptions (93) se limitaient à un seul. Mais exceptionnellement 4 antimicrobiens ont été répertoriés pour la prise en charge d'un même patient. Les patients ayant reçu un Antibiotique ont été majoritaires dans l'échantillon avec 68,5%. Mais force est de constater qu'un malade dans son traitement a reçu jusqu'à 5 Antimicrobiens. L'interprétation découlant de ces résultats pourrait être le fait que, vu l'augmentation croissante de la résistance aux antibiotiques, les prescripteurs sont parfois amenés à une association d'antibiotique pour l'obtention d'un spectre bactérien plus large, la prévention de la sélection de

germe résistant, et l'augmentation de la vitesse bactéricide via une synergie d'action [40].

3. Fréquence et forme galénique des antibiotiques

Origines des ordonnances :

La majorité des patients provenait du service d'ophtalmologie soit 38,7%, suivi du service de gynécologie (20%), de la médecine générale (20%), de la pédiatrie (18%) et de l'ORL (3,3%). Cette importante prescription au service d'ophtalmologie s'explique par le fait que la plupart des conjonctivites sont d'origine infectieuse. Nos résultats sont distincts de ceux obtenus par KONATE en 2005 sur l'étude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré et KOUYATE en 2009 sur l'étude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'officine du Carrefour Lafia en commune IV du district de Bamako qui ont trouvés respectivement un résultat avec une prédominance du service de la pédiatrie soit 39,8%, 40,6% [27] [28].

Fréquence de prescription des antibiotiques :

Au cours de notre étude, 150 ordonnances ont été délivrés, comportaient des antibiotiques avec un taux de prescription de 68,5%. Cela peut s'expliquer par la forte prévalence des infections ou par un manque de rationalisation des Antibiotiques. Nos résultats se rapprochent des études réalisées au Mali ; à la pharmacie de l'hôpital Gabriel Touré par KONATE au CSRef de la commune III par GUINDO 2008 qui avaient obtenu respectivement 46,5% et 46,7% [27][23]. Au Niger Amadou H 1992 a trouvé 39,7% et à Tunis Abrough F 1992 à trouver 38,1% [29] [30]. Au Sénégal, N'DIAYE a trouvé un taux de prescription de 79,9% dans une clinique de maladies infectieuses [31], et Michard 80,17% [29].

L'écart observé entre les résultats de N'DIAYE et MICHARD et les nôtres est dû à la conséquence d'une forte admission de pathologies infectieuses [31] [29].

Cependant, il a été constaté que la majorité des prescriptions ont été faites par les Assistants médicaux 51 prescriptions suivi par les médecins généralistes avec 41 prescriptions ont été faites par les assistants médicaux. Ce qu'il faudrait retenir est que la rédaction d'une ordonnance relève de la compétence des médecins et de certains professionnels de santé, dans les limites nécessaires à leur exercice professionnel : chirurgiens-dentistes, sage-femmes, masseurs-kinésithérapeutes, pédicure-podologues, infirmiers. Les médecins disposent d'un droit de prescription large. Leur capacité à prescrire peut toutefois être limitée pour certains médicaments dont la prescription est réservée à certains spécialistes ou à des praticiens hospitaliers [39].

Prescription des familles d'antibiotiques

Les familles d'antibiotiques, les plus prescrites ont été les bêta-lactamines avec 22,1%, suivie par les quinolones avec 16,9 %. La prédominance de tel ou tel antibiotique dépend des habitudes des prescripteurs mais aussi de la diversité et la fréquence des infections sur lesquelles est efficace et par son cout moins élevé. Au CHU du Point G DIARRA 2007 a trouvé également une forte prescription des bêtalactamines 59, 6 %, suivie par les quinolones avec 32,8 %, des 5-nitroimidazolés 28,8 %, les aminosides 8 % et les sulfamides 5,9 % [38]. Dans l'étude faite par OUEDRAOGO en 1997 sur la contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako ; Analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines de Carrefour de Lafia et les Hirondelles, les bêta-lactamines ont occupé 60,7 %, les sulfamides 8,1 %, et les macrolides 7,5 % [33]. De même que pour SISSOKO 2004 après une étude réalisée à l'hôpital Gabriel Touré, les bêta-lactamines ont occupent 39,3% contre 22% pour les aminosides et 20% pour les nitroimidazolés [25]. En France, MUSEY 2002 a observé que les bêta-lactamines représentent 57,6%, les Quinolones 14,9%, les nitro-imidazolés 5,9% des antibiotiques prescrits [20]. Au Niger, les bêta-lactamines sont prescrites à 73,4% [29]. La prescription courante des bêta-lactamines en milieu hospitalier

serait en rapport avec l'élargissement de leur spectre ce qui favorise leur efficacité dans le traitement de beaucoup d'infection bactérienne mais aussi de leur grande sécurité d'emploi et ils sont en générale bien tolérer outre les manifestations allergiques et les troubles digestifs bénins. [26]

Les molécules d'antibiotiques prescrits

Nous avons identifié 19 molécules appartenant à 6 familles d'antibiotiques : La norfloxacine occupe la première place avec 12,2%, suivie de l'amoxicilline 9,9%, et de la gentamycine 7%. La forte prescription de norfloxacine est probablement due à son large spectre et son champ d'action (adulte enfant, y compris nouveau née). Notre résultat est différent de celui obtenu par Guindo en 2008 qui révèle la prédominance de l'amoxicilline avec 12,7%, suivie de métronidazole 8,5%, de cotrimoxazole 6,9% et céfadroxyl 6,9% [23].

Au Zimbabwe, on admet la pénicilline G, les sulfamides et les cyclines. Au Brésil, ce sont l'ampicilline et le chloramphénicol qui sont beaucoup prescrits [41][42]. La prédominance d'un antibiotique dépend de la diversité des infections qui varient d'un milieu à un autre et de la sensibilité des souches constamment rencontrées.

Forme galénique utilisée

Les formes collyres ont été les plus prescrites avec 33,4% suivies des comprimés avec 27,7% et les suspensions buvables avec 17,2%. Ceci pourrait être lié à la forte consultation en ophtalmologie lors de notre étude. Nos résultats sont différents de ceux obtenus par Ouédraogo qui a trouvé que la voie orale était la plus prescrite 81% contre 19% pour la voie parentérale [33]. TANKOUA 2001 après une étude réalisée au niveau de la médecine interne de l'hôpital du point G trouve que la voie orale est le mode de prédilection pour l'administration des ATB [34].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

Le but de ce travail était d'étudier la prescription des Antimicrobiens au Centre de Sante de Reference de Kati. Au terme de cette étude, nous avons obtenu que les Antimicrobiens occupent une place importante dans la prescription médicamenteuse au CS Réf de Kati.

Cette étude nous a permis de constater que la grande majorité des consultations provenaient du service d'Ophtalmologie. La classe d'Antimicrobiens la plus prescrite a été l'Antibiotique (64,8%). Leur sécurité d'emploi et leur efficacité justifie leur large prescription. Nous avons pu identifier 19 molécules d'Antibiotiques durant cette étude dont la Norfloxaciné était le plus utilisée (12,2%), suivi de l'Amoxicilline + AC (9,9%) et de la gentamicine (7%).

La triple-antibiothérapie la plus utilise est l'association Antibiotique-Antiparasitaire-Antifongique et en bi-antibiotique c'est l'association Antibiotique-Antiparasitaire qui prédomine.

La durée du traitement ne figurait que sur 7,4% des ordonnances et la posologie était mentionnée sur 85,3 % des ordonnances. Les prescriptions étaient majoritairement en spécialité.

La réduction de l'émergence et de la propagation de la Résistance aux Antimicrobiens appelle par conséquent à une action coordonnée, ciblée, intersectorielle et internationale. De ce fait il est impératif de surveiller et de régulariser la prescription des antimicrobiens.

Recommandations :

Les principales actions à mettre en œuvre sont :

Aux autorités sanitaires :

- Renforcer la surveillance des antimicrobiens, par la mise en place d'un système de suivi de la consommation des antimicrobiens.
- Restreindre les prescripteurs habilités à prescrire les antimicrobiens tout en exigeant un antibiogramme.

Aux prescripteurs :

- Respecter les principes d'une bonne pratique de prescription des antimicrobiens.

Aux patients :

- Se faire consulter par un médecin généraliste, un médecin spécialiste ou par un agent de la santé ayant des compétences dans le domaine pour une meilleure prise en charge

REFERENCES

1. **5^e revision. Geneve.** Organisation mondiale de la sante Liste OMS des ATB d'importance critique pour la médecine humaine. ; 2017.
2. **Coulibaly B.** Etude de la dispensation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans une officine de pharmacie à Niono : cas de l'officine de pharmacie, [Thèse d'exercice de pharmacie]. [Bamako] : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako ; 2010.
3. **Duval J, Soussy J** Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique : In abrégé d'antibiothérapie ; bases bactériologiques pour l'utilisation des ATB. Masson, édition Paris 1997, pp 65
4. **Dellit T, Owen R, McGowan J et al.** Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007; 44: 159– 177
5. **Simonsen GS, Tapsall JW, Allegranzi B, Talbot EA, Lazzari S.** The antimicrobial resistance containment and surveillance approach- a public health tool. *Bulletin of World Health Organisation* 2004;82:928-34.
6. **Ndihokubwayo JB, Yahaya AA, Desta AT, Ki-Zerbo G, Odei EA, Keita B et al.** Antimicrobial Resistance in the African Region: Issues, Challenges and Actions Proposed. World Health Organization, Regional Office for Africa. 2013
7. World Health Organisation. Global antimicrobial resistance surveillance system : manual for early implementation. 2015. Accessed February 21 2021.

8. World Health Organisation. Perspectives Politiques de l’OMS sur les médicaments. Promouvoir l’usage rationnel des médicaments éléments principaux. 2002. Consulté le 21 février 2021.
9. **Simonet M, Berchem.P, Gaillard.JL et Simonet. M.L** ;Structure mode d’action des antibiotiques et mécanisme de la résistance bactérienne.In : des bactéries des infections humaines.Flammarion,Paris 1988 ; 585-92.
- 10.**V. P. Carbon C, Mariel C.** Les grandes familles d’antibiotiques. In : Carbon C, Mariel C, Veyssier P.eds. Guide pratique de l’antibiothérapie. Paris, Midy,” pp. 9–15, 1993.
- 11.**Mahdi Z.** les antifongiques : spectres d’actions et indications chez l’enfant ; [These de medecine] [Rabbat] 2018.
- 12.**Zoulim F, Lucifora J.** Hepatitis B virus and drug resistance : implications for treatment. Futur Virology 2006 ; 1 :361-76.
- 13.**Florence R-G.** Les antifongiques disponibles pour le traitement des mycoses systemiques et cutanees profondes. 2010 ; 16(4)
- 14.**Dannaoui E.** Resistances des *Candida* aux antifongiques : detection et mecanismes. 2013 Mars ; (450)
- 15.**Garnaud C, Botterel F, Sertour N, Bougnoux M-E, Dannaoui E, Hennequin C, et al.** Intérêt du séquençage nouvelle génération pour la détection de mutations associées à la résistance aux antifongiques chez *Candida spp.* J Mycol Médicale. 2015 Sep; 25(3):223.
- 16.**Dembélé A.** Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches d’*Escherichia coli* isolées au laboratoire Rodolphe Merieux. [Bamako]: USTTB; FAPH; Thèse de pharmacie; 2018.

17. **Eggimann P.** Candidoses en réanimation. Editions scientifiques et médicales. 2002; 11 :209-21.
18. Hill SR, Thakur RK, Sharma GK. Antimalarial Medications. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 8 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470158/>.
19. Vannier E, Gewurz BE, Krause PJ. Human babesiosis. Infect Dis Clin North Am. sept 2008;22(3):469- 88, viii- ix.
20. **Durantel D, Carrouee-Durantel S, Werle-Lapostolle B, Brunelle MN, Pichoud C, Trepo C, et al.** A new strategy for studying in vitro the drug susceptibility of clinical isolates of human hepatitis B virus. Hepatology 2004 ; 40 : 855-64.
21. **Carrere L.** Etude pharmacocinetique de l'ivermectine administree par voies orale et intramusculairea la dose de 400ug/kg, chez les Clitricides. [These pharmacie]. [Pottiers]. Juin 2016.
22. **Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture.** Resitances aux antimicrobiens- ce quil faut savoir : comprendre les notions fondamentales, les defis et perspectives de cette menace pour la santé mondiale. Novembre 2017
23. **Guindo AY.** Etude prospective de la prescription et de la dispensation des antibiotiques dans le centre de santé de la commune III. [These Pharmacie]. [Bamako]. 2008.
24. **Bergogne, Berezin et Dellamou P.** Antibiotherapie en pratique clinique, 9^e edition, Paris : Masso, p.512, 1996.

25. **Traore I.** Evaluation de la prescription médicamenteuse à l'institut d'ophtalmologie tropicale de l'Afrique (I.O.T.A).[Thèse de pharmacie].[Bamako]. 2004
26. **Konate K.** Analyse de la prescription des antibiotiques a l'hopitale de Sikasso. [These Pharmacie] [Bamako] 2020.
27. **Konate A.** Etude de la prescription et de la dispensation des ATB à l'hôpital Gabriel Touré. [These pharmacie]. [Bamako]. 2005.
28. **Kouyate L.** Etude de la prescription et de la dispensation des ATB à l'officine du Carrefour Lafia en commune IV du district. [These Pharmacie]. [Bamako]. 2009.
29. **Michard F.** Prescription des ATB dans trois pays d'Afrique de l'ouest (Mauritanie,Niger ,Sénégal) OMS, Genève, 1993.
30. **Bouchoura S, Abroug F, Belghutthm, Noura.** Evaluation de la prescription des médicaments en milieu hospitalier tunisien-Med infect, pp. 595–599, 1992.
31. **N'Diaye S.** Utilisation des ATB au service des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar. [Thèse pharmacie].[Dakar]. 1988
32. **Clinique Universitaire de Saint Luc.** Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques. p. 5,12,13.
33. **OUEDRAOGO. M,** « Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako ; Analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines de Carrefour de Lafia et les Hirondelles. Thèse de pharmacie, Bamako, » 1997.

34. T. Y, « Evaluation de l'antibiothérapie dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G de Bamako, Mali. Thèse de pharmacie. » 2001
35. **Rakovsky H, Perthuisson A.** La résistance aux agents antimicrobiens. Institut Pasteur. 26 sept 2019 ;
36. Résistances aux antibiotiques [Internet]. Figaro Santé. [cité 8 oct 2022]. Disponible sur : <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/resistances-antibiotiques/quest-ce-que-resistanceantibiotiques>
37. **Bougoudogo F.** Cours de bactériologie médicale, 4 -ème année pharmacie, Bamako, FMPOS. 1999.
38. **K. F. Diarra** : « Prescription, dispensation et disponibilité des antibiotiques à la pharmacie hospitalière du point G. »
39. Prescription et délivrance des médicaments-règles générales [Internet]. Vidal. 2020 [cité 9 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/prescription-etdelivrance-des-medicaments-prescription-et-delivrance-regles-generales-id14189.html>
40. **Denes E, Hidri N.** Synergie et antagonisme en antibiothérapie. 2009.
41. Morton DJ, Langtons SA. Antibiotic prescribing in Zimbabwe -Cent Afri Med 1985, 31 :249-250.
42. **G.-F. Victoria C G, Facchinin L.A,** « Drug usage insouthern Brazilian hoapitals. Top. Doct. »
43. Programme des Médicaments, Technologies et Services Pharmaceutiques (MTaPS) de L'USAID. Mise en œuvre de la classification AWaRe des antibiotiques au niveau des établissements de santé.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE SUR LA PRESCRIPTION DES ANTIMICROBIENS AU CSRef DE KATI

I- Identifiant du patient :

Age :

Sexe : 1.Masculin ; 2. Féminin

Profession 1. Fonctionnaire ; 2. Etudiant/ Elève ; 3. Ménagère ; 4.

Autres.....

Situation matrimoniale 1. Marié ; 2. Célibataire

Motif de consultation :

II- Prescripteur :

Age :

Sexe 1. Masculin ; 2. Féminin :

Qualification du prescripteur 1. Médecin ; 2. Assistant ; 3. Infirmier ; 4.

Sage-femme ; 5. Autres

III-Service 1. Gynécologie 2. Pédiatrie 3. Ophtalmologie ; 4. Médecine générale

IV-Identification des antimicrobiens

Désignation des médicaments	Type	Forme galénique	Posologie	Quantité

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : KONE

Prénom : Ouahan Marie Louise

Titre : Prescription des antimicrobiens au CSRef de KATI

Année universitaire : 2021-2022

Ville de soutenance : Bamako/Mali

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS/ FAPH

Secteur d'intérêt : Utilisation – Antimicrobiens

RESUME :

Il s'est agi d'une étude transversale descriptive sur les antimicrobiens prescrits chez les patients vus en consultation au Centre de Sante de Reference de Kati de 2021 à 2022. La collecte s'est déroulée sur une période de 3 mois allant du 01 novembre 2021 au 31 janvier 2022. L'objectif de cette étude a été d'étudier la prescription des antimicrobiens au Centre de Sante de Reference de Kati de 2021 à 2022.

Sur les **150** ordonnances comportant des antimicrobiens la grande majorité des ordonnances a été prescrite au service d'ophtalmologie soit **38,7%**. Le sexe féminin a prédominé avec **63,3%**. Le type d'antimicrobiens majoritairement prescrit a été l'antibiotique avec **68,5%**. Les familles d'antibiotiques, les plus prescrites ont été les beta-lactamines **22,1%** au niveau de tous les services. **19** molécules avaient été prescrites avec prédominance de norfloxacin **12,2%**, de l'amoxicilline **9,9%**.

Les formes collyres ont été les plus prescrites **33,4%**. La monothérapie qui a été le plus souvent observée dans notre étude, avec une fréquence de **85,8%**.

Mots clés : Etude – Utilisation – Antimicrobiens

DATTA SHEET

Name : KONE

First name : Ouahan Marie Louise

Thesis title : Prescription of antimicrobials at Kati's Reference Health Centre from 2021 to 2022

Academic year : 2021-2022.

Defense city : Bamako/Mali

Country of origin : Mali.

Place of deposit : Library of the FMOS/FAPH.

Sector of interest : Prescription- Antimicrobials

ABSTRACT :

This was a descriptive cross-sectional study on prescribed antimicrobials in patients seen in consultation at the Kati Reference Health Centre from 2021 to 2022. The collection took place over a period of 3 months from November 01, 2021 to January 31, 2022. The objective of this study was to study the prescription of antimicrobials at the Kati Reference Health Centre from 2021 to 2022.

Of the 150 prescriptions containing antimicrobials, the vast majority of prescriptions were prescribed in the ophthalmology department, at 38.7%. The female sex was predominant with 63.3%. The antibiotic families, the most prescribed were beta-lactams 22.1% at all services. 19 molecules had been prescribed with a predominance of norfloxacin 12,2%, amoxicillin 9.9%.

The eye drops were the most prescribed 38.4%. The monotherapy that was most often observed in our study, with a frequency of 85.8%.

Keywords : Study – Prescription- Antimicrobials

SERMENT DE GALIEN



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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure au Nom du Seigneur !