

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI  
*Un Peuple- Un But- Une Foi*

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



Année Universitaire : 2019/2020

N°...../

## THÈSE

# ANALYSE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES A L'HOPITAL DE SIKASSO

Présentée et soutenue publiquement le ...../...../2020 devant la  
Faculté de Pharmacie

**Par Mlle Kadidia KONATE**

**Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie  
(DIPLOME D'ETAT)**

### JURY

**Président : Professeur Sékou F TRAORE**

**Membres : Docteur Hamma MAIGA**

**Docteur Mahamadou BALLO**

**Docteur Moussa MARIKO (Invité)**

**Codirecteur : Docteur Issa COULIBALY**

**Directeur : Professeur Mouctar DIALLO**

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

### **Je dédie ce travail :**

#### **A MON PÈRE : Feu Lamine KONATE**

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de mon père disparu trop tôt. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !

Toi qui as fait de moi ce que je suis aujourd'hui, toi qui nous as tant aimé, tu resteras grave dans ma mémoire. Repose en paix cher père.

#### **A MA MERE : Djénéba TRAORE**

Ce travail est d'abord tenu. Trouve ici tout mon amour et ma profonde gratitude pour tant d'année d'effort et de sacrifices. Que le tout puissant te donne longue vie pour partager le fruit de ton travail.

#### **A mon très cher et tendre époux : Yacouba KANTE**

Votre amour est un don de dieu. Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour vous.

Dans vos yeux, j'ai toujours pu lire de la tendresse, vous êtes une étoile dans ma vie. Vous m'avez toujours, comprise et réconforté vous êtes et resterez toujours ma source d'inspiration. Je vous remercie pour votre soutien inconditionnel, votre compréhension, votre confiance, et surtout votre patience. Ton amour et ton affection remplissent mes jours de bonheur. Puisse Dieu nous préserver du mal, nous combler de santé, de bonheur, et nous procurer une longue vie.

#### **A mon grand frère : Dr Ibrahima Lamine KONATE**

Homme courageux, sérieux, et aimable ; Merci pour tes efforts, tes encouragements, et surtout tes aides financières et morale sans quoi ce but ne serait atteint aujourd'hui. Trouve ici ma profonde gratitude et mon amour inconditionnel pour tout ce que tu as fait pour moi. Mes sincères gratitude.

#### **A mes deux adorables enfants : Arouna et Youssouf :**

Vous êtes la meilleure chose qui puisse m'arriver, j'en remercie le Seigneur. Je vous aime de tout mon cœur, je prie pour que Dieu vous donne longue vie, avec beaucoup de santé, de bonheur et qu'il vous protège.

#### **A mes frères et sœur Mariam, Awa, Mimi, Sidiki, Abdoulaye, Mahamadou**

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 sante et bonheur

**A toute ma famille en témoignage de ma grande affection et de ma reconnaissance et sans qui je ne serai rien**

## REMERCIEMENT

- ❖ A Dieu le Tout Puissant et Clément pour m'avoir permis (dans sa miséricorde) la réalisation de ce travail
- ❖ A son prophète Mohamed (S.A.W)

### **DR DIARRA :**

C'est le moment de vous dire merci infiniment ; vos conseils, votre disponibilité, vos qualités humaines, votre amour pour le travail bien accompli, font de vous un exemple. Trouvez ici l'expression de mes remerciements les plus sincères

### **Au personnel de l'hôpital**

Mes vifs remerciements à l'ensemble du personnel de l'hôpital et plus particulièrement au personnel de la pharmacie pour leur collaboration.

### **MES BELLES SŒURS :**

**Adiaratou DIARRA :** tu es une sœur, une amie et une confidente pour moi merci beaucoup, et trouve ici ma sincère reconnaissance

**Feu Mariam DIAWARA :** Tu as été une sœur pour moi, une amie qui sait soutenir dans n'importe quel moment, sois en remercier de là ou tu es, que le tout puissant t'accueille dans sa sainte miséricorde

**Mes oncles et tantes (Moussa, Yacouba, Drissa, Salimata, Fanta, Sali, Fatoumata, Dog omani, Adam, Ramata)**

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

### **A la famille SANGARE au point G**

Merci pour tout votre soutien durant ces longues années d'étude. Ce travail est aussi le vôtre. Merci de m'avoir accueilli parmi vous. Soyez rassurés de ma profonde gratitude.

**A mes amies et collègues Dr Drissa DIALLO, Dr Fatoumata Toumanie KONE, Dr Seydou COULIBALY, Aichata DEMBELE, Zeinabou Walet, Rokiatou, Sitan, Zeina, Fatoumata**

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

### **A tous les membres du groupe d'exercices " QUI CHERCHE TROUVE "**

C'est le moment de vous dire merci pour votre collaboration sereine et votre esprit d'équipe

### **A Dr BERTHE ET SA FEMME MAIMOUNA TRAORE**

Je reconnais sincèrement votre soutien, votre sympathie, votre générosité et l'impact positif de votre amitié.

**A la famille Deh à Banankoro**

Merci Pour tous vos encouragements et vos soutien moral et financière durant tous ses années.

**A Dr Zoumana SANGARE**

On s'est connu à un moment difficile de notre thèse, mais par la grâce de Dieu tout est fini par s'arranger. Bonne carrière professionnelle mon frère.

A la famille KANTE

❖ **La promotion Feu ALBERT YEMINIQUE DAKOO**

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

**Toute la communauté Sikassoise**

Mes remerciements les plus sincères s'adressent à tous ceux qui ont contribué à

La réalisation de ce travail :

**Au corps professoral de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS) et la faculté de pharmacie (FAPH) de Bamako,**

Pour l'enseignement et la formation de qualité Sommaire

# **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre Maitre et président du jury**

**Professeur Sekou Fantamady TRAORE**

- **PhD en entomologies medial;**
- **Professeur titulaire à la FAPH ; Responsable de l'enseignement de la biologie cellulaire a la FMPOS ;**
- **Co- directeur du MRTC ; Directeur du département d'entomologie et des maladies à transmission vectorielle**

Honorable Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Nous avons été touchés par votre simplicité et la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury

Votre abord facile et votre amabilité font de vous un modèle de maitre souhaité.

Veillez accepter cher maître notre sincère considération. Que le bon Dieu vous comble de sa grâce



**A notre Maître et juge**

**Docteur Hama Boubacar MAIGA**

- **Maitre-assistant à la Faculté de Pharmacie de Bamako**
- **Responsable de la commission de suivi des stages cliniques de la FAPH**
- **Pharmacie au CHU "Hôpital du Mali"**
- **Membre de la commission scientifique du CHU "Hôpital du Mali"**

**Cher Maitre**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous vous avons rencontré à la faveur de ce travail, nous avons été marqués par votre amabilité, et votre sens du travail bien fait.

Cher maitre trouvez ici notre profonde reconnaissance et notre admiration.

Qu'Allah vous assiste

**A notre Maître et juge**

**Docteur Mahamadou BALLO**

- **Pharmacien et chef de service du laboratoire de la polyclinique des armées**
- **Master de spécialité en pharmacologie et pharmacie clinique**
- **Maitre-assistant en pharmacologie à la FAPH de l'USTTB**
- **Capitaine des armées**
- **Membre de la société Burkinabé d'Ethnopharmacologie et d'Ethnobotanique (SBEE)**

**Cher maître,**

Les mots ne peuvent exprimer avec exactitude notre admiration et notre profond respect en acceptant de juger ce travail.

Votre courage et votre disponibilité nous ont été d'un grand atout pour la réalisation de ce travail. Vos conseils et remarques ont été d'une grande utilité à l'amélioration de ce travail

Veillez recevoir cher maître notre immense reconnaissance.

Puisse Allah vous assister à réaliser vos projet et merci pour tout

**A notre Maître et Juge**

**Dr Moussa MARIKO**

- **Pharmacien chef de service de la pharmacie hospitalière de Sikasso,**
- **Attaché de recherche.**

Cher maître

Votre rigueur, votre courage, votre disponibilité et vos connaissances élargies font de vous un formateur digne de ce nom.

Ce travail est le fruit de votre patience

Veillez accepter cher maître nos sincères remerciements et notre profonde gratitude

Que le bon Dieu vous assiste

**A notre Maître et Co-Directeur de thèse**

**Docteur Issa COULIBALY**

- **Assistant en gestion pharmaceutique à la FMPOS et à la FAPH ;**
- **Ancien Président de l'Ordre des Pharmaciens de la Région de Koulikoro ;**
- **Chef de service des examens et concours a la faculté de Pharmacie.**

**Cher maître,**

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant d'encadrer cette thèse.  
Vos suggestions, vos critiques et vos remarques ont été d'un grand apport pour la réalisation de ce travail

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

Qu'Allah guide vos pas vers une agrégation honorable et voue assiste

**A notre maître et directeur de thèse :**

**Professeur Mouctar DIALLO**

- **PhD parasitologie Entomologie médical,**
- **Professeur de Parasitologie\ Mycologie a la FAPH,**
- **Responsable de l'Unité de Diagnostic Parasitaire au MRTC\FMPOS ;**
- **Chef du D.E.R des sciences Fondamentales de la FAPH,**
- **Président de l'Association des Biologistes et techniciens de laboratoire du Mali**

**Cher maître,**

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

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

Permettez-nous cher maître de vous exprimer toute notre gratitude

Qu'Allah vous assiste dans vos projets

**Abréviation :**

**ATB : Antibiotique**

**PLP : Protéine Liant les Pénicillines**

**ADN : Acide Désoxyribonucléique**

**ARN : Acide Ribonucléique**

**OMS : Organisation Mondiale de la Santé**

**CHU : Centre Hospitalier Universitaire**

**CMI : Concentration Minimal Inhibitrice**

**CMB : Concentration Minimal Bactéricide**

**ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines**

**µg/ml : Microgramme /Millitre**

**AMO : Assurance Maladie Obligatoire**

**ANAM : Agence National d'Assistance Médicale**

**ARV : Antirétroviraux**

**IO : Infection Opportuniste**

**PV/VIH : Personne ne Vivant/Virus Immunodéficience Humain**

**HMS : Système d'Organisation et de Gestion des Hôpitaux**

**DCI : Dénomination Commune International**

**Table des matières**

I. INTRODUCTION .....	1
I. OBJECTIFS .....	4
1. Objectif général .....	5
2. Objectifs spécifiques.....	5
II. GENERALITES .....	6
1. Historiques .....	7
2. Définition .....	8
3. Notion de spectre d'activité .....	11
4. Classification des antibiotiques .....	11
5. Epreuves de synergie .....	20
6. Effets utiles en clinique des antibiotiques : .....	21
7. Pharmacodynamie des antibiotiques : .....	22
8. Antibioprophylaxie :.....	22
9. Résistances aux antibiotiques : .....	23
10. Pharmacovigilance des antibiotiques :.....	25
11. Règles générales de prescriptions et de dispensations des antibiotiques .....	28
III. MEHODOLOGIE .....	30
IV. RESULTATS .....	36
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	53
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATION.....	59
VII. REFFERENCES .....	62
ANNEXES .....	66

**Liste des figures :**

Figure 1:Structures de la membrane et de la paroi de peptidoglycane chez les bactéries Gram+/Gram- [18] .....	10
Figure 2: Répartition des ordonnances selon le sexe des patients,.....	37
Figure 3 : Répartition des ordonnances selon la présence du nom des patients sur les ordonnances.....	38
Figure 4: Répartition des ordonnances selon la présence du poids des patients .....	38
Figure 5: Répartition des ordonnances selon la présence du nom du prescripteur: .....	39
Figure 6: Répartition des ordonnances selon la présence du contact du prescripteur,.....	39
Figure 7 : Répartition des ordonnances selon la présence du cachet du service ou du prescripteur,.....	40
Figure 8 : Répartition des ordonnances selon la présence de la signature du prescripteur. ....	40
Figure 9 : Répartition des ordonnances selon la présence de la qualification du prescripteur.	41
Figure 10: Répartition des ordonnances selon la présence de la date de prescription, .....	41
Figure 11 : Répartition des ordonnances selon la famille d'antibiotique.....	43
<b>Figure 12:</b> Répartition des ordonnances selon la présence de la quantité de médicament prescrit sur l'ordonnance .....	45
Figure 13: Répartition des ordonnances selon qu'elles comportent la posologie des ATB sur les ordonnances, .....	46
Figure 14 : Répartition des ordonnances selon la présence de la durée de traitement sur les ordonnances,.....	46
Figure15: Répartition des ordonnances selon le type d'association des ATB, .....	47
Figure 16: Répartition des ordonnances selon le service et la famille d'ATB.....	49
Figure 17: Répartition des ordonnances selon le dispensateur,.....	51



**Liste des tableaux**

Tableau I: Répartition des ordonnances selon leur provenance. ....	42
<b>Tableau II:</b> Répartition des ordonnances selon les molécules d'ATB prescrites. ....	44
Tableau III: Répartition des ordonnances selon la forme d'utilisation des ATB.....	45
Tableau IV : Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en mono-antibiotique.....	47
Tableau V : Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en bi-antibiotique.....	48
Tableau VI : Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en tri-antibiotique.....	49
<b>Tableau VII :</b> Répartition des ordonnances selon la spécialité médicale et la forme d'utilisation des ATB. ....	50
<b>Tableau VIII :</b> Répartition des ordonnances selon le prescripteur et la famille d'ATB.....	51
Tableau IX : <b>Répartition des ordonnances selon la nature de la prescription</b> .....	52
Tableau X : Répartition des ordonnances selon le cout des ordonnances.....	52

# 1-INTRODUCTION

## **INTRODUCTION :**

La médecine, dans ses 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, les 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 [1].

Depuis leur découverte, les antibiotiques ont rendu d'incalculables services en pathologies infectieuses. Certaines infections à germe sensible sont devenues très rares, même si elles n'ont pas complètement disparu [2].

Les antibiotiques (ATB) constituent une part importante de la prescription médicamenteuse [3]. Ce sont des substances antibactériennes largement utilisées en thérapeutique moderne. Cette grande utilisation des ATB est en rapport avec la prédominance des infections bactériennes qui sont responsables de plus de 17 millions de décès par an [4].

Les antibiotiques occupent une place de choix dans l'arsenal thérapeutique. Mais, ces dernières années, les résistances à ces drogues se sont multipliées avec une recrudescence des maladies infectieuses [5]. Des études ont montré que plus de 50% des prescriptions d'agents antibactériens sont inappropriés [6]. Il a été remarqué, par ailleurs que le développement et la propagation de ces résistances sont liés à l'utilisation intense ou abusive de ces produits. En effet leur utilisation obéit à des critères cliniques, bactériologiques, pharmacologiques, et économiques. La connaissance de ces critères est indispensable pour une prescription judicieuse des antibiotiques. Les prescripteurs agréés sont habilités à les prescrire que sont au Mali les médecins, les dentistes, les infirmiers d'état, les sages-femmes [7].

Du prescripteur au malade, la législation pharmaceutique veut que ces médicaments spécifiques soient délivrés à partir d'une ordonnance médicale correctement rédigée et dont la conformité sera préalablement attestée par le pharmacien ou ses collaborateurs.

Détenteur du monopole pharmaceutique pour ce qui concerne la préparation et la commercialisation des médicaments, le pharmacien est astreint au respect de la législation pharmaceutique assortie d'un code de déontologie [8].

L'application stricte de la législation et de la déontologie pharmaceutique a toujours posé problème au Mali. Tenant compte de ce triste constat, nous tentons d'examiner et d'analyser les difficultés rencontrées dans la prescription, la délivrance et la consommation des antibiotiques destinées au traitement des manifestations infectieuses [8].

L'aspect que nous nous proposons de développer dans ce travail est : L'étude de la qualité de prescription des antibiotiques à l'hôpital de Sikasso.

Vu l'importance et la spécificité des produits concernés par cette étude il importe de dégager des objectifs à atteindre pour mieux cerner les règles de prescription, et d'utilisation des antibiotiques.

## **2- OBJECTIFS**

**1. Objectif général**

- ❖ Analyser la qualité de la prescription des antibiotiques.

**2. Objectifs spécifiques**

- ❖ Apprécier la qualité de prescription des ordonnances comportant des antibiotiques reçus à la pharmacie de l'hôpital de Sikasso ;
- ❖ Déterminer la fréquence des antibiotiques prescrits
- ❖ Identifier les associations d'antibiotiques fréquemment utilisés

## **3- GENERALITES**

## 1. Historiques :

L'histoire des antibiotiques est liée à la découverte des micro-organismes bactériens. Le début remonte à 1887 avec les travaux de **Pasteur** et **Joubert** qui constatèrent que les cultures des bactéries de charbon poussaient difficilement lorsqu'elles étaient au contact des bactéries aérobies saprophytes. Ils conclurent qu'il était possible d'obtenir des médicaments à partir de cette expérience. En 1897, **Duchesne** aboutit aux mêmes conclusions.

Plus tard, **Vuillemin** émit la théorie de l'antibiose après avoir constaté que les êtres vivants pour survivre se livraient à la lutte. Ces notions de concurrence vitale ne restèrent pas vaines, car elles permirent la découverte de la pénicilline par **A. Fleming**, Bactériologue à Londres. En effet **A. Fleming** remarqua en 1929 que l'action du *penicillium notatum* était liée à une moisissure verte qui provoquait la lyse des colonies de staphylocoques. Dix ans plus tard, l'équipe d'Oxford dirigée par **Loray** et **Chain** réussirent à préparer en petite quantité stable et purifiée, la pénicilline. Elle sera utilisée dans le traitement des infections à staphylocoque et dans les méningites intrarachidiennes.

En 1935, l'allemand **Domagk** a utilisé le premier antimicrobien produit synthétiquement (la sulfanilamide). Cet antibiotique fut employé pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies post-partum à streptocoques fréquentes et fatales à cette époque. En 1944, **Schartz**, **Bugie** et **Wakeman** ont découvert les substances antibactériennes à spectre large comme la pénicilline, la streptomycine, premier antituberculeux efficace.

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

Dans les années 50 et 70, on découvrit de nouvelles catégories d'antibiotiques, notamment, le chloramphénicol actif sur les bacilles typhiques qui sera utilisé dans le traitement des fièvres typhoïde et paratyphoïde ; les tétracyclines ont été synthétisées à partir de streptomyces alboniger par Duggar : la méthylcycline (1961), la doxycycline (1965).

Ainsi, la méticilline et oxacilline ont été obtenues en 1960, la dicloxacilline en 1965, pénicilline G ayant un spectre étroit, des métampicilline (1967), amoxicilline (1971).

Sur 2500 molécules obtenues par la recherche systématique, une centaine seulement est utilisée en thérapeutique.

La science médicale a alors utilisé les antibiotiques non seulement pour traiter les maladies, mais aussi pour donner accès à des interventions chirurgicales qui auraient été trop risquées sans la disponibilité d'antibiotiques permettant de combattre le risque accru d'infection.

A titre d'exemple, lors de greffes d'organes, on se fie aux antibiotiques pour combattre l'infection.



La recherche continue et on découvre de nouvelles thérapies tous les ans.

Cependant, les bactéries vont inmanquablement développer une résistance aux nouveaux médicaments et ces derniers seront aussi inefficaces tôt ou tard [9][10][11].

## 2. Définition :

- **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[12][13].

Ce sont :

- ✓ Des substances naturelles d'origines biologiques, élaborées à partir des microorganismes (champignons, bactéries) ;

- ✓ Des substances chimiques de synthèse ;

- ✓ Des dérivés semi-synthétiques.

Selon leur mécanisme d'action on distingue :

- L'effet bactériostatique est l'inhibition de certaines fonctions nécessaires pour la croissance et la multiplication du germe. Cependant, si l'on supprime le médicament, le germe pourra à nouveau se multiplier.

- L'effet bactéricide est la destruction du germe. Il est souvent difficile de l'obtenir aux doses thérapeutiques [14].

En effet tous les médicaments antimicrobiens doivent posséder les mêmes propriétés à savoir

- ✓ Activité antibactérienne ou antifongique ;

- ✓ Toxicité sélective ;

- ✓ Être actif en milieu organique puisqu'ils doivent atteindre les agents infectieux dans l'organisme, dans le sang et au sein des tissus ;

- ✓ Pouvoir être absorbés et diffuser dans l'organisme [15].

### a) Effet des antibiotiques

L'effet d'un antibiotique peut être :

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

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

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

NB : En général, l'effet bactériostatique suffit pour limiter l'infection, les défenses naturelles de l'organisme intervenant pour éliminer les germes restants. Les antiseptiques et les désinfectants sont des agents antimicrobiens chimiques dont la toxicité brutale et peu sélective limite l'emploi soit à un usage externe in vivo (antiseptiques) soit à une désinfection des matériels et matières inertes in vitro (désinfectants). Leur action est habituellement beaucoup plus rapide que celle des antibiotiques et s'exerce à des concentrations relativement plus élevées[16].

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

Il est fonction des critères suivants :

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

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

Pour qu'un antibiotique soit actif, il faut :

- ☞ Qu'il pénètre
- ☞ Qu'il ne soit ni modifié ni détruit
- ☞ Qu'il se fixe à une cible [17]

#### **1° qu'il pénètre**

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

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

- Bonne diffusion : pénicillols, cyclines, macrolides, fluoroquinolones.
- Diffusion médiocre : aminosides, polymyxines, vancomycine.
- Diffusion moyenne : beta-lactamines.

Dans les poumons, les antibiotiques diffusent assez bien.

Dans le LCR, la diffusion est limitée puisque l'on retrouve en moyenne le 1/10<sup>o</sup> des taux sanguins. Pénicilline G, ampicilline et quelques C3G diffusent un peu mieux.

### ❖ Dans la bactérie

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

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

La traversée de la membrane cytoplasmique peut se faire par simple diffusion passive ou "emprunter" un système de transport bactérien consommant de l'énergie. Les aminosides utilisent cette dernière technique en se fixant à une protéine associée à une chaîne transporteur d'électron naturellement absente chez les bactéries anaérobies, qui sont toutes résistantes aux aminosides. C'est sans doute par un mécanisme comparable que l'on peut expliquer la résistance des streptocoques - donc du pneumocoque - aux aminosides [16].

**Figure 1:** Structures de la membrane et de la paroi de peptidoglycane chez les bactéries Gram+/Gram- [18]

## 2° - Qu'il ne soit ni modifié ni détruit

### ❖ Dans l'organisme :

La plupart des antibiotiques ne sont pas modifiés dans l'organisme. Certaines transformations aboutissent d'ailleurs à des formes encore actives.

### ❖ Dans la bactérie :

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

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

## 3° - Qu'il se fixe à une cible

Cibles principales que peuvent atteindre les antibiotiques :

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

### 3. Notion de spectre d'activité :

Le spectre d'activité d'un antibiotique est une notion théorique qui dépend de la résistance naturelle des souches dites « sauvages ». Mais diverses modifications génétiques peuvent entraîner une résistance acquise chez certaines souches dont la fréquence peut augmenter considérablement grâce à la pression de sélection exercée par l'antibiotique au cours de son utilisation clinique, limitant ainsi son spectre initial.

Les antibiotiques ne sont pas actifs sur toutes les espèces bactériennes. Il existe donc un spectre d'activité pour chaque antibiotique. Certains peuvent agir sur la majorité des espèces de bactéries Gram positifs et Gram négatifs (spectre large) ; d'autres ont un spectre étroit (limité aux Grams positifs ou aux Grams négatifs), voire très étroit (antibiotique anti staphylococcique, antituberculeux).

L'association d'antibiotique est souvent utile qui permet :

- De renforcer l'action de chaque antibiotique (on dit qu'il y a synergie) et obtenir un effet thérapeutique élevé, d'éviter une résistance du germe ;
- De lutter contre une affection ou infection pluri microbiennes.

**Exemple** : Amoxicilline - Gentamycine

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

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

Car la pénicilline agit sur les germes au moment de la multiplication alors que les deux autres (tétracycline, chloramphénicol) ralentissent cette multiplication [16].

*La loi de Jawetz [19] qui dit que : Il ne faut jamais associer deux antibiotiques de la même famille, deux antibiotiques de même toxicité, de préférence associer deux antibiotiques bactéricides et non deux antibiotiques bactériostatiques.*

### 4. Classification des antibiotiques :

La classification des antibiotiques est basée sur leur mode d'action impliquant une ou plusieurs cibles moléculaires spécifiques au monde bactérien ce qui confère à cette classe de médicament une marge de sécurité relativement large.

On décrit très classiquement [17][20]:

## **A. 1<sup>ère</sup> Cible : La paroi**

Les bêta-lactamines, glycopeptide, fosfomycine, cyclosérine, bacitracine perturbent la biosynthèse du peptidoglycane (glycoprotéine complexe de la paroi) induisant la perte de la viabilité cellulaire, voire la lyse de la cellule bactérienne. L'isoniazide, l'éthambutol et le pyrazinamide, 3 antituberculeux, agissent également sur des cibles de la paroi de *Mycobacterium tuberculosis* impliquant le métabolisme des acides mycoliques.

### **A-1. Bêta-lactamines**

#### **A.1.1. Les pénams (pénicillines)**

##### **a- Groupe G : de la pénicilline G**

**Spectre :** Cocci Gram + et -, bacilles Gram +.

##### **Chef de file**

- Benzylpénicilline : *Pénicilline G* 1944

##### **Formes dites "retard"**

- Benzylpénicilline procaïne : *Bi pénicilline* (semi-retard : 12 heures)
- Benzathinebenzylpénicilline : *Extencilline* (long-retard : 15 jours)

##### **Formes orales**

- Phénoxypénicilline (Pénicilline V) : *Oracilline, Oспен* 1958

##### **b- Groupe M : des pénicillines anti staphylococciques**

**Spectre :** celui de la pénicilline G. Ces produits ne sont pas inactivés par la pénicillinase staphylococcique ; *d'où leur indication dans les infections à staphylocoques producteurs de pénicillinase.*

- **Méticilline : non commercialisé**
- **Oxacilline : *Bristopen* 1963**
- **Cloxacilline : *Orbénine* 1976**

##### **c- Groupe A : de l'amino-benzylpénicilline (Ampicilline)**

**Spectre :** élargi à certains bacilles à Gram négatif ; inactivées par les pénicillinases, y compris celle du staphylocoque.

*Inactives sur le groupe KES et *Pseudomonas aeruginosa*.*

- Ampicilline : *Totapen* 1965
- Amoxicilline : *Agram, Bristamox, Clamoxyl, Flémoxine, Gramidil, Hiconcil*
- Bacampicilline : *Bacampicine, Penglobe*
- Métampicilline : *Suvipen*
- Pivampicilline : *ProAmpi*

##### **d- Groupe des acyle-uréido-pénicillines**

**Spectre :** élargi à certains bacilles à Gram négatif ; inactivées par les pénicillinases, y compris celle du staphylocoque.

*Actives sur Pseudomonas aeruginosa et sur certaines souches productrices de céphalosporines (en particulier Proteus).*

**Urédo-pénicillines :**

- Azlocilline : *Sécuropen*
- Mezlocilline : *Baypen*1980
- Pipéracilline : *Pipérilline*1980

**Carboxy-pénicilline :**

- Ticarcilline : *Ticarpem* (H) 1981

**e- Groupe des amidino-pénicillines**

**Spectre :** limité aux bacilles à Gram négatif (Entérobactéries)

- Pivmécillinam : *Sélexid* 1982

**f- Groupe des Pénams, inhibiteurs des bêta-lactamases**

Activité antibactérienne faible. Inhibe la majorité des pénicillinases (et les bêta-lactamases à spectre élargi).

*N'inhibe par contre qu'un faible nombre de céphalosporinases.*

**Oxapénam**

Acide clavulanique

- Associé à l'amoxicilline : *Augmentin, Ciblor*1984
- Associé à la ticarcilline : *Claventin*1988

**Pénicilline-sulfones**

Sulbactam : *Bétamase* (H) 1991

- Associé à l'ampicilline : *Unacim*1992

Tazobactam

- Associé à la pipéracilline : *Tazocilline* (H) 1992

**A.1.2. Les pénems : carbapénèmes**

**Spectre :** spectre large.

Grande stabilité vis-à-vis de diverses bêta-lactamases.

- Imipénème : *Tiénam* (H) 1993

**A.1.3. Les céphems**

Ce sont tous des produits à large spectre, mais dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif.

Les céphalosporines sont classées en trois catégories, selon l'histoire (Trois "générations"), selon leur spectre et surtout leur comportement vis à vis des céphalosporinases.

#### **a- Céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération (C1G)**

**Spectre :** relativement résistantes aux pénicillinases ; détruites par les céphalosporinases

*Inactives sur Pseudomonas aeruginosa.*

##### **Actives par voie orale**

- Céfalexine : *Céporexine, Kéforal, Céfacet* 1970
- Céfadroxil : *Oracéfal* 1976
  - Céfaclor : *Alfatil* 1981
  - Céfatrizine : *Céfaperos* 1983

##### **Inactives par voie orale**

- Céfalotine : *Kéflin* (H) 1968
- Céfapyrine : *Céfaloject* 1974
- Céfazoline : *Céfacidal* 1976

#### **b- Céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération (C2G)**

**Spectre :** relative résistance à certaines céphalosporinases ; léger gain d'activité sur les souches sensibles.

*Inactives sur Pseudomonas aeruginosa.*

- Céfoxitine : *Méfoxin* (H) 1978
- Céfamandole : *Kéfandol* (H) 1979
- Céfotétan : *Apacef* (H) 1985
- Céfuroxime : *Cépazine* (VO), *Zinatt* (VO) 1988

#### **c- Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G)**

**Spectre :** accentuent les avantages des précédentes : résistance accrue à l'inactivation par les céphalosporinases ; gain d'activité sur les souches sensibles.

*Certaines (\*) sont actives sur Pseudomonas aeruginosa.*

- Céfotaxime : *Claforan* (H) 1980
- Cefsulodine (\*) : *Pyocéfal* (uniquement antipyocyanique) (H) 1981
- Céfopérazone (\*) : *Céfobis* (H) 1982
- Céfotiam : *Pansporine* (H) ; *Taketiam, Texodil* (VO) 1983
- Ceftazidime (\*) : *Fortum* (H) 1986
- Ceftriaxone : *Rocéphine* 1985
- Céfixime : *Oroken* (VO) 1988
- Cefpodoxime : *Cefodox* (VO), *Orelox* (VO) 1991

- Céfépime (\*): *Axépin* (H) 1993

#### **Oxacéphems :**

- Latamoxef : *Moxalactam* (H) 1981

#### **A.1.4.Monobactams:**

**Spectre :** actif uniquement sur les bacilles à Gram négatif

Y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

- Aztréonam : *Azactam* (H) 1988

#### **A-2. Fosfomycine:**

**Spectre large :** Cocci Gram + et -, bacilles Gram + et -.

La fosfomycine est toujours utilisée en association pour éviter l'apparition de mutants

- *Fosfocine* (H) 1980

On utilise, par voie orale, dans le traitement mono dose de la cystite aigüe chez la femme jeune :

- *Uridoz*
- *Monuril (VO)* 1990

#### **A-3. Glycopeptides**

**Spectre étroit :** les bactéries à Gram + et principalement : staphylocoques et entérocoques (voie IV). Traitement de la colite pseudo-membraneuse (VO)

- Vancomycine : *Vancocine* (H) 1985
- Teicoplanine : *Targocid* (H) 1988

#### **B. 2<sup>ème</sup> Cible : La membrane**

En dénaturant les phospholipides de la membrane interne, les agents polycationiques (Polymyxines, colistines) ou polyénique (nystatine, amphotéricine B) provoquent la fuite fatale des composés intracellulaires par rupture de la perméabilité cellulaire.

##### **B-1. Polymyxines**

**Spectre :** actifs sur les bacilles à Gram négatif

- Colistine : *Colimycine* 1959

##### **B-2. Gramicidines et Tyrocidine**

**Spectre étroit :** bactéries à Gram positif

- Bacitracine : usage local
- Tyrothricine : usage local

#### **C. 3<sup>ème</sup> Cible : Le ribosome**

Le ribosome bactérien est la cible supramoléculaire de nombreux antibiotiques, provoquant l'arrêt plus ou moins efficace et brutale de la synthèse protéique. On citera l'inhibition des



liaisons peptidique par les phenicoles ; l'inhibition de l'élongation protéique par les aminosides et les tétracyclines ; l'inhibition de la translocation par les macrolides et apparentes (lincosamides, streptogamine ou synergistines, ketolides), le linezolide et les eveninomycines ; l'inhibition des étapes post-translocation par l'acide fusidique.

### **C-1. Aminosides :**

**Spectre large :** cocci et bacilles à Gram positif (**sauf les streptocoques**) ; cocci et bacilles à Gram négatif, mycobactéries. Toutes les bactéries anaérobies sont résistantes.

- Streptomycine : *Streptomycine Diamant* 1949
- Kanamycine 1959
- Tobramycine : *Nebcine, Tobrex* 1974
- Amikacine : *Amiklin (H)* 1976
- Sisomicine : *Sisolline* 1980
- Dibékacine : *Débékacyl, Icacine* 1981
- Nétilmicine : *Nétromycine* 1982

### **Aminocyclitol**

Structure apparentée aux aminosides. Son usage est limité au traitement de la blennorragie gonococcique.

- Spectinomycine : *Trobicine* 1974

### **C-2. Groupe des "M L S"**

**Spectre** assez comparable à celui de la pénicilline G : cocci Gram + et -, bacilles Gram +. Totalemment inactifs sur les entérobactéries et sur *Pseudomonas*.

### **Macrolides**

- Spiramycine : *Rovamycine* 1972
- Erythromycine : *Ery, Erythrocine, Erycocci* 1979
- Josamycine : *Josacine* 1980
- Roxithromycine : *Rulid* 1987
- Clarithromycine : *Zéclar* 1994
- Azithromycine : *Zithromax* 1994

### **Lincosamides**

- Lincomycine : *Lincocine* 1966
- Clindamycine : *Dalacine* 1972

### **Synergistines**

1/ utilisés comme anti staphylococciques

- Virginiamycine : *Staphylomycine* 1963
- Pristinamycine : *Pyostacine* 1973

**2/ ou en cas d'infections à bactéries Gram +**

Résistantes aux autres antibiotiques dans les indications suivantes :

- Pneumonies nosocomiales ;
- Infections de la peau et des tissus mous ;
- Infections cliniquement significatives à *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine ;
- Dalfopristine-Quinupristine : *Synercid* 2000.

**C-3. Phénicolés**

**Spectre** large y compris rickettsies et chlamydiales

- Chloramphénicol : *Tifomycine* 1950
- Thiamphénicol : *Thiophénicol, Fluimucylantibiotic* 1962

**C-4. Tétracyclines**

**Spectre** large mais résistances fréquentes. Actives sur les germes à développement intracellulaire y compris rickettsies, chlamydiales et mycoplasmes.

- Tétracycline : *Hexacycline* 1966
- Doxycycline : *Vibramycine, Vibraveineuse, Monocline* 1970
- Minocycline : *Minocine, Mestacine* 1974

**C-5. Acide fusidique**

**Spectre** limité : surtout utilisé comme antistaphylococcique

- Acide fusidique : *Fucidine* 1965

**C-6. Oxazolidinones : antibiotiques bactériostatiques**

**Spectre** : réservés aux traitements des infections à Gram + résistants aux traitements habituels.

- Linézolide : *Zyvoxid* 2001

**D. 4<sup>ème</sup> Cible : ADN**

De nombreuses erreurs dans la synthèse de l'ADN bactérien s'obtiennent par inhibition de l'ARN polymérase avec la rifamycine, l'inhibition de l'ADN-gyrase par les fluoroquinolones, ou avec l'inhibition de la synthèse des purines par et les sulfamides, Nitro-imidazoles et nitrofuranes agissent également sur le génome bactérien selon des mécanismes moins bien connus.

### D-1. Rifamycines

**Spectre** large : mycobactéries (*M. tuberculosis*, *M. leprae*), cocci Gram + et -, Bactéries à Gram +, divers bacilles à Gram négatif (dont *Brucella*). Les rifamycines sont actives sur les germes à développement intracellulaire.

Rifamycine SV : *Rifocine* 1966

Rifampicine : *Rifadine* 1969

### D-2. Quinolones

**Spectre** limité aux bactéries à Gram négatif à l'exception de *Pseudomonas aeruginosa*

- Acide nalidixique : *Négram* 1968
- Acide oxolinique : *Urotrate* 1974
- Acide pipémidique : *Pipram* 1975

### D-3. Fluoroquinolones

**Spectre** élargi au *Pseudomonas* et aux bactéries à Gram positif, notamment les staphylocoques.

- Fluméquine : *Apurone* 1978
- Péfloxacin : *Péflacine* 1985
- Norfloxacin : *Noroxine* 1986
- Ofloxacin : *Oflocet* 1987
- Ciprofloxacin : *Ciflox* 1988
- Enoxacin : *Enoxor* 1993
- Sparfloxacin 1994
- Levofloxacin : *Tavanic* 1998
- Moxifloxacin : *Izilox* 2000

### D-4. Produits nitrés

Pro-drogues dont certaines bactéries peuvent réduire le radical (-NO<sup>2</sup>) ce qui fait apparaître un dérivé toxique pour l'ADN par substitutions de bases ou cassures.

#### ❖ Oxyquinoléines

**Spectre** large, utilisés dans le traitement des infections urinaires ou intestinales :

- Nitroxoline : *Nibiol* 1969
- Tilboquinol : *Intérix* 1969

#### ❖ Nitrofuranes

**Spectre** large, utilisés dans le traitement des infections urinaires ou intestinales :

- Nitrofurantoïne : *Microdoïne, Furadantine* 1971
- Nifuroxazide : *Ercéfuryl* 1972

#### ❖ Nitro-imidazolés

**Spectre** limité aux bactéries anaérobies, surtout les bacilles Gram - et les bacilles Gram + sporulés.

- Métronidazole : *Flagyl* 1971
- Associé à la spiramycine : *Rodogyl* 1972
- Ornidazole : *Tibéral (H)* 1984

### E. 5<sup>ème</sup> Cible : La synthèse de l'acide folique

#### E-1. Sulfamides

**Spectre** théoriquement large, mais résistances fréquentes

- Sulfadiazine : *Adiazine* 1945
- Sulfaméthisol : *Rufol* 1949

#### E-2. Triméthoprim

**Spectre** large, résistances beaucoup moins fréquentes

Utilisé seul :

- Triméthoprim : *Wellcoprim* 1982

Ou associé à un sulfamide :

*Bactrim, Eusaprim, Bactékod* 1971

### F. Antituberculeux.

Ce sont des médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose. Six molécules sont principalement utilisées en thérapeutique [21]: Rifampicine

- (Rifadine®, Rimactan®)
- Isoniazide (INH ®)
- Pyrazinamide (Pirilene®)
- Streptomycine (Streptomycine®)
- Ethambutol (Dexambutol)
- Thiacetazone

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

- Ethambutol+Isoniazide (Dexambutol/INH®)
- Rifampicine+INH+Pyrazinamide (Rifater®)
- Rifampicine+INH (Rifinah®)

Ces molécules sont actives sur les mycobactéries : *Mycobacterium tuberculosis*, *M. humanis*, *M. africanum* etc...

### **G. Antifongiques :**

Les antifongiques ou fongicides sont des médicaments possédant la capacité de traiter les mycoses c'est-à-dire des infections causées par des champignons microscopiques et levures [22].

Deux molécules sont actuellement disponibles : La fongizone® (Amphotéricine B) et l'Abel cet® (Amphotéricine B complexe lipidique). Son Spectre comprend l'*Aspergillus fumigatus*, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azotés (fluconazole, itraconazole)[23].

- Nystatine (Mycostatine®)

Cet antibiotique est actif sur les champignons levuriformes et filamenteux dont

- *Candida* et Géothermie
- Griséofulvine (Griseofuline®)

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

Leur activité est fongistatique.

## **5. Epreuves de synergie :**

### **❖ But des associations**

Il est souvent utile de recourir à une association d'antibiotique qui permet :

- De renforcer l'action de chaque antibiotique (on dit qu'il y a synergie d'association) et d'obtenir un effet thérapeutique supérieur ;
- D'éviter une résistance du germe ;
- De lutter contre une infection pluri microbienne.

### **5.1. Mécanismes des associations synergiques**

**Facilitation de la pénétration :** La pénétration d'un antibiotique dans la bactérie peut être facilitée par une autre molécule. Ce mécanisme est observé lors de l'association d'un antibiotique inhibant la synthèse de la paroi (les bêta-lactamines ou la vancomycine) avec un antibiotique inhibant la synthèse protéique des bactéries (aminoside).

Ainsi, les bêta-lactamines ou la vancomycine facilitent la pénétration des aminosides en augmentant la perméabilité de la paroi. Cet effet synergique a été démontré pour les entérocoques, les streptocoques. *Staphylococcus aureus subsp aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas Aeruginosa* mais il n'est pas constaté pour toutes les souches de ces espèces.

**Inhibition séquentielle d'une même voie métabolique** : les associations

Triméthoprim-sulfamides sont synergiques car il y a inhibition séquentielle de la dihydroptéroate synthétase et de la dihydrofolate réductase qui sont deux enzymes impliquées dans la synthèse des folates.

**Inhibition de la synthèse de la paroi :**

Un effet synergique se produit lors de l'association de la vancomycine avec une bêta-lactamine.

**5.2. Mécanismes des associations antagonistes :**

Certaines associations peuvent aboutir à un résultat inverse de celui recherché avec un effet inférieur à l'effet de chaque antibiotique pris séparément : on dit qu'il y a **antagonisme**.

**Association d'un antibiotique bactériostatique et d'une bêta-lactamine:**

Les antibiotiques bactériostatiques comme les tétracyclines, les macrolides ou les phénicolés diminuent l'activité bactéricide des bêta-lactamines car celles-ci ne sont actives que sur les bactéries en phase de multiplication. Cet antagonisme a été démontré *in vitro* et *in vivo*.

**Associations d'antibiotiques actifs sur la sous-unité 50S des ribosomes :**

Les associations macrolides-chloramphénicol ou macrolides-lincosamides ou macrolides-macrolides conduisent à une compétition pour la fixation sur la sous unité 50S des ribosomes ce qui produit un effet antagoniste.

**Inhibition du transfert actif des aminosides :**

*In vitro*, l'association d'un aminoside avec un Phénicolé ou une tétracycline inhibe le mécanisme de transfert actif nécessaire à la pénétration de l'aminoside dans la cellule bactérienne [24][25][26][27][28].

**6. Effets utiles en clinique des antibiotiques :**

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

L'antibiothérapie curative s'adresse aux patients déjà infectés.

Idéalement, le choix d'un antibiotique à entreprendre devrait attendre le diagnostic formel du caractère infectieux de la maladie par isolement puis la caractérisation de l'agent causal.

En pratique courante, cette documentation fait souvent défaut de sorte que la prescription antibiotique s'opère sur un mode probabiliste reposant sur la conviction que le tableau clinique du patient dépend d'un processus infectieux impliquant plus probablement une certaine espèce bactérienne.

Ceci permet un choix rationnel parmi les antibiotiques considérés efficaces contre le germe supposé.

Cette prescription probabiliste, aussi appelée empirique, ne doit donc rien au hasard car elle se fonde sur une démarche réfléchie et argumentée.

Parfois, la documentation bactériologique de l'infection (ECBU, hémoculture, ponction pleurale, LCR, par exemple) s'impose, soit d'emblée, soit rapidement après l'instauration de l'antibiothérapie probabiliste ;

Cette démarche assure une prescription curative adaptée à la sensibilité du germe in vitro, faisant correspondre au mieux les paramètres pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des antibiotiques retenus aux paramètres du terrain (Age, localisation de l'infection, fonction hépatique et rénale) [20].

### **7. Pharmacodynamie des antibiotiques :**

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

- CMI, concentration minimale inhibitrice, plus faible concentration d'antibiotique inhibant la croissance bactérienne.

Index de sensibilité bactérienne, la CMI peut révéler la présence d'une résistance au moyen de l'antibiogramme, mesure standardisée et automatisable de la sensibilité, établissant le spectre de l'antibiotique sous la forme d'un classement des germes en espèces sensibles, intermédiaires (ou modérément sensibles) et résistantes en fonction de valeurs critiques intégrant des données pharmacocinétiques ;

- CMB, concentration minimale bactéricide, plus faible concentration d'antibiotique qui, agissant sur un inoculum initial, ne laisse qu'un faible pourcentage de bactéries survivantes (0.1% ou 0.01% selon le cas, après 18 à 24 heures de contact). Index de puissance antibiotique, la CMB s'évalue aussi de manière dynamique au moyen des courbes de bactéricidie qui décrivent la décroissance de l'inoculum dans le temps en fonction de différentes concentrations de l'antibiotique.

La phase précoce de la courbe (6-8 premières heures) distingue les antibiotiques dits « concentration-dépendants » à effet bactéricide puissant et rapide dépendant principalement de la concentration, des antibiotiques dits « temps-dépendants » à effet bactéricide lent et souvent moins marqué dépendant principalement du temps de contact avec le germe [20].

### **8. Antibio prophylaxie :**

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

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

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

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

Dans le milieu chirurgical ou de réanimation, c'est en ce domaine que la tentation est la plus grande. Pourtant l'antibioprophylaxie est très souvent plus nuisible qu'utile. Il faut l'utiliser lorsque du fait de la nature de l'acte chirurgicale, le risque potentiel de surinfection est grand et ses conséquences particulièrement redoutables : chirurgie orthopédique [29].

## **9. Résistances aux antibiotiques :**

### **9.1. Définition**

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

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

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

Par exemple les souches de *Staphylococcus aureus* sont normalement sensibles à des concentrations de pénicilline G inférieures à 0.25µg /ml. Au sein de cette sous-espèce, certaines souches ont acquis la capacité de résister à des concentrations de pénicilline G supérieur à 16µg/ml.

De telles souches sont dites résistantes car, à la suite d'un traitement, les concentrations maximales sériques et tissulaires de pénicilline G ne dépassent pas 16µg/ml.



## 9.2. Mécanisme de résistance

<i>Si l'antibiotique doit :</i>	<i>La bactérie peut :</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pénétrer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Devenir imperméable ou s'opposer à son transport</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne pas être modifié ni détruit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Synthétiser des enzymes qui le modifient ou l'hydrolysent</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se fixer à une cible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protéger la cible</li> </ul>

### 9.2.a. L'imperméabilisation

Concerne la membrane extérieure (pour les bactéries à Gram négatif) ou la membrane cytoplasmique (pour toutes les bactéries).

C'est le mécanisme le plus souvent responsable de la résistance naturelle (qui est un caractère propre à l'espèce). Il peut concerner :

- Les bêta-lactamines
- Les cyclines
- Les Phénicolés
- Les macrolides

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance mutationnelle (beta-lactamines, quinolones, aminosides, Phénicolés) ou dans la résistance plasmidique (tétracycline).

### 9.2.b. L'inactivation

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

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

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

### 9.2.c. Modification de la cible

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

Il peut concerner :

- Les bêta-lactamines
- Les aminosides
- Les macrolides
- Les quinolones

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance plasmique : dans le cas des macrolides, une méthylase modifie deux nucléotides du ribosome qui perd son affinité pour l'antibiotique. Dans le cas des sulfamides ou du triméthoprim, le plasmide code pour des iso enzymes qui ne fixent pas ces molécules [12][30][31].

## 10. 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[32].

### 10.1. 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 [8].

**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 choléiforme.

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

## 10.2. Les 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 [33].
- 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.

➤ **Contre-indication** : [25][26].

<b>Terrain</b>	<b>Antibiotiques contre-indiqués</b>
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

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

### **11.1. La 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.

### **11.2. Règle de prescription**

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

### **11.3. Les règles de base lors de la prescription des antibiotiques :**

La prescription d'un antibiotique est conditionnée par :

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

Pour ce faire certains principes sont obligatoires à suivre :

- ❖ Limiter la prescription d'antibiotiques aux seules situations où une infection est suspectée ou documentée. Si elle n'est que suspectée, discuter en fonction de l'état clinique du patient (absence de sepsis sévère) et de la possibilité d'attendre des résultats bactériologiques convaincants avant d'instaurer le traitement.
- ❖ Effectuer les prélèvements bactériologiques nécessaires avant toute antibiothérapie.
- ❖ Assurer le drainage de toute collection.
- ❖ Réévaluer le traitement à 72 h, en fonction des résultats bactériologiques obtenus et de l'état clinique. Opter pour une désescalade antibiotique (choix d'un autre antibiotique à spectre plus étroit) quand celle-ci est réalisable.

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

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

L'antibiotique est aussi choisi pour sa capacité à diffuser et à agir dans les cellules infectées [26][34].

#### **11.4. 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 [35].

# 4-METHODOLOGIE

## 1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée à l'hôpital de Sikasso.

### Présentation de l'hôpital de Sikasso :

L'hôpital de Sikasso couvre une superficie d'environ huit hectares et compte 15 services. Il occupe le 1<sup>er</sup> rang dans la référence, ce qui le met au sommet de la pyramide sanitaire de la région. La structure est dotée de 3 missions (Soins, Formation, et Recherche). L'hôpital emploie 225 personnes et est géré par 3 organes :

-Un conseil d'administration

-Un comité de direction

-Et une direction générale.

Il comprend :

-le service des urgences,

-les services de médecine, Cardiologie, Néphrologie, Pédiatrie

-les services de chirurgie : anesthésie réanimation, Traumatologie, gynéco-obstétrique, urologie.

-Odontostomatologie, ORL, Ophtalmologie,

-Les services techniques et laboratoires : imagerie médicale, laboratoire d'analyse médicale et la pharmacie hospitalière, le service social, le service de maintenance

## 2. Présentation du service de Pharmacie hospitalière :

Elle est contiguë au Laboratoire :

- **Au rez de chaussée :**

- Le bureau du chef de service adjoint

- Une surface de vente des médicaments et des dispositifs médicaux avec étagères

- équipé de trois guichets.

- Une pièce servant de vestiaire.

- Une toilette

- Un hall climatisé pour les clients



- Un hall d'attente

- **A l'étage :**

- Le magasin de stockage des médicaments consommables et dispositifs médicaux avec étagères.

- Le bureau du pharmacien chef de service.

-La salle de préparation galénique

-Une pièce servant de stockage des ARV et IO

-Une salle d'attente

**N.B:** Au niveau du service des urgences une pièce réservée à la dispensation des ARV et IO.

- **Le personnel :**

Est constitué de

- 2 Pharmaciens
- 4 vendeurs en pharmacie
- Une surveillante de service (Major)
- Un manœuvre
- Un Technicien Supérieur dispensateur des ARV

- **Les activités de la pharmacie**

Le service assure :

- Délivrance des médicaments
- Dispensation des ARV
- Délivrance des kits pour le paludisme
- Confection de kit pour césarienne simple et compliquée
- Distribution de consommables aux différents services de l'hôpital

- la formation pratique, des internes, des étudiants de la FMPOS et des élèves des écoles de formation socio sanitaire.

### **-Les missions des acteurs de la pharmacie**

- **Le Chef de service** ; Pharmacien il est chargé de :
  - ❖ Etablir les bons de commande qui seront visés par le Directeur Général
  - ❖ Réceptionner, contrôler et emmagasiner les médicaments
  - ❖ Veiller à la tenue correcte des supports de gestion
  - ❖ Elaborer un budget prévisionnel pour l'achat de médicament et consommable
  - ❖ Gérer le stock de médicaments pour les épidémies
  - ❖ Assurer la bonne gestion de la pharmacie
  - ❖ Veiller à la bonne utilisation des dons (médicaments et matériel médicochirurgical)
- **Pharmacien assistant** ; il est chargé de :
  - ❖ Coordonnée l'entrée et la sortie des produits surtout les ARV
  - ❖ Assurer l'éducation thérapeutique des PV/VIH
  - ❖ Retirer du stock les produits périmés et avariés
  - ❖ Participer aux inventaires trimestriels
  - ❖ Assurer la bonne gestion de la pharmacie
- **Les vendeurs**, ils sont chargés de :
  - ❖ Gestion des stocks au niveau de la surface de vente
  - ❖ La délivrance des médicaments
  - ❖ La tenue des supports de gestion
  - ❖ Saisie des ordonnances et prix de vente avec le nouveau logiciel (HMS) d'ANKA-GROUP
  - ❖ Participer aux inventaires
  - ❖ Suivi des bons (de mutualité, des assurances, des accidents et du service social)
  - ❖ Suivi des kits de la césarienne et kits paludisme graves

Durant mon stage, en tant que thésard en pharmacie j'ai appris à :

- La gestion des Intrants ARV et du Paludisme
- Veiller à la tenue correcte des supports de gestion des Médicaments ARV et IO

- La dispensation des Médicaments à la surface de vente et des ARV avec respectivement le logiciel de Gestion **HMS** et **DISPENSARV**.
- Confectionner les kits palu et césariennes
- Participer aux inventaires trimestriels
- Retirer du stock les produits périmés et avariés
- Assurer l'éducation thérapeutique des PV/VIH
- Assurer la gestion des Assurance

### **3. Période de l'étude**

Notre étude s'est étalée sur une période de six mois allant du 1<sup>er</sup> Janvier au 30 Juin 2019.

### **4. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective portant sur toutes les ordonnances comportant des antibiotiques.

### **5. Procédure de collecte**

Nous avons procédé à l'élaboration des fiches d'enquête appropriées, les données ont été recueillies sur les fiches à travers les supports (ordonnance) par l'enquêteur elle-même au niveau de la pharmacie hospitalière.

### **6. Technique**

La prescription consiste à indiquer un ou plusieurs médicament(s) chez un sujet après examen clinique et/ou biologique.

Une ordonnance est un arrangement ou une disposition des médicaments selon un ordre par les praticiens après une consultation médicale et / ou biologique. Il doit mentionner le nom, l'adresse et le numéro de téléphone du prescripteur. Elle doit toujours être datée, signée et précisée la posologie, le mode d'administration du médicament, la quantité prescrite ou la durée du traitement ainsi que le nom, sexe et âge du malade.

Les paramètres étudiés durant notre étude sont :

- **L'identification du patient** : L'âge, le poids, et le sexe du patient ;
- **L'identification du prescripteur** : son nom et prénom, n° de contact, signature, spécialité ; tampon du service ou du prescripteur.
- **Partie réservée aux ATB** : Etat de l'ordonnance et la qualité des antibiotiques prescrits, dosage, forme galénique, quantité, posologie, famille, durée du traitement, le coût des antibiotiques prescrits.

### **7. Population d'étude ;**

**Echantillonnage :** notre échantillon était de type exhaustif portant sur toutes les ordonnances comportant des antibiotiques délivrés à la pharmacie de l'hôpital de Sikasso. La taille de notre échantillon était fixée à 3799 ordonnances après l'enquête

➤ Critère d'inclusion et de non inclusion

- Critère d'inclusion : Ont été inclus dans notre enquête toutes les ordonnances qui ont comportés au moins un antibiotique prescrit au sein de l'hôpital et exécuté au niveau de la pharmacie hospitalière.
- Critère de non inclusion : ont été exclus de l'enquête toutes les ordonnances ne comportant pas d'antibiotique ainsi que ceux prescrits à l'extérieur et les ATB délivrés sous automédication et sous conseils.

**8. Matériels d'analyse et de rédaction**

La rédaction a été faite avec Microsoft office Word 2010, les tableaux ont été faite avec le logiciel Excel et analyser avec le logiciel SPSS statistique version 20

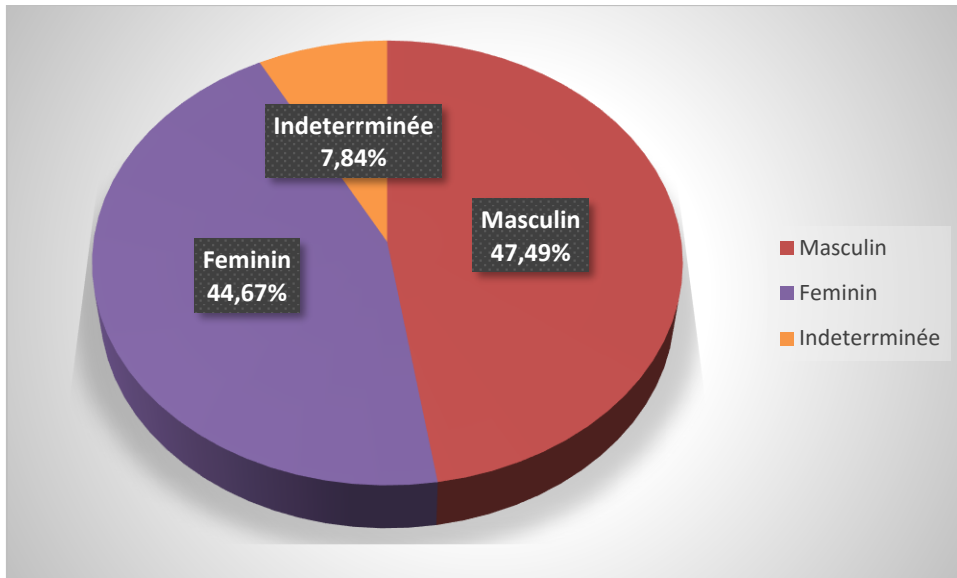
**9. Ethiques ;**

Les fiches de collecte étaient anonymes. Nous n'avons enregistré aucune information sur le patient propriétaires des ordonnances ni celui du prescripteur. Les informations retenues sur notre fiche d'enquête étaient celles qui étaient essentielles pour notre étude

# **5-RESULTATS**

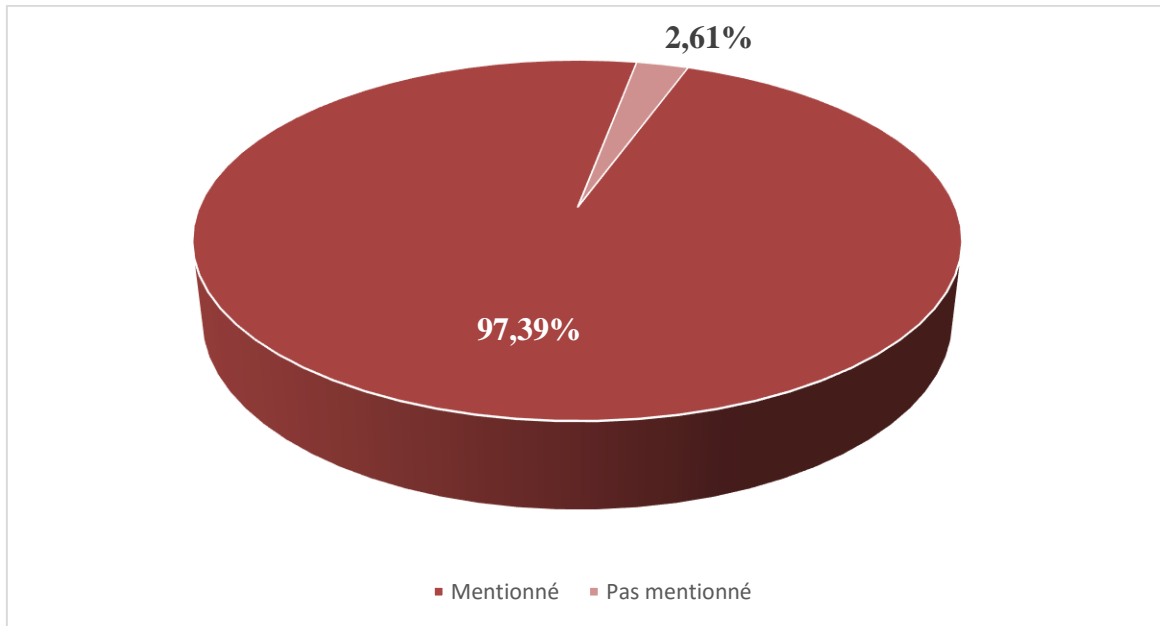
Pendant la période de notre étude, du 1er janvier au 30 juin soit une durée de 06 mois, 8829 ordonnances ont été délivrés à la pharmacie de l'hôpital, 3799 comportaient des antibiotiques. Les informations recueillies sur les ordonnances enregistrées nous ont permis de parvenir à ces résultats :

- **Qualité des ordonnances prescrites**
  - ❖ **Identification du patient**



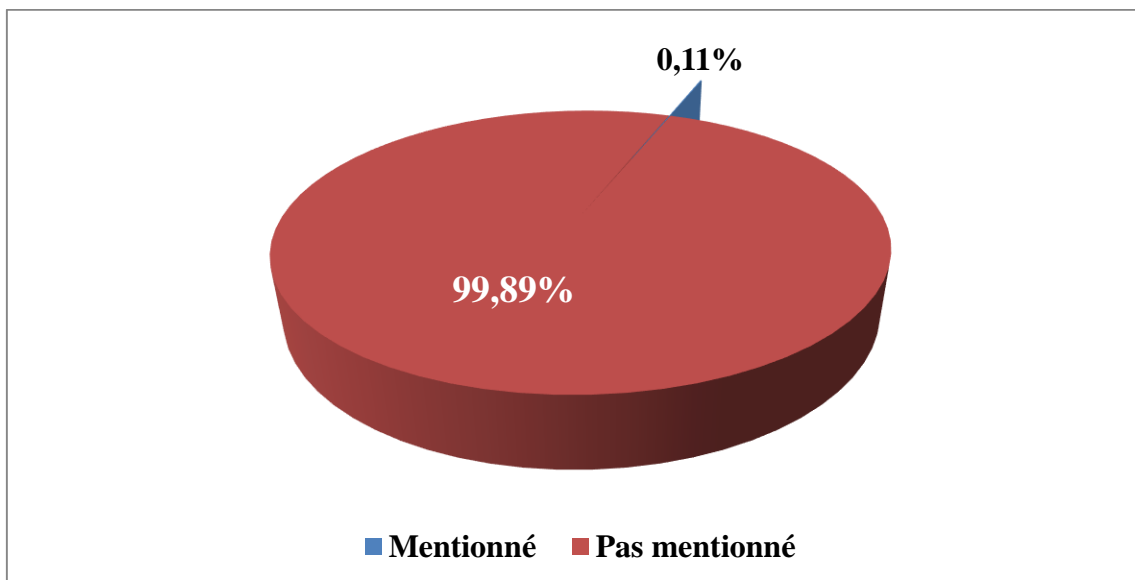
**Figure 2:** Répartition des ordonnances selon le sexe des patients,

Le sexe masculin (47,49%) était le plus nombreux avec une sex-ratio M/F=1,1 en faveur des hommes.



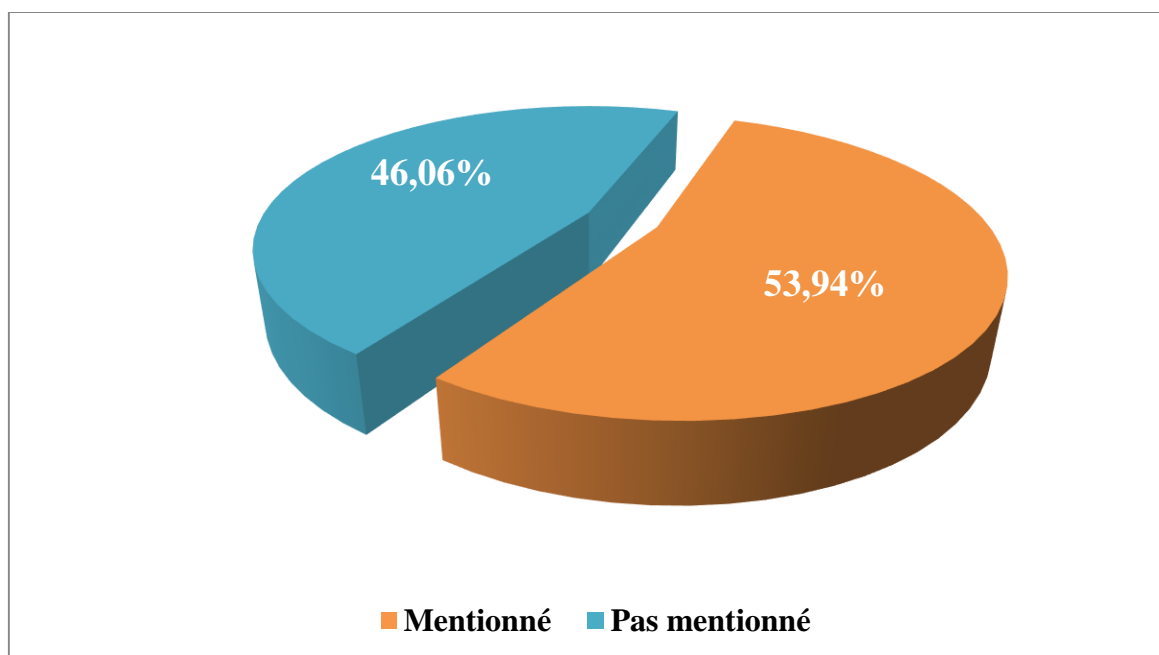
**Figure 3 :** Répartition des ordonnances selon la présence du nom des patients sur les ordonnances

Sur les ordonnances **97,39%** comportaient le nom du patient, contre **2,61%**



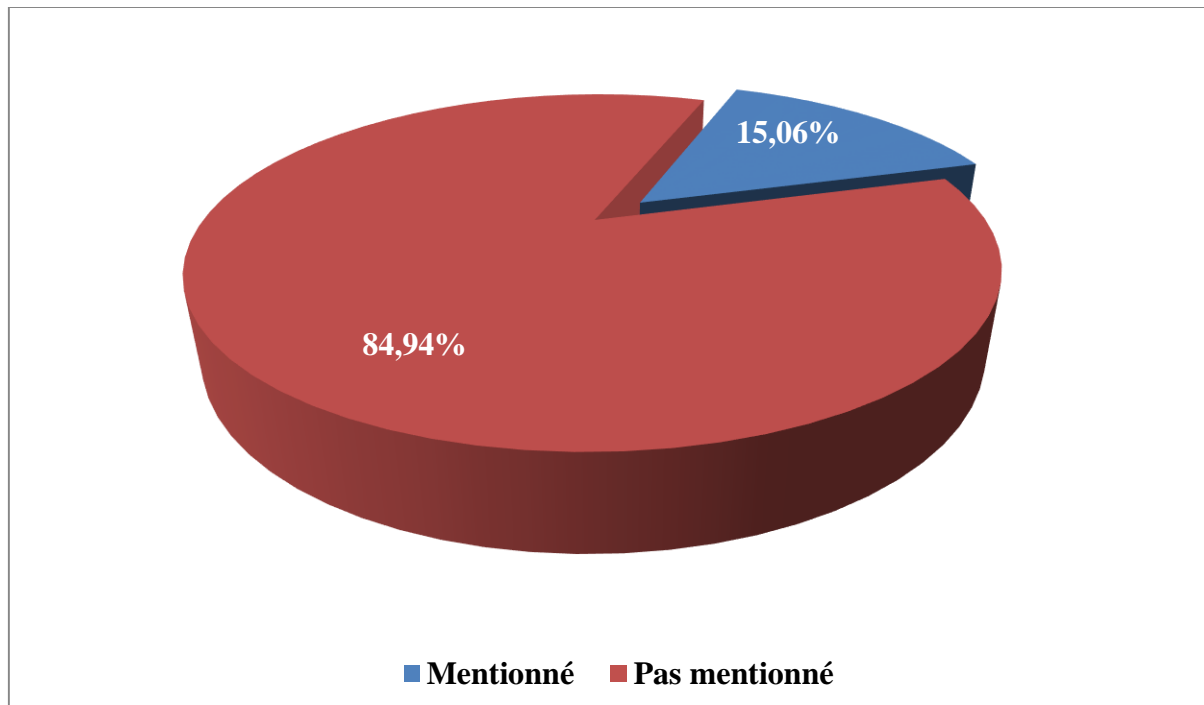
**Figure 4:** Répartition des ordonnances selon la présence du poids des patients

Le poids n'était pas mentionné dans **99,89%** des ordonnances

❖ **Identification du prescripteur**

**Figure 5:** Répartition des ordonnances selon la présence du nom du prescripteur:

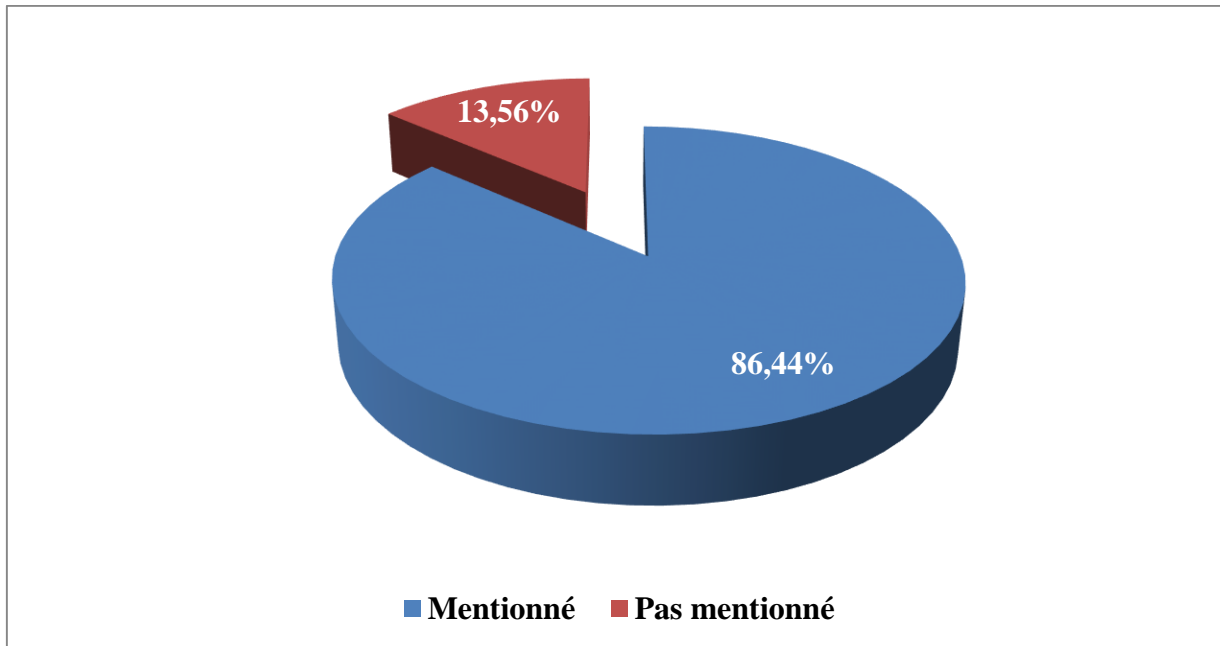
Les **53,94 %** des ordonnances comportaient le nom du prescripteur, contre **46,06 %** des ordonnances qui ne comportent pas le nom du prescripteur.



**Figure 6:** Répartition des ordonnances selon la présence du contact du prescripteur,

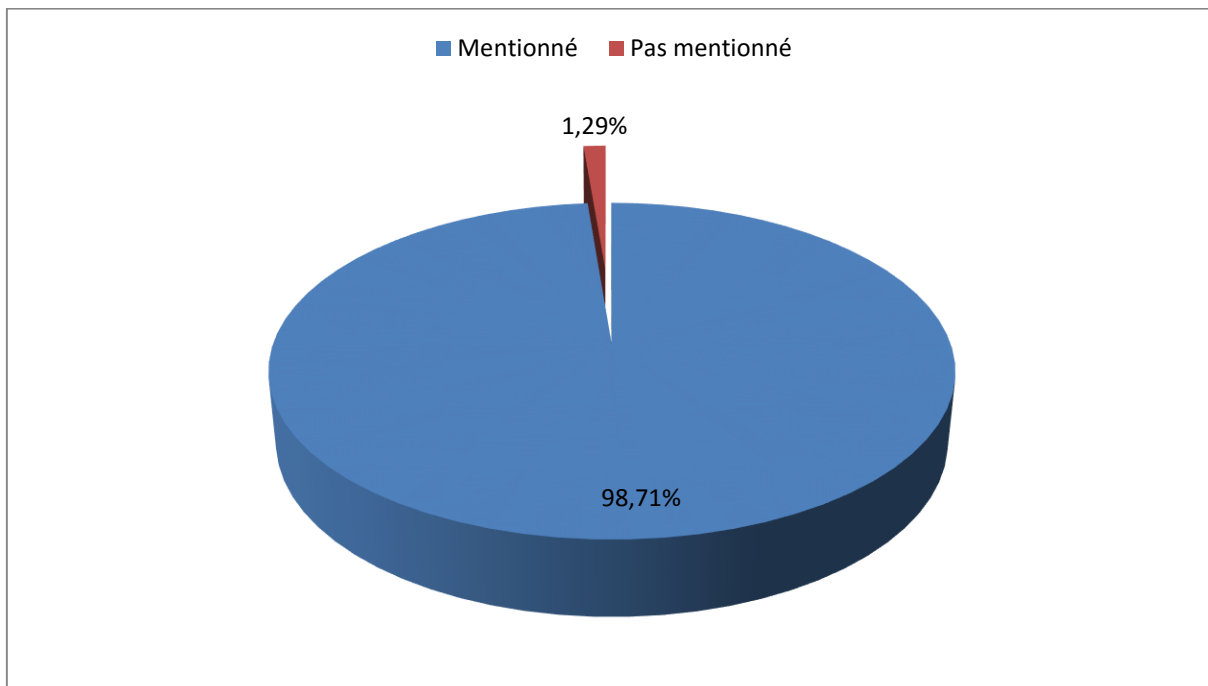
Sur **84,94 %** des ordonnances n'était pas mentionné le contact du prescripteur avec une différence de **15,06 %** pour les ordonnances qui ont comporté le contact du prescripteur.





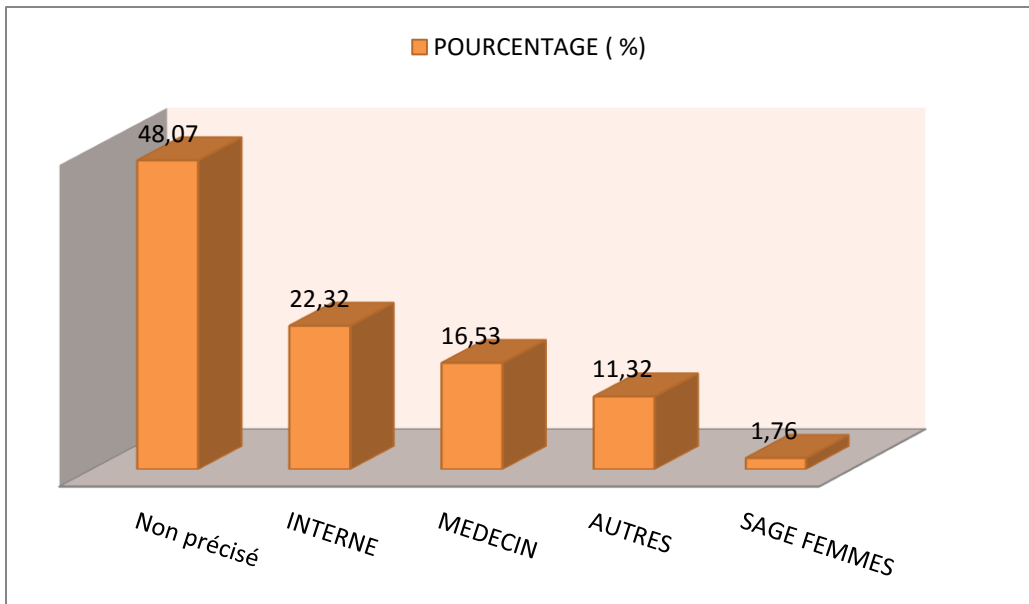
**Figure 7 :** Répartition des ordonnances selon la présence du cachet du service ou du prescripteur,

Ici **86 %** des ordonnances ont comporté le cachet du prescripteur.

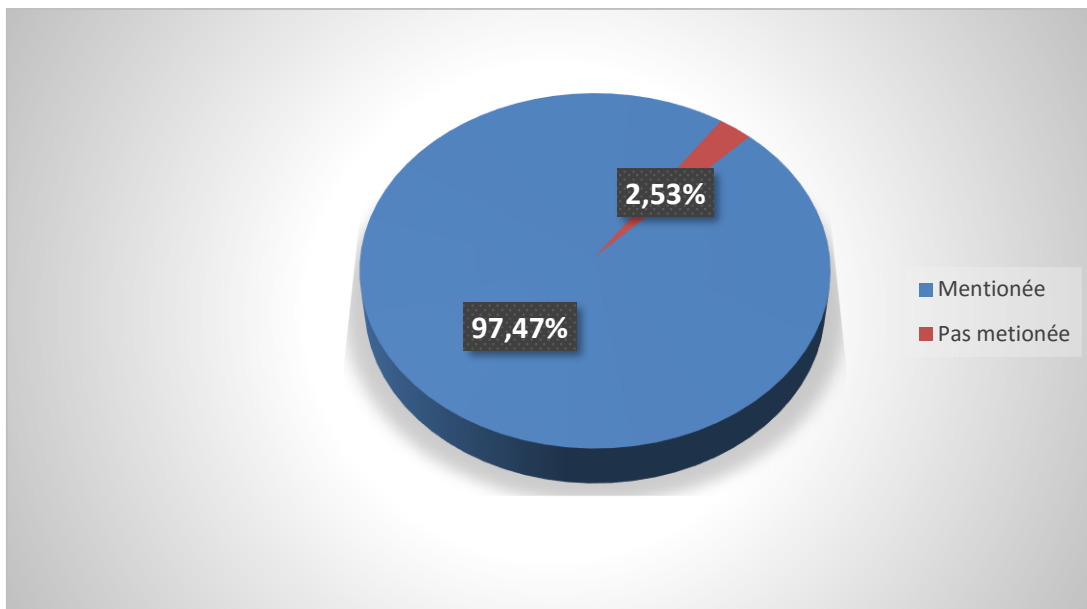


**Figure 8 :** Répartition des ordonnances selon la présence de la signature du prescripteur.

La signature était présente sur **98,71%** des ordonnances



**Figure 9 :** Répartition des ordonnances selon la présence de la qualification du prescripteur  
Plus **22 %** des ordonnances ont été prescrites par des internes, et **48,06 %** des ordonnances ne portaient pas la qualification du prescripteur.

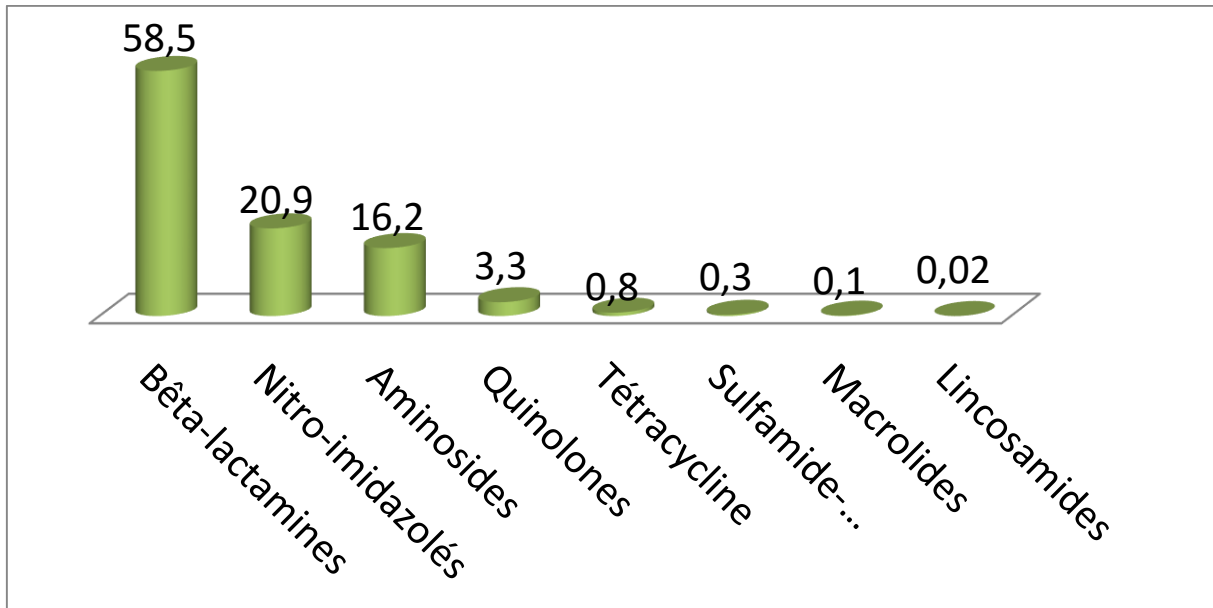


**Figure 10:** Répartition des ordonnances selon la présence de la date de prescription,  
Les **97%** des ordonnances comportaient la date de prescription.

- **Fréquences de prescriptions des ATB**❖ **Origine des prescriptions****Tableau I: Répartition des ordonnances selon leur provenance.**

Spécialité médicale	Effectif	Pourcentage (%)
Urgence	<b>830</b>	<b>21,8</b>
Pédiatrie	666	17,5
Chirurgie	502	13,2
Odontostomatologie	479	12,6
Gynécologie	285	7,5
Traumatologie	224	5,9
Médecine	224	5,9
Réanimation	192	5,1
Cardiologie	131	3,4
Pas mentionnée	110	2,9
Urologie	87	2,3
Orl	44	1,2
Néphrologie	16	0,4
Ophthalmologie	9	0,2
<b>Total</b>	<b>3799</b>	<b>100</b>

Par rapport à la fréquence de provenance des ordonnances selon les services ; le service des urgences, de pédiatrie et de chirurgie étaient les plus fréquentes soit respectivement **21,8 %**, **17,5%** et **13,2%**.



**Figure 11** : Répartition des ordonnances selon la famille d'antibiotique.

Les bêta-lactamines les plus prescrites ont été les plus prescrites avec **58,5 %** suivi des nitro-imidazolés (**20,9 %**)

**Tableau II:** Répartition des ordonnances selon les molécules d'ATB prescrites.

<b>Molécules prescrite</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Ceftriaxone	<b>2032</b>	<b>37,6</b>
Métronidazole	<b>1128</b>	<b>20,6</b>
Amoxicilline	<b>900</b>	<b>16,6</b>
Gentamycine	<b>876</b>	<b>16,2</b>
Amoxicilline + Acide clavulanique	<b>213</b>	<b>3,9</b>
Ciprofloxacine	<b>174</b>	<b>3,2</b>
Tétracycline	<b>44</b>	<b>0,8</b>
Cefazolidine	<b>14</b>	<b>0,3</b>
Cotrimoxazole	<b>14</b>	<b>0,3</b>
Erythromycine	<b>7</b>	<b>0,1</b>
Lincomycine	<b>1</b>	<b>0,02</b>
Ampicilline	<b>1</b>	<b>0,02</b>
Céfixime	<b>1</b>	<b>0,02</b>
Ofloxacine	<b>1</b>	<b>0,02</b>
Fucloxacilline	<b>1</b>	<b>0,02</b>
<b>TOTAL</b>	<b>5407</b>	<b>100</b>

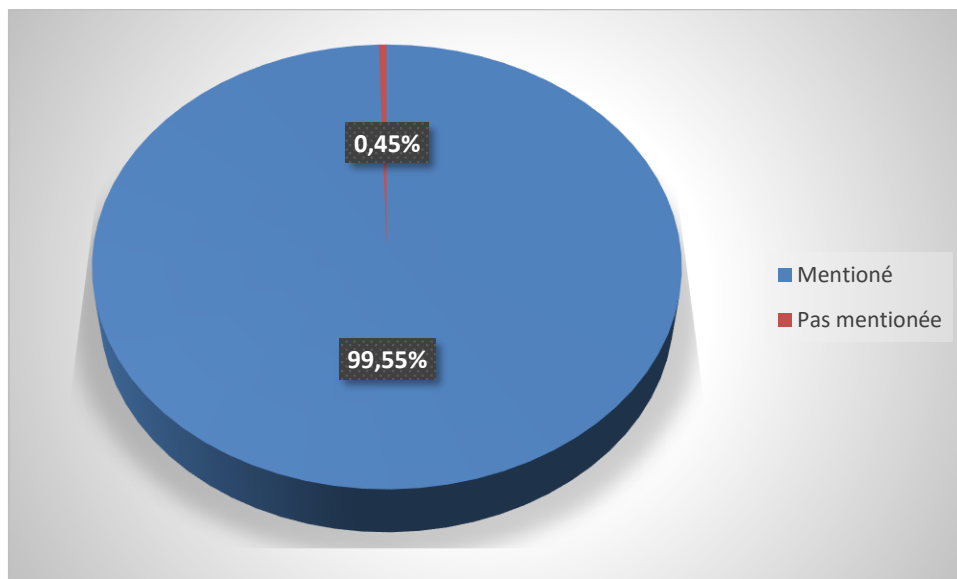
La ceftriaxone a été le plus prescrites dans l'ensemble avec **37,6%**, suivi du métronidazole avec **20,9%** et de l'amoxicilline avec **16,6%**.

**Tableau III: Répartition des ordonnances selon la forme d'utilisation des ATB**

Forme	Effectifs	Pourcentage (%)
Injectable	<b>2912</b>	<b>76,33</b>
Comprimé/gélules	<b>828</b>	<b>21,7</b>
Pommade dermique	34	0,89
Sirop	26	0,68
Pommade ophtalmique	15	0,39
<b>Total</b>	<b>3841</b>	<b>100</b>

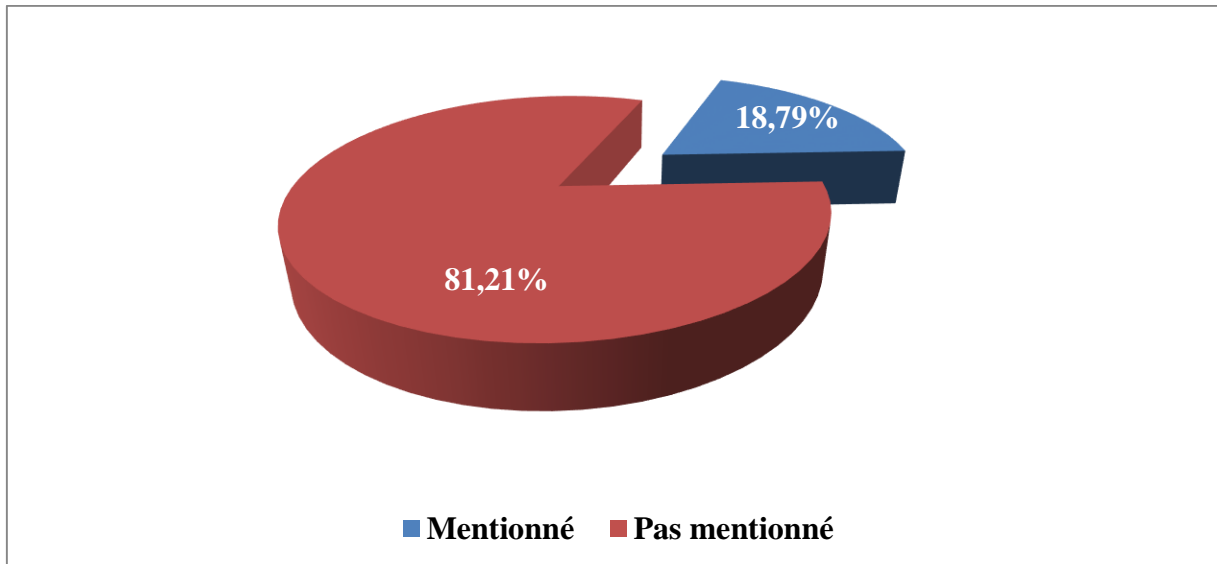
Les formes galéniques d'antibiotique les plus utilisées dans notre étude étaient **76,33%** la forme injectables suivi de la forme comprimé /gélule avec **21,7%**.

#### ❖ Identifications des ATB



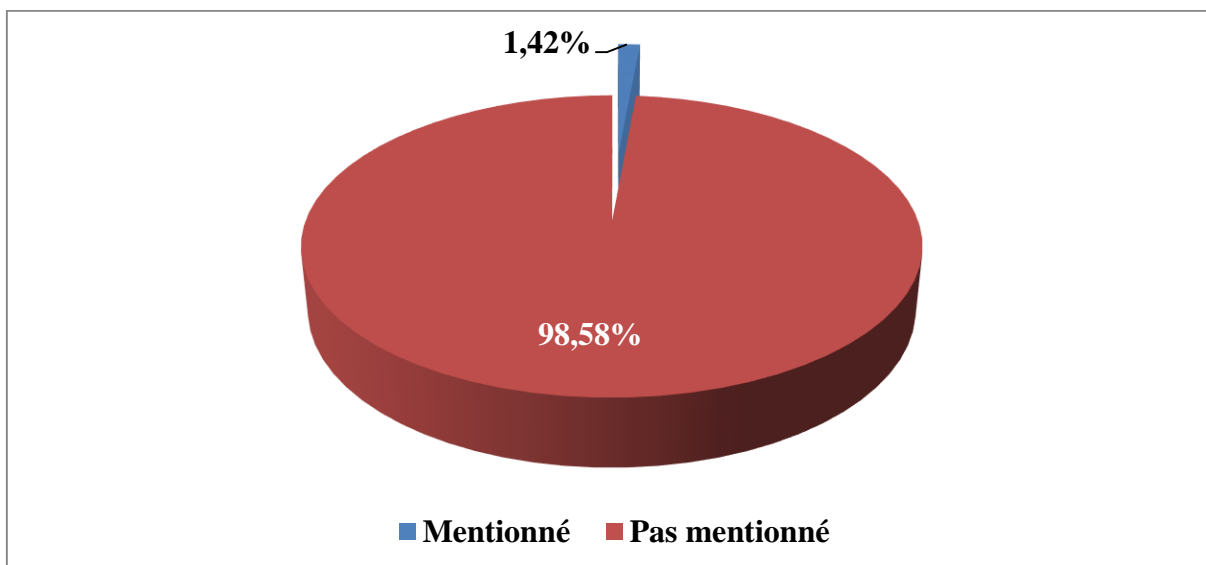
**Figure 12:** Répartition des ordonnances selon la présence de la quantité de médicament prescrit sur l'ordonnance

Il ressort ici que **99,55 %** des ordonnances ont comporté la quantité prescrite.



**Figure 13:** Répartition des ordonnances selon qu'elles comportent la posologie des ATB sur les ordonnances,

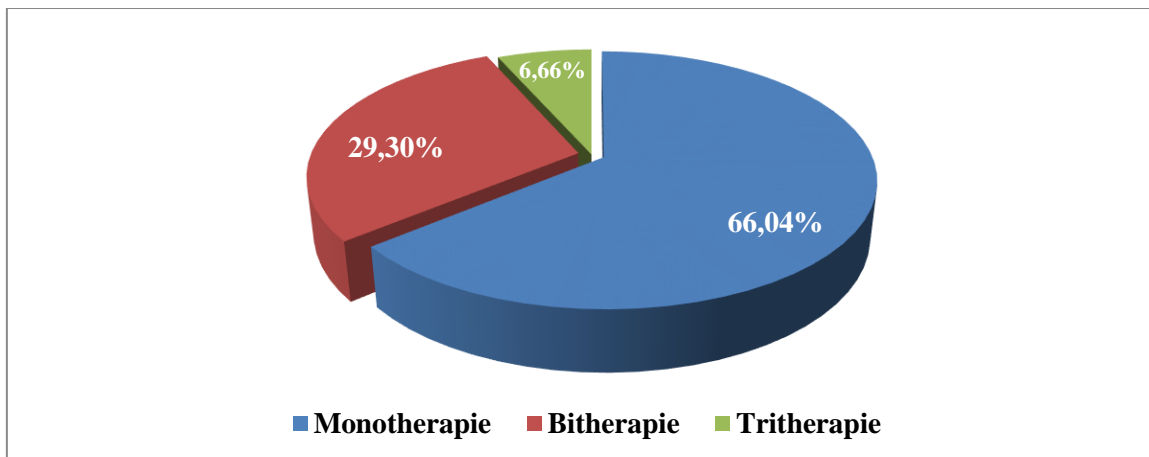
Les ordonnances qui comportaient une posologie pour l'utilisation des médicaments étaient seulement de 18,79



**Figure 14 :** Répartition des ordonnances selon la présence de la durée de traitement sur les ordonnances,

La durée de traitement n'était pas mentionnée sur **98,58%** des **ordonnances** traités.

## ❖ Associations des ATB



**Figure15:** Répartition des ordonnances selon le mode d'utilisation des ATB,

La monothérapie a été la plus utilisée suivie de la bithérapie et de la trithérapie soit respectivement 64,04%, 29,30% et 6,66%.

**Tableau IV :** Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en mono-antibiotique

Mono-antibiotique	Effectif	Pourcentage (%)
Ceftriaxone	1121	45,87
Amoxicilline	689	28,19
Amoxicilline-acide clavulanique	165	6,75
Ciprofloxacine	58	2,37
Cotrimoxazole	14	0,57
Ofloxacine	1	0,04
Erythromycine	5	0,20
Gentamycine	152	6,22
Métronidazole	207	8,47
Tétracycline	32	1,31
<b>Total</b>	<b>2444</b>	<b>100</b>

Parmi 2444 cas de mono-antibiothérapie le ceftriaxone a été fréquemment utilisée 45,87% tandis que l'ofloxacine a été la moins prescrite avec 0,04%.



**Tableau V** : Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en bi-antibiotique

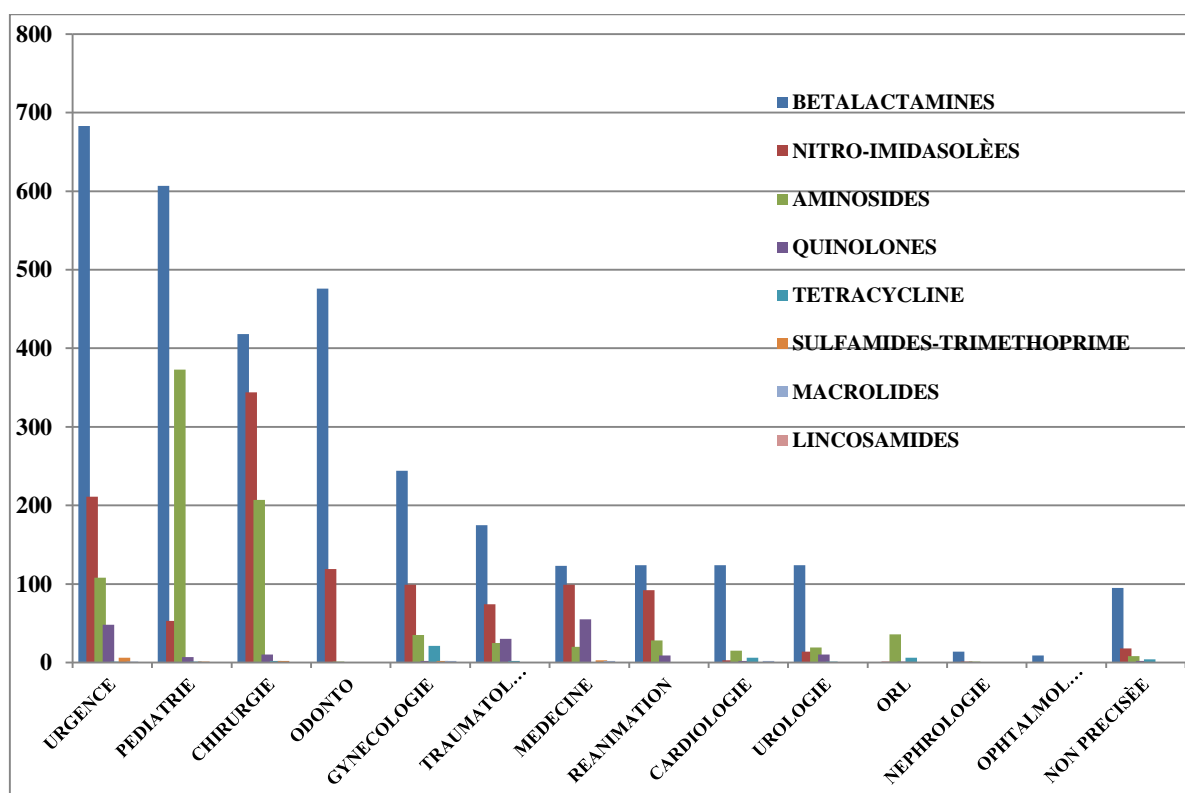
<b>Bi-antibiotique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Ceftriaxone-Métronidazole	<b>193</b>	<b>17,51</b>
Ceftriaxone-Gentamycine	<b>309</b>	<b>28,04</b>
Ceftriaxone-Ciprofloxacine	2	0,18
Ceftriaxone-Tétracycline	1	0,09
Amoxiclav-Metro	133	12,07
Amoxiclav-Gentamycine	90	8,17
Amoxiclav-Ceftriaxone	1	0,09
Quinolone-Cefixime	1	0,09
Lincomicine-Gentamycine	1	0,09
Métronidazole-Gentamicine	56	5,08
Amoxicilline-Erythromycine	2	0,18
Amoxicilline-Gentamycine	18	1,63
Amoxicilline-Métronidazole	<b>178</b>	<b>16,15</b>
Amoxicilline-Tétracycline	7	0,64
Ciprofloxacine-Métronidazole	108	9,80
Ciprofloxacine-gentamycine	2	0,18
<b>Total</b>	<b>1102</b>	<b>100</b>

En bithérapie l'association Ceftriaxone-Gentamycine était la plus nombreux suivie de l'association Ceftriaxone-Métronidazole soit respectivement **28,04%**, **17,51%**.

**Tableau VI :** Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en tri-antibiotique

Tri-antibiotique	Effectif	Pourcentage%
Ceftriaxone-Métronidazole-ciprofloxacine	1	0,40
Ceftriaxone-Métronidazole-Gentamycine	<b>136</b>	<b>53,75</b>
Amoxicilline-Métronidazole-Gentamycine	2	0,79
Amoxicilline-Métronidazole-Tétracycline	4	1,58
Ampicilline-Métronidazole-Gentamycine	1	0,40
Amoxiclav-Métronidazole-Gentamycine	106	41,90
Ciprofloxacine-Métronidazole-Gentamycine	3	1,19
<b>Total</b>	<b>253</b>	<b>100</b>

Parmi les ordonnances qui comportaient une trithérapie, l'association ceftriaxone-métronidazole-gentamycine était les plus nombreuses soit 53,75%

**Figure 16:** Répartition des ordonnances selon le service et la famille d'ATB.

Les bêta-lactamines ont été presque les plus prescrites au niveau de tous les services.

**Tableau VII** : Répartition des ordonnances selon la spécialité médicale et la forme d'utilisation des ATB.

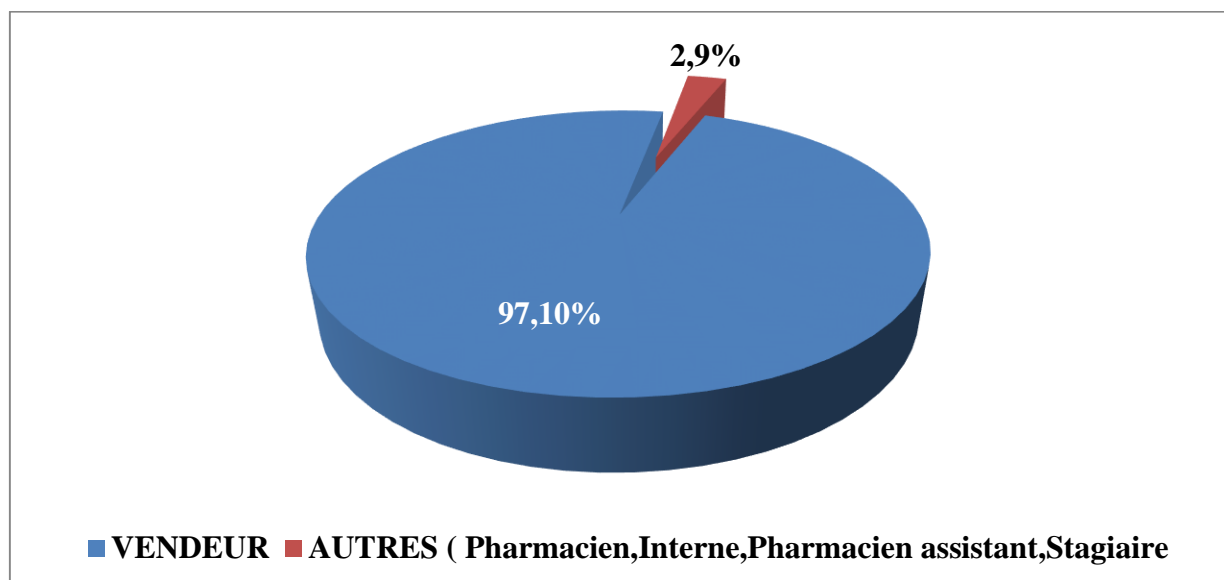
Services	Formes				
	<b>Injectable</b>	<b>Comprimé</b>	<b>Crème</b>	<b>Collyre</b>	<b>Sirop</b>
Urgence	710	105	1	0	14
Pédiatrie	658	4	0	1	3
Chirurgie	473	26	2	0	3
Odontostomatologie	7	471	0	0	1
Gynécologie	181	91	3	23	2
Traumatologie	204	17	1	1	1
Médecine	198	25	0	1	0
Réanimation	191	1	0	0	0
Cardiologie	115	9	4	2	1
Urologie	72	13	1	0	1
Orl	37	1	6	0	0
Néphrologie	14	2	0	0	0
Ophtalmologie	0	9	0	0	0
Vide	49	57	3	1	0
<b>Total</b>	<b>2909</b>	<b>831</b>	<b>21</b>	<b>29</b>	<b>26</b>

De façon globale la forme injectable a été la forme galénique la plus utilisée par les services sauf le service d'odontostomatologie où les comprimés étaient les plus utilisés.

**Tableau VIII** : Répartition des ordonnances selon le prescripteur et la famille d'ATB.

Type de prescripteur	Familles d'ATB						
	Bêta-lactamines	Nitro-imidazolés	Aminosides	Quinolones	Tétracycline	Sulfamide-triméthoprime	Macrolides
<b>Nom précisé</b>	1484	674	330	99	21	7	4
<b>Interne</b>	755	128	364	20	3	1	1
<b>Médecin</b>	523	162	94	42	5	4	1
<b>Autres (TS, Infirmier.)</b>	344	145	81	15	7	1	1
<b>Sage-femme</b>	55	19	7	0	8	1	0
<b>Total</b>	<b>3161</b>	<b>1128</b>	<b>876</b>	<b>176</b>	<b>44</b>	<b>14</b>	<b>7</b>

Les bêta-lactamines ont été les plus prescrites par tous les prescripteurs.

**Figure 17**: Répartition des ordonnances selon le dispensateur,

Les **97,10 %** des ordonnances ont été exécutés par les vendeurs et **2,9 %** par les internes.

Tableau IX : Répartition des ordonnances selon la nature de la prescription.

Nature	Effectif	Pourcentage (%)
DCI	<b>3169</b>	<b>83,4</b>
DCI + Spécialité	336	8,8
Spécialité	294	<b>7,7</b>
<b>Total</b>	<b>3799</b>	<b>100</b>

Parmi 3799 prescription que nous avons reçu dans le cadre de cette étude les DCI étaient les plus fréquemment utilisé soit 83,4 %

Tableau X : Répartition des ordonnances selon le cout des ordonnances.

Types d'ordonnances	≤ 5000fcf	> 5000	Effectif	Pourcentage (%)
Ordinaires	2907	260	3167	83,36
AMO	358	1	359	9,45
ANAM	149	54	203	5,34
Mutualité	70	0	70	1,84
<b>Total</b>	<b>3484(91,71)</b>	<b>315(8,29)</b>	<b>3799</b>	<b>100</b>

Les ordonnances facturées qui avaient leurs montants inférieurs à **5000** FCFA ont été les plus fréquentes soit **91,71** % des cas

# **6-COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

- **Qualité de prescription des ordonnances comportant des antibiotiques**

❖ **Identification du patient**

Sur 3799 ordonnances exécutées à la pharmacie de l'hôpital, l'échantillon était composé de 47,49% pour le sexe masculin et 44,67% pour le sexe féminin, (sexe/ratio=1.1). Konaté et al [36] a trouvé après une étude réalisée à l'hôpital Gabriel Touré un résultat proche du nôtre avec une prédominance du sexe masculin soit 52,9%.

Dans notre étude presque la totalité des ordonnances que nous avons reçue comportaient le nom du malade. Cela peut s'expliquer par le fait que la plupart des ordonnanciers comportent une rubrique nom des patients

L'âge n'était mentionné sur aucunes ordonnances de notre échantillon et 99,89% des prescriptions ne comportaient pas le poids du patient. Ces insuffisances pourront s'expliquer par le fait que les ordonnanciers de l'hôpital de Sikasso ne présentent pas certains paramètres comme, la spécialisation du prescripteur, son poids et son âge. L'existence de ces paramètres est très capitale pour le dispensateur puisqu'ils lui permettent de corriger certaines erreurs de prescriptions d'une part et d'autre part résulteraient du fait que le poids ne soit pas toujours systématique pour la prescription. Exception faite chez les personnes obèses et les jeunes enfants chez qui le poids permettrait l'adaptation posologique des antibiotiques ;

❖ **Identification du prescripteur**

Au cours de notre étude, 2049 prescriptions soit 53,94% comportaient le nom du prescripteur contre 1750 soit 46,06% et 3227 soit 97,94% prescriptions ne comportent pas le contact du prescripteur.

Une proportion importante des ordonnances 31,06% ne comportaient pas la qualification du prescripteur. Parmi celles qui comportaient une qualification du prescripteur, les thésards représentaient 22,32% des prescripteurs, les médecins 16,53%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les internes assuraient la prise en charge des malades et les gardes en faisant appels aux médecins spécialistes en cas de problèmes.

❖ **Durée des traitements**

La durée du traitement n'était pas mentionnée sur la majorité des ordonnances (98,58%) ; elle était précisée seulement sur 1,42% des ordonnances. Il est intéressant de savoir que la précision de la durée de traitement oblige mieux les patients à observer le traitement jusqu'au bout.

Par contre l'absence de ces éléments peut encourager l'abandon du traitement suite à une disparition partielle des signes de l'infection.

**❖ Qualité de la prescription**

Au cours de notre étude, **54%** des ordonnances comportaient au moins **50%** des éléments constitutifs d'une prescription médicale qui sont : nom et prénom, l'âge et le poids du patient, nom du prescripteur, sa signature, son cachet et la date de prescription sur l'ordonnance.

La quantité de médicament était présente sur presque la totalité des ordonnances (**99,55%**), et **81,21%** des ordonnances comportaient la posologie des ATB prescrits

**- La fréquence des antibiotiques prescrits :****❖ Origines des ordonnances :**

La majorité de nos ordonnances provenait du service des urgences soit **21,84%**, suivi du service de pédiatrie (**17,53%**), de la chirurgie (**13,24%**) et de l'odontostomatologie (**12,6%**). Cette importante prescription au service des urgences s'explique par le fait d'une prise en charge antibioprophylaxie immédiate du malade basé le plus souvent sur une logique probabiliste, et que la plupart de ces patients sont vus dans un contexte fébrile.

La fréquence de prescription des ATB en chirurgie serait liée à la fréquence des traumatismes ouverts et à l'asepsie des interventions chirurgicales ; puisque l'antibiothérapie en chirurgie a pour objectif de réduire l'incidence des infections post-opératoire.

Nos résultats sont distincts de ceux obtenus par KONATE et KOUYATE qu'ont trouvés respectivement un résultat avec une prédominance du service de la pédiatrie soit **39,8%**, **40,6%** [36][37].

**❖ Fréquence de prescription des antibiotiques :**

Au cours de notre étude, 8829 ordonnances ont été délivrés, 3799 comportaient des antibiotiques avec un taux de prescription de 43,03%. Cela peut s'expliquer par la forte prévalence des infections ou par un manque de rationalisation des ATB.

Nos résultats se rapprochent aux études réalisées au Mali ; à la pharmacie de l'hôpital Gabriel Touré par KONATE au CS Réf de la commune III par GUINDO 2008 qui avaient obtenu respectivement 46,5% et 46,7% [36][8].

Au Niger Amadou H 1992 à trouver 39,7% et à Tunis Abrough F 1992 à trouver 38,1% [38][39].

Au Sénégal, N'DIAYE a trouvé un taux de prescription de 79,9% dans une clinique de maladies infectieuses [40], et Michard 80,17% [38].



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 [40][38].

#### ❖ Prescription des familles d'antibiotiques

Les familles d'antibiotiques, les plus prescrites ont été les bêta-lactamines 58,5 % que ça soit au niveau de tous les services mais par tous les prescripteurs aussi, suivie par les nitroimidazolés avec 20,9 %, les aminosides avec 16,2%, et les quinolones avec 3,3%. 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 bêta-lactamines 59,6 %, suivie par les quinolones avec 32,8 %, des 5-nitroimidazolés 28,8 %, les aminosides 8 % et les sulfamides 5,9 % [41].

Dans l'étude faite par OUEDRAOGO 1997 au niveau des officines du carrefour de lafiabougou les bêta-lactamines ont occupé 60,7 %, les sulfamides 8,1 %, et les macrolides 7,5 % [42].

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 [43].

En France, MUSEY 2002 a observé que les bêta-lactamines représentent 57,6%, les Quinolones 14,9%, les nitroimidazolés 5,9% des antibiotiques prescrits [44]. Au Niger, les bêta-lactamines sont prescrites à 73,4% [38].

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

#### ❖ Les molécules d'antibiotiques prescrits

Nous avons identifié 15 molécules appartenant à 8 familles d'antibiotiques :

La ceftriaxone occupe la première place avec 37,58%, suivie de métronidazole 20,86%, et de l'amoxicilline 16,64%. La forte prescription de ceftriaxone est probablement due à son large spectre et son champs d'action (adulte enfant, y compris nouveau née).

Notre résultat est différent de celui obtenu par 2008 qui révèle la prédominance de l'amoxicilline avec 12,7%, suivie de métronidazole 8,5%, de cotrimoxazole 6,9% et céfadroxyl 6,9%, d'amoxicilline-acide [8].

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 [42][45].

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.

#### ❖ **Formes et voies d'administrations**

Les formes injectables ont été les plus prescrites avec 76,3% suivies des comprimés avec 21,7% la forme pommade dermique avec 0,89% et les suspensions buvables avec 23,3%. Ceci pourrait être lié aux caractères de gravité des infections.

Nos résultats sont proches de ceux obtenus par SISSOKO 2004 qui trouve que la forme injectable (51,61%) a été la plus prescrite suivie de la forme comprimée ou gélules [43].

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 [42].

TANKOUA 2001 après une étude réalisée au niveau de la médecine interne à l'hôpital du point G trouve que la voie orale est le mode de prédilection pour l'administration des ATB [46].

#### - **Associations d'antibiotiques fréquemment utilisées**

##### ❖ **A propos des associations d'antibiotiques**

C'est la mono antibiothérapie qui a été le plus souvent observée dans notre étude, avec une fréquence de 64,04%, suivie de 29,30% pour la bi-antibiothérapie et de l'association de 3 antibiotiques 6,66%. Tout fois la moyenne de prescription des antibiotiques était 2 antibiotiques par ordonnance.

Nos résultats se rapprochent de ceux obtenus par :

Guindo 2008 qui trouve 68,5% pour la mono antibiothérapie contre 29,4% pour la bi-antibiothérapie et 2,1% pour la tri-antibiothérapie, KONATE qui trouve que 52,9% des patients ont reçu une mono antibiothérapie contre 36,3% pour la bi-antibiothérapie suivie de l'association de 3 antibiotiques 8,1% [8][36]. DIARRA 2007 trouve que la mono antibiothérapie était la plus utilisée soit 61 % contre 35 % pour la bi-antibiotiques [41].

Nos résultats sont contraires à ceux obtenus par KIOUBA 2003 après une étude réalisée en milieu hospitalier, qui trouve que 58,5% des patients ont reçu une association d'antibiotiques et 41,5% une mono antibiothérapie [47].

La bi-antibiothérapie la plus prescrite a été : ceftriaxone-gentamycine et en tri-antibiothérapie, c'est l'association : Ceftriaxone-métronidazole-gentamycine 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.

❖ **Prescription des génériques par rapport aux spécialités**

Les médicaments en DCI ont été les plus prescrits que ceux en spécialité 83,4% contre 8,8. Nos résultats sont proche de ceux réalisé par :

DIARRA 2007 a trouvé que Les médicaments génériques ont été les plus prescrits 93,7 % et les spécialités pharmaceutiques 5,8 % [41]. Guindo a trouvé que Les médicaments en DCI ont été les plus prescrits que ceux en Spécialité 63,9% contre 36.1% [8].

Leur accessibilité financière serait la principale raison de leur prescription préférentielle.

❖ **Dispensation**

Au cours de notre étude, 97,1% des produits ont été livrée par les vendeurs, et 2,9% par les thésards. 99.89% de dispensation n'ont reçu de conseil puisque le malade ou l'accompagnant retourne toujours voir le prescripteur.

❖ **Cout et ordonnancier**

Les ordonnances facturées dont les montants étaient inférieurs à 5000 FCFA était les plus fréquentes avec 91,71% contre 8,29% pour les ordonnances dont les montants étaient supérieurs à 5000Fcf.

Les ordonnanciers ordinaires étaient les plus fréquentes (83,36%) par rapport aux autres ordonnanciers AMO (9,45%), ANAM (5,34%) et la mutualité (1,84%)

# **7- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## 1. Conclusion

Il découle de notre étude que les ATB occupent une place importante dans la prescription médicamenteuse à l'hôpital de Sikasso.

Cette étude nous a permis de constater que la grande majorité des ordonnances provenaient du service des urgences.

La famille d'ATB la plus prescrite a été les bêta-lactamines (**58,5%**). Leur sécurité d'emploi et leur efficacité justifie leur large prescription. Nous avons pu identifier 15 molécules d'ATB durant cette étude dont la ceftriaxone était la plus utilisée (**37,58%**), suivi du métronidazole (**20,86%**) et de l'amoxicilline (**16,64%**).

La triple-antibiothérapie la plus utilisée est l'association Ceftriaxone-métronidazole-gentamycine et en bi-antibiotique c'est l'association ceftriaxone-gentamycine qui prédomine. Plus de la moitié des ordonnances (**54%**) des ordonnances ont comportés au moins 50% des éléments constitutifs d'une ordonnance (identifiant du patient, du prescripteur et les antibiotiques)

Nous avons constaté peu de rigueur dans beaucoup de prescriptions (**31,06%** des prescripteurs ne sont pas identifiés). Le poids du patient figurait seulement sur **0,11%** et l'âge n'a été mentionné sur aucune des ordonnances traitées. La durée du traitement ne figurait que sur **1,42%** des ordonnances et la posologie était mentionnée sur **81,21 %** des ordonnances. Les prescriptions étaient majoritairement en DCI.

## **2. Recommandations :**

Les principales actions à mettre en œuvre sont :

### **Aux autorités :**

- L'organisation des rencontres entre Médecins et Pharmaciens pour l'élaboration des stratégies d'utilisation des ATB.
- De renforcer la surveillance des antibiotiques, par la mise en place d'un système de suivi de la consommation des antibiotiques
- Sensibilise le corps médical pour rappeler les règles de rédaction d'une bonne ordonnance.

### **Aux prescripteurs**

- De respecter les principes d'une bonne prescription qui doit comporter en principe les paramètres suivants : identification du prescripteur (nom, adresse), identification du malade (nom, prénom, âge, taille et poids), identification du médicament (dénomination, forme, posologie et mode d'emploi), la signature et la date
- De s'assurer de la bonne observance des patients à travers des conseils prodigués aux malades sur les règles de bon usage des antibiotiques
- Respecter à la règle, le principe de prescription des antibiotiques (choix adéquat, posologie respectée, et tenir compte du terrain et faire un bon suivi)
- Faire plus recours à l'antibiogramme

## **8-REFERERENCES**

**Référence :**

- [1] B. COULIBALY, "Etude de la dispensation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans une officine de pharmacie à Niono "cas de l'officine de pharmacie," 2010.
- [2] "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," 2004.
- [3] DEBOSCKER Y et MOUTON Y, "Critère de choix d'un antibiotique; Encyclo. Med. Chir," *Encyclo. Med. Chir.* .
- [4] Organisation Mondiale de la Santé, "Quelle est la maladie qui fait le plus de mort au monde."
- [5] Antta Hardon, Brundon-Jacobowics. PASCAL; REELER ANNE, "Comment étudier l'utilisation des médicaments au niveau communautaire. OMS Genève, 1992.," 1992.
- [6] SANOU G., "L'antibiothérapie de première intention. La lettre du CEDIM;"
- [7] Baane M.P, Karou.T.G et DOSSO M., "Etude comparative de l'activité in vivo (CMI, CMB) des amino-penicillines et des céphalosporines de première génération sur les entérobactéries isolées à Abidjan. Premier congrès de la SOAMI, Bamako/Mali."
- [8] Guindo AY, "Etude prospective de la prescription et de la dispensation des antibiotiques dans le centre de santé de la commune III."
- [9] HAIDARA B, "législation et réglementation pharmaceutique des états de l'Afrique de l'ouest," Montpellier.
- [10] Rapin. M, Brun-buisson C., "Stratégies des antibiotiques chez l'adulte; Considération générale," 1984.
- [11] AZELE-FERRON, *Classification des antibiotiques; In: Bactériologie Médicale. Crouen et Roque ed.* 1984.
- [12] SIMONET M, "Structure mode d'action des antibiotiques et mécanisme de la résistance bactérienne. In : Berchem P, Gaillard JL, et Simonet M.L les bactéries des infections humaines. Flammarion, Paris."
- [13] "Les grandes familles d'antibiotiques. In : Carbon C, Mariel C, Veyssier P. eds. Guide pratique de l'antibiothérapie. Paris, Midy," pp. 9–15, 1993.
- [14] Encyclopédie avec hachette Multimédia, "No Title," 2003.
- [15] HAIDARA M. B, "Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans la ville de Tombouctou : analyse de la consommation des antibiotiques en milieu officinal," 2008.
- [16] BOUGOUDOOGO F, "Cours 4<sup>ème</sup> Année pharmacie Bamako: Généralité sur les antibiotiques."
- [17] Anne.decoester.free.fr, "Classification des antibiotiques."
- [18] [www.Google.com/](http://www.Google.com/), "Structure de la paroi bactérienne. Source corvec, 2009." 29-12-



- 19,15h16 .
- [19] SANOGO A, “Evaluation de la prescription de la triple association (Amoxi-Metro-Genta) dans les fractures ouvertes à propos de 44 cas colligés dans les services de chirurgie orthopédique et traumatologique de HGT”.Thèse de pharmacie,” 2003.
- [20] PHARMACOmedicale.org, “Antibiotique: les points essentiels.Site du collège national de pharmacologie médicale.” .
- [21] les antibiotiques contre la Tuberculose, “<http://eurekasante.vidal.fr> 10-08-2019;11h53.”
- [22] Antifongique. Définition, “<http://sante.lefigaro.fr/sante/definition.07-08-2019.09h40>.”
- [23] Flammarion, Science et Paris Médecine, *classification et mécanisme d'action des agents antibactériens*, In *Bactériologie médicale*. .
- [24] COULIBALY, F. “Sensibilité des entérobactéries au bêta-lactamine à l'hôpital de point. Thèse de pharmacie.”
- [25] Duval J, Soussy C.J *Abrégé d'antibiothérapie, 4e édition* ,Paris :Masson,. 1990.
- [26] Bergogne.-Berezin et Dellamou P “Antibiothérapie en pratique clinique, 9e édition ,Paris :Masson,” p. 512, 1996.
- [27] Berche P. Guillard J. L, et Simonet. M., “Bactériologie: les bactéries des infections humaines, Paris, Flammarion, 1988: 519-71.,” 1988.
- [28] “Consommation d'antibiotique et prophylaxie de quelque microorganisme dans un centre hospitalier général. Med. Mal. Infect.,” 1993.
- [29] RABAUD. CH, “Infections du site opératoire et antibioprophylaxie chirurgicale. Paris 10 janvier,” pp. 47–48, 2008.
- [30] Weber, Roussel M, Delvallez, Lauras G, Fosse T, Dupont M. J Perez. R. et Geslin. p, “Enquête épidémiologique régionale sur la résistance aux antibiotiques de streptococcus pneumoniae: Résultats préliminaires de 6 observatoires.”
- [31] Lambert et Technovosky N, “Résistance bactérienne, In :Bergogne-Berretin E et Dellamou P eds, Antibiothérapie et pratique clinique, Masson S.A Paris,” 1995.
- [32] Pharmacovigilance-Wikipedia, “<http://fr.m.wikipedia.org/wiki/Pharmacovigilance>.” .
- [33] Le Macon Yahoo ! Encyclopédie, “les antibiotiques en France.” p. 1 à 8.
- [34] Clinique Universitaire de Saint Luc, “Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques.,” p. 5, 12, 13.
- [35] Issiaka. MI, “Evaluation de la prescription médicamenteuse à l'institut d'ophtalmologie tropicale de l' Afrique (I.O.T.A). Thèse de pharmacie.”
- [36] Konate. A, “étude de la prescription et de la dispensation des ATB à l'hôpital Gabriel Touré. Thèse de pharmacie.”
- [37] Kouyate .L, “Etude de la prescription et de la dispensation des ATB à l'officine du

Carrefour Lafia en commune IV du district.”

- [38] Michard. Florence, “Prescription des ATB dans trois pays d’Afrique de l’ouest (Mauritanie, Niger, Sénégal) OMS? Genève,” 1993.
- [39] Bouchoura. S. Abroug. F., Belghouthm, Noura, Bouchoura. S. “Evaluation de la prescription des médicaments en milieu hospitalier tunisien-Med infect,” pp. 595–599, 1992.
- [40] N’Diaye S, “Utilisation des ATB au service des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar. Thèse pharm.”
- [41] Diarra K. F., “Prescription, dispensation et disponibilité des ATB à la pharmacie hospitalière du point G.”
- [42] Ouedrago. M., “Contribution à l’amélioration de l’antibiothérapie dans le district de Bamako; Analyse de la consommation des ATB dans les officines de carrefour de Lafiabougou et les Hirondelles. Thèse Pharmacie, Bamako,” 1997.
- [43] Sissoko R, “Antibiothérapie dans le service de traumatologie de l’hôpital Gabriel Touré. Thèse de pharm. Bamako.”
- [44] Musey K, Akafomo K B., “Autocontrôle de l’antibiothérapie: Evaluation d’un système de suivi informatisé. Med. Mal. Infect,” pp. 35–32, 1990.
- [45] Victoria C G, Facchinin L.A, Grassi-Filhom. “Drug usage in southern Brazilian hospitals. Top. DOCT.”
- [46] Tankoua. Y, “Evaluation de l’antibiothérapie dans le service de médecine interne de l’hôpital du Point G de Bamako, Mali. Thèse de pharm.”
- [47] Kiouba. J, “Usage des ATB en milieu hospitalier. Thèse pharm Bamako;,” 2003.

# ANNEXES

**FICHE D'ENQUETE**

**I. Identifiant du patient : ...../...../**

- **Nom et prénom :** Oui : [ ] Non : [ ]
- **Poids :** Oui : [ ] Non : [ ]
- **Age :** Oui : [ ] Non : [ ]
- **Sexe :** Masculin :  Féminin :

**II. Prescripteur :**

- **Nom et prénom :** Oui : [ ] Non : [ ]
- **Numéro de contact :** Oui : [ ] Non : [ ]
- **Cachet du service ou du prescripteur :** OUI : [ ] Non : [ ]
- **Signature :** Oui : [ ] NON : [ ]
- **Spécialité :**  
 Médecin :  Sage-femme :

Technicien supérieur de sante :  Interne :

**III. Service : ...../...../**

- 1) Ophtalmologie      2) Gynécologie      3) ORL      4) Chirurgie      5) Urgence
- 6) Pédiatrie      7) Médecine      8) Réanimation      9) Cardiologie
- 10) Traumatologie      11) odontostomatologie

**IV. Date de prescription :** Oui : [ ] Non : [ ]

**V. Ordonnance**

▪ Médicament prescrit

Désignations des médicaments	Type	Forme	Posologie	Quantité	Cout

▪ Famille d'antibiotique

Bêta-lactamine :	<input type="checkbox"/>	Tétracycline :	<input type="checkbox"/>	Dérivée Imidazole :	<input type="checkbox"/>
Quinolone :	<input type="checkbox"/>	Sulfamide :	<input type="checkbox"/>	antifongique :	<input type="checkbox"/>
Aminoside :	<input type="checkbox"/>	Macrolide :	<input type="checkbox"/>	Glycopeptides :	<input type="checkbox"/>
Rifamycine :	<input type="checkbox"/>	acide fucidiques :	<input type="checkbox"/>	Phenicole :	<input type="checkbox"/>
Lincosanides :	<input type="checkbox"/>	Nitrofurane :	<input type="checkbox"/>	Phosphonique :	<input type="checkbox"/>
Polymixines :	<input type="checkbox"/>	Streptogramines :	<input type="checkbox"/>		

▪ **Durée du traitement :** Oui : [ ] Non : [ ]

▪ Association d'antibiotique :

Monothérapie :

Bithérapie :

Trithérapie :

**VI - Statut du dispensateur:** Docteur [ ]..... Interne [ ]  
 Vendeur [ ]..... Gestionnaire [ ]

▪ **Conseil du dispensateur :** Non [ ].....Oui [ ]

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom :** KONATE

**Prénom :** KADIDIA

**Titre :** Analyse de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'hôpital de Sikasso

**Année universitaire :** 2019-2020

**Ville de soutenance :** Bamako /Mali

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la FMPOS

**Secteur d'intérêt :** Prescription - Consommation - Antibiotique.

### RESUME :

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. Les antibiotiques ont rendu d'incalculables services en pathologies infectieuses. Certaines infections à germe sensible sont devenues très rares, même si elles n'ont pas complètement disparu. Des études ont montré que plus de 50% des prescriptions d'agents antibactériens sont inappropriés et que le développement et la propagation de ces résistances sont liés à l'utilisation intense ou abusive de ces produits

**8829** ordonnances ont été livrées dans la pharmacie de l'hôpital de Sikasso, entre 01 janvier 2019 et le 30 juin 2019. Sur l'ensemble des ordonnances, **3799** sont concernées par notre étude soit **43,03%**.

La grande majorité des ordonnances a été prescrite au service des urgences de l'hôpital soit **21,8%**. Le sexe masculin a prédominé avec **47,49%**. Les familles d'antibiotiques, les plus prescrites ont été les bêta-lactamines **58,5 %** que ça soit au niveau de tous les services mais par tous les prescripteurs aussi. 15 molécules d'antibiotiques avaient été prescrites avec prédominance de ceftriaxone **37,58%**, de métronidazole **20,86%**.

La voie parentérale a été la plus utilisée avec **76,2%**. Les médicaments en DCI ont été les plus prescrites **83,4%**. La mono antibiothérapie qui a été le plus souvent observé dans notre étude, avec une fréquence de 64,04%, L'âge n'était mentionné sur aucune ordonnance de notre échantillon et 99,89% des prescriptions ne comportaient pas le poids du patient. Au cours de notre étude, **54%** des ordonnances comportaient au moins **50%** des éléments constitutifs d'une bonne prescription qui sont : nom, l'âge et le poids du patient, nom du prescripteur, sa signature, son cachet et la date de prescription sur l'ordonnance.

La durée traitement était présente sur **1,42%** des prescriptions.

**Mots clés :** Etude – Prescription – Antibiotique

**ABSTRACT :**

The drug is a risk factor in terms of public health and therefore requires strict control in its manufacture, its therapeutic effects, its tolerance, its availability, its prescription and its dispensing. Antibiotics have rendered invaluable services in infectious diseases. Some sensitive germ infections have become very rare, although they have not completely gone away. Studies have shown that more than 50% of prescriptions for antibacterial agents are inappropriate and that the development and spread of these resistance is linked to the heavy use or abuse of these products 8,829 prescriptions were delivered in the pharmacy of the Sikasso hospital, between January 01, 2019 and June 30, 2019. Out of all the prescriptions, 3,799 were affected by our study, or 43.03%.

The vast majority of prescriptions were prescribed in the hospital's emergency department, at 21.8%. The male sex was predominant with 47.49%. The families of antibiotics, the most prescribed were beta-lactams 58.5% that it is at the level of all the services but by all the prescribers too. 15 molecules of antibiotics had been prescribed with predominance of ceftriaxone 37.58%, metronidazole 20.86%. The parenteral route was the most used with 76.2%. The drugs in INN were the most prescribed 83.4%. Mono antibiotic therapy which was most often observed in our study, with a frequency of 64.04%, The age was not mentioned on any of the prescriptions of our sample and 99.89% of the prescriptions did not include the patient's weight. During our study, 54% of prescriptions included at least 50% of the components of a good prescription which are: name, age and weight of the patient, name of the prescriber, his signature, his stamp and the date of prescription on the prescription. The duration of treatment was present on 1.42% of prescriptions.

### **SERMENT DE GALIEN**

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

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

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

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

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !**