

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI
Un peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

N°.....

Thèse

AUTOMÉDICATION PAR LES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES ENFANTS DE 0 À 5 ANS EN COMMUNE I DU DISTRICT DE BAMAKO

Présentée et soutenue publiquement le 21/06/2022 devant la
Faculté de Pharmacie.

Par Mlle Adama TRAORE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : Pr Elimane MARIKO

Membre: Dr Aboubacar SANGHO

Membre : Dr Mohamed AG BARAIKA

Co-directrice : Dr BOCOUM Fatoumata DAOU

Directeur : Pr Sékou BAH

DÉDICACE ET REMERCIEMENTS

Dédicace:

Je dédie ce modeste travail

A mon feu père **Santigui TRAORE**, ce travail est le tien.

Tu as conduit mes premiers pas à l'école; ton soutien moral et matériel ne m'a jamais fait défaut.

Tu étais toujours attentif quand il s'agissait de l'éducation de tes enfants.

Ce travail aussi modeste qu'il soit, fut couronné par de longues années de labeur muni d'embuches. Aujourd'hui j'ai pu réaliser ton souhait mais sans toi.

J'aurai aimé partager cet instant de bonheur de ma vie avec toi, mais Dieu en a décidé autrement. Nous prions pour le repos éternel de ton âme. Tu fus un père exemplaire, tes enfants sont fiers de porter ton nom.

Dors en paix BABA

A ma très chère maman **Rabia DOUMBIA**, nul mot pour dire ce que je ressens. Trouve ici tout mon amour et ma profonde gratitude pour tant d'année d'effort et de sacrifices. Brave femme, mère dévouée, courageuse, croyante, généreuse, source de ma vie. Que le tout puissant t'accorde une longue vie à nos côtés pour plus de bonheur.

Remerciements

Je rends grâce à Allah SWT le Tout Puissant, le Clément, le Miséricordieux qui m'a donné la vie, la santé, et qui m'a donné la chance de réaliser ce travail.

Mes remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A mon tonton **Sory Diadié TOURE** et toute sa famille, plus qu'un tonton tu es un père pour moi. Tu m'as aidé à dépasser les obstacles. Aujourd'hui les mots me manquent pour te témoigner toute ma gratitude. Merci pour ton soutien moral, matériel et financier. Ce travail est tien tonton.

A mon oncle **Kaidara DOUMBIA**, nul mot pour te témoigner toute ma reconnaissance. Ta simplicité, l'amour pour ton prochain, ta disponibilité fait de toi un homme extraordinaire. Ce travail ne saurait être réaliser sans ton soutien. Merci d'être là, à mes côtés, mon bailleur.

A mon grand-père **feu Soumaila DOUMBIA**, tu m'as toujours soutenu à poursuivre mes études. Tes conseils et tes encouragements m'ont beaucoup aidé.

J'aurai aimé ta présence pour partager ce moment avec toi. Que Dieu t'accueille dans son immense demeure.

A toute la famille **DOUMBIA**,

Mes oncles **Dr Abdou DOUMBIA**, **Souleymane DOUMBIA** depuis Japon, **Lassina DOUMBIA**, **feu Daouda DOUMBIA**.

Mes tantes **Maimouna DOUMBIA**, **Dr Mariam DOUMBIA**, **Fatoumata DOUMBIA**, **Salimata DOUMBIA**, **Ramatou DOUMBIA**, **Adiaratou DOUMBIA**, **Sitan DOUMBIA**.

A mon père, mon conseillé, mon encadreur **M Doulaye TRAORE** et famille à **Koutiala**, vos encouragements et votre soutien moral ne m'ont jamais manqué, soyez-en remerciés.

A mes frères et sœur : **Soumaila TOURE, Idrissa Mabeye TRAORE, Kadiatou TRAORE, Alassane TRAORE, Cheick Oumar TRAORE ...**

A mes amis de la faculté :

Aminata TANGARA, plus qu'une amie tu es une sœur. Merci d'avoir partagé mes moments de joie et de peines.

Sékou DIABY, Hamidou KASSOGUE, Issa KONE, Lamine DIALLO, Rokiatou DIALLO, Kadiatou CISSE, Adama DAOU, Bibata DEMBELE.

A tous les membres de l'Association des Étudiants en Santé Ressortissants de l'Arrondissement de Sanankoroba et Sympathisants (**AESRASS**).

A ma sœur et amie, **Dr MALLE Aissata GUINDO** et son mari **Dr MALLE Daouda** et toute la **Rose city** en général.

A mes camarades du service de pharmacie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G : **Oumar SANGARE, Lamine KONÉ, Souleymane KAMISSOKO, Moussa TRAORE, Thiery CISSE, Boubacar YALCOUYE, Ouleymatou KEITA.**

Aux aînés du service : Dr Modibo KAMIAN, Dr DIOP Aoua TRAORE, Dr Sadio DIARRA

A tout le personnel du service de pharmacie du CHU point G, **Dr TOURE, Dr BOCOUM Fatoumata DAOU, Dr DEMBELE Siaka, Dr SANOGO Moussa** et les tantes de la surface de vente.

A l'ensemble du corps professoral de la faculté de pharmacie pour la qualité de la formation.

Mes sincères remerciements à l'endroit des responsables et l'ensemble des personnels des 10 officines de pharmacies privées qui m'ont accepté lors de mes enquêtes : **Les officines ASAHI, LACINA SAMAKE, CAMP DIGUE, DJIDJI, HADIYA TANDIA, DJITOUMOU, DINA, BEL AIR, ROND POINT BANCONI, MATERNITÉ.**

Une pensée particulière à **Dr COULIBALY Aïcha**, pharmacienne de l'officine rond-point Banconi. Merci pour le service rendu grande sœur.

Mes sincères remerciements à **Dr Fousseyni BERTHE** pharmacien assistant de la pharmacie DJIJI pour son soutien et sa disponibilité.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Elimane MARIKO

- **Professeur honoraire de pharmacologie à la Faculté de Pharmacie et à la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie ;**
- **Recteur de l'université scientifique libre de Bamako (USLB)**
- **Ancien coordinateur de la cellule du VIH-SIDA du ministère de la défense et des anciens combattants ;**
- **Officier de l'ordre national du Mali.**

Chers Maître

Vous êtes incontestablement un maître. Merci de l'honneur que vous nous faites de présider notre jury. Veuillez trouver ici notre reconnaissance et profond respect.

A notre maître et juge

Docteur Mohamed AG BARAIKA

- **Maître Assistant en Bactériologie-virologie a la Faculté de Pharmacie**
- **Pharmacien Microbiologiste,**
- **Enseignant -Chercheur au Centre de Recherche Lutte contre la drépanocytose (CRLD)**

Cher Maître,

C'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré votre emploi du temps chargé.

Votre disponibilité, votre dynamisme, votre souci pour le travail bien fait ainsi que vos qualités humaines font de vous un Maître admiré et admirable.

Veillez croire à l'assurance de nos sentiments les plus respectueux

A notre maître et juge

Docteur Aboubacar SANGHO

- **Master en Règlementation Pharmaceutique**
- **DIU en Gestion des approvisionnements pharmaceutiques**
- **Assistant en Législation Pharmaceutique a la Faculté de Pharmacie**

Cher Maître

Votre abord facile, votre générosité, votre calme et votre sourire ont tout le temps suscité notre admiration. Votre amour pour le travail bien fait, votre disponibilité permanente et votre rigueur scientifique font de vous un maître exemplaire. Recevez cher maître nos sincères remerciements et notre attachement. Puisse Dieu vous bénir davantage et fasse prospérer vos souhaits.

A notre maître et co-directeur

Docteur BOCOUM Fatoumata DAOU

- **Pharmacien à la pharmacie hospitalière du CHU du Point**
- **Assistante en Pharmacologie à la FAPH.**
- **Pharmacien chargé de la gestion des intrants de dialyse et des produits de cession générale au service de pharmacie au CHU du Point-G**
- **Candidate au Master en physiologie animale et Nutrition**

Cher Maître,

Transmettre son savoir et sa connaissance aux autres est un acte de foi, un devoir sacré de valeur inestimable.

En vous, nous avons trouvé la rigueur dans le travail, l'amour du travail bien fait et le sens élevé du devoir.

Vous n'avez ménagé ni votre temps, ni votre patience dans la rédaction de cette thèse.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Sékou BAH

- **Titulaire d'un PhD en Pharmacologie**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale**
- **Maître de conférences de Pharmacologie à la FAPH**
- **Vice doyen de la faculté de Pharmacie**
- **Membre de la société française de pharmacologie et thérapeutique**
- **Membre du comité technique de Pharmacovigilance**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU du Point G**

Cher maître,

Nous sommes très touchés par votre dynamisme, votre courage et votre modestie.

Vos critiques, vos suggestions et vos encouragements ont été d'un apport capital pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

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

Liste des abréviations

AINS : Antiinflammatoires non stéroïdiens

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

BGN : Bacille Gram Négatif

Ca : Calcium

C1G : Céphalosporines de première génération

C2G : Céphalosporine de deuxième génération

C3G : Céphalosporine de troisième génération

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CMB : Concentration Minimale Bactéricide

DCI : Dénomination Commune Internationale

DHPS : Dihydroptéroate synthétase

Km : kilomètre

LNME : Liste Nationale de Médicaments Essentiels

Mg : Magnésium

n° : numéro

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PLP : Protéine Liant la Pénicilline

TROD : Tests Rapides d'Orientation Diagnostique

Zn : Zinc

MRSA : Staphylococcus Aureus Résistants a la Meticilline

PNP: Purine Nucleoside Phosphorylase

BPCO: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

ORL : Otorhinolaryngologie

Infection a PSDP : Pneumocoque de Sensibilité Diminué aux Pénicillines

Al : Aluminium

Mg : Magnésium

BLSE : Bactéries producteurs de beta lactamases a spectre élargi.

Table des matières

1. INTRODUCTION.....	3
2. Objectifs :	6
2.1. Objectif général :	6
2.2. Objectifs spécifiques :.....	6
3. Généralités.....	8
3.1. Historique des antibiotiques :	8
3.2. Classification, mécanisme d'action et interactions médicamenteuses des antibiotiques :.....	10
3.2.1. Classification :.....	10
3.2.2. Interactions médicamenteuses :.....	23
3.3. L'antibiothérapie :	26
3.4. L'antibiorésistance :	27
3.5. Mécanismes de résistance :.....	27
3.6. Les modalités de délivrance des antibiotiques :.....	31
3.7. Toxicité des antibiotiques :.....	32
4. Méthodologie:.....	34
4.1. Cadre d'étude:	34
4.2. Type d'étude:.....	35
4.3. Période d'étude:.....	35
4.4. L'échantillonnage:.....	35
4.5. Population d'étude:	36
4.7. Critères de non-inclusion:	36
4.9. Déroulement de l'enquête:.....	36
4.10. Les variables étudiées:.....	37
4.11. Les considérations éthiques:	37
4.12. Analyse et saisie des données:	37

5. Résultats globaux :	39
6. Commentaires et Discussion :.....	58
Conclusion et Recommandation.....	63
Références:	66
Annexe :.....	71

Liste des Tableaux

Tableau I : Les facteurs contribuant à la résistance aux antibiotiques (19)	30
Tableau II: les différentes toxicités liées aux antibiotiques	32
Tableau III: Répartition des enfants ayant reçu un antibiotique selon leur âge	39
Tableau IV : Répartition des enfants ayant reçu un antibiotique selon le sexe	39
Tableau V: Répartition des tuteurs selon le niveau d'instruction	40
Tableau VI: Répartition des tuteurs selon le sexe	40
Tableau VII : Répartition des tuteurs des enfants selon leur profession.....	41
Tableau VIII: Répartition selon la résidence du tuteur de l'enfant de 0 à 5 ans.....	41
Tableau IX: Répartition des tuteurs en fonction du lien avec l'enfant	42
Tableau X: Répartition des tuteurs en fonction du nombre d'enfants en charge.....	42
Tableau XI: Répartition selon le statut du dispensateur	43
Tableau XII: Répartition selon la modalité de la dispensation	43
Tableau XIII: Répartition selon les plaintes de l'enfant en automédication.....	44
Tableau XIV: Répartition des tuteurs selon les motivations à l'automédication	45
Tableau XV: Répartition des antibiotiques dispensés selon leurs familles chimiques	46
Tableau XVI: Répartition des antibiotiques selon les formes les formes dispensées	47
Tableau XVII: Répartition selon la fréquence des molécules associées aux antibiotiques	48
Tableau XVIII : Fréquence des interactions médicamenteuses	49
Tableau XIX: Comparaison du niveau d'instruction du tuteur et le type de dispensation	51
Tableau XX: comparaison de l'âge de l'enfant et le type de dispensation.....	52
Tableau XXI : Comparaison entre l'âge des enfants et les antibiotiques dispensés	53

Tableau XXII: Comparaison entre les modalités de dispensation et les antibiotiques	54
Tableau XXIII : Comparaison entre le niveau d’instruction les tuteurs des enfants et les antibiotiques.....	55
Tableau XXIV : Comparaison entre les antibiotiques et les plaintes des enfants ayant reçu des antibiotiques	56

Liste des figures

Figure 1: Chronologie de la découverte des principales classes d'antibiotiques(11).....	10
Figure 2 : Représentation chimique de la pénicilline	11
Figure 3 : Représentation chimique de l'Amoxicilline.....	12
Figure 4 : Représentation chimique de l'Ampicilline.....	12
Figure 5 : Formule générale des Céphalosporines	14
Figure 6 : Représentation chimique de la Doxycycline	19
Figure 7 : Formule chimique générale des Quinolones	20
Figure 8 : formules chimiques de Péfloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin et de Ciprofloxacine	21
Figure 9: Situation géographique de la commune I du district de Bamako(24).....	35
Figure 10 : Représentation graphique de la comparaison de la modalité de la dispensation en fonction du lien du tuteur avec l'enfant.....	50
Figure 11 : Le groupe de tuteur avec 1 à 3 enfants à la charge a effectué 53% des cas de prescription et 56% d'automédication.....	51
Figure 12 : Comparaison entre la nature de dispensation et le statut du dispensateur	52

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

L'automédication est une pratique très répandue et consiste pour une personne à choisir et d'utiliser un médicament pour traiter une affection ou un symptôme bénin sans avis médical, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)(1).

L'automédication constitue un problème sérieux de santé publique d'où une prévalence de 10 à 87% dans le monde(2). En France, 5 à 10% des médicaments sont vendus sans ordonnance médicale(3).

Une étude menée en 2017 en milieu officinal en commune 1 dans le district de Bamako a révélé que 76,47% des patients se présentent dans les officines sans ordonnance(3) .

Comme bien d'autres classes médicamenteuses les antibiotiques sont également touchés par le phénomène d'automédication.

Utilisé dans la prise en charge de plusieurs maladies infectieuses, le terme antibiotique se définit comme étant : « Un composé chimique, élaboré par un microorganisme ou produit par hémisynthèse ou par synthèse, dont l'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus vitaux à l'égard des micro-organismes sensibles(4).

Les antibiotiques occupent une place exceptionnelle dans l'arsenal thérapeutique des maladies infectieuses d'origine bactérienne.

Dans les pays d'Afrique de l'Ouest, l'endémicité' des infections respiratoires, des méningites bactériennes, des diarrhées et des autres maladies infectieuses ont augmenté la consommation d'antibiotiques tant dans le cadre des traitements symptomatiques que de la prophylaxie(5).

Cependant, ils font l'objet d'utilisation démesurée et inappropriée à travers le monde par automédication aussi bien dans les pays développés que ceux en voie de

développement. elle varie entre 0,1 et 21% en Espagne et de 4% à 75% dans les pays asiatiques(2).

Selon l'étude menée en 2008 dans les régions Kayes, Sikasso, Ségou, Mopti portant sur les infections respiratoires aiguës (IRA) en milieu communautaire chez les enfants de moins de 5 ans, les antibiotiques sont utilisés pour toutes les pathologies courantes chez les enfants et toutes les gammes d'antibiotiques sont concernées (Amoxicilline, Métronidazole, Ampicilline, Ceftriaxone, Chloramphénicol)(6).

De nos jours, plusieurs études menées ont montré que l'automédication est l'un des facteurs clés à l'émergence de la résistance bactérienne aux antibiotiques(7).

Au Mali, le phénomène serait très accentué et dans toutes les catégories d'âges surtout chez les enfants de moins de 5 ans. C'est ainsi que nous réalisons cette étude dont le but a été d'identifier les causes éventuelles susceptibles d'augmenter l'utilisation des antibiotiques en automédication chez les enfants de 0 à 5 ans.

OBJECTIFS

2. Objectifs :

2.1. Objectif général :

Évaluer l'utilisation des antibiotiques en automédication chez les enfants de 0 à 5ans.

2.2. Objectifs spécifiques :

- 1) Déterminer le profil sociodémographique des enfants sujets à l'automédication aux antibiotiques.
- 2) Identifier les familles d'antibiotiques les plus utilisées en automédication et les interactions médicamenteuses possibles entre les antibiotiques et ou autres médicaments associés chez les enfants étudiés.
- 3) Déterminer les motifs de l'utilisation des antibiotiques
- 4) Déterminer la qualité des dispensateurs.
- 5) Préciser les molécules les plus souvent associées

GÉNÉRALITES

3. Généralités

3.1. Historique des antibiotiques :

Les premières recherches afin de découvrir les médicaments antimicrobiens ont été menées dans deux directions :

-La voie chimique, qui a consisté à trouver par synthèse chimique les antiseptiques à toxicité sélective ; n'a pas connu de grand succès. Les dérivés du mercure, puis les arsenicaux ont été utilisés pour le traitement des fièvres récurrentes et de la syphilis. La sulfamidochrysoïne découverte par Domagk en 1935, a eu quelque succès dans le traitement des fièvres puerpérales des septicémies à streptocoque.

-La voie biologique qui marque le début de l'ère des antibiotiques(8).

3 septembre 1928 : Sir Alexander Fleming, biologiste réputé pour son talent mais aussi pour le désordre de son laboratoire au St's Mary Hospital de Londres, retrouve à son retour de vacances une culture oubliée de staphylocoques, dont il étudiait les propriétés(9).

Il découvre que ses cultures de staphylocoques ont été contaminées pendant son absence par le champignon *Penicillium notatum*, qu'étudiait son voisin de paillasse. Il découvre alors que la bactérie ne s'est pas développée autour des moisissures. Ce qui lui fait penser à l'hypothèse que les moisissures sécrètent une substance qui bloque le développement de la bactérie, qu'il nomme pénicilline(8).

L'importance majeure de sa découverte ne sera comprise que plus tard, grâce à d'autres chercheurs qui permirent l'application médicale de la pénicilline G dès 1941, dans le traitement des infections humaines.

La découverte de la pénicilline est le fruit d'un ensemble de travaux scientifiques menés par plusieurs chercheurs. Ainsi ils partagèrent avec Alexander Fleming le prix noble de la médecine.

Depuis des siècles de nombreux antibiotiques existent dans la médecine populaire.

Des infections superficielles sont soignées en Chine depuis plus de 2500 ans avec une pâte de moisie confectionnée avec de l'extrait de soja ou à la moisissure.

50 ans avant FLEMING, PASTEUR et JOUBERT constataient que l'injection de bactéries du charbon anthracis) chez les animaux empêchait le développement de maladies (Bacillus bactériennes)(10).

C'est sur le terrain de la syphilis que les premiers résultats décisifs furent enregistrés. Jusqu'à la fin du XIXe siècle, son traitement reposait sur les sels de mercure et de l'iodure de sodium.

En 1910, un médecin allemand, Paul EHRLICH, mit au point une molécule anti-infectieuse, le Salvarsan®, un dérivé de l'arsenic, utilisé dans le traitement de la syphilis jusqu'à l'arrivée de la pénicilline(10).

De 1935 à 1936, marque la naissance des sulfamides. Domagk montre qu'un colorant utilisé en teinturerie guérit des souris infectées par des streptocoques et soigne la fièvre puerpérale.

En 1939, découverte par Abraham Waksman et ses collaborateurs de la streptomycine suite au criblage de molécules issues de Streptomyces, qu'ils utilisèrent contre la tuberculose. Et la Néomycine fut découverte en 1948.

En 1940 une équipe de chercheurs d'Oxford, Foley, Chain et Meatley réussit à obtenir une pénicilline concentrée, partiellement purifiée et stable. Elle fut employée pour traiter des septicémies à staphylocoque et la méningite intrarachidienne (8) .

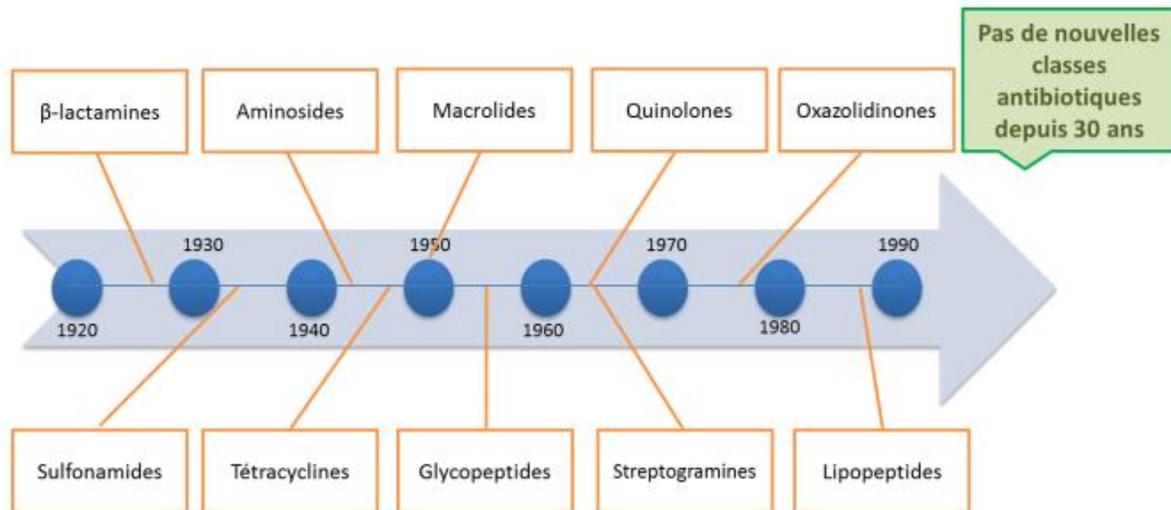


Figure 1: Chronologie de la découverte des principales classes d'antibiotiques(11)

3.2. Classification, mécanisme d'action et interactions médicamenteuses des antibiotiques(12) :

3.2.1. Classification :

La classification des antibiotiques peut se faire selon plusieurs critères :

➤ **Par leur origine :**

Il existe des antibiotiques élaborés par un organisme, appelés naturels et ceux obtenus par synthèse, ils sont synthétiques ou semi-synthétiques.

➤ **Par leur mode d'action :**

Les antibiotiques peuvent être classés selon leurs sites d'action sur la bactérie (paroi, membrane cytoplasmique, ribosomes, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques).

➤ **Par leur spectre d'activité :**

Cette classification permet de connaître les espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroite ou large)

➤ **Par leur nature chimique :**

Elle est très variable et souvent basée sur une structure de base (ex : cycle β lactame). Elle permet de classer les antibiotiques par famille chimique.

Ains nous adoptons la classification par **mode d'action**.

a. Les inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :

Constituée par trois principales familles : β lactamines, glycopeptides et fosfomycine.

Les β lactamines : il s'agit d'une famille composée de cinq groupes majeurs.

Les Pénames, les pénèmes, les oxapénames, les céphèmes et les monobactames

❖ **Pénames :**

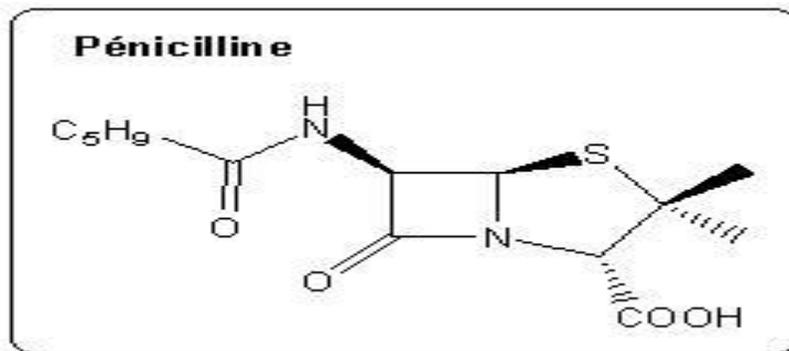


Figure 2 : Représentation chimique de la pénicilline

Ce groupe est subdivisé en plusieurs sous-groupes

Les pénicillines G et ses dérivés :

Largement utilisés dans le traitement de plusieurs infections, ils sont entre autres :

Benzyle Pénicilline (péni G) Benzyl Pénicilline procaine, Bénéthamine

benzylpénicilline, Benzathine- benzyl pénicilline. Ces molécules sont administrées

par voie parentérale. Les phenoxy méthyle pénicilline ou péni V et clometocilline

sont administrées par la voie orale.

Leur spectre d'activité est assez large, ils sont actifs sur :

Cocci Gram + : Streptocoques (groupe A, C, G et B), Pneumocoques sensibles.

Cocci Gram- : Neisseria (Surtout le méningocoque).

Bacilles Gram+: *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis* *Listeria monocytogenes*, Anaérobies.....

○ **Les pénicillines M:**

Méthicilline, Isoxazolyl-pénicillines (Cloxacilline, Oxacilline, Dicloxacilline, Flucloxacilline).

Leur spectre d'activité est élargi sur les Staphylocoques producteurs de pénicillinase et les Staphylocoques MRSA- (sensibles à l'Oxacilline).

Indications principales: infections, bactériémies, endocardites à staphylocoques méti-S.

○ **Les aminopenicillines :**

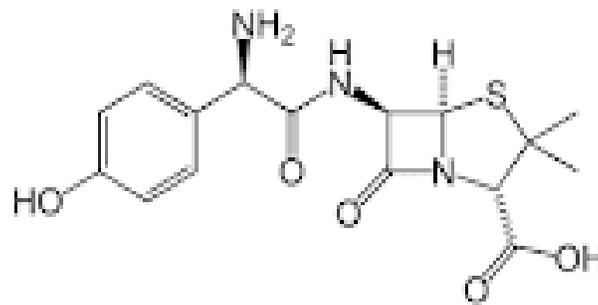


Figure 3 : Représentation chimique de l'Amoxicilline

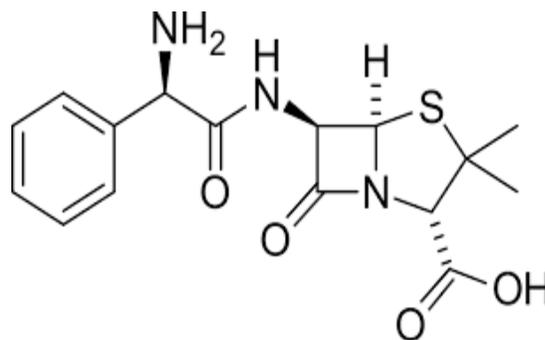


Figure 4 : Représentation chimique de l'Ampicilline

Ce sont des pénicillines à large spectre : Ampicilline, dérivés de l'ampicilline (Bacampicilline, Métampicillin Pivampicilline, Pivampicilline, Amoxicilline,

Epicilline). La présence d'une amine libre confère à ces molécules un spectre élargi vers les Gram (-), car elle leur assure une meilleure pénétration au travers de la membrane externe de ces bactéries.

Actifs sur les entérobactéries sauf :

Klebsiella, Enterobacter, Serratia et Proteus indole+, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae b sensible (pénicillinase-)

Inactifs sur Pseudomonas et Acinetobacter, Streptocoques A, C, G

Indications: PNP à pneumocoque, exacerbations de BPCO, infections ORL, érysipèle, listériose, endocardites à streptocoque ou entérocoque, leptospirose, Lyme...(13)

○ **Carboxy-pénicillines :**

Il se compose de deux principales molécules : Carbénicilline, Ticarcilline

Ils sont actifs sur les *Pseudomonas aeruginosa*), les Bacilles à Gram- résistants à l'ampicilline.

Les Entérobactéries productrices de céphalosporines : Citrobacter, Enterobacter, Serratia, Proteus indole+.

Ils sont indiqués dans les infections à *Stenotrophomonas maltophilia*

Acyl-amino-pénicillines (Uréido-pénicillines) : Azlocilline, Mezlocilline, Pipéracilline.

Ils agissent sur les Entérobactéries productrices de céphalosporinase, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*.

Amidino-pénicillines : Mécillinam, Pivmécillinam

Les amidino-pénicillines sont actifs uniquement sur les bacilles à Gram- et ils n'ont d'action sur les Cocci à Gram+.

Pénicillines sulfones : ce sont des inhibiteurs de de β lactamases utilisées en association avec une β lactamine. Exemples : Ampicilline+Sulbactam, Pipéracilline+Tazobactam

Ils sont actifs sur les bactéries à Gram- fermentaires et les bactéries à Gram-oxydatifs.

○ **Mode d'action des Penames :**

Paroi bactérienne, par toxicité sélective :

Ils agissent sur la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP).

Les PLP ont une activité transpeptidasique, carboxypeptidasique et transglycolasique. L'inhibition des PLP aboutit à l'inhibition de la formation des ponts penta cycliques responsables de la structure réticulée de la paroi. On obtient ainsi des formes bizarroïdes (rondes ou filamenteuses) qui aboutissent à la lyse bactérienne.

❖ **Les Céphèmes**

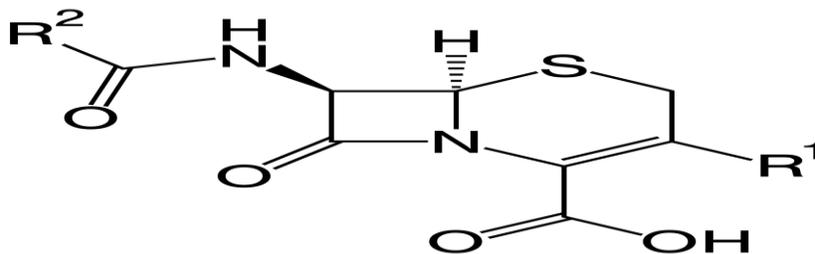


Figure 5 : Formule générale des Céphalosporines

En général les céphèmes, céphamycines et oxalcéphèmes, en dépit de leurs différences de structure sont souvent désignés en céphalosporines et classés selon leur activité antibactérienne en générations. Ce sont tous des produits à large spectre mais dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif.

○ **Céphalosporines de 1^{ère} génération**

Injectables, instables métaboliquement : Céfaloine, Céfacétrile, Céfapirine

Injectables, stables métaboliquement : Céfaloine, Céfazoline

Céphalosporines orales: Céfalexine, Céfradine, Céfadroxil, Céfacor

Les C1G ont une activité sur plusieurs germes dont : Staphylocoque MRSA-, Streptocoques (sauf entérocoques), *H. Influenzae*, Certains bacilles à Gram (*E. coli*, *Proteus mirabilis*, salmonelles...)

Ils sont inactifs sur les *Pseudomonas aeruginosa*.

En indication :

Infections à staphylocoque méti-S, bactériémies, EI

Antibioprophylaxie chirurgicale

○ **Céphalosporines de 2^{ème} génération**

Céfoxitine (Céfamycine), Céfuroxime, Céfamandole

Les C2G sont actifs sur le Staphylocoque MRSA-Streptocoques groupe A, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, Bacilles à Gram-

Ils n'ont pas d'effet sur les *Pseudomonas aeruginosa*.

Indications principales:

- Antibioprophylaxie chirurgicale (Céfuroxime et Céfamandole)
- Infections ORL en cas d'allergie à la pénicilline (Céfuroxime-axétil)
- Exacerbations de BPCO (dyspnée d'effort) (Céfuroxime axétil)

○ **Céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G)**

Ils sont en grande partie administrés par la voie parentérale : Céfotaxime, Céftrizoxime, Ceftriaxone, Latamoxef (Oxacephem), Ceftazidime, Cefménoxime, Cefpirome, Cefsulodine Cefepime, Cefpirome

Céfixime est utilisé par la voie orale.

Ils sont actifs sur les Bacilles à Gram-, Cocci à Gram+: Pneumocoque, Streptocoque (sauf Entérocoque), Cocci à Gram -, certains sont actifs sur *Pseudomonas*.

Les indications principales sont :

- Infections à BGN aérobies
- Infections sévères à PSDP

- Méningites à pneumocoque, méningocoque, BGN
- PNP graves en traitement probabiliste
- Neutropénies fébriles de courte durée
- Antibio prophylaxie chirurgicale(13)

- **Autres Céphalosporines :**

Céfopérazone, Céfotiam, Céfotétan (céphamycine)

Ils ont une activité sur les *Pseudomonas*, Cocci à Gram-, *entérobactéries*.

Mode d'action des céphalosporines :

Les céphalosporines ont un mécanisme d'action identique à celui des β lactamines.

- ❖ **Carbapénèmes, oxapénames et monobactames**

- **Carbapénèmes :**

C'est un composé d'Imipénème, Méropénème, Ertapénème, Faropenem avec un spectre d'activité sur Bactéries à Gram- y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

Ils sont Indiqués dans les infections sévères à BMR

- Toxicité: neurologique (comitialité) pour l'imipénème en cas de surdosage du fait de l'accumulation de cilastatine (adapter à la fonction rénale).

- **Oxapénames ou clavams (acide clavulanique)**

Ce sont des inhibiteurs de β lactamases utilisés en association avec une β lactamine

Exemples : Amoxicilline + Acide clavulanique et Ticarcilline + Acide clavulanique

Ces inhibiteurs sont actifs sur les Bactéries à Gram- fermentaires ; Bactéries à Gram- oxydatifs.

- **Monobactames**

Aztréonam, c'est une molécule active uniquement sur les bacilles à Gram-y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

Tout comme les céphalosporines ces groupes ont le même mécanisme d'action que les β lactamines.

Indication: infections sévères (sauf méningites) à BGN chez les patients allergiques aux autres bêtalactamines(13).

❖ **Glycopeptides et fosfomycine**

○ **La famille des Glycopeptides** est constituée par Vancomycine et Teicoplanine. Elles sont actives sur bactéries à Gram+ et essentiellement: *Staphylocoques* MRSA+, *Entérocoques*, Pneumocoque résistant aux pénicillines.

Le mécanisme d'action des Glycopeptides se fait par blocage de la polymérisation du peptidoglycane de la paroi bactérienne par un mécanisme complexe.

○ **La Fosfomycine** a un spectre d'activité large sur les *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*, Entérobactéries sauf *M. morganii*, *Meningitidis*, *Pasteurella* et *Pseudomonas aeruginosa*.

Elle agit sur la paroi bactérienne à un stade précoce lors de sa synthèse.

b. Inhibiteurs de la synthèse des protéines :

Aminosides, Macrolides-Lincosamides- Streptogramines (MLS), Tétracyclines, Phénicolés.

❖ **Aminosides**

La famille des aminosides est constituée des molécules suivantes : Streptomycine, dihydrostreptomycine, Néomycine, Paromomycine, Framycétine (voie locale), Kanamycine, Tobramycine, Dibékacine, Amikacine, Gentamicine, Sisomycine, Nétilmicine.

Les Cocci et bacilles à Gram+, Cocci et bacilles à Gram- et les Mycobactéries sont sensibles aux aminosides.

Leur mécanisme d'action se fait au niveau Sous unité 30S du ribosome.

Erreur de lecture du code génétique lors de la traduction des protéines.

❖ **Macrolides- Lincosamides- Streptogramines (MLS)**

○ **Macrolides vrais :**

14atomes: Erythromycine, Oléandomycine, Roxithromycine, Clarithromycine, Dirithromycine

15atomes: Azithromycine

16atomes: Josamycine, Spiramycine, Midécamycine

Cocci à Gram +: Staphylocoque MRSA-, Streptocoque

Cocci à Gram-: Neisseria, Moraxelles

Bacilles à Gram+: *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus*

Certains bacilles à Gram-: *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Legionella*

Certains Anaérobies: *Eubacterium*, *Propionibacterium*

Autres bactéries: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, *Borrelia*.

Mécanisme d'action des macrolides

○ **Lincosamides :**

Lincomycine, Clindamycine

Leur spectre d'activité est large sur les Staphylocoques, Streptocoques. Les Lincosamides sont inactifs sur les entérocoques.

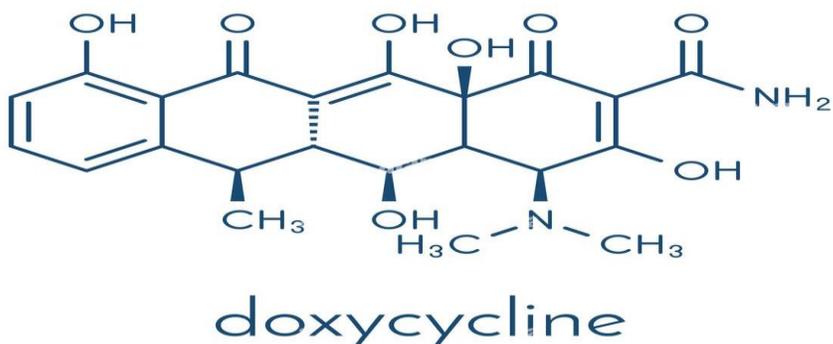
○ **Streptogramines :**

Pristinamycine, Virginiamycine, Quinupristine- Dalfoprystine

Ils sont actifs sur les Staphylocoque et autres Cocci à Gram+.

Les MLS sont des inhibiteurs de la synthèse des protéines, ils agissent au niveau de la s/unité 50S du ribosome. Ils inhibent la croissance de la chaîne polypeptidique en formation.

❖ Tétracyclines :



alamy

Image ID: KMR5CC

www.alamy.com

Figure 6 : Représentation chimique de la Doxycycline

Oxytétracycline, Chlorotétracycline, Doxycycline, Minocycline, Glycylcyclines

Les tétracyclines ont un spectre très large, ils sont actifs sur les bactéries à multiplication intracellulaire : *Chlamydia*, *Brucella*, *Rickettsia*, *Mycoplasma*, *Borrélia*, *Leptospira*, *pasteurella*...

Bactéries à Gram+ et – : *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacillus anthracis*, *Francisella Tula Rensis*, *Yersinia pestis*.

Leur mécanisme d'action se passe au niveau de la Sous unité 30S du ribosome par inhibition de la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique. Ils empêchent la fixation de l'aminocyl-ARNt.

❖ Phénicolés

Chloramphénicol et Thiamphénicol

Ils sont actifs sur les bactéries à Gram+ et Gram -. Ils agissent par inhibition de la polymérase dans la sous unité 50S du ribosome.

❖ Oxazolidinones: Linézolide

Il est actif sur les bactéries à Gram+ résistantes aux traitements habituels y compris les multirésistantes.

Ils interagissent avec l'unité ribosomale 50S et ont un mécanisme d'action non encore complètement élucidé.

❖ **Antibiotique non classé : Acide fucidique**

Il réagit sur les bactéries à Gram+, surtout utilisé comme anti staphylococcique.

C'est un inhibiteur de la synthèse protéique interférant avec le facteur d'élongation G (EF-G).

c. Antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires :

Polymixines : Polymixine B et Polymixine E ou colistine

Les polymixines agissent sur les Bacilles à Gram- sauf : *Proteus*, *Providentia*, *Serratia marcescents* *Morganella moreeganii* et *Edwardsiella tarda*.

Les bactéries à Gram+ et les mycobactéries sont naturellement résistantes.

Ils possèdent une charge positive et agissent comme des agents tensio-actifs. Ils agissent sur la membrane cellulaire en se fixant sur les phospholipides d'où rupture de la barrière osmotique.

d. Inhibiteurs des acides nucléiques :

❖ Quinolones et Fluoroquinolones, Rifamycines, Nitrofuranes, Novobiocine et Nitro imidazoles.

○ **Quinolones :**

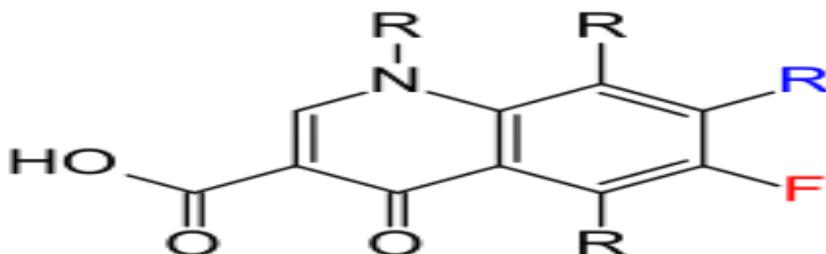


Figure 7 : Formule chimique générale des Quinolones

Acide nalidixique, Acide pipémidique, Acide oxolinique, Fluméquine

Ils agissent sur les Entérobactéries. Les bactéries Gram+ sont résistantes.

○ **Fluoroquinolones :**

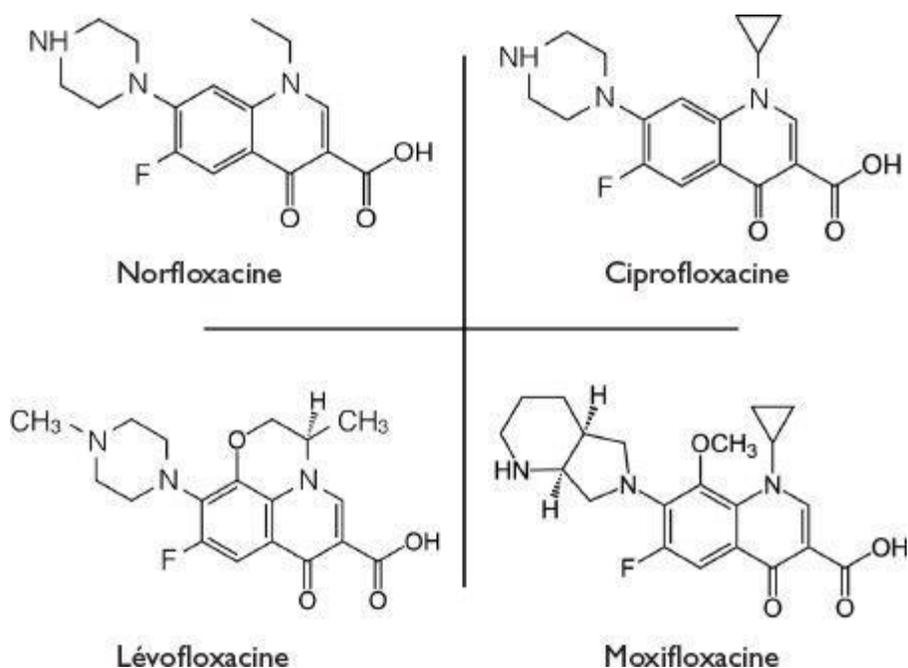


Figure 8 : formules chimiques de Péfloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin et de Ciprofloxacin

Ils sont actifs sur les Entérobactéries et Staphylocoques

Lévofloxacin, Moxifloxacin, Sparfloxacin, gatifloxacin

Leur spectre d'activité s'étend sur les *Staphylocoques*, *Streptocoques*, *Pneumocoques*, bacilles à Gram+ (sauf *Bacillus*).

Mécanisme d'action des quinolones et fluoroquinolones :

Inhibition sélective de la synthèse de l'ADN bactérien en agissant sur deux enzymes impliqués dans cette synthèse: l'ADN gyrase et l'ADN topo- isomérase IV.

○ Rifamycines : Rifamycine, Rifamycine SV

Les Rifamycines sont actifs sur les Mycobactéries, Bactéries à Gram+ à développement cellulaire.

Ils agissent également sur divers bacilles à Gram dont *Brucella*.

Le mode d'action est inhibition de la transcription de l'ADN en ARN messager (ARNm) par inhibition de l'ARN polymérase.

○ **Nitrofuranes :**

Infections urinaires: Nitrofurantoïne, Hydroxyméthyl-nitrofurantoïne

Infections intestinales: Furazolidone, Nifuroxazide

Actifs sur les Bacilles à Gram – et inactifs sur les *Pseudomonas*, *Acinetobacter* et autres Gram –.

Ils agissent directement sur l'ADN provoquant diverses lésions (coupures et substitution de bases).

○ **La Novobiocine :** elle est non classée. Elle agit sur les *Staphylocoque*, Cocci à Gram-, *Haemophilus* et *Pasteurelles* par inhibition de la réplication de l'ADN.

e. Inhibiteurs de la synthèse des folates

❖ Sulfamides, Triméthoprimes et association

○ Sulfamides : Sulfapyridine, Sulfafurazole, Sulfaméthoxydiazine, Sulfaméthoxypyridazine, Sulfaméthoxazole, Sulfaméthizole, Sulfaguanidine.

Actifs sur les bactéries à Gram - mais il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques.

Ils agissent par Inhibition de la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydroptéroate synthétase (DHPS).

○ **2-4 diaminoptéridine :** Triméthoprime

Il est utilisé en association avec les sulfamidés (voir Sulfamides+ Triméthoprime)

Ils Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydrofolate réductase.

Sulfamides + Triméthoprime : Sulfaméthoxazole +Triméthoprime (Cotrimoxazole)

Il agit sur ces deux enzymes : la dihydroptéroate synthétase (DHPS) et la dihydrofolate réductase.

❖ **Les nitro-imidazolés** : les principales molécules sont :

Dimétrimidazole (Emtryl®), Métronidazole (Flagyl®), Secnidazole (Secnol®), Tinidazole (Fasigyne®), Ornidazole (Tiberal®), Ronidazole (Trichorex®), Satranidazole (Satrogyl®).

Ils sont principalement connus pour leur activité anti-infectieuse (parasitaire et bactérienne).

Ils possèdent une activité bactéricide sur les bacilles anaérobies gram négatif (*Bacteroides*, *Fusobacterium*), les bacilles anaérobies Gram positif sporulés comme *Clostridium difficile*, responsable de colites pseudomembraneuses et de diarrhées nosocomiales chez les patients immunodéprimés(14).

Les nitro imidazolés sont indiqués dans(15) :

Infections bucco-dentaires chez CN

- Métronidazole + spiramycine
- Trichomonas du pigeon
- Était indiqué dans l'histomonose de la dinde
- Dimétrimidazole

3.2.2. Interactions médicamenteuses :

Les antibiotiques sont des substances très fréquemment utilisées dans la pratique médicale. Beaucoup d'entre eux induisent ou subissent des interactions pouvant mettre en péril leur efficacité anti-infectieuse ou favoriser l'apparition d'effets toxiques. Une interaction médicamenteuse est à envisager dès l'association de deux substances ou plus(16).

L'origine de l'interaction peut être d'ordre pharmacocinétique, pharmacodynamique ou bien même les deux à la fois. Les conséquences peuvent être de trois types :

- l'antagonisme : l'effet EA du médicament A est diminué ou supprimé sous l'effet EB du médicament B ou réciproquement.

- la synergie : les effets EA et EB des deux médicaments s'ajoutent totalement ou partiellement.

- la potentialisation : l'effet EA du médicament A est augmenté sous l'effet EB du médicament B de telle manière que la somme des effets EA + EB soit nettement supérieure à leur simple addition.

Les types d'interactions médicamenteuses :

- les interactions pharmacocinétiques (effet de l'organisme sur le médicament)

- les interactions pharmacodynamiques (effet du médicament sur les organes cibles)

- les interactions galéniques ou incompatibilités physico-chimiques(17).

a. **Par pharmacocinétique** : on entend l'effet de l'organisme sur la substance administrée.

Une interaction peut survenir au niveau de l'absorption, de la distribution, de la métabolisation et de l'excrétion.

○ **Absorption :**

La prise alimentaire, des changements du pH ou de la motilité gastrique, une compétition au niveau des transporteurs dans la paroi gastrique ou intestinale, peuvent, entre autres, influencer la vitesse d'absorption et/ou la quantité absorbée. L'absorption des quinolones comme la Ciprofloxacine et la Norfloxacine, en inhibée en présence du calcium dans le tube digestif. Ils doivent être prise 1 heure avant ou 2 heures après l'ingestion de produits laitiers ou autres produits riches en Ca, Mg, Al, Fe, Zn.

Chélation de la substance avec le calcium

L'érythromycine est inactivée par l'acidité gastrique. Pour un meilleur résultat il doit être administré per os 1 heure avant ou 2 heures après les repas.

La biodisponibilité augmentée par inhibiteurs de la pompe à protons.

Flucloxacilline per os est prise une ½ à 1 heure avant les repas, afin de prévenir la diminution de l'absorption en contact avec les aliments.

Céfuroxime doit être pris pendant le repas pour une augmentation de la biodisponibilité par ralentissement de la vidange gastrique.

L'absorption de Rifampicines diminue par la présence d'aliments. Il est donc préférable de prendre le médicament 1 heure avant ou 2 heures après les repas

La prise la Doxycycline et du fer doit être de 2 à 3 heures. L'un diminue l'absorption de l'autre

Antiacides (contenant Al, Ca, Mg) diminuent également l'absorption de la doxycycline

Pénicilline V En dehors des repas Les aliments diminuent l'absorption

○ **La distribution :**

La liaison aux protéines plasmatiques et la compétition entre deux substances fortement liées peuvent influencer l'exposition à un médicament. Les antibiotiques sont peu touchés par ce problème

○ **Le métabolisme :**

Ces enzymes métabolisent d'innombrables substances que nous absorbons tous les jours, mais également une multitude de médicaments, en les rendant hydrosolubles pour permettre leur élimination par voie rénale principalement.

Le système enzymatique des cytochromes p450 est le plus connu, ils sont présents surtout dans le foie et la paroi intestinale.

Antibiotiques avec effet inhibiteur ou inducteur enzymatique

Rifampicine a un effet inducteur avec les enzymes 2C8, 2C9, 2C19, 3A4/5, par diminution de l'effet de nombreuses substances comme les coumarines, œstrogènes, anticalciques, clopidogrel, méthadone, certains antiviraux, certaines statines (atorvastatine, simvastatine), certains antidiabétiques oraux (par exemple glimépiride), médicaments antirejet (ciclosporine)

Clarithromycine, Érythromycine, Doxycycline sont des inhibiteurs avec 3A4/5. Elles augmentent l'effet de nombreuses substances, par exemple certains

benzodiazépines et antidépresseurs, méthadone, certains azolés (antifongiques), médicaments antirejet (ciclosporine), sildénafil, certaines statines (atorvastatine, simvastatine), coumariniques.

(L'azithromycine n'interagit pas avec les cytochromes.

Ciprofloxacin, Inhibiteur 1A2, elle ralentit l'élimination de la théophylline, de la caféine, de la méthadone

Avec un effet inhibiteur 2C9, la métronidazole augmente l'effet des coumariniques, du torasémide, de la phénytoïne, de certains antiinflammatoire non stéroïdiens (AINS).

○ **Excrétion :**

Les antibiotiques sont éliminés par deux voies principales, urinaire et biliaire.

Élimination rénale :

Pharmacodynamique des antibiotiques :

b. **Par pharmacodynamie :** on entend l'effet de la substance sur l'organisme. Une interaction de ce type peut se produire en cas d'association de deux substances avec les mêmes propriétés ou effets indésirables. Nous avons l'exemple de l'association de la ciprofloxacin et du méthotrexate : le premier augmente les concentrations plasmatiques du second par inhibition compétitive de la sécrétion tubulaire rénale, augmentant ainsi le risque de réaction toxique sur méthotrexate(16).

3.3. L'antibiothérapie :

a. Activités antibactériennes :

La distinction entre les deux types d'activité peut se faire en comparant *in vitro* la CMI (concentration minimale inhibitrice) et la CMB (concentration minimale bactéricide).

b. Effets bactériostatiques :

❖ Définition de la CMI

La CMI est la plus faible concentration d'antibiotique capable de provoquer une inhibition complète de la croissance d'une bactérie donnée, appréciable à l'œil nu, après une période d'incubation donnée.

Effets bactéricides :

❖ Définition de la CMB

Elle correspond à la plus faible concentration d'antibiotique capable de réduire de 99,99% d'une population bactérienne, autrement dit capable de donner un taux de survivant inférieur ou égal à 0,01% de la colonie initiale (une bactérie pour 10000ensemencées)(18).

3.4. L'antibiorésistance :

Un micro-organisme est considéré « résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce(19).

Selon L'OMS l'antibiorésistance représente une menace majeure internationale pour la santé publique et que son développement pourrait changer considérablement la prise en charge des maladies infectieuses dans les années à venir(7).

L'émergence des résistances aux antibiotiques est un processus complexe impliquant souvent les facteurs de l'hôte, des facteurs environnementaux et du pathogène(5).

3.5. Mécanismes de résistance :

L'origine de la résistance aux antibiotiques peut être due à 6 paramètres différents :

1. L'inactivation de l'antibiotique par la production d'enzymes bactériennes qui le dégradent.

2. La modification de la cible par la bactérie qui perturbe ainsi l'interaction avec l'antibiotique.
3. Le mécanisme d'efflux actif qui permet à certaines bactéries de synthétiser des canaux pour rejeter l'antibiotique à l'extérieur.
4. Une diminution de la perméabilité membranaire à l'antibiotique qui de ce fait, ne peut plus atteindre sa cible.
5. La protection de la cible par un encombrement stérique ribosomal.
6. Le piégeage de l'antibiotique par superproduction de la cible ou par la synthèse de molécules capables de le leurrer. Dans les deux cas, la molécule antibiotique est incapable d'interagir avec sa cible et donc d'exercer son activité(7).

❖ **Les types de résistances :**

○ **La résistance naturelle :**

Elle fait partie du patrimoine génétique de l'espèce et est donc présente chez toutes les souches d'une même espèce. Héritaire, elle se transmet à la descendance de manière verticale et reste stable en fonction du temps(10).

C'est la résistance naturelle qui définit le spectre d'activité théorique pour l'ensemble des germes sensibles à l'antibiotique(8).

La production de β -lactamases est observée de manière naturelle chez certaines Entérobactéries comme *Klebsiella pneumoniae* (pénicillinase) ou *Enterobacter cloacae* (Céphalosporinase), les *Escherichia coli* résistant à la vancomycine, ou *Pseudomonas aeruginosa*, cause de graves infections nosocomiales, à l'ampicilline.

○ **La résistance acquise :**

C'est le phénomène le plus préoccupant, lorsque des bactéries auparavant sensibles deviennent subitement résistantes à un ou plusieurs antibiotiques. Deux mécanismes peuvent en être à l'origine : une mutation génétique qui donne à la bactérie les capacités de contourner l'effet néfaste de l'antibiotique ; ou bien l'acquisition de fragments d'ADN porteurs d'un ou plusieurs gènes de résistances,

en provenance d'une autre bactérie. La bactérie peut produire un enzyme qui inactive l'antibiotique. Chez d'autres, la membrane bactérienne s'imperméabilise. D'autres encore modifient la cible de l'antibiotique(9).

Ainsi, l'évolution de la résistance bactérienne acquise aux antibiotiques se concrétise.

Aujourd'hui par des taux élevés de multirésistance de certaines espèces bactériennes qui étaient sensibles "à l'origine", espèces plutôt impliquées dans les infections acquises à l'hôpital comme *Staphylococcus aureus* mais aussi des espèces bactériennes plutôt responsables d'infections communautaires comme *Escherichia coli*.

De nos jours les phénomènes les plus préoccupants concernent les bacilles à Gram négatif : augmentation des résistances chez *Pseudomonas aeruginosa* de réanimation, épidémies d'infections à *Acinetobacter* en milieu hospitalier, importation de *Klebsiella* spp productrices de carbapénèmes et surtout, émergence sur notre territoire, en milieu communautaire, de multirésistance de type "bêta lactamases à spectre étendu de type CTX-M" chez *E coli*(4).

○ **Les principales causes de la résistance bactérienne :**

Tableau I : Les facteurs contribuant à la résistance aux antibiotiques (19)

Facteurs	Exemples
Émergence de la résistance	Usage abusif d'antibiotiques ; Gravité accrue de l'état des malades hospitalisés ; Manque de fidélité au traitement ; Durée trop courte ou dose sous-thérapeutique ; Diagnostic non confirmé d'infection bactérienne ; Utilisation inadéquate d'antibiotiques dans les pays en voie de développement.
Propagation des souches résistantes	Mesures d'hygiène inadéquates dans les hôpitaux ; Non-respect des directives de lutte contre les infections ; Promiscuité des patients hospitalisés ; Réduction du personnel infirmier et de soutien ; Déplacements accrus des patients (transferts de patients colonisés; ou infectés entre hôpitaux et milieu communautaire) ; Voyages internationaux.
Utilisation d'antibiotiques dans le secteur Agro-alimentaire	Animaux destinés à la consommation ; Agriculture et aquaculture.
Utilisation d'antiseptiques et de désinfectants	Agents antibactériens dans les produits d'entretien ménager, le Dentifrice, les pastilles contre le mal de gorge, les savons, etc.

3.6. Les modalités de délivrance des antibiotiques :

Les règles d'utilisation des antibiothérapies doivent permettre de limiter l'émergence de bactéries résistantes, non seulement dans le foyer initial mais aussi dans les flores commensales(20).

Chaque prescription d'antibiotique doit être réfléchi, en mettant en balance :

Les effets bénéfiques à court terme pour le patient, objectif prioritaire s'il est effectivement atteint d'une infection bactérienne ;

Les effets néfastes pour le patient sur ses flores commensales et pour l'écologie bactérienne par la sélection de bactéries multirésistantes.

La prescription repose sur :

Un diagnostic précis, avec un recours aux tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) si possible, sinon sur un traitement probabiliste en se référant à l'étiologie bactérienne la plus probable ;

Les caractéristiques du patient : âge (enfant et personnes âgées), poids, fonction hépatique et rénale (clairance de la créatinine chez la personne âgée), fragilité (diabète, déficit immunitaire), grossesse et allaitement ;

Le choix d'un antibiotique ayant le spectre le plus étroit possible ;

Une durée de traitement la plus courte possible afin d'éviter la sélection de souches résistantes(21).

Conséquences du mauvais usage :

Risque accru de mortalité par inadéquation de l'antibiothérapie initiale chez les patients fragilisés

Risque accru d'infection ultérieure, de traitement plus complexe, à plus haut risque d'échec

Accroissement de la morbidité, de la durée de séjour, de la charge de soins, des coûts d'hospitalisation

Sélection/émergence de résistance

□ Risque accru de transmission croisée et diffusion de la résistance(22).

3.7. Toxicité des antibiotiques :

Comme pour tout médicament actif, les antibiotiques sont susceptibles de provoquer des accidents plus ou moins importants.

❖ Les principaux types d'accident :

Ils sont dus généralement aux erreurs thérapeutiques : erreurs de posologie, de voie d'administration, non-respect des contre - indications, des interactions médicamenteuses, automédication, etc.

Ces accidents doivent être bien connus par les prescripteurs afin d'être pris en compte dans le choix de la prescription et dans le suivi des patients(23).

Tableau II: les différentes toxicités liées aux antibiotiques

	Bêtalactamines	Aminosides	Macrolides	Quinolones	Cyclines
Dermatologiques	++ Hypersensibilité			Phototoxicité Photosensibilité	Phototoxicité Photosensibilité
Choc anaphylactique	+				
Neurologiques	Atteintes du SNC (surdosage) (Péni.)	Toxicité cochléaire et vestibulaire		Atteintes SNC	Vertige (minocycline)
Rénaux	Péni. M CIG Néphropathie Immuno-allergique	Toxicité tubulaire			
Hématologiques	Cytopénies Hypoprothrombinémie				
Gastro-intestinaux	Diarrhée, colites pseudomembraneuses (CPM)		Diarrhée, CPM (Lincosamides)	CPM	Gastrites (doxycycline), diarrhée
Hépatiques	Acide clavulanique		Hépatites interaction métabolique		
Rhumatologiques				Arthromyalgies, tendinopathies	

MÉTHODOLOGIE

4. Méthodologie:

4.1. Cadre d'étude:

Notre étude s'est déroulée dans 10 officines de la commune 1 du district de Bamako. Nous avons utilisé la méthode d'échantillonnage aléatoire simple qui consistait à tirer au hasard les officines. De ce fait elles avaient toutes la même probabilité d'être sélectionnées.

Présentation de la commune I du district de Bamako :

Créée par l'ordonnance n° 78-32/CMLN du 18 août 1978, modifiée par la loi n° 82-29/ AN – RM du 02 février 1982, la commune I est située sur la rive gauche du fleuve Niger dans la partie Nord-Est de Bamako. Elle est comprise entre le 12°72 et 12°62 de latitude Nord et les 8 et 7°9 de longitude Ouest. Elle a une superficie de 34,26 km² soit 12,83 % de la superficie totale du District (267 km²).

Elle est située sur la rive gauche du fleuve Niger au nord Est du District de Bamako et est limitée :

- au Nord par les Communes de Dialakorodji et de Sangarébougou ;
- au Sud par une portion du fleuve Niger ;
- à l'ouest par le marigot Banconi (limite avec la Commune II);
- à l'Est par le marigot de Faracoba (limite avec la Commune de N'Gabacoro Droit).

Elle est constituée par 9 quartiers ayant chacun à sa tête un chef de quartier, il s'agit de :

- Doumanzana, Sikoro, Boukassoumbougou, Djélibougou, Fadjiouila, Banconi, Korofina-Sud, Korofina-Nord et Sotuba.

Selon le recensement Général de la Population et de l'Habitat 2009, la commune I se classe au troisième rang des communes les plus peuplées du District de Bamako avec une population de 335 407 habitants.

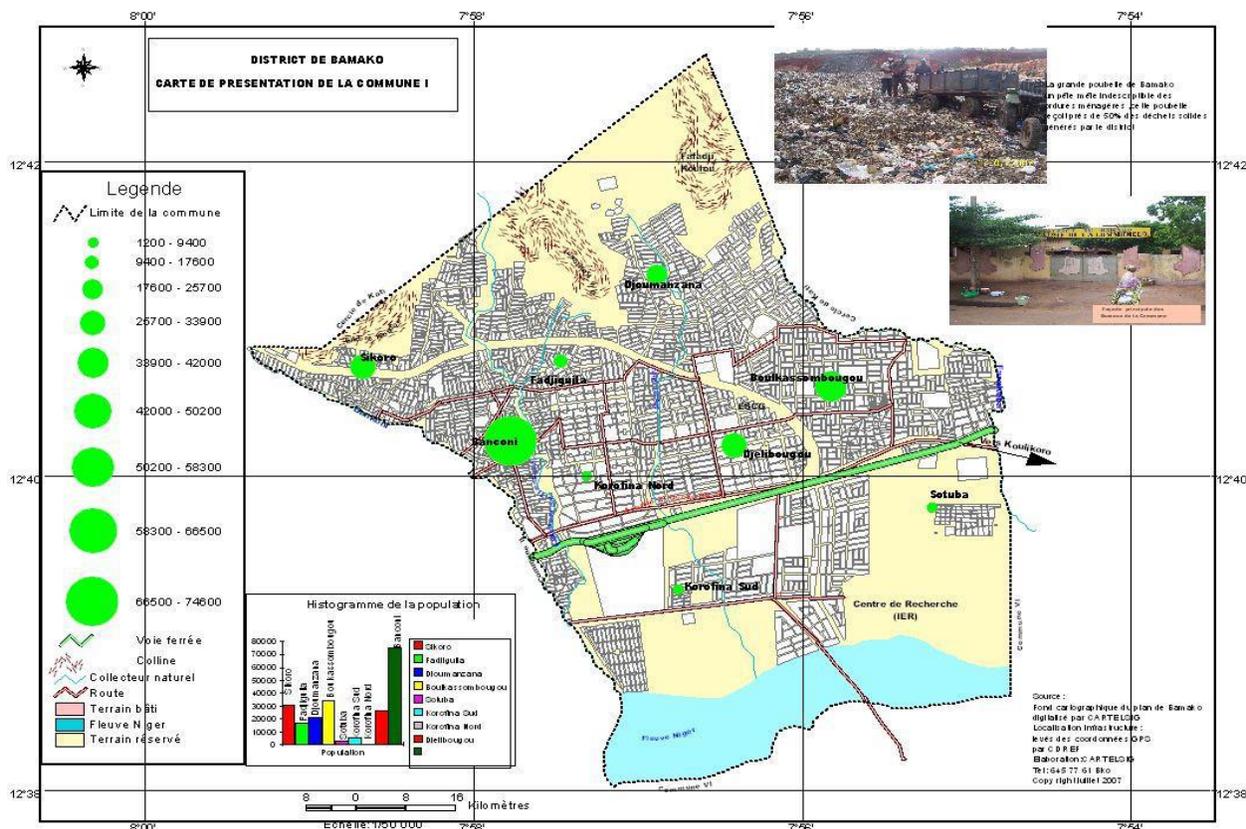


Figure 9: Situation géographique de la commune I du district de Bamako(24).

4.2. Type d'étude:

Il s'agissait d'une étude descriptive et observationnelle de la pratique de l'automédication par les antibiotiques chez les enfants de 0 à 5 ans.

4.3. Période d'étude:

L'étude s'est déroulée sur une période de 18 mois allant de Janvier 2020 à Juin 2021 à Bamako.

4.4. L'échantillonnage:

Le choix des officines:

Le choix a porté sur 10 officines de pharmacies privées dans la commune 1 district de Bamako, en raison d'une semaine par officine. Les officines ont été choisies par tirage au sort sur la base de la liste du nombre d'officines de la commune 1, obtenue à l'ordre des pharmaciens du Mali.

4.5. Population d'étude:

L'étude a porté sur les demandes d'antibiotiques faites au niveau de l'officine et destinées aux enfants de 0 à 5 ans.

4.6. Critères d'inclusion:

Tout enfant de 0 à 5 ans dont le tuteur s'est présenté à la pharmacie pour demander un antibiotique, soit à la suite d'une prescription ou par automédication et a donné son accord pour l'inclusion dans notre étude.

Toute demande pour un enfant dont l'âge supérieur a 5 ans.

4.7. Critères de non-inclusion:

Tout enfant de plus de 5 ans et dont le tuteur n'approuvait pas son inclusion dans notre étude.

4.8. Outils de collecte des données:

La collecte des données a été faite à travers une fiche d'enquête contenant les informations suivantes :

- ✚ L'identité de l'enfant
- ✚ L'identité du tuteur ou parent.
- ✚ La profession du tuteur ou parent.
- ✚ Le lien avec l'enfant.
- ✚ Le nombre d'enfants en charge.

4.9. Déroulement de l'enquête:

L'enquête s'est déroulée dans 10 officines de pharmacies privées de la commune 1 du district de Bamako.

A l'aide d'une fiche d'enquête que nous avons élaborée, il a été possible d'avoir en notre possession les résultats escomptés pour mener à bien notre étude. Elle était munie de différentes variables, notamment les variables socio-démographiques, les catégories de dispensateurs, les antibiotiques prescrits, les molécules associées aux antibiotiques, les formes antibiotiques rencontrées.

4.10. Les variables étudiées:

Les variables retenues pour décrire les caractéristiques du phénomène de l'automédication par les antibiotiques chez les enfants de moins de 5 ans sont :

Age, sexe, profession du tuteur

- ✚ Situation familiale du tuteur : le lien avec l'enfant et le nombre d'enfants à la charge du tuteur (père, mère, frère, sœur, oncle, tante...).

La qualification du dispensateur :

- ✚ Le pharmacien : détenteur d'un diplôme de Docteur en pharmacie
- ✚ L'interne en pharmacie : l'étudiant en année de thèse.
- ✚ Vendeur : chargé de la vente de médicament mais n'ayant pas de formation en pharmacie.

Identification des antibiotiques:

- ✚ Molécule : substance de base du médicament
- ✚ Classification : la classe thérapeutique de la molécule
- ✚ Forme : forme du médicament selon les voies d'administration
- ✚ Dose : dosage du principe actif que contient le médicament
- ✚ Présentation du médicament

4.11. Les considérations éthiques:

L'anonymat et la confidentialité des données ont été garanties pour les informations collectées au cours de notre étude.

4.12. Analyse et saisie des données:

Les données ont été saisies et analysées avec les logiciels suivants : Word, Power point pour la saisie et la diapositive, SPSS et Excel pour les analyses et Zotero pour la référence

RÉSULTATS

5. Résultats globaux :

1. Caractères sociodémographiques des enfants et leurs tuteurs

a) Enfants :

Tableau III: Répartition des enfants ayant reçus un antibiotique selon leur âge

Age du patient	Fréquence	Pourcentage
0-6 mois	57	19
Plus 6 mois-2 ans	102	34
Plus 2 à 5 ans	142	47
Total	301	100

Les enfants de plus 2 à 5 ans ont été les plus nombreux avec 47%.

Tableau IV : Répartition des enfants ayant reçu un antibiotique selon le sexe

Sexe du patient	Fréquence	Pourcentage
Masculin	158	52,5
Féminin	143	47,5
Total	301	100

Les sujets de sexe masculin ont été majoritaires avec 52,5 % cas.

b) Tuteurs :

Tableau V: Répartition des tuteurs selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Fréquence	Pourcentage
Supérieur	107	35,5
Non scolarisés	71	23,6
Primaire	49	16,3
Secondaire	41	13,6
École coranique	18	6
Non identifiés	15	5
Total	301	100

Les tuteurs ayant un niveau supérieur représentaient 37,4%.

Tableau VI: Répartition des tuteurs selon le sexe

Sexe du tuteur	Fréquence	Pourcentage
Masculin	168	56
Féminin	133	44
Total	301	100

Le sexe masculin était le plus représenté avec 55,8%.

Tableau VII : Répartition des tuteurs des enfants selon leur profession

Profession du tuteur	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	87	29
Fonctionnaire	78	26
Commerçant	54	18
Étudiant	27	9
Ouvriers	22	7
Non identifiés	10	3
Chauffeur	9	3
Autres	14	5
Total	301	100.0

Autres : Soudeur : 2, Menuisier : 2, Manœuvre : 5, Garagiste : 2, Transitaire : 1, Tailleur : 2

Les femmes ménagères étaient plus représentées avec 29%.

Tableau VIII: Répartition selon la résidence du tuteur de l'enfant de 0 à 5 ans

Résidence du tuteur	Fréquence	Pourcentage
Commune I	288	95,7
Hors commune I	13	4,3
Total	301	100

Les tuteurs résidaient à 95,7% dans la commune I tandis que 4,3% étaient venus d'ailleurs.

Tableau IX: Répartition des tuteurs en fonction du lien avec l'enfant

Le lien avec l'enfant	Fréquence	Pourcentage
Père	138	45,8
Mère	127	42,2
Frère/Sœur	23	7,7
Oncle/Tante	12	4,0
Grand père	1	0,3
Total	301	100

Parmi les 301 tuteurs qui ont participé à notre étude 138 soit 45,8% étaient les pères des enfants.

Tableau X: Répartition des tuteurs en fonction du nombre d'enfants en charge

Nombre d'enfants à la charge du tuteur	Fréquence	Pourcentage
1 à 3 enfants	137	46
4 à 6 enfants	108	36
Supérieur à 6 enfants	7	2
Non identifiés	49	16
Total	301	100

Les tuteurs ayant 1 à 3 enfants étaient majoritaires avec 46% tandis que ceux ayant plus de 6 enfants à leur charge représentaient 2 %.

2. Dispensation des antibiotiques

a) Qualité de la dispensation :

Tableau XI: Répartition selon le statut du dispensateur

Statut du dispensateur	Fréquence	Pourcentage valide
Vendeur	136	45,2
Pharmacien	106	35,2
Interne en pharmacie	59	19,6
Total	301	100,0

Les médicaments ont été majoritairement dispensés par des vendeurs 45,2%.

b) Modalité de la dispensation :

Tableau XII: Répartition selon la modalité de la dispensation

Modalité de dispensation	Fréquence	Pourcentage
Prescription	186	62
Automédication	115	38
Total	301	100

Au cours de l'étude 62% des tuteurs ont présenté une ordonnance médicale contre 38% d'automédication.

c) Automédication :**✚ Motifs :****Tableau XIII:** Répartition selon les plaintes de l'enfant en automédication

Plaintes de l'enfant	Fréquences	Pourcentages
Dermatose	26	22,2
Toux	21	17,9
Toux et Rhume	18	15,3
Furoncle	12	10,2
Diarrhée	10	8,5
Angine	7	6
Plaie	6	5,1
Rhume	4	3,4
Fièvre	4	3,4
Varicelle	3	2,6
Otite	2	1,7
Infection de l'œil	2	1,7
Brulure	1	1
Céphalée	1	1
Total	115	100

La plainte la plus dominante fut la dermatose avec une fréquence de 22,2%.

 **Nature de la demande :**

Tableau XIV: Répartition des tuteurs selon les motivations à l'automédication

Motivation de l'automédication	Fréquence	Pourcentage
Banalisation de la maladie	33	28,7
Manque de temps	21	18,3
Problème financier	17	14,8
Accès facile et confiance aux pharmaciens	16	13,9
Cout élevé des centres de santé	11	9,6
Manque de confiance aux agents de santé	11	9,6
Cas urgent	4	3,5
Cas similaire	2	1,7
Total	115	100

L'automédication était motivée par la banalisation de la maladie dans 28,7% des cas.

Antibiotiques :

Tableau XV: Répartition des antibiotiques dispensés selon leurs familles chimiques

Famille chimique	Antibiotique	Fréquence	Pourcentage
Beta-lactamine	Amoxicilline + Acide clavulanique	72	21,1
	Amoxicilline	42	12,3
	Fucloxacilline	37	10,8
	Céfixime	32	9,3
	Ceftriaxone	18	5,3
	Céfalexine	23	2
	Céfadroxil	2	0,6
	Céfuroxime	1	0,3
	Macrolide	Érythromycine	27
Lincomycine		16	4,7
Azithromycine		7	2
Josamycine		5	1,5
Aminosides	Gentamycine	23	6,7
Sulfamide	Cotrimoxazole	20	5,8
Imidazolé	Métronidazole	14	4,1
Cycline	Tétracycline	9	2,6
Polypeptide	Polymixine	2	1,5
Quinolone	Ofloxacine	1	0,3
Total		342	100

L'association amoxicilline + acide clavulanique était la plus utilisée avec 21,1%.

Tableau XVI: Répartition des antibiotiques selon les formes les formes dispensées

Formes des antibiotiques	Fréquence	Pourcentage valide
Sirop	246	71,92
Injectable	38	11,11
Suspension	29	8,48
Collyre	14	4,10
Pommade	8	2,33
Goutte	5	1,46
Crème	1	0,30
Comprimé	1	0,30
Total	342	100

La forme sirop était la plus demandée avec (71,92%).

Tableau XVII: Répartition selon la fréquence des molécules associées aux antibiotiques

Les antitussifs et les antalgiques ont été les molécules les plus souvent associées

Molécules associées	Fréquences	Pourcentage
Antitussifs	40	20,62
Antalgiques	39	20,10
Anti inflammatoires	27	13,92
Antihistaminiques	22	11,34
Antipaludiques	21	10,82
Corticoïdes	12	6,20
Antidiarrhéiques	9	4,64
Antiseptiques	8	4,12
Antifongiques	5	2,58
Antihelminthiques	4	2,06
Autres	7	3,60
Total	194	100

aux antibiotiques

Tableau XVIII : Fréquence des interactions médicamenteuses

Interaction antibiotique-molécules associées			
	Effet	Fréquence	Pourcentage
Fucloxacilline-Paracétamol	Augmentation du risque d'acidose métabolique	02	100
Interactions entre les antibiotiques			
Bêtalactamine-Aminoside	Synergie	13	72
Bêtalactamine-Bêtalactamine	Synergie	04	22
Aminosides-Cycline	Antagoniste	01	6
Total		18	100

L'association **Fucloxacilline-Paracétamol** est l'association pouvant provoquer une interaction par augmentation du risque d'acidose métabolique.

Des associations synergiques ont été retrouvées dans 94% (**Bêtalactamine-Aminosides** et **Bêtalactamine-bêtalactamine**) avec un cas d'antagoniste (**Aminoside-Cycline** donne un effet antagoniste).

3. Étude analytique :

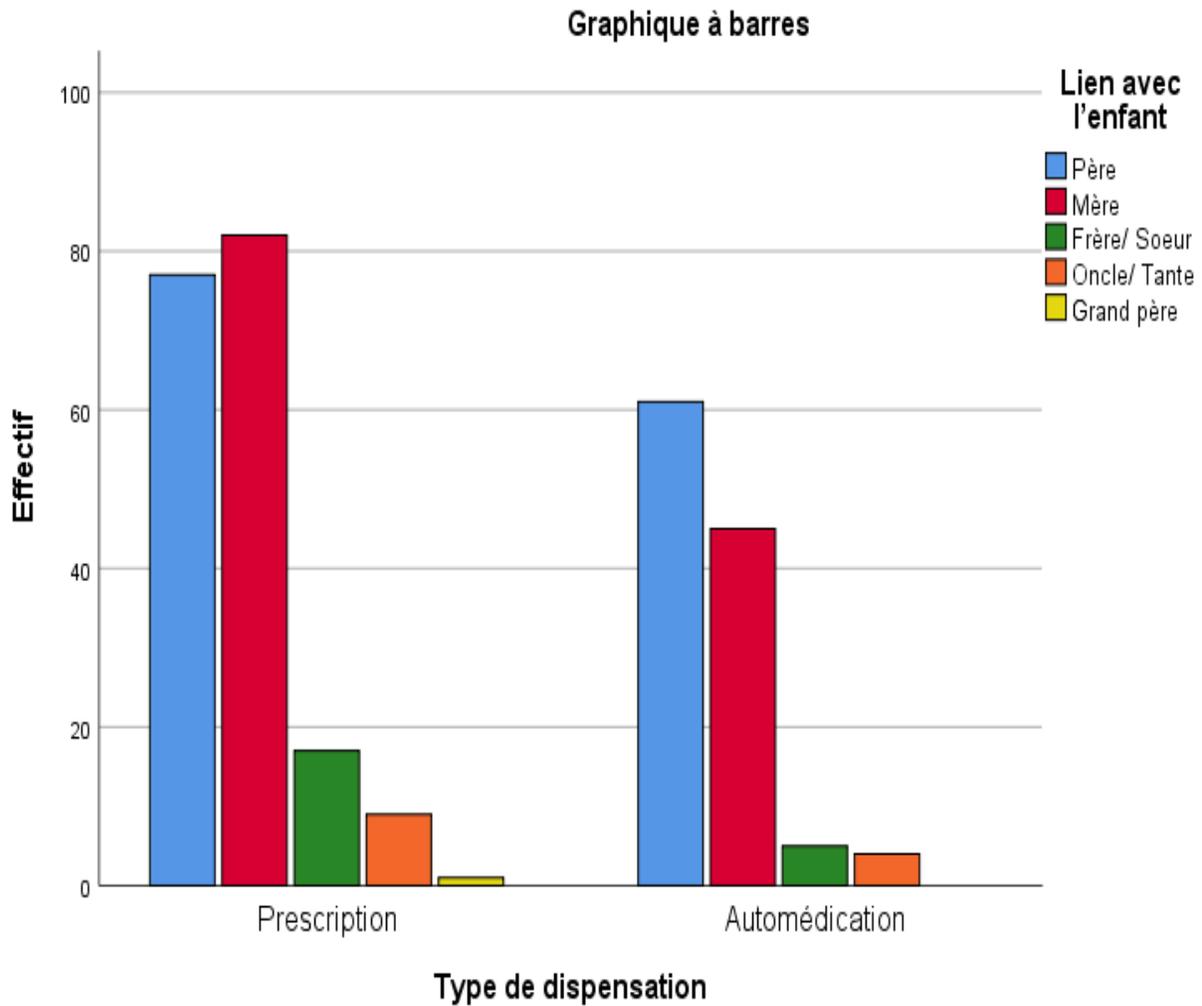


Figure 10 : Représentation graphique de la comparaison de la modalité de la dispensation en fonction du lien du tuteur avec l'enfant.

L'automédication a été plus pratiquée par les pères alors que les mères ont été les plus représentées pour la prescription.

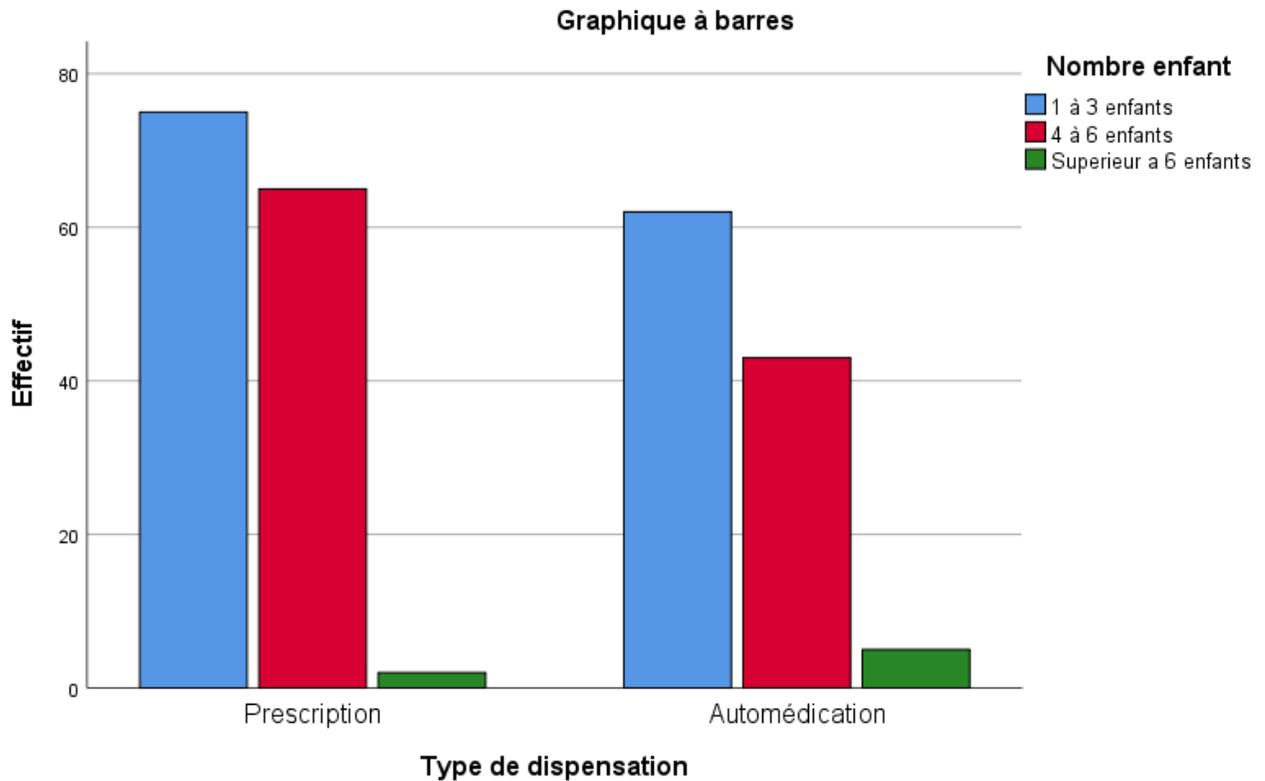


Figure 11 : Le groupe de tuteur avec 1 à 3 enfants à la charge a effectué 53% des cas de prescription et 56% d'automédication.

Tableau XIX: Comparaison du niveau d'instruction du tuteur et le type de dispensation

Niveau d'instruction	Type de dispensation			
	Prescription		Automédication	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
Non scolarisé	39	22,2	32	29
Primaire	26	15	23	21
Secondaire	23	13,1	18	16
Supérieur	76	43,4	31	28
École coranique	11	6,3	7	6
Total	175	100	111	100

Les tuteurs avec un niveau d'instruction supérieur ont représenté 43,4% des prescriptions tandis que les non scolarisés représentaient 29%.

Tableau XX: comparaison de l'âge de l'enfant et le type de dispensation

Age de l'enfant	Type de dispensation			
	Prescription		Automédication	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
0 à 6 Mois	47	25	10	9
6 mois à 2 ans	55	30	48	42
2 ans à 5 ans	84	45	57	49
Total	186	100	115	100

Les enfants de 2 à 5 ans étaient plus concernés par les prescriptions aussi bien que les automédications avec respectivement 45% et 49%.

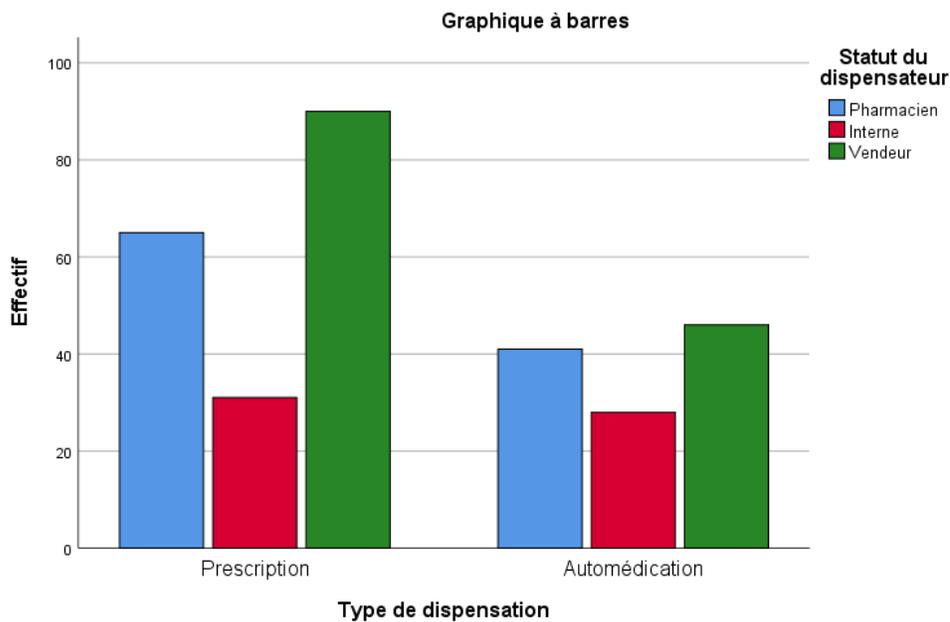


Figure 12 : Comparaison entre la nature de dispensation et le statut du dispensateur

Les vendeurs étaient majoritairement représentés autant dans la prescription que dans l'automédication.

Tableau XXI : Comparaison entre l'âge des enfants et les antibiotiques dispensés

Antibiotiques	Age de l'enfant					
	0 à 6 Mois		6 mois à 2 ans		2 ans à 5 ans	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
Amoxicilline	12	16,66	10	8,84	20	12,73
Céfalexine	0	0	6	5,30	1	0,63
Cotrimoxazole	4	5,55	7	6,19	9	5,73
Métronidazole	4	5,55	6	5,30	4	2,54
Gentamycine	10	13,88	4	3,53	9	5,73
Tétracycline	5	6,94	3	2,65	1	0,63
Polymixine B + Néomycine	0	0	2	1,76	3	1,91
Céfuroxime	0	0	1	0,88	0	0
Rifamycine	2	2,77	1	0,88	1	0,63
Céfadroxil	0	0	0	0	2	1,27
Amoxicilline + Acide Clavulanique	10	13,88	22	19,46	40	25,47
Azithromycine	3	4,16	1	0,88	3	1,91
Erythromycine	4	5,55	13	11,50	10	6,36
Lincomycine	1	1,38	2	1,76	13	8,28
Fucloxacilline	6	8,33	16	14,15	15	9,55
Josamycine	2	2,77	3	2,65	0	0
Ceftriaxone	3	4,16	6	5,30	9	5,73
Céfixime	6	8,33	10	8,84	16	10,19
Ofloxacine	0	0	0	0	1	0,63
Total	72	100	113	100	157	100

Au cours de notre étude, il est ressorti que les enfants de plus de 2 ans à 5 ans ont reçu le plus grand nombre d'antibiotique avec 157 soit 46% des antibiotiques dispensés.

Tableau XXII: Comparaison entre les modalités de dispensation et les antibiotiques

Antibiotiques	Modalités de dispensation			
	Prescription		Automédication	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
Amoxicilline	17	7,6	25	21,18
Céfalexine	6	2,7	1	0,84
Cotrimoxazole	5	2,2	15	12,71
Métronidazole	7	3,1	7	5,93
Gentamycine	22	9,8	1	0,84
Tétracycline	6	2,7	3	2,54
Polymixine B + Néomycine	3	1,3	2	1,69
Céfuroxime	0	0	1	0,84
Rifamycine	2	1	2	1,69
Céfadroxil	2	1	0	0
Amoxicilline + Acide Clavulanique	54	24,1	18	15,25
Azithromycine	6	2,7	1	0,84
Erythromycine	17	7,6	10	8,5
Lincomycine	6	2,7	10	8,5
Fucloxacilline	19	8,5	18	15,25
Josamycine	5	2,2	0	0
Ceftriaxone	18	8,	0	0
Céfixime	28	12,5	4	3,4
Ofloxacin	1	0,4	0	0
Total	224	100	118	100

En automédication comme en prescription l'amoxicilline et ou plus acide clavulanique a été la molécule la plus utilisée au cours de notre étude.

Tableau XXIII : Comparaison entre le niveau d'instruction des tuteurs des enfants et les antibiotiques

Antibiotique	Niveau d'instruction du tuteur				
	Non scolarisé	Primaire	Secondaire	Supérieur	École coranique
Amoxicilline	17	6	3	11	1
Céfalexine	2	2	2	2	0
Cotrimoxazole	5	6	1	6	2
Métronidazole	2	4	1	6	1
Gentamycine	5	4	4	7	2
Tétracycline	2	2	2	1	1
Polymixine B + Néomycine	2	0	0	1	2
Céfuroxime	0	0	0	1	0
Rifamycine	0	2	1	0	1
Céfadroxil	0	0	0	2	0
Amoxicilline + Acide Clavulanique	15	9	9	28	8
Azithromycine	1	2	1	3	0
Erythromycine	5	2	3	14	0
Lincomycine	3	2	4	7	0
Fucloxacilline	12	3	6	14	1
Josamycine	2	1	1	2	0
Ceftriaxone	5	2	3	5	1
Céfixime	6	6	4	10	4
Ofloxacine	0	0	0	1	0
Total	84	53	45	121	23

Les tuteurs des enfants ayant acheté le plus d'antibiotiques avaient un niveau supérieur avec **121** participations.

Tableau XXIV : Comparaison entre les antibiotiques et les plaintes des enfants ayant reçu des antibiotiques

Plaintes	Antibiotiques									Total
	Pénicilline	Céphalosporine	Macrolide	Aminoside	Sulfamide	Imidazolé	Cycline	Rifamycine	Polymixine+ Néomycine	
Toux	10	1	1	0	8	0	0	0	0	20
Rhume	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Diarrhée	0	0	1	0	3	7	0	0	0	11
Angine	6	1	0	0	0	0	0	0	0	7
Dermatoses	13	0	11	0	2	0	1	0	0	27
Furoncle	5	0	7	0	0	0	0	0	0	12
Plaie	6	0	0	0	0	0	0	0	0	6
Brulure	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Toux et Rhume	13	2	1	0	2	0	0	0	0	18
Varicelle	2	0	1	0	0	0	0	0	0	3
Fièvre	0	4	0	0	0	0	0	0	0	4
Céphalée	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Otite	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Infection de l'œil	0	0	0	1	0	0	1	1	0	3
Total	61	9	22	1	15	7	2	1	1	119

Les beta-lactamines ont été demandé dans plus de 50 % des cas de plaintes.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. Commentaires et Discussion :

Cette étude descriptive a été menée sur une période de dix-huit mois dans 10 officines privées en commune I de la capitale. L'objectif principal était d'étudier l'utilisation des antibiotiques en automédication chez les enfants de 0 à 5 ans. Les résultats obtenus sont le fruit d'un questionnaire adressé aux tuteurs des enfants ayant accepté de participer à notre étude. Cependant cette étude a souffert de certaines difficultés, notamment la non collaboration de certains tuteurs et d'autres qui n'ont pas accepté de nous fournir toutes informations.

Notre étude a porté sur 301 tuteurs dont 115 ont été cherchés les antibiotiques sans ordonnance soit 38% de l'échantillon total. Ce résultat est similaire de celui de Ekambi et al., qui avaient trouvé 47% au Cameroun (25).

Les enfants de plus 2 à 5 ans étaient les plus représentés avec 47% de l'échantillon total. C'est également la tranche d'âge la plus concernée par l'automédication avec 49%.

Les enfants du sexe masculin étaient plus nombreux pour 52,5% des cas. A Rabat en 2022, AMMA a trouvé un résultat différent avec 49,6% des enfants de sexe masculin contre 50,4% de sexe féminin(26).

Nous avons trouvé que les tuteurs avec un niveau supérieur étaient plus nombreux à participer à notre étude, avec 37%. Ce résultat est différent de celui L.SANFO (27), qui a trouvé que le niveau d'instruction ayant été notifié le plus, était le secondaire avec (40,9%). De même 28% des cas d'automédications leur sont attribués contre 29% des non scolarisés.

Les tuteurs de sexe masculin ont représenté 56% contre 44% du sexe féminin. En RD Congo, une étude menée par Shembo et al., a donné un résultat différent avec 77,7% des cas d'automédication étaient des femmes(28). Ce résultat est également différent de celui de Mukattasha et al.; en Jordanie qui ont trouvé que 84,2% des

tuteurs ont été des femmes(29), ainsi qu'en Arabie Saoudite ou Alumran et al ont trouvé 70% de participation des mères à l'étude(30).

Par rapport à la profession les femmes ménagères ainsi que les fonctionnaires ont représenté respectivement 29,9% et 26,7%. Ce résultat est légèrement supérieur à celui de AMMA à Rabat, qui a trouvé 23,80% de participation des tuteurs fonctionnaires(26).

Dans notre étude, 95,7% des tuteurs résidaient en commune I et 4,3% vivaient en dehors de la commune I.

Il est ressorti que les pères des enfants représentaient 45,8% des tuteurs tandis que les mères ont représenté 42,2%.

En fonction de la répartition selon le nombre d'enfants à la charge, les tuteurs avec 1 à 3 enfants à leur charge ont représenté 54,4% tandis que ceux ayant plus de 6 enfants en charge 2%.

Fréquence d'automédication :

L'automédication est un phénomène très répandu dans le monde aussi bien que dans notre pays. Cette étude a montré que 38% des tuteurs ont pratiqué l'automédication. Ce résultat est supérieur à celui de BERTHE qui trouva 29,2% (31) et inférieur à celui de AMMA avec 48% d'automédication(26).

Qualification des dispensateurs :

Les vendeurs dans les officines de pharmacies privées ont effectué 45,2% des dispensations au cours de notre étude. Ils ont été également auteurs de 40% des cas d'automédication. BERTHE a également trouvé que les auxiliaires ont livré le plus grand nombre de médicament (31).

Les antibiotiques les plus utilisées :

Les antibiotiques les plus utilisées ont été les Bêtalactamines. ce résultat est identique à celui AMMA à Rabat (26).

L'amoxicilline était la molécule la plus demandée seule avec 12,3% qu'en association avec 21,1%. Ce résultat est légèrement inférieur celui de Kouyaté avec 31,10% d'amoxicilline en 2008 (8) et de A. Hounsa et al., à Abidjan où les pénicillines étaient les antibiotiques les plus utilisés(32) .

Les motifs de l'utilisation des antibiotiques en automédication :

Bien qu'elle soit une pratique très répandue les acteurs ont donné plusieurs justifications à l'automédication. Les motifs étaient entre autres la banalisation de la maladie, le manque de temps, les problèmes financiers, accès facile aux pharmaciens. Ainsi, 28,7% des tuteurs ont trouvé banale les plaintes des enfants.

Les plaintes mentionnées :

Plusieurs plaintes évoquées étaient à la base des automédications dont les principales étaient les dermatoses, la toux, les infections ORL et la diarrhée.

Les infections cutanées ont représenté 22,2% des plaintes. Ce résultat est similaire à celui de Kouyaté qui avait eu 38,03% d'infections cutanées(8). A. Hounsa et al ont trouvé un résultat différent avec les infections respiratoires comme principaux motifs d'utilisation des antibiotiques (32). L'étude a montré que l'automédication par les antibiotiques est favorisée par une utilisation inappropriée de ces médicaments par un traitement antibiotique injustifié.

Analytique :

Les enfants de plus de 2 ans ont reçu le plus grand nombre d'antibiotique avec 157 cas. A noter aussi que pour toutes les tranches d'âge, l'amoxicilline + acide clavulanique ou seul a été largement dispensé avec ou sans ordonnances médicales. Ce résultat est également obtenu en Syrie Al-Faham et al.; à Damas(33).

En automédication, les principales molécules demandées étaient l'amoxicilline, la Fucloxacilline, le Cotrimoxazole. Parmi ceux-ci l'amoxicilline était également le plus représenté avec 21,18%.

Les beta-lactamines, les macrolides, les sulfamides étaient les classes d'antibiotiques les plus utilisées en automédication.

Les infections respiratoires, les infections cutanées, la diarrhée furent les principales infections pour lesquelles les antibiotiques ont été achetés en automédication. Ce résultat est pratiquement identique à celui de Hounsa et al., en 2010 à Abidjan (32).

CONCLUSION ET RECOMMANDATION

Conclusion et Recommandation

➤ Conclusion :

Cette étude descriptive et observationnelle que nous avons menée a été consacrée à l'utilisation des antibiotiques en automédication chez les enfants de 0 à 5ans dans 10 officines de pharmacies privées en commune I du district de Bamako. Elle consistait à identifier les classes d'antibiotiques les plus utilisées, déterminer les motifs de l'utilisation des antibiotiques et à évaluer la qualité des dispensateurs. Ainsi au terme de cette étude, les résultats obtenus nous ont montré que le phénomène d'automédication reste une pratique d'actualité, surtout le cas des antibiotiques. L'officine est l'endroit privilégié où la population s'en donne à cette pratique. Les modalités de la délivrance des antibiotiques n'ont pas été respectées dans notre étude. Ainsi nous pouvons conclure que l'accès facile des antibiotiques dans les officines serait le principal facteur favorisant de l'automédication. Les antibiotiques les plus utilisés étaient les Bêtalactamines, les macrolides et les céphalosporines.

Les principales plaintes évoquées étaient les infections ORL et les infections cutanées.

De nos jours, la délivrance des antibiotiques sans prescription serait l'une des principales causes de l'émergence des micro-organismes résistants dans notre contexte.

Des mesures doivent être prises pour une meilleure dispensation des antibiotiques en milieu officinal.

➤ **Recommandation :**

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes à l'endroit des principaux acteurs en rapport avec cette pratique.

Aux inspecteurs de la santé :

- Veuillez à une application rigoureuse de la législation et du code de la déontologie en vigueur.
- Exiger la présence du pharmacien dans l'officine et le respect des modalités de délivrance des médicaments pour une meilleure dispensation.

Aux pharmaciens :

- Exiger l'ordonnance lors de l'achat des antibiotiques ;
- Prendre le temps avec le client sans ordonnance, pour lui expliquer les méfaits de l'automédication avec les antibiotiques.
- Éviter l'influence des délégués au détriment des conseils judicieux qui doivent être donnés aux populations.

Aux populations :

- Faire consulter les enfants chez le médecin en cas de maladie.
- Prendre toujours les antibiotiques sur avis d'un agent de santé.
- Suivre les conseils donnés par les médecins et Pharmaciens pour l'utilisation rationnelle des antibiotiques.
- Ne pas reprendre les traitements antérieurs pour une infection similaire.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

RÉFÉRENCE:

1. SANDRA RH. AUTOMEDICATION AU COURS DES AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES VUES AU SERVICE DE DERMATOLOGIE DU CHUJRB:113.
2. SLIMANI S, AGGABI A, GACEM H, BAHRI H. L'AUTOMÉDICATION PAR LES ANTIBIOTIQUES: ÉTUDE AUPRÈS DE CINQ OFFICINES PHARMACEUTIQUES DE CINQ VILLES ALGÉRIENNES. 2015; 7.
3. COULIBALY S, MARIKO PE, DOUMBIA DA, COULIBALY DA, DIOP PS. PROBLÉMATIQUE DE L'AUTOMÉDICATION DANS LA COMMUNE 1 DU DISTRICT DE BAMAKO. 10 JUILL 2018;80.
4. VOILLOT H. RÉSISTANCE ET CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES EN VILLE.: 122.
5. OUEDRAOGO AS, JEAN PIERRE H, BAÑULS AL, OUÉDRAOGO R, GODREUIL S. EMERGENCE AND SPREAD OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN WEST AFRICA: CONTRIBUTING FACTORS AND THREAT ASSESSMENT. MÉDECINE SANTÉ TROP. MAI 2017;27(2):147-54.
6. SANOGO B. ETUDE DES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUËS EN MILIEU COMMUNAUTAIRE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS DANS LES REGIONS DE KAYES, SIKASSO, SEGOU ET MOPTI. [FACULTÉ DE MÉDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE]: UNIVERSITÉ DE BAMAKO; 2010.
7. MANGIN L. ANTIBIOTIQUES ET RÉSISTANCES: ENQUÊTE SUR LES CONNAISSANCES ET LES COMPORTEMENTS DU GRAND PUBLIC [INTERNET]. [FACULTE DE PHARMACIE]: UNIVERSITE DE LORRAINE; 2016. DISPONIBLE SUR:

FILE:///C:/USERS/LENOVO/DOWNLOADS/BUPHA_T_2016_MANGIN_LUCIE%20ATB%20ET%20RESISTANCE.PDF

8. MR. LASSINÉ KOUYATE. ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DISPENSATION DES ANTIBIOTIQUES A L'OFFICINE DU CARREFOUR LAFIA EN COMMUNE IV DU DISTRICT DE BAMAKO. [BAMAKO]: FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE; 2008.

9. L'INSTITUT PASTEUR. ANTIBIOTIQUES : QUAND LES BACTÉRIES FONT DE LA RÉSISTANCE [INTERNET]. 2014 [CITÉ 25 DÉC 2021]. DISPONIBLE SUR:

[HTTPS://WWW.PASTEUR.FR/SITES/DEFAULT/FILES/RUBRIQUE_NOUS_SOUTENIR/LIP/LIP85-RESISTANCE_AUX_ANTIBIOTIQUES-INSTITUT-PASTEUR.PDF](https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_nous_soutenir/lip/lip85-resistance_aux_antibiotiques-institut-pasteur.pdf)

10. FINANCE C, VIGNERON C, BONALY R, DIXNEUF P, GALTEAU MM, GIRARD T, ET AL. PROFESSEURS EMERITES. : 125.

11. NOUSSAIBA T. ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA LUTTE CONTRE L'ANTIBIORESISTANCE [INTERNET]. [FACULTE DE MEDECINE]: UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT; 2019 [CITÉ 25 DÉC 2021]. DISPONIBLE SUR:

[HTTP://AO.UM5.AC.MA/XMLUI/HANDLE/123456789/17492](http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/17492)

12. D. M. CLASSIFICATION ET MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES. : 10.

13. DR. THIBAUT CB. LES BÊTA-LACTAMINES. DUCIV LYON: 47.

14. ZINK L. SYNTHÈSE DE DERIVES 5-NITROIMIDAZOLES A POTENTIALITES ANTI-INFECTIEUSES [INTERNET]. [FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE]: AIX-MARSEILLE UNIVERSITE; 2012 [CITÉ 25 DÉC 2021]. DISPONIBLE SUR:

[HTTPS://WWW.THESES.FR/2012AIXM5506](https://www.theses.fr/2012AIXM5506)

15. SAMIR BY. LES NITRO-IMIDAZOLES. ENMV ST. 2015 2014;22.
16. HODEL M, GENNÉ D. ANTIBIOTHÉRAPIE : INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ET ALIMENTAIRES. REV MÉDICALE SUISSE. 2009;6.
17. JUZWISZYN J. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES AVEC LES ANTIBIOTIQUES: DE L'ANALYSE À LA RÉDACTION D'UNE FICHE PRATIQUE POUR UN GUIDE DE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES « “ANTIBIOVILLE” ». : 136.
18. TORCHE S, BENSEGUENI L. LES ANTIBIOTIQUES. INST SCI VETERINAIRES. ME ANNÉE DV: -2020 2019;31.
19. CARLE S. LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES : UN ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE IMPORTANT! 2010;42:16.
20. STRATÉGIE D'ANTIBIOTHÉRAPIE ET PRÉVENTION DES RÉSISTANCES BACTÉRIENNES EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ. HAUTE AUT SANTÉ. AVR 2008;23.
21. PRINCIPES GÉNÉRAUX ET CONSEILS DE PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES EN PREMIER RECOURS. HAUTE AUT SANTÉ. 2014;2.
22. OMEZZINE-LETAIEF DA. RÈGLES DE PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES. 2009;43.
23. MERAD M, MERAD R. TOXICITÉ DES ANTIBIOTIQUES. 2001;5.
24. PLAN DE DEVELOPPEMENT ECONOMIQUE SOCIAL ET CULTUREL (PDESC) 2016-2020 DE LA COMMUNE I. BAMAKO; 2016 P. 50.
25. ELONG EKAMBI GA, OKALLA EBONGUE C, PENDA IC, NNANGA NGA E, MPONDO MPONDO E, EBOUMBOU MOUKOKO CE. KNOWLEDGE, PRACTICES AND ATTITUDES ON ANTIBIOTICS USE

IN CAMEROON: SELF-MEDICATION AND PRESCRIPTION SURVEY AMONG CHILDREN, ADOLESCENTS AND ADULTS IN PRIVATE PHARMACIES. ANGELILLO IF, ÉDITEUR. PLOS ONE.

2019;14(2):E0212875.

26. D. M. AUTOMEDICATION PAR LES ANTIBIOTIQUES EN PEDIATRIE [INTERNET]. [FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE]: UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABA; 2022. DISPONIBLE SUR: [HTTP://AO.UM5.AC.MA/XMLUI/BITSTREAM/HANDLE/123456789/19691/M2612022.PDF?SEQUENCE=1](http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/19691/M2612022.pdf?sequence=1)

27. SANFO L. L'AUTOMEDICATION DANS LA VILLE DE OUAGADOUGOU: UNE ENQUÊTE RÉALISÉE AUPRÈS DES OFFICINES PHARMACEUTIQUES. [FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE]: UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU; 1999.

28. SHEMBO AKP, MUSUMARI PM, SRITHANAVIBOONCHAI K, TANGMUNKONGVORAKUL A, DALLEUR O. A QUALITATIVE STUDY ON COMMUNITY USE OF ANTIBIOTICS IN KINSHASA, DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO. YAHAV D, ÉDITEUR. PLOS ONE. 2022;17(4):E0267544.

29. MUKATTASHA TL, ALKHATATBEHA MJ, ANDRAWOSA S, NUSAIRC MB. AUTOMÉDICATION PARENTALE D'ANTIBIOTIQUES POUR LES ENFANTS EN JORDANIE. 2019;6.

30. ARWA A, XIANG-YU H, CAMERON H. ÉVALUER LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES CHEZ LES ENFANTS ARABIE SAOUDITE: VALIDATION DE LA PERCEPTION PARENTALE SUR L'ÉCHELLE DES ANTIBIOTIQUES (ÉCHELLE PAPA). HEALTH QUAL LIFE OUTCOMES. 2013;8.

31. BERTHE W. ANALYSE DE LA DISPENSATION DES ANTIBIOTIQUES DANS TROIS OFFICINES DE BAMAKO [INTERNET]. [FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE]: UNIVERSITE DE BAMAKO; 2008. DISPONIBLE SUR: [HTTP://WWW.KENEYA.NET/FMPOS/THESES/2008/PHARMA/PDF/08P38.PDF](http://www.keneya.net/fmpos/theses/2008/pharma/pdf/08p38.pdf)
32. HOUNSA A, KOUADIO L, DE MOL P. AUTOMÉDICATION PAR LES ANTIBIOTIQUES PROVENANT DES PHARMACIES PRIVÉES DE LA VILLE D'ABIDJAN EN CÔTE D'IVOIRE. MÉDECINE MAL INFECT. 2010;40(6):333-40.
33. AL-FAHAM Z, HABBOUB G, TAKRITI F. LA VENTE D'ANTIBIOTIQUES SANS ORDONNANCE DANS LES PHARMACIES DE DAMAS, SYRIE: 4.

Annexe :

Fiche d'enquête

Thème : Automédication par les antibiotiques chez les enfants de 0 à 5 ans en commune 1 du district de Bamako

Le patient

Age :

Sexe : M F

Poids:

Tuteur

Niveau d'instruction:

Sexe :

Profession :

Résidence :

Le lien avec l'enfant :

Le nombre d'enfants à sa charge :

La dispensation

Le statut du dispensateur :

Pharmacien :

Interne :

Vendeur :

Type de dispensation :

Prescription

Automédication

Si automédication:

- Présentation d'une ancienne boîte
- Conseil du pharmacien

Bases du choix des antibiotiques :

Avez-vous l'habitude d'acheter ces médicaments

Oui

Non

Si oui : principes

Conseil d'un ami

Conseil d'un professionnel de la santé

Par expériences antérieures

Autres

Si non : dites les circonstances.....

Plaintes des patients

De quoi se plaint l'enfant

Les motivations de l'automédication

Vous avez payé ce médicament sans ordonnance, quelles sont vos raisons

.....
.....

Molécules, forme, dosage	Posologie	Durée	Quantité

Le coût de la dispensation

Fiche signalétique

Nom : TRAORE

Prénom : Adama

Année de soutenance : 2022

Titre de la thèse : Automédication par les antibiotiques chez les enfants de 0 à 5 ans en commune I du district de Bamako

Pays d'origine : MALI

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque FMOS et FAPH

Secteur d'intérêt : Pharmacologie, Santé Publique, Législation pharmaceutique

Résumé :

L'automédication est un phénomène universel menaçant la santé publique surtout en ce qui concerne les antibiotiques. Bien que primordial dans la prise en charge des maladies infectieuses, les antibiotiques peuvent être un facteur favorisant à l'émergence des souches résistantes dû à leur utilisation abusive et inadéquate dans le traitement des infections.

L'objectif de notre étude était d'étudier l'utilisation des antibiotiques en automédication chez les enfants de 0 à 5 ans dans les officines privées de la commune I de Bamako. Ou nous avons posé des questions aux tuteurs des enfants.

Sur un total de 301 échantillons, l'automédication représentait **38%** des cas. La tranche d'âge, la plus représentée était les enfants de plus 2 à 5 ans avec **49%**. Le sexe masculin était le plus représenté chez les enfants que chez les tuteurs.

Par rapport à la profession les femmes ménagères ainsi que les fonctionnaires ont représenté respectivement **29,9%** et **26,7%**.

Il a été observé que **52%** des pères ont pratiqué l'automédication.

Les infections cutanées, les infections respiratoires étaient les plus courantes.

Les bêtalactamines étaient la classe la plus demandée et les molécules les plus souvent associées étaient les antitussifs dont **20,62%** contre **2,06%** des antihelminthiques.

Ces résultats nous montrent que l'automédication par les antibiotiques reste un phénomène d'actualité qui demande l'implication de tous les acteurs de la santé pour garantir un avenir à la prise en charge des maladies infectieuses.

Mots clés : Antibiotique, Automédication, Officine, Enfants, Bamako

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

